

Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, F. BRUNEEL	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT	Version : 2 Mise à jour : 06/2019 Date de création : 2011 Prochaine mise à jour prévue : 2022
<u>Fonction</u> : infectiologue, réanimateur		
<u>Signatures</u> :	<u>Signatures</u> :	<u>Liste de diffusion</u> tous les prescripteurs Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE SIMPLE A <i>PLASMODIUM FALCIPARUM</i> ET <i>P. NON FALCIPARUM</i> CHEZ L'ADULTE		

A. PALUDISME A *PLASMODIUM FALCIPARUM*

Introduction

- ✓ 219 M accès palustres dans le monde en 2017 (435 000 décès) ¹
- ✓ 5 280 cas de paludisme d'importation /an en France ²
- ✓ > 95% en provenance d'Afrique subsaharienne, le plus souvent dans les 2 mois suivant le retour (parfois jusqu'à 6 mois)
- ✓ > 85% *Plasmodium falciparum* (Pf)
- ✓ 12-14% accès graves (9 décès en 2018) ²

Tout symptôme évocateur au retour d'une zone impaludée et particulièrement au retour d'Afrique Sub-Saharienne est un paludisme jusqu'à preuve du contraire

Par conséquent, toute fièvre isolée et/ ou associée à des symptômes généraux, respiratoires, digestifs ou neurologiques après séjour en zone endémique, même en cas de prise de chimioprophylaxie, doit bénéficier d'un diagnostic microbiologique et d'un traitement rapide :

- > Frottis - goutte épaisse EN URGENCE ++ (résultat < 2h)
- > Ne pas attendre pic fébrile ou frissons

Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, F. BRUNEEL	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT	Version : 2 Mise à jour : 06/2019 Date de création : 2011 Prochaine mise à jour prévue : 2022
<u>Fonction</u> : infectiologue, réanimateur		
<u>Signatures</u> :	<u>Signatures</u> :	<u>Liste de diffusion</u> tous les prescripteurs Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE SIMPLE A PLASMODIUM FALCIPARUM ET P. NON FALCIPARUM CHEZ L'ADULTE		

Définition du paludisme grave :

- Diagnostic parasitologique positif avec présence de formes asexuées de *Pf*
- Et au moins un critère clinique ou biologique de gravité (cf tableau ci-dessous, « Critères du paludisme grave d'importation de l'adulte à *P.falciparum* »)³

Pronostic	Critères cliniques et/ou biologiques	Fréquence
+++	Défaillance neurologique incluant : - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11 - convulsion(s)	+++
+++	Défaillance respiratoire incluant : - si VM ou VNI : PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg - si non ventilé PaO₂ < 60 mmHg et/ou SpO₂ < 92% en air ambiant et/ou FR > 30/min - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Défaillance cardio-circulatoire incluant : - PAS < 80 mmHg et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - nécessité de drogues vasopressives* et lactate > 2 mmol/l	++
++	Hémorragie : définition clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20%	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+
+++	Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l, ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	Hyperlactatémie : > 2 mmol/l (<i>a fortiori</i> si > 5 mmol/l)	++
++	Hyperparasitémie : > 4% (voir texte long)	+++
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l ou urée > 20 mmol/l	+++

Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, F. BRUNEEL	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT	<u>Version</u> : 2 <u>Mise à jour</u> : 06/2019 <u>Date de création</u> : 2011 <u>Prochaine mise à jour prévue</u> : 2022
<u>Fonction</u> : infectiologue, réanimateur		
<u>Signatures</u> :	<u>Signatures</u> :	<u>Liste de diffusion</u> tous les prescripteurs Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE SIMPLE A PLASMODIUM FALCIPARUM ET P. NON FALCIPARUM CHEZ L'ADULTE		

1. QUAND HOSPITALISER EN REANIMATION ? (cf annexe) ³

Au moindre doute, demander l'avis du réanimateur +++

a) Systématiquement quand il existe au moins un critère de gravité parmi :

- Coma / Glasgow <11
- Convulsions répétées
- Toute défaillance respiratoire
- Toute défaillance cardio circulatoire
- Hémorragie grave
- Hyperparasitémie isolée >15%
- Acidose métabolique et/ou hyperlactatémie
- Insuffisance rénale sévère imposant l'EER

b) Sur avis du réanimateur, pour discuter une surveillance en USC des patients moins sévères mais à risque d'aggravation rapide et/ou patients fragiles :

- simple confusion ou obnubilation
- hémorragie mineure
- ictère franc isolé
- hyperparasitémie > 4%
- insuffisance rénale modérée
- anémie isolée bien tolérée
- convulsion isolée
- patient âgé ou porteur de comorbidité(s)
- infection bactérienne associée
- nécessité d'un traitement par quinine IV
- femme enceinte (conjointement avec obstétriciens)

Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, F. BRUNEEL	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT	Version : 2 Mise à jour : 06/2019 Date de création : 2011 Prochaine mise à jour prévue : 2022
<u>Fonction</u> : infectiologue, réanimateur		
<u>Signatures</u> :	<u>Signatures</u> :	<u>Liste de diffusion</u> tous les prescripteurs Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE SIMPLE A PLASMODIUM FALCIPARUM ET P. NON FALCIPARUM CHEZ L'ADULTE		

2. QUAND TRAITER EN AMBULATOIRE ? (cf annexe) ³

- absence d'échec d'un 1^{er} traitement
- absence de signe de gravité
- absence de trouble digestif
- absence de comorbidités / immunodépression
- absence de grossesse
- parasitémie < 2%
- plaquettes > 50 000/mm³, hémoglobine >10g/dl, créatinine <150 micromol/l
- bonne compréhension du traitement
- possibilité de suivi à J3 J7 J28 (patient joignable), proximité d'un hôpital
- conditions socio familiales favorables

Débuter la première prise du traitement au SAU et surveiller la tolérance pendant au moins 2H après la prise +++

3. QUI HOSPITALISER A L'UHCD OU DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE & MALADIES INFECTIEUSES ?

- Tout patient ne relevant pas des critères énoncés en 2) ci-dessus
- Situations citées au paragraphe 1.b) après accord du réanimateur

Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, F. BRUNEEL	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT	<u>Version</u> : 2 <u>Mise à jour</u> : 06/2019 <u>Date de création</u> : 2011 <u>Prochaine mise à jour prévue</u> : 2022
<u>Fonction</u> : infectiologue, réanimateur		
<u>Signatures</u> :	<u>Signatures</u> :	<u>Liste de diffusion</u> tous les prescripteurs Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE SIMPLE A PLASMODIUM FALCIPARUM ET P. NON FALCIPARUM CHEZ L'ADULTE		

4. QUEL TRAITEMENT PROPOSER ? ³

1. En première intention : dérivés de l'artémisine (ACT) ++

EURARTESIM® (arténimol + pipéraquine)

3 cp en 1 prise / jour A JEUN pendant 3 jours de suite (4 cp si poids > 75kg)

Après vérification ECG +++

Interactions médicamenteuses (CYP 3A4)

Compatible avec la grossesse aux 2ème et 3ème trimestres

Effets secondaires : allongement QT, vertiges, céphalées, troubles digestifs

2. En seconde intention (si intolérance, CI, interaction médicamenteuse, indisponibilité ou échec après ACT) :

MALARONE® (atovaquone+ proguanil)

4cp en 1 prise / jour au cours d'un repas pendant 3 jours de suite

Compatible avec la grossesse

Effets secondaires : nausées, vomissements

3. En troisième intention :

QUINIMAX® (quinine) cp 500mg et 125mg

8 mg/kg/8h pendant 7 jours (le plus souvent 1cp 500mg x3/jr, ne pas dépasser 2500mg/jour) PO ou IV si vomissements

Compatible avec la grossesse au 1^{er} trimestre

Effets secondaires : vertiges, nausées, acouphènes, surdité (cinchonisme), hypoglycémie

Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, F. BRUNEEL	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT	Version : 2 Mise à jour : 06/2019 Date de création : 2011 Prochaine mise à jour prévue : 2022
<u>Fonction</u> : infectiologue, réanimateur		
<u>Signatures</u> :	<u>Signatures</u> :	<u>Liste de diffusion</u> tous les prescripteurs Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE SIMPLE A PLASMODIUM FALCIPARUM ET P. NON FALCIPARUM CHEZ L'ADULTE		

4. En cas de vomissements :

QUINIMAX® IV (quinine) 8 mg/kg/8h IV prolongée de 4 heures ou 24mg/kg/j en continu, sans dose de charge, puis relai par antipaludique oral
Compatible avec la grossesse

Le traitement curatif bien pris est dit radical : donc pas de nécessité de reprendre la chimioprophylaxie au décours ++

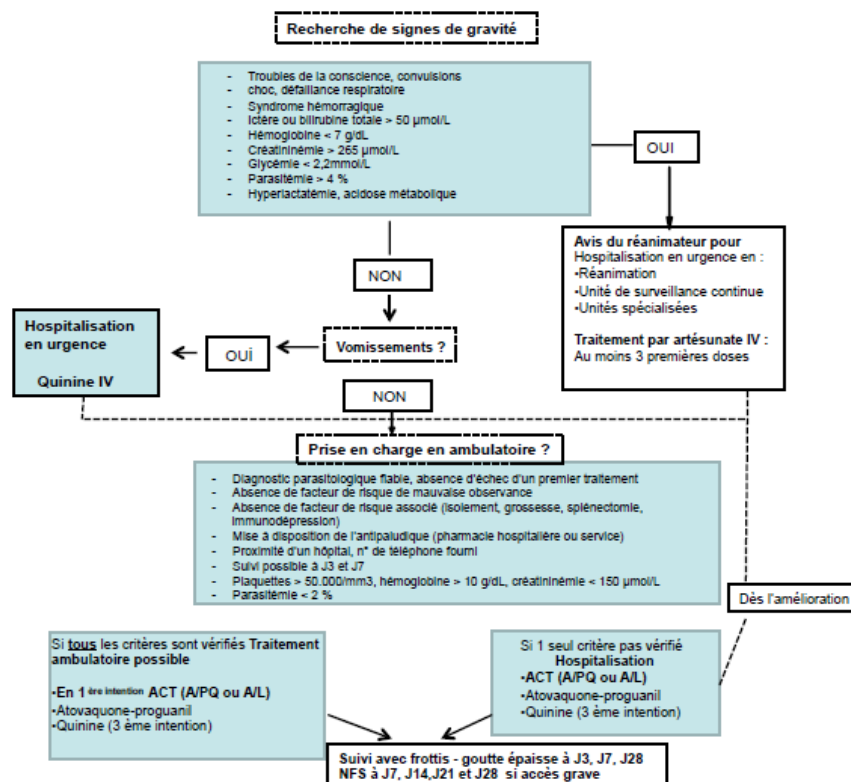
5. QUEL SUIVI ? ³

- Suivi clinique et biologique indispensable +++
- NFS et Frottis/GE à J3-J7-J28
- S'assurer de la bonne compréhension du traitement et informer le patient des signes imposant de reconsulter en urgence (vomissements, fièvre ...)
- Donner au patient les coordonnées pour la prise des rendez-vous :
 - i. Au centre de prélèvements pour bilans J3-J7-J28 (BCRV mais possibilité de se présenter sans RV)
 - ii. Au secrétariat du Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses (poste 8856 ou 8857) pour la consultation à J3
 - iii. Prendre les numéros utiles du patient pour pouvoir le contacter s'il ne se présente pas à ses consultations.

Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, F. BRUNEEL <u>Fonction</u> : infectiologue, réanimateur <u>Signatures</u> :	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT <u>Signatures</u> :	Version : 2 Mise à jour : 06/2019 Date de création : 2011 Prochaine mise à jour prévue : 2022 <u>Liste de diffusion</u> tous les prescripteurs Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE SIMPLE A PLASMODIUM FALCIPARUM ET P. NON FALCIPARUM CHEZ L'ADULTE		

Annexe ³

Figure 1. Conduite à tenir devant un paludisme d'importation chez l'adulte



ACT : Combinaison à base de dérivés de l'artémisinine

A/PQ : Arténimol-Pipéraquine

A/L : Artéméther-Luméfántrine

Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, F. BRUNEEL	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT	<u>Version</u> : 2 <u>Mise à jour</u> : 06/2019 <u>Date de création</u> : 2011 <u>Prochaine mise à jour prévue</u> : 2022
<u>Fonction</u> : infectiologue, réanimateur		
<u>Signatures</u> :	<u>Signatures</u> :	<u>Liste de diffusion</u> tous les prescripteurs Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE SIMPLE A <i>PLASMODIUM FALCIPARUM</i> ET <i>P. NON FALCIPARUM</i> CHEZ L'ADULTE		

B. PALUDISME A *PLASMODIUM NON FALCIPARUM*

Le traitement du paludisme non compliqué à *P. non falciparum* (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*) repose sur :

- le traitement curatif de l'accès pour les 4 espèces
- puis le traitement préventif des accès de reviviscence uniquement pour *P. vivax* et *P. ovale*

Traitement curatif :

- **NIVAQUINE®** (Chloroquine)
10mg/kg à J1 et J2, 5mg/kg à J3 (soit 25mg/kg en dose totale sur 3 jrs)
- ou **EURARTESIM®** (même posologie que *Pf*), en particulier en cas d'infection mixte ou de paludisme à *P. vivax* survenant au retour d'une zone de résistance à la chloroquine
- en cas de vomissements : **QUINIMAX® IV** (quinine) 8 mg/kg/8h IV prolongée de 4 heures ou 24mg/kg/j en continu, sans dose de charge, puis relais par antipaludique oral

Traitement préventif :

- **PRIMAQUINE** 30mg par jour en 2 prises pendant 14 jours
 - Sur demande d'ATU nominative
 - A débuter dès que possible après le traitement curatif
 - En l'absence de contre-indication +++ : déficit en G6PD, grossesse, allaitement
- Faire un dosage de G6PD dans le bilan initial en cas d'accès palustre confirmé à *P. vivax* ou *P. ovale*

Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, F. BRUNEEL	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT	<u>Version</u> : 2 <u>Mise à jour</u> : 06/2019 <u>Date de création</u> : 2011 <u>Prochaine mise à jour prévue</u> : 2022
<u>Fonction</u> : infectiologue, réanimateur		
<u>Signatures</u> :	<u>Signatures</u> :	<u>Liste de diffusion</u> tous les prescripteurs Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE SIMPLE A PLASMODIUM FALCIPARUM ET P. NON FALCIPARUM CHEZ L'ADULTE		

Références :

1. World Health Organization. World malaria report 2018. Geneva: WHO. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/en/>
2. BEH Hors-série 21 mai 2019. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2019. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2019/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2019>
3. SPILF. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation-Mise à jour 2017 des RPC 2007. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final.pdf>