



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 24 novembre 2014

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Hugo ALMEIDA

Né le 27 Août 1980 à Colmar

**Paludisme d'importation : 10 ans de recueil au Service d'Accueil
des Urgences du Groupe Hospitalier Sud Réunion de Saint Pierre**

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Thierry MAY
Monsieur le Professeur Alain GERARD
Monsieur le Professeur Christian RABAUD
Madame le Docteur Sandrine HENARD

Président
Juge
Juge
Juge

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE**

Vice-Doyen « Finances »	:	Professeur Marc BRAUN
Vice-Doyen « Formation permanente »	:	Professeur Hervé VESPIGNANI
Vice-Doyen « Vie étudiante »	:	M. Pierre-Olivier BRICE

Assesseurs :

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « DES Spécialité Médecine Générale »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
• « Gestion DU – DIU »	Professeur Bruno LEHEUP
- Plan campus :	Professeur Laurent BRESLER
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Didier MAINARD
- Recherche :	Professeur Jacques HUBERT
- Relations Internationales :	Docteur Christophe NEMOS
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Professeure Annick BARBAUD
- Réingénierie professions paramédicales :	

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -
François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de
LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone
GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE -
Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre
MATHIEU - Michel MERLE

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT -
Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON –
François PLENAT - Jean-Marie POLU Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine
RASPIILLER – Denis REGENT - Michel RENARD

Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude
SIMON

Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX -
Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre
VILLEMOT - Michel WAYOFF
Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Jacques POUREL
Professeur Michel SCHMITT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER (jusqu'au 1^{er} novembre) – Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY (à partir du 1^{er} novembre)

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (pharmacien)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC (*jusqu'au 1^{er} novembre*) – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (stagiaire)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN –

Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire*)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

À notre Maître et Président de jury

Monsieur le Professeur Thierry MAY

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Professeur à l'université de Lorraine

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider ce jury et de juger ce travail.

Veillez trouver ici toute l'expression de mon profond respect et de mon immense gratitude.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Alain GERARD

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Professeur à l'université de Lorraine

Service de Réanimation Médicale

Nous sommes honorés de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Christian RABAUD

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Professeur à l'université de Lorraine

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

Votre participation à mon jury de thèse est pour nous un très grand honneur.

Veillez accepter mes plus sincères remerciements et le témoignage de mon profond respect.

A ma Directrice de thèse et Juge

Madame le Docteur Sandrine HENARD

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

Je te suis reconnaissant de l'intérêt que tu as porté à cette thèse et de m'avoir soutenu dans sa rédaction sous forme d'un article scientifique.

Je te prie de recevoir l'expression de ma gratitude.

A mon Codirecteur de thèse et ami

Monsieur le Docteur Christophe VANHECKE

Spécialiste en Médecine Générale – Diplômé de Médecine Tropicale

Praticien Hospitalier

Urgences-SMUR du Centre Hospitalier Gabriel Martin de St Paul – La Réunion

Jusqu'à la finalisation de ce projet, tu étais présent.

Je me souviendrai de ton soutien indéfectible et de ta patience.

Merci infiniment pour ton aide précieuse et ta disponibilité.

Je prépare le champagne, à boire au bord du lagon!

Au Docteur Frédéric STAIKOWSKY, ancien Chef de Service des Urgences de l'Hôpital de Saint-Pierre. Un immense merci de m'avoir proposer ce travail passionnant. J'espère te revoir bientôt.

Au Docteur Olivier FELS, Chef du Département de l'Information Médicale de l'Hôpital de Saint-Pierre. Merci pour votre aide et votre disponibilité dans le recueil de données.

Au Docteur Sandrine PICOT, Médecin au Service de Microbiologie et de Parasitologie de l'Hôpital de Saint-Pierre. Merci de vous être replongée avec le sourire dans les longues listes d'examens parasitologiques.

Au Docteur Gaëtan TEXIER (MD, MPH), Chef du Service d'Epidémiologie et de Santé Publique au Centre Pasteur du Cameroun. Je vous remercie d'avoir pris le temps de réaliser tout ce travail de recherches et d'analyses statistiques demandé au dernier moment.

Au Docteur Bernard-Alex GAÜZERE, Praticien Hospitalier dans le Service de Réanimation Polyvalente du Centre Hospitalier Régional Félix Guyon à la Réunion. Je vous remercie pour votre aide et de m'avoir « secoué » au bon moment.

A mon épouse Luciana. Si, je te jure, merci !! Merci de me supporter depuis le début, pour ta douceur, tes encouragements, et ok pour tes « sacrifices ». J'ai de la chance de t'avoir. A tout ce que la vie nous réserve encore.

A mes enfants, Tiago et Eva. Vous êtes mes rayons de soleil, mes trésors, ma richesse, et je vous aime tellement. Merci pour vos rires, vos câlins, vos bisous. J'ai hâte de partir à l'aventure et de découvrir le monde à vos côtés.

A mes parents. Votre soutien et vos encouragements permanents ont été pour moi une force, même si je n'en parle jamais. Vous m'avez permis d'être celui que je suis, sans vous rien n'aurait été possible. Vous êtes toujours disponibles et attentifs. Ce travail me permet de vous exprimer tout mon amour et ma joie de vous avoir à mes côtés. Profitez à fond de votre retraite, vous le méritez.

A mon frère Bruno. A ta bonne humeur, ta gentillesse, ton soutien, tes délires, ton insouciance... J'espère que tu trouveras ton chemin, où que ce soit. Sois heureux, un peu plus raisonnable et surtout prends soin de toi rapaz !

A mon avô Joaquim. Quel homme ! Passionné, travailleur, honnête, courageux, fidèle, respectueux, humble, drôle ! Un exemple à suivre.

A toute ma famille. En France, au Portugal, au Brésil. Merci pour votre bienveillance et votre amour.

A tous mes amis. Didier, Mustapha, Suchin, Sophie, Camille, Anne Sophie, Angela, Wolnay, Florencia, Koné, Monique, Marie, Raficka, Bouchra, Rondinelli, Iuliana, Petru, Linas, Cleria... Je vous remercie pour votre soutien, votre amitié et pour tous les bons moments passés ensemble.

Aux personnes que je n'oublierai jamais. Avô Eduardo, avó Gracinda, tia Eva, madrinha Creuza, Norma. Votre amour et tous ces moments extraordinaires sont inoubliables.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLES DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	19
LISTE DES TABLEAUX	20
LISTE DES ABREVIATIONS	21
1. INTRODUCTION	22
2. MATERIEL ET METHODES	23
3. RESULTATS	25
3.1. Caractéristiques de la population étudiée	25
3.1.a. Nombre de cas	25
3.1.b. Age et sexe	26
3.1.c. Lieux présumés de contamination et nature du séjour	26
3.1.d. Espèces plasmodiales rencontrées	27
3.2. Prophylaxie	27
3.3. Caractéristiques des accès palustres étudiés	32
3.3.a. Présentation clinique	32
3.3.b. Prise en charge thérapeutique curative	35
3.3.c. Orientation après passage aux urgences et évolution des cas	36
4. DISCUSSION	40
5. CONCLUSION	46
6. BIBLIOGRAPHIE	47

7. ANNEXES	53
7.1. La Réunion dans l'Océan Indien	53
7.2. Fiche de recueil de données du patient	54
7.3. Paludisme grave de l'adulte : définition 2000 de l'OMS	55
7.4. Chimio prophylaxies antipaludiques chez l'adulte et l'enfant selon les groupes de chimiorésistances	56

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Evolution du nombre de cas annuel de paludisme d'importation (PI) analysés aux urgences du GHSR de 2004 à 2013.

Figure 2 : Répartition des cas de PI selon le lieu présumé de contamination et la prise d'une CPAP.

Figure 3 : Distribution des critères de gravité selon l'OMS des accès palustres graves.

Figure 4 : Répartition des traitements antipaludéens curatifs de première intention prescrits aux urgences du GHSR (n=151).

Figure 5 : Type de prise en charge des cas de paludisme d'importation aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Description de la chimioprophylaxie antipaludique (CPAP) prescrite selon le groupe de chimiorésistance.

Tableau 2 : Description des principales caractéristiques des cas de PI analysés aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013 selon la prise d'une CPAP.

Tableau 3 : Description des principales caractéristiques des cas de PI analysés aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013 selon l'adéquation de la CPAP.

Tableau 4 : Description des principales caractéristiques des cas de PI analysés aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013 selon la forme clinique.

Tableau 5 : Description des principales caractéristiques des cas de PI analysés aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013 selon le mode de prise en charge thérapeutique.

LISTE DES ABREVIATIONS

CNR : Centre National de Référence du paludisme

CPAP : Chimio prophylaxie antipaludique

CVI : Centre de Vaccinations Internationales

GHSR : Groupe Hospitalier Sud Réunion

IV : Intraveineux

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P.f. : *Plasmodium falciparum*

P.v. : *Plasmodium vivax*

P.m. : *Plasmodium malariae*

PI : Paludisme d'importation

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations

PO : Per os

PPAV : Protection Personnelle Anti Vectorielle

% : Pour cent

μmol/L : Micromole par litre

mg/L : Milligramme par litre

/mm³ : Par millimètre cube

ICT : Immunochromatographic Diagnostic Test

1. INTRODUCTION

Le paludisme est la parasitose la plus fréquente au monde, et constitue un risque majeur pour la population. Près de la moitié de la population mondiale est exposée au risque infectieux. En 2012, on estimait que 97 pays étaient encore confrontés à une transmission palustre continue, et environ 207 millions de cas et 627000 décès étaient liés à cette maladie (1), particulièrement en Afrique subsaharienne. Le paludisme reste un enjeu majeur de santé publique au niveau mondial et le combattre constitue l'un des « Objectifs Du Millénaire » définis par les Nations-Unies, avec pour stratégie le partenariat Roll Back Malaria, et l'élaboration d'un plan d'action de lutte mondial (2).

L'Ile de la Réunion est un département d'outre-mer français situé dans la partie sud-ouest de l'Océan Indien (Annexe 1). Elle fait partie de l'archipel des Mascareignes, avec l'île Maurice et l'île Rodrigues, et se trouve à environ 800 kms des côtes de Madagascar et 1600 kms des côtes des Comores. Depuis 1979, un comité d'expert de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a décerné le label d'éradication du paludisme à la Réunion, après plus d'un siècle d'endémie palustre (3, 4). C'est cependant le troisième département français qui enregistre le nombre le plus important de paludisme - uniquement d'importation - après la Guyane et l'île de Mayotte (zones d'endémie palustre), du fait de la proximité de zones fortement endémiques dans le sud ouest de l'Océan Indien, avec lesquelles les échanges ne cessent de s'intensifier. Il existe donc un risque réel de transmission autochtone secondaire, d'autant que les conditions géo-climatiques sont favorables à la multiplication du protozoaire (*Anopheles arabiensis*), principal vecteur et toujours présent à la Réunion. Le paludisme d'importation doit donc être particulièrement surveillé à la Réunion. C'est pourquoi en 2003, le choix a été fait d'inscrire cette pathologie dans la liste des maladies à déclaration obligatoire (4). Pourtant, les connaissances concernant la maladie semblent encore insuffisantes et ses risques

sont trop souvent sous estimés, tant par les patients que par les professionnels de santé.

Dans ce contexte, il nous a semblé intéressant de décrire les principales caractéristiques des cas de paludisme d'importation admis dans le service des Urgences de l'Hôpital de Saint Pierre à la Réunion sur une période de dix ans, et d'analyser les modalités de prise en charge ainsi que l'adéquation et l'observance d'une éventuelle prophylaxie antipaludéenne. L'objectif est ensuite de proposer des mesures de prévention et de prise en charge adaptées au contexte local.

2. MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective sur l'ensemble des patients pris en charge du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2013 dans le service des Urgences du Groupe Hospitalier Sud Réunion (GHSR) de la ville de Saint Pierre, avec un diagnostic biologique de certitude de paludisme.

Tous les patients ont été identifiés à partir du codage diagnostique « Paludisme » du programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI). L'exhaustivité des données PMSI obtenues a été contrôlée en interrogeant la base de données du laboratoire de microbiologie de l'hôpital, avec la positivité des examens parasitologiques mettant en évidence *Plasmodium*, et à partir des dossiers cliniques des patients des urgences.

Au GHSR, la recherche de paludisme par un frottis sanguin et une goutte épaisse est réalisée chez tous les patients présentant des symptômes évoquant le paludisme au retour d'un pays endémique. Cette recherche est généralement complétée par une autre technique diagnostique, notamment un test immuno-chromatographique de diagnostic rapide (ICT

Malaria) et/ou une amplification génomique par technique PCR (Polymerase Chain Reaction).

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche standardisée (annexe 2) pour chaque patient incluant des éléments socio-démographiques (âge, sexe, antécédent de paludisme, comorbidités), les caractéristiques du séjour (pays d'endémie visité, nature et durée du séjour), des informations d'ordre épidémiologique (groupe de chimiorésistance, recours et observance d'une chimioprophylaxie antimalarique), l'anamnèse (date de début et description des symptômes, forme clinique, prise en charge thérapeutique, orientation du patient, durée d'hospitalisation), et des données biologiques (hémoglobine, plaquettes, créatinine, CRP, bilirubine, ASAT, ALAT, leucocytes, espèce plasmodiale, parasitémie).

L'examen clinique et le bilan paraclinique à l'admission dans le service des urgences ont permis de relever les critères de gravité selon les recommandations pour la pratique clinique de la Société de Pathologies Infectieuses de Langue Française (SPILF) de 2007 (5).

Les analyses ont été effectuées avec le logiciel R (ver. 3.1.1) [R Core Team, 2014]. Les données qualitatives sont exprimées en pourcentage et les données quantitatives sont exprimées en moyenne. Les comparaisons de moyenne entre variables quantitatives ont été effectuées à l'aide du test de Student. Les comparaisons de distribution des variables qualitatives ont été réalisées par le test du χ^2 ou le test exact de Fisher. Le seuil de signification statistique était fixé à 5 %.

3. RESULTATS

3.1 Caractéristiques de la population étudiée

3.1.a. Nombre de cas

Sur les dix ans de la période de l'étude, 166 dossiers d'accès palustres ont été inclus et analysés. Tous les cas de paludisme étaient importés. L'évolution du nombre de cas annuel de paludisme importés (PI) diagnostiqués au GHSR entre 2004 et 2013 est présentée dans la figure 1.

Les cas de PI à la Réunion ont été diagnostiqués toute l'année, avec plusieurs pics de fréquence aux mois de janvier, de février, d'avril, et au mois d'août.

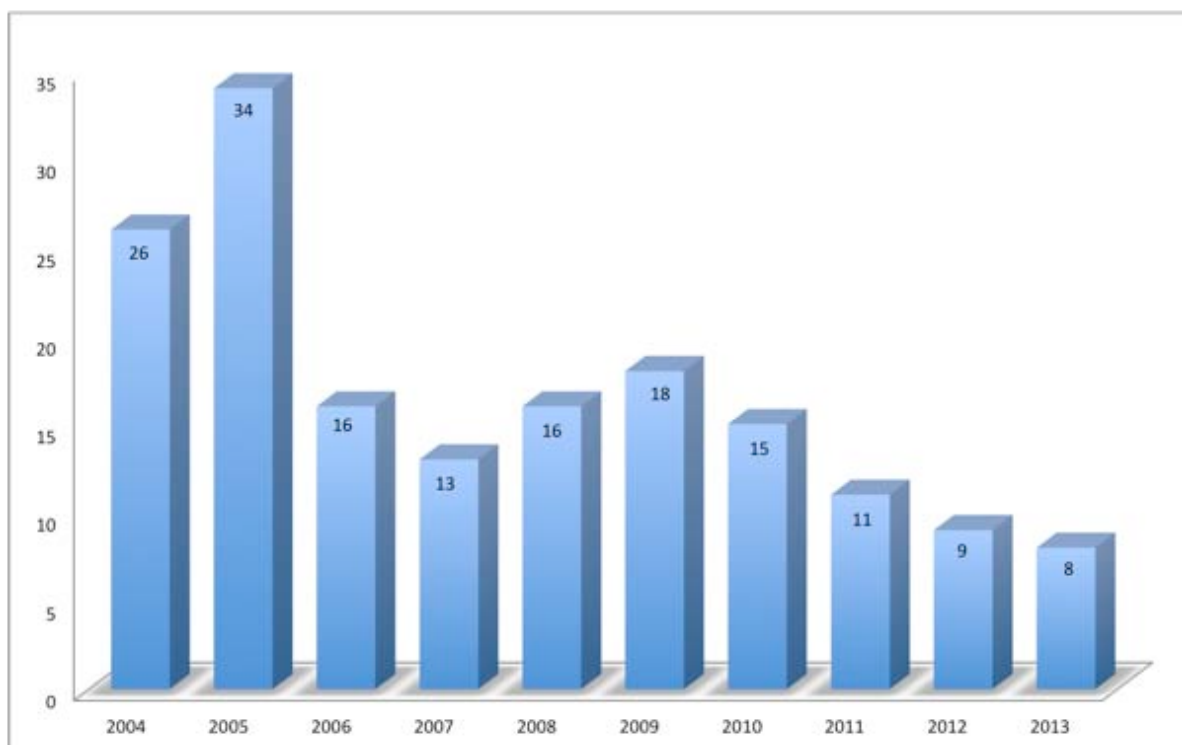


Figure 1 : Evolution du nombre de cas annuel de paludisme d'importation (PI) analysés aux urgences du GHSR de 2004 à 2013.

3.1.b. Age et sexe

Parmi les 166 dossiers sélectionnés, les hommes (n=117, 70,5%) étaient davantage concernés que les femmes (n=49, 29,5%), avec un sex ratio de 2,39. L'âge moyen au moment du diagnostic était de $36,9 \pm 18,9$ ans (extrêmes 1-77 ans). La tranche d'âge la plus représentée était celle des 15 à 59 ans (n=116, 70%). Les patients âgés de 0 à 14 ans et ceux de 60 ans et plus représentaient respectivement 16% (n=26) et 14% (n=24) de l'échantillon.

3.1.c. Lieux présumés de contamination et nature du séjour

Les deux principaux motifs de séjour étaient le tourisme pour 75 patients (46%), puis le retour au pays pour 68 patients (41%), migrants originaires de zones d'endémie palustre et résidant habituellement à la Réunion. Les autres natures du séjour se divisaient en trois groupes : les personnes expatriées (7%), les personnes voyageant à titre professionnel (2%), et les autres situations (missions militaires, étudiants, sujets domiciliés en zone d'endémie et en visite à la Réunion, 4%).

La majorité des contaminations (91,6%) a eu lieu dans la zone de l'Océan Indien avec 82 patients (49,4%) qui revenaient d'un séjour à Madagascar et 70 patients (42,2%) de l'archipel des Comores, incluant l'île de Mayotte, département français dans l'Océan Indien situé au nord-ouest de Madagascar. Les autres cas se répartissaient entre le continent asiatique, avec deux cas revenant d'un séjour en Inde (1,2%), et le continent africain (n=12, 7,2%) subdivisé en trois zones : les pays de l'Afrique de l'Est (Mozambique), de l'Afrique Centrale (Congo, Tchad) et de l'Afrique de l'Ouest (Bénin, Côte d'Ivoire, Guinée, Mali, Burkina Faso).

3.1.d. Espèces plasmodiales rencontrées

L'espèce diagnostiquée prédominante était *Plasmodium Falciparum* (Pf) (n=151, 91%). *Plasmodium Vivax* (Pv) était responsable de 14 accès palustres (8,4%) et *Plasmodium Malariae* (Pm) a été retrouvé dans 1 dossier (0,6%) de retour de l'archipel des Comores.

3.2. Prophylaxie

Seule la prise d'une chimioprophylaxie antipaludique (CPAP) a été étudiée, faute de données dans les dossiers concernant les mesures de protection personnelle anti vectorielle dite d'exposition (PPAV). Une CPAP a été considérée adaptée lorsque recommandée pour la zone d'endémie visitée, prescrite à la bonne posologie et avec une observance conforme au schéma thérapeutique pendant le séjour et après le retour (5). Les patients souffrant de PI revenaient de pays de zone 2 et zone 3 de chimiorésistance, Madagascar ayant changée de zone en 2012 (zone 2 → zone 3) (6, 7).

En terme de chimioprophylaxie antipaludique, cent cinq patients (63%) ont déclaré n'avoir pris aucun traitement au cours de leur séjour en zone d'endémie, et soixante et un patients (37%) se sont vus prescrire une CPAP. La figure 2 représente les cas de PI selon le lieu présumé de contamination et la prise d'une CPAP.

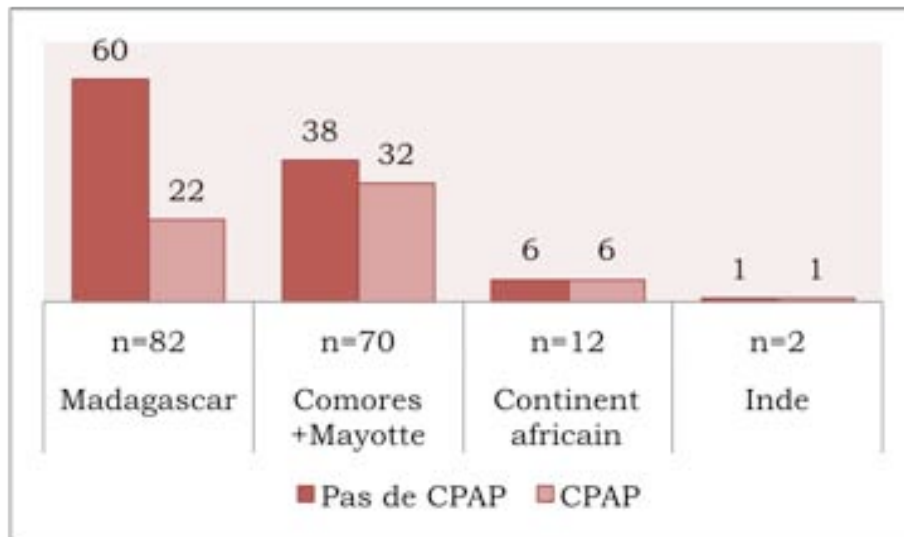


Figure 2 : Répartition des cas de PI selon le lieu présumé de contamination et la prise d'une CPAP.

Concernant le suivi thérapeutique de la CPAP, 46 patients (75,5%) ont déclaré une mauvaise observance: 8 ont signalé un arrêt précoce ou prématuré, 15 ont rapporté une mauvaise observance durant leur séjour, 21 ont déclaré ne pas l'avoir poursuivi au retour, et 2 enfants ont reçu un traitement sous dosé. Seuls 13 patients (21%) ont allégué une prise régulière de leur traitement quel qu'il soit. L'information concernant l'observance n'était pas renseignée dans deux dossiers médicaux (3,5%).

Le tableau 1 détaille les traitements prophylactiques prescrits aux patients selon la zone de chimiorésistance.

Chimio prophylaxie	Groupe 2 n=22	Groupe 3 n=39	Ensemble n=61
Chloroquine seule	8	14	22 (36%)
Chloroquine + Proguanil	6	13	19 (31%)
Méfloquine	4	0	4 (6,6%)
Doxycycline	2	4	6 (9,9%)
Atovaquone + Proguanil	1	4	5 (8,2%)
Proguanil seul		2	2 (3,3%)
Données inconnues	1	2	3 (5%)

Tableau 1 : Description de la chimio prophylaxie antipaludique (CPAP) prescrite selon le groupe de chimiorésistance.

Au regard des recommandations, 7 patients ayant séjournés dans un pays du groupe 2 de chimiorésistance ont allégué une CPAP conforme (Chloroquine + Proguanil, Atovaquone + Proguanil), et 8 patients ayant séjournés dans un pays du groupe 3 (Atovaquone + Proguanil, Doxycycline). Ainsi, 9% des patients de l'étude (n=15) ont rapporté un traitement prophylactique recommandé pour leur lieu de séjour, quelque soit son observance (groupes 2 et 3 de chimiorésistance confondus). Et seulement 6 patients parmi eux ont déclaré une prise régulière de leur CPAP au bon dosage, comme définie par les recommandations de 2007 (5), soit 3,6% de notre échantillon.

Les caractéristiques des cas de PI selon leur CPAP sont détaillées dans les tableaux 2 et 3.

	Pas de CPAP	CPAP	Total	p
Nombre de cas	105	61	166	
Sexe - Homme	78 (74%)	39 (64%)	117	0,159
- Femme	27 (26%)	22 (36%)	49	
Age - de 0 à 14 ans	15 (14%)	11 (18%)	26	0,450
- de 15 à 59 ans	73 (70%)	43 (70%)	116	
- 60 ans et plus	17 (16%)	7 (12%)	24	
Séjour - Migrants	39 (37%)	29 (47,5%)	68	0,060
- Touristes	47 (44,75%)	28 (46%)	75	
- Expatriés	10 (9,5%)	1 (1,5%)	11	
- Professionnels	4 (4%)	0	4	
- Autres	5 (4,75%)	3 (5%)	8	
ATCD paludisme - Oui	25 (24%)	11 (18%)	36	0,384
- Non	80 (76%)	50 (82%)	130	
Pays de groupe 2	56 (53%)	22 (36%)	78	0,052
Pays de groupe 3	49 (47%)	39 (64%)	88	
AP grave à Pf	29 (27,5%)	8 (13%)	37	0,03
AP simple à Pf	67 (64%)	47 (77%)	114	
AP simple autre que à Pf	9 (8,5%)	6 (10%)	15	

Tableau 2 : Description des principales caractéristiques des cas de PI analysés aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013 selon la prise d'une CPAP.

	Pas de CPAP ou CPAP inadaptée	CPAP adaptée	Total	p
Nombre de cas	160	6	166	
Sexe - Homme	113 (71%)	4 (67%)	117	0,859
- Femme	47 (29%)	2 (33%)	49	
Age - de 0 à 14 ans	26 (16%)	0	26	0,268
- de 15 à 59 ans	112 (70%)	4 (67%)	116	
- 60 ans et plus	22 (14%)	2 (33%)	24	
Séjour - Migrants	67 (42%)	1 (16%)	68	0,714
- Touristes	70 (43,5%)	5 (84%)	75	
- Expatriés	11 (7%)	0	11	
- Professionnels	4 (2,5%)	0	4	
- Autres	8 (5%)	0	8	
ATCD paludisme - Oui	36 (22,5%)	0	36	0,200
- Non	124 (77,5%)	6 (100%)	130	
Pays de groupe 2	75 (47%)	3 (50%)	78	0,915
Pays de groupe 3	85 (53%)	3 (50%)	88	
AP grave à <i>Pf</i>	36 (22,5%)	1 (16,5%)	37	0,719
AP simple à <i>Pf</i>	110 (68,5%)	4 (67%)	114	
AP simple autre que à <i>Pf</i>	14 (9%)	1 (16,5%)	15	

Tableau 3 : Description des principales caractéristiques des cas de PI analysés aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013 selon l'adéquation de la CPAP.

3.3. Caractéristiques des accès palustres étudiés

3.3.a. Présentation clinique

Trente six patients (22%) avaient des antécédents de paludisme. Quarante huit patients (29%) présentaient des comorbidités susceptibles de compliquer la prise en charge, parmi lesquels 1 patient porteur du VIH, 4 patients avaient une néoplasie, et 2 patients étaient porteurs d'une hépatite C active. Aucun cas de grossesse évolutive n'a été retrouvé dans la population étudiée. Sur la période considérée, aucun décès n'a été déclaré parmi les patients inclus dans l'enquête.

Tous les patients de l'étude étaient symptomatiques à l'admission dans le service des urgences et se plaignaient au minimum d'une fièvre (moyenne de 38,9°C). Toute espèces plasmodiales confondues, le délai moyen d'apparition des symptômes par rapport à la date de retour de la zone d'endémie était de 7,1 jours (extrêmes 1–70 jours). La durée moyenne du séjour était de 47,3 ± 58,8 jours (extrêmes 3 – 365 jours). L'information de la durée de séjour n'était pas renseignée dans 9 dossiers.

Quatre-vingt six patients (52%) décrivaient des nausées et/ou des vomissements, quelque soit la forme clinique de l'accès palustre. La majorité des patients (n=129, 78%) ne présentaient pas de critères de gravité retenus par l'OMS (5).

Tous les patients ayant au moins un des critères de gravité (n=37) étaient infectés par *P. falciparum*. Vingt trois patients présentaient un seul critère de gravité, dont 11 avec une parasitémie supérieure à 4% isolée. Les 14 autres patients présentaient jusqu'à 5 critères OMS associés lors de leur admission.

Soixante-dix pour cent de l'effectif des accès palustres (AP) graves (n=26) était représenté par les patients âgés de 15 à 59 ans. Mais proportionnellement, les patients âgés de 60 ans et

plus ont présenté davantage d'AP grave que les patients des autres catégories d'âge (25% vs 23% pour les 15 à 59 ans et 17% pour les 0 à 14 ans).

Les principaux critères de gravité retrouvés dans la population de l'étude sont représentés dans la figure 3.

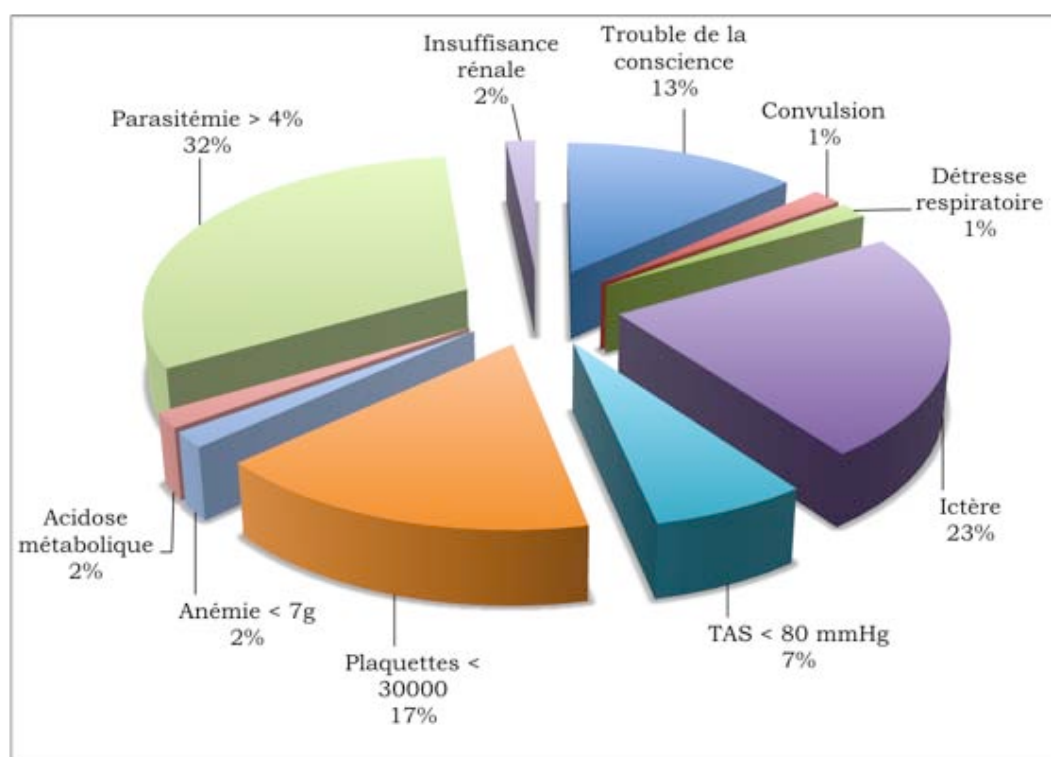


Figure 3 : Distribution des critères de gravité selon l'OMS des accès palustres graves.

Le taux plaquettaire moyen pour l'ensemble de la population était de $95770/\text{mm}^3$, la parasitémie moyenne à l'entrée était de 2,2% (extrêmes 0,01-42%). Les patients souffrant d'un accès palustre grave présentaient une parasitémie moyenne (6,9%), une protéine C réactive (148 mg/L) et une bilirubinémie totale ($81 \mu\text{mol/L}$) plus élevées que ceux présentant une forme clinique non compliquée à *P.falciparum* (0,9% ; 83 mg/L ; $21 \mu\text{mol/L}$). Leur thrombopénie moyenne était également plus sévère ($48000/\text{mm}^3$ vs $110000/\text{mm}^3$). Les caractéristiques des patients avec un diagnostic de PI selon la forme clinique figurent dans le tableau 4.

	AP grave	AP simple	Total	p
Nombre de cas	37	129	166	
Sexe - Homme	30 (81%)	87 (67%)	117	0,109
- Femme	7 (19%)	42 (33%)	49	
Age - de 0 à 14 ans	5 (14%)	21 (16%)	26	0,885
- de 15 à 59 ans	26 (70%)	90 (70%)	116	
- 60 ans et plus	6 (16%)	18 (14%)	24	
Séjour - Migrants	10 (27%)	58 (45%)	68	0,263
- Touristes	20 (54%)	55 (43%)	75	
- Expatriés	5 (14%)	6 (4%)	11	
- Professionnels	1 (2,5%)	3 (2,5%)	4	
- Autres	1 (2,5%)	7 (5,5%)	8	
ATCD paludisme - Oui	7 (19%)	29 (22,5%)	36	0,643
- Non	30 (81%)	100 (77,5%)	130	
Pays de groupe 2	24 (65%)	54 (42%)	78	0,017
Pays de groupe 3	13 (35%)	75 (58%)	88	
Pas de CPAP	29 (78,5%)	76 (59%)	105	0,719
CPAP non adaptée	7 (19%)	48 (37%)	55	
CPAP adaptée	1 (2,5%)	5 (4%)	6	

Tableau 4 : Description des principales caractéristiques des cas de PI analysés aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013 selon la forme clinique.

3.3.b. Prise en charge thérapeutique curative

Un traitement antipaludique curatif de première intention a été prescrit chez 151 patients aux urgences du GHSR. La figure 4 représente le détail de la répartition des traitements antipaludéens de première ligne instaurée aux urgences du GHSR. Les 12 autres patients avaient déjà reçu un traitement avant leur admission : 4 patients avaient été traités par quinine intraveineuse ou voie orale dans un hôpital à Madagascar, et les 8 autres patients avaient pris un traitement oral, soit prescrit par leur médecin traitant (n=5) ou en automédication (n=3).

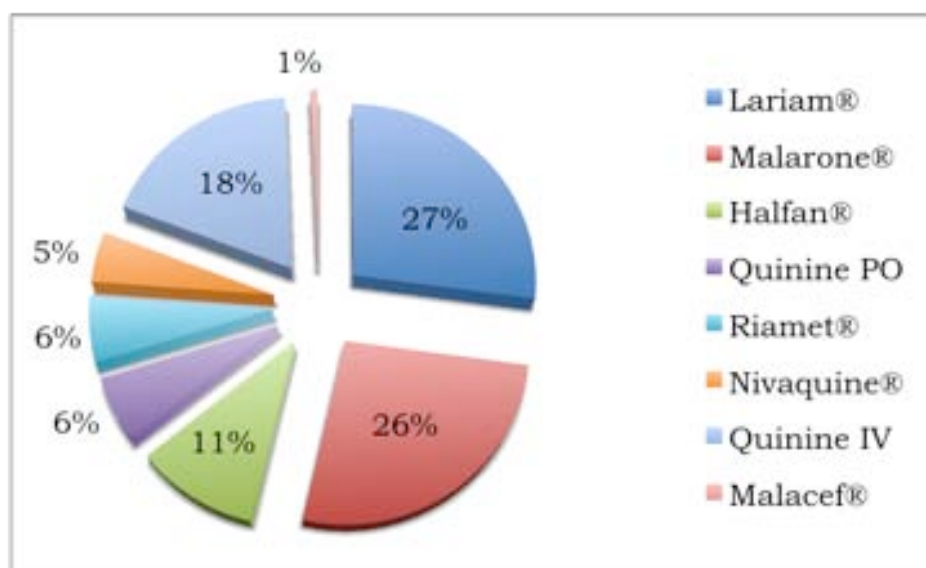


Figure 4 : Répartition des traitements antipaludéens curatifs de première intention prescrits aux urgences du GHSR (n=151).

Le traitement curatif initialement prescrit était administré par voie orale dans 79% des cas (n=132) et par voie veineuse dans 19% des cas (n=31), dont un patient avec de l'artésunate intraveineux (Malacef®) selon les recommandations et le protocole thérapeutique (13). L'information concernant le traitement de première intention n'était pas renseignée dans trois dossiers médicaux (2%).

Parmi les patients ayant présenté un accès palustre non compliqué à *P.falciparum*, 88% (n=100) ont eu un traitement de première intention par voie orale. Les autres patients (n=12, 10%) ont été initialement traités par quinine par voie parentérale, en raison d'une intolérance digestive, dont 2 ont été pris en charge en réanimation. L'information n'était pas connue dans deux dossiers.

Concernant les cas de paludisme grave (n=37), 17 patients (46%) ont reçu un traitement curatif initial par voie veineuse, dont 9 ont été admis en réanimation. Vingt patients (54%) ont été traités par voie orale, dont 8 ont bénéficié d'une prise en charge en réanimation.

Dans le groupe des accès palustres autres que à *P.falciparum*, 12 patients (80%) ont reçu un premier traitement par voie orale, 2 patients (13%) un traitement intraveineux, et l'information n'était pas renseignée dans un dossier.

3.3.c. Orientation après passage aux urgences et évolution des cas

Parmi les 166 patients, vingt neuf (17,5%) ont été pris en charge en ambulatoire et 137 patients (82,5%) ont bénéficié d'une hospitalisation d'au moins vingt quatre heures. La figure 5 détaille le mode de prise en charge des cas de PI après leur passage au service des urgences.

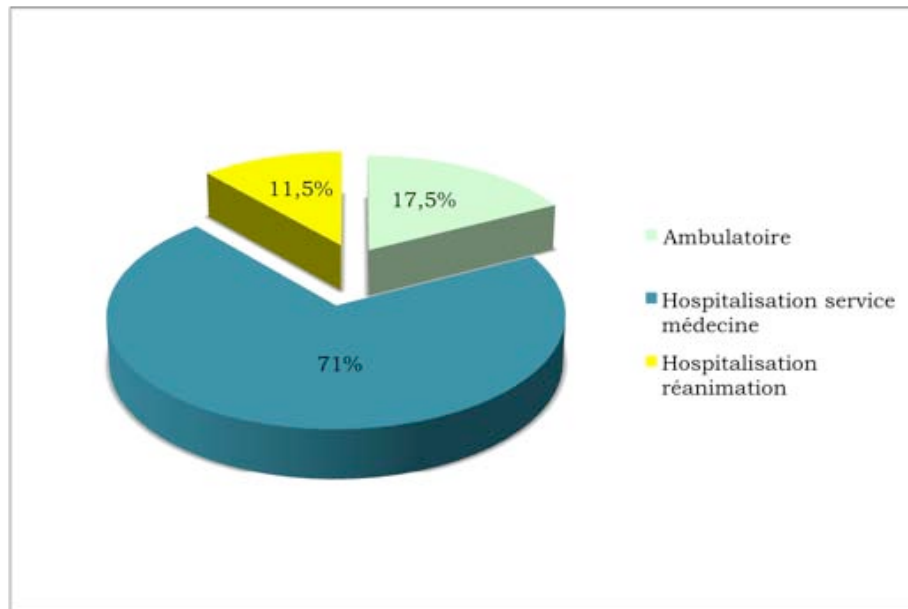


Figure 5 : Type de prise en charge des cas de paludisme d'importation aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013.

Tous les patients pris en charge en ambulatoire étaient adultes. Dix d'entre eux sont rentrés à domicile avec des troubles digestifs à type de nausées et/ou de vomissements. Au total, 4 patients parmi ceux initialement traités en ambulatoire ont été pris en charge une seconde fois aux urgences (14%). Lors de ce deuxième passage, tous présentaient une indication d'hospitalisation. Vingt cinq patients infectés par *P.falciparum* ont été traités en ambulatoire (86%), ce qui reste cohérent avec les recommandations pour la pratique clinique (5).

Tous les patients avec au moins un des critères de gravité ont été hospitalisés, dont 46% (n=17) en réanimation. Initialement, l'un d'eux avait été pris en charge en ambulatoire malgré la présence d'une parasitémie à 5%, mais a reconsulté le même jour puis a été hospitalisé suite à une aggravation clinique (désorientation temporo spatiale et vomissements sous méfloquine).

Parmi les 137 patients initialement hospitalisés, dix neuf (11,5%) ont été admis en unité de

réanimation. Dix sept d'entre eux présentaient un accès palustre grave à *P.falciparum* et deux avaient un accès palustre non compliqué à *P.falciparum*. Proportionnellement, les patients de 60 ans et plus ont été davantage hospitalisés en réanimation par rapport aux autres tranches d'âge (17% vs 11% pour les 15 à 59 ans et 10% pour les 0 à 14 ans). Cent dix huit patients ont été hospitalisés dans un service de médecine, majoritairement dans le service de maladies infectieuses de l'Hôpital de Saint Pierre.

Le tableau 5 détaille les caractéristiques des patients pris en charge pour un PI en fonction de leur mode de prise en charge.

	Ambulatoire	Hospitalisation	Total	p
Nombre de cas	29	137	166	
Sexe - Homme	24 (83%)	93 (68%)	117	0,111
- Femme	5 (17%)	44 (32%)	49	
Age - 0 à 14 ans	0	26 (19%)	26	0,002
- 15 à 59 ans	28 (97%)	88 (64%)	116	
- 60 ans et plus	1 (3%)	23 (17%)	24	
Séjour - Migrants	10 (35%)	58 (42,5%)	68	0,829
- Touristes	16 (56%)	59 (43%)	75	
- Expatriés	1 (3%)	10 (7,3%)	11	
- Professionnels	1 (3%)	3 (2,1%)	4	
- Autres	1 (3%)	7 (5,1%)	8	
Pays de groupe 2	12 (41%)	66 (48%)	78	0,396
Pays de groupe 3	17 (59%)	71 (52%)	88	
Pas de CPAP	16 (56%)	89 (65%)	105	0,099
CPAP non adaptée	12 (41%)	43 (31%)	55	
CPAP adaptée	1 (3%)	5 (4%)	6	
AP grave à <i>Pf</i>	0	37 (27%)	37	0,007
AP simple à <i>Pf</i>	25 (86%)	89 (65%)	114	
AP autre que à <i>Pf</i>	4 (14%)	11 (8%)	15	

Tableau 5 : Description des principales caractéristiques des cas de PI analysés aux urgences du GHSR entre 2004 et 2013 selon le mode de prise en charge thérapeutique.

4. DISCUSSION

S'il n'y a plus d'endémie palustre à la Réunion depuis plus de trente ans, des cas de paludisme importés sont enregistrés tous les ans sur le territoire, de par la proximité et l'intensification des échanges avec les pays fortement impaludés de cette zone géographique du globe (4). L'archipel des Comores, l'île de Mayotte et Madagascar restent en effet des zones à haut risque de transmission palustre (1), malgré tous les efforts entrepris pour atteindre les objectifs fixés par l'OMS (2). Les autorités sanitaires ont d'ailleurs classé Madagascar en zone 3 en 2012 du fait de l'augmentation des chimiorésistances aux antipaludiques (6, 7).

Les caractéristiques des cas de paludisme d'importation (PI) diagnostiqués aux urgences du GHRS entre 2004 et 2013 sont semblables à celles de l'ensemble de l'île et de la France métropolitaine (4, 8), avec cependant quelques spécificités loco régionales.

La grande majorité des cas provenait des pays de la zone de l'Océan Indien. La tendance évolutive du nombre de cas de PI enregistrés aux urgences du GHRS est à la décroissance, comme pour l'ensemble du territoire. Si le PI était présent toute l'année, il semble exister une saisonnalité de la maladie cohérente à travers la période de l'étude. Les pics de fréquence (janvier, février, avril, août) correspondent aux périodes de vacances scolaires où le nombre de voyageurs à destination des pays impaludés augmente. C'est au mois de janvier, période estivale de l'été austral quand les conditions climatiques de température et de pluviométrie sont favorables au vecteur dans les zones endémiques, que le nombre de cas enregistré était en moyenne le plus important.

Alors que le nombre d'accès palustre a diminué, la proportion de formes cliniques graves diagnostiquées est restée dans des valeurs quasi constantes au fil des années. En France métropolitaine, le nombre d'accès graves a au contraire globalement augmenté sur la période

considérée passant de 4% en 2004 à 12,7% en 2013, principalement dans la population des sujets migrants d'origine africaine (8).

Chez les patients adultes, la molécule le plus souvent prescrite était l'association atovaquone-proguanil, comme préconisé par la conférence de consensus de 1999 (5). Son profil de tolérance favorable en fait l'antipaludique de choix en première ligne pour les formes cliniques simples à *P.falciparum*, tout comme l'association artéméther-luméfantrine (Riamet®). La méfloquine était également largement prescrite. Un relais par voie veineuse a cependant été nécessaire chez 4 patients en raison de la survenue de complications iatrogènes imputables à cet antipaludique. Sa tolérance clinique reste effectivement un facteur pouvant limiter sa prescription, et depuis 2010 il n'a plus été prescrit en première intention aux patients de notre étude. Certaines prescriptions semblent en revanche incohérentes avec les recommandations. En 2005, deux patients ont été traités en ambulatoire par de l'halofantrine. Or un tel traitement ne peut se concevoir qu'en hospitalisation, du fait de la potentielle toxicité cardiaque justifiant d'une surveillance cardiologique obligatoire. Toutes formes cliniques confondues, la prescription de quinine par voie parentérale était justifiée dans la majorité des cas. L'artésunate intraveineux, disponible sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU) depuis 2011, a été prescrit chez un seul patient en 2013 (30). Concernant les infections par *P.vivax* et *P.malariae*, la chloroquine (Nivaquine®) a représenté le principal traitement.

Chez les moins de 15 ans, l'halofantrine était l'antipaludique oral le plus fréquemment prescrit en première intention des accès palustres non compliqués à *P.falciparum*, son utilisation diminuant progressivement jusqu'en 2011. La conférence de consensus de 1999 définissait l'halofantrine comme un traitement de deuxième ligne, indiqué uniquement en cas de nécessité et exigeant des précautions d'emploi strictes (5). Celles ci semblent avoir été

respectées pour nos patients. L'avantage d'une présentation en suspension buvable, adaptée au jeune enfant, a facilité son utilisation au dépend des autres thérapeutiques telle que la méfloquine.

Dans notre étude, la prescription et l'application d'une CPAP adaptée étaient particulièrement mauvaises. Ainsi, 63% des patients n'ont pas eu recours à une chimioprophylaxie antipaludique, 75% de ceux ayant reçu une CPAP ont déclaré une mauvaise observance thérapeutique, et l'inadéquation du traitement en regard des recommandations représentait 75% des cas. La chimioprophylaxie la plus fréquemment utilisée par nos patients était en effet la chloroquine seule, ce qui n'est pas du tout recommandé pour les pays du groupe 2 ni du groupe 3 (6). Les sujets migrants ont déclaré davantage de prise de CPAP que les autres types de voyageurs, et ont présenté moins de formes cliniques graves. Mais le traitement prophylactique utilisé était le plus souvent inadapté.

Nous remarquons également que la moitié des patients ayant déclaré un mauvais suivi thérapeutique n'avaient pas poursuivi leur chimioprophylaxie au retour de leur séjour. Les schémas thérapeutiques précis, exigeant une discipline personnelle considérable en obligeant de poursuivre les prises de CPAP au retour du séjour, semblent être une contrainte majeure qui doit être prise en considération dès lors qu'ils rendent l'observance difficile.

L'évolution des attitudes prophylactiques des sujets dans notre étude nous apprend que la chimioprophylaxie antipaludique est encore trop souvent inappropriée chez les patients présentant un paludisme au retour, qu'il n'y a pas de diminution nette de l'usage de certaines thérapeutiques inadéquates, et laisse sous-entendre que les recommandations ne sont pas suffisamment respectées. Au regard de ces constatations, la question de la qualité de l'information transmise aux patients et des connaissances des professionnels de santé se pose.

Les axes d'intervention doivent donc passer par une politique d'éducation et de prévention ciblant les voyageurs, et par la formation médicale continue.

De récents travaux ont fait état de la faible importance accordée aux risques sanitaires par les voyageurs (27). Le paludisme reste le risque infectieux le plus sérieux en voyage du fait de son potentiel évolutif imprévisible parfois mortel. Mais la connaissance de la maladie est médiocre et ce malgré la multiplication des sources d'informations disponibles (24, 27, 28). Une enquête réalisée au centre de vaccination internationale du GHSR sur la connaissance du paludisme parmi les voyageurs au départ de la Réunion montrait que plus du tiers ignorait que le paludisme était présent aux Comores (28), pays d'où provient un nombre non négligeable des cas de PI déclarés à la Réunion (4).

Bien que dans notre étude le recours à une CPAP ait été plus fréquent chez les patients natifs de pays d'endémie palustre, d'origine comorienne ou malgache, un bon nombre d'entre eux ne semblaient pas plus informés que les autres voyageurs. Ils se considéreraient d'ailleurs souvent comme protégés contre le paludisme quand ils retournent dans leur pays d'origine. Pensant à tort être porteurs d'un certain degré d'immunité, ils négligeraient alors les mesures prophylactiques et auraient plus facilement recours à l'automédication sans conseils médicaux, donc souvent inadaptée, facteur reconnu pouvant conduire à un paludisme grave. Dans notre étude, la chloroquine (CQ) est la CPAP qui a été la plus fréquemment utilisée par les sujets migrants, sans doute du fait de son faible coût et de sa popularité malheureusement encore trop grande à Madagascar et aux Comores. L'argument économique joue un rôle important dans le choix de la CPAP, d'autant plus que la famille est nombreuse et le séjour de longue durée. Une CPAP efficace devrait pouvoir bénéficier à tous les voyageurs. C'est pourquoi plusieurs solutions pour contourner cet obstacle socio économique ont été proposées, comme par exemple le remboursement de la chimioprophylaxie par l'assurance

maladie sur l'île, ou l'inclusion de son prix dans celui du billet d'avion, mais sont elles vraiment envisageables ?

La consultation aux voyageurs représenterait un faible volume de l'activité d'un praticien libéral, alors que le nombre de voyageurs vers des pays de forte endémicité palustre ne cesse de s'amplifier au départ de la Réunion. Il serait souhaitable qu'à l'occasion de tout départ en zone impaludée, les voyageurs soient sensibilisés à l'utilité de s'informer auprès d'un médecin. L'idée qu'une information sur le risque palustre leur soit systématiquement délivrée par les agences de voyage a été abordée, en leur remettant par exemple un document sur la maladie (27). Cette démarche éducative favoriserait ainsi, peut être, une consultation secondaire chez le médecin. Il a également été proposé pour les sites internet, un encart à cocher obligatoirement avant tout achat de billet d'avion, informant des risques sanitaires encourus pour la destination choisie et conseillant une consultation médicale (27). Une autre solution pourrait être l'organisation de campagnes d'informations à travers les différents médias (affichage, radio, télévision, guides touristiques, site internet).

Les omnipraticiens réunionnais ne sembleraient pas non plus suffisamment impliqués dans cette lutte contre le paludisme, alors que de par leur fonction de soins primaires ils devraient être les principaux acteurs de la prévention du paludisme, comme préconisé par la conférence de consensus de 2007 (5, 23, 26). Que ce soit dans le suivi des recommandations ou la prophylaxie anti-vectorielle, leurs pratiques doivent également évoluer. L'épidémiologie du paludisme étant en perpétuelle évolution, ils doivent, comme dans de nombreux domaines, remettre fréquemment à jour leurs connaissances. Ce constat n'est pas propre à la Réunion. Une enquête réalisée à l'aéroport de Roissy a démontré que la moitié des voyageurs français au départ vers Madagascar avait reçu une prescription de CPAP erronée (29), témoignant d'une méconnaissance des professionnels de santé des recommandations officielles. Une des

cibles d'intervention doit donc viser la formation médicale.

Un panel important de ressources pour l'aide à la prescription d'une chimioprophylaxie existe déjà, mais les données ne sont pas toujours actualisées ni facile d'accès. Devant cette difficulté à obtenir une information fiable et régulièrement remise à jour, une base de données pourrait être proposée aux médecins réunionnais, sous la forme par exemple d'un site internet représentant une cartographie de la zone de l'Océan Indien et qui leur permettrait en cliquant sur le pays à visiter :

- d'obtenir les informations sur la chimioprophylaxie antipaludique à prescrire selon la zone de chimiorésistance,
- d'imprimer une fiche conseil personnalisable, culturellement adaptée et synthétique sur la maladie, la CPAP prescrite et les mesures de PPAV, à remettre aux patients en fin de consultation,
- et d'avoir accès aux coordonnées des deux centres de vaccinations internationales présents à la Réunion, à Saint Pierre et à Saint Denis, pour y orienter les patients en cas de besoin.

Car bien que rarement confronté au paludisme, le médecin généraliste est le professionnel de santé le plus souvent sollicité par les voyageurs pour obtenir des conseils avant un départ en zone tropicale (23, 27), comme au retour en cas de fièvre, et il devrait être capable de promouvoir une prévention optimale. L'information délivrée par les médecins doit être améliorée. Ils doivent se former à cette consultation spécifique des pathologies tropicales en voyages, identifier les voyageurs les plus « vulnérables » et les orienter au besoin vers les structures spécialisées dédiées aux voyages. Par conséquent, il faut également améliorer la collaboration entre les différents intervenants en renforçant le travail en réseau avec les centres de vaccinations internationales et en proposant plus facilement une deuxième consultation médicale davantage spécialisée aux populations les plus à risque. On pourra

ainsi espérer convaincre les voyageurs de la pertinence des prophylaxies proposées, et obtenir une meilleure observance.

5. CONCLUSION

La Réunion a été une zone d'endémie palustre jusqu'à une période relativement récente (3). Les vecteurs du paludisme potentiellement actifs restent présents (20) et des cas importés sont régulièrement diagnostiqués sur le territoire (4), avec un risque de transmission autochtone secondaire (12). Certes, depuis quelques années le nombre de cas diminue, reflétant probablement une faible incidence dans les pays impaludés de la zone, grâce notamment aux mesures renforcées par les services de lutte anti-vectorielle, comme la large distribution de moustiquaires imprégnées (2, 22). Cette tendance à la décroissance ne doit cependant pas rassurer et la prévention ne doit pas être relâchée. La lutte contre ce fléau exige une vigilance permanente et demande de poursuivre d'importants efforts. Cette maladie potentiellement mortelle reste méconnue et négligée, et ses risques, encore trop souvent sous évalués, sont une réalité pour les voyageurs dans l'Océan Indien. Malheureusement, ces derniers semblent encore insuffisamment informés et à la vue de nos résultats, il y a encore beaucoup trop de négligences prophylactiques.

Il est primordial de sensibiliser les voyageurs à consulter un médecin avant tout départ en zone d'endémie palustre, afin de les informer individuellement et de manière personnalisée des moyens existants de protection contre les moustiques et de leur proposer un traitement préventif adapté au mieux à leurs conditions socio-économiques et au pays de destination. La protection des voyageurs est une nécessité vitale qui doit être largement diffusée.

Pour toutes ces raisons, l'accent doit absolument être mis sur la formation des médecins

réunionnais à la consultation spécifique des voyages, sur le renforcement de l'information des mesures prophylactiques auprès des voyageurs à destination des pays impaludés de la zone, sans oublier de privilégier le partenariat médical avec les deux centres spécialisés de conseils de santé aux voyageurs de l'île.

En théorie, les notions à retenir sont simples:

- le paludisme est évitable car il n'y a pas de maladie sans piquêre de moustiques,
- l'association des mesures préventives est indispensable car aucun moyen préventif à lui seul ne peut assurer une protection totale,
- et une consultation médicale s'impose avant tout départ en zone tropicale et devant toute fièvre au retour du séjour car c'est un paludisme jusqu'à preuve du contraire et qu'il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique.

Reste à fournir tous les efforts nécessaires pour qu'en pratique ces mesures soient applicables et que les moyens dont nous disposons soient employés à bon escient.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization WHO. World malaria Report 2013. 286 p.
2. Roll Back Malaria. Plan d'action mondial contre le Paludisme. 2008. 287p.
3. Julvez J. Historique du paludisme insulaire dans l'Océan Indien (partie sud-ouest). Une approche éco-épidémiologique. Cahiers Santé. 1995 ; 5 : p. 353-358.
4. CIRE Océan Indien. Le point épidémio N°18. Le paludisme d'importation à la Réunion. Bilan de l'année 2012. 25 avril 2013.
5. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française SPILF. 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, texte long. 91 p.
6. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire BEH. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2014. 16-17/3 juin 2014 ; p. 279-290.
7. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire BEH. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2011. 18-19/17 mai 2011 ; p. 214-221.
8. Centre national de référence du Paludisme (CNRP). Rapport annuel d'activité 2013. 142 p.

9. Le Loup G., Malvy D. Paludisme d'importation. Encycl. Méd. Chir. Traité de Médecine Akos, 4-1280, 2010 ; 14 p.
10. Pistone T., Diallo A., Receveur M.C. et al. Le paludisme d'importation au CHU de Bordeaux de 2000 à 2007 : épidémiologie, prise en charge et comparaison avec les données nationales. Bull. Soc. Pathol. Exot, vol 103, 2010 ; Issue 2 :104-10.
11. Pillot M., Receveur M.C., Pistone T. et al. Cent quinze cas de paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* admis en service d'urgence au CHU de Bordeaux. Médecine et Maladies infectieuses 40, 2010 ; p. 88-93.
12. D'Ortenzio E., Sissoko D., Dehecq J.S. et al. Malaria imported into Reunion Island: is there a risk of re-emergence of the disease? Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg., 2010; 104(4), p. 251-254.
13. World Health Organization WHO. La prise en charge du paludisme grave. Guide pratique, troisième édition. 2013 ; 92 p.
14. Tchen J., Ouledi A., Lepere JF. et al. Epidémiologie et prévention du Paludisme dans les îles du Sud Ouest de l'Océan Indien. Méd. Trop. 2006 ; 66, p. 295-301.
15. Tarantola A., Eltges F., Ardillon V. et al. Le paludisme en France : métropole et outre-mer. Médecine et maladies infectieuses 41. 2011 ; p. 301–306.

16. Rakotoarivelo R.A., Raveloson H.F.R., Andrianasolo R. et al. Aspects cliniques et thérapeutiques du paludisme grave de l'adulte en milieu hospitalier à Antananarivo, Madagascar. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2009 ; 102, 4, p. 205-206.
17. Silai R., Moussa M., Abdalli Mari M. et al. Surveillance de la chimiosensibilité du paludisme due à *Plasmodium falciparum* et changement de politique dans l'Union des Comores. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2007 ; 100, 1, p. 6-9.
18. Haute Autorité de Santé HAS. Recommandations de prévention du paludisme chez les visiteurs se rendant à Mayotte. 28 mars 2014. 5 p.
19. Sissoko D., Thiria J., Pierre V. et al. Surveillance du paludisme à la Réunion en 2003–2004: tendances et perspectives d'action. BEH. 2006 ; 32, p. 237–238.
20. Girod R., Salvan M., Simard F. et al. Evaluation de la capacité vectorielle d'*Anopheles arabiensis* à l'île de la Réunion : une approche du risque sanitaire lié au paludisme d'importation en zone d'éradication.
21. Bruneel F., Tubach F., Corne P. et al. Severe imported *Falciparum* malaria: a cohort study in 400 critically ill adults. PLoS ONE 2010; 5(10), p. 1-8.
22. CIRE Océan Indien. Le point épidémiologique N°17. Surveillance du paludisme à Mayotte : bilan 2012. 25 avril 2013.

23. Piccoli S. Attitudes et connaissances des médecins généralistes sur le paludisme en France. *Méd. Mal. Infect.* 1999 ; 29 suppl. 3 : 282-2.

24. Bley D., Vernazza-Licht N., Pistone T. et al. Connaissances et perceptions du paludisme chez 103 voyageurs à destination intertropicale consultant le centre de conseils aux voyageurs du centre hospitalier universitaire de Bordeaux, France. *Médecine et maladies infectieuses* 37. 2007 ; p. 678-683.

25. Godet C., Le Moal G., Rodier M.H. et al. Paludisme d'importation : il faut renforcer le message de prévention. *Médecine et maladies infectieuses* 34. 2004 ; p. 546-549.

26. Di Bernardo S., Guihard B., Wartel G., et al. Prévention du paludisme : regard des médecins généralistes réunionnais. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2012 ; 105, p. 245-249.

27. Wannin Jérôme. Evaluation des connaissances vis à vis des principales pathologies tropicales. Etude descriptive menée au centre de vaccination internationale de Metz. Thèse de médecine. Faculté de médecine de Nancy, 2010 ; p. 122.

28. Borguerini G., Boidin E., Borlot J. et al. Connaissance et perception du paludisme chez 939 voyageurs à l'île de la Réunion. Poster. 11^{ème} Journées Nationales d'Infectiologie, Montpellier. Juin 2010.

29. Semaille C., Santin A., Prazuck T. et al. Malaria chemoprophylaxis of 3446 French travelers departing from Paris to eight tropical countries. *J. Travel Med.* 1999 ; Vol.6 (1), p. 3-6.

30. Haut Conseil de la Santé Publique HCSP. Avis relatif à la place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant. 1^{er} février 2013. 16 p.

7. ANNEXES

7.1. La Réunion dans l'Océan Indien.



7.2. Fiche de recueil de données du patient.

ADMINISTRATIF					
Date de consultation :					
Nom :		Prénom :			
Sexe :	F	M	Origine ethnique :		
Date de naissance :		Age :			
ANAMNESE					
ATCD palu :	O	N	Comorbidités :		
Pays d'endémie visité :			Nature du séjour :		
Zone de chimiorésistance :	Zone 1		Zone 2	Zone 3	
Date départ :			Date retour :		
Durée de séjour :					
CPAP utilisée :	O	N	Nom :		
Observance :	Régulière		Irrégulière		Arrêt
Date des symptômes :					
CLINIQUE					
Fièvre :	O	N	Frissons :	O	N
Céphalées :	O	N	Sueurs :	O	N
Arthralgies :	O	N	Myalgies :	O	N
Asthénie :	O	N	Anorexie :	O	N
Trouble conscience :	O	N	Glasgow :		
Convulsions :	O	N	DTS :	O	N
Douleur abdominale :	O	N	Diarrhée :	O	N
Nausée :	O	N	Vomissement :	O	N
Ictère :	O	N	Autres :		
TA :			FC :		
Température :					
BIOLOGIE					
Hb :	VGM :		Leucocytes :		Lymphocytes :
Plaquettes :	Glycémie :		CRP :		CPK :
Haptoglobine :	Réticulocytes :		Fer :		
BT :	ASAT :		ALAT :		
Na :	Créatinine :		TP :		TCA :
Parasitémie :	Lactates :				
Espèce plasmodiale :	<i>Pf</i>	<i>Pv</i>	<i>Pm</i>	<i>Po</i>	
Frottis :	+	-	Goutte épaisse :		+
ICT :	+	-	PCR :		+
Sérologie :	+	-			
FORME CLINIQUE					
AP grave	AP simple à <i>Pf</i>		AP simple autre que <i>Pf</i>		
PEC					
Ambulatoire	Médecine		Réanimation		
TTT 1 :	TTT 2 :				
Durée hospitalisation :					
Evolution :					

7.3. Paludisme grave de l'adulte : définition 2000 de l'OMS.

Pronostic	Critères cliniques ou biologiques	Fréquence
(?) [§]	Prostration : en règle, extrême faiblesse	+++
+	Troubles de la conscience : score de Glasgow modifié* < 10	++
+++	Détresse respiratoire : définition clinique seulement chez l'enfant	+
++	Convulsions répétées : au moins 2 par 24 h	+
+++	Etat de choc : pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire	+
+++	Œdème pulmonaire (radiologique) : anomalies précisées chez l'enfant	+
++	Saignement anormal : définition purement clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	Anémie profonde : hémoglobine < 5 g/dl, hématocrite < 15 %	+
+++	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	++
+++	Acidose : pH < 7,35 ou bicarbonates < 15 mmol/l	++
+++	Hyperlactatémie : lactates veineux plasmatiques > 5 mmol/l	++
++	Hyperparasitémie : notamment parasitémie ≥ 4 % chez le non immun	+
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l + diurèse < 400 ml/j	+++

[§] Pas de données disponibles

* Le score de Glasgow modifié maximal est de 14 au lieu de 15 par suppression de l'item "réponse motrice non orientée à la douleur"

7.4. Chimio prophylaxies antipaludiques chez l'adulte et l'enfant selon les groupes de chimiorésistances.

Groupe	Adulte	Femme enceinte
Groupe 1	Chloroquine (Nivaquine®) 100 mg/j à prendre pendant le séjour et au retour pendant 4 semaines	Nivaquine® 100 mg/j Séjour + 4 semaines au retour
Groupe 2	Chloroquine + Proguanil (Nivaquine® 100 mg/j + Paludrine® 200 mg/j) ou Savarine® Séjour + 4 semaines au retour ou Atovaquone 250 mg + Proguanil 100mg (Malarone® 1cp/j) Séjour + 1 semaine au retour	Savarine® Séjour + 4 semaines au retour ou Malarone® (peut être envisagée si nécessaire)
Groupe 3	Malarone® ou Méfloquine 250 mg (Lariam® 1 cp/semaine) Séjour + 3 semaines au retour ou Doxycycline (Doxypalu® 100 mg/j, Granudoxy® Gé 100 mg/j) Séjour + 4 semaines au retour	Malarone® (peut être envisagée si nécessaire) ou Lariam®

Molécule	Présentation	Posologie	Commentaires, durée, indications
Nivaquine®	Sirop à 25 mg = 5 ml Cp sécables à 100 mg	1,5 mg/kg/j < 8,5 kg : 12,5 mg/j 8,5 à 16 kg : 25 mg/j 16 à 33 kg : 50 mg/j 33 à 45 kg : 75 mg/j	Attention aux intoxications accidentelles A prendre pendant le séjour et les 4 semaines qui suivent Pays du groupe 1 (et 2 en association avec le Proguanil)
Paludrine®	Cp sécables à 100 mg	3 mg/kg/j 9 à 16 kg : 50 mg/j 16 à 33 kg : 100 mg/j 33 à 45 kg : 150 mg/j	Uniquement en association avec la chloroquine Séjour + 4 semaines au retour Pays du groupe 2
Lariam®	Cp sécables à 250 mg	5 mg/kg/ semaine 15 à 19 kg : 1/4 cp/sem 19 à 30 kg : 1/2 cp/sem 30 à 45 kg : 3/4 cp/sem	Contre-indications : convulsions, troubles neuropsychiatriques Déconseillé : pratique de la plongée A commencer 10 jours avant le départ, pendant le séjour et les 3 semaines qui suivent Pays du groupe 3
Malarone-enfants®	Cp à 62,5 mg/25 mg	5 à < 7 kg : 1/2 cp/j (hors AMM) 7 à < 11 kg : 3/4 cp/j (hors AMM) 11 à < 21 kg : 1 cp/j 21 à < 31 kg : 2 cp/j 31 à < 40 kg : 3 cp/j	Prendre avec un repas ou une boisson lactée A prendre pendant le séjour et durant la semaine qui suit Durée : 3 mois consécutifs maximum
Malarone®	Cp à 250 mg/100 mg	1 cp/j si poids > 40 kg	Pays du groupe 2 et 3
Doxypalu® Granudoxy® Gé	Cp à 50 mg Cp à 100 mg Cp sécables à 100 mg	< 40 kg : 50 µg/j > 40 kg : 100 mg/j	Contre-indication : âge < 8 ans Prendre au dîner A prendre pendant le séjour et les 4 semaines qui suivent Pays du groupe 3

RESUME DE LA THESE

La Réunion est officiellement indemne de paludisme autochtone depuis 1979. L'île enregistre cependant des cas de paludisme d'importation (PI) chaque année. Le principal objectif a été de décrire et d'analyser les caractéristiques épidémiologiques et de prise en charge des cas de PI aux urgences du Groupe Hospitalier Sud Réunion, afin de proposer des mesures de prévention et de prise en charge adaptées au contexte local.

Matériel et méthode : Etude rétrospective conduite entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2013. Les cas ont été investigués à partir du PMSI, d'un diagnostic parasitologique positif, et des dossiers médicaux. Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche standardisée.

Résultats : 166 PI ont été analysés (70,5% d'homme). Les cas provenaient essentiellement de Madagascar (49,4%) et des Comores, incluant Mayotte (42,2%). L'âge moyen était de 36,9 ans. *Plasmodium Falciparum* prédominait (91%). Aucune chimioprophylaxie antipaludique (CPAP) n'était prescrite dans 63% des cas. La CPAP (n=61) consistait majoritairement en Chloroquine (36%) ou Chloroquine + Proguanil (31%). Elle était inadaptée en regard des recommandations dans 90% des cas. Les accès palustres graves selon les critères OMS représentaient 22% des accès. La consultation n'était pas suivie d'hospitalisation dans 29 cas (17,5%). Le traitement curatif initial était prescrit par voie orale dans 79% des cas, principalement la méfloquine (27%) et l'atovaquone-proguanil (26%).

Conclusion : Ces résultats montrent que les PI accueillis aux urgences ont souvent une chimioprophylaxie inadaptée. La prévention auprès des voyageurs à destination de pays d'endémie proches de la Réunion doit être améliorée, et l'information des médecins généralistes prescripteurs renforcée.

TITLE : Imported Malaria : data of 10 years in Emergency Department of Saint Pierre's Hospital on Reunion Island.

DISCIPLINE : MÉDECINE GÉNÉRALE ANNÉE 2014

MOTS CLEFS : Paludisme – Importation – Réunion – Urgences – Chimioprophylaxie.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex