

TRAITEMENT DE L'ACCES PALUSTRE SIMPLE

S. FEDERICI - Septembre 2004/ révisé juillet 2008 (E. Laporte)

Plus de 90 % des paludismes d'importation sont des formes simples. Toute fièvre au retour d'un séjour en zone d'endémie doit faire évoquer le diagnostic, en sachant que les formes trompeuses sont fréquentes chez l'enfant: inconstance de la fièvre, troubles digestifs, urgence pseudo-chirurgicale abdominale, syndrome grippal.

Les signes neurologiques quels qu'ils soient, associés à de la fièvre et/ou à des troubles digestifs, sont évocateurs de formes graves.

Un traitement doit être entrepris, y compris en l'absence de signes de gravité, si la suspicion clinique est suffisamment forte, et même si un premier frottis est interprété comme négatif ou si le résultat n'est pas disponible.

Une thrombopénie inférieure à 150 g/l est fréquente et a une bonne valeur d'orientation dans un contexte clinique et épidémiologique.

Le risque de reviviscence à partir de formes érythrocytaires est écarté par le traitement curatif schizonticide, à condition qu'il ait été complet. Il n'est pas justifié de proposer un relais à objectif prophylactique

1) - Hospitalisation

- Bilan sanguin (QBC, parasitémie, NFS plaq, BES, bilan hépatique, bilan d'hémostase +/- gazométrie selon clinique)
- Rechercher les critères de gravité (cf.)

2) Traitement de l'accès palustre simple à Plasmodium falciparum (pays des groupes 2 et 3)

→ quel que soit l'âge, si vomissements importants :
QUININE IV

→ **en l'absence de vomissements importants et de critères de gravité** : traitement soit par LARIAM ® (méfloquine), soit

par MALARONE® (atovaquone- proguanil), soit par RIAMET® ou COARTEM® (artéméther-luméfanztrine).

L'HALFAN® (halofanztrine) et la quinine per os sont des traitements de 2^{ème} intention du fait de la cardiotoxicité et du risque de rechute après cure unique pour l'halofanztrine, d'une durée de traitement longue de 7 jours pour la quinine orale

Traitements oraux du paludisme simple à *Plasmodium falciparum* de l'enfant en France

| Molécule | Galénique | Posologie | Avantages | Inconvénients | Précautions d'emploi |
|--------------------------|---|--|--|--|--|
| Méfloquine | Lariam® Comprimés à 250 mg | 25 mg/kg Répartition en : 15 mg/kg H0 et 10 mg/kg H12 ou 8 mg/kg H0, H6-8, H12-16 | Une cure en un jour Tolérance cardiaque | Pas de galénique adaptée au nourrisson et au petit enfant Intolérance digestive | Traitement préalable de la fièvre Traitement antiémétique avant la prise orale Redonner la prise orale si vomissement dans l'heure |
| Atovaquone-proguanil | Malarone® Comprimés adulte à 250 mg/100 mg Comprimés enfant à 62,5 mg / 25 mg | 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 | Tolérance cardiaque | Pas de galénique adaptée au nourrisson et petit enfant Durée de traitement Intolérance digestive | Faire prendre avec un repas ou une collation lactée Redonner la prise orale si vomissement dans l'heure |
| Artéméther-luméfanztrine | Riamet® ou Coartem® Comprimés à 120 mg / 20 mg | 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 | Tolérance cardiaque | Pas de galénique adaptée au nourrisson et petit enfant Durée de traitement | Redonner la prise orale si vomissement dans l'heure |
| Halofanztrine | Halfan® Suspension à 100 mg / 5 mL Comprimés à 250 mg | 1 ^{ère} cure : 24 mg/kg soit 8 mg/kg à H0, H6, H12 2 ^{ème} cure à J7 (si pratiquée, faire une dose réduite) | Galénique adaptée Tolérance digestive | Toxicité cardiaque Nécessité de 2 cures Modalités de la 2 ^e cure mal connues | Respect strict des contre-indications ECG avant et sous traitement lors des 2 cures Ne pas redonner la prise orale si vomissement quel que soit le délai de survenue |
| Quinine orale | Quinimax® Comprimés à 500 et 125 mg Surquina® Comprimés à 250 mg | 8 mg/kg trois fois par jour pendant 7 jours | Recul d'utilisation | Cinchonisme Risque d'intoxication Durée de traitement | Nécessité d'une compliance parfaite |

Avant l'âge de 6 ans, les comprimés doivent être écrasés

3) Traitement de l'accès palustre simple à P.vivax, ovale, malariae

- accès simple se traite par chloroquine (10 mg/kg à J1 et J2, 5 mg/kg à J3)
- halofanztrine ou méfloquine si souche de plasmodium vivax chloroquinorésistante (décrit en Asie du Sud-Est et Amazonie)



: il faut toujours considérer le patient comme à priori infecté par *P. falciparum*, même si la réponse du laboratoire est en faveur d'une des 3 autres espèces plasmodiales...

4) Suivi des patients

- Surveillance clinique et biologique (QBC, parasitémie, NFS plaquettes) à J3 (en hospitalisation en général), J7 et J28 - J30 en consultation/urgences (ou par le médecin traitant)
- En cas de fièvre dans le mois qui suit → urgences pour QBC
 - ne se présente pas, allo médecin ttt, PMI ...)

QUELQUES POINTS IMPORTANTS

- inconstance de la FIEVRE chez l'enfant
- prise de sang à faire même **en dehors d'un pic thermique**
- obtenir les résultats dans les 2 heures **MAXIMUM**
- parasitémie > 5 % isolée n'est pas un facteur de gravité (mais **rechercher** les autres facteurs de gravité)

INTERACTION ENTRE LES ANTI-PALUDEENS

- relais de quinine orale ou IV : quinine per os ou LARIAM® (conf consensus) attendre 12 heures pour LARIAM® et scope en continu
- si LARIAM® en préventif : quinine curative possible
- si LARIAM® en curatif et relais par quinine : risque de TRC
- pas de LARIAM® après coma, troubles neurologiques (contre-indications VIDAL)

- jamais d'HALFAN® après LARIAM®

TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE

Chez l'enfant, les formes graves sont très rares en France. La fréquence et la signification pronostique des critères de gravité de l'OMS n'ont pas été évaluées. Les signes de gravité les plus importants sont neurologiques (convulsions fébriles, troubles de conscience avec risque de décès dans un délai de moins de 24 heures et possibilité de séquelles). **Toute convulsion fébrile chez l'enfant au retour d'une zone d'endémie doit faire évoquer une forme grave de paludisme. La constatation d'un signe de gravité clinique ou biologique, en particulier, une prostration, une dysfonction d'organe à type de troubles de conscience, de convulsions, de dyspnée, de défaillance cardio-circulatoire, ou une hypoglycémie, doit conduire à transférer l'enfant en service de réanimation.** Dans le cas contraire, le traitement est possible dans un service de pédiatrie générale, sous réserve d'une surveillance permanente. Les vomissements, lorsqu'ils sont isolés, ne constituent pas un signe de gravité démontré, mais leur présence nécessite un traitement parentéral.

Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave :

- 1- Neuropaludisme (score de Glasgow < 9)
- 2- Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et >9)
- 3- Convulsions répétées (> 1/ 24 heures)
- 4- Prostration
- 5- Syndrome de détresse respiratoire
- 6- Ictère (clinique)
- 7- Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L)
- 8- Anémie grave (Hb < 5g/dl ou Ht < 15%)
- 9- Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20% chez le sujet immun)
- 10- Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)
- 11- Hémoglobinurie macroscopique
- 12- Insuffisance rénale : adulte : diurèse < 400 mL/kg/24h. ou créatinémie > 265 μ mol/L, enfant : diurèse < 12mL/kg/24h. ou créatinémie élevée pour l'âge
- 13- Collapsus circulatoire (TAS <50 mmHg avant 5 ans, TAS < 80 mmHg après 5 ans)
- 14- Hémorragie anormale

15- Oedème pulmonaire (radiologique)

Traitement du paludisme grave : QUININE IV

Conférence de consensus SPILF révisée 2007

1/ **But** : quininémie entre 5 et 10 mg/l (toxicité > 15 mg/l)

2/ **8 mg/kg X 3/j de quinine base (Quinoforme®) ou d'alcaloïdes base (Quinimax®) en perfusion de 4 heures minimum dans du G5% ou en perf continue**

Quinimax® 125 mg d'alcaloïdes base par ml, ampoules de 1, 2 et 4 ml;

Quinoforme® 219 mg de quinine base par ml, ampoules de 2 ml.

La doxycycline ou la clindamycine (10 mg/kg/8h) est associée à la quinine dans les zones de forêts d'Asie du sud-est et d'Amazonie (souches de *P. falciparum* résistantes à la quinine).

3/ Dose de charge pas recommandée

4/ surveiller scope, ECG, glycémie/4 heures en REANIMATION ou équivalent
doser quininémie à partir de la 24^{ème} heure

5/ relais per os dès que possible par quinine orale (ou autre molécule cf page 4)

Traitement symptomatique :

- Mesures physiques et paracétamol 60 mg/kg/j. **Salicylés contre-indiqués.**
- Transfusion si mauvaise tolérance de l'anémie
- Remplissage vasculaire prudent si collapsus
- Nursing, ventilation mécanique si score de Glasgow < 8.
- Hypertension intracrânienne : oxygénation et correction des facteurs adjuvants, mannitol déconseillé.
- Traitement des crises convulsives: diazépam IVL 0,3 mg/kg ou intrarectal 0,5 mg/kg, puis dose de charge de phénobarbital 10-20 mg/kg. Pas de prévention systématique.
- CIVD : plasma frais congelé.
- Hypoglycémie : sérum glucosé à 50% : 1 ml/kg IV, puis perfusion de sérum glucosé à 5%.
- Insuffisance rénale : correction de l'hypovolémie, puis relance de la diurèse par le furosémide ; si échec : épuration extra-rénale.

Chimioprophylaxie chez l'enfant (SPILF consensus 2007)

Chimioprophylaxie antipaludique chez l'enfant en France en 2007

| <i>Molécule</i> | <i>Présentation</i> | <i>Posologie</i> | <i>Commentaires, durée, indications</i> |
|--|--|--|---|
| Nivaquine ® (chloroquine) | Sirop à 25 mg = 5 ml Comprimés sécables à 100 mg | <i>1,5 mg/kg/j</i> < 8,5 kg : 12,5 mg/j ≥ 8,5-16 kg : 25 mg/j ≥ 16-33 kg : 50 mg/j ≥ 33-45 kg : 75 mg/j | Attention aux intoxications accidentelles Séjour + 4 semaines après Pays du groupe 1 (et 2 en association avec le proguanil) |
| Paludrine ® (proguanil) | Comprimés sécables à 100 mg | <i>3 mg/kg/j</i> 9-16 kg : 50 mg/j ≥ 16-33 kg : 100 mg/j ≥ 33-45 kg : 150 mg/j | Uniquement en association avec la chloroquine Séjour + 4 semaines après Pays du groupe 2 |
| Lariam ® (méfloquine) | Comprimés sécables à 250 mg | <i>5 mg/kg/semaine</i> 15-19 kg : 1/4 cp/sem > 19-30 kg : 1/2 cp/sem > 30-45 kg : 3/4 cp/sem | Contre-indications : convulsions, pratique de la plongée 10 j avant + séjour +3 semaines après Pays du groupe 3 |
| Malarone Enfants ® (atovaquone- proguanil) | Comprimés à 62,5 mg/25 mg | 5-< 7 kg : ½ cp/j (hors AMM) 7-< 11 kg : ¾ cp/j (hors AMM) 11-< 21 kg : 1 cp/j 21-< 31 kg : 2 cp/j 31-≤ 40 kg : 3 cp/j | Prendre avec un repas ou une boisson lactée Séjour + 7 jours après Durée : 3 mois consécutifs maximum Pays du groupe 2 et 3 |
| Malarone ® (atovaquone- proguanil) | Comprimés à 250 mg/100 mg | <i>1 cp/j</i> poids > 40 kg | |
| Doxypalu ® (doxycycline) Granudoxy ® Gé (doxycycline) | Cp à 50 mg Cp à 100 mg Cp à 100 mg | < 40 kg : 50 mg/j ≥ 40 kg : 100 mg/j | Contre-indication : âge < 8 ans Prendre au dîner Séjour + 4 semaines après Pays du groupe 3 |

Avant l'âge de 6 ans, les comprimés doivent être écrasés.

Tableau 1 Liste des pays pour lesquels il est nécessaire de prendre une chimioprophylaxie antipaludique, 2007
Table 1 List of countries requiring antimalarial prophylaxis, 2007

| Pays ⁽¹⁾ | Situation du paludisme 2007/ chimioprophylaxie ⁽²⁾ | Pour un séjour de moins de 7 jours : chimioprophylaxie facultative ⁽³⁾ | Pays ⁽¹⁾ | Situation du paludisme 2007/ chimioprophylaxie ⁽²⁾ | Pour un séjour de moins de 7 jours : chimioprophylaxie facultative ⁽³⁾ |
|---------------------|---|--|---|---|---|
| Afghanistan | groupe 3 | pour l'ensemble du pays | Malawi | groupe 3 | |
| Afrique du Sud | Nord-Est : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie | | Mali | groupe 2 | |
| Angola | groupe 3 | | Mauritanie | groupe 2 | |
| Arabie Saoudite | Sud, Ouest : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie | pour l'ensemble du pays | Mayotte (collectivité départementale) | groupe 3 | pour l'ensemble du pays |
| Argentine (*) | Nord : groupe 1 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie | pour l'ensemble du pays | Mexique (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Bangladesh | Dacca : pas de chimioprophylaxie ; reste du pays : groupe 3 | | Mozambique | groupe 3 | |
| Belize (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays | Myanmar (ex-Birmanie) | groupe 3 | |
| Bénin | groupe 3 | | Nambie | groupe 3 | |
| Bhoutan | groupe 3 | pour l'ensemble du pays | Népal | Teraï : groupe 2 ; ailleurs, pas de chimioprophylaxie | |
| Bolivie | Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1 | pour l'ensemble du pays sauf Amazonie | Nicaragua (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Botswana | groupe 3 | | Niger | groupe 2 | |
| Brésil | Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie | | Nigéria | groupe 3 | |
| Burkina Faso | groupe 2 | | Ouganda | groupe 3 | |
| Burundi | groupe 3 | | Pakistan | groupe 3 | |
| Cambodge | groupe 3 | | Panama (*) | Ouest : groupe 1 ; Est : groupe 3 | pour Panama Ouest |
| Cameroun | groupe 3 | | Papouasie- Nouvelle Guinée | groupe 3 | |
| Chine | Yunnan et Hainan : groupe 3 ; Nord-Est (*) : groupe 1 | ensemble du pays sauf Yunnan et Hainan | Paraguay | Est (*) : groupe 1 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie | pour l'ensemble du pays |
| Colombie | Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : groupe 2 | | Pérou | Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1 | pour l'ensemble du pays sauf l'Amazonie |
| Comores | groupe 3 | | Philippines | groupe 3 | |
| Congo | groupe 3 | | République dominicaine | groupe 1 | |
| Costa Rica (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays | République centrafricaine | groupe 3 | |
| Côte-d'Ivoire | groupe 3 | | République démocratique du Congo (ex-Zaïre) | groupe 3 | |
| Djibouti | groupe 3 | | Rwanda | groupe 3 | |
| Équateur | Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : groupe 1 | | El Salvador (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Érythrée | groupe 3 | | Sao Tomé et Príncipe | groupe 3 | |
| Éthiopie | groupe 3 | | Salomon (Iles) | groupe 3 | |
| Gabon | groupe 3 | | Sénégal | groupe 3 | |
| Gambie | groupe 3 | | Sierra Leone | groupe 3 | |
| Ghana | groupe 3 | | Somalie | groupe 3 | |
| Guatemala (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays | Soudan | groupe 3 | |
| Guinée | groupe 3 | | Sri Lanka (*) | groupe 2 | pour l'ensemble du pays |
| Guinée-Bissau | groupe 3 | | Surinam | groupe 3 | |
| Guinée Équatoriale | groupe 3 | | Swaziland | groupe 3 | |
| Guyana | groupe 3 | | Tadjikistan (*) | groupe 2 | pour l'ensemble du pays |
| Guyane française | fleuves : groupe 3 ; zone côtière : pas de chimioprophylaxie | | Tanzanie | groupe 3 | |
| Haiti | groupe 1 | | Tchad | groupe 2 | |
| Honduras (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays | Thaïlande | Régions frontalières avec le Cambodge, le Laos, le Myanmar et la Malaisie : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie | pour l'ensemble du pays sauf les frontières avec le Cambodge, le Laos, le Myanmar et la Malaisie |
| Inde | État d'Assam : groupe 3 ; ailleurs : groupe 2 | | Timor Oriental | groupe 3 | |
| Indonésie | Ball : pas de chimioprophylaxie ailleurs : groupe 3 | | Togo | groupe 3 | |
| Iran | Sud-Est : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1 | pour l'ensemble du pays | Vanuatu | groupe 2 | |
| Iraq (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays | Venezuela (Amazonie) | Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1 | |
| Jamaïque | groupe 1 : Kingston uniquement | | Vietnam | bande côtière et deltas : pas de chimioprophylaxie ailleurs : groupe 3 | pour la bande côtière et les deltas |
| Kenya | groupe 3 | | Yemen | groupe 3 | |
| Laos | groupe 3 | | Zambie | groupe 3 | |
| Libéria | groupe 3 | | Zimbabwe | groupe 3 | |
| Madagascar | groupe 2 | | | | |
| Malaisie | zones urbaines ou côtières : pas de chimioprophylaxie ; ailleurs : groupe 3 | | | | |

(*) Essentiellement *Plasmodium vivax*

(1) Pour l'Afrique, une bonne connaissance des zones de résistances visitées par les voyageurs français permet de distinguer une zone 2 et une zone 3. Cette distinction n'apparaît pas dans les recommandations de l'OMS et du CDC. Il faut noter une modification de la classification OMS depuis 2005 qui définit 4 types de prévention du risque Paludisme (I, II, III, IV) en combinant le risque de paludisme et le niveau de chimiorésistance. Une correspondance schématique entre la classification OMS et la classification française peut être établie ainsi : I = groupe 1*, II = groupe 1, III = groupe 2, IV = groupe 3.

(2) Groupe 1 : chloroquine ; groupe 2 : chloroquine + proguanil ou atovaquone + proguanil ; groupe 3 : méfloquine ou atovaquone + proguanil ou doxycycline ; cf chapitre 2.2.3.

(3) Dans ces régions, il est licite de ne pas prendre de chimioprophylaxie pour un séjour inférieur à 7 jours à condition d'être en mesure, dans les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre.

