

INTRODUCTION

Depuis 2012 l'incidence du paludisme en France a augmenté : 4100 cas ont été estimés en 2013 contre 3510 en 2012, soit une augmentation de 14%. La très large majorité était des paludismes « d'importation » correspondant à une contamination en dehors du territoire français. Un seul cas de paludisme autochtone a été déclaré en 2012 et aucun en 2013^(1; 2). De plus, 70 % des cas d'importation ont été observés chez des migrants⁽³⁾.

L'augmentation du nombre de cas de paludisme a été particulièrement ressentie dans les zones de transit des migrants. Au centre hospitalier (CH) de Calais, à la frontière du Royaume-Uni, 1032 migrants ont été hospitalisés en 2013 contre 2376 en 2014 (+130%) ; ceci entraînant la prise en charge inhabituelle d'un nombre croissant de cas de paludisme.

Face à la gravité de cette maladie et à l'émergence de résistance aux antipaludéens, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a émis en 2011 des recommandations relatives au traitement du paludisme⁽⁴⁾.

L'objectif de cette étude est de vérifier la conformité des prescriptions d'antipaludéens au centre hospitalier de Calais par rapport aux recommandations de l'OMS.

PATIENTS ET MÉTHODES

Pour répondre à cet objectif, une étude rétrospective a été conduite sur les cas de paludisme pris en charge dans le service d'accueil et de traitement des urgences et dans le service de réanimation du CH de Calais entre le 01/01/2014 et le 31/12/2014.

Tous les patients diagnostiqués pour un paludisme à *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, les paludismes sans précision et les paludismes confirmés par un examen parasitologique ont été recherchés dans la base du Programme Médicalisé des Systèmes d'Information (PMSI, codes CIM-10 : B50.8, B50.9, B51.8, B51.9, B52.8, B53.0, B54).

Pour être inclus dans cette étude, les cas devaient avoir été confirmés biologiquement par la mise en évidence de plasmodium sur le frottis sanguin. Afin d'obtenir des informations relatives à la prise en charge médicamenteuse, nous avons relié ces cas aux données du Dossier Patient Informatisé grâce au numéro de séjour.

Les traitements instaurés suivant les différents types d'accès palustres ont ensuite été confrontés aux recommandations de l'OMS.

Les recommandations de l'OMS de 2011 préconisent de traiter :

- Un accès palustre à *P. falciparum* par atovaquone-proguanil *per os* pour les voyageurs regagnant une zone exempte d'endémie palustre.
- Un accès palustre à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* par chloroquine *per os*.
- Un accès palustre grave (APG) à *P. falciparum* et *P. vivax* par de l'artésunate ou de la quinine par voie parentérale.
- Si la voie orale n'est pas supportée, un traitement par voie parentérale doit être entrepris.

Un accès palustre est déclaré grave si au moins un critère de gravité défini par l'OMS est présent :

- Sur le plan clinique** : troubles de la conscience ou coma aréactif, prostration, incapacité à s'alimenter, convulsions multiples, respiration profonde, collapsus cardiovasculaire ou état de choc, pression artérielle systolique < 70 mm Hg chez l'adulte et < 50 mm Hg chez l'enfant, ictère clinique, hémoglobinurie, saignements spontanés anormaux, œdème pulmonaire.
- Sur le plan biologique** : hypoglycémie, acidose métabolique, anémie normocytaire sévère, hémoglobinurie, hyperparasitémie, hyperlactatémie, insuffisance rénale.

RÉSULTATS

Au total, 37 cas de paludisme ont été détectés : 7 cas, infirmés par la biologie (exclus) et 30 ont été inclus dans l'analyse. La majorité (n=28) étaient des migrants venant d'Erythrée (n=18), deux patients étaient des touristes revenant d'un séjour au Burkina Faso. Plasmodium vivax représentait l'espèce de paludisme la plus fréquemment retrouvée (n=21), cf tableau 1.

La prise en charge des patients a été conforme aux recommandations de l'OMS dans 16 cas sur 30 (53,3 %). Dans 9 APG sur 14 (64,3 %), le traitement médicamenteux a été conforme aux recommandations (cf tableaux 2 et 3). Aucun décès n'a été recensé dans cette étude.

Sur les 14 cas non conformes, l'association fixe atovaquone-proguanil a été utilisée de façon inappropriée dans la moitié des cas (cf figure 1).

Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus (n=30)

Age moyen (années)	21,7 (± 6.31)
Sexe	
Homme	29
Femme	1
Pays de provenance	
Burkina Faso	2
Côte d'Ivoire	1
Erythrée	18
Soudan	1
Inconnu	8
Type de paludisme	
<i>P. falciparum</i>	
grave	3
non grave	1
<i>P. vivax</i>	
grave	11
non grave	10
<i>P. ovale</i>	4
<i>P. malariae</i>	1

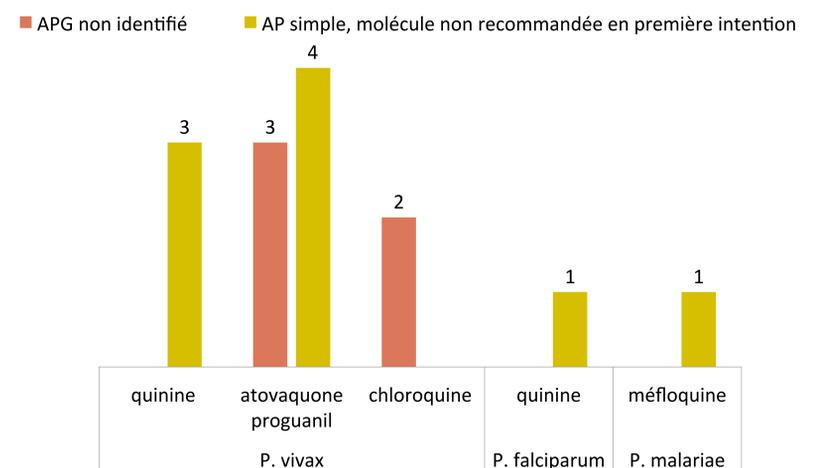
Tableau 2 : Conformité des traitements aux recommandations de l'OMS selon l'espèce de Plasmodium

	Traitements conformes	Traitements non conformes
<i>P. vivax</i> , n/N	9/21	12/21
<i>P. falciparum</i> , n/N	3/4	1/4
<i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> , n/N	4/5	1/5
Total n (%)	16 (53.3)	14 (46.7)

Tableau 3 : Conformité des traitements aux recommandations de l'OMS pour les accès palustres graves (APG)

Traitements conformes n(%)	Traitements non conformes n(%)
9(64,3)	5(56,7)

Figure 1 : Causes de non conformités aux recommandations de l'OMS en fonction de l'espèce de plasmodium et de la thérapeutique utilisée



DISCUSSION - CONCLUSION

En 2014, seulement 53 % des patients avec un diagnostic de paludisme au CH de Calais ont reçu un traitement conforme aux recommandations de 2011 de l'OMS : la prise en charge du paludisme dans cet hôpital frontrière reste donc à améliorer.

Cette étude a permis de revoir les recommandations avec les praticiens concernés (urgentistes et réanimateurs), il est apparu que les critères de gravité sont parfois discutés entre les cliniciens :

- une hypotension, critère de gravité selon l'OMS, est fréquemment retrouvée chez les migrants ; cependant dans cette étude elle n'a jamais été retrouvée isolée ;
- une thrombopénie sévère isolée, non considérée comme un critère de gravité selon l'OMS, a conduit à une prise en charge identique à un APG pour 3 cas (2 à *P. vivax*, 1 à *P. falciparum*).

Le 23 avril 2015, la troisième édition des recommandations pour le traitement du paludisme a été publiée par l'OMS et préconise de traiter désormais :

- Un accès palustre à *P. falciparum* par une association thérapeutique à base d'artémisine (CTA) *per os* pour les voyageurs regagnant une zone exempte d'endémie palustre.
- Un accès palustre à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* par chloroquine *per os* ou par CTA
- Un accès palustre grave (APG) à *P. falciparum* et *P. vivax* par de l'artésunate ou à défaut par artéméter intramusculaire et en troisième intention par quinine par voie parentérale⁽⁵⁾. Seule la quinine IV a l'AMM en France.

L'artésunate injectable est recommandé en 1^{ère} intention comme traitement des APG depuis 2013 par le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP)⁽⁶⁾. Une étude a mis en évidence une diminution de la mortalité de 34.7% par rapport aux patients traités par la quinine⁽⁷⁾. **Pouvoir disposer d'un stock avancé d'urgence de cette ATU nominative au CH de Calais nous semble donc pertinent.**

1. <https://www.pasteur.fr/fr/resource/fichier/document/01s-00004u-001/rapportcnpaludisme2012.pdf> (page consultée le 23/04/2015)

2. http://www.cnrpalu-france.org/docs/rapport_activites_cnr_paludisme_2013.pdf (page consultée le 23/04/2015)

3. http://www.cnrpalu-france.org/docs/rapport_activites_cnr_paludisme_2013.pdf (page consultée le 23/04/2015)

4. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242547924_fre.pdf (page consultée le 23/04/2015)

5. http://www.invs.sante.fr/beh/2014/reco/2014_reco_1.html (page consultée le 23/04/2015)

6. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1&ua=1 (page consultée le 29/04/2015)

7. South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria : a randomised trial. *The Lancet*. 2005 ; 366 : 717-25

