



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ LILLE 2
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

« Évaluation de pratiques professionnelles sur la prise en charge du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*, chez l'adulte, aux Urgences du Centre Hospitalier de Tourcoing, de Novembre 2007 à Septembre 2013 »

Impact du protocole médical instauré, d'après la Conférence de Consensus française de 1999, révisée en 2007

Présentée et soutenue publiquement le 11 Octobre 2013
Par Mariam Viollet

Jury :

Président :	Monsieur le Professeur Wiel Eric
Assesseurs :	Monsieur le Professeur Berkhout Christophe Monsieur le Professeur Senneville Eric
Directeur de Thèse :	Monsieur le Docteur Doukhan Mathieu

TABLE DES MATIERES

NOTES	10
I Introduction	11
II Matériel et Méthode	13
II-1 Type d'étude	13
II-2 Population	15
II-3 Méthode de recueil des données	15
II-4 Présentation du référentiel	16
II-5 Présentation des critères de jugement	18
II-6 Description de la phase interventionnelle	19
II-7 Techniques statistiques utilisées	21
II-8 Modalités éthiques	21
III Résultats	22
III-1 Première phase de l'étude	22
III-1-1 Description de l'échantillon	23
III-1-1-1 Données démographiques	23
III-1-1-2 Données concernant le séjour infestant	23
III-1-1-3 Données concernant les prémices de l'épisode palustre	25
III-1-1-4 Données concernant la prévention du paludisme	26
III-1-1-5 Données concernant l'activité du service	27
III-1-2 Critères de jugement	29
III-1-2-1 Recherche des critères de gravité	29
III-1-2-2 Diagnostic biologique	30
III-1-2-3 Traitement	30
III-1-2-4 Orientation	30
III-1-2-5 Délais de prise en charge	31
III-2 Deuxième phase de l'étude	33
III-2-1 Description de l'échantillon	33
III-2-1-1 Données démographiques	33
III-2-1-2 Données concernant le séjour infestant	34
III-2-1-3 Données concernant les prémices de l'épisode palustre	34
III-2-1-4 Données concernant la prévention du paludisme	34
III-2-1-5 Données concernant l'activité du service	34
III-2-2 Critères de jugement	36
III-2-2-1 Recherche des critères de gravité	36
III-2-2-2 Diagnostic biologique	36
III-2-2-3 Traitement	36
III-2-2-4 Orientation	36
III-2-2-5 Délais de prise en charge	37
III-3 Comparaison entre les deux phases de l'étude	39
IV Discussion	40
V Conclusion	46
VI Annexes	47
VII Bibliographie	55

NOTES

Les comorbidités retenues dans les antécédents médicaux des patients sont: l'insuffisance d'organe, l'infection par le Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) ou autre motif d'immunodépression (diabète exclu), les hémopathies, les hépatites virales, et les contre-indications véritables à la quinine (hypersensibilité et troubles du rythme ou de la conduction cardiaque graves).

Le statut immun (prémunition) par rapport au paludisme a été défini en: immun, immunité partielle (a quitté la zone d'endémie depuis plus d'un an ou vit en zone d'endémie depuis plus de 5 ans), ou non immun.

Une absence de chimio-prophylaxie a été jugée comme adaptée si la personne vit en zone d'endémie (depuis au moins 3 mois).

L'échec d'un traitement curatif a été défini comme une parasitémie à J3 \geq à 25% de la parasitémie initiale (J0) ou une parasitémie positive à J7 ou J28.

I Introduction

La moitié de la population mondiale est exposée au risque de paludisme, qui représente la 1ère endémie parasitaire tropicale mondiale [1]. Cette parasitose est due à un hématozoaire à cycle complexe, appartenant au genre *Plasmodium*, dont cinq espèces sont pathogènes pour l'Homme: *falciparum* (80% des cas de paludismes, 90% des décès), *vivax*, *ovale*, *malariae* et *knowlesi*; transmis par un arthropode vecteur: l'anophèle.

Cette affection qui est pourtant une maladie évitable et dont on guérit, est responsable chaque année d'environ 660 000 décès [1], majoritairement en Afrique subsaharienne (Annexe1.) ; où elle représente un problème majeur de Santé Publique. En effet, outre son tribut en vies humaines, cette maladie est un frein important au développement économique de l'Afrique, à qui elle coûterait selon l'estimation de la Banque Mondiale, 12 milliards de dollars de produit intérieur brut (PIB) chaque année [2].

Le développement important du trafic aérien ces trente dernières années, a engendré une augmentation des flux migratoires sans précédent. Une des conséquences directes au plan sanitaire en est l'augmentation des cas de paludismes dit d'importation [3]: cas où l'infection a été acquise en zone d'endémie mais diagnostiquée dans un pays hors zone d'endémie. On estime leur nombre à 15 000 à 30 000 cas chaque année.

La France est le pays industrialisé le plus touché par le paludisme d'importation [4].

En 1999, les rapports du Centre National de Référence sur le Paludisme [5], permettent d'estimer qu'en France métropolitaine, chaque année, 20 patients décèdent du paludisme, pour 4120 cas, avec une incidence en constante ascension depuis 1996.

La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, constatant la morbi-mortalité et les coûts évitables engendrés, publie en 1999 la Conférence de Consensus sur le paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* [6]. Entre 2000 et 2006, malgré une diminution, insuffisante, de l'incidence des cas de paludisme, le nombre de décès reste stable. Cette évolution souligne la pertinence d'une mise à jour des précédentes recommandations, adaptée aux changements épidémiologiques et aux avancées scientifiques. En 2007 paraît alors la révision de la Conférence de Consensus [7], insistant sur 5 axes majeurs: la précocité et les moyens du diagnostic; l'évaluation de la gravité et l'organisation d'une prise en charge adaptée au degré d'urgence; les modalités de traitement et de surveillance d'une forme non compliquée et d'une forme grave d'accès palustre; et la prévention.

Quelques études françaises [8] [9] [10] [11] [12] ont tenté d'évaluer l'application de la Conférence de Consensus dans les pratiques actuelles. Leurs conclusions mettent en exergue une inadéquation aux recommandations avec une nécessité de diffusion du texte de référence auprès des praticiens, d'un recours possible à un médecin référent, et de l'existence de protocoles standardisés mis à jour au sein des hôpitaux et plus particulièrement des services d'Urgences, afin d'obtenir des prises en charge optimales de cette pathologie peu fréquente mais urgente.

Il paraissait pertinent, dans ce contexte, de réaliser, au sein du Centre Hospitalier de Tourcoing, une évaluation des pratiques, de type audit clinique, sur la prise en charge du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*, chez l'adulte.

Ainsi, une première phase d'évaluation a été réalisée de manière rétrospective sur la période 2007-2012; puis une phase interventionnelle avec formation du personnel, rédaction d'un protocole pour le service des urgences et mise à disposition immédiate des thérapeutiques, a été organisée; enfin une seconde phase évaluative a été menée de manière prospective sur la période 2012-2013 afin d'être comparée à la phase initiale.

Le référentiel utilisé est la Conférence de Consensus de 2007. La prévention, axe majeur de la lutte contre le paludisme, n'a pas été traitée dans cette étude, dépassant le cadre du service des Urgences. Le critère de jugement principal est la qualité de la prise en charge, critère composite résultant de cinq critères de jugement secondaires: la recherche des critères de gravité, la méthode du diagnostic biologique, la thérapeutique utilisée, l'orientation du patient, et le délai de prise en charge.

II Matériel et Méthode:

II-1 Type d'étude

Dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles en utilisant une approche par comparaison à un référentiel, nous avons utilisé la méthode d'audit clinique ciblé.

L'EPP, ou évaluation des pratiques professionnelles, est une démarche organisée d'amélioration des pratiques qui consiste à comparer régulièrement les pratiques effectuées et les résultats obtenus, avec les recommandations professionnelles, selon une méthode élaborée ou validée par la Haute Autorité de santé [13] [14].

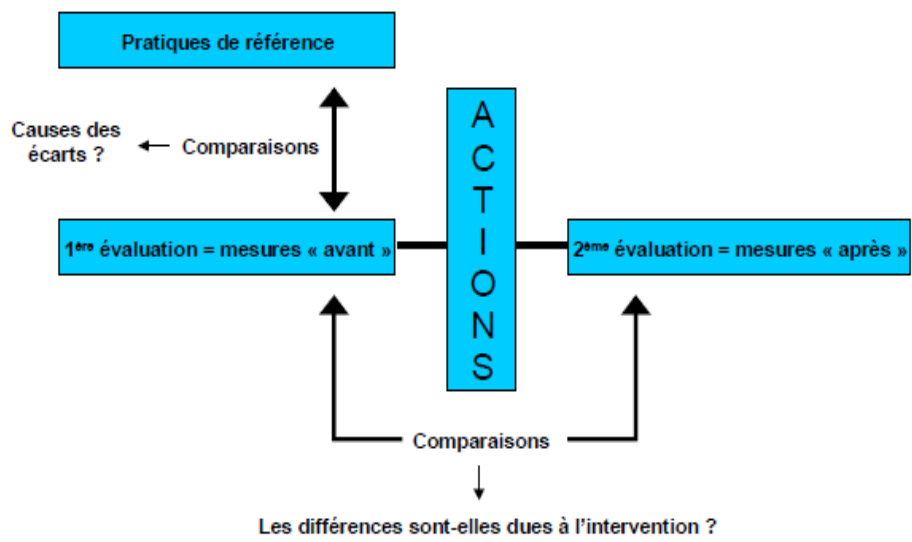
Son objectif, par le biais de la promotion de la qualité, de la sécurité, de l'efficacité et de l'efficience des soins et de la prévention, est d'améliorer le service rendu aux patients par les professionnels de santé, dans le respect des règles déontologiques.

L'évaluation des pratiques professionnelles, avec le perfectionnement des connaissances, fait partie intégrante de la formation médicale continue.

L'audit clinique (Figure1.) est une méthode d'évaluation des pratiques professionnelles par comparaison d'une pratique clinique observée à la pratique clinique attendue, exprimée dans des références admises.

Le référentiel doit être finalisé à partir de données récentes, validées et tenir compte de la réglementation. Il réunit l'ensemble des critères d'évaluation. Ces critères sont des éléments concrets, observables permettant de porter un jugement valide sur la conformité de la pratique étudiée (généralement exprimée dans les recommandations professionnelles).

Figure 1. Audit Clinique



Revue Médicale de l'Assurance Maladie volume 32 n°2 / avril-juin 2001 [15]

II-2 Population

Critères d'inclusion: patients admis aux urgences de Tourcoing, avec une parasitologie positive à *P. falciparum* ; de Novembre 2007 à Décembre 2012 pour la phase rétrospective (phase I) et de Décembre 2012 à Septembre 2013 pour la phase prospective (phase II).

Critères d'exclusion: patients âgés de moins de 15 ans et trois mois, femme enceinte, paludisme autre que *falciparum*, épisode palustre guéri, et admissions successives pour le même épisode palustre pour le même patient (seul le premier passage aux Urgences était pris en compte).

II-3 Méthode de recueil des données

Tous les dossiers correspondant à la Classification Internationales des Maladies (CIM 10) «paludisme», côtés «INF120» et «INF110» dans le logiciel informatique utilisé aux Urgences (*UrQual*®), sur la période d'étude, ont été pris en compte.

Les données ont été collectées de manière rétrospective pour la période de Novembre 2007 à Décembre 2012, puis de manière prospective pour la période consécutive à la phase d'intervention s'étendant de Décembre 2012 à Septembre 2013.

Les données épidémiologiques classiques figurant dans le dossier du patient ont été consignées.

Les critères de jugement ont été recueillis dans le dossier informatisé et horodaté du patient, dans la rubrique de l'admission aux Urgences concernée; et dans les résultats biologiques fournis par le laboratoire.

Les données non consignées dans le dossier des patients ont été considérées comme non évaluées par le clinicien.

II-4 Présentation du référentiel

Le référentiel utilisé pour l'évaluation est les « Recommandations pour la pratique clinique: Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* Révision 2007 de la Conférence de Consensus 1999)».

Les items concernant la prise en charge au sein du service des Urgences peuvent être énoncés comme tels:

- Les critères de gravité [7] du paludisme doivent être recherchés de manière précoce et systématique afin de guider la prise en charge globale du patient.

La définition du paludisme grave, établie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a été révisée en 2000. Néanmoins, dans le contexte de paludisme d'importation pris en charge dans un cadre de soins européen, cette classification semble imparfaite: certains des critères avancés manquent de précision ou sont controversés en absence de données pertinentes dans ces conditions précises.

Un accord professionnel d'experts se basant sur de nombreuses études, a permis de fournir une définition du paludisme grave d'importation de l'adulte adaptée à la France (Annexe 2. «critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte en France métropolitaine»).

Une forme non compliquée de paludisme à *P. falciparum* est un épisode aigu de paludisme sans signe de gravité. Les paludismes survenant sur un terrain particulier (sujet âgé, maladie sous-jacente, splénectomie...) ne font pas nécessairement partie des formes non compliquées, ils regroupent néanmoins des patients à surveiller plus étroitement.

- En ce qui concerne le diagnostic: [7] le frottis sanguin et la goutte épaisse, décrites comme techniques de référence, doivent être systématiquement réalisées en association.
- Le choix de la thérapeutique [7] se base essentiellement sur le caractère compliqué ou non de l'accès palustre et de la tolérance digestive.

La conférence de consensus recommande l'utilisation de quinine par voie intraveineuse comme traitement des accès palustres avec signes de gravité ou des accès palustres non graves avec signes d'intolérance digestive. Les dérivés de l'artémisinine en monothérapie par voie parentérale répondent aux mêmes indications que la quinine par voie intraveineuse, mais en France, l'artésunate n'est pas disponible et l'artéméter injectable ne peut être obtenu que dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative, rendant son utilisation très limitée: allergie à la quinine, trouble sévère de la conduction cardiaque, voire retour d'une zone de quininorésistance.

Pour les formes non graves et sans intolérance clinique, les recommandations préconisent, en première intention et de façon indifférenciée, l'usage des associations artéméthér-luméfantrine (Coartem® ou Riamet®) ou atovaquone-proguanil (Malarone®).

La méfloquine et la quinine par voie orale ne sont à utiliser qu'en seconde intention, l'halofantrine en troisième intention. Les autres Combinaisons Thérapeutiques de l'artémisinine (CTA): artésunate-amodiaquine ou artésunate-méfloquine ne sont pas disponibles en France actuellement (Annexe 3. «Principaux antipaludiques utilisables chez l'adulte pour le traitement du paludisme non compliqué d'importation à *P. falciparum* avec critères de choix»).

- L'orientation du patient: pour les cas de paludisme non compliqués: le patient est orienté en service de médecine conventionnelle ou peut être traité en ambulatoire sous réserve de satisfaction de la totalité des critères suivants [7]:
 - disponibilité d'un diagnostic parasitologique fiable,
 - absence de situation d'échec d'un premier traitement,
 - paludisme simple, sans aucun signe de gravité clinique ou biologique
 - absence de trouble digestif (vomissements, diarrhée importante...),
 - parasitémie inférieure à 2%,
 - plaquettes > 50000/mm³, hémoglobine > 10 g/dl, créatinémie < 150 µmol/l
 - absence de facteur de risque: sujet âgé, fragilisé par une affection sous-jacente, notamment cardiopathie, patient splénectomisé,
 - absence de grossesse,
 - patient entouré (possibilité d'alerte en cas d'évolution défavorable),
 - garantie d'une bonne observance et d'une bonne compréhension des modalités du traitement,
 - garantie d'une délivrance immédiate du traitement à la pharmacie (facteurs économiques concernant le patient, et disponibilité de stock dans les pharmacies),
 - résidence à proximité d'un établissement hospitalier
 - possibilité d'une consultation de suivi à H72 (J3), J7 et J28.

Les cas de paludisme présentant au moins un critère de gravité, doivent être immédiatement évalués avec le réanimateur afin d'envisager un transfert en réanimation ou en Unité de Surveillance Continue (USC).

- Les recommandations insistent sur la rapidité de prise en charge [7], notamment du

diagnostic: les patients doivent être évalués rapidement; le laboratoire de parasitologie doit téléphoner au médecin prescripteur, les résultats du frottis sanguin/goutte épaisse dans un délai ne devant pas dépasser 2 heures. Enfin la mise en route du traitement, doit être entreprise dans l'heure suivant la confirmation parasitologique du diagnostic ou immédiatement dès diagnostic fortement suspecté avec critères de gravités manifestes.

II-5 Présentation des critères de jugement

Les critères de jugement utilisés sont qualitatifs, leur expression en pourcentage correspondant à la proportion de cas où le critère est satisfait, où la prise en charge est donc adaptée. Le critère de jugement principal est la qualité de prise en charge globale, critère composite résultant de 5 critères de jugement secondaires:

1. la recherche des critères de gravité (Annexe 2.)
2. l'exhaustivité du diagnostic biologique dont l'utilisation du frottis sanguin et de la goutte épaisse.
3. la thérapeutique utilisée (Annexe 3.). Notons que l'accès palustre grave et /ou l'intolérance digestive imposent un traitement par quinine intraveineuse; dans le cas contraire, il est recommandé d'utiliser l'association atovaquone-proguanil ou artéméther-luméfantrine en première intention.
4. l'orientation du patient : il n'existe pas au centre hospitalier de Tourcoing, d'unité de surveillance continue (USC), les patients sont donc orientés soit en réanimation polyvalente si présence d'au moins un critère de gravité soit en service de maladies infectieuses, après décision spécialisée. La prise en charge en ambulatoire reste possible dans le cadre prévu par la conférence de consensus.
5. le délais de prise en charge, composé des:
 - délai de premier contact médical, qui doit être inférieur à une heure (recommandations de médecine d'urgence estiment comme devant être inférieure à une heure la prise en charge des «urgences relatives» [16]).
 - délai de résultat des examens parasitologiques, doit être inférieur à deux heures.
 - délai de mise en route du traitement inférieur à une heure suivant la confirmation parasitologique du diagnostic; ou immédiat dès diagnostic fortement suspecté avec critères de gravités manifestes.

II-6 Description de la phase interventionnelle

Différentes actions ont été réalisées au sein de l'hôpital:

- Formation du personnel:
 - Une présentation à destination des médecins du service des Urgences et de tous les internes participant au tour de garde a été faite en début de semestre (Novembre 2012 et Mai 2013) avant le lancement de la phase prospective (phase II)..
 - Les points abordés ont été: une présentation de l'étude en cours, ainsi qu'un rappel sur le paludisme et sur la Conférence de Consensus

- Protocole pour le service des urgences (Figure 2.):
 - Un protocole a été réalisé, reprenant de façon didactique les recommandations de pratiques cliniques concernant la prise en charge au sein du service.
 - Il a été mis en place début décembre 2012.

- Pharmacie du service:
 - Afin d'optimiser les délais de mise en route du traitement, le service des Urgences a été doté en quinine injectable (initialement disponible uniquement en services de Réanimation et Maladies Infectieuses). L'atovaquone-proguanil et l'artéméther-luméfantine avaient été mis à disposition au sein du service plus précocement (Avril 2012), indépendamment de l'étude.

PROTOCOLE ADULTE PALUDISME (*P. Falciparum*)

Fièvre + retour de zone tropicale

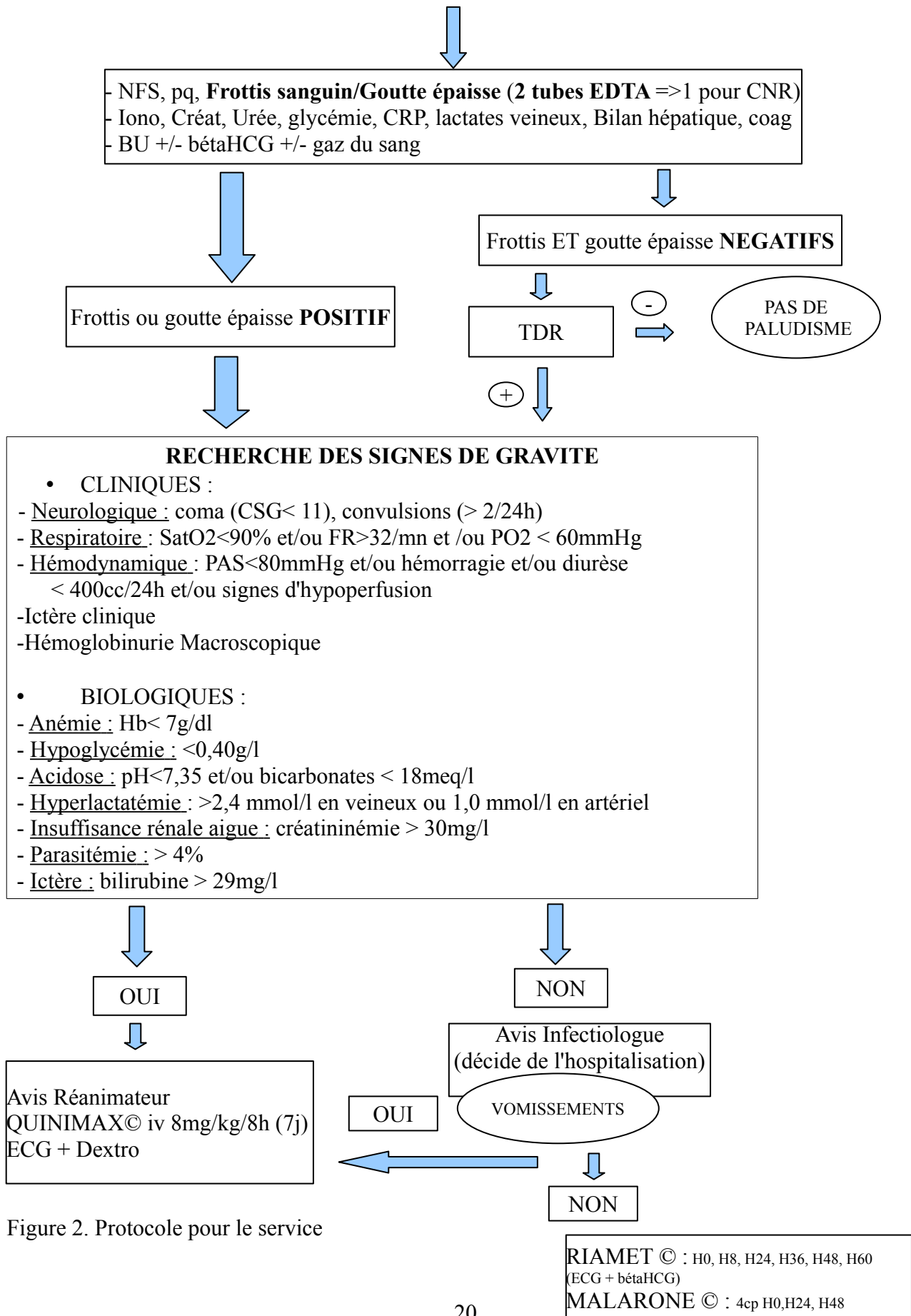


Figure 2. Protocole pour le service

II-7 Méthodes statistiques utilisées

Les variables sociodémographiques, clinico-biologiques présentées par les patients ont été décrites à l'aide des outils appropriés: moyennes, médianes, proportions selon que les variables soient quantitatives ou qualitatives.

Dans le cadre des variables qualitatives à plus de 2 classes, l'évaluation de la répartition de la population entre les groupes a été réalisée à l'aide d'un test de χ^2 d'homogénéité.

La présence de chaque critère a été évaluée séparément à l'aide d'un test de comparaison de proportion à une proportion théorique pour une valeur du risque alpha égale à 0.05. Dans notre contexte de pathologie grave, la proportion attendue est de 1.

Un écart de proportion à la valeur théorique statistiquement significatif signifie que le critère n'est pas suffisamment recherché.

Compte tenu du nombre élevé de tests réalisés sur cet échantillon et afin de se prémunir contre l'augmentation du risque de première espèce, les valeurs de p ont été ajustées par la méthode de correction de Bonferroni. Ainsi, un $p < 0.05$ est considéré comme statistiquement significatif.

Les temps de prise en charge initiaux et jusqu'à délivrance du traitement aux urgences ont été comparés à la valeur théorique en utilisant un test de comparaison d'une moyenne à une moyenne théorique.

II-8 Modalités éthiques

L'étude a été conduite avec l'approbation du Comité d'éthique de l'établissement.

III-Résultats

III-1 Première phase de l'étude

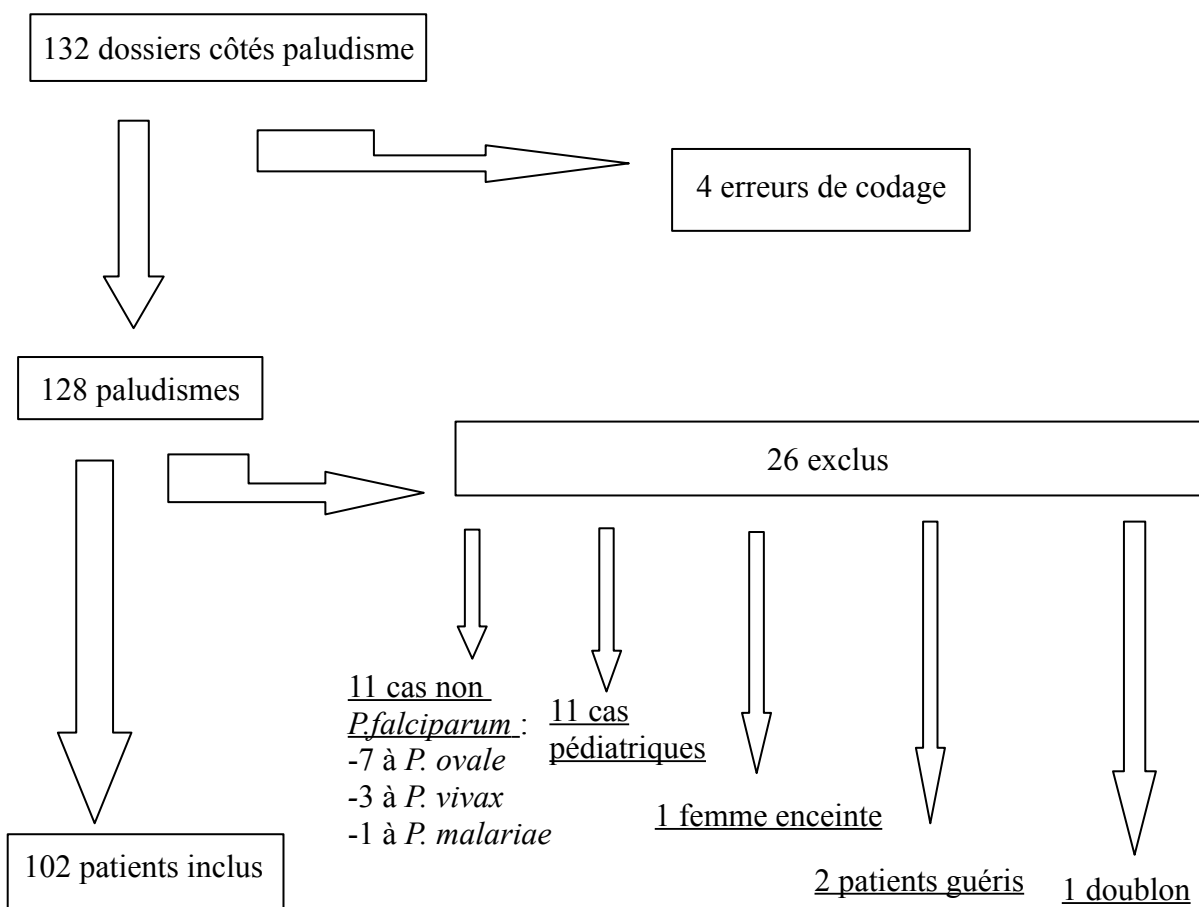
Durant cette première phase d'étude, 102 patients ont été inclus (Figure 3.).

Sur 132 dossiers côtés «paludisme»: 4 ont été exclus car il ne s'agissait pas de cas de paludisme: un cas de sinusite infectieuse, un cas de leptospirose, un cas de tuberculose et un cas de diagnostic indéterminé.

Sur les 128 restants, 26 présentaient des critères d'exclusion:

- 11 étaient des cas pédiatriques,
- 1 était une femme enceinte,
- 11 n'étaient pas dus à *P. falciparum*: 7 à *P. ovale*, 3 à *P. vivax* et 1 à *P. malariae*,
- 2 étaient guéris
- 1 patient s'est présenté deux fois pour le même épisode palustre («doublon»).

Figure 3. Diagramme de flux Phase I



III-1-1 Description de l'échantillon

III-1-1-1 Données démographiques

Les caractéristiques principales de la population étudiée (Tableau 2.) sont: une médiane d'âge à 36 ans (EI 46-28), une prépondérance du sexe masculin retrouvé dans 68,6% des cas (IC_{95%} 58,6-77,2). L'étude des antécédents médicaux retrouve une absence de comorbidités dans 84,3% des cas (IC_{95%} 75,4-79,5), un antécédent de paludisme est retrouvé dans 35,3 % des cas (IC_{95%} 26,3 45,5). Le statut d'immunité (prémunition) partielle vis-à-vis du paludisme est le plus souvent retrouvé dans 55,81% des cas ($p < 0,001$).

La répartition des niveaux socioéconomiques est hétérogène (Figure 4.).

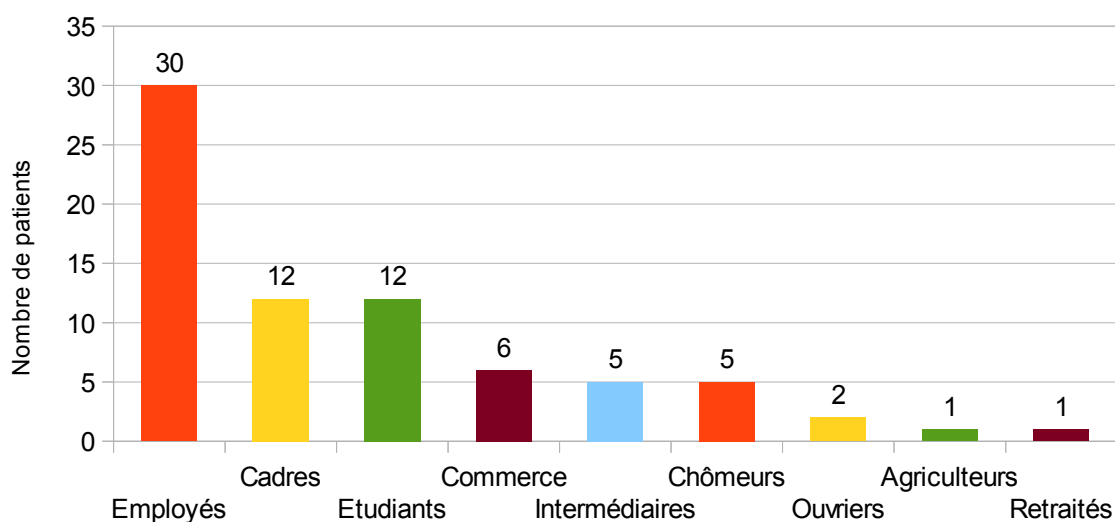


Figure 4. Catégories socioprofessionnelles

III-1-1-2 Données concernant le séjour infestant

Le nombre de pays dans lesquels les patients ont séjourné et contracté l'infection palustre (Figure 5.) est de 20, très majoritairement situés en Afrique subsaharienne (99,0% des cas), et tous situés en zone 3 de chloroquinorésistance (100%).

La raison de déplacement en zone impaludée (Figure 6.) a une répartition non homogène ($p < 0,001$): le motif principal est la visite à la famille et aux amis (aussi appelé VFR = Visiting Friends and Relatives).

La durée de séjour est, dans 50% des cas, inférieure à 30 jours (EI 20,2-60), avec comme valeurs extrêmes 4 et 900 jours.

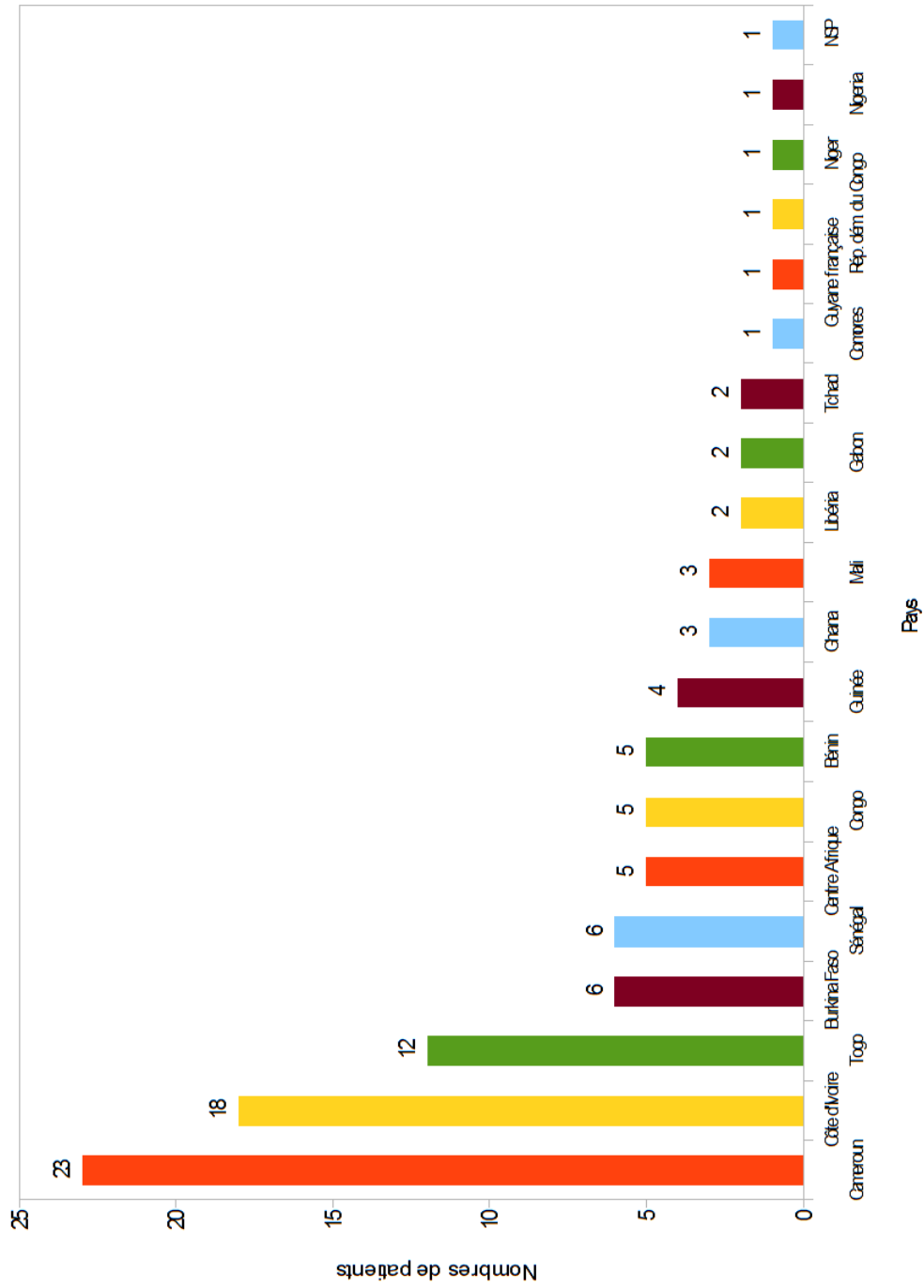


Figure 5. Pays de contamination

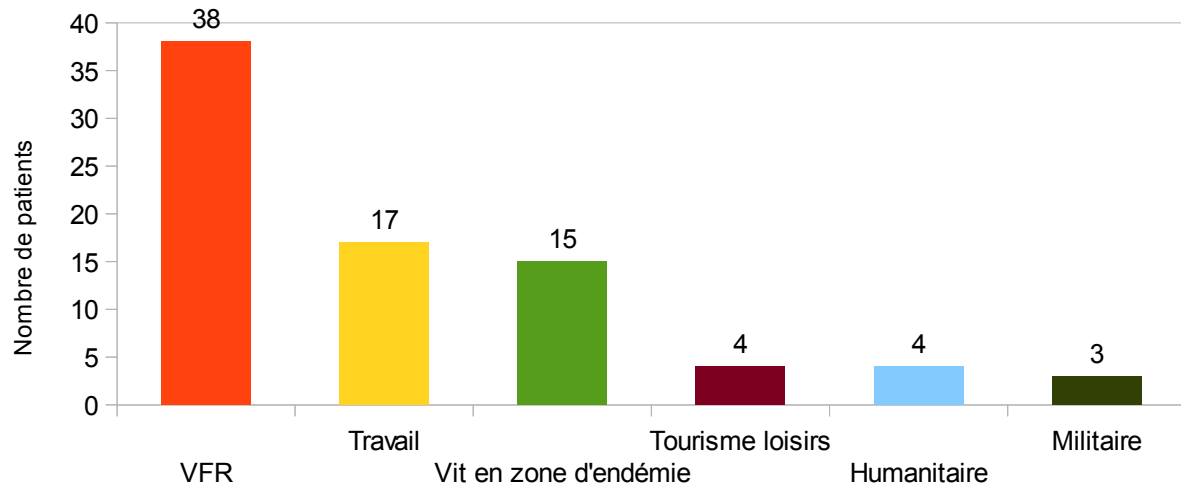


Figure 6. Raison du déplacement (n = 81)

III-1-1-3 Données concernant les prémices de l'épisode palustre

La symptomatologie de l'épisode palustre, survient dans 85,9% des cas (IC_{95%} 77-92) après le séjour, et dans ces cas là, elle apparaît en moyenne 3,5 jours après le retour du voyage. Pour ceux qui, au contraire, ont présenté les signes pendant le séjour, le délai d'apparition des symptômes est de 6,4 jours en moyenne avant le retour. Le type de symptômes motivant la consultation est dominé par le syndrome grippal (Figure 7.).

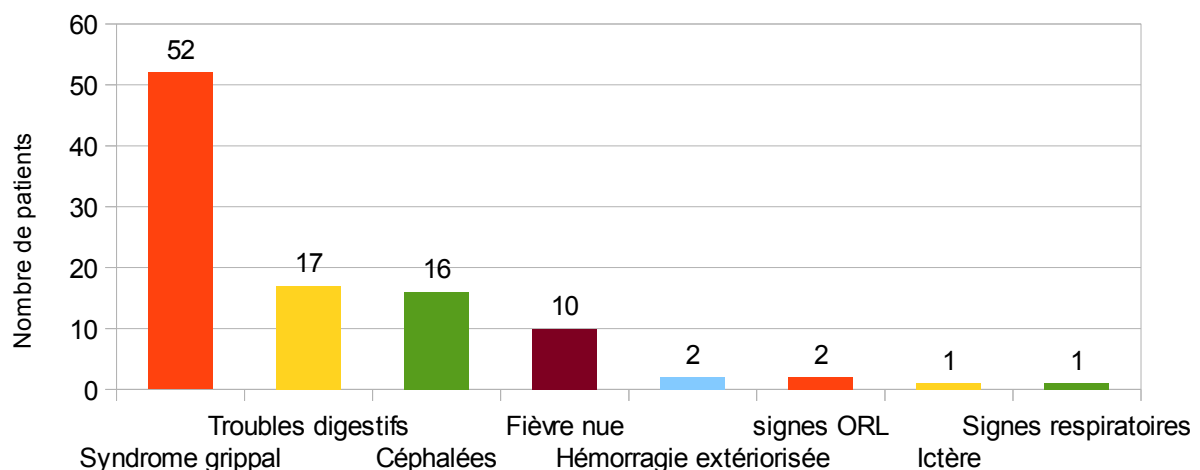


Figure 7. Symptômes motivant la consultation (n = 101)

Le délai entre l'apparition des symptômes et la consultation: est en moyenne de 3,9 jours (\pm 4,41). Quelque soit le statut immun, il n'y a pas de différence dans le délais de consultation à compter de l'apparition des symptômes ($p < 0,95$). La première consultation a lieu dans 93,1 % des cas (IC_{95%} 85,8-96,9) en France. La répartition entre les 3 lieux principaux de consultation (Figure 8.) : médecin traitant, service des Urgences de Tourcoing ou autre service d'Urgences n'est pas homogène ($p < 0,01$).

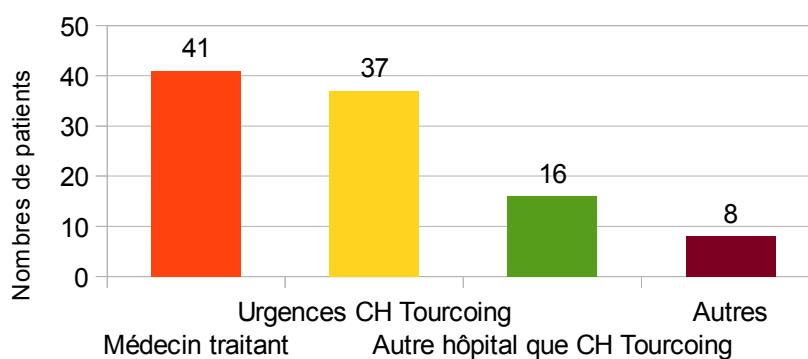


Figure 8. Lieu de la première consultation

III-1-1-4 Données concernant la prévention du paludisme

L'absence de chimio-prophylaxie est retrouvée dans 69,7 % des cas (IC_{95%} 59,5 – 78,3). La répartition des molécules utilisées est hétérogène (Tableau 1).

Chimio-prophylaxie	n
Doxycycline	10
Chloroquine + Proguanil	8
Malarone	5
Lariam	5
Chloroquine	2

Tableau 1. Molécules de Chimio-prophylaxie utilisées (n=30)

La stratégie préventive (prise ou l'absence de chimio-prophylaxie) était inadaptée (Annexe 4.) dans 75% des cas (IC_{95%} 65–83), dans 55,7 % des cas en raison de l'absence totale de chimio-prophylaxie, dans 10,7% des cas la chimio-prophylaxie était inappropriée, et enfin dans 8,6 % des cas pour cause de mauvaise observance (Figure 9).

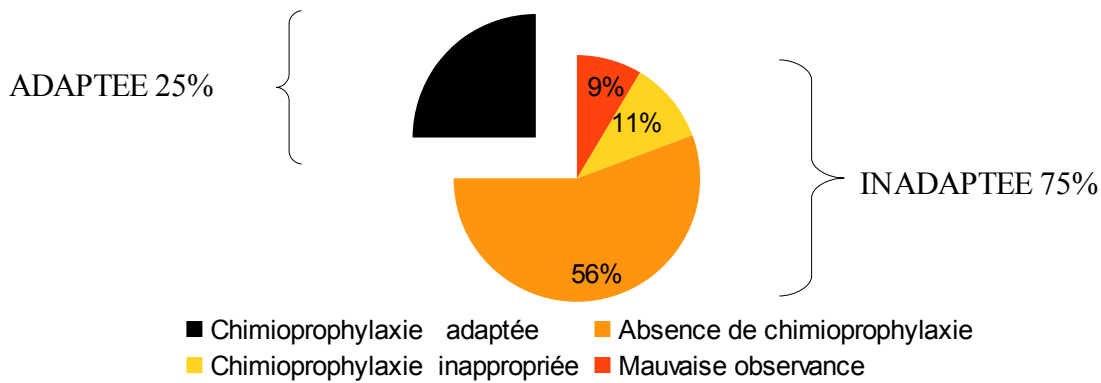


Figure 9. Stratégie chimio-prophylactique utilisée

La raison de l'absence totale de chimio-prophylaxie (quand elle aurait été indiquée), n'est pas suffisamment renseignée pour être décrite.

De même, concernant l'utilisation de mesures physiques anti-vectorielles, l'information n'est renseignée que dans 26,5% des cas (IC_{95%} 18,5 – 36,3).

III-1-1-5 Données concernant l'activité du service

Les consultations pour paludisme surviennent dans 49 % (39,1-59,1) des cas en dehors de garde, c'est à dire entre 8h30 et 18h30. Le temps moyen de passage aux Urgences est 205 minutes. Les consultations pour paludisme sont réparties de façon hétérogène au cours de l'année (Figure 10). Sur la période de l'étude, la répartition des 102 cas est la suivante: 3 en 2007, 28 en 2008, 12 en 2009, 21 en 2010, 19 en 2011 et 19 en 2012.

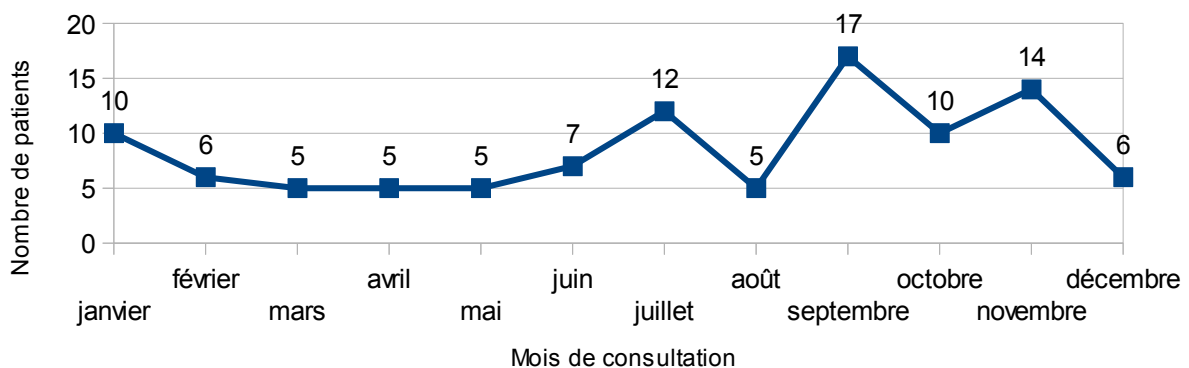


Figure 10. Mois de consultation aux Urgences

Tableau 2. Description de la population Phase I

(NR= non renseigné)

Caractéristiques	Proportions (%)	IC 95%	Médiane (EI)	p
Démographie (n = 102)				
Age (années)			36 ans (28-46)	
Sexe (féminin)	31,4	22,7-41,4		p < 0,05
Comorbidités (absence)	84,3	75,5-90,5		p < 0,05
Antécédents de paludisme	35,3	26,3-45,4		p < 0,05
Immunité vis-à-vis du paludisme (n=86)				
Non immun	29,1			p <0,001
Immunité partielle	55,8			
Immun	15,1			
Séjour (n = 101)				
Afrique Sub-saharienne	99,0			NR
Zone 3 de chloroquino- résistance	100			NR
Durée du séjour en jours (n = 64)			30 (20,2-60)	
Episode palustre				
Délais avant consultation en jours (n = 99)			3 (1-5)	
Pays 1ère consultation France (n = 102)	93,1			NR
Prévention (n= 99)				
Absence d'utilisation d'une chimioprophylaxie	69,7	59,5-78,3		NR
Stratégie préventive inadaptée (n =93)	75,0	65-83		NR
Motif de l'inadaptation (n=70)				
Absence	55,7			NR
Inappropriée	10,7			NR
Mauvaise observance	8,6			NR
Consultation du service (n = 102)				
Hors garde	49,0	39,1-59,0		NR

III-1-2 Critères de jugement

Les 5 critères de jugement (Tableau 3.) composant le critère de jugement principal ne sont jamais simultanément tous présents (0 % des cas).

III-1-2-1 Recherche des critères de gravité

Une recherche exhaustive des 11 critères de gravité a été réalisée pour 1 patient sur 102, soit dans 0,98 % des cas.

Les critères de gravité pour lesquels le taux de recherche est satisfaisant sont, au plan clinique les critères respiratoires et hémodynamiques (99,0 % [IC_{95%} 93,9-99,9]) ; et au plan biologique la recherche d'une anémie, d'une parasitémie supérieure à 4% et d'une insuffisance rénale (97,1% [IC_{95%} 91,2-99,2]).

Il est intéressant de noter, qu'en comparaison, le critère ictère biologique est plus souvent recherché que le critère ictère clinique 85,3% ([IC_{95%} 76,6-91,3]; $p < 0,001$) versus 67,7% ([IC_{95%} 57,6-76,4]; $p < 0,001$). Le critère composite recherche d'ictère (biologique et/ou clinique) est retrouvé dans 89,2% des cas ([IC_{95%} 81,1-94,2]; $p < 0,001$).

Ainsi, le nombre de critères recherchés par dossiers est compris entre 5 et 11 critères (Figure 11.).

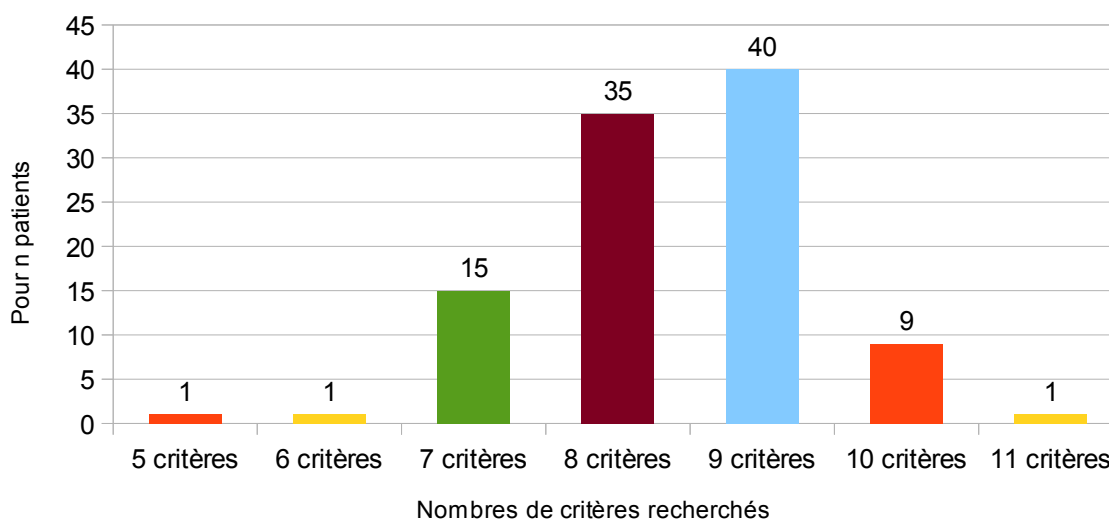


Figure 11. Nombres de critères recherchés par patient

III-1-2-2 Diagnostic biologique

Le frottis sanguin associé à la goutte épaisse a été réalisé dans 96,1% des cas ([IC_{95%} 89,6-98,7]; p< 0,001).

III-1-2-3 Traitement

Les patients sont traités aux Urgences dans 33,7% (p<0,001) des cas .

Le manque de données concernant la présence ou l'absence des critères de gravité et/ou celles d'une intolérance digestive, ne permet pas de connaître précisément l'adéquation des traitements prescrits.

Les troubles digestifs sont recherchés dans seulement 85,3% des cas ([IC_{95%} 76,6-91,3]; p< 0,001).

Toutefois, sur les 15 patients qui sont rentrés à domicile, seulement 8 (53,33%) ont eu leur première dose de traitement aux urgences. De même, sur 48 patients qui présentent des critères nécessitant la mise en route de quinine par voie intraveineuse (iv): 29 ont eu de la quinine iv, 11 de l'Atovaquone-proguanil et 4 du Méfloquine (p<0,001); 29 d'entre eux avaient au moins un critère de gravité mais seulement 16 ont reçu de la quinine.

III-1-2-4 Orientation

Sur la population totale étudiée, l'orientation est adaptée dans 31,4% (IC_{95%} 22,7-41,4).

Le manque de données concernant la présence ou l'absence des critères de gravité et/ou celles d'une intolérance digestive, et/ou celles des critères pour la prise en charge ambulatoire, ne permet pas de savoir si l'orientation choisie est adéquate.

En effet, concernant la recherche des critères de prise en charge ambulatoire:

- les comorbidités ont été recherchées dans 100% des cas.
- le mode de vie (seul ou non) a été recherché seulement dans 75,5 % des cas ([IC_{95%} 66 – 83,3]; p < 0,001)
- la distance domicile-hôpital figure dans 100% des dossiers.
- la compréhension du français a été recherchée seulement dans 66,7% des cas ([IC_{95%} 56,6 75,6]; p < 0,001).
- la recherche d'échec d'un traitement curatif a été effectuée dans 100% des cas.
- la recherche d'une thrombopénie a été effectuée dans 99% des cas ([IC_{95%} 93,9 99,9]; p=1).
- la positivité des βHCG a été recherchée de façon adaptée dans seulement 59,4% des cas ([IC_{95%} 40,8 75,8]; p< 0,001).

- la programmation du suivi à J3 a été faite dans 96,1 % des cas ([IC_{95%} 89,798,7]; p=0,13).
- la recherche d'une parasitémie > 2%, d'une anémie, d'une insuffisance rénale, de signes d'intolérance digestive et de critères de gravité a été abordée précédemment.

Aucun des dossiers des 15 patients orientés vers un suivi ambulatoire ne permet de justifier la prise en charge ambulatoire. Parmi eux, 3 sur 15 avaient au moins un critère d'hospitalisation.

Concernant les 87 patients hospitalisés, 36,8% des cas présentent au moins un critère suffisant à l'hospitalisation. Les deux patients hospitalisés en réanimation avaient au moins un critère y justifiant leur hospitalisation.

III-1-2-5 Délais de prise en charge

Le délai entre l'arrivée aux Urgences et la mise en route du traitement est adapté dans seulement 26,5% des cas (IC_{95%} 18,5-36,3).

Pour rappel, la majorité des patients (66,3%) n'ont pas reçu le traitement dans le service (p<0,001).

Le délai avant premier contact médical, il est adapté dans 89,2% ([IC_{95%} 81,194,2]; p=0,002).

Le délai entre le prélèvement pour le frottis sanguin/ goutte épaisse et l'annonce du résultat par le laboratoire, est adapté dans 57,3% des cas ([IC_{95%} 4668,5]; p<0,001).

Le délai entre le résultat des examens parasitologiques et la mise en route du traitement ne peut être renseigné.

Caractéristiques	Proportions (%)	IC 95%	p
Prise en charge globale adaptée (n = 102)	0		NR
Recherche des critères de gravité (n = 102)	0,98		NR
Neurologiques	89,2	81,1-94,2	0,002
Respiratoires	99,0	93,9-99,9	1
Hémodynamiques	99,0	93,9-99,9	1
Ictère clinique	67,7	57,6-76,4	< 0,001
Hémorragie extériorisée	57,8	47,7-67,4	< 0,001
Anémie	97,1	91,0-99,4	0,245
Hypoglycémie	94,1	87,1-97,6	0,038
Acidose	10,8	5,8-18,9	< 0,001
Hyperlactatémie	9,8	5,1-17,7	< 0,001
Insuffisance rénale	97,1	91,0-99,2	0,245
Parasitémie	97,1	91,0-99,2	0,245
Ictère biologique	85,3	76,6-91,3	<0,001
Diagnostic biologique adapté (n = 102)	96,1	89,7-98,7	< 0,001
Traitement adapté (n= 99)	< 33,7		< 0,001
Recherche intolérance digestive (n = 102)	85,3	76,6-91,3	< 0,001
Orientation adaptée (n = 102)	31,4	22,7-41,4	NR
Recherche des critères «Ambulatoires» (n = 102)			
Comorbidités	100		
Entourage	75,5	66-83,3	< 0,001
Distance domicile-hôpital	100		
Compréhension du français	66,7	56,6-75,6	< 0,001
Echec d'un traitement curatif	100,0		
Thrombopénie	99,0	93,9-99,9	1
B-HCG positifs	59,4	40,8-75,8	< 0,001
Programmation suivi J3	96,1	89,7-98,7	0,13
Délais de prise en charge			
Délais de prise en charge global*	26,5	18,5-36,3	
Délais 1er contact médical adapté	89,2	81,1-94,2	0,002
Délais résultat frottis/goutte épaisse adapté	≥ 57,3	46-68,5	0,001

Tableau 3. Critères de jugement Phase I

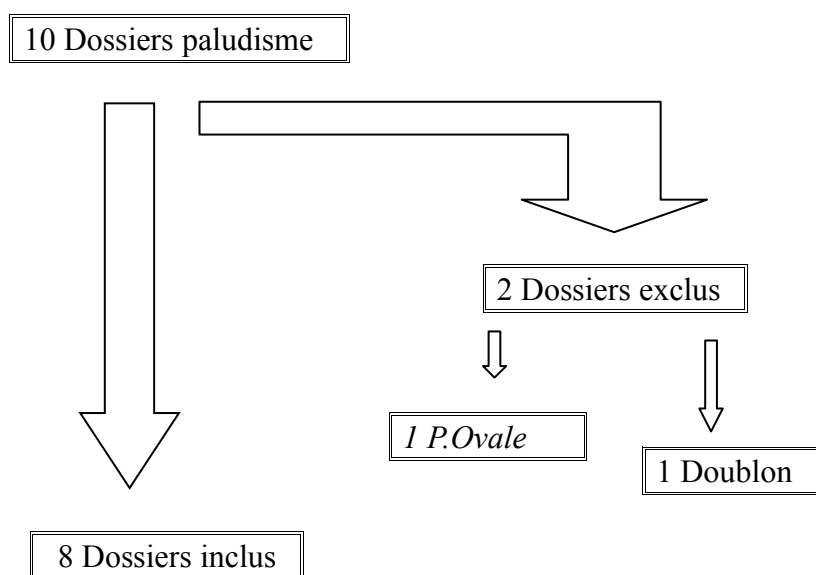
* arrivée dans le service – traitement

III-2 Deuxième phase de l'étude

Durant cette seconde phase d'étude, sur dix dossiers «paludisme»: huit patients ont été inclus (Figure 12) et deux présentaient des critères d'exclusion:

- 1 *P. ovale*
- 1 patient s'est présenté deux fois pour le même épisode palustre («doublon»)

Figure 12. Diagramme de flux Phase II



III-2-1 Description de l'échantillon

III-2-1-1 Données démographiques

Les caractéristiques principales de la population étudiée (Tableau 4.) sont: une médiane d'âge à 45 ans (EI 24,0-51,5) une prépondérance du sexe masculin retrouvé dans 62,5% des cas.

L'étude des antécédents médicaux retrouve une absence de comorbidités dans 87,5% des cas et un antécédent de paludisme est retrouvé dans 25 % des cas.

Le statut d'immunité partielle vis-à-vis du paludisme est le plus souvent retrouvé 71,4% des cas.

Au plan socioéconomique, la catégorie «chômeur» est représentée dans 50% des cas.

III-2-1-2 Données concernant le séjour infestant

Les pays dans lesquels les patients ont séjourné et contracté l'infection palustre sont tous situés en Afrique subsaharienne, en zone 3 de chloroquino-résistance: 4 au Cameroun, 2 en Côte d'Ivoire, 1 en Guinée et 1 au Togo.

La raison de déplacement en zone impaludée est répartie entre la visite à la famille et aux amis (71,4%); et les personnes vivant en zone d'endémie (28,6%).

La durée de séjour a pour valeur médiane 45,5 jours (30-61).

III-2-1-3 Données concernant les prémices de l'épisode palustre

La symptomatologie de l'épisode palustre, survient dans 87,5% des cas après le séjour.

Le type de symptômes motivant la consultation, est un syndrome grippal dans 87,5 % des cas, et des céphalées dans 12,5% des cas.

Le délai entre l'apparition des symptômes et la consultation a pour valeur médiane 4,0 jours (2,5-5,5). La première consultation a lieu uniquement en France, et majoritairement aux Urgences de Tourcoing (62,5 %).

III-2-1-4 Données concernant la prévention du paludisme

L'absence de chimio-prophylaxie est retrouvée dans 87,5% des cas.

La stratégie préventive est inadaptée dans 50% des cas en raison de l'absence totale de chimio-prophylaxie (100%).

III-2-1-5 Données concernant l'activité du service

Les consultations pour paludisme surviennent dans 62,5 % des cas en journée.

Le temps moyen de passage aux Urgences est 207 minutes. Les consultations pour paludisme, au cours des 9 mois d'étude, sont réparties majoritairement sur la période estivale (75% des cas): 1 en Décembre, 1 en Mars, 3 en Juin, 2 en Juillet et 1 en Août.

Caractéristiques	Proportions (%)	Médiane (EI)
Démographie (n=8)		
Age (années)		45 (24,0-51,5)
Sexe (féminin)	37,5	
Comorbidités (absence)	87,5	
Antécédents de paludisme	25	
Immunité vis-à-vis du paludisme (n = 7)		
Non immun	14,3	
Immunité partielle	71,4	
Immun	14,3	
Catégories sociales (n= 6)		
Cadres	16,7	
P. intermédiaires	16,7	
Chômeurs	50	
Ouvriers	16,7	
Séjour (n=8)		
Pays en Afrique Subsaharienne (Zone 3)	100	
Durée du séjour en jours (n = 6)		45,5 (30-61)
Raison du déplacement (n=7)		
Visite famille-amis	71,4	
Vit en zone d'endémie	28,6	
Episode palustre (n=8)		
Symptômes Au retour du voyage	87,5	
Symptômes (n=8)		
Syndrome grippal	87,5	
Céphalées	12,5	
Délais avant consultation (en jours)		4,0 (2,5-5,5)
Pays 1ère consultation France	100	
Lieu 1ère consultation (n=8)		
Médecin traitant	12,5	
Urgences CH Tourcoing	62,5	
Autre	25	
Prévention (n =8)		
Absence de chimioprophylaxie	87,5	
Stratégie préventive inadaptée	50	
Inadaptation par absence de chimioprophylaxie (n=4)	100	
Consultation Journée (hors garde)	62,5	

Tableau 4. Description de la population Phase II

III-2-2 Critères de jugement

Les 5 critères de jugement (Tableau 5.) composant le critère de jugement principal ne sont jamais simultanément tous présents (0 % des cas).

III-2-2-1 Recherche des critères de gravité

Une recherche exhaustive des 11 critères de gravité a été réalisée pour 2 patients sur 8, soit dans 25% des cas.

III-2-2-2 Diagnostic biologique

Le frottis sanguin associé à la goutte épaisse a été réalisé dans 100 % des cas.

III-2-2-3 Traitement

Sur la population étudiée, 1 patient (12,5%) a été traité et aux Urgences, et de façon adaptée (traitement par quinine intraveineuse dans un contexte d'intolérance digestive).

Au total, 3 patients ont été traités aux Urgences, soit 37,5% de la population.

Concernant les 2 autres patients traités aux Urgences: le premier a reçu de l'Atovaquone-proguanil, mais la recherche d'une intolérance digestive n'est pas mentionnée dans son dossier; le deuxième a également reçu de l'Atovaquone-proguanil, toutefois en raison d'une hyperlactatémie artérielle isolée, il présentait un critère de gravité qui aurait impliqué un traitement par quinine intraveineuse.

La recherche des troubles digestifs n'est mentionnée dans 62,5% des cas.

III-2-2-4 Orientation

La totalité de la population étudiée a été hospitalisée en service de médecine.

Pour 4 patients (50% de la population), le manque d'information ne permet pas de savoir si l'hospitalisation était justifiée.

Pour les 4 autres patients, ils avaient des critères d'hospitalisation (50% de la population), mais le manque d'information ne permet pas de savoir si leur état nécessitait une hospitalisation en service de médecine ou en réanimation.

Concernant la recherche des critères de prise en charge ambulatoire:

- la compréhension du français a été recherchée dans 62,5 % des cas.
- les comorbidités, le mode de vie, la distance domicile hôpital, l'échec d'un traitement curatif, la présence d'une thrombopénie, et la positivité des β HCG ont été recherchés dans 100% des cas; le suivi à J3 a été programmé également systématiquement.
- la recherche d'une parasitémie > 2%, d'une anémie, d'une insuffisance rénale, de signes d'intolérance digestive et de critères de gravité a été abordée précédemment.

III-2-2-5 Délais de prise en charge

Le délai entre l'arrivée aux Urgences et la mise en route du traitement est adapté dans 28,6% des cas. Pour rappel, la majorité des patients (62,5%) n'ont pas reçu le traitement dans le service.

Le délai avant premier contact médical, il est adapté dans 75% des cas.

Le délai entre le prélèvement pour le frottis sanguin/ goutte épaisse et l'annonce du résultat par le laboratoire, est adapté dans $\geq 42,9$ %.

Le délai entre le résultat des examens parasitologiques et la mise en route du traitement est adapté dans 28,6% des cas.

Caractéristiques	Proportions (%)
(n = 8)	
Prise en charge globale adaptée	0
Recherche des critères de gravité	25
Neurologiques	100
Respiratoires	100
Hémodynamiques	100
Ictère clinique	50
Hémorragie extériorisée	75
Anémie	100
Hypoglycémie	100
Acidose	25
Hyperlactatémie	25
Insuffisance rénale	100
Parasitémie	100
Ictère biologique	100
Diagnostic biologique adapté	100
Traitement adapté	12,5
Recherche intolérance digestive	62,5
Orientation adaptée	0
Recherche de tous les critères «Ambulatoires»	62,5
Comorbidités	100
Entourage	100
Distance domicile-hôpital	100
Compréhension du français	62,5
Echec d'un traitement curatif	100
Thrombopénie	100
B-HCG positifs	100
Programmation suivi J3	100
Délais de prise en charge global* (n = 7)	28,6
Délais 1er contact médical adapté	75
Délais résultat frottis/goutte épaisse adapté (n = 7)	≥ 42,9

*arrivée dans le service – traitement

Tableau 5. Critères de jugement Phase II

III-3 Comparaison entre les deux phases de l'étude

En raison de la petite taille du deuxième échantillon, les deux populations ne sont statistiquement pas comparables.

IV Discussion:

La 1ère phase de cette étude, a permis d'étudier de façon rétrospective, la prise en charge de 102 cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* aux Urgences de Tourcoing entre 2007 et 2012.

Au plan épidémiologique, les caractéristiques retrouvées correspondent aux données classiquement décrites dans les études [5] [9] [11] [12][17] [18] [19] [20] [22] sur le paludisme d'importation à *P. falciparum*, et plus particulièrement à celles des études françaises. Le patient type est jeune (âge médian de 36 ans), de sexe masculin, sans comorbidité notable, avec un antécédent de paludisme dans un tiers de cas. Il s'agit d'une personne ayant vécu en zone impaludée, plus particulièrement en Afrique subsaharienne, ayant donc acquis une immunité vis-à-vis du paludisme devenue partielle avec les années, qui retourne dans son pays d'origine pour rendre visite à la famille ou aux amis, pour une durée médiane de 30 jours. Les prémices de l'épisode palustre, se manifestent en général après le retour de voyage (en moyenne 3,5 jours après), par un syndrome grippal amenant à consulter le médecin traitant 4 jours plus tard en moyenne. Enfin, concernant la prévention, l'absence inadaptée de chimio-prophylaxie antipaludique est le plus fréquemment retrouvée. Les patients consultent majoritairement pour paludisme à la période automnale.

Concernant l'évaluation des pratiques, le critère de jugement principal, «prise en charge globale adaptée» n'est pas satisfait (0%). Plus spécifiquement, le critère de jugement secondaire «recherche adaptée des critères gravité», n'est pas satisfait (0,98%), avec majoritairement une absence de recherche de l'hémorragie extériorisée, de l'ictère, de l'acidose et de l'hyperlactatémie. Le critère de jugement «diagnostic biologique adapté», est satisfait: réalisation du frottis sanguin et de la goutte épaisse dans 96,08 % des cas. Le critère de jugement «traitement adapté» n'est pas satisfait (< 33,7%), en effet seul un tiers des patients reçoit un traitement au sein du service, et dans ces cas là, le manque de données sur les critères de gravité et la tolérance digestive, ne permet pas d'affirmer que le traitement délivré est adéquat. Le critère de jugement «orientation adaptée» n'est pas satisfait (31,4%): le manque de données concernant les critères de gravité, la tolérance digestive, et les critères de prise en charge ambulatoire, ne permet pas de justifier l'orientation choisie; et 3 patients sur les 15 ayant été orientés vers un suivi ambulatoire avaient au moins un critère d'hospitalisation. Enfin, le critère de jugement «délais de prise en charge adapté» n'est pas satisfait (26,5%), majoritairement en raison du délai d'instauration du traitement dépassant la durée de séjour au sein du service des Urgences.

La 2ème phase de l'étude, qui étudiait de façon prospective la prise en charge des cas de paludisme entre décembre 2012 et septembre 2013, n'a pas permis de collecter des données suffisantes (8 patients) pour dégager une puissance statistique significative, et être comparée à la 1ère phase de l'étude.

La recherche des critères de gravité. Les deux critères les moins recherchés sont l'acidose (10,78%) et l'hyperlactatémie (9,80%): cette absence semble être corrélée, du point de vue du clinicien, avec la faible proportion de patients présentant des critères de gravité positifs pour les items recherchés de manière effective.

Au sujet de la recherche des critères cliniques de gravité: il paraît important de rappeler que les signes négatifs non consignés dans les dossiers médicaux ont été considérés comme non recherchés. Or, concernant une hémorragie extériorisée, une altération de la vigilance avec un Score de Glasgow (GCS) inférieur à 11, ou des crises convulsives répétées, il paraît difficilement imaginable que la présence d'événements cliniques si remarquables, ne soit pas consignée par le clinicien; en revanche, la non mention «absence d'hémorragie», «absence de coma», ou «absence de crise convulsive», ne signifie pas systématiquement l'absence de recherche du critère. Pour cette raison, le critère recherche d'une hémorragie extériorisée et recherche d'une hématurie, forme d'hémorragie extériorisée et pour laquelle la recherche peut être plus aisément matérialisée dans le dossier par la prescription d'un test urinaire, ont été regroupés en un seul critère.

Au sujet de la recherche des critères de gravité biologiques: il est intéressant de noter, que l'item ictère clinique très insuffisamment recherché (67,70%) est en partie corrigé par la recherche de l'ictère biologique (85,30%): le critère composite recherche d'un ictère clinique et/ou biologique est retrouvé dans 89,20% des cas.

La satisfaction, statistiquement significative, de la recherche des signes respiratoires et hémodynamiques, d'une anémie ou d'une insuffisance rénale, parmi les critères de gravité, soulève la question d'une recherche spécifique par le clinicien dans ce contexte de paludisme, ou d'une recherche à titre systématique dans les prises en charge. En effet, la mesure de la saturation en oxygène et la prise de la tension artérielle sont systématiques pour tous les patients admis aux Urgences quel qu'en soit le motif, et la Numération Formule Sanguine et le Ionogramme sanguin dosage de l'urée plasmatique et de la créatininémie sont un dénominateur commun à la majorité des bilans biologiques.

La recherche d'une parasitémie supérieure à 4%, également satisfaisante, semble être corrélée avec l'assimilation par les cliniciens de la nécessité du diagnostic de paludisme par la réalisation du frottis sanguin et de la goutte épaisse.

La recherche des critères de prise en charge ambulatoire. Il semblerait, que comme pour la

recherche des critères de gravité, la recherche de critères non spécifiques au paludisme et/ou réalisés à titre systématique, est plus souvent satisfaite: au plan clinique: les comorbidités/ antécédents des patients, la prise d'un traitement curatif antérieur, ont été recherchés dans 100% des cas; au plan biologique: la thrombopénie a été recherchée dans 99% des cas.

La distance domicile hôpital figure dans 100% des dossiers, aux rubriques administratives (adresse des patients), mais n'a jamais été mentionnée dans le dossier médical, notamment dans la justification d'un choix de prise en charge.

Pour les critères plus spécifiques: le mode de vie (seul ou non) a été recherché seulement dans 75,5 % des cas, et la positivité des β HCG a été recherchée de façon adaptée dans seulement 59,4% des cas. En ce qui concerne la programmation du suivi à J3 (96,1 % des cas), le résultat est sans doute majoré par sa validation accordée en cas d'hospitalisation (85,26 % des patients).

Enfin, la compréhension (du français) a été recherchée seulement dans 66,7% des cas. Si l'on peut entendre qu'il est peu fréquent, en pratique courante, de mentionner dans le dossier qu'un patient comprend ce qu'on lui dit, cet item se doit d'être mentionné dans le dossier médical, dans de nombreuses circonstances, en Médecine d'urgence, pour justifier la décision d'une prise en charge ambulatoire.

L'orientation adaptée. Compte tenu du manque de données, plutôt que de rechercher si en fonction des critères (de gravité/ de prise en charge ambulatoire/ de tolérance digestive) les patients été bien orientés, nous avons regardé si les personnes retournant à domicile avaient au moins un critère contre-indiquant la prise en charge ambulatoire, et si les patients hospitalisés avaient au moins un critère le justifiant.

Ainsi, sur 87 patients hospitalisés, pour 63,2% d'entre eux le motif d'hospitalisation n'est pas connu: ils représentent donc la proportion maximale de personnes qui aurait peut-être pu être traité en ambulatoire.

La mauvaise connaissance des critères permettant la prise en charge en ambulatoire et imposant l'hospitalisation dans le paludisme, est responsable sur cette série d'une probable sur-hospitalisation et des coûts que cela engendre; et d'une potentielle prise de risque pour les patients retournés à leur domicile.

Les délais de prise en charge. Le délai de premier contact médical est adapté (89,2%). Au vu du temps moyen de passage aux Urgences (205 minutes), le résultat de l'item «délai arrivée aux Urgences – mise en route du traitement» semble pouvoir être beaucoup plus satisfaisant si les patients sont traités sur place et non après leur sortie du service. Pour rappel, la quinine injectable a été mise à disposition au sein même du service au cours de la phase interventionnelle, rendant l'utilisation possible sans délais, des trois antipaludiques recommandés en première intention.

En ce qui concerne les délais «résultats des examens parasitologiques» et «résultats parasitologiques mise en route du traitement», le taux de satisfaction de ces deux critères semble minimisé par le fait que le résultat parasitologique n'est pas systématiquement consigné au moment même de sa réception dans le dossier médical horodaté.

Depuis l'année 2000, hormis un «sursaut» en 2010, l'incidence du paludisme d'importation diminue, et ce en dépit de l'augmentation des voyages en zone d'endémie [5]. Ainsi, les chiffres du Centre National de Référence sur le Paludisme (CNRP), permettent d'estimer le nombre de cas de paludisme en France à 3950 par an, dans le Nord-Pas-de-Calais à une cinquantaine dont la moitié à Tourcoing, entre 2007 et 2012.

La population cible, majoritairement les VFR (*visiting friends and relatives*), est une constante de toutes les études sur le paludisme d'importation, tant à l'échelle internationale, que nationale ou locale.

Il semble nécessaire d'améliorer la connaissance et l'accès à la chimio-prophylaxie au sein de la population. Une étude parisienne [21] menée au sein de VRF sur la perception du risque de paludisme, les connaissances et l'utilisation des mesures prophylactiques, conclue à la nécessité de campagnes de communication, avec adaptation culturelle des messages préventifs, afin de réduire le taux élevé de prophylaxie inadaptée. Dans l'optique de favoriser l'accès à la chimio-prophylaxie, certaines études suggèrent un remboursement (médicaments à service médical rendu majeur ou important) par l'Assurance Maladie [23]: une étude médico-économique menée par la Sécurité Sociale [24] a permis d'estimer un coût efficacité d'un remboursement à 65%; même si certaines études [25] affirment que la question financière n'est pas l'unique raison d'absence de chimio-prophylaxie.

L'absence récurrente de recherche de l'hyperlactatémie dans notre étude, pose la question du bienfondé d'une recherche systématique, c'est-à-dire quelque soit la gravité clinique apparente du patient. En effet, l'hyperlactatémie est un facteur prédictif important d'accès palustre grave et compliqué, mais doit-il être considéré comme un marqueur ou un facteur à part entière de gravité? Si l'on regarde les études [26] [27] [28] [29] sur lesquelles se sont basés les experts pour définir les critères de gravité du paludisme d'importation, il ne semble pas ressortir de série de cas de paludisme grave, où l'hyperlactatémie est isolée. Toutefois, dans plusieurs études menées chez des patients semi-immuns, l'élévation de lactate $> 4\text{mmol/L}$ est un facteur prédictif indépendant de mortalité.

Une étude Néerlandaise [29] datant de 2006, menée sur 61 voyageurs sans prémunition vis-à-vis du paludisme et présentant un accès palustre à *P.falciparum*, a tenté d'évaluer l'utilité du

dosage plasmatique de lactate à l'admission comme paramètre de gravité de la maladie. Comme dans la littérature, il en ressort qu'un taux de lactate élevé est un facteur pronostic de gravité, et ce d'autant plus que le taux est élevé. Mais, il semblerait y avoir une corrélation entre la charge parasitaire et le lactate plasmatique. En effet, la physiopathologie de l'élévation de lactate plasmatique dans le paludisme grave est multifactorielle: production, minime, par le parasite de D- et L-lactate par glycolyse anaérobie; altération de la microcirculation due à la séquestration d'érythrocytes parasitées; et localement production de «toxines» parasitaire, entraînant la libération de dérivés de cytokines pro-inflammatoires par l'organisme, qui altèrent le transport endothélial et le métabolisme oxydatif cellulaire; mécanismes auxquels s'ajoutent une diminution de la clairance hépatique et rénale d'acide lactique.

En conclusion, il semblerait que l'hyperlactatémie soit un facteur pronostic de gravité à part entière, mais rarement de présentation isolée.

De nombreuses études [30] [31] [32] [33] [34] [35] [36] proposent de nouveaux scores ou critères prédictifs de gravité, simplifiés, pour la pratique courante. Leur validité hors zone d'endémie n'est pas toujours démontrée.

Le but de ces travaux, est d'améliorer la morbi-mortalité du paludisme, mais aussi de permettre une évaluation prédictive de l'évolutivité, afin d'adapter au mieux les ressources médico-économiques utilisées: l'inadaptation des prises en charge, et plus particulièrement la sur-hospitalisation engendre des coûts évitables.

Au plan thérapeutique, l'usage plus courant de l'association Atovaquone-proguanil, au détriment de l'association Artémether-luméfantine, initialement recommandées toutes deux en première ligne, est retrouvé également dans d'autres études. Il semble cependant souhaitable de promouvoir l'utilisation de l'Artémether-luméfantine [37]: l'usage des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) est actuellement préconisé par les sociétés savantes [38], un des avantages majeur de ces traitements est la rapidité du temps de clairance parasitaire, facteur admis de bonne évolutivité de l'infection.

Enfin, concernant le résultat global de cette évaluation des pratiques, plusieurs études françaises confirment le manque d'application de la conférence de consensus dans la prise en charge du paludisme.

Il est nécessaire de diffuser les textes plus massivement au personnel médical, particulièrement dans les services d'Urgences et en médecine de ville, où les médecins généralistes sont souvent les premiers consultés, avec d'une part le développement d'un réseau ville-hôpital performant [9], et d'autre part, un personnel formé, la présence de médecin référent et l'utilisation de protocoles dédiés.

Limites de l'étude. La première partie de l'étude, réalisée de façon rétrospective, est donc exposée à un biais d'information (biais de mémorisation et biais de qualité du recueil des données), toutefois, le nombre de données manquantes concerne plus les données épidémiologiques que les critères de jugement. La seconde partie de l'étude, prospective, souffre du petit nombre de sujets constituant la population à étudier.

De manière générale, les données non consignées dans les dossiers ayant été considérées comme non évaluées par le clinicien, il est probable que l'évaluation réalisée sous-note la qualité de la prise en charge effective.

Enfin, concernant la méthodologie de l'intervention visant à perfectionner les connaissances du personnel médical sur le paludisme, dans ce contexte d'audit clinique ciblé, il semble que l'utilisation de méthode de formation pédagogique didactique traditionnelle n'a que peu d'effet direct sur les pratiques [12].

Forces de l'étude. Cette étude réalisée sur 6 ans, aux Urgences de Tourcoing, avec une phase rétrospective faisant ressortir des résultats significatifs, a permis d'établir un état des lieux des pratiques actuelles au sein du service. Cette première étape est fondamentale dans une démarche d'amélioration des pratiques, qui semble nécessaire, à la lueur de la non-satisfaction de la majorité des critères de jugement.

Implication et perspectives. Cette évaluation des pratiques doit être poursuivie dans les années à venir, afin de visualiser les améliorations et leur durabilité, mais également en vue de s'adapter aux futurs outils en terme d'évaluation/de prédiction de gravité, de diagnostic, et de thérapeutique.

En ce sens, des interventions plus performantes doivent être parallèlement mise en place: intérêt à discuter d'un document-type à remplir par le praticien devant tout cas suspect de paludisme (Annexe 5.), mentionnant de façon exhaustive les critères biocliniques à rechercher; mise à jour du protocole de prise en charge; et amélioration de la communication à destination du personnel médical par l'utilisation de méthodes interactives, plus ancrées dans la pratique effective.

V Conclusion:

L'objectif de cette étude était l'évaluation de la qualité de prise en charge des cas de paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte aux Urgences de Tourcoing, entre 2007 et 2013.

Le moyen utilisé pour ce faire, a été la réalisation d'une évaluation de pratiques professionnelles (EPP) suivant la méthode d'audit clinique ciblé, avec pour référentiel la Conférence de consensus de la SPILF (société de pathologie infectieuse en langue française) parue en 2007.

Les principaux résultats soulignent un manque d'information des professionnels de santé sur la spécificité des critères de gravité, des modalités de traitement, des critères nécessaires au suivi ambulatoire propres au paludisme. La seconde phase d'évaluation, consécutive à la phase interventionnelle, n'a pas permis de dégager des résultats statistiquement interprétables, ni comparables en raison de la petite taille de la population; mettant en avant la nécessité d'une poursuite de l'étude.

Le travail effectué a permis d'établir un état des lieux des pratiques actuelles au sein du service, et de mettre en place une formation du personnel médical, la rédaction d'un protocole, et la mise à disposition des thérapeutiques spécifiques au sein du service; actions qui semblent nécessaires, mais insuffisantes.

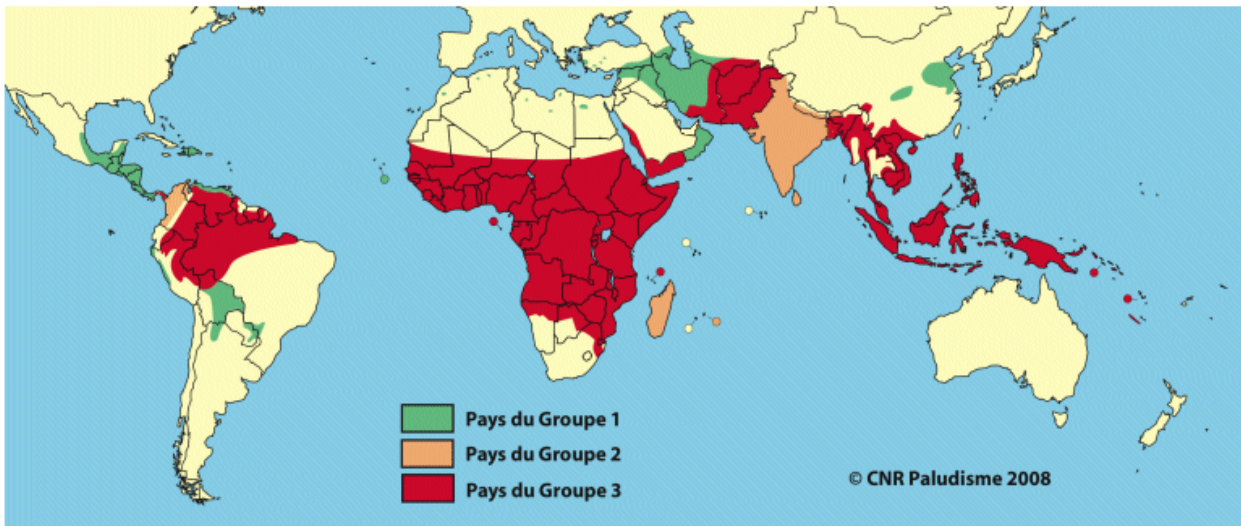
Ces conclusions concordent avec les études actuelles réalisées en France [8] [9] [10] [11] [12], qui soulignent la nécessité d'une meilleure diffusion des textes de référence auprès des médecins urgentistes et généralistes. Ces derniers ont également un rôle à jouer dans la prévention du paludisme, pilier majeur de la lutte contre cette infection.

L'incidence du paludisme est en baisse, toutefois, avec l'augmentation continue de la mobilité internationale [39], il est important de continuer à combattre cette parasitose, responsable encore chaque année, de décès évitables en France.

VI ANNEXES

Annexe 1.

Carte chimiorésistance paludisme (2008)



Annexe 2.

Critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte en France métropolitaine

Pronostic	Critères cliniques ou biologiques	Fréquence
+++	Toute défaillance neurologique incluant : - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11	+++
+++	Toute défaillance respiratoire incluant : - si VM ou VNI : PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg - si non ventilé PaO ₂ < 60 mmHg et/ou SpO ₂ < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/min - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Toute défaillance cardio-circulatoire incluant : - pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle - signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++
++	Convulsions répétées : au moins 2 par 24 h	+
++	Hémorragie : définition purement clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	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)	++
+++	Toute hyperlactatémie : - dès que la limite supérieure de la normale est dépassée - <i>a fortiori</i> si lactate plasmatique > 5 mmol/l	++
+	Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4 %, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)	+++
++	Insuffisance rénale : - créatininémie > 265 µmol/l ou urée sanguine > 17 mmol/l - et diurèse < 400 ml/24 h malgré réhydratation	+++

VM : ventilation mécanique ; VNI : ventilation non invasive ; FR : fréquence respiratoire

Principaux antipaludiques utilisables chez l'adulte pour le traitement du paludisme non compliqué d'importation à *P. falciparum* avec critères de choix

Antipaludique	Ligne de traitement	Arguments « pour »	Arguments « contre »	Contre-indications	Effets secondaires principaux	Posologie
Atovaquone + proguanil Malarone®	1 ^{re} ligne	- Traitement court - Tolérance générale	- Vomissements - Faible biodisponibilité (atovaquone)	- Aucune sauf allergie à l'un des constituants	Nausées et vomissements	- 4 cp en 1 prise à renouveler 2 fois à 24 h d'intervalle au cours d'un repas (soit 12 cp au total sur 48 h) - à partir de 40 kg
Artéméthér + luméfantrine Riamet® Coartem®	1 ^{re} ligne	- Rapidité d'efficacité - Traitement court - Tolérance générale	- Faible biodisponibilité (luméfantrine)	- Non recommandé si grossesse et allaitement - Troubles de conduction intra-ventriculaires de haut degré	- Céphalées, vertiges - Troubles digestifs	- 4 cp en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 (2 fois/j pendant 3 j) avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras (soit 24 cp au total en 60 h) - à partir de 35 kg
Quinine - Quinimax® cp à 500 et 125 mg - Quinine Lafran® cp à 500 et 250 mg - Surquina® cp à 250 mg	2 ^e ligne	Possible si grossesse	- Tolérance moyenne - Traitement long	- Pratiquement pas sauf antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique ou allergie (rare) - Troubles de conduction de haut degré	- Cinchonisme* : troubles digestifs, céphalées, acouphènes ++ (≈I2) - Troubles du rythme (surdosage)	- 8 mg/kg /8 heures pendant 7 jours (= 1 cp à 500 mg x3/j chez l'adulte de poids moyen ; ne pas dépasser 2,5 g/j) - Perfusion IV si vomissements (même posologie)
Méfloquine Lariam® cp à 250 mg	2 ^e ligne	Traitement court	Mauvaise tolérance	- ATCD neuro-psychiques (dont convulsions), d'intolérance à la méfloquine et de fièvre bilieuse hémoglobinurique - Traitement par acide valproïque - Insuffisance hépatique sévère - Relais d'halofantrine*** - Non recommandé si grossesse	- Troubles digestifs, céphalées, vertiges (fréquents) - Troubles neuro-psychiques (dont convulsions) : rares mais potentiellement graves	- 25 mg/kg en 3 prises espacées de 8 heures - en pratique : 3 cp puis 2 cp (puis 1 cp si > 60 kg)

Halofantrine Halfan [®] cp à 250 mg et suspension à 100mg/5ml	3 ^e ligne (si situation particulière)	- Rapidité d'action - Traitement court - Tolérance générale	- Cardiotoxicité - Absorption faible et variable (rares échecs possibles)	- ATCD de troubles du rythme et de fièvre bilieuse hémoglobinurique - Hypokaliémie, - Médicaments allongeant QT - QTc allongé - Insuffisance cardiaque - Relais de méfloquine*** - Grossesse	- Cardiotoxicité : allongement QTc très fréquent ; troubles du rythme (rares/graves)	- 2,5 mg/kg en 3 prises espacées de 6 heures, à jeun (en pratique 2 cp x 3) + 2 ^e cure à J7-J10 chez le non immun (à dose réduite**) - En milieu hospitalier (surveillance ECG notamment entre 2 ^e et 3 ^e prise)
---	--	---	--	--	---	---

* La survenue d'un cinchonisme et notamment d'acouphènes n'est pas un signe de surdosage mais un signe « d'imprégnation » par quinine : elle ne doit pas entraîner une réduction de posologie

** Posologie non validée, risque accru de cardiotoxicité à dose pleine

*** Potentialisation de la cardiotoxicité

Schémas prophylactiques recommandés chez l'adulte (hors femme enceinte) en fonction des pays de destination

<i>Pays de destination</i>	<i>Schémas prophylactiques</i>	<i>Durée</i>
Pays du groupe 1	Chloroquine 100 mg (Nivaquine®) une prise par jour	Séjour + 4 semaines après
Pays du groupe 2	Chloroquine 100 mg + proguanil 200 mg (Nivaquine® + Paludrine®) ou Savarine® une prise par jour au cours d'un repas	Séjour + 4 semaines après
	ou Atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg (Malarone®) une prise par jour au cours d'un repas	Séjour + 1 semaine après Limitée à 3 mois consécutifs
Pays du groupe 3	Atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg (Malarone®) une prise par jour au cours d'un repas	Séjour + 1 semaine après Limitée à 3 mois consécutifs
	ou Méfloquine 250 mg (Lariam®) une prise par semaine	10 j avant + séjour + 3 semaines après
	ou Monohydrate de doxycycline 100 mg (Doxypalu® , Granudoxy®Gé) une prise par jour, le soir	Séjour + 4 semaines après



DEMANDE DE FROTTIS GOUTTE ÉPAISSE

Identification

Date

Page

OBJET : Demande de Frottis goutte épaisse

- REMPLIR LES TROIS FEUILLES
- BILAN A DEMANDER :
 - Frottis/GE
 - NFS
 - IONO UC
 - Lactates veineux
 - Bicarbonates veineux
 - Bilirubine l/c
 - Chez l'enfant : rajouter radio de thorax et Ph capillaire

DOMAINE D'APPLICATION

PERSONNEL CONCERNE

REFERENCES

Références législatives, réglementaires et normatives

Références internes

LISTE DES ANNEXES

DEFINITIONS ET ABREVIATIONS

INDICATEURS

Rédaction Dr Doukhan mathieu	Date Visa	Vérification (<i>nom et fonction</i>)	Date Visa	Approbation support (<i>nom et fonction</i>)	Date Visa
------------------------------------	--------------	--	--------------	---	--------------

TYPE DE DOCUMENT : Demande de Frottis goutte épaisse

AVANT CONSULTATION

Age :.....	Sexe :	Poids :....
Comorbidités :	<input type="checkbox"/> Absence d'entourage <input type="checkbox"/> Antécédents de paludisme <input type="checkbox"/> Distance de l'hôpital >30 min <input type="checkbox"/> Incompréhension des consignes médicales <input type="checkbox"/> Autres	
A déjà vécu en zone impaludée	<input type="checkbox"/> > 1an	<input type="checkbox"/> < 1an <input type="checkbox"/> Non
Pays de séjour :		
Durée de séjour : de à	Nationalité :	Date d'arrivée en France :
Raison	<input type="checkbox"/> visite famille amis <input type="checkbox"/> vit en zone d'endémie <input type="checkbox"/> Autre :.....	
<u>Symptômes avant consultation</u>		
Date d'apparition des symptômes :		
<input type="checkbox"/> Fièvre <input type="checkbox"/> Syndrome grippal <input type="checkbox"/> Signes ORL <input type="checkbox"/> Diarrhées <input type="checkbox"/> Nausées/vomissements	<input type="checkbox"/> Oligurie <input type="checkbox"/> Ictère <input type="checkbox"/> Urine foncée <input type="checkbox"/> Hémorragie <input type="checkbox"/> Céphalées <input type="checkbox"/> Signe ORL	<input type="checkbox"/> Convulsions/coma <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Défaillance hémodynamique <input type="checkbox"/> Autres.....
<u>Utilisation d'une prophylaxie</u>		
Mesures physiques	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Chimioprophylaxie	Si oui	<input type="checkbox"/> Molécule : <input type="checkbox"/> dose : <input type="checkbox"/> durée :
	Si non	<input type="checkbox"/> coût <input type="checkbox"/> absence d'information <input type="checkbox"/> refus de traitement <input type="checkbox"/> séjour de plus de trois mois <input type="checkbox"/> autre :.....
<u>SI diagnostic biologique posé < 28 jours</u>		
<input type="checkbox"/> Date de la première consultation : <input type="checkbox"/> Pays de première consultation : <input type="checkbox"/> Lieu de première consultation : (hôpital, urgences, ambulatoire,...) :		
<u>Si Prise d'un traitement curatif</u>		
<input type="checkbox"/> Molécule :		

- Dose :
- Durée :

PENDANT CONSULTATION

Recherche des Critères de paludisme grave de l'OMS en 2000.

Critères cliniques

- Prostration (extrême faiblesse)
- Trouble de conscience (Glasgow <15)
- Convulsions répétées (au moins 2/24 heures)
- Détresse respiratoire (respiration acidosique)
- Choc : (PAS < 80 mmHg + signes d'insuffisance cardiaque)
- Ictère
- Saignement anormal
- Hémoglobinurie macroscopique : urines foncées + **BU** positive ***

Critères paracliniques

- Acidose : bicarbonates < 15 mmol · L-1 ± pH < 7,35
- Lactates veineux plasmatiques > 5 mmol · L-1
- Parasitémie > 4 % chez le non immun
- Bilirubinémie totale > 50 mol · L-1
- Glycémie < 0,4 g · L-1
- Anémie sévère : Ht < 20 % ou Hb < 7 g · dL-1
- Créatininémie > 30 mg L-1
- Chez l'enfant:(En plus)
 - Radio de thorax :Edème pulmonaire
 - Anémie : Ht < 15 % ou Hb < 5 g · dL-1

SI TRAITEMENT AMBULATOIRE ENVISAGÉ

- **ABSENCE DE VOMISSEMENT**

- **ABSENCE DE CRITÈRES DE GRAVITÉS**

- **ABSENCE DE CRITERES LE CONRTE-INDIQUANT**

C.H. Tourcoing

VII Bibliographie

- [1] World Health Organization, "World malaria report 2012 summary", 2003
- [2] Banque Mondiale, "Le paludisme en Afrique", Septembre 2012
- [3] Huang Z, Tatem AJ. Global malaria connectivity through air travel. *Malar J.* 2 août 2013;12(1):269.
- [4] Pistone T, Diallo A, Receveur MC, Mansour R, RogerSchmeltz J, Millet P, et al. [Imported malaria in University Hospital Center of Bordeaux, France, 2000-2007. A comparison study with the French national epidemiological data]. *Bull Soc Pathol Exot.* mai 2010;103(2):104-110.
- [5] Centre National de Référence du Paludisme "Rapports annuels", 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, et 2012
- [6] Société de Pathologie Infectieuse de langue Française (SPILF) , "Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*", 12^{ème} Conférence de consensus thérapeutique anti-infectieuse de la SPILF, 1999
- [7] Société de Pathologie Infectieuse de langue Française, " 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)" , 2007
- [8] Elmansouf L, Dubos F, Dauriac A, Courouble C, Pruvost I, Dervaux B, et al. [Evaluation of imported pediatric malaria management in northern France]. *Med Mal Infect.* mars 2011;41(3):145-151.
- [9] Pillot Debelleix M, Receveur MC, Pistone T, Lesaine E, Faure I, Gabinski C, et al. [One hundred and fifteen cases of imported falciparum malaria admitted at the Bordeaux teaching hospital Emergency Unit]. *Med Mal Infect.* Févr 2010;40(2):88
- [10] Lamblin A, Gerome P, Turc J, Eve O, Derkenne C, Bérend M, et al. [Imported malaria at Desgenettes Military Hospital in Lyon, France: a retrospective study of 115 cases from 2006 to 2008]. *Med Sante Trop.* mars 2012;22(1):45-49.
- [11] Ranque S, Marchou B, Malvy D, Adehossi E, Laganier R, TissotDupont H, et al. Treatment of imported malaria in adults: a multicentre study in France. *QJM.* 10 janv 2005;98(10):737-743.
- [12] Maillard Olivier, "Evaluation des pratiques professionnelles de la prise en charge du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte au CHU de Nantes", 2009
- [13] "Article L. 413311 Code de la santé publique, loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie", Journal Officiel du 17 août 2004
- [14] Ministère des solidarités, de la santé et de la famille, " Décret n° 2005346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles ", Journal Officiel du 15 avril 2005
- [15] Moty C, Barberger Gateau P, Salmi LR. Lecture critique d'une évaluation des pratiques professionnelles. *Rev Méd Ass Maladie* 2001; 32(2):185-91

- [16] Société Française de Médecine d'Urgence, " Infirmière Organisateur de l'Accueil Référentiel IOA", 2004
- [17] Pistone T, Diallo A, Receveur MC, Mansour R, RogerSchmeltz J, Millet P, et al. [Imported malaria in University Hospital Center of Bordeaux, France, 2000-2007. A comparison study with the French national epidemiological data]. *Bull Soc Pathol Exot.* mai 2010;103(2):104110.
- [18] Ralaimazava P, Bouchaud O, Godineau N, Hamane S, Keundjian A, Durand R, et al. [Imported malaria in 2000 in 2 northern Paris hospitals]. *Bull Soc Pathol Exot.* mai 2003;96(2):119122.
- [19] Develoux M, Le Loup G, Dautheville S, Belkadi G, Magne D, Lassel L, et al. [Malaria among immigrants, experience of a Parisian hospital (20062010)]. *Bull Soc Pathol Exot.* mai 2012;105(2):95102.
- [20] Parola P, Minodier P, Soula G, Jaffré Y, Badiaga S, Retornaz K, et al. [Imported malaria at the Marseilles HôpitalNord, France: a prospective study on 352 cases between 2001 and 2003]. *Med Mal Infect.* oct 2005;35(10):482488.
- [21] Pistone T, Guibert P, Gay F, Malvy D, Ezzedine K, Receveur MC, et al. Malaria risk perception, knowledge and prophylaxis practices among travellers of African ethnicity living in Paris and visiting their country of origin in subSaharan Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* oct 2007;101(10):990995.
- [22] Hélène Bazus, "Evaluation de la prise en charge de 299 accès palustres à Lille et à Tourcoing entre 2003 et 2001: impact de la conférence de consensus française de 2007", 2011
- [23] Stäger K, Legros F, Krause G, Low N, Bradley D, Desai M, et al. Imported Malaria in Children in Industrialized Countries, 1992–2002. *Emerging Infectious Diseases.* févr 2009;15(2):185191.
- [24] Pistone T, Schwarzingler M, Chauvin P, Ezzedine K, Receveur MC, Djossou F, et al. Reimbursement of malaria chemoprophylaxis for travellers from Europe to SubSaharan Africa: Costeffectiveness analysis from the perspective of the French national health insurance system. *Health Policy.* déc 2008;88(23):186199.
- [25] Neave PE, Taylor S, Behrens RH. Does public subsidy of the cost of malaria chemoprophylaxis reduce imported malaria? A comparative policy analysis. *Malar J.* 2013;12:238.
- [26] Tran TH, Day NP, Nguyen HP, Nguyen TH, Tran TH, Pham PL, et al. A controlled trial of artemether or quinine in Vietnamese adults with severe falciparum malaria. *N Engl J Med.* 11 juill 1996;335(2):7683.
- [27] Dondorp A, Nosten F, Stepniowska K, Day N, White N, South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. *Lancet.* 27 sept 2005;366(9487):717725.
- [28] Bruneel F, Hocqueloux L, Alberti C, Wolff M, Chevret S, Bédos JP, et al. The Clinical Spectrum of Severe Imported Falciparum Malaria in the Intensive Care Unit: Report of 188 Cases in Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* mars 2003;167(5):684689.
- [29] Van Genderen PJJ, van der Meer IM, Consten J, Petit PLC, van Gool T, Overbosch D.

Evaluation of Plasma Lactate as a Parameter for Disease Severity on Admission in Travelers with *Plasmodium falciparum* Malaria. *Journal of Travel Medicine*. 2005;12(5):2614.

[30] Hanson J, Lee SJ, Mohanty S, Faiz MA, Anstey NM, Charunwatthana P kaew, et al. A Simple Score to Predict the Outcome of Severe Malaria in Adults. *Clin Infect Dis*. 3 janv 2010;50(5):679685.

[31] Stauga S, Hahn A, Brattig NW, FischerHerr J, Baldus S, Burchard GD, et al. Clinical relevance of different biomarkers in imported plasmodium falciparum malaria in adults: a case control study. *Malar J*. 2013;12:246.

[32] Briand V, Bouchaud O, Turret J, Behr C, Abgrall S, Ralaimazava P, et al. Hospitalization criteria in imported falciparum malaria. *J Travel Med*. oct 2007;14(5):306311.

[33] Mishra SK, Panigrahi P, Mishra R, Mohanty S. Prediction of outcome in adults with severe falciparum malaria: a new scoring system. *Malaria Journal*. 27 févr 2007;6(1):24.

[34] Marks ME, Armstrong M, Suvari MM, Batson S, Whitty CJM, Chiodini PL, et al. Severe imported falciparum malaria among adults requiring intensive care: a retrospective study at the hospital for tropical diseases, London. *BMC Infect Dis*. 2013;13:118.

[35] Bruneel F, Tubach F, Corne P, Megarbane B, Mira JP, Peytel E, et al. Severe imported falciparum malaria: a cohort study in 400 critically ill adults. *PLoS ONE*. 2010;5(10):e13236.

[36] Seringe E, Thellier M, Fontanet A, Legros F, Bouchaud O, Ancelle T, et al. Severe imported *Plasmodium falciparum* malaria, France, 1996-2003. *Emerging Infect Dis*. mai 2011;17(5):807813.

[37] Genton B, D'Acremont V. [Imported malaria: safer and more efficacious drugs?]. *Rev Med Suisse*. 8 mai 2013;9(385):979984.

[38] Organisation mondiale de la Santé, "Directives pour le traitement du paludisme. Deuxième édition", Juillet 2011

[39] Institut de veille sanitaire, "Bulletin Epidémiologique Recommandations pour le voyageurs 2012", Mai 2012

AUTEUR : Nom : VIOLLET

Prénom : Mariam

Date de Soutenance : 11 Octobre 2013

Titre de la Thèse : « Évaluation de pratiques professionnelles sur la prise en charge du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*, chez l'adulte, aux Urgences du Centre Hospitalier de Tourcoing, de Novembre 2007 à Septembre 2013 »
Impact du protocole médical instauré, d'après la Conférence de Consensus française de 1999, révisée en 2007

Thèse Médecine Lille 2013

Cadre de classement : Médecine Générale

Mots-clés : paludisme d'importation, évaluation des pratiques, médecine d'urgence

Résumé : Introduction. Le paludisme est une affection évitable et curable, responsable de 660 000 décès par an dans le monde, majoritairement en Afrique. L'augmentation des flux migratoires ces dernières années, a engendré une augmentation des cas de paludisme d'importation. La France est le pays industrialisé le plus touché avec 4120 cas pour 20 décès par an. L'objectif de cette étude était l'évaluation de la prise en charge des cas de paludisme aux Urgences de Tourcoing, entre 2007 et 2013. **Matériel et méthode.** Nous avons réalisé une évaluation des pratiques professionnelles par audit clinique ciblé, sur la prise en charge des cas de paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte. Une phase évaluative rétrospective a été menée entre 2007 et 2012, suivie d'une phase interventionnelle, puis d'une phase évaluative prospective entre 2012 et 2013. Le référentiel utilisé était les «Recommandations de pratiques cliniques de 2007». Le critère de jugement principal était la qualité globale de prise en charge, évalué à l'aide d'un test de comparaison de proportion à une proportion théorique de 100%, pour une valeur du risque alpha égale à 0,05. **Résultats.** La première phase évaluative, incluant 102 patients, retrouvait une inadaptation de la prise en charge globale (0%, $p < 0,001$). La seconde phase évaluative, avec 8 patients inclus, n'avait pas permis de dégager des résultats interprétables. **Conclusion.** Cette étude souligne un manque d'information des médecins sur les spécificités liées au paludisme, et a permis de mettre en place une formation du personnel, un protocole, et un accès simplifié aux thérapeutiques. L'étude doit être poursuivie, avec de nouvelles phases d'évaluation et d'intervention.

Composition du Jury :

Président : Pr Wiel Eric

Assesseurs : Pr Berkhout Christophe, Pr Senneville Eric, Dr Doukhan Mathieu