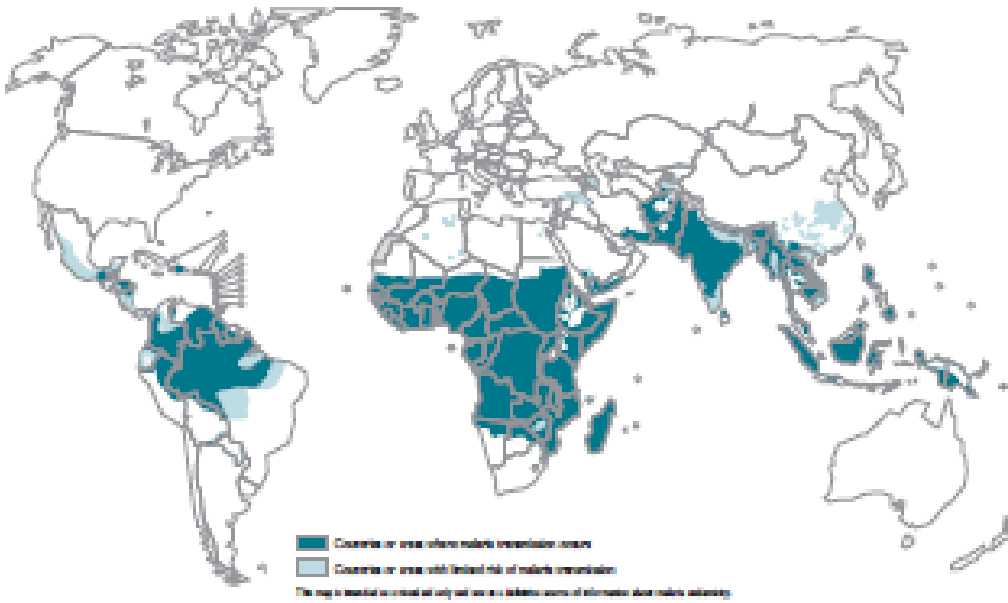
# PALUDISME DE L'ENFANT
# Recommandations et actualités

Dr Marie Lagarde
Pédiatre, Urgences pédiatriques
CHU Bordeaux

# Epidémiologie

- Paludisme=problème sanitaire majeur à l'échelle mondiale ½ population exposée.

- 438000 décès estimés en 2015, principalement enfants de moins de 5 ans en Afrique sub-saharienne



*WHO | Guidelines for the treatment of malaria. Third edition [Internet]. WHO. [cité 23 nov 2016 ]. Disponible sur: [http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/)*

# Epidémiologie

- France : pays le plus touché par le paludisme d'importation, avec une augmentation constante du nombre de cas depuis 2010
- En France en 2015, 2519 cas déclarés, 11% paludismes graves, 11 décès.
- Majoritairement P.falciparum, contracté en Afrique sub-saharienne
- Population principalement originaire de la zone endémique.
- 15% de cas pédiatriques

*BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2016*
*CNR palu 2014 rapport d'activités*

# Particularités du paludisme de l'enfant

Population « à HAUT RISQUE » pour l'OMS

- Fréquence des formes graves
- Aggravation rapide
- Délai diagnostique long (fièvre attribuée à d'autres causes)
- Observance difficile (galénique, vomissements)

*Maltha J, Jacobs J. Clinical practice: the diagnosis of imported malaria in children. Eur J Pediatr. juill 2011;170(7):821-829*

# Diagnostic clinique

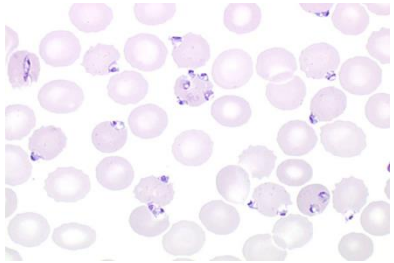
- Signe principal : la FIEVRE
- Isolée ou associée à des signes généraux, digestifs, respiratoires ou neurologiques
- Incubation 15j à 3 mois pour P.falciparum (3% des cas après 2 mois)

⇨ Fièvre du retour = cs médicale + tests biologiques en urgence

*Dubos F, Dauriac A, El Mansouf L, et al. Imported malaria in children: incidence and risk factors for severity. Diag Microbiol Infect Dis 2010; 66: 169-74.*

# Diagnostic biologique

- Bilan à réaliser en urgence, sans attendre la fièvre, biologiste informé, délai de rendu optimal de 2 heures
- Frottis sanguin + goutte épaisse
- Si négatif, douteux : tests de diagnostic rapide.
  - Détecte des Ag membranaires du Plasmodium(HRP-2), sensibilité 90-95%
  - Souvent spécifique à 1 espèce
  - Peut rester positif après un accès traité



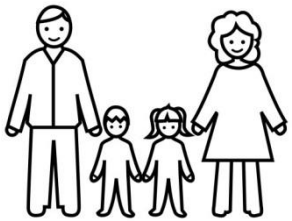
- PCR très sensible, pas en urgence
- Ne pas hésiter à recontrôler les tests

*Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum : recommandations pour la pratique clinique 2007 (révision de la Conférence de Consensus 1999). Société de pathologie infectieuse de langue française*

# Le délai diagnostique est un facteur pronostique majeur +++

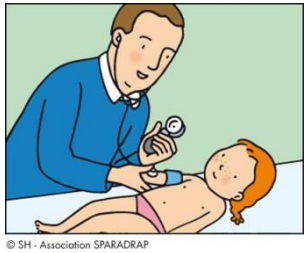
*Dubos F, Dauriac A, El Mansouf L, et al. Imported malaria in children: incidence and risk factors for severity. Diag Microbiol Infect Dis 2010; 66: 169-74*

Pourquoi le diagnostic peut être retardé?



Fièvre non identifiée, banalisation

Information en prévention
Prise de la température




Fièvre attribuée à une autre cause,
Pathologie rare

Identifier les symptômes du retour,
Bilan urgent
Demander avis

Difficultés de lecture du frottis ,
méconnaissance du contexte

Comment réduire le délai?

Lien avec le médecin prescripteur
Se méfier de la thrombopénie/anémie
Réaliser un TDR

# Signes de gravité

Paludisme grave = parasitémie avec forme asexuée de Plasmodium
et au moins un critère clinique ou biologiques de gravité.

CLINIQUES
Signes neurologiques
Défaillance respiratoire
Défaillance circulatoire
Hémorragies
Ictère
Hémoglobinurie macroscopique

BIOLOGIQUES
Anémie sévère<5g/dl
Hypoglycémie
Hyperlactatémie>5mmol/l
Insuffisance rénale
Hyperparasitémie>4%

1 signe de gravité

Hospitalisation en réanimation ou soins continus
Artesunate IV

1 exception : l'hyperparasitémie isolée entre 4 et 10% chez l'enfant = traitement par voie orale en unité de surveillance continue

# Critère le plus fréquent : l'atteinte neurologique

- En lien avec des **lésions vasculaires cérébrales induites par le Plasmodium (neuropaludisme)**
- *Traduction clinique* : refus de manger puis prostration, altération de conscience, hypertonie convulsions
- Séquelles : **5-30%** dans les études en zone endémique, **6%** dans l'étude française

*Brain Swelling and Death in Children with Cerebral Malaria, Seydel et al.* ***N Engl J Med 2015;372:1126-37,***
*Pathogenesis, clinical features, and neurological outcome of cerebral malaria, Idro et al.*

# Prise en charge d'un accès palustre grave

Traitement du paludisme grave=ARTESUNATE IV (Malacef*)

- Efficacité supérieure sur la mortalité et meilleure tolérance que la Quinine IV (cardiotoxicité, hypoglycémie)
- Action à tous les stades de maturation du parasite.

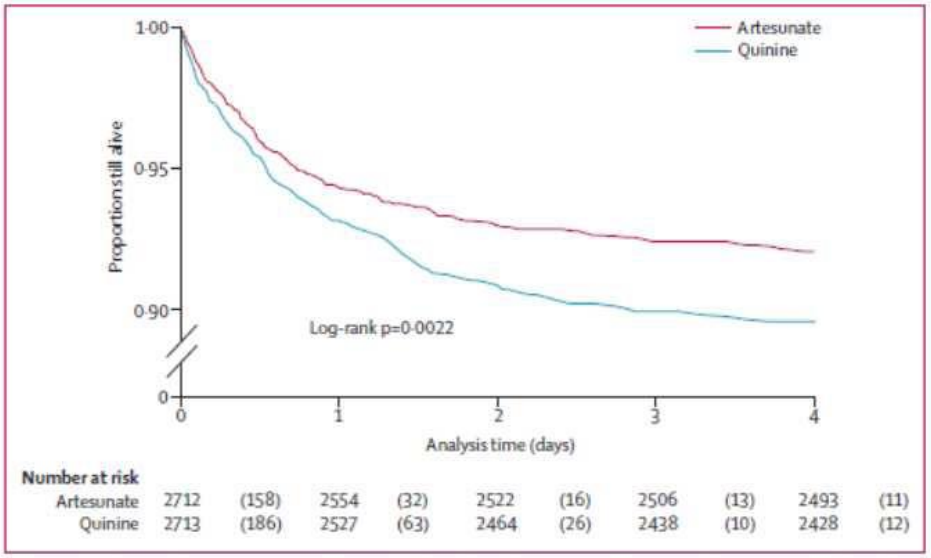



*Figure 2:* **Kaplan-Meier curves comparing survival in African children with severe falciparum malaria treated with either parenteral artesunate or quinine**
The numbers in parentheses are the deaths during the indicated time. In eight patients the exact time of death during the night was missing and was estimated as 2359 h.

*HCSP| Place de l'Artesunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant [cité 23nov 2016] |*

*Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen ICE, et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomized trial. Lancet 2010; 376: 1647-57*

# Modalités pratiques de l'Artesunate

- **ATU nominative**, voie IVL ou IM
- Mise à disponibilité **sous 2 heures** nécessitant un stock d'urgence avec régularisation secondaire de l'ATU dans les pharmacies hospitalières
- Posologie de 2,4mg/kg (3mg/kg si <20kg) à H0, H12, H24 puis relais par voie orale.
- Tant que le relais per os est impossible, poursuite Artesunate toutes les 24 heures pendant 7 jours maximum soit 9 doses.

*HCSP| Place de l'Artesunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant [cité 23nov 2016] | Disponible sur www.hcsp.fr*

# Précautions avec l'Artesunate IV

- Surveillance post-thérapeutique rapprochée J3 J7 J14 J21 J28 → risque d'hémolyse retardée
  - habituellement entre 14 et 30 jours après la délivrance du traitement
  - Mécanismes?
- Quelques cas de résistance en Asie du Sud-Est

= bi-thérapie par Artesunate IV et Quinine IV est recommandée pour les accès palustres graves au retour du Cambodge ou de Thaïlande

*HCSP| Place de l'Artesunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant [cité 23nov 2016] | Disponible sur www.hcsp.fr*

# Paludisme grave

- Soins réanimatoires : maintien de l'équilibre hydro-electrolytique, correction de l'hypoglycémie, traitement des convulsions

- Recherche et traitement des co-infections bactériennes+++

5 à 10% des cas

*Lanneaux J,Dauger S, Pham L-L, et al.Arch Dis Child2016;101:1004–1009*

Bruneel F, Tubach F, Corne P, Megarbane B, Mira J-P, et al. (2010) Severe Imported Falciparum Malaria: A Cohort Study in 400 Critically Ill Adults. PLoS ONE 5(10): e13236. doi:10.1371/journal.pone.0013236

# TRAITEMENT DU PALUDISME À P.FALCIPARUM SANS SIGNE DE GRAVITÉ

| Molécule | Galénique | Posologie | Précautions d'emploi |
|---|---|---|---|
| **Méfloquine** | Lariam*<br>Cp 250mg | 25mg/kg en 2 ou 3 prises | Associer à un anti-émétique<br>Redonner si vomissement dans l'heure |
| **Atovaquone-proguanil** | Malarone*<br>Cp adulte 250/100mg<br>Cp enfant 62,5/25mg | Prise unique 1/j sur 3j<br>5-8kg :2cp E ; 8-10kg : 3cpE ; 10-20kg : 1cp A ; 20-30kg 2cp A ; 30-40kg 3cp A ; >40kg 4cp A | Prendre avec un repas<br>Redonner si vomissement dans l'heure |
| **Artemether-luméfantrine** | Riamet*<br>Cp 120mg/20mg | 6 prises orales H0, H8, H24, H36, H48, H60<br>5-15kg : 1cp/prise; 15-25kg 2cp; 25-35kg : 3cp; >35kg : 4 cp | Redonner si vomissement dans l'heure |
| **Pipéraquine-dihydroartémisine** | Eurartésim*<br>Cp 320/40mg | 1 prise par jour pendant 3 jours<br>13-24kg : 1cp ; 24-36kg : 2cp ; 36-75kg : 3cp ; >75kg : 4cp | Prise à heure fixe, à jeûn 3h avant 3h après<br>ECG préalable (mesure du QTc)<br>Redonner si vomissement dans la demi-heure |

*D'après Pédiatrie pratique, N° 279, juin 2016*

# Même face à une forme simple…

- Risque d'aggravation rapide chez l'enfant, surtout avant 30 mois
  - Etude en réa adulte: 24% d'aggravation entre H24 et H72 de PEC
- Fréquence des vomissements, difficultés liés à la prise des comprimés

**Chez l'enfant, détérioration rapide + fréquence des troubles digestifs = début du traitement en milieu hospitalier, surveillance rapprochée**

Bruneel F, Tubach F, Corne P, Megarbane B, Mira J-P, et al. (2010) Severe Imported Falciparum Malaria: A Cohort Study in 400 Critically Ill Adults. PLoS ONE 5(10): e13236. doi:10.1371/journal.pone.0013236

# Suivi du paludisme

**J3**

**(J7)**

**J28**

- Suivi clinique et biologique indispensable.
- Contrôle du frottis sanguin et goutte épaisse à **J3** pour s'assurer de la diminution de la parasitémie (-25% de la parasitémie initiale)
- Si la parasitémie n'est pas négative à J3, un nouveau contrôle devra être réalisé à **J7**(devra être négatif).
- Une nouvelle évaluation clinique et biologique est recommandée à **J28** pour éliminer un échec thérapeutique tardif+++ (2 cas pédiatriques décrits en 2014 sur résistance à la malarone)

*CNR palu, rapport d'activité 2014*

*Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum : recommandations pour la pratique clinique 2007 (révision de la Conférence de Consensus 1999). Société de pathologie infectieuse de langue française*

# Traitement des autres formes sans signe de gravité

- Traitement des formes simples à Plasmodium non falciparum = **CHLOROQUINE** par voie orale, en ambulatoire, sans contrôle biologique.
- Association avec un traitement par **PRIMAQUINE** dans les accès palustres à P.vivax et P.ovale afin d'éradiquer les parasites quiescents intra-hépatiques (en vérifiant le dosage du G6PD).

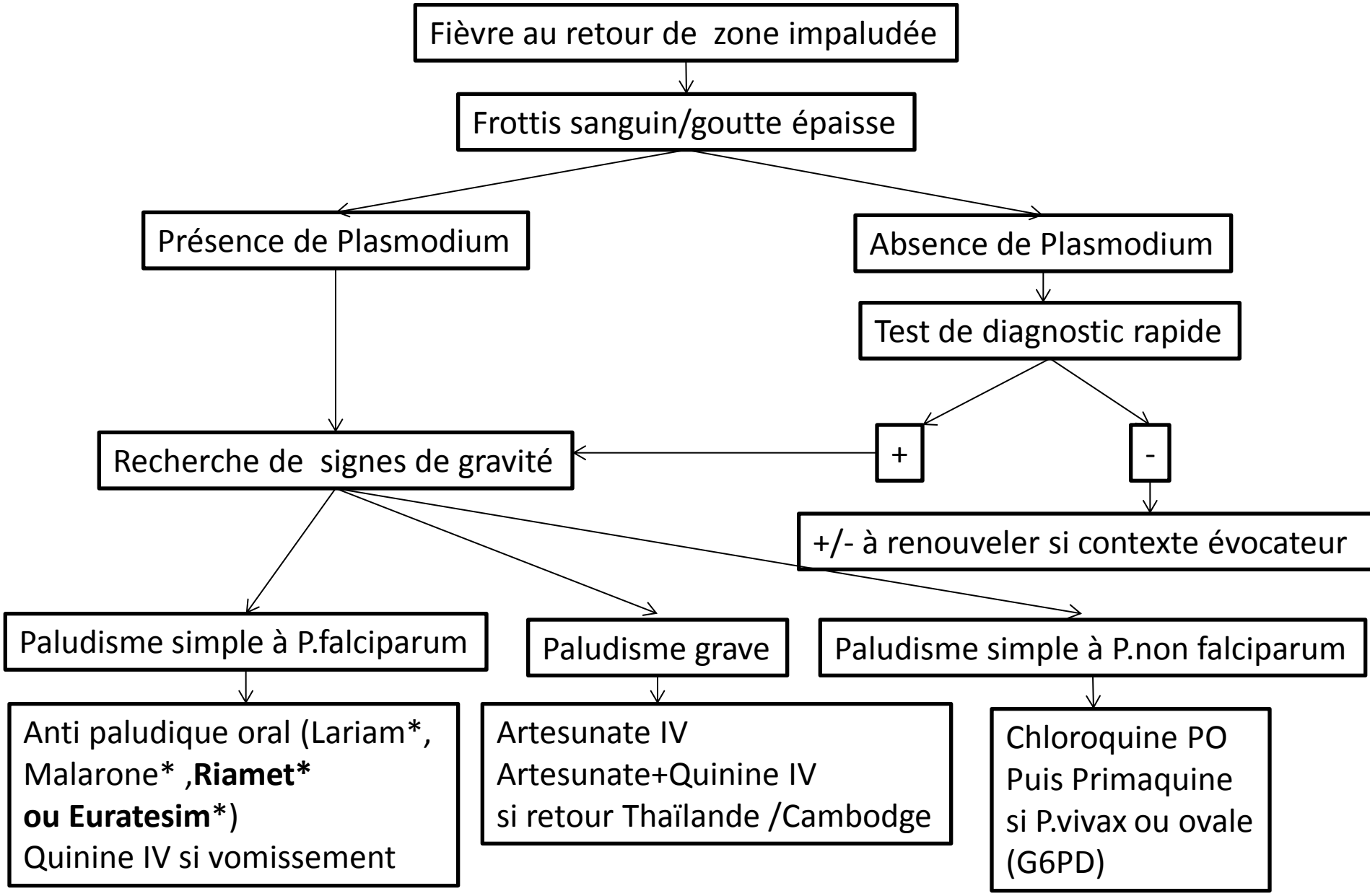
*Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum : recommandations pour la pratique clinique 2007 (révision de la Conférence de Consensus 1999). Société de pathologie infectieuse de langue française*

# Traitements préventifs

- Aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale +++

- Recommandations actualisées :

- Ce traitement passe par
  - les **mesures physiques préventives** anti-vectorielles
  - et la **chimioprophylaxie** adaptée selon l'âge, la durée et la zone de séjour.
- L'information des parents est essentielle +++




Suivi à J3 (+/-J7 si frottis+) et J28, suivi J3 J7 J14 J21 J28 si Artesunate IV