

Prévention du paludisme chez l'enfant voyageur

P. Imbert

Groupe de pédiatrie tropicale, Société française de pédiatrie
Service des maladies infectieuses et tropicales,
Hôpital militaire Bégin, Saint-Mandé

SMV Nîmes 30 mai 2008

Paludisme

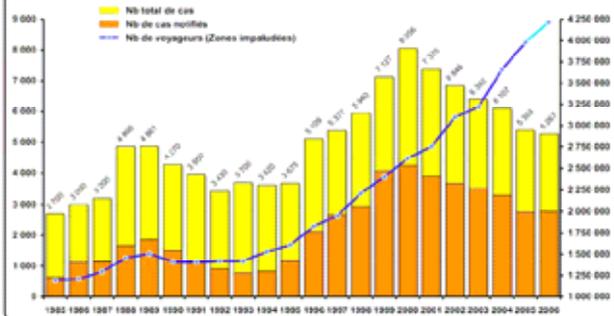
- **Monde**
 - 2 millions de décès/an
 - Afrique +++
 - Enfants < 5 ans +++
 - Résistances ↗
- **France, enfants**
 - Incidence : 1000 cas/an
 - Origine africaine : 90%
 - *P. falciparum* : 85 %
 - Formes graves : 2%
 - décès : <1 /an

Enfant

- Clinique trompeuse
- Évolutivité (coma en 12 h)
- Limites à la prévention

SMV Nîmes 30 mai 2008

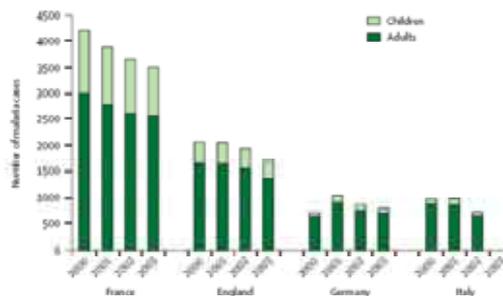
Evolution du nombre de cas notifiés et estimés



(données CNR Paludisme)

SMV Nîmes 30 mai 2008

Incidence du paludisme (adulte et enfant) dans les 4 pays européens les plus touchés



(Ladhani, Lancet Infect Dis 2007)

SMV Nîmes 30 mai 2008

Paludisme pendant le séjour 1. voyageur

- Enquête SOS-médecin Sénégal, 2001-2004
 - enfants, Dakar/Saly, paludisme
 - transmission faible et saisonnière (< 1 piqûre infectante/personne/an)
 - méthode : antigénémie (HRP-2) ± frottis-GE

SMV Nîmes 30 mai 2008

(Sorge, Diop et al.)

• Enquête SOS-médecin Sénégal, 2001-2004

- prévalence du paludisme selon l'origine :

- enfant sénégalais ++
- enfant touriste (782 interventions)
 - 0-2 ans : 0 cas
 - 3-7 ans : 2 cas/an
 - 8-15 ans : 2 cas/an
- enfant expatrié = enfant touriste

(Sorge, Diop et al.)



**Chez l'enfant voyageur :
Efficacité de la prévention ?
Moindre exposition au risque ?**

SMV Nîmes 30 mai 2008

Paludisme pendant le séjour 2. expatrié

- Paludisme chez résidents, Cameroun, 1990
 - prévalence : 300 cas (10 %)
 - enfants : 1/3 des cas (13 accès graves, 0 décès)
 - prévention : chimioprophylaxie (CQ+PG) : 15 %
moustiquaires : 1 %

(Blasco, Bull Soc Pathol Exot 1992)

SMV Nîmes 30 mai 2008

• Paludisme chez les expatriés à Abidjan, 1998

1. Paludisme au cours des 2 dernières années

	Tranches d'âge (ans)					Total (n=4990)
	< 1 (n=13)	1-4 (n=330)	5-9 (n=705)	10-14 (n=829)	≥ 15 (n=3113)	
Accès déclarés (%)	0	26,7	32,9	37,3	45	40,7
Accès confirmés (%)	0	18,2	37,1	34,3	33,5	34
Hospitalisés (%)	0	6,8	33,4	18,8	2,9	1,4

(Eono, Med Trop 1999)

SMV Nîmes 30 mai 2008

• Paludisme chez les expatriés à Abidjan, 1998

2. Moyens de prévention

Age (ans)	Total	Moustiquaire +	Chimio +
< 1	13	61,5 %	69,2 %
1-4	330	17 %	64,2 %
5-9	705	9,9 %	53,3 %
10-14	829	7,1 %	42,2 %
≥ 15	3113	5,8 %	34,5 %
Total	4990	7,5 %	40,6 %

SMV Nîmes 30 mai 2008 (Eono, Med Trop 1999)

• Paludisme chez les expatriés à Abidjan, 1998

3. Chimio prophylaxie selon la durée de séjour

Produits	Durée de séjour (ans)			
	0-2 (n=742)	3-5 (n=1089)	5-9 (n=838)	≥10 (n=1174)
CQ	17,7 %	18,4 %	20,6 %	19,8 %
Pyriméthamine	5,4 %	10,9 %	8,1 %	6,5 %
CQ + PG	33,4 %	18,8 %	2,9 %	1,4 %
AQ	1,3 %	1,5 %	1,3 %	0,9 %
PG seul	1,6 %	1,1 %	0,1 %	0,1 %
S-P	0,0 %	0,3 %	0,4 %	0,5 %
MQ	0,7 %	0,0 %	0,0 %	0,1 %
Autres	1,3 %	0,5 %	0,6 %	1,6 %
Pas de chimio	38,5 %	49,2 %	66,0 %	69,1 %

SMV Nîmes 30 mai 2008 (Eono, Med Trop 1999)

Prévention : observance

(paludisme d'importation, enfants)

Prophylaxie d'exposition

• Minodier, 2003

- moustiquaire 47 %
- répulsifs 32 %
- insecticides 24 %
- vêtements longs 20 %



SMV Nîmes 30 mai 2008

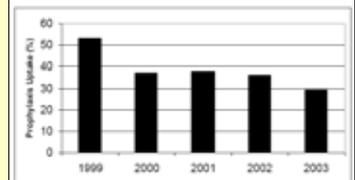
Prévention : observance

(paludisme d'importation, enfants)

Chimio prophylaxie

- Castela, 2003
 - prise : 62 %
 - correcte : 38 %
- Minodier, 2003
 - correcte : 22 %
- Ladhani, 2006
 - correcte : 29 %

Figure 5. Prophylaxis uptake in 500 children with malaria who had travelled from the UK to a malaria-endemic country (1999-2003).



Ladhani, Arch Dis Child 2006

SMV Nîmes 30 mai 2008

Mauvaise observance: pourquoi ?

- Oubli ou absence de raison 52 %
- Prophylaxie jugée non indispensable 14 %
- Autres < 10 %
 - refus de l'enfant
 - traitement volé
 - effets secondaires (MQ)

Albright, J Travel Med 2005

- Défaut d'information
- Coût élevé
- Raisons culturelles

Minodier, Arch Pédiatr 2005

SMV Nîmes 30 mai 2008

Prévention = stratégie

1. Prévention antivectorielle

2. Chimio prophylaxie

3. Traitement de « réserve »

(Consensus 2007 : www.infectiologie.com, *MMI 2008*)

SMV Nîmes 30 mai 2008

Informations préalables

- **Le voyageur**
 - enfant : âge, poids
 - femme : grossesse prévue ou en cours
 - antécédents (convulsions, dépression, cardiopathie, traitements)
 - évaluation socioéconomique
 - observance +++
- **Le voyage**
 - pays visité(s), itinéraire, saison
 - durée et modalités du séjour
 - accès aux soins

SMV Nîmes 30 mai 2008

Parfois ...

- **Déconseiller le voyage**
 - Femme enceinte, nourrisson
 - zone de forte transmission ou multirésistance
- **Apprécier un risque faible**
 - séjour bref, faible transmission
 - ➔ - pas de chimio prophylaxie
 - mesures antivectorielles ++
(insecticides et insectifuges)
 - consulter si θ au retour



SMV Nîmes 30 mai 2008

1. Mesures antivectorielles

- Mesures domiciliaires
grilles, diffuseurs électriques, serpentins, climatisation
- Moustiquaires imprégnées (insecticides)
 - moustiquaire simple + produit (*pyréthrinoides*)
 - deltaméthrine ++ (*K-Othrine*®, *Cinq sur cinq*®)
 - perméthrine (*Péripel*®, *Moustifluid*®, *Repel Insect*®)
 - moustiquaire pré-imprégnée (*deltaméthrine*)
 - 6 mois : *SMI*®, *Mousti Cologne*®
 - 2 ans : *Olyset*®, *PermaNet*®

SMV Nîmes 30 mai 2008



SMI voyage - santé : www.smi-voyage-sante.com

SMV Nîmes 30 mai 2008

- Protection vestimentaire
 - vêtements amples, longs
 - insecticide (perméthrine) *Insect écran*® vêtements
Repel Insect® vaporisateur
- Répulsifs cutanés : insectifuges
 - produits
 - DEET, IR 3535, KBR 3023, citriodiol
 - modalités d'emploi
 - application dès le coucher du soleil
 - durée d'action : 5-6 h maximum
 - **essences naturelles : non**
 - selon âge et grossesse (cf tableau)

SMV Nîmes 30 mai 2008

Les répulsifs cutanés (BEH 2007)

Age	Substance active	Concentrations	Exemples de formulations commerciales
30 mois à 12 ans	citriodiol	20-50%	Mosiguard, Antimosquito spray
	IR 3535	20-35%	Akipic, Cinq sur Cinq Tropic lotion, Duopic lotion Manouka lotion citronelle zones tropicales, Mouskito, Prébutix zones tropicales
	DEET	20-35%	Mouskito Tropic, Mouskito Travel stick, Mouskito Tropical spray
	KBR 3023	20-30%	Insect écran peau enfant
> 12 ans	citriodiol	30-50%	I dem ci-dessus
	IR 3535	20-35%	I dem ci-dessus
	DEET	20-50%	Insect écran peau adulte, Mouskito tropical spray Pikpa adultes, Repel insect adultes
	KBR 3023	20-30%	Insect écran spécial tropiques
femme enceinte	IR 3535	20-35%	I dem ci-dessus

SMV Nîmes 30 mai 2008

Les répulsifs cutanés (Consensus 2007)

Age	Substance active	Concentrations	Fréquence maximum d'application
2-6 mois *	DEET	10-30%	1 fois/24h
6-30 mois	citriodiol	20-30%	1 fois/24h
	IR 3535 (> 12 mois)	20%	
	DEET	10-30%	
30 mois-12 ans	citriodiol	20-50%	2 fois/24h
	IR 3535	20-35%	
	DEET	20-35%	
	KBR 3023	20-30%	
enfant > 12 ans adulte	citriodiol	30-50%	3 fois/24h
	IR 3535	20-35%	
	DEET	20-50%	
	KBR 3023	20-30%	
femme enceinte	IR 3535	20-35%	3 fois/24h

* Groupe de pédiatrie tropicale : rien < 6 mois (Sorge, Imbert et al, Arch Pédiatr 2007)

SMV Nîmes 30 mai 2008

2. Chimio prophylaxie

• Indications

- résistances
- terrain
 - enfant
 - femme enceinte
- modalités et durée du séjour ...
- ... et finances !

(BEH 2007, consensus 2007)

SMV Nîmes 30 mai 2008

Chimio prophylaxies antipaludiques (enfants)

Nom	Présentation	Posologie	Remarques
Nivaquine® (chloroquine)	Sirop à 25 mg = 5 mL. cp sécable à 100 mg	1,5 mg/kg/j < 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 (danger si > 25 mg/kg en 1 prise) < 6 ans, écraser les comprimés 4 semaines après le retour
Paludrine® (proguanil)	cp sécable à 100 mg	3 mg/kg/j 9-16 kg : 50 mg/j > 16-33 kg : 100 mg/j > 33-45 kg : 150 mg/j	Uniquement associée à la chloroquine < 6 ans, écraser les comprimés 4 semaines après le retour
Lariam® (méfloquine)	cp quadriséable à 250 mg	5 mg/kg/semaine 15-19 kg : 1/4 cp/sem > 19-30 kg : 1/2 cp/se > 30-45 kg : 3/4 cp/sem	CI : convulsions, (plongée) < 6 ans, écraser les comprimés 3 semaines après le retour
Malarone® E (AQ/PG)	cp à 62,5 mg/25 mg	5-7 kg : 1/2 cp/j (hors AMM) 8-10 kg : 3/4 cp/j (hors AMM) 11-20 kg : 1 cp/j 21-30 kg : 2 cp/j 31-40 kg : 3 cp/j > 40 kg ou > 12 ans : 1 cp/j	< 6 ans, écraser les comprimés avec repas ou boisson lactée 7 jours après le retour durée : 3 mois maximum
Malarone® (doxycycline)	cp à 50 mg cp à 100 mg	< 40 kg : 50 mg/j ≥ 40 kg : 100 mg/j	CI : âge < 8 ans Prendre au dîner 4 semaines après le retour
Grandoxy®	cp à 100 mg		

(consensus 2007)

• Indications selon les résistances (enfant)

- Pays groupe 1
- CQ
- Pays groupe 2
- CQ + PG ou
- AQ/PG (< 3 mois)
- Pays groupe 3
- MQ ou
- DC ou
- AQ/PG (< 3 mois)



alternative : CQ + PG

SMV Nîmes 30 mai 2008

• Indications selon les résistances (enfant)

- Pays groupe 1
 - CQ
 - Pays groupe 2
 - CQ + PG ou
 - AQ/PG (< 3 mois)
 - Pays groupe 3
 - MQ ou
 - DC ou
 - AQ/PG (< 3 mois)
- alternative : CQ + PG



Chimio prophylaxies antipaludiques (adultes)

Pays de destination	Adulte	Femme enceinte	Durée
groupe 1	chloroquine (Nivaquine®) 100mg/j		séjour + 4 sem. après
groupe 2	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 durée limitée à 3 mois
groupe 3	méfloquine 250 mg Lariam® : 1 cp/semaine		10 j avant + séjour + 3 sem. après
	doxycycline 100 mg/j		séjour + 4 sem. après

SMV Nîmes 30 mai 2008 (consensus 2007)

• Cas particuliers

- Age, poids

- * choix réduit < 9 kg
- * limites liées à la galénique
- * garder les boîtes et flacons hors de portée

- Allaitement

- * mère : DC = C.I., MQ et AQ/PG déconseillées
- * nourrisson : non protégé par la CP maternelle

- Expatrié

- * prescription x 6 mois
- * consultation à M6 (réfèrent !)
- * transmission



SMV Nîmes 30 mai 2008

• Coûts comparatifs chez l'enfant

Médicament	Présentation	Coût d'une unité (€) *	Coût du traitement pour 3 mois (€)	
			3 ans, 15 kg	10 ans, 31 kg
Nivaquine®	Flacon de 30 c-m	3,83	11,49	
	Boîte de 20 cp	2,55	5,10	
	Boîte de 100 cp	5,87		5,87
Paludrine®	Boîte de 56 cp	16,97	16,97	33,94
Lariam®	Boîte de 8 cp	45,56	45,56	136,68
Malarone® E	Boîte de 12 cp	14,60	116,80	350,40
	Boîte de 12 cp	43,95		
Doxypalu® 100	Boîte de 28 cp	15,07		
Granudoxy® 100	Boîte de 28 cp	7,56		
Tolexine® 100	Boîte de 28 cp	7,56		
Doxycycline 100	Boîte de 30 cp	7,79		
Doxypalu® 50	Boîte de 28 cp	9,74		29,22
Tolexine® 50	Boîte de 28 cp	4,06		13,92

SMV Nîmes 30 mai 2008 * Tarifs dans une officine, 2008

3. Traitement de réserve

- **Principe** pas d'accès à un médecin < 12 h
- **Produits** [AQ/PG](#), [artéméther-luméfantrine](#), MQ
- **Limites**
 - auto-diagnostic ?
 - enfant (méconnaissance d'une autre cause)
 - contrefaçons



SMV Nîmes 30 mai 2008

3. Traitement de réserve

- **Principe** pas d'accès à un médecin < 12 h
- **Produits** [AQ/PG](#), [artéméther-luméfantrine](#), MQ
- **Limites**
 - auto-diagnostic ?
 - enfant (méconnaissance d'une autre cause)
 - contrefaçons

Le risque zéro n'existe pas !

Toute fièvre après 7 j de séjour doit faire évoquer un paludisme jusqu'à preuve du contraire

SMV Nîmes 30 mai 2008

Paludisme d'importation chez l'enfant

- **Un diagnostic difficile**
 - clinique fièvre ± diarrhée, toux, AEG
 - biologique faible parasitémie (*Gendrel, 2003*)
→ thrombopénie +++ (*Consensus, 1999*)
→ **retard Dg** 4-10 j
médecin : 1/3 cas (*Chalumeau et al, 2006*)
- **Deux situations**
 - semi-immun → autre infection ?
 - non immun ++ → forme grave
→ **hospitalisation**

SMV Nîmes 30 mai 2008

Paludisme d'importation chez l'enfant

- **Critères de prise en charge en ambulatoire**
 - Hospitalisation recommandée durant toute la durée du traitement
 - Chez le grand enfant, pour des traitements > 24 h :
 - * traitement à domicile possible, après prise en charge initiale dans une unité d'hospitalisation de courte durée
 - * conditions :
 - bon déroulement des premières prises de traitement
 - fiabilité du milieu familial
 - possibilité de revoir l'enfant en consultation à :
 - J3 (H 72)
 - J7 (si parasitologie + à J3)
 - et J28
 - tous les critères adultes sont réunis

SMV Nîmes 30 mai 2008

Antipaludiques oraux pour *P. falciparum* (enfants)

Antipaludique	Choix	Posologie	Précautions d'emploi
méfloquine Lariam® Cp à 250 mg	1 ^{ère} ligne	25 mg/kg Répartition en : 15 mg/kg H0, H6-S, H12, 16 ou 8 mg/kg H0, H6-S, H12, 16	Traitement préalable de la fièvre Traitement antiémétique avant la prise orale Ecraser le comprimé avant 6 ans Redonner la prise orale si vomissement dans l'heure
atovaquone-proguanil Malarone® cp adultes à 250mg /100mg cp enfants à 62,5 mg/25 mg	1 ^{ère} ligne	20/8 mg/kg/j pendant 3 jours (prise unique quotidienne) 5 - < 9 kg : 2 cps enfants / j 9 - < 11 kg : 3 cps enfants / 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	Ecraser le comprimé avant 6 ans Faire prendre avec un repas ou une collation lactée Redonner la prise orale si vomissement dans l'heure
artéméthér-luméfanztrine Riamet® ou Coartem® cp à 120 mg / 20 mg	1 ^{ère} ligne	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	Ecraser le comprimé avant 6 ans Redonner la prise orale si vomissement dans l'heure
halofantrine Halfan® Sirop à 100 mg / 5 ml cp à 250 mg	2 ^{ème} ligne	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)	Respect strict des contre-indications ECG avant et sous traitement lors des 2 cures
quinine orale Quinimax® (cp à 500 et 125 mg) Surquinas® (cp à 250 mg)	2 ^{ème} ligne	8 mg/kg trois fois par jour pendant 7 jours	Ecraser le comprimé avant 6 ans Nécessité d'une compliance parfaite Limiter le recours à la voie injectable

SMV Nîmes 30 mai 2008

Qui hospitaliser en réanimation ?

• Présence de critères cliniques de gravité OMS 2000

- particulièrement :

- prostration
- dysfonction d'organe (troubles de conscience, convulsions, dyspnée, défaillance cardio-circulatoire)
- hypoglycémie

- traitement antipaludique de référence :

- quinine en perfusion intraveineuse : 24 mg/kg/24 h
- dose de charge non recommandée
- si C.I. : artéméthér (Paluther®) en ATU

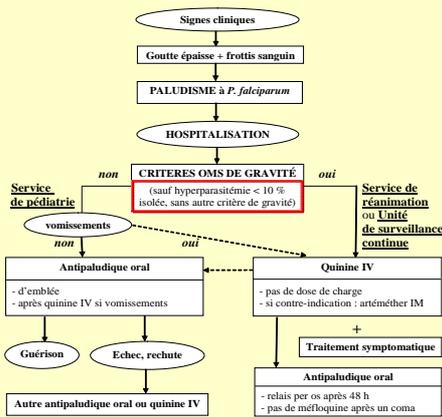
• Cas particulier :

- hyperparasitémie isolée entre 4 et 10 %

- antipaludique oral
- service de pédiatrie

SMV Nîmes 30 mai 2008

Modalités du traitement du paludisme à *P. falciparum* chez l'enfant en France



Antipaludique oral : 1^{ère} intention : méfloquine, atovaquone-proguanil, artéméthér-luméfanztrine
2^{ème} intention : halofantrine, quinine

Conclusions

- Prévention du paludisme chez l'enfant
 - accès encore limité (migrants +++)
 - observance médiocre
 - conseils parfois inadaptés
 - nécessité de prescriptions personnalisées
- Comment mieux faire passer les messages ?

SMV Nîmes 30 mai 2008