

# PALUDISME D'IMPORTATION

Epidémiologie

Diagnostic

Stratégie Thérapeutique

Prévention

Dr Thierry Pistone -- CHU Bordeaux --

1



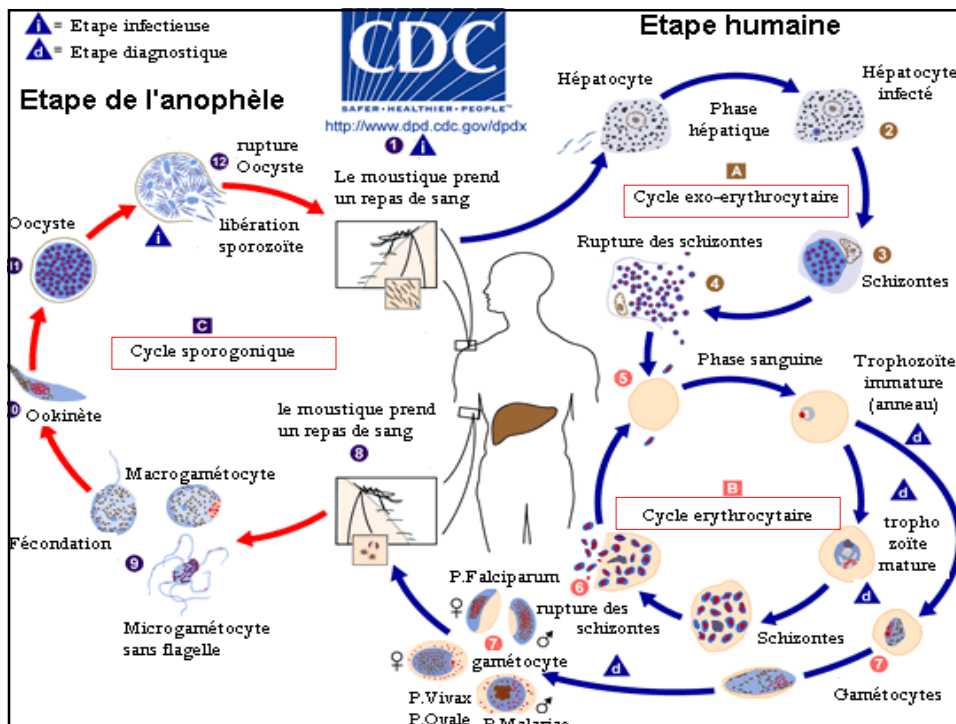
## Epidémiologie Paludisme fléau mondial

- Première endémie parasitaire
- 2ème Maladie infectieuse la plus létale
  - 40% population mondiale exposée
  - En 2010 : 216 millions de cas dans le monde.
  - 655 000 décès / an dans le monde
    - 22% de la léthalité infantile dans le monde
    - Enfants en bas âge en Afrique ++ : 1 DC d'enfant / minute....
  - Risque materno-foetal accru
    - prématurité, fausse couche, mort maternelle
- Transition épidémiologique favorable 2000-2010 :
  - moins 25 % d'incidence globale
  - moins 33 % en Afrique Subsaharienne ++

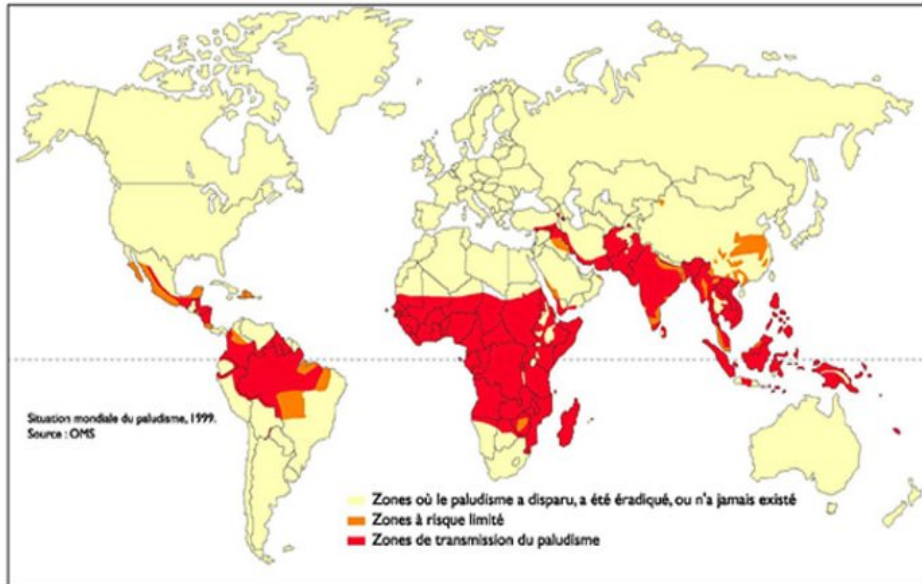


# Epidémiologie Le Parasite

- Alphonse Laveran : *Plasmodium* – Algérie – 1880
- 1 protozoaire avec 4 espèces classiques:
  - *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*
- + 5ème espèce récente:
  - *P. knowlesi* ++ : émergence Malaisie → Asie du Sud-Est
    - Evolution très rapide: forme grave à pronostic vital ++
    - Dic différentiel: *P. malariae* ++
- *P. falciparum* :
  - L'espèce la plus répandue : 85% cas importés en France
  - L'espèce qui tue.
  - L'espèce qui résiste aux antimalariques.

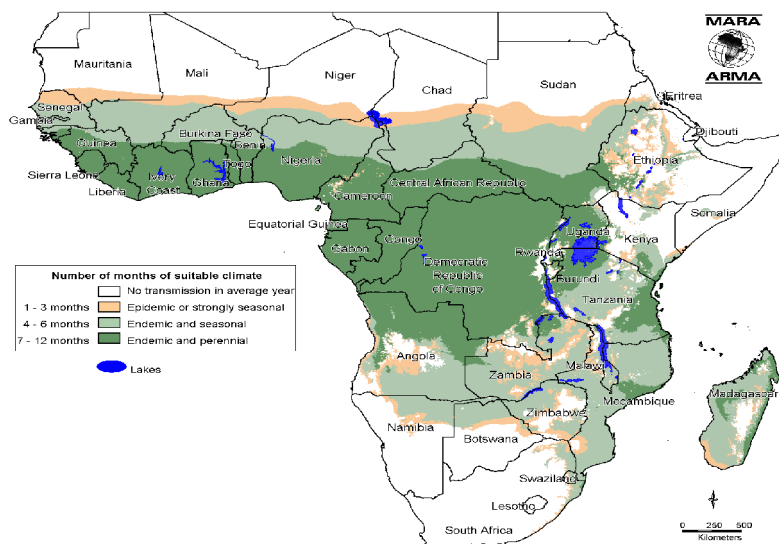


## La situation du paludisme dans le monde



Le paludisme est endémique dans les régions tropicales et subtropicales.

## Duration of the Malaria Transmission Season



This map is a product of the MARA/ARMA collaboration (<http://www.mara.org.za>). July 2001. Medical Research Council, PO Box 17120, Congella, 4013, Durban, South Africa  
CORE FUNDERS OF MARA/ARMA: International Development Research Centre, Canada (IDRC), The Wellcome Trust UK, South African Medical Research Council (MRC), Swiss Tropical Institute, Multilateral Initiative on Malaria (MIM) / Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR), Roll Back Malaria (RBM), Malaria seasonality model, Tanser, F et al. 2001. Paper in preparation.  
Topographical data: African Data Sampler, WRI, [http://www.idc.org/ami/sds/maps/sds/acs\\_idx.htm](http://www.idc.org/ami/sds/maps/sds/acs_idx.htm).



## Epidémiologie Paludisme d'importation

- **En France**, une maladie d'importation.
- 3 000 à 4000 cas/ an
- 94% Afrique ++
- 4 % Amérique Sud
- 2% Asie Sud-Est.
- $\frac{3}{4}$  des cas hospitalisés
- 5 % de paludisme grave (réanimation)
- 10 à 20 décès par an
- Incidence: 2 à 3 % de paludisme / 1 mois de voyage en Afrique sans prophylaxie.

## Clinique Paludisme de primo-invasion

- Incubation **minimum: 7 j** (*Falciparum*)
  - Moyenne : 15 jours
  - Minimum 7 jours (*Falciparum*)
  - A quelques mois (*Vivax, Ovale, Malariae*)
- Délai maximal d'expression clinique de *P falciparum* après infestation : **6 mois**
  - 90 % entre M0 et M3
  - 10 % entre M4 et M6.

## Clinique

# Paludisme de primo-invasion (2)

---

- Une urgence médicale.
- Pronostic vital en jeu.
- « Toute fièvre dans les 6 mois suivant le retour » fait suspecter le paludisme à *P. Falciparum* jusqu'à preuve du contraire !
- Diagnostic positif par Frottis sanguin.
- Interrogatoire +++

## Clinique

# Accès de reviviscence

---

- Primo-invasion non ou mal traitée.
  - ± Rythmée : frissons, hyperthermie, sueurs
- *P. Ovale, Vivax* : Fièvre Tierce Bénigne
  - Reviviscence d'hypnozoïtes hépatiques
  - Rechute clinique possible à distance de la primo-invasion (Max: *Ovale* 5ans, *Vivax* 2ans)
- *P. Falciparum* (FT Maligne), *Malariae* (F Quarte):
  - Reviviscence d'un cycle érythrocytaire.
  - Récurrence possible à distance de la primo-invasion (*Falciparum* 2 mois, *Malariae* 20 ans)

## Clinique Paludisme grave

---

- Etat septique grave
- Défaillance mono ou multi-viscérale
- 1 urgence absolue !
- Décès en 24-72 H sans traitement
- Survenue imprévisible...
- Sujets non immuns +
  - Voyageurs
  - Femme enceinte
  - Enfants en bas âge.

## Clinique Paludisme grave (2)

---

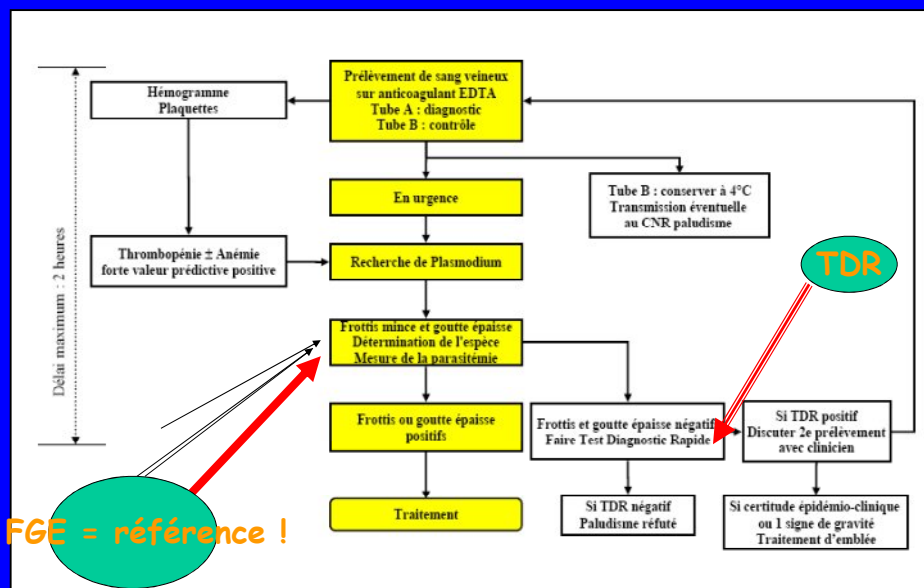
- Facteurs anamnestiques prédictifs :
  - Sujets non immuns
    - voyageurs, enfants, grossesse
  - Retard au diagnostic ++
    - Négligence du voyageur +.
    - Non recherché par le médecin +
    - Erreur diagnostique.
    - Frottis sanguin mal lu ou non répété.
  - Retard au TTT
    - Absence de TTT rapide
    - traitement curatif inadaptée
  - Chimio prophylaxie absente

# Clinique

## Paludisme viscéral évolutif

- Forme chronique à *P falciparum* ou à *P vivax*
- Terrain: +++
  - Enfants en zone d'endémie
    - infestations répétées
  - Adultes soumis à prophylaxie inadaptée (CQ++)
- Clinique: splénomégalie+++
  - AEG avec
    - Asthénie
    - anémie symptomatique
    - Subictère
    - fébricule irrégulier à 38°C

## Protocole du diagnostic parasitologique du paludisme



## Diagnostic positif = Diagnostic parasitologique (1)

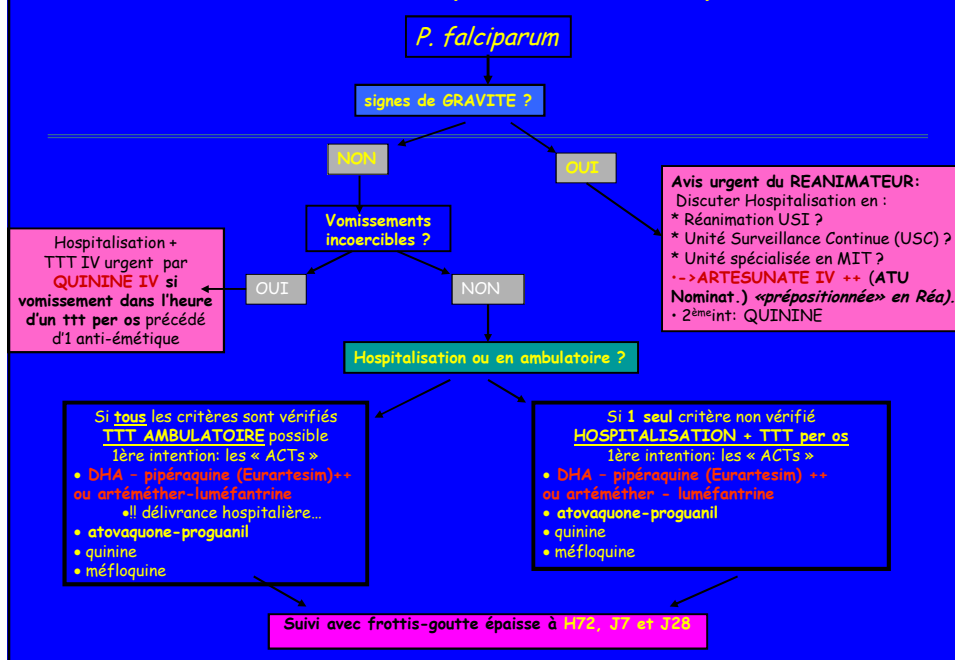
- Diagnostic parasitologique d'urgence.
- Par un biologiste expérimenté.
- 2 questions fondamentales :
  - trophozoïtes de *P. falciparum* ?
  - Si Oui, quel est la **densité parasitaire** ?
    - Parasitémie exprimée en % de GR parasité.
- **frottis mince** :
  - l'examen de **référence** : à répéter si négatif (proche des pics fébriles)
  - Diagnostic positif rapide en 20 à 60 min
  - Identification de l'espèce fiable si biologiste expérimenté.

## Diagnostic parasito (2) Autres Tests si négativité répétée du frottis :

- Goutte épaisse :
  - Avantage : meilleur sensibilité
  - Inconvénients : long (de 2 à 12 H), diagnostic d'espèce impossible, parasitémie peu fiable
- Test par fluorescence de l'acridine orange
  - **QBC<sup>®</sup> malaria test** :
    - Avantage : très bonne sensibilité
    - Inconvénients : non spécifique (diagnostic de parasites sanguicoles sans précision d'espèce), disponibilité commerciale aléatoire.
- Test par détection de l'Ag HRP2
  - ex: **Parasight<sup>®</sup>** et **ICT<sup>®</sup> malaria**
  - Avantages : rapide et très bonne sensibilité
  - Inconvénients : espèces non *Falciparum* non détectées, disponibilité commerciale aléatoire, suivi parasitémie impossible.
- PCR Paludisme
  - Rarement en routine



## Conduite à tenir devant un paludisme à *P. falciparum* de l'adulte



## Critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte: consensus 2007 (1)

pronostic	Critères cliniques ou biologiques	fréquence
+++	Toute défaillance neurologique incluant : - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11	+++
+++	Toute défaillance respiratoire incluant : - si VM ou VNI : PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> < 300 mmHg - si non ventilé PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg et/ou SpO <sub>2</sub> < 90% en air ambiant et/ou FR > 32/mn - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Toute défaillance cardio-circulatoire incluant : - pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle - signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++
++	Convulsions répétées : au moins 2 par 24h	+
++	Hémorragie : définition clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+

## Critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte: consensus 2007 (2)

pronostic	Critères cliniques ou biologiques	fréquence
+	<b>Anémie profonde</b> : hémoglobine < 7 g/dL, hématoците < 20%	+
+	<b>Hypoglycémie</b> : glycémie < 2,2 mmol/L	+
+++	<b>Acidose</b> : - bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L - ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L)	++
+++	<b>Toute hyperlactatémie</b> : - dès que la limite supérieure de la normale est dépassée - <i>a fortiori</i> si lactate plasmatique > 5 mmol/L	++
+	<b>Hyperparasitémie</b> : dès que parasitémie > 4%, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20%)	+++
++	<b>Insuffisance rénale</b> : - créatininémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 17 mmol/L - diurèse < 400 ml/24h malgré réhydratation	+++

## Consensus Français 2007 Paludisme GRAVE à *P. Falciparum*

- 1 critère = paludisme grave = risq létalité = USI / USC
- **Clinique:**
  - Dyspnée ou image pulmonaire
  - Convulsions, Prostration, Somnolence, altération de la Conscience (GSC  $\leq$ 11)
  - Choc (TAs < 8 + Marbrures), OAP radio ou clinique, SDRA
  - Saignement
  - Ictère clinique franc = Unité spécialisée en MIT possible si isolé
  - Hémoglobinurie macroscopique (urine porto)
- **Bio:**
  - Anémie grave < 7 g/dl (Hte < 20%), Bili totale > 50 µmol/l
  - Hypoglycémie < 2,2 mmol/l
  - Acidose : pH < 7,25 ou bicar < 15
  - Hyperlactatémie (> 2 mmol/l ; à fortiori si > 5 mmol/l) : **valeur pronostic +++**
  - Parasitémie > 4% du non-immun = unité MIT possible si isolée et < 10%
  - I Rénale : Oligo-anurie < 400 ml/24h ET Créat >265 µmol/l (ou urée >17 mmol/l)

## Critères d'Hospitalisation en Médecine spécialisée (MIT) Paludisme grave de moindre sévérité

- Confusion
- Obnubilation
- Prostration (état de fatigue extrême)
- Convulsion (épisode isolée)
- Ictère franc ou bilirubine totale > 50  $\mu\text{mol/l}$  : isolée
- Hyperparasitémie > 4% ou < 10% du non-immun : isolée
- Insuffisance rénale modérée
- Anémie modéré
- Hémorragie mineure

## Critères de suivi et thérapeutique ambulatoire chez l'adulte

### Tous les critères suivants doivent être vérifiés :

- patient entouré
- diagnostic parasitologique fiable
- Pas de signe digestif (vomissements, diarrhée importante...)
- parasitémie < 2%
- plaquettes > 50 000/mm<sup>3</sup>, hémoglobine > 10 g/dl
- créatininémie < 150  $\mu\text{mol/L}$
- absence de facteur de risque :
  - sujet âgé, fragilisé par pathologie chronique, splénectomisé, grossesse et enfants.
- garantie d'une bonne observance et d'une bonne compréhension des modalités du traitement (pas de déficit intellectuel, difficultés linguistiques...)
- délivrance immédiate du traitement à la pharmacie : dispo + moyens financiers
- résidence à proximité d'un établissement hospitalier
- possibilité d'une consultation de suivi à J3, J7 et J28

Dr Thierry Pistone - Santé Voyages – CHU Bordeaux

22

## Les Choix Thérapeutiques

- ***P. falciparum* sans gravité :**
  - 1 –Eurartesim<sup>®</sup> ou Riamet<sup>®</sup> ++ : les « ACTs » !
  - 2 - Malarone<sup>®</sup> + si CI aux ACTs (ATCD cardio sévères,...)
  - 3 - Quinimax<sup>®</sup>: si vomissements incoercibles
  - 4 - Lariam<sup>®</sup>
  - 5 - Halfan<sup>®</sup> (sirop): à discuter si enfant hospitalisé+ECCG
- ***P. falciparum* + critères de gravité :**
  - 1 - **Malacef<sup>®</sup> IV** : Artésunate UV (ATU nominative)
    - en 1<sup>ère</sup> intention ++ : avis HCSP du 1<sup>er</sup> février 2013
    - Réduction de létalité versus quinine !
      - prévoir ATU «prépositionnée » aux urgences
  - 2 - **Quinimax<sup>®</sup> IV**
    - (+ Clindamycine<sup>®</sup> IV si Asie du Sud-Est ou Amazonie)
    - référence consensus 2007 palu grave / vomisst.

## Choix Thérapeutique

### Souches mineures: *Pv, Po, Pm*

- Primo-invasion (cycle érythrocytaire *Po, Pv, Pm*)
  - NIVAQUINE<sup>®</sup>
  - Autres antipaludiques utilisés pour *P. Falciparum*...
- Reviviscence (départ exo-érythrocytaire *Pv, Po*)
  - NIVAQUINE<sup>®</sup>
    - Risque de nouvelle(s) reviviscence(s) ++
  - **PRIMAQUINE** cp 15 mg (ATU Nominative)
    - Après recherche déficit en G6PD ++
    - Effet hypnozoïticide
      - Avis HCSP 10/2008: poso 0,5 mg /kg/ j pendant 15 j
      - Enfant: maxi 30 mg/jour
      - Adulte 60 kg = 30 mg/ jour pendant 15 j
    - Efficacité > 90 % sur l'absence de nouvelle reviviscence

## TTT Paludisme non compliqué à *P. falciparum* (1)

- **RIAMET®** (artémether 20 mg + luméfantrine 120 mg)
  - **La 1ère « Artemisinin Combination Therapie » (ACT) en France**
  - Avantage = Clairance fébrile et parasitaire rapide (H48) ++
  - AMM pour adulte et enfant > 12 ans (35 kg)
  - Hors AMM si < 35 kg
  - **Agrément collectivité (hôpital) en France depuis mai 2007:**
    - TTT paludisme simple à *Plasmodium falciparum*
  - **4 comprimés** à H0, H8, H24, H36, H48, H60 (collation ++)
  - Soit 2 prises/j pendant 3 j (6 prises sur 60h)
  - **Effets secondaires modérés** : troubles du sommeil, céphalées, étourdissements, troubles digestifs, prurit.
  - **CI** : Dyskaliémie ou hypomagnésémie sévère, Troubles de la conduction ECG association avec médicament allongeant le QT et médicaments inhibiteurs du CYP3A4 (érythro, azolés, neuroleptiques, IP du VIH,...)

## TTT Paludisme non compliqué à *P. falciparum* (1)

- **EURARTESIM®** (Dihydroartémisinine 40 mg + Pipéraqiue 320 mg)
  - **La 2ème « Artemisinin Combination Therapie » (ACT) en France**
  - Avantage = Clairance fébrile et parasitaire rapide (H48) ++
  - AMM européenne pour adulte et enfant > 5 kg
  - **Agrément en France depuis février 2012:**
    - TTT paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum*
  - **3 doses en 3 jours consécutifs, sans aliments, à distance de 3h d'un repas**
  - 5 à <7 kg: ½ comprimé                      7 à <13 kg: 1 comprimé
  - 13 à <24 kg: 1 comprimé ½                24 à <36 kg: 2 comprimés
  - **36 à <75 kg: 3 comprimés                75 à 100 kg: 4 comprimés**
    - Si Vomissements dans les 30 min = dose entière à réadministrer (maxi 2 prises /j)
    - Si Vomissements dans les 30 à 60 min = demi-dose à réadministrer (maxi 2 prises/ j).
  - **Effets secondaires** : anémie, céphalées, palpitations, modifications ECG (QT)
  - **CI** : Dyskaliémie sévère, Cardiopathies sévères, ECG: QT long et association avec médicament allongeant le QT, médicaments inhibiteurs du CYP3A4 (érythro, azolés, neuroleptiques psychotropes, IP du VIH,...)

## TTT Paludisme non compliqué

### ■ MALARONE® à *P. falciparum* (2)

#### ■ atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg

- Adulte: 4 cp en 1 prise / jour pendant 3 j avec repas ou collation ++
- Enfant de 11 à 40 kg de poids corporel (Hors AMM) :
  - . de 31 à 40 kg : 3 comprimés en une prise unique par jour pendant 3 jours consécutifs à 24 heures d'intervalle.
  - . de 21 à 30 kg : 2 comprimés en une prise unique par jour pendant 3 jours consécutifs à 24 heures d'intervalle.
  - . de 11 à 20 kg : 1 comprimé par jour pendant 3 jours consécutifs à 24 heures d'intervalle.
- CI:
  - I Rénale avec CI Créat < 30 ml /min
  - Interaction négative sur atovaquone: IP du VIH, rifampicine, metoclopramide
  - Interaction négative sur proguanil : Efavirenz
  - Interaction positive de proguanil sur AVK: diminuer dose AVK et INR

## TTT Paludisme de primo-invasion *P.falciparum* (3)

### ■ LARIAM®

#### ■ Mefloquine 250 mg : 20 mg/kg réparti sur 24 H:

- > 60 kg : 3 cp, 8h:2 cp, 8h:1 cp
- 40 -60 kg : 3, 2
- 31- 45 kg : 3, 1
- 21 - 30 kg : 2 cp, h12: 1 cp
- 10 - 20 kg : 1/4 cp / 2,5 kg en 2 prise h0, h12
- CI :
  - ATCD neuro-psy (même légers ++), épilepsie
  - allaitement
  - assoc. à Dépakine, BB, Quinine dans les 12 heures, allergie quinine,
  - ATCD de Fièvre bilieuse hémoglobinurique

## TTT Paludisme non compliqué à *P. falciparum* (4)

- **QUINIMAX®** oral
- quinine base cp à 500 mg ou à 125 mg:
  - $\geq 60$  kg : **500 mg / 8h pendant 7 jours.**
  - $< 60$  kg : 8 mg /kg /8h pendant 7 jours.
  - Limite galénique: poids  $< 9$  kg.
  - **CI :**
    - Troubles de la conduction significatifs
    - Allergie quinine
    - ATCD Fièvre bilieuse hémoglobinurique

## TTT à éviter en 1ère et 2ème intention... Paludisme non compliqué à *P. falciparum*

- **FANSIDAR®**
- Pyriméthamine 25mg+ sulfadoxine 500mg
  - Résistance +++ donc toujours associé à Quinine (seconde ligne).
  - $\geq 50$  kg : **3 cp en une prise**, puis STOP.
  - $< 50$  kg : 1/2 cp / 10 kg
  - **CI** : allergie Sulfamides, hépatite, grossesse, IHC sévère, IR CI créat  $< 80$  ml/min
- **HALFAN®**
- Halofantrine cp 250 mg, buv 100 mg/ cmesure de 5 ml
  - « **mis à l'écart** » chez l'adulte après conf. de consensus 1999 (cas de décès par **toxicité cardiaque**)
  - **Enfant: 24 mg/kg en 3 prises** espacées de 6 H + 2ème cure à J7
  - Pédiatrie : Hospi + ECG (CI = QT long)

## Traitement Paludisme à *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malaria*

- **NIVAQUINE®**
  - chloroquine (cp 100 mg) :
  - **Uniquement si *Vivax*, *Ovale*, *Malariae***
  - **jamais sur *Falciparum* !! (résistance ++)**
  
  - > 60 kg : 500 mg / j pendant 5 jours.
  - 10 - 60 kg : 10 mg / kg / j pendant 5 jours
  
  - En fait, à éviter chez l'enfant
    - risque très élevé de surdosage !!
    - dose toxique: Enfant  $\geq 25$  mg/kg, Adulte  $\geq 2$  g
  - **CI** : Poids < 10 kg, allergie chloroquine, intolérance au gluten, rétinopathie.

## Paludisme grave

### ARTESUNATE IV

= le 1<sup>er</sup> choix en traitement initial

si ATU opérationnelle « en urgence »

(pré-positionnement en réanimation

à organiser avec le pharmacien hospitalier...)

HCSP 2013

clairance parasitaire rapide + létalité réduite d'1/3

selon Dondorp et al.

Lancet

Etudes SEAQUAMAT 2005 et AQUAMAT 2010

- **Quinine IV** + dose de charge
  - = 2<sup>ème</sup> intention



## TTT Paludisme Grave en 1<sup>ère</sup> intention

### ■ ARTESUNATE IV ++ = MALACEF® (ATU)

- Flacon de 60 mg de poudre + Flacon de 1 ml de solvant
- ATU nominative
- Préposition de minimum 4 flacons de 60 mg aux urgences...
- Utilisation initiale ++ ou si Quinine débuté depuis moins de 24H
- Adulte et enfant :
  - **2,4 mg/kg à HO, H12, H24 puis / 24H sur 7 jours** si pas relais per os
  - Poudre + solvant à agiter jusqu'à obtention d'une solution limpide
  - Ajouter 5 ml de G5% puis agiter pour solution homogène
  - Solution obtenue = 6 ml = 60 mg (10mg/l)
  - IVL de 3 ml/minute
- Relais oral par TTT per os à envisager après 72H d'artésunate
  - Artéméther-luméfantrine ou atovaquone-proguanil ++
  - méfloquine
- Surveillance ATU: NFS Réticulocytes, LDH, Hapto: J3, J7, J14, J21, J28 + G6PD, RAI, Coombs et Epherèse Hb si anémie hémolytique persistante

## Traitement Paludisme Grave par Quinine IV (1)

- 2<sup>ème</sup> intention après Artesunate IV ++
- Hospitalisation en Réa (USC/USI) ou UMIT (hors sévérité)
- VVP : Polyonique G5% 0.5 à 1 litre / j
- **QUINIMAX® IV** (= quinine base) avec dose de charge :
  - **Dose de charge: 16 mg/kg** dilué dans 500 cc de **G10 %** IVL4 heures puis
  - relais 4 heures après par Quinimax **8 mg/kg** dans 500 cc de G10% à perfuser **en 4 heures, toutes les 8 heures.**
  - **Alternative = IVSE: 25 mg/kg/j** après la dose de charge
  - Relais per Os après acquisition de 48H d'apyrexie sans vomissement.

## Traitement Paludisme Grave par quinine IV (2)

- **QUINIMAX® IV**
  - total 7 jours
- **+ DALACINE® (clindamycine) IV**
  - si Asie Sud-Est ou Amazonie (risque résistance à monott)
  - **10 mg/kg/ 8heures**, total 7 jours.
  - **CI**: allergie

## Traitement Paludisme Grave la 2ème alternative à la quinine

- **Dérivé de l'Artémisine : ARTEMETHER IM**
- **PALUTHER® (ATU nominative)**
  - Ampoule à 80 mg/ml: 0,5 et 1 ml
  - Pb de disponibilité: ATU nominative
  - **Adulte :**
    - J1: 80 mg / 12H
    - J2-J7: 80 mg / 24H
    - posologie : 1,6 mg/kg /12h à J1, puis 1,6 mg/kg/j pendant 7 j
- **Indications :**
- → Indisponibilité d'Artésunate IV + CI formelles ou suspicion résistance à Quinine

## Traitement Paludisme non compliquée avec vomissement

- **QUININE® IV**
- si vomissement dans l'heure suivant la prise d'un ttt per os...
  - Ttt per os précédé d'un anti-émétique type dompéridone (Motilium®)
  - éviter le métoclopramide (Primperan®) avec la Malarone® (interaction)
- Relais ttt Per Os à l'arrêt des vomissements dans l'heure suivant une prise alimentaire + poursuivre anti-émétique en fonction de l'évolution :
  - Riamet® : 60 H
  - Malarone® : 72 H
  - Lariam® : 24 H
    - à commencer 12 H après la fin de la Quinine IV !!

## Surveillance sous traitement

- **Surveillance Clinique :**
  - hémodynamique, T°, conscience, FR et poumons, signes de saignement, couleur et volume des urines. glycémie capillaire + ECG
- **Surveillance Biologique :**
  - Quininémie fin de 3ème dose (H20) puis / 24H si adaptation
    - 10-12 mg/l (30-36 mmol/l) maxi 15 mg/l: adapter la poso si nécessaire.
  - Frottis sanguin (clairance parasitaire)
    - J2 sous dérivé de l'artémisinine
    - J3, J4 (si + à J3)
    - J7 (échec précoce ?) et J28 (échec tardif ?)
  - NFS, Plaquettes.
  - Fonction rénale et hépatique
  - Glycémie ++
  - Paramètres de l'hémolyse
  - GDS et Lactatémie si paludisme grave
  - NFS, FGE, Réticulocytes, LDH, Hapto:J3,J7,J14,J21,J28 si Artésunate

## Evolution sous traitement Paludisme

---

- Délai d'apyrexie attendu (« clairance thermique »):
  - H48 sous dérivés de l'artémisinine
  - H72, maxi J4 pour les autres TTT
  - Si > J4, suspecter:
    - sous-dosage
    - malabsorption
    - mauvaise biodisponibilité
    - résistance: envoyer tube J4 au CNR Palu
  
- Paludisme Grave :
  - Létalité de 10 %
    - Malgré traitement bien conduit
    - Choc, ACR, SDRA, SDMV...

## Paludisme Conclusion

---

- Une urgence médicale absolue.
  - Avoir l'hospitalisation facile
    - Pronostic vital en jeu !!!
- Y penser dans les 6 mois d'un retour de zone d'endémie palustre.
  - Interrogatoire +++
- Diagnostic positif = frottis mince
  - Traquer les critères de gravité

### **CANDIDAT VACCIN PROMETTEUR: MSP3**

Laboratoire de Parasitologie Bio-Médicale  
Institut Pasteur, dirigé par Pierre Druilhe,  
Institut Pasteur de Dakar et l'IRD

Antigène particulier du *Plasmodium falciparum* nommé MSP3.

Les réponses anticorps contre six antigènes candidats-vaccins, dont MSP3, ont été comparées pendant 14 ans chez 247 habitants du village de Dielmo, Sénégal, ont fait l'objet d'une étude prospective:

Seuls les anticorps anti-MSP3 sont corrélés à une protection +++

corrélation forte qui influence fortement le devenir clinique pendant 6 ans... (adultes et enfants).

2 essais de phase Ib : Burkina-Faso et en Tanzanie.

1 Essai de phase II : Tanzanie en cours...

## **Prévention du paludisme d'importation**

---

## La prophylaxie anti-vectorielle

3 mesures de protection anti-vectorielle ont fait la preuve de leur efficacité chez l'enfant et l'adulte :

- la moustiquaire imprégnée de pyréthrinoïdes +++ (deltaméthrine ou perméthrine)
- la protection vestimentaire avec le port de vêtements imprégnés d'insecticides (perméthrine)
- les répulsifs cutanés (insectifuges)

Dr Thierry Pistone - Santé Voyages – CHU Bordeaux

43

## Les répulsifs cutanés

âge	substance active	concentrations	fréquence maximum d'application
30 mois-12 ans	citriodiol	20-50%	2 fois/24h
	IR 3535	20-35%	
	DEET	20-35%	
	KBR 3023 (icaridine)	20-30%	
enfant > 12 ans adulte	citriodiol	30-50%	3 fois/24h
	IR 3535	20-35%	
	DEET	20-50%	
	KBR 3023 (icaridine)	20-30%	
femme enceinte	IR 3535	20-35%	3 fois/24h

Recommandations de l'AFSSAPS, BEH 2007

## Les répulsifs cutanés

### Enfant < 30 mois:

utilisation du DEET possible dès l'âge de 2 mois,

à condition de ne pas dépasser 30%

et de limiter à 2 les applications sur les zones découvertes de la peau

(recommandations des CDC  
reprises par le Haut Conseil de la Santé Publique)

## La chimioprophylaxie est-elle toujours nécessaire ?

- ChimioP nécessaire dans certains pays, régions ou villes dont la liste est régulièrement mise à jour (BEH juin 2011)

- ailleurs, indications de ChimioP selon la durée du séjour

séjour  $\geq$  7 jours : une ChimioP est nécessaire

séjour < 7 jours :

- zone où le risque de transmission est élevé :  
une ChimioP est toujours nécessaire

- zone où le risque de transmission est faible :  
une ChimioP n'est pas indispensable

La décision de ne pas prescrire de ChimioP dépend :

- des conditions du séjour,
- du respect de protection anti-moustique
- de la possibilité de consulter dans les 6 mois du retour en cas de fièvre en signalant la notion de voyage.

# CHIMIOPROPHYLAXIE

## → Critères de choix

- **pays visité**
  - évaluation du risque
    - L'Afrique et le reste ....
      - abstention si séjour touristique bref, « classique » en Asie et Amérique du sud
    - zones de résistance → 1, 2 ou 3
  - éventuelles contre-indications
  - **Finances pour long séjour !!!**
    - Cher = malarone > méfloquine > savarine > Doxy

## Chimioprophylaxies antipaludiques (adultes)

pays de destination	adulte	femme enceinte	durée
<b>groupe 1</b>	chloroquine (Nivaquine®) 100mg/j		séjour + 4 sem. après
<b>groupe 2</b>	chloroquine + proguanil 100 mg/j      200 mg/j (Nivaquine®+ Paludrine®) ou Savarine®		séjour + 4 sem. après
	atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg Malarone ® : 1 cp/j	atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg Malarone ® : 1 cp/j	séjour + 1 sem. après
<b>groupe 3</b>	méfloquine 250 mg Lariam® : 1 cp/semaine		10 j avant + séjour + 3 sem. après
	doxycycline 100mg/j	X	séjour + 4 sem. après



## Cas clinique

Un homme de 37 ans, consulte son MG le 1 juin pour fièvre à 40° avec frissons évoluant depuis 5 jours, non améliorée par une auto-prescription d'anti-pyrétique.

A l'interrogatoire il se plaint d'avoir des selles semi-liquides, de peu uriner et d'avoir des urines foncées. Il vient de faire un séjour de 1 mois au Sénégal, son pays d'origine où il a vécu (casamance) jusqu'à l'âge de 20 ans.

La prophylaxie par Savarine n'a été prise que les 15 premiers jours.

Examen : T° : 40°, ictère conjonctival, TA: 10/6

Biologie: Hémoglobine: 13,1 g/dl, Leucocytes 3600/mm<sup>3</sup> (PNN: 69%), Plaquettes: 37 000, parasitémie: 4,1 % trophozoïtes de *Pf*