

Protocole Médecine d'Urgence	Service émetteur : Service d'Accueil des Urgences Pôle : Médecine d'Urgences
Paludisme	Version : 2 Date d'application : 11/2022

I- OBJET DU DOCUMENT

Protocole de prise en charge diagnostique et thérapeutique du paludisme d'importation

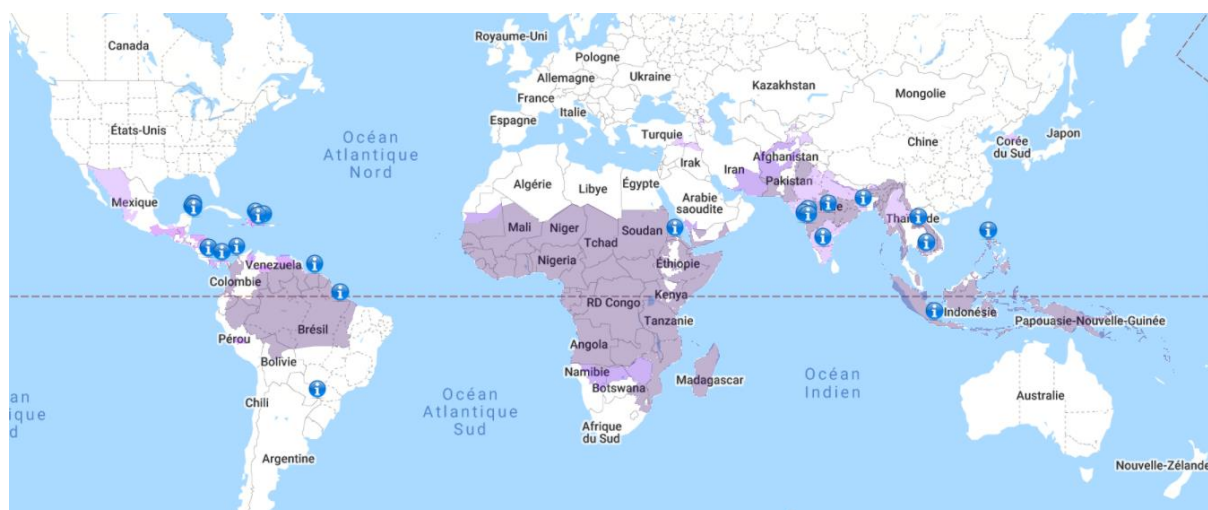
1. Diagnostic

Signes cliniques

Evoquer le diagnostic devant toute fièvre isolée ou pas dans les 3 mois suivant le retour d'une zone d'endémie même en cas d'une autre cause expliquant le syndrome fébrile ou d'une prise de chimioprophylaxie.

Signes associés fréquents :

- Asthénie, fièvre ou frissons
- Céphalées/myalgies
- Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées)
- Ictère



Diagnostic biologique

Association technique de biologie moléculaire rapide (diagnostic positif) + frottis (diagnostic d'espèce et parasitémie)

A faire dès que possible, sans attendre un pic fébrile

Prévenir le laboratoire de parasitologie au 42552 (H24) pour l'obtention d'un résultat sous 2h

+ Bilan biologique associé :

- NFS
- BES
- CRP
- Bilan hépatique
- TP/TCA, fibrinogène
- Gazométrie artérielle si signes de gravité clinique
- Hémocultures 2 paires
- +/- Bilan co-infections associées

Critères de gravité

Cliniques	Biologiques
Troubles neurologiques : confusion, convulsions, troubles de la vigilance	Ictère ou bilirubine totale > 50 µmol/L
Détresse respiratoire aigue	Hémoglobine < 7g/dL
Instabilité hémodynamique	Parasitémie > 4%
Syndrome hémorragique	Glycémie < 2,2 mmol/L
	Hyperlactatémie, acidose métabolique
	Elévation créatinine > 265 µmol/L

2. Prise en charge thérapeutique

Appel systématique au SMIT pour valider le traitement et discuter l'orientation

Traitement anti paludéen !\ ECG systématique : calcul QT corrigé

<p>P. Falciparum Accès non grave</p> <p><u>Prises orales possibles</u></p>	<p><u>Si QTc normal :</u> Arténimol/Pipéraquine EURARTESIM ®</p> <p>Poids < 36 kg = 2cp Poids entre 36 et 75 kg = 3cp Poids > 75 kg = 4cp</p> <p>Poursuivre en 1 prise par jour pendant 3 jours A jeun 3h avant et après Surveiller la survenue de vomissements pendant 1h au décours de la prise</p> <p><u>Si QTc allongé :</u> Atovaquone/Proguanil MALARONE® 4cp en 1 prise pendant 3 jours pendant un repas</p>
<p><u>Vomissements</u></p> <p><u>Femme enceinte</u></p>	<p>Quinine QUINIMAX® 8mg/kg/8h IV (à passer en 4h dilué dans 500 mL de G5%) Ou 24mg/kg/j IVSE sans dose de charge</p> <p>T1 : Atovaquone/Proguanil MALARONE® 4cp en 1 prise pendant 3 jours pendant un repas</p> <p>T2/T3 : Artémether/Luméfantrine RIAMET® 4cp en 1 prise H0 H8 H24 H36 H48 H60 avec prise alimentaire</p> <p><u>Si vomissements :</u> Quinine QUINIMAX® 8mg/kg/8h IV (à passer en 4h dilué dans 500 mL de G5%) Ou 24mg/kg/j IVSE sans dose de charge</p>
<p>P. Falciparum Grave</p>	<p>Artésunate MALACEF® (ATU) 2,4mg/kg H0 H12 H24 puis relai PO si évolution favorable</p>
<p>Autres Plasmodium (Vivax, Ovale, Malariae, Knowlesi)</p> <p>Adultes dont femmes enceintes</p>	<p>Chloroquine NIVAQUINE ®</p> <p>10mg/kg PO H0 et H24 puis 5 mg/kg H48 (soit 25mg/kg sur 3jours)</p> <p><u>Si vomissements :</u> Quinine QUINIMAX® 8mg/kg/8h sur 4h Ou 24mg/kg/j IVSE sans dose de charge</p>

/!\ Quinine : l'apparition d'un cinchonisme (acouphènes hyperacousie, vertiges, céphalées, nausées, troubles visuels) n'est pas un signe de surdosage mais un signe d'imprégnation ne justifiant pas une modification des posologies.

Traitement symptomatique

- Corriger les troubles ioniques associés (hypokaliémie)
- Réhydratation limitée (/!\ Risque d'OAP)
- Anti émétiques n'allongeant pas le Qt, anti pyrétiques
- Oxygénothérapie

+ Si paludisme grave avec sepsis : antibiothérapie après prélèvements infectieux (ECBU + hémocultures) MEROPENEM 1g 3/j

Orientation

Hospitalisation en réanimation	<p>Troubles neurologiques importants : troubles de la vigilance G < 11, convulsions</p> <p>Instabilité hémodynamique, hyper lactatémie persistante</p> <p>Détresse respiratoire aiguë</p> <p>Syndrome hémorragique</p>
<p>Hospitalisation à discuter</p> <p>En réanimation/ SI SMIT</p>	<p>Ictère : bilirubine > 50 µmol</p> <p>Hémoglobine < 7 g/dl ; hémoglobinurie macroscopique</p> <p>Glycémie < 2.2 mmol/l</p> <p>Créatininémie > 265 µmol/l</p> <p>Parasitémie > 4 %</p>
<p>Critères de prise en charge ambulatoire</p>	<p>Pas de facteur de risque de mauvaise observance</p> <p>Pas de facteur de risque associé (isolement, grossesse, splénectomie, immunodépression)</p> <p>Plaquettes > 50 G/L, Hb > 10g/dL, créatinine < 150 µmol/L</p> <p>Parasitémie < 2%</p> <p>Traitement anti paludéen fourni aux urgences</p> <p>Suivi organisé : consultation à J3 avec parasitémie en consultation SMIT</p>

ANNEXE : Modalités de préparation et mode d'administration des anti paludéens

Artésunate (MALACEF®):

Demande par Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)

Remplir le document ci-dessous puis le faxer à la pharmacie au 76524. Appeler ensuite la pharmacie au 76530 pour obtenir le code de la pharmacie déportée (présente au box IOA) pour récupérer le traitement.

Garder un exemplaire pour le SMIT pour que les séniors puissent faire la demande d'Autorisation d'Accès Compassionnelle (ACC)

ATU nominative
MALACEF® (artésunate) 60mg, poudre et solvant pour solution injectable
Fiche de demande initiale de traitement 1/2

Identification du patient

Nom (3 premières lettres) : Prénom (2 premières lettres) :

Date de Naissance :/...../..... Pays de naissance :

Poids :kg Sexe ☐ M ☐ F

Pays de contamination :

Date d'arrivée dans ce pays :

Date de retour en France :

Situation clinique

1- Diagnostic de paludisme Température :°C

Le diagnostic du paludisme à *P. falciparum* est-il formel?

La méthode ayant permis la confirmation du diagnostic :
 (plusieurs choix possibles)

- ☐ oui ☐ non
☐ Test de diagnostic rapide (TDR)
☐ Goutte épaisse
☐ Frottis mince

2- Forme grave de paludisme :

Au moins 1 des 13 critères de gravité suivants (signalés en gras) est requis pour l'utilisation du MALACEF®

Critères de gravité (1 seul critère formel suffit)	Détail de l'examen
1 <input type="checkbox"/> Défaillance neurologique <input type="checkbox"/> obnubilation, confusion, somnolence, prostration <input type="checkbox"/> coma avec score de Glasgow < 11	Confusion Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non renseigné <input type="checkbox"/> Convulsion Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non renseigné <input type="checkbox"/> Nombre depuis 24h : Score de Glasgow :/15
2 <input type="checkbox"/> Convulsions répétées : au moins 2 par 24 h	
3 <input type="checkbox"/> Défaillance respiratoire <input type="checkbox"/> PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg, si VM ou VNI <input type="checkbox"/> PaO ₂ < 60 mmHg et/ou SpO ₂ < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/mn si non ventilé <input type="checkbox"/> signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	Saturation :% FR :/mn PaO ₂ :mmHg O ₂ nasal :l/mn PCO ₂ :mmHg FiO ₂ :% Bruits surajoutés à l'auscultation (préciser) :
4 <input type="checkbox"/> Défaillance cardio-circulatoire : <input type="checkbox"/> pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire <input type="checkbox"/> patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle <input type="checkbox"/> signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	TA :/..... Pouls :/mn Drogues vasopressives Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non renseigné <input type="checkbox"/>
5 <input type="checkbox"/> Hémorragie : définition clinique	Saignement spontané Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non renseigné <input type="checkbox"/> Purpura Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non renseigné <input type="checkbox"/>
6 <input type="checkbox"/> Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	Ictère clinique Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non renseigné <input type="checkbox"/> Splénomégalie Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non renseigné <input type="checkbox"/> Splénectomie Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non renseigné <input type="checkbox"/> Bilirubine T (micromol/l) : PA :GGT :AST/ALT (UI/l) :/.....
7 <input type="checkbox"/> Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20%	Ht (%) :Taux d'Hb (g/dl) : Plaquettes :giga/l GB :giga/l
8 <input type="checkbox"/> Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	Glycémie (avant traitement) :(g/l ou mmol/l)
9 <input type="checkbox"/> Acidose : <input type="checkbox"/> bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l <input type="checkbox"/> acidémie avec PH < 7,35	pH : HC03- :mmol/l Diurèse (ml/24h) :
10 <input type="checkbox"/> Insuffisance rénale : <input type="checkbox"/> créatininémie > 265 µmol/l ou urée sanguine > 17 mmol/l <input type="checkbox"/> diurèse < 400 ml/24 h malgré réhydratation	Créatininémie (micromol/l) : Urée sanguine (mmol/l) : Lactates (mmol/l) :
11 <input type="checkbox"/> Toute hyperlactatémie	
12 <input type="checkbox"/> Hyperparasitémie : > 4% (Adulte) > 10% (Enfant)	Parasitémie :% d'hématies parasitées

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

Commentaires :

ATU nominative
MALACEF® (artésunate) 60mg, poudre et solvant pour solution injectable
Fiche de demande initiale de traitement 2/2

Nom (3 premières lettres) : **Prénom (2 premières lettres) :**

Traitements antérieurs

Date des premiers symptômes :d.....d.....

- Chimio prophylaxie utilisée : ☐ OUI ☐ NON ☐ NSP
 Si oui, laquelle : ☐ atovaquone proguanil (MALARONE®)
☐ doxycycline (DOXYPALU®, ou autre)
☐ méfloquine (LARIAM®)
☐ chloroquine proguanil (SAVARINE®)
☐ autre (à préciser) :

- Traitement curatif initié depuis moins d'1 mois : ☐ OUI ☐ NON ☐ NSP

Si oui, lequel :

- Traitement en cours lors de l'admission ☐ OUI ☐ NON ☐ NSP

Si oui, lequel :

Posologie.....Date et heure de début.....

Si le patient reçoit de la quinine depuis moins de 24 heures, un relai par MALACEF® est possible

Traitement par MALACEF®

Posologie envisagée :

- ☐ 2,4 mg/kg H0, H12, H24, H48, H72
☐ 3 mg/kg H0, H12, H24, H48, H72 (enfant < 20 kg)

Je soussigné Dr _____ m'engage à fournir à l'ANSM et au CNR du paludisme de la Pitié Salpêtrière la fiche de fin de traitement ainsi que la fiche de suivi post-traitement dès que possible.

Nom de l'établissement :

Médecin prescripteur

Pharmacien

Nom :

Nom :

Service :

Nombre de flacons délivrés :

.....

Date/heure :

Tél :

mail :

Date et signature:

Date et signature

Merci de bien vouloir adresser la fiche de demande initiale avec le formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer par fax à :

**Agence nationale de sécurité du médicament
 et des produits de santé**
Direction des médicaments anti-infectieux
 143, 147 boulevard Anatole France
 93285 Saint Denis Cedex
 Fax : 01.55.87.34.02 Tél. : 01.55.87.36.24

Une copie de cette fiche doit également être adressée au Centre de Référence du Paludisme (site Hôpital Pitié Salpêtrière) dans les meilleurs délais par fax au 01 42 16 13 28

Posologie

Poudre et solvant pour solution injectable en IVD (vitesse d'injection : 3 ml par minute) sur voie dédiée

Posologie de 2,4 mg/kg à H0, H12, H24 puis toutes les 24 h.

Reconstitution et utilisation :

MALACEF® se présente sous la forme :

1 flacon de poudre d'artésunate + 1 flacon de solvant (1 ml de bicarbonate de sodium)

- Reconstituer la poudre avec la solution de bicarbonate de sodium (1 ml)
- Agiter doucement jusqu'à obtention d'une solution limpide
- Laisser le gaz (CO₂) s'échapper du flacon par une aiguille
- Ajouter dans le flacon 5 ml : de G5 % de préférence ou de NaCl (0,9 %)
- Agiter jusqu'à obtention d'une solution homogène et limpide
- La solution ainsi obtenue (6ml) peut être injectée au patient, sa concentration est de 10 mg/ml

Mode d'administration :

La solution doit être administrée par voie intraveineuse directe immédiatement après reconstitution. La vitesse d'injection est de 3 ml par minute.

Le MALACEF® ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Quinine QUINIMAX®

- Accès palustre simple

8 mg/kg en perfusion dans 500 ml de G5% à passer en 4 heures toutes les 8 heures

- Paludisme grave

- Traitement d'attaque : dose de charge de quinine : 16 mg/kg – sans dépasser 1500 mg - en perfusion de 8 heures dans 500 ml de Glucosé 10%

- Dès H8 : 8 mg/kg toutes les 8 heures en perfusion continue par voie IV stricte (risque de nécrose cutanée en cas d'extravasation) à la SE : 8 mg/kg dans 50 ml de glucosé sur 8h x3 /24 heures sans dépasser 2500 mg /j

Contrôle dextro horaire pendant la dose de charge puis toutes les 4 heures

Contrôle de BES (K⁺) et ECG

Dosage quininémie tous les jours pendant 3 jours : valeur attendue entre 10 et 15 mg/l

II- DOMAINE D'APPLICATION :

Service des urgences de Purpan et Rangueil

III- PERSONNES AUTORISEES :

(à compléter par le responsable médical signant le protocole) en fonction des références réglementaires.

A prescrire : X Médecin **OU A entreprendre** ☐ IDE, ☐ IADE, ☐ Sage-femme, ☐ Manipulateur en électroradiologie, ☐ Masseurs kinésithérapeutes

A administrer : X IDE, ☐ IADE, ☐ Sage-femme, ☐ Manipulateur en électroradiologie, ☐ Masseurs kinésithérapeutes

IV- DOCUMENT DE REFERENCE :

HISTORIQUE DES MODIFICATIONS		
N°Version	Date	Nature des modifications
2	11/2022	Mise à jour

ANNEE PREVISIONNELLE DE REVISION :

Rédigé par : Dr M. Graciet

Vérifié par : Dr C. Mouret

Approuvé par : Pr G. Martin Blondel, Dr PH. Auboiroux

Seule la version informatique fait foi