51e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Infirmiers. Infirmier(e)s d'urgence
© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Paludisme grave de l'adulte en réanimation

M. Wolff*, M. Soudy, S. Marie

Service de réanimation médicale et des maladies infectieuses, hôpital Bichat-Claude-Bernard, Faculté Xavier-Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris, France
*e-mail : michel.wolff@bch.aphp.fr

Généralités et épidémiologie [1,2]

Le paludisme est dû à un protozoaire du genre *Plasmodium* inoculé par un moustique infesté, un anophèle femelle. Quatre espèces concernent le genre humain. *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* ne provoquent que des accès simples qui, même non traités, n'évoluent pas vers la gravité (exceptionnellement, une rupture de rate ou quelques cas d'œdème pulmonaire avec *P. vivax*), avec des accès de reviviscence (sans réinfestation) durant des années. *P. falciparum* n'a pas de reviviscence, mais il est le seul susceptible de mettre en jeu le pronostic vital.

Les régions du globe où sévit *P. falciparum* sont parfaitement connues et régulièrement répertoriées. Il s'agit des pays situés entre les deux tropiques, en règle générale en dessous de 1500 m d'altitude. L'Afrique tropicale subsaharienne en est le plus vaste réservoir endémique et la mortalité des autochtones due à *P. falciparum* y est très élevée (2 millions/an), essentiellement chez les enfants de moins de 5 ans. En zones d'endémie, les adultes ont acquis une immunité naturelle spécifique, mais elle est instable ; ils sont dits semi-immuns. Les sujets vivant dans des régions exemptes de paludisme n'ont aucune immunité antipalustre ; ils sont dits non immuns. Ces sujets vont contracter la maladie lors d'un voyage en zone endémique et l'expriment le plus souvent après leur retour chez eux : c'est le paludisme d'importation (ou des voyageurs) qui, en France, représente plus de 5000 cas par an, dus à *P. falciparum* dans plus de 80 % des cas et contractés en Afrique presque constamment. Parmi les cas dus à *P. falciparum*, on dénombre 4,5 % de formes graves et environ 20 décès par an [3].

Exceptionnellement, la contamination peut se produire sur notre territoire et frappe souvent des sujets non immuns ; on parle de paludisme accidentel ou acquis (paludisme d'« aéroport », paludisme transfusionnel, par accident d'exposition au sang, transmission par greffe d'organe, paludisme congénital).

Inoculé en phase nocturne sous forme de sporozoïtes, le parasite s'établit dans le foie. Après une phase muette d'environ une semaine, l'hématozoaire envahit le sang et pénètre les hématies où il va se multiplier (schizogonie).

Aspects cliniques

Circonstances de survenue

Les accès graves les plus fréquemment rencontrés en France surviennent chez l'adulte non immun, le plus souvent un Européen venant de faire un voyage en zone endémique, même bref (une simple escale nocturne suffit). Dans ce contexte, un accès grave est

souvent la conséquence d'une suite de négligences ou d'erreurs de la part du patient, mais aussi parfois du médecin. L'absence ou l'inadéquation de la chimioprophylaxie est la principale négligence retrouvée dans près de 90 % des accès graves. Néanmoins, il faut souligner qu'aucune chimioprophylaxie même correcte n'assure une protection totale. Ainsi, chez un sujet de retour d'une zone d'endémie, il est primordial d'obtenir systématiquement et en urgence un diagnostic parasitologique de paludisme par frottis devant tout signe évocateur : fièvre (qui peut être absente) et/ou frissons et/ou céphalées et/ou troubles digestifs et/ou myalgies et/ou asthénie.

Les accès graves des adultes semi-immuns concernent en France les autochtones des régions d'endémie qui sont de passage sous nos climats, mais surtout les Français d'origine africaine ou les immigrés qui ont fait récemment un voyage dans leur pays d'origine sans prophylaxie. Ces sujets possèdent une immunité contre le paludisme plus ou moins puissante. Ils peuvent donc présenter des accès graves, mais l'évolution est très généralement favorable moyennant une prise en charge correcte. C'est dans de tels cas qu'il n'est pas rare d'observer une dissociation entre le degré de parasitémie et la gravité clinique : forte parasitémie (> 10 %) sans autre signe de gravité [1,2].

La gravité d'un accès dû à *P. falciparum* non traité s'affirme d'heure en heure. Les premières manifestations de gravité, rarement brutales (crise convulsive « inaugurale » rare chez l'adulte), surviennent en général après quelques jours de troubles peu inquiétants, négligés et/ou non étiquetés. Elles vont ensuite évoluer rapidement et souvent s'associer.

Définition et diagnostic du paludisme grave

Le diagnostic de paludisme, a fortiori de paludisme grave, impose un diagnostic parasitologique par frottis et goutte épaisse [1,2].

La définition du paludisme grave, établie en 1990 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), a été révisée en 2000. Le paludisme grave est défini par la présence d'une parasitémie (formes asexuées) à *P. falciparum* et par une ou plusieurs des manifestations cliniques ou biologiques définies dans les tableaux d'origine de la version 2000, séparément pour l'adulte et pour l'enfant [4].

Cette définition ne résulte que d'études réalisées en zone d'endémie. Sa pertinence concernant le paludisme grave d'importation reste controversée [1,2]. Le *tableau 1* donne donc une définition du paludisme grave d'importation de l'adulte d'utilisation plus adaptée à la prise en charge dans un contexte de soins européens. Ce tableau, sur le modèle de celui de l'OMS, fournit aussi une évaluation de la fréquence et de la valeur pronostique de chaque critère dans le contexte européen.

Particularités cliniques

Les manifestations neurologiques parfois isolées (neuropaludisme, *cerebral malaria*) sont l'expression la plus classique du paludisme grave en zone d'endémie. Au cours du paludisme d'importation, la défaillance neurologique isolée est rare et les formes les plus graves associent volontiers coma, choc, détresse respiratoire et acidose métabolique [5]. Les anomalies neurologiques sont fréquentes au cours du paludisme grave d'importation et doivent être prises en compte quel que soit leur degré. Chez le patient comateux, la ponction lombaire pour éliminer une méningite bactérienne associée peut être envisagée en respectant les contre-indications [4]. L'imagerie cérébrale est souvent normale, l'œdème cérébral étant rare chez l'adulte (< 10 %). Néanmoins, en cas

Tableau 1.
Critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte.

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 c/min • signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Toute défaillance cardiocirculatoire incluant : • pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire • patient recevant des substances vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle • signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++
++	Convulsions répétées : au moins deux par 24 h	+
++	Hémorragie : définition 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 • a fortiori 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 • diurèse < 400 ml/24 h malgré réhydratation	+++

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

de signe focal ou de coma prolongé, un électroencéphalogramme (EEG) et une imagerie cérébrale doivent être réalisés [1,2].

En cas d'état de choc caractérisé, une infection bactérienne est retrouvée dans 30 à 50 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'une bactériémie d'origine digestive (bacilles à Gram négatif, entérocoque) ou d'une pneumonie (pneumocoque, *Haemophilus*). Si le patient a été pris en charge dans les structures de soins de zones d'endémie avant son rapatriement, il pourra être porteur de bactéries multirésistantes. Une acidose lactique est quasi systématique au cours de ces états de choc, conséquence de la coinfection bactérienne mais aussi du parasite lui-même, surtout lors des formes avec hyperparasitémie extrême (> 20 %) et production massive de cytokines. Enfin, des coinfections plus rares comme des aspergilloses invasives ont été décrites, probablement favorisées par une immunodépression profonde induite par l'infection parasitaire.

L'œdème pulmonaire lésionnel est rare au cours du paludisme grave, mais de mauvais pronostic. Sa physiopathologie est multifactorielle : séquestration au niveau des capillaires pulmonaires, hyperperméabilité capillaire, pneumonie d'inhalation du patient comateux, pneumonie bactérienne associée. Les apports intraveineux excessifs sont ainsi susceptibles d'aggraver la situation respiratoire, notamment en cas d'anurie.

L'insuffisance rénale aiguë est très fréquente, la moitié environ des patients requérant l'épuration extrarénale. Il s'agit d'une atteinte tubulo-interstitielle aiguë, évoluant vers la guérison sans séquelle. Une atteinte glomérulaire est très rare. Une hémoglobinurie macroscopique (en dehors d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique) est très rare, mais peut compliquer une forme avec hyperparasitémie intense.

L'anémie est de type hémolytique. Elle est constante, modérée les premiers jours (8 à 9 g/dl) ; elle s'accentue au 5e à 6e jour (6 à 7 g/dl), puis elle se corrige rapidement par régénération intense. Une anémie profonde d'emblée (< 6 g/dl) est rare et impose de chercher une complication (rupture de rate, hémorragie digestive), une anémie préexistante ou une fièvre bilieuse hémoglobinurique (chez l'expatrié).

La thrombopénie est constante, souvent marquée dans l'accès grave. Ses mécanismes sont multiples : lyse intravasculaire, séquestration, splénomégalie, consommation, baisse de production. Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) caractérisée est très rare, mais la coagulation est activée. Il y a peu d'hémorragies spontanées, si ce n'est des hémorragies rétiniennes possibles au fond d'œil. La thrombopénie commence à se corriger sous traitement antipaludique quand la parasitémie est nulle puis le retour à un taux normal s'opère en 4 à 6 jours.

En dehors de tout traitement, l'hypoglycémie est surtout observée chez l'enfant et particulièrement redoutée chez la femme enceinte. Sinon, elle succède habituellement à la perfusion de quinine, notamment pour de fortes doses perfusées trop vite. Tout coma de survenue brutale sous quinine est une hypoglycémie jusqu'à preuve du contraire. La surveillance systématique de la glycémie sous quinine s'impose donc pour éviter ces incidents.

Pronostic et critères de gravité

Dans l'étude colligeant à ce jour le plus important effectif de paludisme grave d'importation de l'adulte (188 sujets), les critères OMS 2000 ayant la plus forte valeur pronostique étaient le coma, l'état de choc, la détresse respiratoire et l'acidose métabolique. Les autres paramètres statistiquement significatifs étaient l'indice de gravité simplifié II (Simplified Acute Physiology Score II [SAPS II]), le score de Glasgow, le fait d'être sous ventilation mécanique, le pH et le lactate artériel, ainsi que le taux de prothrombine. Les critères insuffisance rénale, hyperparasitémie, ictère et saignement (tels que

définis par l'OMS 2000) étaient fréquemment retrouvés, mais sans valeur pronostique significative. Enfin, les critères hypoglycémie, anémie, convulsions répétées et hémoglobinurie macroscopique étaient très peu fréquents chez l'adulte et donc peu pertinents [5]. L'hyperlactatémie semble être un excellent indice objectif de gravité.

Concernant la défaillance rénale, quand celle-ci est isolée, l'issue est en règle favorable. Quand la défaillance rénale s'associe à plusieurs autres défaillances viscérales, le pronostic est lié aux autres défaillances.

La pertinence des critères ictère et parasitémie > 4 % (tels que définis par l'OMS) au cours du paludisme d'importation est très mal connue, donc controversée. Ces deux critères étaient d'ailleurs des critères mineurs dans la définition OMS de 1990. On ne dispose pas d'étude permettant de dégager le meilleur seuil (en terme de prédiction de mortalité) de la parasitémie ou de la bilirubinémie. Chez l'adulte non immun, une parasitémie de plus de 4 % est néanmoins considérée par l'OMS comme suffisamment dangereuse pour justifier d'une prise en charge de type forme grave [4].

Évolution et complications

La guérison est habituellement obtenue vers les 5e ou 6e jour de traitement, la parasitémie se négativant à partir du 4e jour sous quinine. Il n'y a généralement aucune séquelle chez l'adulte. La persistance de la fièvre au-delà du 4 ou 5e jour doit faire rechercher une autre cause : infections nosocomiales fréquentes, fausse route, allergie. Si le traitement est bien mené, un échec de la quinine n'est pas de règle si la souche est d'origine africaine (pas de quinino-résistance à ce jour), mais peut être évoqué si le sujet revient d'une zone de quinino-résistance (jungles d'Amazonie et d'Extrême-Orient). La fièvre s'associerait alors à une parasitémie persistante et le diagnostic serait confirmé par l'étude de la sensibilité de la souche aux antipaludiques.

La prolongation du coma au-delà du 4 ou 5e jour est rare, mais peut s'observer en cas de sédation prolongée, notamment chez le sujet insuffisant rénal. Chez la femme enceinte, tous les motifs de gravité s'associent avec le risque d'un avortement spontané. Chez les patients séropositifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la gravité du paludisme ne semble pas accrue, mais une immunodépression profonde peut apporter son lot d'événements surajoutés.

Dans de bonnes conditions de traitement, la mortalité est de l'ordre de 10 à 15 %. La cause du décès est souvent liée à un tableau de défaillance multiviscérale dominée par un état de choc contemporain d'une coinfection bactérienne associée. Un décès directement lié à une complication cérébrale est rare chez l'adulte, mais possible par engagement cérébral ou saignement. En revanche, même des tableaux très sévères (coma profond, hyperparasitémie > 50 %) sont des états susceptibles de guérir sans séquelles.

Traitement

Paludisme grave de l'adulte : qui hospitaliser en réanimation [1] ?

Tout paludisme à *P. falciparum* qui présente au moins un des critères du *tableau 1* (notamment ceux cotés ++ et +++ en terme de valeur pronostique) doit être immédiatement évalué avec le réanimateur pour envisager le transfert en réanimation, mais sans retarder le début du traitement spécifique et symptomatique. Au terme de cette évaluation, le patient sera hospitalisé en unité « lourde » de réanimation, en unité de surveillance continue (ou postréanimation), voire dans certains cas en unité de médecine selon les spécificités locales.

- En unité « lourde », seront initialement pris en charge les patients présentant au moins une des défaillances définies dans le *tableau 1* : coma (score de Glasgow < 11), convulsions répétées, toute défaillance respiratoire, toute défaillance cardiocirculatoire, acidose métabolique et/ou hyperlactatémie, hémorragie sévère, nécessité d'hémodialyse, hyperparasitémie isolée marquée (> 15 %).
- En unité de surveillance continue, seront pris en charge les patients moins sévères, mais à risque d'aggravation rapide : simple confusion/obnubilation, convulsion isolée, hémorragie mineure, ictère franc isolé, hyperparasitémie isolée (en règle de 10 à 15 %), insuffisance rénale modérée, anémie isolée bien tolérée. Dans ce type d'unité, pourront aussi être pris en charge initialement les patients sans signe de gravité stricto sensu mais fragiles : patient âgé, patient avec comorbidités, coinfection bactérienne associée, voire patient nécessitant un traitement par quinine IV quelle qu'en soit la raison (vomissements, femme enceinte, etc.). La femme enceinte doit être prise en charge conjointement avec les obstétriciens.
- Selon les spécificités locales, et l'expérience des services dans la gestion du paludisme, les patients proposés ci-dessus pour une prise en charge en unité de surveillance continue peuvent probablement aussi être pris en charge dans certaines unités de médecine (maladies infectieuses, médecine interne, service porte de certains services d'urgence, gynécologie-obstétrique), notamment en cas d'hyperparasitémie isolée (jusqu'à 10 %) ou d'ictère isolé. Dans ce cas, la proximité d'un service de réanimation est néanmoins primordiale, pour pouvoir assurer immédiatement le relais de la prise en charge en cas d'aggravation.

Traitement de l'accès palustre grave

La quinine injectable reste l'antipaludique schizonticide de référence dans cette indication. Afin d'éviter toute confusion et tout risque de sous- ou de surdosage, la posologie doit être exprimée en équivalence-base : quinine-base en cas d'utilisation de quinine seule, ou alcaloïdes-base en cas d'utilisation d'association de sels d'alcaloïdes.
En France, les spécialités disponibles sont les suivantes :
- Quinimax®, pour usage en perfusion intraveineuse en ampoule de 1, 2, 4 ml, correspondant respectivement à 125, 250, 500 mg. Il contient 125 mg d'alcaloïdes-base/1 ml ;
- Surquina®, en ampoules de 1 ml et 2 ml, contenant 245 mg de quinine-base/1 ml. La quinine est sous forme de chlorhydrate.

Pour éviter des erreurs, il est préférable que le choix se porte sur une seule préparation commerciale disponible au sein de l'établissement.
L'utilisation de la dose de charge au cours du paludisme grave d'importation reste recommandée chez l'adulte afin d'obtenir plus précocement une quininémie efficace sur *P. falciparum*. La dose de charge est de 16 mg/kg, perfusée en 4 h dans du sérum glucosé à 5 ou 10 %. La dose d'entretien de 24 mg/kg/24 h est débutée 4 h après la fin de la dose de charge. Elle est administrée soit de façon discontinue (8 mg/kg sur 4 h au minimum, toutes les 8 h), soit de façon continue (24 mg/kg sur 24 h au pousse-seringue électrique). Elle est associée à une perfusion de sérum glucosé (à 5 ou 10 %) contenant les électrolytes adéquats. La durée totale du traitement doit être de 7 jours, le relais per os pouvant être envisagé à partir de la 72e heure, si la voie digestive est fonctionnelle. Après un traitement complet par la quinine, il est inutile de poursuivre une éventuelle chimioprophylaxie antérieure.
En raison d'un risque de cardiotoxicité accru, un traitement antérieur à l'hospitalisation par quinine à dose curative, par halofantrine (si la dernière prise date de moins de

12 h), ou par méfloquine, ainsi qu'un allongement de l'espace QT corrigé (QTc) > 25 % contre-indiquent la dose de charge. Chez la femme enceinte, la quinine doit être utilisée aux mêmes doses, mais il existe un risque majoré d'hypoglycémie. La quinine n'a pas d'effet abortif. En l'absence de données chez le grand obèse (> 120 kg) et par précaution, la dose de charge ne doit pas dépasser 1500 à 1800 mg et la dose d'entretien 2500 à 3000 mg/j [1,2].

Les seules contre-indications absolues à l'emploi de la quinine sont les antécédents avérés de fièvre bilieuse hémoglobinurique, d'hypersensibilité à la quinine, et les troubles du rythme/conduction graves. Ces situations relèveraient idéalement d'un traitement parentéral par dérivés de l'artémisinine (voir ci-dessous).

La surveillance spécifique de ce traitement comprend un contrôle quotidien de la quinine plasmatique totale pendant une durée minimale de 72 h, particulièrement recommandé au cours des formes les plus sévères. La quininémie efficace est comprise entre 10 et 12 mg/l (30 à 36 mmol/l). Le contrôle de la 72e heure est indispensable pour évaluer un sous- ou un surdosage. La réduction arbitraire de la posologie à la 72e heure chez l'insuffisant rénal ne se conçoit qu'en l'absence de possibilité de surveillance de la quininémie. Au cours de l'insuffisance hépatique et de l'insuffisance rénale, la surveillance de la quininémie est indispensable durant toute la durée du traitement.

Un électrocardiogramme avec mesure du QRS et du QTc doit être pratiqué avant le début du traitement, et quotidiennement pendant toute sa durée. Un monitorage électrocardioscopique sera également instauré. Il convient d'être particulièrement vigilant en présence des facteurs de risque suivants : sujet âgé, cardiopathie sous-jacente, hypokaliémie, prise concomitante d'un médicament allongeant l'espace QT, d'un diurétique ou d'un antihypertenseur.

Un contrôle de la glycémie est nécessaire toutes les heures durant la dose de charge, puis toutes les 3 à 4 h.

La surveillance quotidienne de la parasitémie est souhaitable jusqu'à sa négativation. La parasitémie peut augmenter durant les 24 premières heures d'un traitement bien mené. Cette augmentation n'aurait pas de valeur péjorative.

Les grandes études menées depuis 10 ans en zone d'endémie chez l'adulte au cours du paludisme grave ont montré que l'artéméther était au moins aussi efficace que la quinine et que l'artésunate IV était supérieur à la quinine et mieux toléré [6]. Néanmoins, l'artésunate n'est pas disponible en Europe et l'artéméther ne peut être obtenu que dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation. Les indications actuelles des dérivés de l'artémisinine restent donc très limitées au cours du paludisme grave d'importation : allergie à la quinine, fièvre bilieuse hémoglobinurique, trouble sévère de la conduction cardiaque, retour d'une zone de quininorésistance.

Traitement des défaillances viscérales et surveillance

La prise en charge du coma comprend la recherche d'une hypoglycémie, une intubation précoce par voie orotrachéale, la prévention de l'œdème cérébral et des lésions secondaires, notamment par la correction de toute hyponatrémie. L'intérêt de la surveillance évolutive par Doppler transcrânien mériterait d'être confirmé. Un traitement anticonvulsivant préventif systématique n'est pas recommandé.

Une déshydratation doit être corrigée par des solutés cristalloïdes. La prise en charge d'un état de choc repose sur les recommandations récentes concernant le choc septique (incluant l'utilisation de l'hémisuccinate d'hydrocortisone). En cas de choc et/ou d'acidose métabolique, la recherche d'une coinfection bactérienne (présente dans 30 à 50 % des cas) et l'instauration très précoce d'une antibiothérapie probabiliste intraveineuse

à large spectre (céphalosporines de 3e génération, pipéracilline-tazobactam, etc.) sont indispensables.
La prise en charge de l'œdème pulmonaire lésionnel est celle du syndrome de détresse respiratoire aiguë recommandée récemment.
Une insuffisance rénale oligoanurique qui persiste après réhydratation nécessite la mise en place d'une épuration extrarénale séquentielle ou continue. Un remplissage agressif et/ou du furosémide intraveineux et/ou de faibles doses de dopamine ne sont pas recommandés.
Des transfusions de concentrés globulaires doivent être proposées selon les recommandations françaises récentes. En cas d'hémorragie associée à une CIVD, la transfusion de plasma frais congelé est recommandée. En cas de thrombopénie, la transfusion de plaquettes est indiquée lors d'un saignement significatif. En l'absence d'hémorragie, la transfusion pourra se discuter au cas par cas pour des thrombopénies < 10 à 20 000/mm^3.
En dehors des spécificités liées au traitement par quinine IV, la surveillance en réanimation ne présente pas de particularité, en sachant néanmoins que, durant les 72 premières heures de traitement, l'évolution est particulièrement imprévisible.
Chez l'adulte, l'utilisation des antibiotiques spécifiques tels que la doxycycline (ou la clindamycine chez la femme enceinte) doit être limitée aux cas de suspicion de souche de sensibilité diminuée à la quinine (jungles d'Amazonie et d'Extrême-Orient).
Concernant les autres traitements adjuvants, aucun n'a fait la preuve d'un bénéfice significatif. Il n'existe actuellement aucun argument qui justifie l'utilisation de l'exsanguinotransfusion dans le paludisme grave d'importation. Une corticothérapie à forte dose dans un but anticœdémateux et/ou anti-inflammatoire n'est pas recommandée. Aucun des autres traitements adjuvants (anticorps anti-TNF, chélateurs du fer, pentoxifylline, ciclosporine A, N-acétylcystéine, etc.) n'a fait la preuve de son efficacité clinique.

Références

1 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. Méd Mal Infect 2008 ; 38 (2) : 68-117.
2 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 court. Méd Mal Infect 2008 ; 38 (2) : 39-53.
3 Legros F, Arnaud A, El Mimouni B, et al. Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. BEH 2006 ; 32 : 235-6.
4 World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria 2006.
5 Bruneel F, Hocqueloux L, Alberti C, et al. The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med 2003 ; 167 : 684-9.
6 Dondorp AM, Nosten F, Stepniewska K, et al. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria : a randomised trial. Lancet 2005 ; 366 : 717-25.