

ecni 166

## Item 99: Paludisme

Objectifs CNCI		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mettre en oeuvre les mesures de prophylaxie adaptées</li> <li>- Diagnostiquer un paludisme</li> <li>- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient</li> </ul>		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / PMZ
<ul style="list-style-type: none"> <li>- CC SPILF 07</li> <li>- Polycopié national</li> <li>. Pilly 2014 : <a href="#">item 99</a></li> <li>. <a href="#">HCSP 2013: Paludisme grave</a></li> <li>. <a href="#">HCSP 2013: Artésunate</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Plasmodium falciparum / anophèle</li> <li>- Fièvre / polyalgique / signes digestifs</li> <li>- Conscience / ictère / vomissements</li> <li>- Hb &lt; 7 / C &gt; 265 / G &lt; 2.2 / P &gt; 4%</li> <li>- Bilan paraclinique de gravité (10)</li> <li>- Atovaquone-proguanil PO 4cp/24h 3J</li> <li>- Enfant et femme enceinte = quinine</li> <li>- Parasitémie / Gly / ECG / quininémie</li> <li>- Paludisme grave: Artésunate</li> <li>- Déclaration ssi paludisme autochtone</li> <li>- Chimio prophylaxie: -1J/ +1S ou +1M</li> <li>- Lutte anti-vectorielle (3) / éducation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre au retour = palu JPDC</li> <li>- Signes de gravité (C-PC: 4+6)</li> <li>- Frottis goutte épaisse: urgence</li> <li>- S. digestifs = quinine IV = USC</li> <li>- Contrôle Cs-FGE à J3 J7 J28</li> </ul>

### - Généralités

#### Définitions

- Paludisme = malaria = infection parasitaire à plasmodium
- Chloroquinorésistance = persistance du parasite dans les GR après 7 jours de traitement

#### Epidémiologie

- Dans le monde: 500M de malades / 80% en Afrique / 1.5 à 3M de décès/an
- En France: 5000 cas/an (85% à falciparum) / 100 cas graves / 10-20 décès/an
- MDO **ssi** paludisme autochtone ou d'importation dans les DOM (sauf Guyane)

#### Physiopathologie

- Germe
  - plasmodium: parasite protozoaire intracellulaire obligatoire
  - 5 espèces: falciparum +++ (la seule mortelle) / ovale / vivax / malariae / Knowelsii
- Transmission
  - vecteur = anophèle femelle (moustique) / pique nocturne
  - Immunité « non stérilisante » en zone d'endémie: accès graves chez l'enfant ++
- Cycle parasitaire
  - 1. **piqûre par anophèle**
    - parasite sous forme sporozoïte injecté dans le sang
  - 2. **phase hépatique**
    - durée = 10-15J / asymptomatique (!! frottis normal)

- multiplication asexuée (schizonte) / sortie: mérozoïte
- 3. phase érythrocytaire
  - pénétration dans les GR: trophozoïte puis schizonte
  - éclatement du GR = anémie hémolytique → symptômes

## – Diagnostic

### Examen clinique

- **Dogme**: toute fièvre au retour d'un pays tropical est un paludisme JPDC (**PMZ**)
- Interrogatoire
  - Anamnèse: retour de zone d'endémie / chimioprophylaxie absente ou non suivie
  - Atcd d'accès palustre / date de retour ++ (cf PI entre 15J et **3 mois** pour falciparum)
  - Remarque: !! au type de chimioprophylaxie (parfois inadaptée) et paludisme possible malgré chimioprophylaxie
- Accès palustre simple / primo-infection
  - Triade diagnostique
    - Fièvre: paroxystique (« tierce »: tous les 48h) / fièvre élevée (39°C) / sueurs
    - Syndrome polyalgique: céphalées / arthromyalgies / douleurs abdominales
    - Signes digestifs: nausées-vomissements / diarrhées / hépato-splénomégalie
  - Rechercher de signes de gravité (**PMZ**)
    - Défaillance neurologique / respiratoire / cardio-circulatoire (cf infra)
- Accès palustre grave (!! CC SPILF 07)
  - = présence de **≥ 1 critère** de gravité → transfert en REA et Tt en IV (**PMZ**)
  - Signes de gravité cliniques (4)
    - neurologiques: **consience** (obnubilation / confusion) / GCS < 11
    - hémodynamique: PAs < 80 mmHg / drogues vasoactives / signes de choc
    - respiratoires: SpO2 < 90% en AA / FR > 32/min / PaO2 < 60mmHg / OAP
    - hémato: **ictère** clinique / hémorragie clinique / hémoglobinurie macroscopique
  - Signes de gravité paracliniques (7)
    - anémie sévère: **Hb < 7g/dL** ou Ht < 20%
    - hypoglycémie: glycémie < 2.2 mM
    - acidose: HCO3 < 15mM ou pH < 7.35
    - hyperlactatémie: lactates > 2mM
    - hyperbilirubinémie: bilirubine totale > 50 µM
    - hyperparasitémie: **parasitémie > 4%**
    - insuffisance rénale: créatinine > 265µM et/ou diurèse < 400mL/24h

### Examens complémentaires

- Pour diagnostic positif (nécessité collaboration clinicien-médecin biologiste, délai résultats < 2h)
  - Frottis sanguin-goutte épaisse (FGE) +++
    - En urgence devant toute suspicion de paludisme (**PMZ**) / coloration MGG
    - Frottis: diagnostic positif / calcul de la parasitémie (% de GR infectés) / espèce de Plasmodium
    - Goutte épaisse: examen de **référence**, plus sensible, seuil de détection (nbre de parasite/uL, plus bas que le frottis simple)
    - Si frottis et GE négatifs: faire TDR, si TDR négatif: paludisme réfuté, si TDR positif: refaire FS et GE.

- **Autres techniques**
  - **Test immunologique de diagnostic rapide:** bandelettes réactives, Ag recherchés spécifiques d'espèce (HRP-2, pLDH) à réaliser si FGE négatif
  - Microscopie à fluorescence: (pas en routine), biologie moléculaire: PCR ou PCR quantitative (pas en routine)
- **Sérologie palustre:** indications très limitées (4)
  - Paludisme viscéral évolutif / fièvre prolongée inexplicée
  - Dépistage dans les dons du sang / études épidémiologiques
- **Pour évaluation de la gravité (10) (PMZ)**
  - **NFS-P / TP-TCA:** anémie / thrombopénie (!! pas un SdG) / neutropénie
  - **Bilan d'hémolyse:** haptoglobine ↓↓ / bilirubine et LDH ↑ (cf intra-vasculaire)
  - **Gaz du sang:** hypoxie (PaO<sub>2</sub> < 60mmHg) / acidose métabolique
  - **Lactatémie:** rechercher acidose lactique (lactates > 2mM)
  - **Glycémie:** recherche hypoglycémie (SdG si < 2.2 mM)
  - **Bilan rénal:** recherche IRA (créatininémie > 265μM)
  - **Bilan hépatique:** cytolysse / hyperbilirubinémie (SdG si > 50μM)
  - **Bandelette urinaire:** recherche hémoglobinurie
  - **Radiographie thorax:** recherche OAP lésionnel
  - **PL:** (si syndrome méningé seulement): hyperlymphocytose / hyperprotéinorachie
- **Pour bilan pré-thérapeutique**
  - **Bilan pré-transfusionnel:** Gp-Rh-RAI si anémie sévère (< 7g/dL)
  - **Bilan pré-quinine:** glycémie / **ECG** (!) / hCG plasmatiques si femme

### Diagnosics différentiels

- **Ceux d'une fièvre au retour de voyage** (cf [item 107](#))
  - Causes tropicales: typhoïde / dengue / arbovirose / leishmaniose / fièvre jaune
  - Causes classiques: hépatites virales / pneumopathie / PNA / VIH
- **Ceux d'un tableau neurologique fébrile** (cf [item 96](#))
  - Méningite / méningo-encéphalite / abcès / toxoplasmose / endocardite

### - Traitement

#### Tt d'un accès palustre simple

- **Prise en charge**
  - **Hospitalisation (++)**
    - en médecine / hospitalisation courte (48h: fin de Tt ambulatoire)
  - **Ambulatoire: si et seulement si** (CC [SPILF 07](#))
    - résultat parasitologique connu le jour même / parasitémie < 2%
    - accès palustre simple: aucun signe de gravité / **pas de vomissement** (PMZ)
    - bonne observance: **entourage** / compréhension / proximité d'un hôpital / médicament immédiatement disponible en pharmacie...
    - biologie: plaquettes > 50 000/mm<sup>3</sup> ; créatinine < 150μM ; **Hb > 10 g/dL**
    - terrain non fragile: pas de comorbidités / pas grossesse ni enfant / pas > 65ans..
    - suivi possible par MT : J3-J7-J28
- **Tt anti-paludéen**
  - **Forme non compliquée sans vomissements**

- **Première intention: Atovaquone-Proguanil PO** (Malarone®) ou **Artémether-Luméfántrine PO** (Riamet®) ou **Artéminol-Pipéraqúine** (Eurartésim®)
- **Deuxième intention: Quinine PO** (Quinimax®) ou **Mefloquine PO** (Lariam®)
- **Troisième intention: Halofantrine** (Halfan®) après ECG, uniquement en hospitalisation.
- **Fomre non compliquée avec vomissements**
  - Quinine IV + G5 avec relais per os dès que possible.
  - Relais per os par quinine ou antipaludéen de première ligne.
- **Forte suspicion diagnostique (arguments cliniques et épidémiologiques) sans FS ou GE disponibles**
  - Traité sans attendre les examens
- **Cas particuliers**
  - **Enfant :**
    - Hospitalisation nécessaire, durant toute la durée du traitement (enfant), possible RAD après phase initiale en hospitalisation (grand enfant)
    - **Première intention: Mefloquine (Lariam®) ou Atovaquone-Proguanil PO (Malarone®) ou Artémether-Luméfántrine PO (Riamet®) ou Artéminol-Pipéraqúine** (Eurartésim®)
    - **Deuxième intention: Halofantrine (Halfan®) après ECG ou Quinine PO (Quinimax®)**
  - **Femme enceinte**
    - **Quinine ou Atovaquone-Proguanil. CI de l'Halofantrine et Artémether-Luméfántrine au premier trimestre**
    - Surveillance obstétricale nécessaire
  - **Accès à P.Vivax, P.Ovale, P.Malariae:**
    - **Forme non compliquée sans vomissements:** Chloroquine PO en première intention ou anti paludéen première ligne des accès à P.Flaciparum.
    - **Forme non compliquée avec vomissements:** Quinine IV
    - **Cas des accès à P.Ovale ou P.Vivax:** Traitement par Primaquine pour prévention des récurrences par éradication des hypnozoïtes hépatiques.
- **Tt symptomatique**
  - **Antalgique-antipyrétique** paracétamol PO / hydratation si fièvre
  - **Anti-émétique:** métoclopramide IV / NPO hospitalisation +++
- **Mesures associées**
  - Déclaration obligatoire à la DDASS: si paludisme autochtone
  - **Education** du patient: prévention lors d'un prochain voyage (**PMZ**)
- **Surveillance** (CC SPILF 07)
  - **Si ambulatoire:** Cs de contrôle à **J3 - J7 - J28** obligatoire (**PMZ**)
  - **Clinique:** température quotidienne / tolérance digestive
  - **Paraclinique:** frottis avec **parasitémie** à J3 (-25%) / J7 (négative) et J28 (conférence de consensus 2007)
- Tt d'un accès palustre grave (P.Falciparum et P.Knowlesi)**
  - **Prise en charge**
    - Hospitalisation / en REA (au moins à discuter) / urgence vitale +++
    - Mise en condition: pose VVP / **scope** ECG / SNG si vomissement..
  - **Tt anti-paludéen**
    - **Première intention**
    - **Artésunate IV (Malacef®)**

- Démarré en urgence. Si non disponible dans les 2h, traitement par quinine débuté puis relais par Artesunate dans les 24 heures.
- Relais per os après minimum 3 dose de Malacef® (si possible bithérapie avec dérivé de l'artémisinine)
  - Artémether-Luméfántrine (Riamet®) ou DHA-Pipéraqúine (Eurartésim®)
  - Si contre indication: Atovaquone-Porguanil (Amalrone®)
- Deuxième intention
- Quinine IV, en IVSE dans **G5** ou **G10**
- Dose de **charge**: 16mg/kg/4h puis dose d'entretien: **8mg/kg/8h**
- Relais PO après 72h **ssi** pas de vomissement / durée totale = **7 jours**
- **Tt symptomatique**
  - Anti-pyrétique et antalgique / anti-émétique / !! **G30** si hypoglycémie
  - Transfusions: CG si anémie mal tolérée / CP si hémorragie / PFC si CIVD
  - Collapsus/IRA: remplissage prudent / épuration extra-rénale si échec
  - Neuro: IOT pour ventilation mécanique si Glasgow < 8 / AE si crise
  - !! Dans tous les cas: rechercher une co-infection bactérienne: antibiothérapie probabiliste large spectre (C3G, Piperacilline-Tazobactam)
- **Mesures associées**
  - Déclaration obligatoire à la DDASS: si paludisme autochtone
  - **Education** du patient: prévention lors d'un prochain voyage (**PMZ**)
- **Surveillance: clinique et paraclinique (2x4) +++ (PMZ)**
  - **Efficacité**
    - **Constantes**: PA-FC / FR-SpO2 / température / diurèse
    - **Vigilance / NFS** quotidienne +/- bilan selon contexte / hémorragie / convulsions
    - **Parasitémie**: quotidienne jusqu'à négativation (4-5 jours)
  - **Tolérance (quinine)**
    - Imprégnation: cinchonisme (troubles **digestifs** / céphalées / acouphènes)
    - **Glycémie** capillaire: 1x/h pendant la charge puis 1x/4h (hypoglycémie)
    - **ECG** (QRS-QTc) avant de débiter puis quotidien / scope ++ (TdC)
    - **Quinine plasmatique**: quininémie efficace ( $\geq 3J$ ) = 10-12mg/L
  - **Tolérance (Artésunate)**
    - J3, J7, J14, J21, J28 (anémie, neutropénie)
    - NFS, réticulocytes, Haptoglobine
    - Meilleure tolérance par rapport à la Quinine: bradcardie à haute dose, embryotoxicité, risque d'hypoglycémie plus faible.

### Cas particuliers

- **Enfants**
  - L'Artésunate est le traitement de référence du paludisme grave chez l'enfant.
- **La femme enceinte**
  - L'Artésunate est le traitement de référence du paludisme grave chez la femme enceinte au 2ème et 3ème trimestre
  - Au première trimestre: Quinine et Artésunate discutés (toxicité Artésunate au premier trimestre ++)

### - Prévention du paludisme

#### Education et information du patient

- Par tout médecin (MT ++)/ en consultation pré-voyage

- Zone à risque ou non / mesures physiques indispensables
- Importance de l'**observance** de la chimioprophylaxie
- Consulter en urgence si fièvre au retour de voyage
- !! Aucune méthode ni traitement n'est efficace à 100%

#### Prophylaxie d'exposition: lutte anti-vectorielle

- !! Complément indispensable à la chimioprophylaxie (PMZ)
- Moustiquaire imprégnée d'insecticide pour dormir
- Vêtements longs le soir (pantalon + manches longues)
- Répulsifs sur les parties découvertes **et** vêtements
- Insecticides domestiques

#### Chimioprophylaxie anti-palustre

- **Pays de zone 1** (ex: Mexique, Costa-Rica, etc.) - Pas de chloroquinorésistance
  - **Anti-paludéen** = chloroquine (Nivaquine®)
  - **Modalités**: 1cp/j PO / débuter à -1J et arrêt à +1M
- **Pays de zones 2 et 3** (ex: Afrique, amazonie, etc) - Chloroquinorésistance rare ou modérée - Chloroquinorésistance élevée.
  - **Anti-paludéen**: Atovaquone-proguanil (Malarone®) ou Chloroquine-Proguanil pour Zone 2
  - **Anti-paludéen**: Atovaquone-proguanil (Malarone®) ou Doxycycline.
  - **Modalités**: 1cp/j PO / débuter à -1J et arrêt à +1S (4S pour Chloroquine-Proguanil et Doxycycline)
- **Cas particuliers**
  - **Villes**: pas de paludisme (sauf Afrique / Inde / Amazonie)
  - **Altitude**: pas de paludisme au dessus de 2000m
  - **Femmes enceintes et enfants**: chimioprophylaxie +++
  - **!! ES**: neuropsy pour Lariam® / prurit pour chloroquine

#### Remarque: prévention collective

- Utilisation généralisée de moustiquaire dans les zones endémiques
- Développement de nouveaux anti-paludéens (artéméter + luméfantrine)
- Assainissement / lutte anti-vectorielle / recherche d'un vaccin

#### Synthèse pour questions fermées

Quelle est la triade diagnostique d'un accès palustre ?

- Fièvre paroxystique (tierce : frissons puis fièvre puis sueurs)
- Syndrome polyalgique
- Signes digestifs

Quelles sont les 3 informations apportées par le frottis sanguin-goutte épaisse ?

- Diagnostic positif
- Calcul de la parasitémie
- Espèce de plasmodium

Quels sont les 7 critères de gravité clinique d'un accès palustre ?

- Toute défaillance neurologique
- Toute défaillance respiratoire
- Toute défaillance cardio-circulatoire
- Convulsions répétées
- Hémorragie
- Ictère
- Hémoglobinurie macroscopique  
(cf SPILF 2007)

Devant des acouphènes après traitement par quinine d'un accès palustre, quel est le diagnostic à évoquer et le diagnostic à éliminer ?

- A évoquer : cinchonisme
- A éliminer : hypoglycémie

Quelles sont les 3 principales contre-indications à la quinine ?

- Hypersensibilité à la quinine
- Fièvre bilieuse hémorragique
- Troubles du rythme / conduction