

République Démocratique du Congo
Ministère de la Santé Publique, Hygiène et Prévention



Direction de l'Enseignement des Sciences de Santé

MODULE D'INTEGRATION DES NOUVELLES DIRECTIVES DU PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME DANS LE PROGRAMME DE FORMATION (ANCIEN PROGRAMME/APO)



I. FILIERE INFIRMIERE

Tableau d'intégration pour la classe de première année A2/APO

| Cours | Matières à intégrer | Instructions /observations | Supports de référence | Approche méthodologique | Modalités d'évaluation |
|---------------|---|--|---|--|--|
| Entomologie | <p>Lieux de reproduction des moustiques (anophèles)</p> <p>Lieux de repos des moustiques</p> <p>Actions de lutte</p> | <p>Ajouter au Chap. 1, la classification des arthropodes, les culicidae</p> <p>Intégrer au Chap.3 sur les problèmes médicaux posés par les arthropodes et leur prévention, le point 3.2.3 : les principaux arthropodes vecteurs et/ou leurs habitats et les principales maladies transmises</p> <p>Insérer au Chap. 15 : la lutte contre les arthropodes, précisément l'anophèle</p> | <p>- Référentiel de Formation 1^{ère} A2</p> <p>- Guide technique du paludisme au Centre de Santé, pages 28 et 29</p> | <p>- Mise en situation</p> <p>- Recours aux sources documentaires Exposé interactif</p> <p>- Travaux de groupes</p> <p>- Utilisation des Images</p> | <p>Examens écrits</p> <p>Interrogations</p> <p>Travaux pratiques</p> |
| Parasitologie | <p>Actions de lutte</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lieux de reproduction des moustiques (gîte de ponte d'anophèles) - Lieux de repos des moustiques (gîte de repos) | <p>Ajouter au Chap. 2, plus précisément au point 2.2.3 sur l'étude des Sporozoaires : le plasmodium</p> | <p>- Référentiel de Formation 1^{ère} A2</p> <p>- Guide technique du paludisme au Centre de Santé, pages 28 et 29</p> | <p>- Mise en situation</p> <p>- Exposé interactif</p> <p>- Recours aux sources documentaires</p> <p>Travaux de groupes</p> <p>- Utilisation des Images</p> | <p>Examens écrits</p> <p>Interrogations</p> <p>Travaux pratiques</p> |

| | | | | | |
|------------------------------|--|---|---|---|----------------------------------|
| Introduction à la Pathologie | <p>Définition des cas cliniques de paludisme</p> <p>Définition des concepts</p> <p>Classification clinique des cas</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Ajouter au Chap. 1 dans la classification des maladies, au point A, sous point 1.5, les maladies parasitaires (paludisme) - Insister sur la définition de cas cliniques de paludisme au Chap. 6 sur l'étude de problèmes de santé, spécifiquement au point 6.3. - Ajouter au même point, la définition des concepts - Insister sur la reconnaissance et la classification clinique de cas de paludisme au Chap. 6 sur l'étude de problèmes de santé, spécifiquement au point 6.3. - Ajouter au chap. 6, au point 6.3. Le diagnostic : TDR et étalement mince - Ajouter aussi au Chap. 6, le point 6.3. Les directives sur la PEC du paludisme au niveau de la communauté | <ul style="list-style-type: none"> - Référence de Formation 1^{ère} A2 - Guide technique du paludisme au Centre de Santé, pages 8 et 9 - Formation Infirmier/Sage-femme, Sanofi Aventis, pages 81-82 - Guide technique du paludisme au Centre de Santé, pages 8 et 9 - Guide technique du paludisme au Centre de Santé, pages 7 et 8 | <ul style="list-style-type: none"> - Exposé interactif - Brainstorming - Recours aux sources documentaires - Collecte de cartes - Travaux de groupes | Examens écrits Interrogations |
|------------------------------|--|---|---|---|----------------------------------|

| | | | | | |
|---------------------|---|---|--|--|----------------------------------|
| Santé communautaire | <p>Les animaux, insectes et la santé.</p> <p>La lutte contre les vecteurs</p> <p>Les auxiliaires en Education pour la santé, spécifiquement pour la lutte contre le paludisme</p> | <p>Ajouter au Chap. 3, au point sur les composantes de l'hygiène du milieu, le point d) les animaux, insectes et la santé.</p> <p>Intégrer au Chap. 3, au point 3.10.3 sur la lutte contre les vecteurs</p> <p>Insérer au Chap. 4 sur l'éducation pour la santé, les auxiliaires en EPS, spécifiquement pour la lutte contre le paludisme</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Référentiel de Formation 1^{ère} A2 - Guide technique du paludisme au Centre de Santé, pages 28 et 29 - Guide de messages de lutte contre le paludisme | <ul style="list-style-type: none"> - Recours aux sources documentaires Jeux de rôle - Exposé interactif - Travaux de groupes - Immersion professionnelle: mise en situation en visite dans une structure sanitaire | Examens écrits Interrogations |
|---------------------|---|---|--|--|----------------------------------|

CONTENUS DE COURS 1ère Année A2/APO

1. ENTOMOLOGIE

❖ Lieux de reproduction (anophèles)

Les lieux de reproduction des moustiques sont des collections d'eau permanentes ou temporaires sous différentes formes ; on les appelle gîtes larvaires des moustiques.

Exemples :

- Les empreintes de pieds d'hommes ;
- Les empreintes des sabots d'animaux ;
- Les boîtes de conserve vides non trouées ;
- Les flaques d'eaux ;
- Les rigoles, caniveaux, égouts bouchés ;
- Les marécages ;
- Les vieux pneus d'automobiles ;
- Les épaves de véhicules et d'appareils électroménagers, etc.

❖ Lieux de repos (anophèles)

Les lieux de repos des moustiques sont de divers ordres :

- En dehors des habitations :

Exemples :

- ✓ Les grandes herbes et les fleurs ;
- ✓ Les arbustes ;
- ✓ Les vieux pneus d'automobiles ;
- ✓ Les épaves de véhicules et d'appareils électroménagers ;
- ✓ Les toitures non aménagés ;
- ✓ Les poubelles, etc.

- Dans les habitations

Exemples :

- ✓ Les tas de vêtements ;
- ✓ Les rideaux lourds et épais ;
- ✓ Les crevasses des murs
- ✓ Les meubles ;
- ✓ Les lustres, etc.

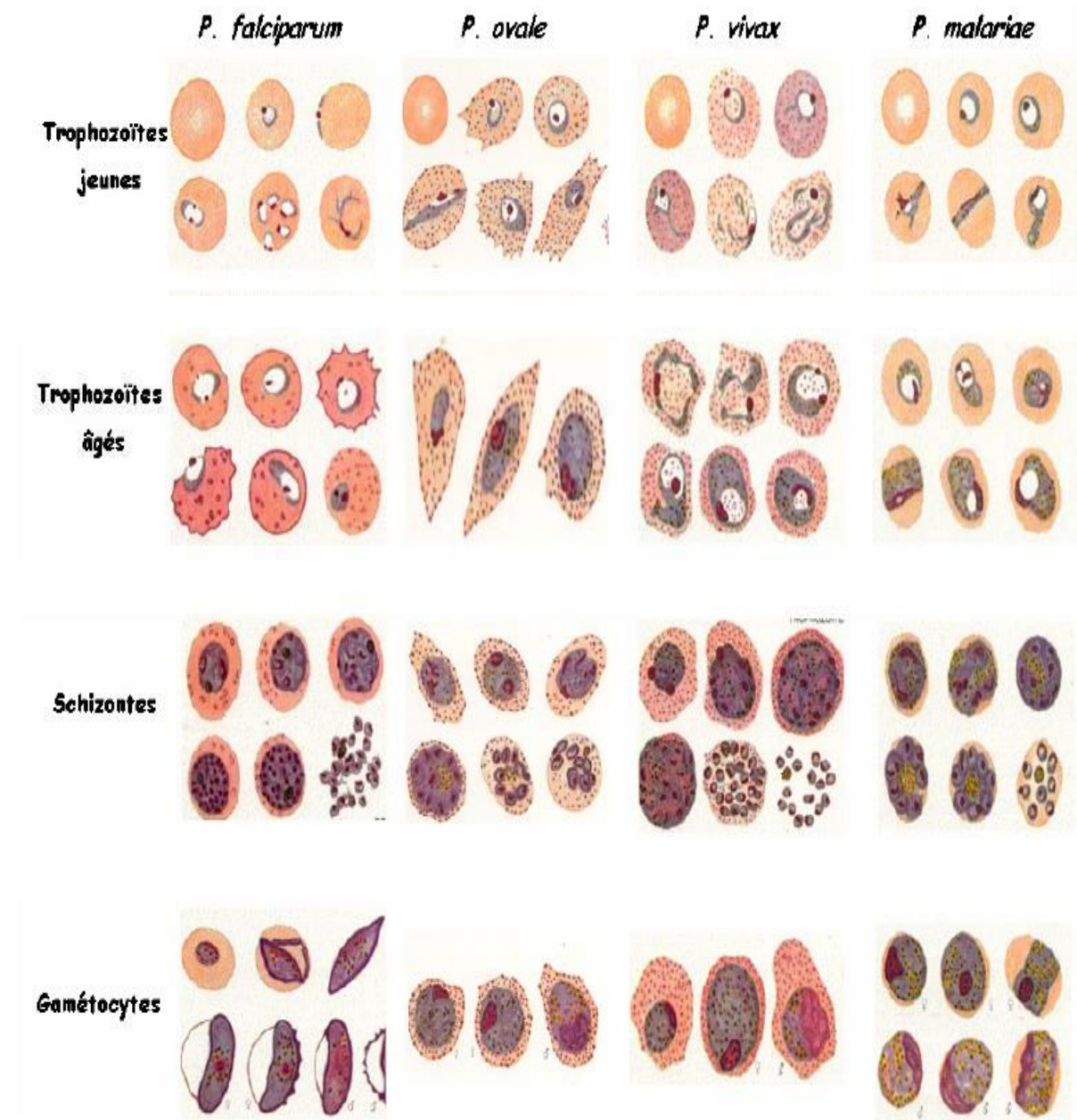
❖ Actions de lutte contre anophèle

- Curer les caniveaux et drainer les eaux stagnantes.
- Détruire et vider régulièrement les objets susceptibles de retenir l'eau tels que les épaves des véhicules, les vieux pneus, les boîtes de conserve (sardine, tomates etc.).
- Couvrir les récipients contenant l'eau de boisson ou de ménage.
- Comblent des fossés, des cratères et tout autre dispositif capable de retenir les eaux à la surface du sol.
- Assécher et/ou désherber les marécages.

- Régulariser les rives des petits cours d'eau dans et aux alentours des agglomérations (éliminer les anses).

2. PARASITOLOGIE

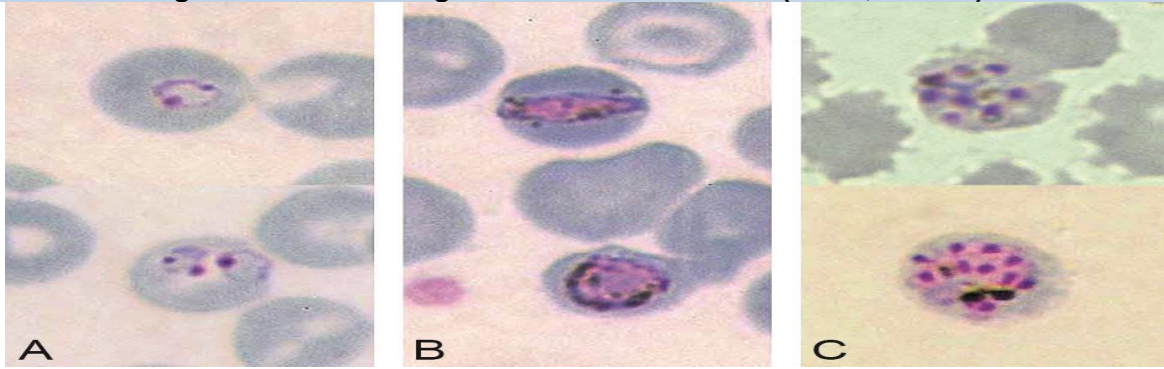
Caractères morphologiques distinctifs des espèces plasmodiales



Plasmodium Knowlesi

Le plasmodium knowlesi a été découvert récemment chez l'homme en Malaisie. Il ressort que le Mali est l'un des rares pays où sévissent toutes les espèces en dehors de *P. knowlesi*. Le Plasmodium est un sporozoaire ayant deux types de multiplication : Une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique. Une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'homme.

Figure. Frottis de sang : Plasmodium Knowlesi (MGG ; x 2 000)



2. ENTOMOLOGIE

❖ Lieux de reproduction (anophèles)

Les lieux de reproduction des moustiques sont des collections d'eau permanentes ou temporaires sous différentes formes ; on les appelle gîtes larvaires des moustiques.

Exemples :

- Les empreintes de pieds d'hommes ;
- Les empreintes des sabots d'animaux ;
- Les boîtes de conserve vides non trouées ;
- Les flaques d'eaux ;
- Les rigoles, caniveaux, égouts bouchés ;
- Les marécages ;
- Les vieux pneus d'automobiles ;
- Les épaves de véhicules et d'appareils électroménagers, etc.

❖ Lieux de repos (anophèles)

Les lieux de repos des moustiques sont de divers ordres :

✓ En dehors des habitations :

Exemples :

- Les grandes herbes et les fleurs ;
- Les arbustes ;
- Les vieux pneus d'automobiles ;
- Les épaves de véhicules et d'appareils électroménagers ;
- Les toitures non aménagés ;
- Les poubelles, etc.

✓ Dans les habitations

Exemples :

- Les tas de vêtements ;
- Les rideaux lourds et épais ;
- Les crevasses des murs
- Les meubles ;
- Les lustres, etc.

3. INTRODUCTION A LA PATHOLOGIE

Classification clinique des cas

Paludisme simple :

Est défini comme paludisme simple tout cas présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nalgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée sans signes de gravité et confirmé par un diagnostic biologique (Test de Diagnostic Rapide/Goutte Epaisse).

Paludisme grave

Est défini comme paludisme grave tout sujet malade présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité et confirmé par la microscopie (Goutte Epaisse/frottis mince).

❖ Définition des concepts

Echec thérapeutique

Tout cas de persistance de la fièvre 3 jours sans association des signes d'autres infections, après l'administration correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA: AS-AQ , AL et AP), confirmé par une goutte épaisse positive.

Résistance

Aptitude d'une souche du parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament, employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées Mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet.

Rechute

Reprise d'activité clinique ou parasitaire d'une infection paludéenne survenant après une manifestation antérieure de la même infection. La rechute est qualifiée de recrudescence ou de récurrence.

Recrudescence

Reprise d'activité clinique ou parasitaire que l'on attribue à la survie de formes érythrocytaires (rechute dans un délai généralement de moins de 2 mois après traitement) à ne pas confondre avec récurrence.

Récurrence

Reprise d'activité clinique ou parasitaire présumé due à une nouvelle infection des érythrocytes des parasites issus de forme tissulaire (hépatiques).

4. SANTE COMMUNAUTAIRE

4.1. Pratiques clés dans la lutte contre le paludisme

1. Dormir chaque nuit sous la Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée "MILD"
2. Installer la Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée "MILD"
3. Entretien de la Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée "MILD"
 - réparer la moustiquaire à la Main avec du fil et une aiguille
 - laver la moustiquaire imprégnée d'insecticide avec de l'eau et du savon de ménage
4. Amener l'enfant au Site de Soins Communautaire ou au Centre de Santé le plus proche dès l'apparition de la fièvre

5. Prendre la totalité de médicament à la dose prescrite
6. Aller au Centre de Santé pour la Consultation Périnatale dès l'apparition de premier mouvement de l'enfant
7. Détruire toutes les caches et les gîtes des moustiques dans et aux alentours des habitations.

4.2. Actions de lutte anti-larvaire (lutte mécanique)

- Curer les caniveaux et drainer les eaux stagnantes.
- Détruire et vider régulièrement les objets susceptibles de retenir l'eau tels que les épaves des véhicules, les vieux pneus, les boîtes de conserve (sardine, tomates etc.).
- Couvrir les récipients contenant l'eau de boisson ou de ménage.
- Comblent des fossés, des cratères et tout autre dispositif capable de retenir les eaux à la surface du sol.
- Assécher et/ou désherber les marécages.
- Régulariser les rives des petits cours d'eau dans et aux alentours des agglomérations (éliminer les anses).

4.3. Actions de lutte contre les formes adultes

✓ *Lutte mécanique*

- Utiliser correctement la moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action « M.I.L.D».
- Aménager l'habitat (utiliser les toiles moustiquaires et les treillis pour couvrir les fenêtres et trous d'aération, combler les trous et les fentes qui constituent les cachettes de moustiques).
- Désherber le milieu péri-domiciliaire.
- Désencombrer les pièces d'habitation.
- Utiliser les pièges électriques (ex. raquette anti moustique).

✓ *Lutte chimique*

Utiliser les pesticides (insecticides à l'aide d'un pulvérisateur, d'un appareil fumigateur...).

Tableau d'intégration pour la classe de deuxième année A2/ APO

| Cours | Matières à intégrer | Instructions /observations | Supports de référence | Approche méthodologique | Modalités d'évaluation |
|--------------------------|---|---|--|---|---|
| Pathologie tropicale | <p>Résumé sur la classification</p> <p>Reconnaitre les cas de paludisme grave et ses complications</p> <p>Traiter le cas de paludisme grave</p> | <p>Ajouter au Chap.1 sur les maladies aux protozoaires, au point 1.1, le résumé de la classification de paludisme</p> <p>Remplacer au Chap. 2 sur les maladies tropicales et parasitaires, plus précisément, au point 2.1, en lien avec le paludisme le nouveau contenu sur le paludisme</p> <p>Intégrer reconnaître les cas de paludisme grave et ses complications</p> <p>Traiter le cas de paludisme grave</p> | <p>- Référentiel de Formation 2^{ème} A2</p> <p>- Guide technique du paludisme au Centre de Santé, pages 15-19</p> <p>- Guide technique du paludisme à l'HGR, pages 9-15</p> | <p>- Mise en situation</p> <p>- Exposé interactif</p> <p>- Recours aux sources documentaires</p> <p>- Etude de cas</p> <p>- Travaux de groupes</p> <p>- Utilisation des Images</p> | Examens écrits Interrogations |
| Technique de Laboratoire | <p>Instructions pour l'exécution et la lecture du test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme</p> <p>Instructions sur l'exécution de la goutte épaisse couplée au frottis mince</p> <p>Prélèvement du sang et confection de la goutte Epaisse</p> <p>Expression de résultats</p> | <p>- Ajouter au Chap. 2, les instructions pour l'exécution de la Goutte épaisse couplée au frottis mince</p> <p>- Ajouter au Chap. 2, Prélèvement du sang et confection de la Goutte Epaisse</p> <p>- Ajouter au Chap. 3, quelques analyses susceptibles à partir du</p> | <p>- Référentiel de Formation 2^{ème} A2</p> <p>- Guide technique du paludisme au Centre de Santé, pages 11 et 14</p> <p>- Guide technique du paludisme à l'HGR, pages 16-28</p> <p>- Plan stratégique national de lutte contre le paludisme</p> | <p>- Immersion professionnelle: mise en situation en visite dans un laboratoire</p> <p>- Exposé interactif</p> <p>- Utilisation des Images</p> <p>- Recours aux sources documentaires</p> | Examens écrits Interrogations Travaux pratiques |

| | | | | | |
|------------------------|--|--|--|---|--|
| | Technique de préparation et coloration de lames | <p>sang (TDR, GE et FM)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ajouter au Chap. 3, les instructions pour l'exécution et la lecture du test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme - Intégrer au Chap. 3, les techniques de préparation et coloration de lames | | | |
| Pharmacologie Spéciale | <p>Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA)</p> <p>Traitement pré-référentiel</p> <p>Traitement de relais</p> <p>Traitement de cas graves avec quinine en perfusion ou Artésunate injectable</p> <p>Gestion des effets secondaires des médicaments antipaludiques</p> <p>Quantification des intrants de lutte antipaludiques</p> <p>Suivi de guérison</p> <p>Estimations de besoins annuels en MILD</p> | <p>Ajouter au Chap. 2 sur les médicaments, au point 8 sur les antiparasitaires, le sous point 8.1 les antipaludiques les éléments ci-après :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Introduction sur les CTA - Traitement pré-référentiel - Gestion des effets secondaires des médicaments antipaludiques - Quantification des intrants de lutte antipaludiques - Estimations de besoins annuels en MILD - Suivi de guérison <p>Ajouter le 3^{ème} médicament AP</p> <p>Insister au Chap. 2 sur les médicaments, au point 8.2, sur le traitement de relais en cas de paludisme grave</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Référentiel de Formation 2^{ème} A2 - Combinaison thérapeutique et élaboration de politique des médicaments antipaludiques, pages 22-23 - Guide technique du paludisme au Centre de Santé, pages 15-21 - Guide technique du paludisme à l'HGR, page 29 et 35, 44-45, 65 | <ul style="list-style-type: none"> - Exposé interactif - Travaux de groupes - Immersion professionnelle: mise en situation de visite dans une officine pharmaceutique - Recours aux sources documentaires | Examens écrits Interrogations Travaux de groupes |

CONTENUS DE COURS 2ème Année A2/APO

1. PATHOLOGIE TROPICALE

LE PALUDISME

1. Définition

Le paludisme (*palus* = marais) ou malaria (= mauvais air) est une maladie parasitaire affectant les érythrocytes due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par un moustique femelle *Anophèles*.

2. Définition des concepts

Paludisme maladie

Tout sujet malade présentant une fièvre ou une histoire de fièvre depuis 2 jours avec confirmation biologique (résultat positif du test de diagnostic rapide du paludisme « TDR » ou de la microscopie).

Paludisme infection

Le « paludisme-infection » se définit par le portage asymptomatique de parasites : en zone de transmission intense et permanente, la quasi-totalité des individus est porteuse de *Plasmodium*. Le fait d'héberger des parasites ne signifie donc pas automatiquement être malade.

Paludisme simple :

Tout cas présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nalgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée sans signes de gravité et confirmé par un diagnostic biologique (Test de Diagnostic Rapide/Goutte Epaisse).

Echec thérapeutique

Tout cas de persistance de la fièvre 3 jours sans association des signes d'autres infections, après l'administration correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (AS-AQ, AL et AP), confirmé par une goutte épaisse positive.

Paludisme grave

Tout sujet/malade présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité et confirmé par la microscopie (Goutte Epaisse/frottis mince).

Rechute :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire d'une infection paludéenne survenant après une manifestation antérieure de la même infection. La rechute est qualifiée de recrudescence ou de récurrence.

Résistance :

Aptitude d'une souche du parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament, employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées Mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet.

Recrudescence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire que l'on attribue à la survie de formes érythrocytaires (rechute dans un délai *généralement* < 2 mois après traitement). *A ne pas confondre avec la récurrence.*

Récurrence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire présumée due à une nouvelle infection des érythrocytes par des parasites issus des formes tissulaires (hépatiques).

Paludisme urbain

Avec l'exode rural, de plus en plus de sujets naissent et vivent dans les villes où la transmission anophélienne est encore faible et n'acquerront pas de prémunition. Ils s'infecteront essentiellement à l'occasion de brefs séjours en zone rurale et pourront développer à tout âge des formes graves de paludisme.

3. HISTORIQUE

L'affection est connue depuis l'Antiquité comme fièvre de « marais ».

Égypte, 1600 avant J.C., sont décrits sur des papyrus l'association frissons-fièvre et splénomégalie, ainsi que les mesures à prendre pour éviter l'entrée dans les Maisons de "vapeurs provoquant des fièvres" et la concordance entre les crues du Nil et l'apparition des fièvres intermittentes.

Au IV^{ème} siècle avant J.C., Hippocrate a réalisé ses premières descriptions cliniques des fièvres palustres avec la triade classique "frissons-sueur-fièvre" selon des séquences quotidiennes, tierces ou quartes.

Au II^{ème} siècle avant J.C., les Grecs et les Romains ont révélés une corrélation étiologique entre les fièvres intermittentes et la proximité de marécages. Le terme italien de "mal aria" traduit bien la liaison faite par les Italiens entre les fièvres et les miasmes véhiculés dans l'air. Le terme francophone de paludisme, introduit par Laveran (1893), traduit la liaison "fièvres-marais" (palud = marais).

En 1717, Lancisi suggère que le paludisme est dû à un poison des marais transmis par les moustiques qui inoculent "les mauvaises humeurs dans le sang".

A la fin du XIX^{ème} siècle, le médecin militaire Alphonse Laveran fut le premier à démontrer la nature *parasitaire* de l'affection en détectant "des éléments pigmentés dans les globules rouges des malades atteints de fièvres palustres, qui se présentent sous formes de croissant, de sphères, de flagelles" et l'appellera "Oscillaria malariae" (1881).

En Italie, les travaux de Golgi (1889), de Grassi et Faletti (1892) sur *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*, et de Welch (1897), Marchiafava, Celli (1885) et de Faletti, Grassi sur *Plasmodium falciparum* confirment l'origine parasitaire et l'identité spécifique des parasites. Aux États-Unis, Mac Callum (1898) montre l'origine des formes sexuées des formes sanguines chez *Plasmodium falciparum* avec la formation de microgamètes, puis examine la fécondation donnant un "ookinète".

Entre 1895 et 1898, Ross s'acharne à montrer que le paludisme pouvait être transmis par les moustiques. Après de nombreuses dissections d'anophèles, il observe que vers le 7^{ème} ou 8^{ème} jour des capsules éclatent libérant de nombreux bâtonnets qui se concentrent dans les glandes salivaires. Ils peuvent alors conclure que le paludisme est transmis d'une personne malade à un sujet sain par l'espèce appropriée de moustique qui l'inocule en le piquant.

En 1907, le travail de Ross sera récompensé par le prix Nobel de Médecine. En même temps, Grassi, Bastianelli et Bignami (1899) décrivent le cycle complet de développement chez *Anopheles claviger* de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae* grâce à une substitution involontaire de moustique de Culex à Anophèle.

4. EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME

La répartition géographique mondiale du paludisme inclut la plupart des régions inter tropicales: Amérique du Sud, Amérique Centrale, Asie et surtout Afrique sub-saharienne. Au total, 106 pays sont considérés comme endémiques pour le paludisme dont 43 en Afrique intertropicale. Selon l'OMS, 2,37 milliards de personnes vivent en zone d'endémie palustre et l'on recensait plus de 250 millions d'épisodes cliniques et près de 781 000 décès en 2009 dont 80 % en Afrique sub-saharienne.

Le paludisme n'est pas une entité homogène. En Afrique, divers faciès épidémiologiques sont déterminés par des biotopes particuliers que l'on peut classer en trois types de zones de paludisme (tableau 1) : stable (transmission intense et quasi permanente), intermédiaire (transmission à recrudescence saisonnière) et instable (transmission faible et épisodique). En Asie et en Amérique Latine, le paludisme sévit surtout en zone rurale, en lisière de forêt Mais également dans les zones périphériques des grandes villes.

Le niveau d'endémicité du paludisme varie d'un pays à l'autre.

Les facteurs qui interviennent dans ces variations de l'endémicité sont :

- La pluviométrie
- L'altitude
- La température

Zones de paludisme stable : deux faciès

Faciès équatorial : Forêts et savanes post-forestières d'Afrique centrale. Transmission intense (taux de piqûres infestantes pouvant atteindre 1 000 par habitant et par année) et permanente. La morbidité s'étale sur toute l'année. La prémunition apparaît vers l'âge de 5 ans. Les formes graves se voient surtout avant 5 ans.

Faciès tropical : savanes humides d'Afrique de l'Ouest et de l'Est. Transmission moins intense (taux de piqûres infestantes de 100 à 400 par habitant et par année) à recrudescence saisonnière longue (6 à 8 mois). La morbidité est plus importante en saison des pluies. La prémunition apparaît vers l'âge de 10 ans. Les formes graves de paludisme sont décrites jusqu'à un âge plus avancé.

Zones de paludisme instable : faciès désertique : steppes ; faciès austral : plateaux du sud de l'Afrique ; faciès montagnard : zones situées au-dessus de 1 000 m d'altitude. La période de transmission est très courte et il peut y avoir des années sans transmission. Faute de ne pouvoir acquérir une prémunition, la quasi-totalité de la population peut être touchée lors d'épidémies.

Avec 216 millions d'épisodes et 655 milles décès rapportés en 2010, le paludisme reste l'une des maladies parasitaires les plus répandues et les plus meurtrières dans le monde, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans qui représentent 86% des décès enregistrés. La région africaine de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) compte à elle seule 81% des cas rapportés et 91% des décès dus au paludisme (Rapport Mondial sur le Paludisme 2011).

Six pays - Nigeria, République Démocratique du Congo (RDC), Burkina Faso, Mozambique, Côte d'Ivoire et Mali - comptent pour 60% soit 390 milles décès dus au paludisme. Par ordre d'importance, notre pays occupe le 2ème rang en termes de mortalité palustre dans le monde (Rapport Mondial sur le Paludisme 2011).

En RDC, l'enquête à indicateurs multiples (MICS) 2010 a révélé que 27% des enfants de moins de 5 ans ont eu de la fièvre au cours des deux semaines précédant l'enquête. Parmi ces enfants, 39 % ont reçu des antipaludiques et seulement 23,8% d'entre eux ont reçu un traitement antipaludique endéans 24 heures suivant l'apparition de la fièvre. Des 39% des enfants mis sous antipaludiques pour paludisme simple, les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) représentent seulement 2,7% (y compris 1,1% dans les sites des soins communautaires) contre 24,8% pour la quinine, 8% pour l'Amodiaquine, 3,1% pour la chloroquine, 2,5% pour la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP), et 2% pour les autres antipaludiques.

5. ETIOLOGIE

Le paludisme est transmis par un protozoaire appartenant au genre Plasmodium. Il existe de très nombreuses espèces de Plasmodium (plus de 140), touchant diverses espèces animales Mais seulement quatre de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine. Il s'agit de Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale et Plasmodium malariae. Les cinq espèces diffèrent par des critères biologiques, cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques. D'emblée il faut différencier P. falciparum des trois autres espèces. En effet P. falciparum est celui qui est le plus largement répandu à travers le monde, qui développe des résistances aux antipaludiques et qui est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles.

| | <i>P. falciparum</i> | <i>P. vivax</i> | <i>P. malariae</i> | <i>P. ovale</i> |
|-------------------------|----------------------|------------------|--------------------|---------------------|
| GR | GR de tous les âges | GR jeunes | GR vieux | GR jeunes |
| Durée de la Schizogonie | 48 h | 48 h | 72 h | 48 h |
| Types de fièvre | tierce | tierce | quarte | tierce |
| Incubation | 9 à 15 jours | 12 jours parfois | 20 jours | 15 à plusieurs mois |

NB : une 5^{ème} espèce, le *Plasmodium Knowlesi*, proche du *P. malariae* (chimpanzés)

6. VECTEUR ET MODE DE TRANSMISSION

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique culicidé du genre Anophèles au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie. Elle ne pique qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 23 heures et 6 heures. "Cela explique que l'utilisation des moustiquaires est le moyen de prévention individuelle le plus efficace".

Les larves d'anophèles se développent dans les collections d'eau.

La nature des sols, le régime des pluies, la température et donc l'altitude, la végétation naturelle ou l'agriculture, rendent les collections d'eau plus ou moins propices au développement des espèces vectrices. Certaines espèces ont ainsi pu s'adapter à des milieux particuliers comme le milieu urbain.

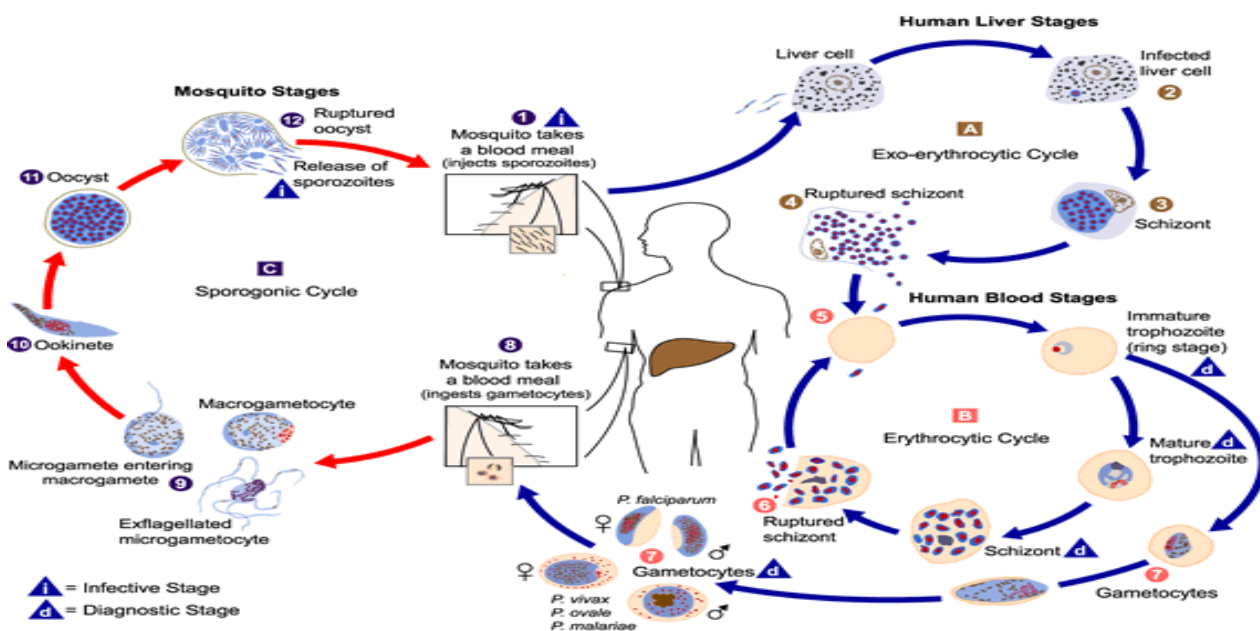
Le développement et la longévité des anophèles dépendent de la température avec un optimum entre 20 et 30°C pour une durée de vie de l'ordre de 30 jours.

Autres modes de transmission :

- transmission congénitale,
- transfusionnelle,
- par greffe d'organe ou transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé.

NB : En pratique ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie.

7. CYCLE EVOLUTIF DU PALUDISME



7.1. Chez l'homme

- Schizogonie pré-érythrocytaire

Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages Mais certains parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires ou « corps bleus » (formes multi nucléées) qui, après quelques jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes en fonction des espèces). La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes.

Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, une schizogonie hépatique retardée (hypnozoïtes) peut entraîner la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces 2 espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infection à *P. falciparum* (évolution d'un seul tenant) et ils n'ont pas été mis en évidence non plus dans l'infection à *P. malariae*.

- Schizogonie érythrocytaire

Très rapidement les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïtes dans l'érythrocyte et sa maturation en trophozoïte puis en schizontes prend 48 ou 72 heures (en fonction de l'espèce) et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre. En l'absence de traitement, tous les parasites évoluent progressivement au même rythme (on dit qu'ils deviennent synchrones), tous les schizontes érythrocytaires arrivent à maturation au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). En pratique on observe que la fièvre de tierce due à *P. falciparum* est rarement synchrone.

Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains mérozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en gamétocytes mâles et femelle.

7.2 Chez l'anophèle femelle

Les gamétocytes, ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre, mobile appelé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infestantes prêtes à être inoculées avec la salive du moustique, lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique des Plasmodium varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (entre, respectivement, 30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes, plus long pour *P. malariae*.

8. PHYSIOPATHOLOGIE

Jusqu'à présent, on se base encore sur les hypothèses pour comprendre la physiopathologie de cette maladie. Il y a deux hypothèses qui sont couramment admises, l'hypothèse mécanique basée sur la cyto-adhérence et l'hypothèse inflammatoire axée sur les cytokines.

La physiopathologie du paludisme grave dépend de multiples facteurs :

- parasitaires : virulence de la souche, capacité de cyto-adhérence ;
- humains : niveau de prémunition, facteurs génétiques et d'éventuelles co-infections.

Enfin, la rate, par ses capacités immunologiques et mécaniques de filtre joue un rôle important dans la régulation de la parasitémie et la sévérité de l'accès.

9. SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie du paludisme n'est pas spécifique

- ❖ Dans un contexte caractérisé par un faible risque de paludisme, le diagnostic du paludisme repose sur :
 - le degré d'exposition au risque,
 - l'existence d'antécédents de fièvre dans les 3 jours précédents,
 - l'absence de signes d'une autre maladie grave.
- ❖ Dans un contexte caractérisé par un risque important d'infection palustre, le diagnostic clinique repose sur :
 - la présence de fièvre dans les 24 heures précédentes
 - et/ou la présence de signes cliniques d'anémie

Il se caractérise par :

- la fièvre, essentiellement
- l'absence de signes de gravité et
- la présence du plasmodium dans le sang périphérique,

C'est la forme aiguë du paludisme qui évolue:

- soit, habituellement vers la guérison en cas de diagnostic et traitement précoces,
- soit, vers l'aggravation en l'absence de traitement ou en cas d'échec thérapeutique, par la survenue du paludisme grave, forme mortelle Polymorphes, à reconnaître par :

1. Un interrogatoire correct et complet :

- Données sociodémographiques y compris les voyages, les déplacements,
- Antécédents de fièvre et de traitements
- Existence et évolution de symptômes : fièvre (corps chaud au toucher), frissons, douleurs (céphalées), asthénie, troubles digestifs (anorexie, diarrhée)

2. Un examen physique complet :

- Niveau de température axillaire $> 37.5^{\circ}\text{C}$,
- Splénomégalie surtout chez l'enfant
- Subictère conjonctival
- Pâleur (enfant, femme enceinte)
- Absence de signes de gravité

1. Une recherche du parasite dans le sang périphérique

10. DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DU PALUDISME

On distingue plusieurs formes cliniques du paludisme selon les manifestations observées.

1. Paludisme d'infestation ou paludisme asymptomatique

Le paludisme asymptomatique se définit comme étant l'absence de manifestations cliniques chez un sujet présentant des formes asexuées du parasite à l'examen du sang périphérique.

2. Paludisme maladie

La maladie est caractérisée par l'existence dans le sang de l'individu de forme asexuée d'une ou plusieurs espèces plasmodiales, accompagnée de signes cliniques.

2.1. Accès palustre simple

Les accès palustres simples ne comportent pas de signes de malignité, Mais peuvent à tout moment évoluer vers la forme grave; d'où l'importance de leur diagnostic et de leur traitement précoce.

La maladie est caractérisée par l'existence dans le sang des formes asexuées d'une ou plusieurs espèces plasmodiales, accompagnée de signes tels que la fièvre, l'asthénie, les vomissements, etc.

2.2. Accès palustre grave

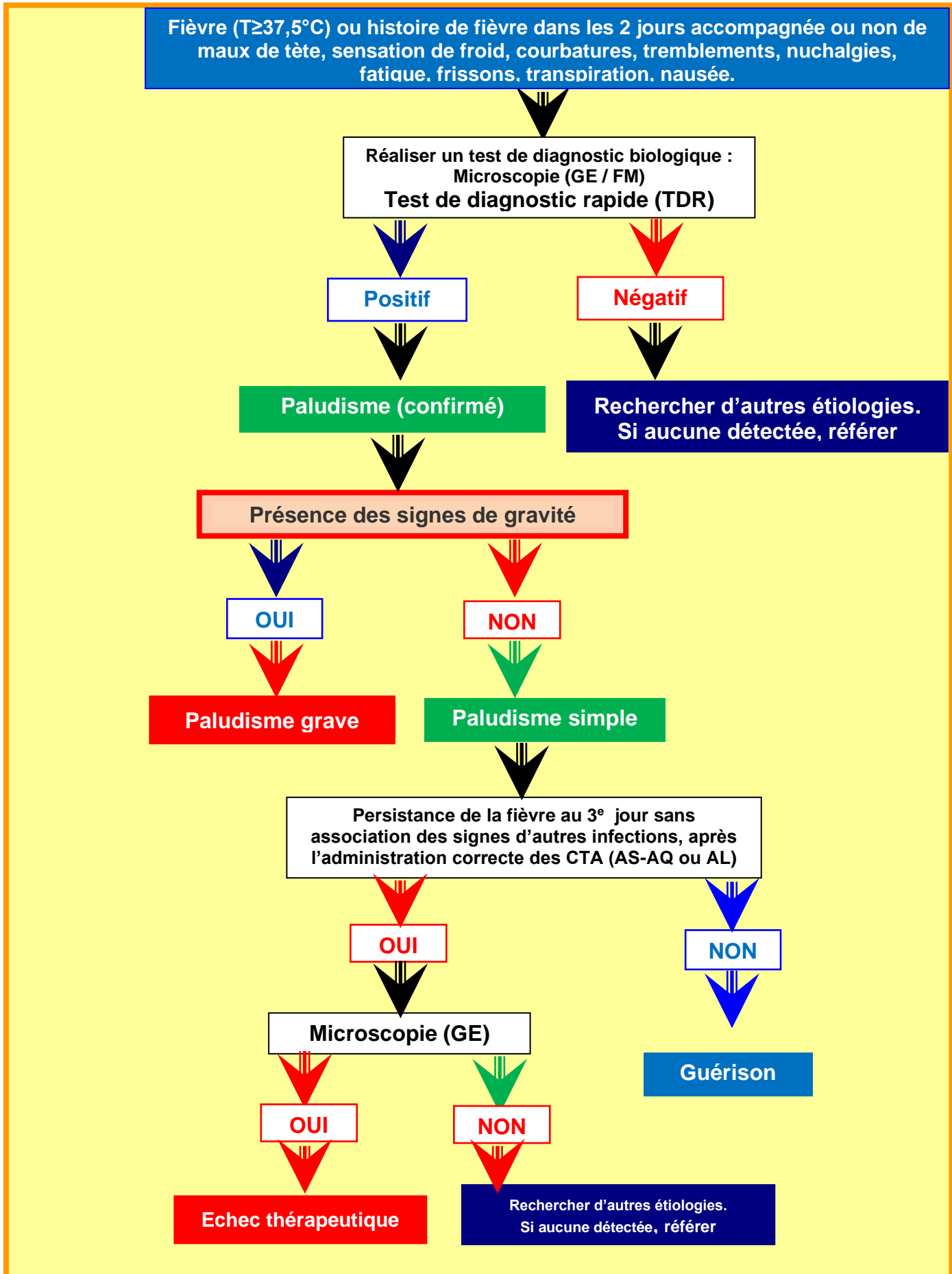
Selon l'OMS, le paludisme grave se définit par la présence de formes asexuées de *P. falciparum* à l'examen microscopique du sang périphérique, associée à une ou plusieurs des manifestations suivantes : altération profonde de l'état de conscience ou coma,

- des convulsions répétées,
- un collapsus cardio-vasculaire ou choc,
- une oligurie voire anurie,
- une anémie sévère (Hb<5g/dl ou Ht<15%),
- des saignements (CIVD),
- une détresse respiratoire,
- un œdème aigu du poumon (OAP),
- une acidose métabolique,
- une hypoglycémie,
- une hémoglobinurie,
- un ictère et une hyperparasitémie.
- Chez l'enfant, on se base au score de Blantyre pour évaluer le coma.

2. Paludisme et grossesse

L'état de grossesse majore la sensibilité de la femme au paludisme particulièrement durant les deux premières grossesses. Dans les régions hyper-endémiques, les gestantes sont généralement plus infectées que les non gestantes. Cette situation est due à l'inexpérience de leur système immunitaire face à la population de *P.falciparum* présentant un tropisme pour la chondroïtine sulfate-A(CSA).

11. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE



12. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Méningite : le malade peut avoir une raideur de la nuque,
- Encéphalopathie : se manifeste parfois par des convulsions répétées ou un coma profond,
- Diabète sucré : le malade peut être déshydraté, acidosique ou dans le coma,
- Septicémie : malade en très mauvais état général, dans un état de choc avec des extrémités chaudes,
- Épilepsie (mode d'installation grand mal): généralement absence de fièvre et antécédents de convulsions.

13. COMPLICATIONS

L'absence, la négligence, et l'échec de traitement peuvent entraîner la maladie aux complications suivantes :

- le coma
- l'hypoglycémie
- convulsions
- anémie sévère
- déshydratation sévère ou choc
- vomissement à répétition
- oedème aigue du poumon
- hémoglobinurie
- insuffisance rénale

14. TRAITEMENT

TRAITEMENT CURATIF

14.1. TRAITEMENT DES CAS SIMPLES

Combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA)

En RDC les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) suivantes sont recommandées comme médicaments de 1^{ère} ligne pour le traitement du paludisme simple dans les secteurs tant public que privé :

- Artésunate+Amodiaquine (AS-AQ)
- Artémether+Luméfantrine (AL).
- Artésunate plus Pyronaridine (AP).

a) Artésunate+Amodiaquine (AS-AQ)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AS-AQ en fonction de tranches d'âges cibles :

- Nourrisson (2-11 mois) avec 3 comprimés contenant chacun 25/67,5mg d'AS+AQ
- Petit enfant (1-5 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 50/135mg d'AS+AQ
- Enfant (6-13 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 100/270mg d'AS+AQ
- Adolescent et Adulte (14 ans et plus) avec 6 comprimés contenant chacun 100/270 mg d'AS+AQ.

A prendre après un repas et y ajouter une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré. Assurez-vous que le traitement complet soit pris une fois chaque jour pendant les 3 jours.

b) Artémether + Luméfantrine (AL)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés dispersibles contenant 20 mg d'Artémether et 120 mg de Luméfantrine.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AL en fonction de tranches de poids cibles :

- 5 à moins de 15 kg avec 6 comprimés (6x1) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 15 à moins de 25 kg avec 12 comprimés (6x2) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 25 à moins de 35 kg avec 18 comprimés (6x3) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 35 kg et plus avec 24 comprimés (6x4) contenant chacun 20/120 mg d'AL

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer au total 6 doses en deux prises par jours pendant 3 jours. Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches de poids prédéterminées : (5–14 kg : 1 comprimé; 15–24 kg : 2 comprimés; 25–34 kg : 3 comprimés; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant 3 jours.

A prendre après un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (par exemple du lait). Prenez la première dose immédiatement et la deuxième dose huit heures après. Puis une dose le matin et une dose le soir pendant le deuxième et le troisième jour.

Assurez-vous que le traitement complet soit pris deux fois par jour pendant les 3 jours et aux heures recommandées.

C) Artésunate plus Pyronaridine (AP).

Artésunate+Pyronaridine (AP) est fourni en deux présentations pour faciliter l'administration chez l'adulte, l'enfant et les enfants en bas âge : la forme comprimée dosé à 60mg d'Artésunate et 180 mg de Pyronaridine (patients de 20 kg ou plus) ; et la forme granulée présentée en sachets contenant 20mg d'Artésunate et 60 mg de Pyronaridine (patients de 5 à 19 kg).

Dose thérapeutique

Administrer une dose de Artésunate+Pyronaridine (AP) toutes les 24 heures pendant 3 jours, c.-à-d. le jour 0, puis 24 heures (jour 1) et 48 heures (jour 2) après la prise de la première dose.

La prise doit se faire à une heure fixe (à la même heure).

➤ Pour la forme granule

| Poids | Nombre de sachets de 20/60 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 05 - <08 Kg | 1 |
| 08 - < 15 Kg | 2 |
| 15 - < 20 Kg | 3 |

➤ Pour la forme comprimée

| Poids | Nombre de comprimé de 60/180 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 20 - <24 Kg | 1 |
| 24 - < 45 Kg | 2 |
| 45 - < 65 Kg | 3 |
| >65 Kg | 4 |

Traitement pré-référentiel

Ce traitement est donné au niveau de centre de santé et de sites de soins communautaires en présence d'un seul signe de danger ou de gravité avec un test de diagnostic du paludisme positif.

Artésunate en suppositoire

Pour la pré-référence en cas de paludisme grave.

| Poids (Kg) | 3 - 5 | 6 - 10 | 11 - 20 | 21- 40 | 41- 60 | >60 |
|------------------------|-------|--------|---------|--------|--------|-----|
| Suppositoire de 50 mg | 1 | 2 | | | | |
| Suppositoire de 200 mg | | | 1 | 2 | 3 | 4 |

❖ Précautions :

Baisser la fièvre :

- Utiliser les moyens physiques : déshabiller le patient au maximum, procéder aux enveloppements humides

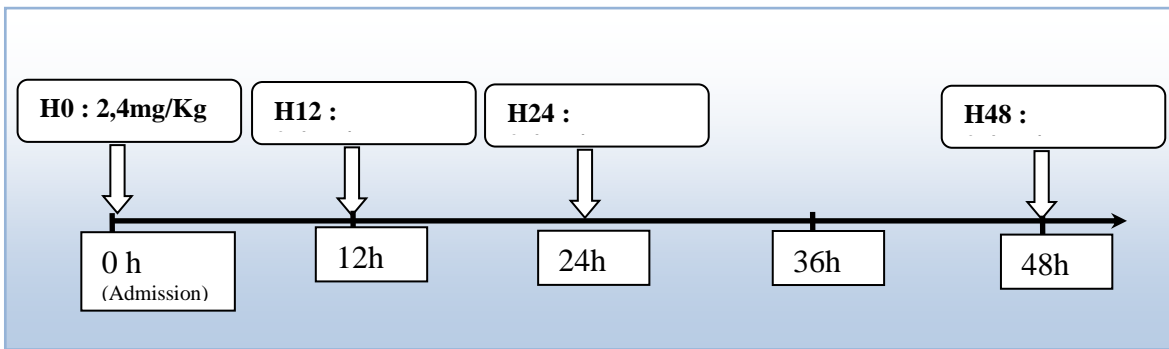
- Administrer le paracétamol

Si persistance de la fièvre, répéter le paracétamol toutes les 6h

14.2. TRAITEMENT DES CAS GRAVES

14.2.1 Artesunate injectable

- Chez l'adulte, l'Artesunate à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire administré dès l'admission (temps zéro), puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour, constitue le traitement recommandé.
- Chez l'enfant, l'Artesunate à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire administré dès l'admission (temps zéro), puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour, constitue le traitement recommandé.



En cas de paludisme grave, il est recommandé d'administrer des antipaludiques par voie parentérale au minimum pendant les 24 premières heures (que le patient se soit montré auparavant capable ou non de tolérer une thérapie orale), puis de poursuivre le traitement jusqu'à son terme par voie orale

Figure. Schéma thérapeutique de l'Artesunate par voie IV

ARTÉSUNATE EN INJECTION POUR LE PALUDISME GRAVE

TRAITEMENT RECOMMANDÉ PAR L'OMS

DESCRIPTION DU PRODUIT

Poudre d'artésunate: 60mg
+ 1 ampoule de bicarbonate de sodium + 1 ampoule de solution saline.

Dose: 2.4 mg/kg

Peut être donné par voie intraveineuse (IV) ou voie intramusculaire (IM)



Solution saline

Ampoule de bicarbonate

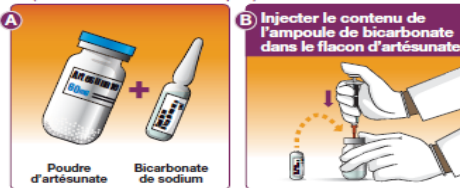
Poudre d'artésunate

1 PESER LE PATIENT ET VÉRIFIER LE NOMBRE DE FLACONS NÉCESSAIRES

| Poids | 5 kg-25 kg | 26-50 kg | 51-75 kg | 76-100 kg |
|--------------|------------|----------|----------|-----------|
| Flacon 60 mg | 1 | 2 | 3 | 4 |

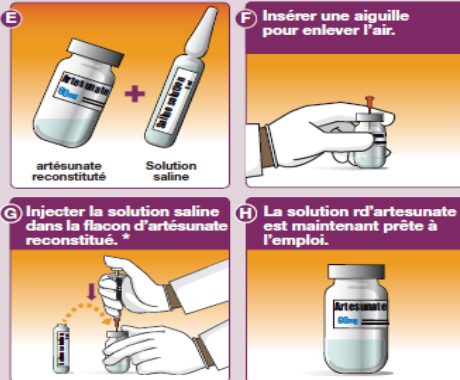
2 RECONSTITUER

■ Poudre d'artésunate + bicarbonate de sodium (immédiatement avant emploi)



3 DILUER

■ Artésunate reconstitué + solution saline (ou dextrose 5%)



* Volume pour la dilution

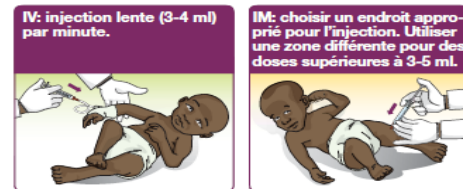
| | IV | IM |
|-----------------|------|------|
| Solution saline | 5 ml | 2 ml |

4 ADMINISTRER

1 Retirer la dose requise en ml selon la voie d'administration:

| Voie intraveineuse (IV) | Voie intramusculaire (IM) |
|---|--|
| 2.4 mg x poids corporel (kg) solution d'artésunate (IV) concentration 10 mg/ml | 2.4 mg x poids corporel (kg) solution d'artésunate (IM) concentration 20 mg/ml |
| Arrondir au nombre entier supérieur | Arrondir au nombre entier supérieur |
| Exemple: Dose requise pour un enfant de 8 kg: $\frac{2.4 \times 8}{10} = 1.92\text{ml}$ Arrondir à 2 ml | Exemple: Dose requise pour un enfant de 8 kg: $\frac{2.4 \times 8}{20} = 0.96\text{ ml}$ Arrondir à 1 ml |

Injecter lentement



5 CALENDRIER DE DOSAGE

IMPORTANT

Administrer **au moins 3 doses parentérales** même si le patient peut prendre un médicament oral:

- Dose 1: à l'admission
- Dose 2: 12 h après
- Dose 3: 24h après la première injection.

- Préparer une nouvelle solution pour chaque administration.
- Jeter toute solution inutilisée après utilisation.

• Après 3 doses parentérales:

- Si le patient ne peut pas prendre de médicament oral, continuer le traitement parentéral toutes les 24 h, pendant un maximum de 7 jours, jusqu'à ce que le médicament oral puisse être administré.
- Si le patient peut prendre un médicament oral, prescrire un traitement CTA* recommandé de première ligne complet de 3 jours.

* combinaison thérapeutique à base d'artémisinine

- Évaluer l'évolution du patient à intervalles réguliers.



Swiss TPH



MMV Medicines for Malaria Venture

14.2.2. Traitement des cas graves avec la quinine en perfusion

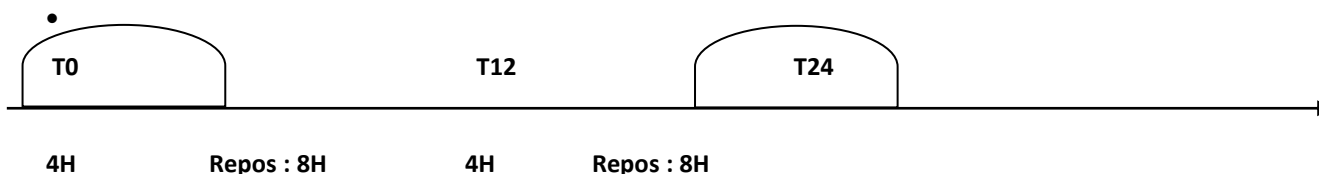
Dose de charge : n'est plus applicable

Dose : Administrer 10 mg de sel de quinine par kg dans 5 à 10 ml de solution glucosée 5%/kg de poids corporel pendant 4 heures. Répéter cette dose toutes les 8 heures jusqu'à ce que le malade soit capable de boire sans vomir.

Schéma thérapeutique

(Dose d'attaque : 10 mg/kg)

(Dose d'entretien : 10 mg/kg)



N.B. :

- 1.
2. 10 mg de sel de quinine équivalent à 8 mg de quinine base.
3. Il faut répéter cette dose toutes les 12 heures, en calculant le temps à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le patient puisse avaler :
4. La dose de charge de Quinine n'est plus d'application.
5. La quinine ou ses dérivés sont contre indiqués dans les cas suivants :
 - Déficiência en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ;
 - Antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

14.2 .3.Traitement de relais - (suite du traitement avec Artésunate ou quinine injectable)

Si le patient est capable de boire sans vomir, alors passer à la voie orale :

- Pour les patients soignés par Artésunate par voie parentérale, relais avec une CTA (AS-AQ ou AL) aux doses recommandés pendant 3 jours ;
- Pour les patients mis sous quinine en perfusion, relais avec la quinine per os pour compléter les 7 jours de traitement associée à la Clindamycine chlorhydrate (excepté chez les enfants de moins de 1mois) pendant 7 jours ou avec une CTA (AS-AQ ou AL) aux doses recommandés pendant 3 jours.

a) Traitement de relais avec une CTA

Artésunate+Amodiaquine (AS-AQ)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés sécables.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AS-AQ en fonction de tranches d'âges cibles:

- Nourrisson (2-11 mois) avec 3 comprimés contenant chacun 25/67,5mg d'AS+AQ
- Petit enfant (1-5 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 50/135mg d'AS+AQ
- Enfant (6-13 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 100/270mg d'AS+AQ
- Adolescent et Adulte (14 ans et plus) avec 6 comprimés contenant chacun 100/270 mg d'AS+AQ.

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 3 doses en une prise par jour pendant 3 jours. Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches d'âge prédéterminées ((Nourrisson (2-11 mois) : 1 comprimé ; Petit enfant (1-5 ans) : 1 comprimé ; Enfant (6-13 ans) : 1 comprimé ; Adolescent et Adulte (14 ans et plus): 2 comprimés) une fois par jour (prise unique) pendant 3 jours.

Figure .Forme galénique et posologies de l'AS-AQ.

| | Artésunate (AS) + Amodiaquine (AQ) combinés dans un seul comprimé | jour 1 | jour 2 | jour 3 |
|---|--|--------|--------|--------|
| Nourrisson 4,5Kg à 8kg (2 à 11 mois) | AS : 25 mg / AQ : 67,5 mg 1 comprimé par jour pendant 3 jours | | | |
| Petit enfant 9 à 17kg (1 à 5 ans) | AS : 50 mg / AQ : 135 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours | | | |
| Enfant 18 à 35kg (6 à 13 ans) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours | | | |
| Adolescent, Adulte 35Kg et plus (14 ans et plus) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 2 comprimés en une fois par jour pendant 3 jours | | | |

Il est recommandé de prendre l'AS-AQ après un repas et y ajouter une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré. Assurez-vous que le traitement complet soit pris une fois chaque jour pendant les 3 jours.

Artéméther + Luméfantrine (AL)

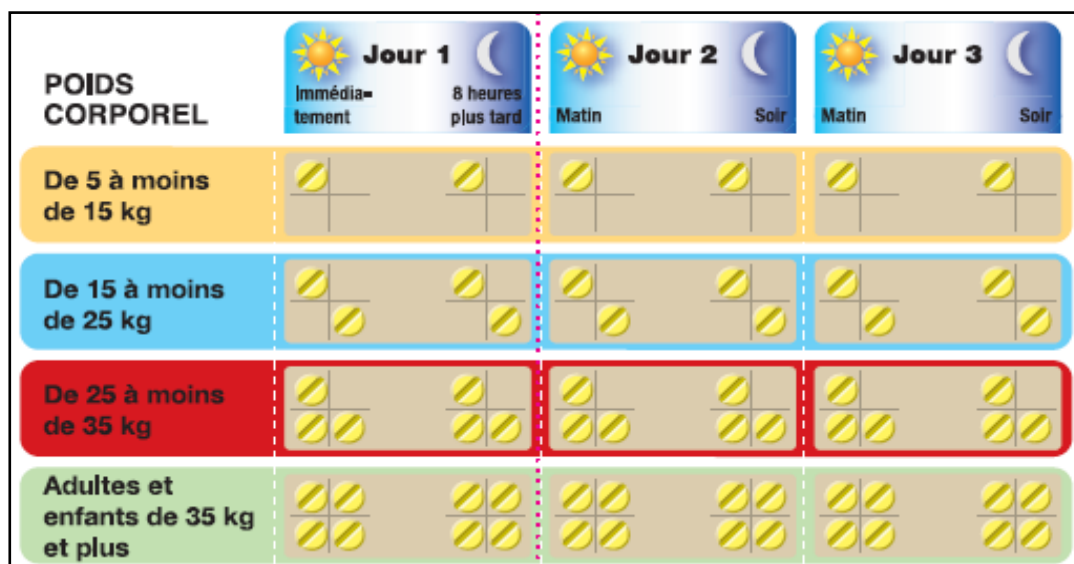
Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés dispersibles contenant 20 mg d'Artéméther et 120 mg de Luméfantrine.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AL en fonction de tranches de poids cibles :

- 5 à moins de 15 kg avec 6 comprimés (6x1) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 15 à moins de 25 kg avec 12 comprimés (6x2) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 25 à moins de 35 kg avec 18 comprimés (6x3) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 35 kg et plus avec 24 comprimés (6x4) contenant chacun 20/120 mg d'AL

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 6 doses en deux prises par jours pendant 3 jours. Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches de poids prédéterminées : (5–14 kg : 1 comprimé; 15–24 kg : 2 comprimés; 25–34 kg : 3 comprimés; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant 3 jours.

Figure .Forme galénique et posologies de l'AL.



Il est recommandé de prendre l'AL après avec un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (par exemple du lait). Prenez la première dose immédiatement et la deuxième dose huit heures après. Puis une dose le matin et une dose le soir pendant le deuxième et le troisième jour jusqu'à ce que l'emballage soit vide

Assurez-vous que le traitement complet soit pris deux fois par jour pendant les 3 jours et aux heures recommandées.

Artésunate plus Pyronaridine (AP).

Artésunate+Pyronaridine (AP) est fourni en deux présentations pour faciliter l'administration chez l'adulte, l'enfant et les enfants en bas âge : la forme comprimée dosé à 60mg d'Artésunate et 180 mg de Pyronaridine (patients de 20 kg ou plus) ; et la forme granulée présentée en sachets contenant 20mg d'Artésunate et 60 mg de Pyronaridine (patients de 5 à 19 kg).

Dose thérapeutique

Administrer une dose de Artésunate+Pyronaridine (AP) toutes les 24 heures pendant 3 jours, c.-à-d. le jour 0, puis 24 heures (jour 1) et 48 heures (jour 2) après la prise de la première dose.

La prise doit se faire à une heure fixe (à la même heure).

➤ Pour la forme granule

| Poids | Nombre de sachets de 20/60 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 05 - <08 Kg | 1 |
| 08 - < 15 Kg | 2 |

| | |
|--------------|---|
| 15 - < 20 Kg | 3 |
|--------------|---|

➤ Pour la forme comprimée

| Poids | Nombre de comprimé de 60/180 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 20 - <24 Kg | 1 |
| 24 - < 45 Kg | 2 |
| 45 - < 65 Kg | 3 |
| >65 Kg | 4 |

b) Traitement de relais avec la quinine orale

Quinine per os 3 x 10 mg/kg/j pour compléter les 7 jours de traitement associée à la Clindamycine chlorhydrate (excepté chez les enfants de moins de 1 mois) per os à la dose de 2 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours.

14.2 .4.Traitement adjuvant et nursing

❖ **Malade inconscient ou dans le coma :**

- vérifier que les voies respiratoires sont libres par une aspiration douce du nez et de l'oropharynx ;
- s'assurer que le malade respire ;
- placer une voie veineuse pour l'administration des médicaments et des solutés ;
- mettre le malade en position latérale de sécurité (allongé sur le côté ou avec la tête sur le côté en hyper-extension) ;
- placer une sonde urinaire ;
- mettre en place une sonde naso-gastrique.

❖ **Corrigez l'hypoglycémie :**

Enfants : 0,5 - 1ml/kg de solution glucosée (SG) à 50% ou 3 ml/kg pour le SG à 10%.

Adultes : 25 ml de solution glucosée dosé à 50%.

- Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donnez du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde naso-gastrique;
- Continuer de surveiller le taux de glycémie jusqu'à ce qu'il se stabilise, ou si vous ne pouvez pas le faire, continuez avec le sérum glucosé et mettre en place la sonde naso-gastrique pour l'alimentation par voie orale ou l'administration de solution de glucose.

❖ **Convulsions :**

- vérifier si les voies respiratoires sont libres et si le malade respire;
- corriger l'hypoglycémie et / ou faites baisser la température;
- chez les enfants, administrer 0,5 mg/kg de diazépam par voie intra-rectale ou IM. Si les convulsions continuent, répéter la même dose de diazépam. Si les convulsions sont rebelles administrer du Phenytoin à la dose de 18mg/Kg en intraveineuse ou 10 à 15 mg/kg de phénobarbital en I.M. ou IV si c'est la seule option disponible.

Tableau. La posologie du diazépam par voie rectale

| Diazépam par voie rectale (solution 10 mg /2ml) | |
|---|---------------|
| Age/poids | Dose 0.1ml/Kg |
| 2 semaines à 2 mois (<4kg) | 0.3ml |
| 2 à <4 mois (4-<6kg) | 0.5ml |
| 4 à < 12 mois (6-<10kg) | 1.0ml |
| 1 à <3 ans (10 -<14kg) | 1.25 ml |
| 3 à <5 ans (14-19kg) | 1.5ml |

Examiner l'enfant 10 minutes après, si les convulsions persistent, donner une seconde dose de diazépam par voie rectale ou en IM. Si après autres 10 minutes, les convulsions persistent, donner une 3ème dose de diazépam par voie rectale ou du phénobarbital IV ou IM

Note : éviter de donner le diazépam par voie intra veineuse car il y a risque de dépression des centres respiratoires.
Si l'enfant a beaucoup de fièvre : asperger l'enfant avec de l'eau tiède. Ne pas donner des médicaments par voie orale jusqu'à ce que les convulsions soient maîtrisées (risque d'inhalation des sécrétions gastriques).

Chez les adultes, administrez 10 mg de diazépam en I.M.

Si les convulsions continuent sans cause évidente malgré le traitement ci-dessus, référer le malade à un niveau plus outillé pour des examens plus poussés.

MESURES PREVENTIVES

1. Traitement Préventif Intermittent chez les femmes enceintes la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP)

✓ Réservée pour le traitement Préventif Intermittent (TPI) de la femme enceinte.

- La gestante VIH/SIDA séronégative doit bénéficier de 2 doses.
- La gestante à VIH/SIDA séropositive a droit à 3 doses de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) lorsqu'elle n'est pas sous prophylaxie des Infections Opportunistes (IO) au Cotrimoxazole.
- **Si la gestante VIH/SIDA séropositive est déjà sous Cotrimoxazole, ne pas donner la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP).**

- A la 16^{ème} semaine de la grossesse ou dès l'apparition des mouvements actifs du fœtus, donner 3 comprimés de SP de 525 mg en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN1).
- A la 28^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN2).
- A la 32^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN3).
- A la 36^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN4).

N.B :

- Si la femme enceinte se présente à la CPN après la 16^{ème} semaine. Que faire ?
Réponse : Donner toujours la première dose de SP.
- Dans ce cas, quand donner la 2^{ème} dose de SP ?
Réponse : L'intervalle entre 2 doses de SP chez la femme enceinte est de 12 semaines maximum et de 4 semaines minimum (1 mois).
- Ne pas donner la SP au premier trimestre de grossesse.
- Ne pas donner aux femmes enceintes ayant présenté une allergie à la SP ou aux sulfamidés.
- Ne pas donner aux femmes enceintes prenant du Cotrimoxazole ou des médicaments contenant les sulfamidés.
- La femme enceinte doit prendre la SP devant le (la) prestataire des soins
Mettre à sa disposition de l'eau potable.
- Dans le cadre de la *continuité* des soins, il est préférable et dans la mesure du possible que ça soit la même personne qui administre le TPI à la gestante.

2. Utilisation de la Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée (MILD)

Précautions d'usage

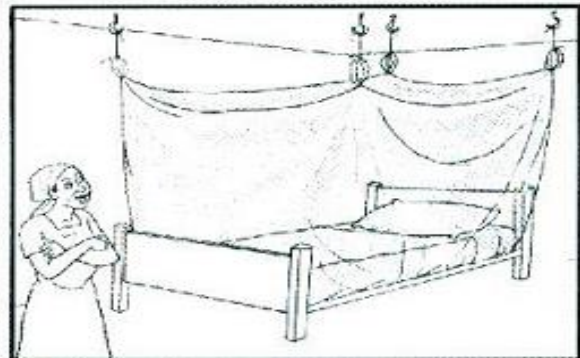
- ✓ Ouvrir l'emballage et exposer la moustiquaire sous l'ombre pendant 24 heures.
- ✓ Les moustiquaires doivent être accrochées de façon à recouvrir la zone occupée par les personnes à protéger et descendre suffisamment bas pour pouvoir être bordée sous le matelas ou la natte.
- ✓ Attacher des ficelles à travers les 4 boucles au coin de la MILD.

- ✓ Placer des clous ou crochets ou autre support aux 4 coins de votre espace.
- ✓ Attacher les ficelles aux crochets ou aux clous.
- ✓ La MILD doit descendre suffisamment bas pour toucher le sol et vous permettre de l'insérer sous votre matériel de couchage (que ce soit un matelas ou une natte).
- ✓ S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.
- ✓ Si les moustiquaires distribuées ne sont pas accompagnées du matériel d'installation pour les accrocher, vous devez chercher les cordes, les écorces des arbres ou d'autres tissus pour les suspendre.
- ✓ Le lavage de la moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action se fait à l'aide d'un savon ordinaire de lessive.
- ✓ Après lavage, sécher à l'ombre.

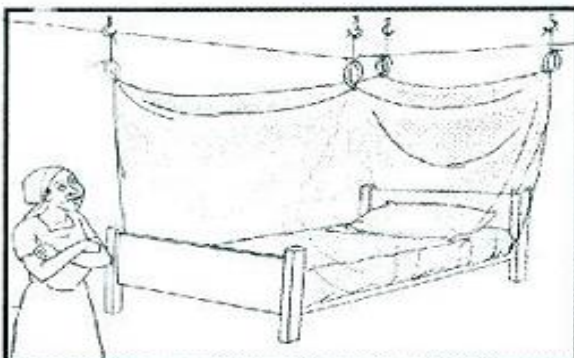
Ne pas laver avec des savons en poudre ou l'eau de javel.



1 Attacher des ficelles aux 4 boucles aux coins de la MIL.



2 Attacher les ficelles aux crochets, aux clous ou tout autre support à 4 endroits.



3 S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.



4 Après lavage, il faut sécher la moustiquaire à l'ombre.

5 Il faut les laver le moins souvent possible et avec précautions (ne pas utiliser l'eau de Javel, ne pas laver à l'eau chaude, ne pas exposer au soleil).

3. Assainissement péri et intra-domiciliaire

- Actions de lutte anti-larvaire (lutte mécanique)
- Actions de lutte contre les formes adultes

4. Education pour la santé

1.1. Education aux malades et accompagnateurs

- ✓ Respect de la prescription médicale (observance)
- ✓ Respect des mesures hygiéno-diététiques
- ✓ Informations sur les effets indésirables de certains antipaludiques
- ✓ Consultation au moindre signe d'aggravation
- ✓ Conseil sur la prévention

- ✓ Respect des rendez-vous aux consultations médicales

SENSIBILISATION DE LA COMMUNAUTE.

2. TECHNIQUE DE LABORATOIRE

Test de Diagnostic Rapide (TDR)

Instructions pour l'exécution et la lecture du test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme

A. QUE DEVEZ-VOUS REUNIR COMME MATERIELS?

1. Présentation du kit test



4. Vérifiez (à la lumière du jour) la couleur des petites granules du silicagel. Elles doivent être bleues (cas de SD Bioline) si ces granules changent de couleur, il faut jeter le test et utiliser un autre.



Placez la cassette du test sur une surface plane. Dès que l'emballage est ouvert, le test doit être utilisé immédiatement.

5. Portez une paire de gants. Utilisez une nouvelle paire de gants pour chaque malade.



6. Marquez le numéro d'enregistrement, ou le nom du patient sur la cassette à l'aide du marqueur indélébile.



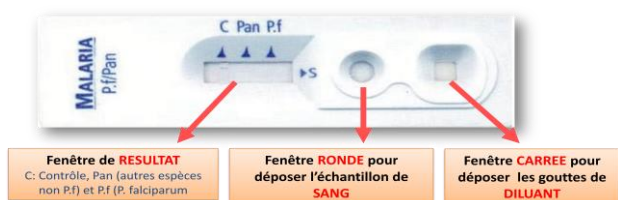
B. COMMENT DEVEZ-VOUS EXECUTER LE TEST ?

2. Vérifiez la date de péremption sur le kit/boîte et sur le verso de l'emballage du test ?



Utilisez un autre test si la date de péremption est passée.

3. Ouvrez l'emballage du test et retirez la cassette test et le sachet contenant le silicagel.



Il y a trois fenêtres dans la cassette test :

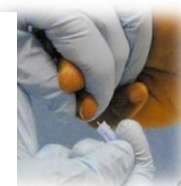
- la fenêtre de résultat avec trois traits (C, Pan et P.f),
- la fenêtre ronde (du milieu) pour l'échantillon de

7. Désinfectez la pulpe de l'annulaire (gros orteil ou talon chez le nourrisson) avec le tampon imbibé d'alcool



Laissez évaporer complètement le désinfectant.

8. Piquez d'un coup sec (sur le côté de la pulpe du doigt), à l'aide d'une lancette.



sang et,

- la fenêtre carrée pour le diluant.

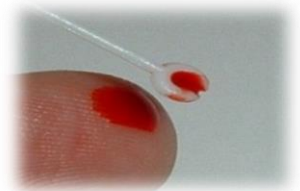
9. Jetez la lancette dans le réceptacle /poubelle à aiguilles immédiatement après avoir piqué le doigt. Ne posez pas la lancette avant de la



10. Pressez doucement le doigt pour faire sortir le sang ; Appliquez fermement la boucle de l'applicateur sur la goutte de sang.



11. Assurez-vous que la boucle est remplie de sang (équivalent de 5 µl de sang) ; Evitez de prélever - une grosse goutte de sang) ;



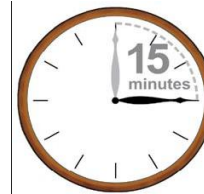
12. Immédiatement après, avant que le sang ne coagule, appliquez fermement la boucle de l'applicateur dans la petite fenêtre ronde (du milieu) de la cassette test.



14. Déposez 4 gouttes de la solution tampon dans la fenêtre carrée, en tenant verticalement le flacon.



15. Laissez agir (réglez la minuterie) et attendez 15 minutes après avoir ajouté la solution tampon avant de lire le résultat du test.



NB : Conditions de conservation du TDR du paludisme type SD Bioline Malaria Ag P.f/Pan

- La température de stockage est de 1 ~ 40 ° C à la température ambiante.
- NE PAS garder le kit de test ou réactif dans un frigo ou un congélateur
- Conservez à l'écart de la chaleur et l'humidité extrêmes.
- l'efficacité optimale de la date d'expiration est fonction des conditions idéales de stockage.
- La stabilité des composants du kit est garantie jusqu'à la date d'expiration.
- NE PAS utiliser n'importe quel élément du kit si la date d'expiration est dépassée.

S'assurer que tout le sang est absorbé au fond de la fenêtre ronde

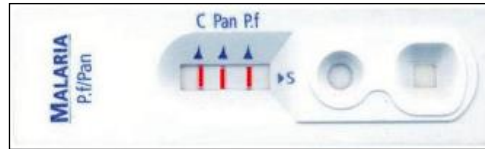
13. Jetez immédiatement l'applicateur dans le réceptacle /poubelle à aiguilles.



C. COMMENT DEVEZ-VOUS INTERPRETER LE RESULTAT DU TEST ?

| Ce que vous voyez comme ligne(s) | Résultat | Comment interpréter? |
|---|----------|--|
| <p>PAS de ligne colorée au niveau de 'C' (= contrôle) même s'il y en a ailleurs !</p> | | <p>Le test est INVALIDE ! Il faut reprendre le test avec une nouvelle cassette test.</p> |
| <p>Ligne colorée au niveau de 'C' ET AUCUNE autre ligne ailleurs</p> | | <p>Le test est NEGATIF Le patient n'est pas atteint de paludisme</p> |
| <p>Lignes colorées (2) au niveau de 'C' ET de 'Pf'</p> | | <p>Le test est POSITIF Le patient est atteint de paludisme (causé par le Plasmodium falciparum)</p> |
| <p>Lignes colorées (2) au niveau de 'C' ET de Pan'</p> | | <p>Le test est POSITIF Le patient est atteint de paludisme (causé par le Plasmodium non-falciparum)</p> |

Lignes colorées (3) au niveau de 'C', de 'Pf' et de 'Pan'



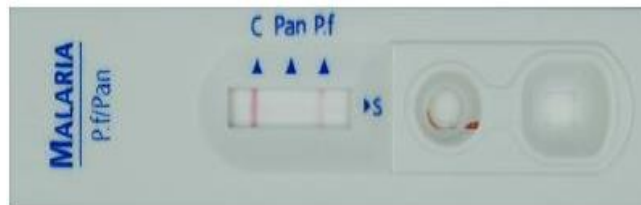
Le test est **POSITIF**
Le patient est atteint de **paludisme** (causé par le *Plasmodium falciparum* et/ou *non-falciparum*)
Infection mixte possible

Quelques erreurs fréquentes à éviter dans l'interprétation des résultats de TDR du paludisme Ag Pf/Pan selon la récente étude de l'INRB-ITM¹

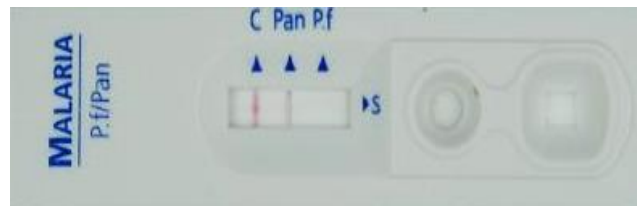
Les principales erreurs fréquemment observées et à éviter dans l'interprétation des résultats des TDR du paludisme Ag Pf/Pan sont :

1. Tests avec une LIGNE DE FAIBLE INTENSITE OU PALE

Un test avec à une ligne colorée de faible intensité ou pâle DOIT ETRE CONSIDERES COMME POSITIF !



Bien que la ligne colorée horizontale sur "P.f" soit de faible intensité comparativement à celle de "C" ce test est **POSITIF pour *P.falciparum***



Bien que la ligne colorée horizontale sur "Pan" soit de faible intensité comparativement à celle de "C" ce test est **POSITIF pour les autres espèces *P. non-falciparum***

2. Tests avec ABSENCE DE LIGNE DE CONTROLE

Un test avec une **absence de ligne colorée au niveau de 'C' (contrôle)** est un test INVALIDE. Il faut refaire le test avec une nouvelle cassette test.



Dans certains cas la fenêtre de résultat est inondée partiellement ou totalement de sang parce qu'on aurait utilisé une grosse goutte de sang (+/- 50 µl) au lieu de juste remplir la boucle de l'aplicateur (équivalent de 5 µl prévu). Il faudrait également reprendre le test dans ce cas.

Maintenance et entretien du microscope :

- Garder le microscope à l'abri de la poussière (par exemple le couvrir d'une housse) et de l'humidité (par exemple : le placer dans une armoire contenant une ampoule allumée).
- Utiliser seulement de l'huile à immersion (minérale). Ne pas utiliser d'huile de cèdre.
- Après chaque emploi, essuyer l'objectif à immersion en le touchant (sans frotter) avec un papier doux ou un tissu.
- Si on dispose de liquide spécial de nettoyage pour instrument d'optique, on peut en imbiber le papier doux ou tissu.
- Si l'objectif est très sale, le nettoyer avec un papier doux ou tissu imbibé de liquide spécial de nettoyage (à défaut, utiliser de l'eau savonneuse).

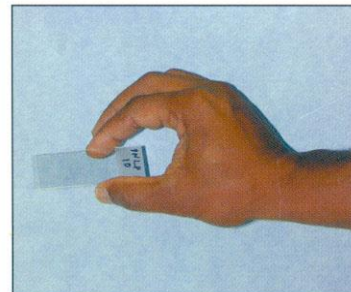
Nettoyage des lames :

Lames neuves et propres :

- les tremper 30 minutes à 1 heure dans l'alcool dénaturé (éthanol et éther) ;
- les essuyer avec un linge propre et sec ;
- une fois propres, les lames doivent être tenues par les bords seulement.

Lames de réemploi (ou lames neuves avec moisissures) :

- les faire bouillir 30 minutes à 1 heure dans l'eau contenant un détergent (par exemple : savon) et les laisser tremper dans cette eau pendant 24 heures ;
- les nettoyer une à une avec un linge propre et sec ;
- les placer dans l'alcool dénaturé (éthanol et éther) ;
- les essuyer avec un linge propre et sec ;
- une fois propres, les lames doivent être tenues par les bords seulement.



Emballage et stockage des lames propres :

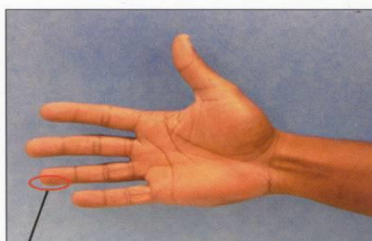
- les emballer (après séchage) une à une par paquets de 10 dans du papier (par exemple : papier hygiénique) ;
- garder chaque paquet fermé à l'aide d'un élastique ou de scotch ;
- garder les paquets au sec ;
- les utiliser dans les 2 mois qui suivent.

Identification des lames

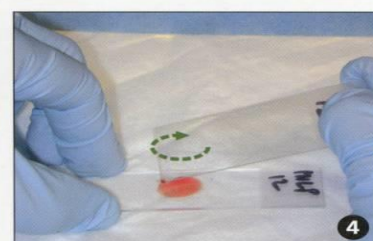
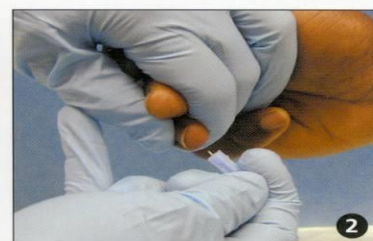
Etiqueter ou numéroter chaque lame avec un instrument indélébile (marqueur, crayon gras) au moment du prélèvement.

GOUTTE EPAISSE (GE)

Microscopie : Prélèvement du sang et confection de la goutte épaisse



De préférence, piquer ici :
sur l'annulaire, sur le côté
de la pulpe du doigt



- toujours mettre des gants ;
- désinfecter l'annulaire (pour le tout petit enfant, on peut utiliser le gros orteil ou le talon), le lobule de l'oreille ;
- laisser sécher l'alcool à l'air libre ;
- piquer avec une lancette stérile ;
- presser doucement pour faire sortir le sang ;
- essuyer la première goutte de sang avec un tampon sec ;
- prélever en touchant la goutte de sang avec une lame porte-objet (sang au milieu de la lame) ;
- à l'aide du coin d'une lame, étaler le sang sous forme d'un cercle d'un centimètre de diamètre en tournant avec des mouvements circulaires. (essuyer le coin de la lame qui a servi à étaler le sang) ;
- laisser sécher en position horizontale, à la température ambiante, à l'abri des mouches et des poussières (par exemple, couvrir avec une boîte).

On peut aussi utiliser du sang prélevé à la veine pour d'autres examens. Si ce sang contient des anticoagulants, le sang risque de se décoller de la lame durant le lavage, il faut bien sécher la goutte épaisse avant la coloration.

PRELEVEMENT DU SANG

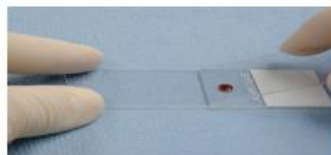
Microscopie : Prélèvement du sang et confection du frottis mince

- une goutte de sang est déposée à un bord d'une lame porte-objet ;
- puis à l'aide d'une deuxième lame propre, toucher la goutte et laisser le sang se répartir le long du bord de la lame ;
- incliner la lame dans un angle de 45° par rapport à la première et la pousser vers le bord libre d'un geste rapide et ferme (sans discontinuité jusqu'à épuisement de sang sur le long de la lame contenant la goutte).

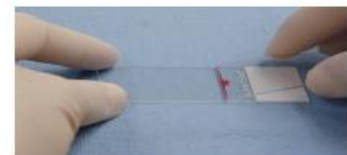
Confection d'un frottis mince



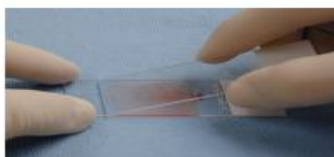
Pression et dépôt de sang sur lame



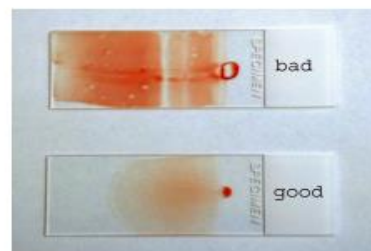
Positionnement du frottoir



Répartition du sang sur largeur du frottoir



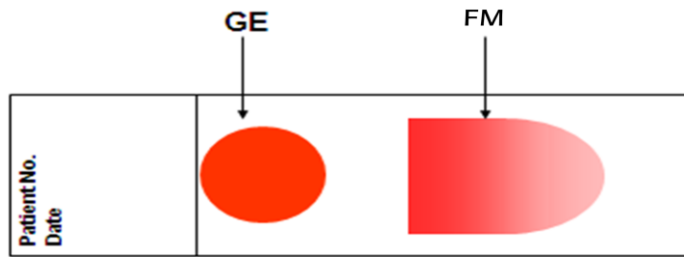
Glissement du frottoir vers l'avant



N.B. :

- Le frottis mince, avant d'être coloré, doit être fixé au méthanol.
- La goutte épaisse et le frottis mince peuvent être étalés sur la même lame.

2.4. Technique de préparation



TECHNIQUES DE PREPARATION ET COLORATION DE LAMES

Microscopie : Techniques de préparation et coloration de lames

1. Préparation des colorants

Solution mère de Giemsa :

| | |
|--------------------|--------|
| Poudre de Giemsa | 7,5 g |
| Méthanol | 650 cc |
| Glycérine purifiée | 350 cc |

- ✓ Dans un récipient (ballon en verre de préférence) mettre une poignée de billes de verre, puis la poudre de Giemsa.
- ✓ Ajouter le méthanol et bien secouer.
- ✓ Ajouter de la glycérine et bien secouer.
- ✓ Garder le récipient bien fermé et à l'abri de la lumière.
- ✓ Mélanger de nouveau en secouant bien chaque jour pendant 3 jours.
- ✓ Filtrer avec un papier buvard ou un papier filtre.

Eau tamponnée :

| | |
|--|---------|
| Na ₂ HPO ₄ anhydre | 1g |
| KH ₂ PO ₄ | 0,7g |
| Eau distillée | 1000 cc |

- Ajuster le pH à 7,2 en ajoutant quelques gouttes de Na₂HPO₄ ou KH₂PO₄.
- S'il n'y a pas d'eau tamponnée, on peut à la rigueur utiliser l'eau du robinet ou l'eau de pluie, en ajustant le pH avec des sels acides ou basiques appropriés.

2. Coloration des lames

- ✓ Méthode ordinaire (solution de travail : Giemsa à 3 %, colorer pendant 30 minutes) ; mettre 3 cc de solution-mère dans 97 cc d'eau tamponnée (ou autres volumes équivalents, par exemple : 6 gouttes de solution mère dans 9,7 cc d'eau tamponnée).
- ✓ Méthode rapide (solution de travail : Giemsa à 10 %, colorer pendant 10 minutes) ; mettre 10 cc de solution mère dans 90 cc d'eau tamponnée (ou autres volumes équivalents, par exemple : 20 gouttes de solution mère dans 9 cc d'eau tamponnée).

Remarque :

- ✓ Utiliser la solution de travail le même jour ! La jeter à la fin de la journée !
- ✓ Maintenir le pH de l'eau tamponnée à 7,2 (si possible, mesurer avec un papier indicateur) :
 - si la goutte épaisse est trop bleue, ajouter à l'eau tamponnée (trop alcaline) quelques gouttes de KH₂PO₄ 2 % (ou d'autres sels appropriés) ;
 - si la préparation est trop rose, ajouter à l'eau tamponnée (trop acide), quelques gouttes de Na₂HPO₄ 2 % (ou d'autres sels appropriés).

Microscopie : Expression des résultats

La lecture d'une goutte épaisse se fait à l'aide d'un microscope optique à l'objectif 100 (objectif à immersion).

- Mettre la lame sur la platine et mettre une goutte d'huile à l'endroit.
- Placer d'abord l'objectif 10x, ensuite l'objectif 100x et le mettre en contact avec l'huile
- Rhéostat de lampe entièrement ouvert,
- Condensateur soulevé
- Diaphragme d'iris entièrement ouvert.
- S'assurer que la zone choisie a bien la qualité requise et examiner la lame sur au moins 100 champs microscopiques en utilisant la méthode de Rempart :

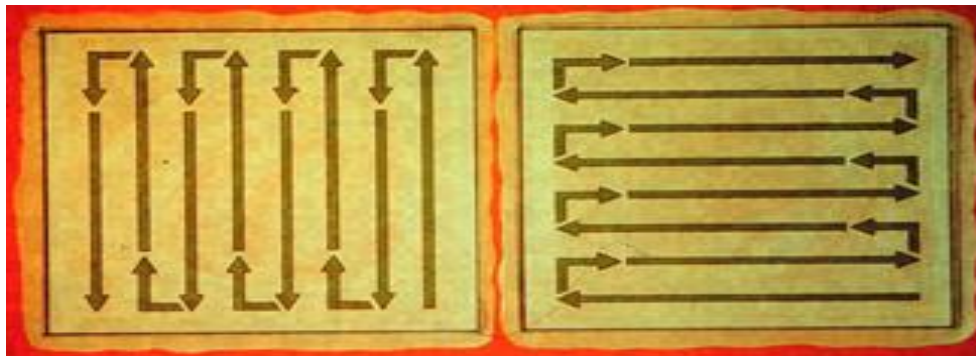


Figure: Méthode de Rempart de lecture des lames

Vu qu'actuellement le système d'expression des résultats sous forme de croix (+) appelé également le système « plus » est dépassé, le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) recommande actuellement le système de **détermination de la densité parasitaire**

❖ Détermination de la densité parasitaire : Trophozoïtes par μl de sang (sur la GE)

Elle consiste à dénombrer les parasites par μl de sang sur une GE, par rapport à un nombre prédéterminé de globules blancs. Malgré l'imprécision due aux variations du nombre des GB parmi les personnes en bonne santé et aux variations encore plus grandes observées chez les malades, cette valeur permet des comparaisons valables.

Dans chaque champ, les parasites sont comptés en même temps que les leucocytes. Le nombre de leucocytes compté varie entre 200 et 500 selon le schéma suivant :

Si après avoir compté 200 leucocytes, le nombre de parasites comptés est supérieur ou égal à 100, dans ce cas la lecture s'arrête et on calcule la densité selon la formule en bas.

Cependant si par contre à 200 leucocytes, le nombre de parasites comptés est inférieur à 100, il faut alors continuer jusqu'à 500 leucocytes, calculer la densité selon la formule en bas (OMS février 2009).

$$\text{Densité parasitaire} = \frac{\text{Nombre des trophozoïtes comptés} \times 8000}{\text{Nombre GB comptés}} \mu\text{l}$$

N.B. : 8 000 est la moyenne leucocytaire par μl chez l'homme

❖ Détermination de la densité parasitaire : proportion des GR parasités

Cette technique se fait sur un frottis mince. On compte jusqu'à 1000 GR et indiquer combien sont parasités ; exprimer le résultat en pourcentage.

❖ **Système de croix ou plus (+)**

Bien que dépassé, voici à titre indicatif en quoi consiste le système de croix ou plus (+). Celui-ci consiste à identifier les parasites dans la goutte épaisse, estimer le nombre des parasites par champ microscopique et donner une cotation en fonction des parasites comptés par champ. Il indique l'abondance relative des parasites à l'aide d'un code allant de 1 à 4 « plus » comme suit :

| Nombre de "plus" | Nombre de trophozoïtes par champs microscopiques |
|------------------|--|
| Négatif | Pas de parasite dans 100 champs |
| + | 1 – 10 trophozoïtes / 100champs |
| ++ | 11 – 100 trophozoïtes / 100 champs |
| +++ | 1 – 10 trophozoïtes par champ |
| ++++ | Plus de 10 trophozoïtes par champ |

Remarques : - Il faut parcourir au moins 100 champs microscopiques pour déclarer une GE négative

Traits caractéristiques

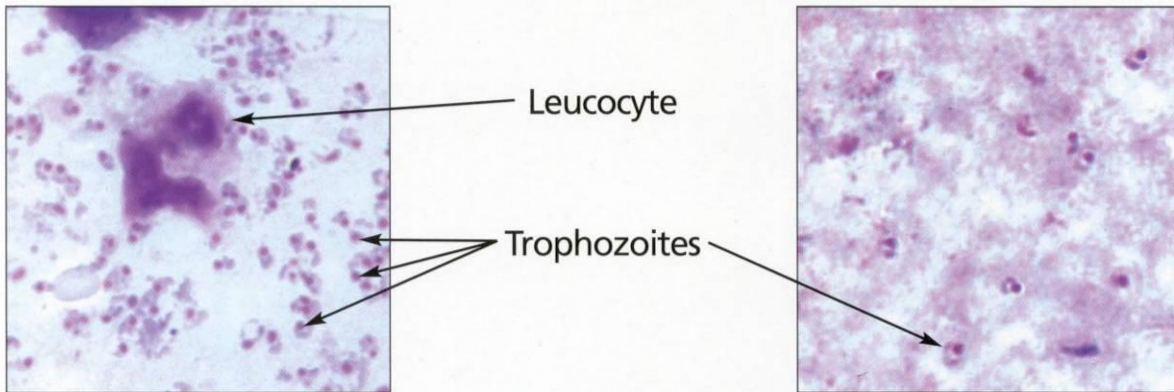
Obligatoires:

Noyau rouge
Cytoplasme bleu

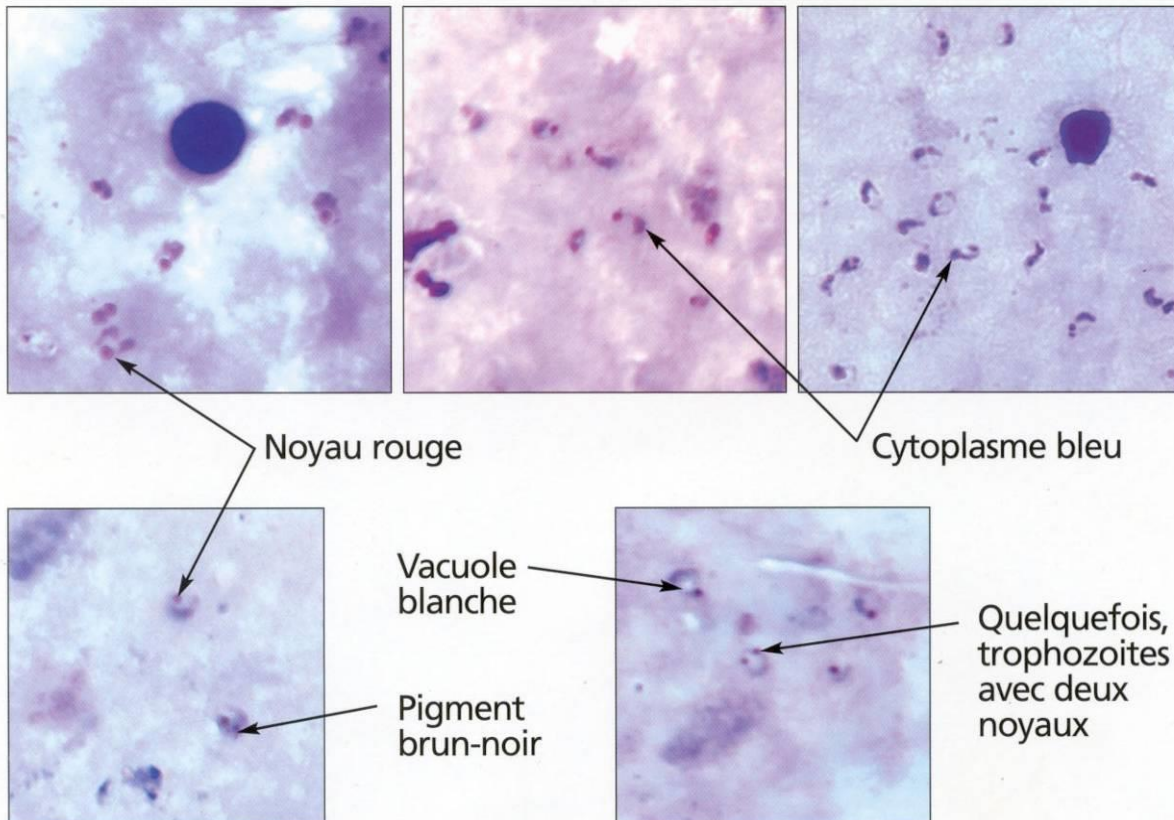
Facultatifs:

Vacuole blanche
Pigment brun-noir

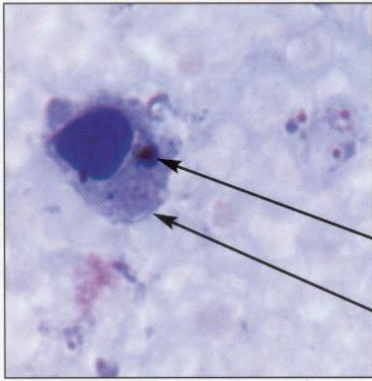
Trophozoites jeunes (petits)



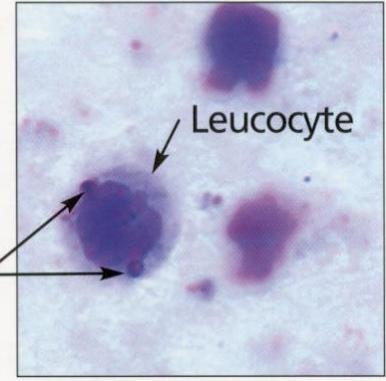
Trophozoites plus âgés (plus gros)



La microscopie : REMARQUES IMPORTANTES

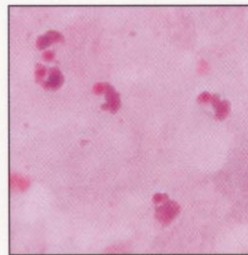


Quelquefois, on voit des leucocytes avec du pigment: ceci signale une infection récente ou actuelle

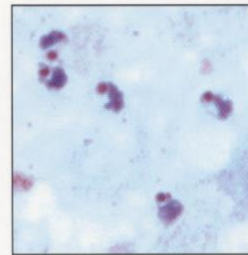


Attention!

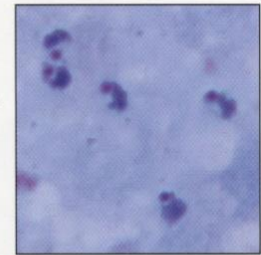
Un pH incorrect de l'eau tamponnée peut rendre la lecture difficile!



Trop acide

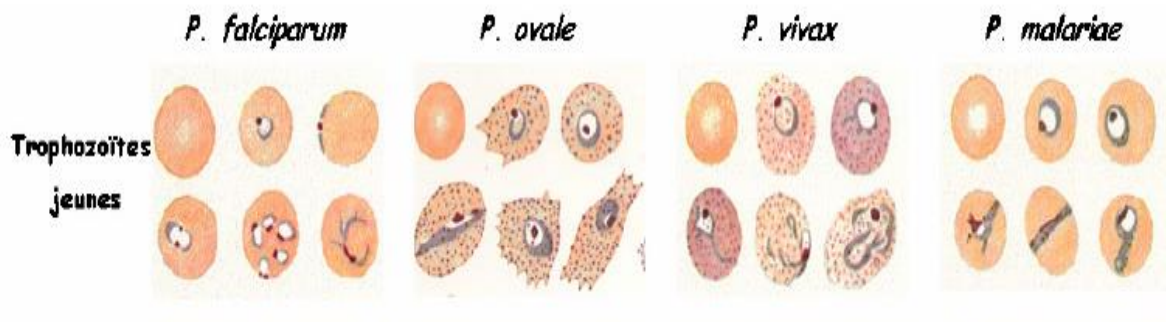


Correct (pH 7,2)

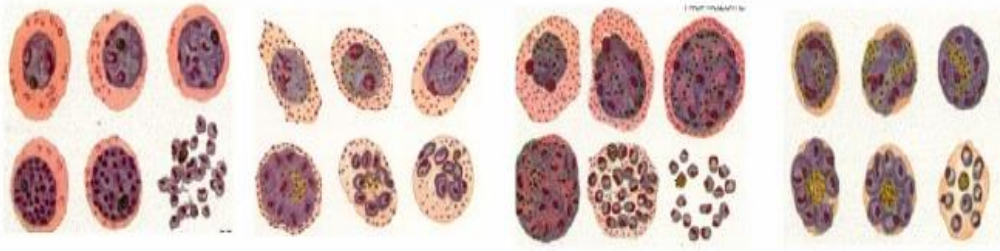


Trop alcalin

Microscopie : Caractères morphologiques distinctifs des espèces plasmodiales



Schizontes



Gamétocytes

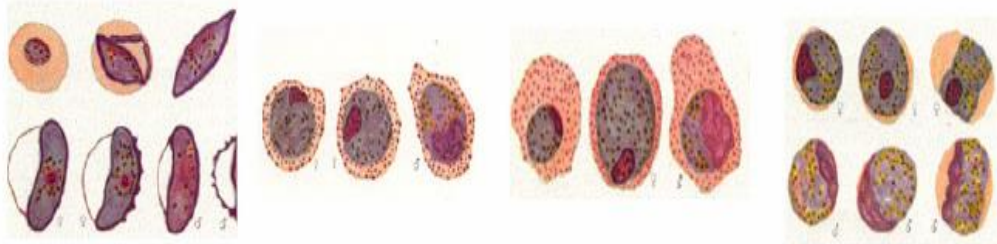
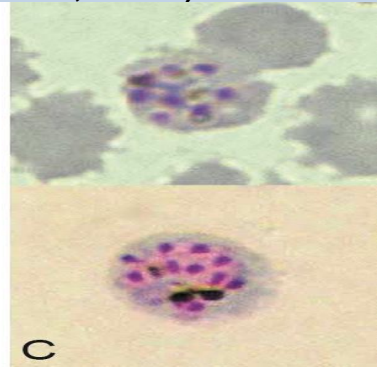
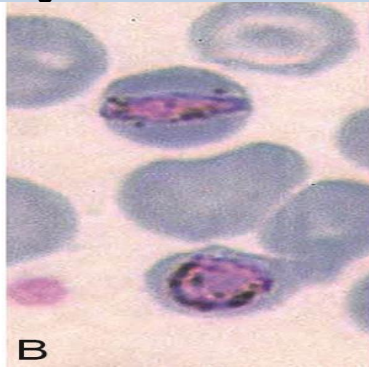
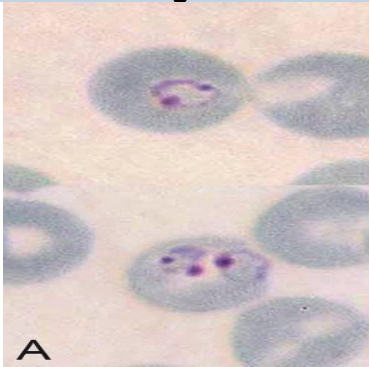


Figure. Frottis de sang : Plasmodium Knowlesi (MGG ; x 2 000)



3. PHARMACOLOGIE

A. PHARMACOLOGIE GENERALE

DEFINITION DES CONCEPTS

Médicament :

On entend par médicament, toute drogue, substance ou composition d'origine végétale, animale, minérale, synthétique ou semi synthétique présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des malades humains ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal en vue de soulager, d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

Pharmacovigilance

Ensemble des techniques d'identification, d'évaluation et de prévention du risque de réaction indésirable des médicaments ou produits mis sur le marché à titre onéreux ou gratuit, que ce risque soit potentiel ou avéré. Elle englobe la prévention, l'identification, l'évaluation et la correction du risque médicamenteux potentiel ou avéré (iatrogénie médicamenteuse). Elle s'attache également à évaluer les facteurs évitables du risque médicamenteux.

Effet indésirable

C'est une réponse à un médicament laquelle est nocive et inattendue et qui apparaît aux doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou la thérapie d'une maladie ou pour la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit.

Il est important de noter dans cette définition l'élément qui détermine la survenue d'une réaction indésirable sur un patient est la nocivité malgré les doses normalement utilisées dans la thérapie.

Médicaments essentiels :

Les médicaments essentiels sont ceux qui satisfont aux besoins de la majorité de la population en matière de soins de santé ; ils doivent correspondre à des pathologies locales ou aux prévalences locales des maladies, être efficace et de bonne qualité. Ils doivent être disponibles à tout moment et en quantité suffisante et sous forme pharmaceutique appropriée, stables et manipulables ; ils doivent surtout être financièrement accessible à la majorité de la population de la RDC.

Médicament contrefait(OMS)

- Copies de l'original ne contenant aucun principe actif déclaré sur l'étiquette
- Copies renfermant des PA autres que ceux déclarés sur l'étiquette
- Produits contenant la dose correcte de principe actif déclarés Mais avec une provenance autre que celle déclarée
- Produits dont les dates d'expiration ont été modifiées (falsification)
- Produits renfermant des principes actifs déclarés, Mais à des doses différentes de celles qui sont déclarées et aussi des divergences au niveau de la nature et la quantité des excipients et impuretés avec intention frauduleuse.

=> **Le médicament contrefait** doit être distingué de:

- ✓ **Médicament altéré** : de qualité requise Mais dont les conditions de fabrication, de transport, de stockage, de reconditionnement, dispensation.....ont favorisé la modification de la composition chimique des composants.
- ✓ **Médicament périmé** : d'origine de qualité Mais dont la date d'expiration est dépassée.
- ✓ **Médicament sous standard** : d'origine qui ne répond pas aux normes officielles établies de qualité, pureté, identité, conditionnement.....à cause des problèmes de fabrication.

- **Médicament générique:** (copie autorisée d'une spécialité)

Un **médicament générique** est un médicament identique ou équivalent à celui d'une marque Mais produit et vendu sous sa dénomination commune internationale (DCI, nom chimique de la substance) ou sous un nouveau nom commercial (générique de marque). Ces médicaments génériques peuvent être produits après expiration du brevet.

B. PHARMACOLOGIE SPECIALE

Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA)

Plusieurs dérivés d'artémisinine ont été utilisés dans différentes formulations comme traitement du paludisme depuis le début des années 1980, d'abord en Chine où ils ont été mis au point et ensuite dans plusieurs autres pays. Les CTA sont assez neufs et possèdent de nombreux avantages par rapport aux originaux. L'artémisinine (qinghaosu), l'Artésunate, l'artémether et la déhydroartémisinine ont tous été utilisés en combinaison avec d'autres médicaments antipaludiques pour le traitement du paludisme. La plupart des informations cliniques sur l'Artésunate semblent reposer sur des documents valables.

Propriétés, avantages et inconvénients des CTA

Propriétés

- Les produits du groupe artémisinine sont dérivés d'extraits de plantes
- Demi-vie courte et donc leur utilisation en monothérapies demande un schéma à doses multiples (7 jours).

Avantages

- Leur association avec des médicaments à demi-vie plus longue réduit la durée du traitement à l'artémisinine, augmente l'efficacité et réduit la probabilité d'apparition de résistance chez le partenaire.
- L'efficacité thérapeutique dépend du niveau de résistance préexistante chez le médicament partenaire.
- Réduction rapide et substantielle de la biomasse parasitaire
- Disparition rapide des symptômes cliniques
- Action effective sur *P. Falciparum* multi-résistant
- Réduction du portage de gamétocytes, ce qui peut réduire la transmission d'allèles résistants (dans les endroits de transmission basse ou modérée de paludisme)
- Pas de résistance parasitaire démontrée
- Peu d'effets cliniques indésirables rapportés.

Difficultés potentielles

- Comme les dérivés de l'artémisinine sont extraits de plantes qui nécessitent au moins deux années de culture, l'approvisionnement en matière première peut devenir un problème et ralentir la diffusion des CTA.
- Coût élevé.
- Comme la plupart des CTA demandent un schéma à doses multiples, ils peuvent être moins utiles dans les phases d'urgences complexes ou pendant les épidémies.
- Les combinaisons à doses non fixées peuvent affecter la compliance au schéma particulièrement à domicile.
- Effort, temps et coût pour le changement de politique de traitement
- Manque de preuves de l'efficacité des CTA dans le ralentissement d'apparition des résistances dans les régions de haute transmission.

Figure .Forme galénique et posologies de l'AS-AQ.

| Artésunate (AS) + Amodiaquine (AQ) combinés dans un seul comprimé | | jour 1 | jour 2 | jour 3 |
|--|--|--------|--------|--------|
| Nourrisson 4,5Kg à 8kg (2 à 11 mois) | AS : 25 mg / AQ : 67,5 mg 1 comprimé par jour pendant 3 jours | | | |
| Petit enfant 9 à 17kg (1 à 5 ans) | AS : 50 mg / AQ : 135 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours | | | |
| Enfant 18 à 35kg (6 à 13 ans) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours | | | |
| Adolescent, Adulte 35Kg et plus (14 ans et plus) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 2 comprimés en une fois par jour pendant 3 jours | | | |

Il est recommandé de prendre l'AS-AQ après un repas et y ajouter une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré. Assurez-vous que le traitement complet soit pris une fois chaque jour pendant les 3 jours.

Artémether + Luméfantrine (AL)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés dispersibles contenant 20 mg d'Artémether et 120 mg de Luméfantrine.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AL en fonction de tranches de poids cibles :

- 5 à moins de 15 kg avec 6 comprimés (6x1) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 15 à moins de 25 kg avec 12 comprimés (6x2) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 25 à moins de 35 kg avec 18 comprimés (6x3) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 35 kg et plus avec 24 comprimés (6x4) contenant chacun 20/120 mg d'AL

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 6 doses en deux prises par jours pendant 3 jours. Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches de poids prédéterminées : (5–14 kg : 1 comprimé; 15–24 kg : 2 comprimés; 25–34 kg : 3 comprimés; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant 3 jours.

Figure .Forme galénique et posologies de l'AL.

| POIDS CORPOREL | Jour 1 | | Jour 2 | | Jour 3 | |
|---|--------------------|-----------------------|--------|------|--------|------|
| | Immédia- tement | 8 heures plus tard | Matin | Soir | Matin | Soir |
| De 5 à moins de 15 kg | | | | | | |
| De 15 à moins de 25 kg | | | | | | |
| De 25 à moins de 35 kg | | | | | | |
| Adultes et enfants de 35 kg et plus | | | | | | |

Il est recommandé de prendre l'AL après avec un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (par exemple du lait).. Prenez la première dose immédiatement et la deuxième dose huit heures après. Puis une dose le matin et une dose le soir pendant le deuxième et le troisième jour jusqu'à ce que l'emballage soit vide Assurez-vous que le traitement complet soit pris deux fois par jour pendant les 3 jours et aux heures recommandées.

Artésunate plus Pyronaridine (AP).

Artésunate+Pyronaridine (AP) est fourni en deux présentations pour faciliter l'administration chez l'adulte, l'enfant et les enfants en bas âge : la forme comprimée dosé à 60mg d'Artésunate et 180 mg de Pyronaridine (patients de 20 kg ou plus) ; et la forme granulée présentée en sachets contenant 20mg d'Artésunate et 60 mg de Pyronaridine (patients de 5 à 19 kg).

Dose thérapeutique

Administrer une dose de Artésunate+Pyronaridine (AP) toutes les 24 heures pendant 3 jours, c.-à-d. le jour 0, puis 24 heures (jour 1) et 48 heures (jour 2) après la prise de la première dose.

La prise doit se faire à une heure fixe (à la même heure).

➤ **Pour la forme granule**

| Poids | Nombre de sachets de 20/60 mg en une prise journalière |
|------------------------|---|
| 05 - <08 Kg | 1 |
| 08 - < 15 Kg | 2 |
| 15 - < 20 Kg | 3 |

➤ **Pour la forme comprimée**

| Poids | Nombre de comprimé de 60/180 mg en une prise journalière |
|------------------------|---|
| 20 - <24 Kg | 1 |
| 24 - < 45 Kg | 2 |
| 45 - < 65 Kg | 3 |
| >65 Kg | 4 |

Traitement de relais avec la quinine orale

Quinine per os 3 x 10 mg/kg/j pour compléter les 7 jours de traitement associée à la Clindamycine chlorhydrate (excepté chez les enfants de moins de 1 mois) per os à la dose de 2 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours.

Tableau d'intégration pour la classe de troisième année A2/ APO

| Cours | Matières à intégrer | Instructions /observations | Supports de référence | Approche méthodologique | Modalités d'évaluation |
|---------------------|--|--|---|--|---|
| Santé communautaire | <p>La gestion des médicaments antipaludéens selon les directives du PNLP</p> <p>La notion de la notification de l'effet indésirable et la transmission de la fiche de notification des effets indésirables</p> <p>Le seuil épidémique en rapport avec le paludisme</p> <p>Les exercices par rapport au paludisme</p> | <p>Module 13 : Administration sanitaire Gestion d'un centre de santé Au point a : gestion du matériel Insister sur la gestion des médicaments antipaludéens selon les directives du PNLP</p> <p>Au point b : gestion d'information, Ajouter la notion de la notification de l'effet indésirable et la transmission de la fiche de notification des effets indésirables insister sur la notification des cas</p> <p>Module 15 : Statistiques sanitaires La courbe couramment utilisé Ajouter les exercices par rapport au paludisme</p> <p>Le calcul de taux en santé (indice) Ajouter les exercices par rapport au paludisme</p> | <p>Guide technique de formation en prévention et prise en charge du paludisme (HGR), page 45, 71-72</p> <p>Guide technique de formation en prévention et prise en charge du paludisme (HGR), page 66-67</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Mise en situation - Exposé interactif - Jeux de rôle - Immersion professionnelle: mise en situation de visite dans une structure sanitaire - Recours aux sources documentaires | <p>Examens écrits</p> <p>Interrogations</p> <p>Travaux de groupes</p> |

| | | | | | |
|---------------------------------|--|---|--|--|---|
| <p>Puériculture - Pédiatrie</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Utilisation de la MILD - Traitement de cas de paludisme simple - Traitement de cas de paludisme grave en pédiatrie - Evaluation clinique du paludisme grave - Signes généraux de gravité de paludisme chez l'enfant - Score de Blantyre | <p>Intégrer au Chap. 5 sur les maladies infectieuses en lien avec le paludisme, les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilisation de la MILD - Evaluation clinique du paludisme grave - Traiter le paludisme grave en Pédiatrie - Signes généraux de gravité de paludisme chez l'enfant - Score de Blantyre <p>Ajouter au Chap. 5 sur les maladies infantiles, aux points suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Au point 5.7, le paludisme du petit enfant, - Au point 5.16, l'anémie de l'enfant <p>Intégrer les notions édictées par les directives PNLP sur la prise en charge de cas de paludisme chez l'enfant</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Référentiel de Formation 3^{ème} A2 - Guide technique de l'HGR, pages 56-64 - Guide technique au CS I, pages 16-19 - Guide technique de l'HGR, pages 30-38 - Guide technique au CS I, pages 6-8 - Annexe 9, page 74 | <ul style="list-style-type: none"> - Mise en situation - Exposé interactif - Jeux de rôle - Immersion professionnelle: mise en situation de visite dans une officine pharmaceutique - Recours aux sources documentaires | <p>Examens écrits Interrogations Travaux de groupes</p> |
| <p>Gynécologie-Obstétrique</p> | <p>Traitement préventif intermittent chez les femmes enceintes</p> <p>Traiter le cas de paludisme chez les femmes enceintes</p> <p>Utilisation de la MILD</p> <p>Expression de résultats</p> | <p>Ajouter au Chap. 5, sur les maladies pré existantes durant la grossesse, au point 5.4 : influence de la maladie sur la grossesse, plus particulièrement sur l'exécution de CPN (les médicaments antipaludiques : Sulfadoxine</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Référentiel de Formation 3^{ème} A2 - Guide technique de l'HGR, pages 38-40,48-51 - Directives nationales du PNLP | <ul style="list-style-type: none"> - Exposé interactif - Jeux de rôle - Immersion professionnelle: mise en situation de visite dans une structure sanitaire - Recours aux sources documentaires | <p>Examens écrits Interrogations Travaux de groupes</p> |

| | | | | | |
|--|---|---|--|--|--|
| | <p>Personne à risque du paludisme</p> <p>Paludisme avec signe de danger</p> | <p>pyriméthamine, SP) Ajouter au Chap. 6 sur l'interaction grossesse /maladie, plus spécialement paludisme et grossesse, les parties ci-après :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Symptomatologie/signes - Classification de paludisme selon les directives PNLP - Traitement préventif intermittent chez les femmes enceintes - Traitement des cas de paludisme les femmes enceintes - Utilisation de la MILD - Personne à risque du paludisme - Paludisme avec signes de danger | | | |
|--|---|---|--|--|--|

CONTENUS DE COURS 3ème Année A2/APO

1. SANTE COMMUNAUTAIRE

Quantification des intrants de lutte antipaludique

❖ *Estimation des besoins annuels en MILD de routine pour les femmes enceintes*

| N° | Libellé | Année 2010 |
|----|---|------------|
| 1 | Population totale de la ZS | 100.000 |
| 2 | Proportion de femmes enceintes attendues dans la communauté | 4% |
| 3 | Nombre de femmes enceintes attendues dans la communauté | 4.000 |
| 4 | Taux d'utilisation (fréquentation) des services CPN | 85% |
| 5 | Nombre de femmes enceintes attendues à la CPN | 3.400 |
| 6 | % Femmes enceintes utilisant les services CPN et qui bénéficient d'une MILD | 100% |
| 7 | Nombre de femmes enceintes qui bénéficient de la MILD | 3.400 |
| 8 | Nombre de MILD requise par femme enceinte | 1 |
| 9 | Nombre total des MILD requises pour la ZS pendant l'année | 3.400 |

Ligne 1 : Population totale de la ZS.

Ligne 2 : Proportion de femmes enceintes attendues dans la communauté.

Ligne 3 : Nombre attendu des femmes enceintes dans la ZS (population totale de la ZS divisée par 100 et multipliée par 4).

Ligne 4 : Le taux d'utilisation des services CPN 1 dans la ZS.

Ligne 5 : Nombre de femmes enceintes attendues à la CPN (Nouveaux Cas) qui représente le nombre attendu des femmes enceintes dans la ZS divisé par 100 et multiplié par 85.

Ligne 6 : La couverture de l'offre des MILD aux femmes enceintes fréquentant la CPN dans la ZS.

Ligne 7 : Nombre de femmes enceintes bénéficiant de MILD.

Ligne 8 : Nombre de MILD requise par femme enceinte.

Ligne 9 : Nombre total des MILD requises pour la ZS pendant l'année représente le nombre de femmes enceintes qui bénéficient de la MILD multiplié le nombre de MILD requise par femme enceint.

N.B. : Ces estimations se feront chaque année en tenant compte de l'accroissement de la population totale et du taux d'utilisation des services CPN dans la ZS.

❖ *Estimation des besoins annuels en MILD de routine pour les enfants de moins de un an*

| N° | Libellé | Année 2010 |
|----|--|------------|
| 1 | Population totale | 100.000 |
| 2 | Proportion d'enfants de moins d'un an attendus dans la communauté | 3,49% |
| 3 | Nombre d'enfants de moins d'un an attendus dans la communauté | 3.490 |
| 4 | Taux d'utilisation (fréquentation) des services de vaccination pour le VAR | 54,90% |
| 5 | Nombre d'enfants de moins d'un an attendus aux services de vaccination pour le VAR | 1.916 |
| 6 | % d'enfants de moins d'un an des services de vaccination pour le VAR et qui bénéficient d'une MILD | 100% |
| 7 | Nombre d'enfants de moins d'un an bénéficiant de MILD | 1.916 |
| 8 | Nombre de MILD requise par enfant de < 1 an | 1 |
| 9 | Nombre total des MILD requises pour la ZS pendant l'année | 1.916 |

- Ligne 1 :** Population totale de la ZS.
- Ligne 2 :** Proportion d'enfants de < 1 an attendus dans la communauté.
- Ligne 3 :** Nombre attendu d'enfants de < 1 an dans la ZS (population totale de la ZS divisée par 100 et multipliée par 3,49).
- Ligne 4 :** Le taux d'utilisation des services CPS dans la ZS.
- Ligne 5 :** Nombre d'enfants de < 1 an attendus à la CPS (Nouveaux Cas) qui représente le nombre attendu d'enfants < 1 an dans la ZS divisé par 100 et multiplié par 85.
- Ligne 6 :** La couverture de l'offre des MILD aux d'enfants de < 1 an fréquentant la CPS dans la ZS.
- Ligne 7 :** Nombre d'enfants < 1 an bénéficiant de MILD.
- Ligne 8 :** Nombre de MILD requise par enfant de < 1 an.
- Ligne 9 :** Nombre total des MILD requises pour la ZS pendant l'année représente le nombre d'enfant de < 1 an qui bénéficient de la MILD multiplié le nombre de MILD requise par enfant de < 1 an.

N.B. : Ces estimations se feront chaque année en tenant compte de l'accroissement de la population et du taux d'utilisation des services CPS dans la ZS.

❖ *Estimation des besoins annuels en SP pour le TPI chez les femmes enceintes*

| N° | Libellé | Année 2010 |
|----|---|------------|
| 1 | Population totale | 100.000 |
| 2 | Proportion de femmes enceintes attendues dans la communauté | 4% |
| 3 | Nombre de femmes enceintes attendues dans la communauté | 4.000 |
| 4 | Taux d'utilisation (fréquentation) des services CPN | 74% |
| 5 | Nombre de femmes enceintes attendues à la CPN | 2.960 |
| 6 | % Femmes enceintes utilisant les services CPN et qui bénéficient de traitement préventif intermittent | 100% |
| 7 | Nombre de femmes enceintes bénéficiant de traitement préventif intermittent | 2.960 |
| 8 | Nombre de comprimés de SP requis par femme enceinte | 6 |
| 9 | Nombre total de comprimés de SP requis pour la ZS | 17.760 |
| 10 | Nombre de boîtes de SP (1000 comprimés) | 18 |

- Ligne 1 :** Population totale de la ZS.
- Ligne 2 :** Proportion de femmes enceintes attendues dans la communauté.
- Ligne 3 :** Nombre attendu des femmes enceintes dans la ZS (population totale de la ZS divisée par 100 et multipliée par 4).
- Ligne 4 :** Le taux d'utilisation des services CPN 2 dans la ZS.
- Ligne 5 :** Nombre de femmes enceintes attendues à la CPN (Nouveaux Cas) qui représente le nombre attendu des femmes enceintes dans la ZS divisé par 100 et multiplié par 74.
- Ligne 6 :** La couverture de l'offre du TPI aux femmes enceintes fréquentant la CPN dans la ZS.
- Ligne 7 :** Nombre de femmes enceintes bénéficiant du TPI.
- Ligne 8 :** Nombre de comprimé de SP requis par femme enceinte.

Ligne 9 : Nombre total de comprimés de SP requis pour la ZS (Nombre de femmes enceintes bénéficiant du TPI multiplié par le nombre de comprimés de SP requis par femme enceinte).

Ligne 10 : Nombre de boîtes de SP (Nombre total de comprimés de SP requis pour la ZS divisé par 1000).

N.B. : Ces estimations se feront chaque année en tenant compte de l'accroissement de la population et du taux d'utilisation des services CPN dans la ZS.

❖ *Estimations des besoins annuels en TDR et ACT*

| N° | Tranche d'âge | Population totale | Proportion de la population par tranche d'âge | Population par tranche d'âge | Moyenne d'épisodes de fièvre par tranche d'âge | Nombre d'épisodes palustres cliniques avec accès à la PEC | Taux d'utilisation des services curatifs | Nombre de personnes avec accès aux TDR par tranche d'âge | Besoins annuels en TDR par tranche d'âge | Coefficient positivité au test rapide | Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge | Besoins annuels en cures de CTA par tranche d'âge |
|-------|---------------|-------------------|---|------------------------------|--|---|--|--|--|---------------------------------------|--|---|
| 1 | < 1 an | 100.000 | 3,49% | 3.490 | 1 | 3.490 | 60% | 2.094 | 2.094 | 40% | 838 | 838 |
| 2 | 1 - 5 ans | 100.000 | 15,41% | 15.410 | 4 | 61.640 | 60% | 36.984 | 36.984 | 40% | 14.794 | 14.794 |
| 3 | 6 - 13 ans | 100.000 | 29,10% | 29.100 | 2 | 58.200 | 60% | 34.920 | 34.920 | 40% | 13.968 | 13.968 |
| 4 | > 13 ans | 100.000 | 52% | 52.000 | 1 | 52.000 | 60% | 31.200 | 31.200 | 40% | 12.480 | 12.480 |
| Total | | | | | | 175.330 | | 105.198 | 105.198 | | 42.079 | 42.079 |

Les colonnes du tableau du ci-haut sont étiquetées de 1 à 12 partant de la gauche vers la droite

Colonne 1 : Numéro d'ordre.

Colonne 2 : Tranche d'âge.

Colonne 3 : Proportion de la population par tranche d'âge.

Colonne 4 : Population par tranche d'âge (population totale de la ZS multipliée par la proportion de la tranche d'âge correspondante).

Colonne 5 : Moyenne d'épisodes par tranche d'âge.

Colonne 6 : Nombre d'épisodes palustres cliniques avec accès à la PEC (Proportion de la population par tranche d'âge multipliée par la moyenne d'épisodes de la tranche d'âge correspondante).

Colonne 7 : Taux d'utilisation des services curatifs.

Colonne 8 : Nombre de personnes avec accès aux TDR par tranche d'âge (Nombre d'épisodes palustres avec accès à la PEC multiplié divisé par 100 et multiplié par 60).

Colonne 9 : Besoins annuels en TDR par tranche d'âge (un malade devra bénéficier d'une pièce de TDR).

Colonne 10 : Coefficient positivité au test rapide.

Colonne 11 : Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge (Nombre de personnes avec accès aux TDR par tranche d'âge multiplié divisé par 100 et multiplié par 40).

Colonne 12 : Besoins annuels en cures de CTA par tranche d'âge.

N.B. : A partir de 6 à 12 mois, passer à la quantification basée sur la consommation.

❖ *Estimations des besoins annuels en quinine comprimé*

| N° | Tranche d'âge | Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge | Taux d'échecs thérapeutiques | Nombre des cas d'échecs thérapeutiques | Nombre de comprimés de 500 mg de quinine base requis par épisode d'échec thérapeutique | Nombre total des comprimés de 500 mg de quinine base | Nombre des boîtes de 1000 comprimés de 500 mg de quinine base (besoins annuels) |
|-------|---------------|--|------------------------------|--|--|--|---|
| 1 | < 1 an | 838 | 5% | 42 | 7 | 293 | 0,3 |
| 2 | 1 - 5 ans | 14.794 | 5% | 740 | 7 | 5.178 | 5 |
| 3 | 6 - 13 ans | 13.968 | 5% | 698 | 14 | 9.778 | 10 |
| 4 | > 13 ans | 12.480 | 5% | 624 | 21 | 13.104 | 13 |
| Total | | 42.079 | | 2.104 | | 28.353 | 28,35 |

Les colonnes du tableau du ci-haut sont étiquetées de 1 à 8 partant de la gauche vers la droite

Colonne 1 : Numéro d'ordre.

Colonne 2 : Tranche d'âge.

Colonne 3 : Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge.

Colonne 4 : Taux d'échecs thérapeutiques (il peut être adapté selon les données de la ZS).

Colonne 5 : Nombre des cas d'échecs thérapeutiques (Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge divisé par 100 et multiplié par 5).

Colonne 6 : Nombre de comprimés de 500 mg de quinine base requis par épisode d'échec thérapeutique.

Colonne 7 : Nombre total des comprimés de 500 mg de quinine base (Nombre des cas d'échecs thérapeutiques multiplié par nombre de comprimés de 500 mg de quinine base requis par épisode d'échec thérapeutique).

Colonne 8 : Nombre des boîtes de 1000 comprimés de 500 mg de quinine base (Nombre total des comprimés de 500 mg de quinine base divisé par 1000).

N.B. : A partir de 6 à 12 mois, passer à la quantification basée sur la consommation.

❖ *Estimations des besoins annuels en clindamycine en comprimé*

| N° | Tranche d'âge | Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge | Taux d'échecs thérapeutiques | Nombre des cas d'échecs thérapeutiques | Nombre de comprimés de 150 mg de clindamycine requis par épisode d'échec thérapeutique | Nombre total des comprimés de 150 mg de clindamycine | Nombre des boîtes de 100 comprimés de clindamycine à 150 mg (besoins annuels) |
|-------|---------------|--|------------------------------|--|--|--|---|
| 1 | < 1 an | 838 | 5% | 42 | 9 | 377 | 4 |
| 2 | 1 - 5 ans | 14.794 | 5% | 740 | 18 | 13.315 | 133 |
| 3 | 6 - 13 ans | 13.968 | 5% | 698 | 37 | 25.841 | 258 |
| 4 | > 13 ans | 12.480 | 5% | 624 | 42 | 26.208 | 262 |
| Total | | 42.080 | | 2.104 | | 65.741 | 657 |

Les colonnes du tableau du ci-haut sont étiquetées de 1 à 8 partants de la gauche vers la droite

Colonne 1 : Numéro d'ordre.

Colonne 2 : Tranche d'âge.

Colonne 3 : Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge.

Colonne 4 : Taux d'échecs thérapeutiques (il peut être adapté selon les données de la ZS).

Colonne 5 : Nombre des cas d'échecs thérapeutiques (Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge divisé par 100 et multiplié par 5).

Colonne 6 : Nombre de comprimés de clindamycine 150 mg requis par épisode d'échec thérapeutique.

Colonne 7 : Nombre total des comprimés de clindamycine 150 mg (Nombre des cas d'échecs thérapeutiques multiplié par nombre de comprimés de clindamycine 150 mg requis par épisode d'échec thérapeutique).

Colonne 8 : Nombre des boîtes de 100 comprimés de clindamycine 150 mg (Nombre total des comprimés de clindamycine en 150 mg divisé par 100).

N.B. : A partir de 6 à 12 mois, passé à la quantification basée sur la consommation.

❖ *Estimations des besoins annuels en quinine injectable*

| N° | Tranche d'âge | Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge | Taux d'incidence du paludisme grave | Nombre des cas du paludisme grave par tranche d'âge | Nombre d'ampoules requises par épisode du paludisme grave | Nombre d'ampoules de quinine 600 mg requises par tranche d'âge | Nombre de boîtes de 100 ampoules requises à 600 mg (besoins annuels) |
|-------|---------------|--|-------------------------------------|---|---|--|--|
| 1 | < 1 an | 838 | 1% | 8 | 2 | 17 | 0,2 |
| 2 | 1 - 5 ans | 14.794 | 1% | 148 | 2 | 296 | 3 |
| 3 | 6 - 13 ans | 13.968 | 1% | 140 | 4 | 559 | 6 |
| 4 | > 13 ans | 12.480 | 1% | 125 | 6 | 749 | 7 |
| Total | | 42.079 | | 421 | | 1.620 | 16,20 |

Les colonnes du tableau du ci-haut sont étiquetées de 1 à 8 partant de la gauche vers la droite

Colonne 1 : Numéro d'ordre.

Colonne 2 : Tranche d'âge.

Colonne 3 : Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge .

Colonne 4 : Taux d'incidence du paludisme grave (il peut être adapté selon les données de la ZS).

Colonne 5 : Nombre des cas du paludisme grave par tranche d'âge (Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge divisé par 100 et multiplié par 1).

Colonne 6 : Nombre d'ampoules de quinine 600 mg requises par épisode du paludisme grave.

Colonne 7 : Nombre d'ampoules requises par tranche d'âge (Nombre des cas du paludisme grave par tranche d'âge multiplié par nombre d'ampoules de quinine 600 mg requises par épisode du paludisme grave).

Colonne 8 : Nombre de boîtes de 100 ampoules requises à 600 mg (besoins annuels).

N.B. : A partir de 6 à 12 mois, passé à la quantification basée sur la consommation.

❖ *Estimations des besoins annuels en Artésunate suppositoire*

| N° | Tranche d'âge | Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge | Taux d'incidence du paludisme grave | Nombre des cas du paludisme grave par tranche d'âge | Proportion des cas du paludisme grave qui bénéficient du traitement de pré référence | Nombre des cas du paludisme grave qui bénéficient du traitement de pré référence | Nombre de suppositoire d'Artésunate par traitement de pré référencé | Nombre total de suppositoires d'Artésunate par tranche d'âge |
|----------|---------------|--|-------------------------------------|---|--|--|---|--|
| 1 | < 1 an | 838 | 1% | 8 | 30% | 2 | 1 | 2 |
| 2 | 1 - 5 ans | 14.794 | 1% | 148 | 30% | 44 | 2 | 89 |
| 3 | 6 - 13 ans | 13.968 | 1% | 140 | 30% | 42 | 3 | 126 |
| 4 | > 13 ans | 12.480 | 1% | 125 | 30% | 38 | 1 | 38 |
| Total | | 42.079 | | 421 | | 126 | | |

Les colonnes du tableau du ci-haut sont étiquetées de 1 à 9 partant de la gauche vers la droite

Colonne 1 : Numéro d'ordre.

Colonne 2 : Tranche d'âge.

Colonne 3 : Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge.

Colonne 4 : Taux d'incidence du paludisme grave (il peut être adapté selon les données de la ZS).

Colonne 5 : Nombre des cas du paludisme grave par tranche d'âge (Nombre d'épisodes palustres à soigner avec CTA par tranche d'âge divisé par 100 et multiplié par 1).

Colonne 6 : Proportion des cas du paludisme grave qui bénéficient du traitement de pré référence.

Colonne 7 : Nombre des cas du paludisme grave qui bénéficient du traitement de pré référence (Nombre des cas du paludisme grave par tranche d'âge divisé par 100 multiplié 30).

Colonne 8 : Nombre de suppositoires d'Artésunate par traitement de pré référence.

- Moins d'un an : suppositoire de 50 mg
- 1 à 14 ans : suppositoire de 100 mg
- > 14 ans : suppositoire de 400 mg

Colonne 9 : Nombre total de suppositoires d'Artésunate par tranche d'âge (Nombre des cas du paludisme grave qui bénéficient du traitement de pré référence multiplié par nombre de suppositoires d'Artésunate par traitement de pré référence).

N.B. : A partir de 6 à 12 mois, passer à la quantification basée sur la consommation

Enregistrement des données au niveau des établissements des soins de santé relatifs à la gestion de lutte contre le paludisme

Dans le registre de consultation, noter :

- Nom du patient,
- âge (en mois si enfants de moins de 5 ans ou en année pour les 5 ans et plus),
- Poids (en Kg),
- Sexe (Masculin ou féminin),
- Femme enceinte ou pas,
- Symptômes,
- diagnostic (paludisme simple),
- test biologique réalisé (type de test et résultat),
- traitement instauré (nom du médicament, posologie).

Dans le registre d'hospitalisation, noter :

- Nom du patient,
- âge (en mois si enfants de moins de 5 ans ou en année pour les 5 ans et plus)
- Poids (en Kg),
- Sexe (Masculin ou féminin),
- Femme enceinte ou pas,
- Symptômes (bonne description des signes de gravité),
- diagnostic (paludisme grave),
- test biologique réalisé (type de test et résultat),
- traitement instauré (nom du médicament, posologie).

Sur la fiche de stock / RUMER noter :

- Nom du médicament,
- Forme,
- Dosage,
- Date de péremption (par tranche d'âge),
- Quantité reçue (par tranche d'âge),
- Quantité sortie (par tranche d'âge),
- Quantité actuel en stock (par tranche d'âge),
- Rupture de stock (par tranche d'âge).

Dans le registre de laboratoire :

- Nom du malade,
- Age (en mois si enfants de moins de 5 ans ou en année pour les 5 ans et plus),
- Sexe (Masculin ou féminin),
- Femme enceinte ou pas,
- Type de test biologique effectué (TDR ou GE),
- Résultat du test effectué (positif ou négatif).

Dans le registre de CPN :

- Colonne TPI (SP 1 et SP 2),
- MILD (cocher si reçue).

Dans le registre de CPS : MILD (cocher si reçue).

❖ **Quantification basée sur la consommation**

La méthode de consommation est destinée à un programme déjà en cours d'exécution et que les données à utiliser sont à jour et fiables. Cette méthode sera valable pour les tests de diagnostic rapide, les CTA, la quinine.

Les données importantes sont:

1. Les consommations effectives enregistrées au niveau de la fosa pendant une période (3 mois: acceptable, 6 mois très bien et 12 mois: mieux) ;
2. Le nombre des jours de rupture de stock durant la période considérée ;
3. Le stock disponible et utilisable ;
4. Les commandes en cours si applicable ;
5. Le facteur de réapprovisionnement est l'intervalle entre 2 approvisionnements exprimés en mois (on le détermine à l'avance par exemple 1, 2, 3, 4.....mois) multiplié par 2.

Ensuite il faut procéder à l'estimation des besoins: exemple 1:les quantités de doses de la combinaison AS + AQ consommées durant 6 mois sont:45,60,80,54,65 et 80, aucune rupture de stock n'a été enregistrée, aucune commande en cours n'est exécutée, le stock disponible et utilisable est 10 doses, le réapprovisionnement se fait tous les 2 mois.(c à d chaque 2 mois la formation sanitaire reçoit ses produits).

Calculer la quantité à commander:

1. On calcule d'abord la **CMM** = $(45+60+80+54+65+80)/6=64$ doses ;
2. Ensuite on calcule le facteur de réapprovisionnement: $2 \times 2=4$;
3. On calcule le seuil de la commande: **CMM x** facteur de réapprovisionnement: $64 \times 4 = 256$ doses ;
4. Quantité à commander: seuil commande - stock disponible et utilisable : $256 - 10 = 246$ doses.

Exemple 2 : Idem pour tous les chiffres Mais avec une rupture de stock de 15 jours durant la période de 6 mois considérée

1. $CMM = (45+60+80+54+65+80)/(6 - (15/30.5)) = 384/5,5 = 69,8 = 70$.
Ici le dénominateur change car on doit soustraire "en mois" le nombre des jours de rupture de stock! Et pour déterminer ce nombre des jours de rupture en mois on divise le nombre de jours de rupture compté dans la fiche de stock par 30.5 qui est le nombre moyen des jours par mois ;
2. Facteur de réapprovisionnement : $2 \times 2 = 4$;
3. Seuil de commande: $70 \times 4 = 280$ doses ;
4. Quantité à commander : $280 - 10 = 270$ doses.

République Démocratique du Congo



Centre National de Pharmacovigilance

FICHE DE NOTIFICATION D'EFFET INDESIRABLE

PATIENT

Initiales : Date de naissance :/...../..... Poids :Kg Sexe : F /___/ M /___/
 Enceinte? OUI /___/ NON /___/ ou DDR :.../.../..... Adresse :
 ANTECEDENTS :

NOTIFICATEUR

Nom et post-nom :
 Médecin /___/ pharmacien /___/ Dentiste /___/ Infirmier /___/ Autre (préciser) :
 Téléphone : EMail :
 Institution de santé/service :

MEDICAMENT

| | DCI | Voie | Posologie | Date de début | Date d'arrêt | indication | Fabricant | N° de lot |
|---|-----|------|-----------|---------------|--------------|------------|-----------|-----------|
| 1 | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | |

•
•

| AUTRES MEDICAMENTS PRIS | | | | | | | | |
|-------------------------|-----|------|-----------|---------------|--------------|------------|-----------|-----------|
| | DCI | Voie | Posologie | Date de début | Date d'arrêt | indication | Fabricant | N° de lot |
| 1 | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | |

| L'EFFET INDESIRABLE |
|--|
| Grave : OUI /___/ NON /___/ Description de l'effet (signes et symptômes) : Date d'apparition :...../...../..... date de disparition :...../...../..... Résultats d'éventuels examens para cliniques : Traitement correcteur :..... Evolution : en cours /___/ décès /___/ guérison sans séquelles /___/ avec séquelles :..... Amélioration après arrêt du médicament ? OUI/___/NON/___/ Autre :..... |
| Aggravation lors de la ré administration ? OUI/___/ NON /___/ pas de ré administration /___/ |

Fait à..... le..... /...../.....

Signature :.....

NB : Avant de remplir cette fiche, veuillez lire attentivement les notes au verso !!!

Annexe 7 : Notes explicatives de remplissage de la fiche de notification d'effet indésirable

- ❖ **Confidentialité** : l'identité du patient demeure strictement confidentielle. Elle ne comprendra que ses initiales (première lettre du nom, du post-nom et du prénom. Exemple : Pour KASONGO Ngoma Jean, noter « KNJ »), l'âge et le sexe.
- ❖ **Antécédents** : veuillez noter tous les antécédents médicaux du patient ainsi que certains facteurs de risque comme la prise de tabac, d'alcool...
- ❖ **Médicament incriminé**. Dans la case DCI:
 - donnez la DCI du médicament (exemple : ibuprofène, labetalol...);
 - pour les produits traditionnels à base de plantes : précisez le nom de la plante, la partie utilisée (racine, feuille...) et le mode de préparation (décoction, infusion...).
- ❖ **Description de l'effet** : décrire les symptômes et les signes cliniques ainsi que les anomalies para cliniques observés après la prise du médicament incriminé. Précisez la date d'apparition et la date disparition de ces signes. Pour les effets qui débutent et ou finissent le même jour que le prise du médicament, il est important de préciser l'heure de début et de fin de l'effet.
- ❖ **Résultats d'éventuels examens para-cliniques** : notez ici les résultats des examens para cliniques que vous auriez fait pour confirmer l'existence de l'effet indésirable constaté (exemple : test hépatiques en cas d'atteinte hépatique, hémogramme ou myélogramme pour une atteinte hématologique). Veuillez préciser le jour du prélèvement des échantillons analysés.
- ❖ Veuillez notifier tous les événements indésirables liés aux médicaments [Médicament entendu comme tout produit utilisé pour le traitement, la prévention, (y compris les vaccins), ou le diagnostic (produits de contraste etc.) des maladies huMaines. Notifiez aussi les effets liés aux autres produits de santé (cosmétiques, suppléments alimentaires, remèdes traditionnels et plantes médicinales)].
- ❖ Il est utile de notifier les événements indésirables même si vous n'êtes pas sûr de la relation de cause à effet entre eux et le médicament incriminé.

- ❖ Vous pouvez ajouter une feuille supplémentaire à cette fiche si l'abondance des informations à transmettre l'exige.
- ❖ Veuillez envoyer cette notification sous pli fermé ou par internet au Centre National de Pharmacovigilance :
 - Adresse : Université de Kinshasa, Unité de Pharmacologie Clinique, B.P. 212 Kinshasa XI,
 - EMail : cnpvrdc@yahoo.fr
- ❖ Le Centre National de Pharmacovigilance demeure à votre disposition tous les jours ouvrables pour toute information concernant l'utilisation des médicaments et autres produits de santé.

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE

Investiguer et confirmer une épidémie de paludisme et prendre en charge les cas.

En cas de déplacement d'un grand nombre de personnes dans des zones d'endémie palustre, il y a accroissement du risque de graves épidémies de paludisme (surtout lorsque les habitants d'une zone de transmission faible ou nulle se dirigent vers une zone d'endémie stable et de forte transmission, par exemple en quittant une région montagneuse pour une région de plaine). L'absence de la prémunition protectrice, la concentration des populations dans des lieux exposés, la désorganisation des activités de lutte, les difficultés rencontrées pour obtenir un traitement efficace, les infections concomitantes et la malnutrition se conjuguent pour rendre ces populations vulnérables à une épidémie de paludisme.

C'est pourquoi des efforts particuliers doivent être consentis pour dispenser gratuitement un traitement efficace aux populations exposées au risque. Les principes exposés ci-dessous sont applicables aux épidémies et à toutes les situations d'urgence complexes survenant dans des zones où existe un risque d'épidémie de paludisme et où il est absolument primordial que les cas soient correctement pris en charge.

1.1. Définition de l'épidémie du Paludisme

Il n'y a pas de définition universelle de l'épidémie de paludisme. On parle d'une **épidémie du paludisme** dans une aire de santé/zone de santé quand il y a augmentation de la morbidité supérieure à ce qui est normal pour l'aire de santé/zone de santé et pour la période de l'année. On parle d'une **suspicion d'épidémie de paludisme** lorsque les données de surveillance épidémiologique indiquent un dépassement du seuil calculé pour l'aire de santé/zone de santé et d'une **épidémie confirmée** lorsque l'investigation basée sur les prélèvements montre que les cas suspects sont bien des cas de paludisme prouvés biologiquement. Le seuil sera fixé préférentiellement au 3^e quartile supérieur des données rétrospectives sur 5 ans.

1.2. Mode de calcul du seuil épidémique

Il existe 3 modes de calcul du seuil épidémique :

- le seuil fixé à la moyenne mensuelle plus 2 écarts types calculé à partir des données des 5 années précédentes,
- le seuil fixé à la moyenne fluctuante sur 3 mois au cours des 5 dernières années (SOMME-C) et
- le seuil fixé au 3^e quartile supérieur des données rétrospectives sur 5 ans

Nous décrivons le mode basé sur le 3^e quartile supérieur des données rétrospectives de 5 ans en raison de sa simplicité de calcul afin de permettre une utilisation au niveau de l'aire de santé. C'est ce dernier mode de calcul qui est recommandé par le programme.

Etape 1 : Construire un tableau présentant les données de 5 dernières années mois par mois.

Exemple :

| Année | Janv | Févr | Mars | Avril | Mai | Juin | Jllet | Août | Sept | Oct | Nov | Dec |
|-------|------|------|------|-------|------|------|-------|------|------|-------|------|------|
| 2005 | 1609 | 2235 | 2035 | 1597 | 4927 | 2442 | 2857 | 5159 | 9245 | 1490 | 1299 | 2267 |
| 2006 | 1214 | 1322 | 1784 | 1880 | 1863 | 1958 | 398 | 2815 | 4761 | 5845 | 2588 | |
| 2007 | 1198 | 1099 | 2010 | 1411 | 1449 | 2018 | 1737 | 1902 | 1939 | 1842 | 2332 | 2321 |
| 2008 | 2597 | 2219 | 2988 | 2977 | 5276 | 3534 | 2822 | 4028 | 3188 | 3395 | 2269 | 2223 |
| 2009 | 2941 | 2449 | 2619 | 2462 | 2973 | 2200 | 2612 | 2424 | 8658 | 10158 | 4274 | 2944 |

Etape 2 : Ranger les données de chaque mois en ordre croissant

Exemple :

| | Janv | Févr | Mars | Avril | Mai | Juin | Jllet | Août | Sept | Oct | Nov | Déc |
|--------------|------|------|------|-------|------|------|-------|------|------|-------|------|------|
| | 1198 | 1099 | 1784 | 1411 | 1449 | 1958 | 398 | 1902 | 1939 | 1490 | 1299 | 2223 |
| 1er quartile | 1214 | 1322 | 2010 | 1597 | 1863 | 2018 | 1737 | 2424 | 3188 | 1842 | 2269 | 2267 |
| Médiane | 1609 | 2219 | 2035 | 1880 | 2973 | 2200 | 2612 | 2815 | 4761 | 3395 | 2332 | 2321 |
| 3e quartile | 2597 | 2235 | 2619 | 2462 | 4927 | 2442 | 2822 | 4028 | 8658 | 5845 | 2588 | 2944 |
| | 2941 | 2449 | 2988 | 2977 | 5276 | 3534 | 2857 | 5159 | 9245 | 10158 | 4274 | |

Etape 3 : Ressortir les lignes « médianes et 3^e quartile » pour comparer avec les données de l'année en cours.

| | Jan | Fevr | Mars | Avril | Mai | Juin | Jllet | Août | Sept | Oct | Nov | Déc |
|-------------|------|------|------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|
| 3e quartile | 2597 | 2235 | 2619 | 2462 | 4927 | 2442 | 2822 | 4028 | 8658 | 5845 | 2588 | 2944 |
| Médiane | 1609 | 2219 | 2035 | 1880 | 2973 | 2200 | 2612 | 2815 | 4761 | 3395 | 2332 | 2321 |
| 2010 | 1364 | 2560 | 2817 | 1656 | 1958 | 2021 | 2255 | 3169 | 4897 | 9158 | | |

Etape 4 : Interpréter les données.

Lorsque les données recueillies en 2010 dépassent le 3^e quartile, on est en situation de suspicion d'épidémie à investiguer (c'est le cas en février, mars et octobre). Tandis que lorsqu'elles sont comprises entre la médiane et le 3^e quartile, il faut une surveillance accrue (c'est le cas en août et septembre). Ainsi, une surveillance plus attentive à partir du mois d'août permet de se préparer pour une riposte et ne pas être pris à pieds levé en octobre.

1.3. Diagnostic du paludisme en cas de flambée

Pendant la phase aiguë d'une épidémie ou dans une situation d'urgence complexe, les moyens de laboratoire nécessaires au diagnostic sont généralement inexistant, anéantis ou tellement débordés par la quantité d'examen à effectuer qu'il est impossible de procéder, pour tous les cas fébriles, à un diagnostic parasitologique préalable au traitement.

Dans ces conditions, il peut s'avérer opportun de recourir au traitement systématique des sujets fébriles qui consiste à traiter les cas suspects de paludisme sur la base de l'examen clinique et sans qu'il y ait dans chaque cas confirmation en laboratoire. Cette action peut s'imposer comme une nécessité opérationnelle temporaire en cas d'épidémie de paludisme confirmée ou dans une situation d'urgence complexe lorsque le personnel médical doit faire face à une marée de cas fébriles.

Chaque fois qu'une telle stratégie est adoptée, le traitement doit toujours être mené à son terme. Il ne faut pas confondre le traitement de masse des sujets fébriles avec l'administration médicamenteuse systématique. Une telle ligne de conduite ne doit être adoptée que dans la mesure où il est établi qu'il s'agit effectivement d'une épidémie de paludisme à l'exclusion de toute autre maladie infectieuse.

Il importe de surveiller la réponse clinique à ce traitement symptomatique, car d'autres infections peuvent être également présentes. Dans tous les cas, un diagnostic parasitologique est nécessaire pour :

- confirmer que le paludisme est bien la cause de l'épidémie de la maladie fébrile ;
- surveiller la courbe évolutive de l'épidémie et en confirmer la fin ;
- suivre son évolution chez les nourrissons, les femmes enceintes, les cas de paludisme grave, les sujets souffrant d'une malnutrition sévère et les échecs thérapeutiques suspectés. Dans ce dernier cas, il n'y a pas d'autre possibilité que d'effectuer un examen microscopique. On a également besoin de ce type d'examen pour le contrôle de qualité sur le terrain des tests de diagnostic rapide, d'où la nécessité de se doter le plus rapidement possible des moyens à cet effet.

2. PEDIATRIE & SOINS

UTILISATION DE LA MOUSTIQUAIRE IMPREGNEE D'INSECTIDE A LONGUE DUREE CHEZ LES PERSONNES A RISQUE DU PALUDISME

Directives

La Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'action pré-qualifiée par l'Organisation Mondiale de la Santé est recommandée dans la prévention du paludisme.

Normes

❖ Définition des concepts

Moustiquaire :

C'est un tissu fait de fibre de coton ou de fibre synthétique (nylon ou polyester), de forme variée (rectangulaire, conique) et de différentes dimensions (simple, moyenne ou double) dont on entoure le lit ou autre espace de couchage et sous laquelle on dort pour se protéger contre les piqûres des moustiques.

Moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action :

C'est une moustiquaire pré-imprégnée à l'usine d'un insecticide à durée d'action supérieure à trois ans. Pendant cette période la moustiquaire peut être habituellement lavée au plus 3 fois l'an avec un savon ordinaire de lessive sans perdre son efficacité.

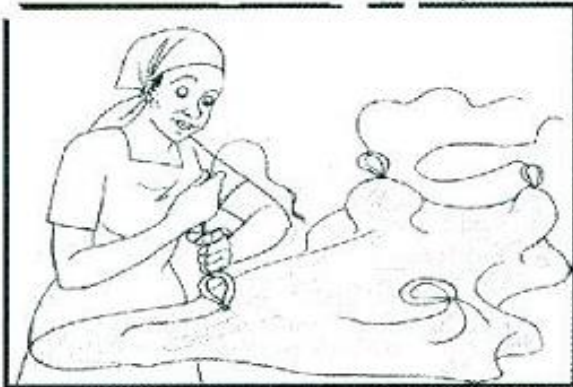
❖ Modes de distribution

Différentes approches ont été utilisées pour accroître la possession et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action, à savoir :

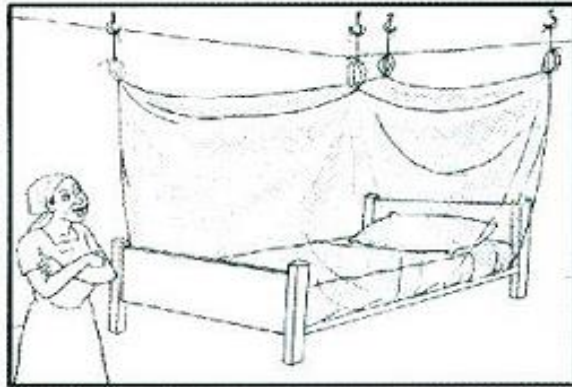
- La routine :
 - CPN pour les femmes enceintes ;
 - CPS pour les enfants de moins de 12 mois qui complètent le calendrier vaccinal.
- Les campagnes de distribution de masse.
- Le marketing social.

❖ Précautions d'usage

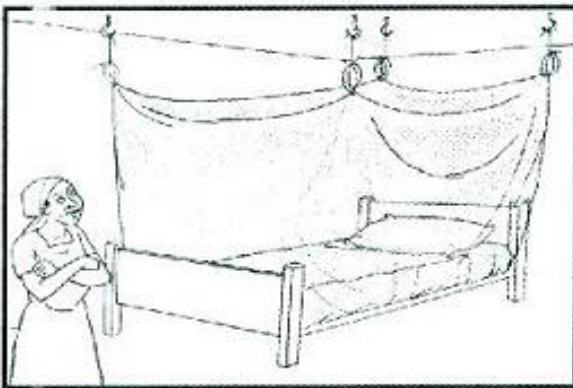
- Les moustiquaires doivent être accrochées de façon à recouvrir la zone occupée par les personnes à protéger et descendre suffisamment bas pour pouvoir être bordée sous le matelas ou la natte.
- Attacher des ficelles à travers les 4 boucles au coin de la MILD.
- Placer des clous ou crochets ou autre support aux 4 coins de votre espace.
- Attacher les ficelles aux crochets ou aux clous.
- La MILD doit descendre suffisamment bas pour toucher le sol et vous permettre de l'insérer sous votre matériel de couchage (que ce soit un matelas ou une natte).
- S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.
- Si les moustiquaires distribuées ne sont pas accompagnées du matériel d'installation pour les accrocher, vous devez chercher les cordes, les écorces des arbres ou d'autres tissus pour les suspendre.
- Le lavage de la moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action se fait à l'aide d'un savon ordinaire de lessive.
- Après lavage, sécher à l'ombre.
- Ne pas laver avec des savons en poudre ou l'eau de javel.



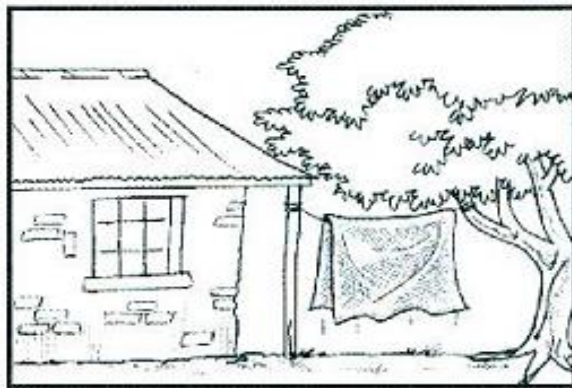
❶ Attacher des ficelles aux 4 boucles aux coins de la MIL.



❷ Attacher les ficelles aux crochets, aux clous ou tout autre support à 4 endroits.



❸ S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.



❹ Après lavage, il faut sécher la moustiquaire à l'ombre.

❺ Il faut les laver le moins souvent possible et avec précautions (ne pas utiliser l'eau de Javel, ne pas laver à l'eau chaude, ne pas exposer au soleil).

Il est important de noter que la présence de tout signe menaçant la vie fait de la maladie, un **paludisme grave**². Dans l'évaluation de tout malade suspect de paludisme, il faut donc rechercher minutieusement les signes de paludisme grave. Dans les zones à forte transmission, le paludisme est la cause la plus courante de fièvre et de décès, surtout chez les jeunes enfants. L'état des malades peut s'altérer rapidement en quelques heures ou quelques jours et mener à des situations potentiellement mortelles telles que le coma, les convulsions répétées, le choc, l'anémie sévère, etc. La présence d'un signe général de danger chez l'enfant révèle le paludisme grave.

EVALUATION CLINIQUE DU PALUDISME GRAVE CHEZ L'ENFANT

Lors de l'évaluation clinique d'un malade atteint de paludisme grave, il convient d'avoir à l'esprit les principes suivants :

- Le paludisme grave peut être soigné, à condition qu'il soit diagnostiqué rapidement et qu'un traitement adéquat soit administré précocement.
- Même dans les zones d'endémie, la maladie peut **s'aggraver** très rapidement.
- Il faut rechercher soigneusement les symptômes et les signes de gravité de la maladie lors de l'évaluation d'un malade atteint de paludisme.
- Il faut toujours rechercher les symptômes et les signes d'autres maladies courantes afin d'exclure les autres maladies graves.

ANTECEDENTS

Des antécédents de séjours ou de voyages dans une zone d'endémie ou de traitement récent avec des antipaludiques ou d'autres médicaments sont importants à noter. Suspectez le paludisme grave chez tout malade qui présente un des signes sus - mentionnés. En plus des antécédents d'ordre général, comme pour le paludisme simple, renseignez-vous sur les points suivants.

Chez les enfants, renseignez-vous sur les **signes généraux de danger** et demander :

- L'enfant peut-il boire ou téter ?
- L'enfant a-t-il eu des convulsions dans les 24 heures ?
- Vomit tout ?
- L'enfant est léthargique ou inconscient ?

Un enfant qui présente l'un de ces signes généraux de danger a le paludisme grave et nécessite des soins urgents. Terminez l'évaluation et commencez le traitement approprié pour le paludisme grave.

Chez tous les malades, rechercher :

- **La faiblesse extrême** (prostration) caractérisée par l'incapacité de manger et de boire ou de faire quoi que ce soit sans aide. Une notion d'affaiblissement progressif doit vous alerter immédiatement car le malade pourrait être en train d'évoluer vers un paludisme grave.
- **Le changement de comportement ou le coma** : Demandez aux parents quels sont les changements observés dans le comportement du patient depuis le début de la maladie, ou le début de l'absence de réaction.
- **Les convulsions** : Informez – vous sur le nombre d'épisodes, le siège des convulsions, les antécédents convulsifs l'heure de début du dernier épisode.
- **La somnolence** ou l'altération de l'état de conscience.
- **L'heure du dernier repas** depuis le début de la maladie.
- **La respiration rapide**, qui peut être due à l'œdème pulmonaire ou à l'acidose.
- **La diminution de la diurèse**, heure de la dernière miction.
- **La couleur des urines**, foncée ou couleur coca cola (ceci peut suggérer une destruction massive des hématies ou une déshydratation).
- **La grossesse** chez les femmes en âge de procréer.

Renseignez-vous sur les antécédents afin d'éliminer les autres maladies graves telles que :

- **La méningite** (le cou raide ou douloureux, le contexte d'épidémie de méningite à méningocoque).
- **Le diabète sucré** (diabétique connu ou miction excessive et soif).

Antécédents de prise de médicaments

Il convient de noter tous les médicaments pris avant la maladie et pour la maladie. Renseignez-vous en particulier sur les antipaludiques, les salicylates et les décoctions de plantes qui peuvent influencer sur le traitement ou provoquer certains des symptômes.

✓ **Maladies antérieures**

Renseignez-vous sur tout antécédent de maladie fébrile récente et de traitement qui pourrait faire évoquer un échec thérapeutique ou une rechute (évoquez la fièvre typhoïde, le paludisme et d'autres infections).

✓ **Examen physique**

Il vous permet de :

1. Rechercher la présence des signes de paludisme grave.
2. Identifier d'autres causes possibles de maladie.

Les éléments suivants doivent être évalués.

✓ Examen général

Vérifiez :

- **La température, le poids** et s'il s'agit d'un enfant, évaluez **l'état nutritionnel**.
- **L'état général** du malade, ex. s'il :
 - est **léthargique** ou **inconscient** ou **incapable de se tenir debout ou de marcher** ;
 - a des **difficultés à respirer** ou respire rapidement dans le cas des enfants.
- Recherchez les signes de **pâleur grave** ou d'**ictère**.
- **La présence d'une éruption cutanée** peut suggérer la rougeole / d'autres maladies virales chez l'enfant ou la méningite à méningocoque.
- **Les signes de déshydratation** (lèvres sèches, persistance du pli cutané après pincement ou enfoncement des globes oculaires surtout chez les enfants).
- **Les adénopathies (augmentation de la taille des ganglions)** : elles peuvent faire évoquer le SIDA, la tuberculose ou la trypanosomiase.

✓ Examen des appareils

Il convient d'examiner systématiquement et attentivement les organes vitaux du malade pour rechercher les signes de paludisme grave et éliminer toute autre maladie grave. Toutefois, cet examen doit être rapide. Rappelez-vous que les problèmes les plus importants sont généralement faciles à déceler.

✓ *Système nerveux central*

Évaluez l'état de conscience du malade et s'il est dans le coma, utilisez une échelle de coma basée sur la capacité du malade à ouvrir les yeux, à bouger ou à répondre aux ordres verbaux ou à des stimuli douloureux. A l'admission, efforcez-vous d'utiliser une échelle objective telle que :

- L'échelle de coma de Glasgow pour les adultes.
- L'échelle modifiée de Glasgow (Blantyre) pour les enfants, ou toute autre échelle à laquelle vous êtes habitué.

En l'absence de celles-ci, vous pouvez utiliser l'échelle 'EVDI'

- **E (Éveil)** = vigilance (le patient est-il éveillé ?)
- **V (Voix)** = réaction à des ordres verbaux (le malade répond-il à l'appel de son nom ?)
- **D (Douleur)** = réaction à la douleur (le malade ressent-il de la douleur, ou s'il s'agit d'un enfant, pleure-t-il ?)
- **I (Inerte)** = insensible. (Le malade ne réagit pas du tout)

La cotation des items est la suivante : E = 4 ; V = 3 ; D = 2 ; I = 1. Plus la cotation est basse, plus l'état de conscience du malade est grave.

✓ Appareil respiratoire

- Déterminez la fréquence respiratoire en cas de respiration difficile, rapide ou profonde
- Recherchez un tirage sous - costal, surtout chez les enfants
- Auscultez les poumons à la recherche de râles ou tout autre bruit anormal.

✓ Appareil cardiovasculaire

- Prenez le pouls, une attention particulière à la fréquence et au volume ; (*un pouls rapide peut suggérer une insuffisance cardiaque consécutive à une anémie sévère tandis qu'un pouls faible et rapide suggère un choc.*)
- Extrémités froides ou allongement du temps de recoloration cutané (*plus de 3 secondes*).
- Hypotension ;
- Ausculter le cœur (bruit de galop).

✓ Abdomen

- Palpez la rate et le foie (un gros foie mou et douloureux est un signe d'insuffisance cardiaque droite).
- Des douleurs lombaires font évoquer une pyélonéphrite aigue.

Diagnostic différentiel

- Méningite : le malade peut avoir une raideur de la nuque.
- Encéphalopathie : se manifeste parfois par des convulsions répétées ou un coma profond.
- Diabète sucré : le malade peut être déshydraté, acidosique ou dans le coma.
- Septicémie : malade en très mauvais état général, dans un état de choc avec des extrémités chaudes.
- Épilepsie (mode d'installation grand mal) : généralement absence de fièvre et antécédents de convulsions.

Types d'examens microscopiques :

- Goutte Epaisse (frottis épais),
- Frottis mince.

Critères de gravité du paludisme (OMS, 2000)

| Critère clinique | Précision du texte de l'OMS |
|------------------------------|---|
| Prostration | Extrême faiblesse |
| Troubles de la conscience | <u>Adulte</u> : Score de Glasgow modifié < 10 <u>Enfant</u> : Score de Blantyre < 3 |
| Respiration acidosique | Détresse respiratoire chez l'enfant |
| Convulsions répétées | Plus de 2 épisodes en 24 heures |
| Collapsus cardiovasculaire | Pression artérielle systolique < 70 mm Hg (adulte) et 50 mm Hg (enfant) en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire |
| Œdème pulmonaire | Définition radiologique |
| Saignement anormal | Définition clinique sans autre précision |
| Ictère | Définition clinique ou bilirubine totale > 50 mmol/L |
| Hémoglobinurie macroscopique | Urines rouges foncées ou noires, hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette, absence d'hématurie microscopique |

Score de Blantyre

| | |
|--|---|
| Mouvement des yeux | |
| - Dirigé..... | 1 |
| - Non dirigé..... | 0 |
| Réponse verbale | |
| - Pleurs adaptés..... | 2 |
| - Pleurs inadaptés ou gémissements..... | 1 |
| - Aucune..... | 0 |
| Réponse motrice | |
| - Localisation de la douleur aux ordres..... | 2 |
| - Retrait du membre à la douleur..... | 1 |
| - Réponse non spécifique ou absente..... | 0 |

TRAITEMENT DE CAS DE PALUDISME SIMPLE

Artésunate+Amodiaquine (AS-AQ)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés sécables.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AS-AQ en fonction de tranches d'âges cibles :













- Nourrisson (2-11 mois) avec 3 comprimés contenant chacun 25/67,5mg d'AS+AQ
- Petit enfant (1-5 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 50/135mg d'AS+AQ
- Enfant (6-13 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 100/270mg d'AS+AQ
- Adolescent et Adulte (14 ans et plus) avec 6 comprimés contenant chacun 100/270 mg d'AS+AQ

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 3 doses en une prise par jour pendant 3 jours.

Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches d'âge prédéterminées ((Nourrisson (2-11 mois) : 1 comprimé ; Petit enfant (1-5 ans) : 1 comprimé; Enfant (6-13 ans) : 1 comprimé ; Adolescent et Adulte (14 ans et plus): 2 comprimés) une fois par jour (prise unique) pendant 3 jours.

Figure .Forme galénique et posologies de l'AS-AQ.

Il est recommandé de prendre l'AS-AQ après un repas ou une boisson sucrée/ jus de fruit sucré.

| | Artésunate (AS) + Amodiaquine (AQ) combinés dans un seul comprimé | jour 1 | jour 2 | jour 3 |
|---|--|--|---|---|
| Nourrisson 4,5Kg à 8kg (2 à 11 mois) | AS : 25 mg / AQ : 67,5 mg 1 comprimé par jour pendant 3 jours |  |  |  |
| Petit enfant 9 à 17kg (1 à 5 ans) | AS : 50 mg / AQ : 135 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours |  |  |  |
| Enfant 18 à 35kg (6 à 13 ans) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours |  |  |  |
| Adolescent, Adulte 35Kg et plus (14 ans et plus) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 2 comprimés en une fois par jour pendant 3 jours |  |  |  |

Artéméther + Luméfantrine (AL)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés dispersibles contenant 20 mg d'Artéméther et 120 mg de Luméfantrine.

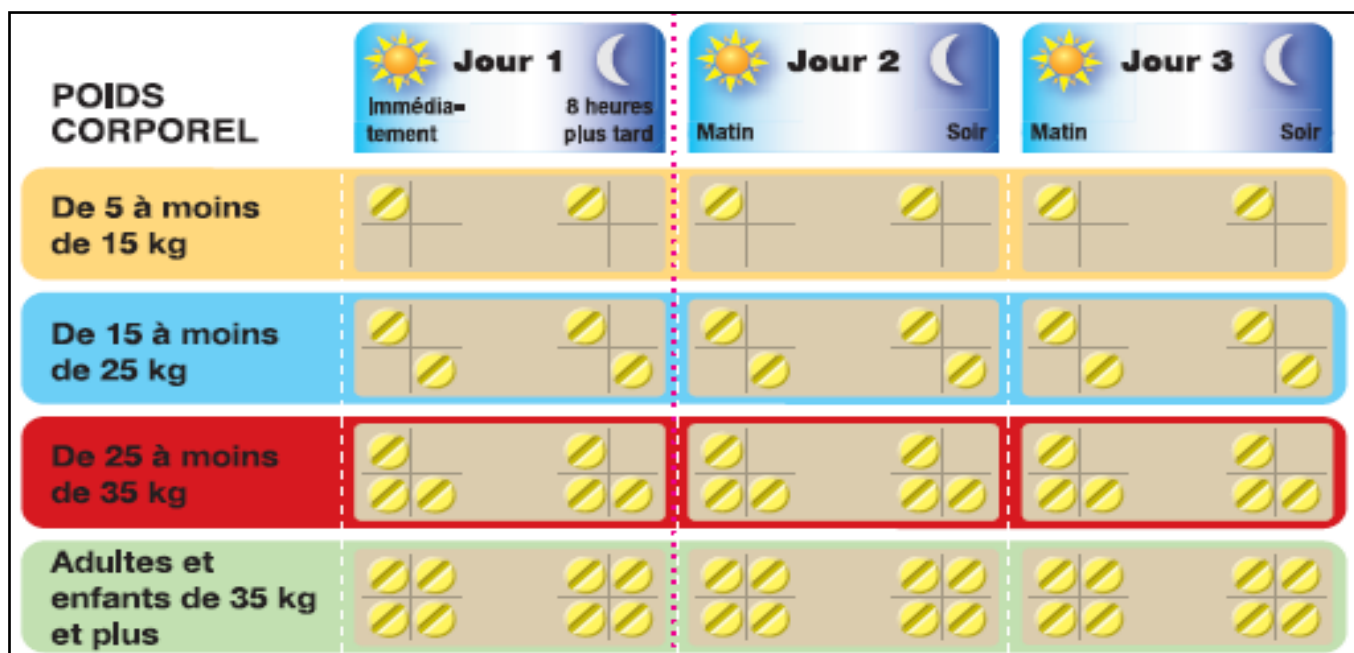
Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AL en fonction de tranches de poids cibles :

- 5 à moins de 15 kg avec 6 comprimés (6x1) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 15 à moins de 25 kg avec 12 comprimés (6x2) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 25 à moins de 35 kg avec 18 comprimés (6x3) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 35 kg et plus avec 24 comprimés (6x4) contenant chacun 20/120 mg d'AL

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 6 doses en deux prises par jours pendant 3 jours.

Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches de poids prédéterminées : (5–14 kg : 1 comprimé; 15–24 kg : 2 comprimés; 25–34 kg : 3 comprimés; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant 3 jours.

Figure .Forme galénique et posologies de l'AL.



Il est recommandé de prendre l'AL après avec un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (par exemple du lait). Prenez la première dose immédiatement et la deuxième dose huit heures après. Puis une dose le matin et une dose le soir pendant le deuxième et le troisième jour jusqu'à ce que l'emballage soit vide Artésunate plus Pyronaridine (AP).

Artésunate+Pyronaridine (AP) est fourni en deux présentations pour faciliter l'administration chez l'adulte, l'enfant et les enfants en bas âge : la forme comprimée dosé à 60mg d'Artésunate et 180 mg de Pyronaridine (patients de 20 kg ou plus) ; et la forme granulée présentée en sachets contenant 20mg d'Artésunate et 60 mg de Pyronaridine (patients de 5 à 19 kg).

Dose thérapeutique

Administrer une dose de Artésunate+Pyronaridine (AP) toutes les 24 heures pendant 3 jours, c.-à-d. le jour 0, puis 24 heures (jour 1) et 48 heures (jour 2) après la prise de la première dose.

La prise doit se faire à une heure fixe (à la même heure).

➤ Pour la forme granule

| Poids | Nombre de sachets de 20/60 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 05 - <08 Kg | 1 |
| 08 - < 15 Kg | 2 |
| 15 - < 20 Kg | 3 |

➤ Pour la forme comprimée

| Poids | Nombre de comprimé de 60/180 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 20 - <24 Kg | 1 |
| 24 - < 45 Kg | 2 |
| 45 - < 65 Kg | 3 |
| >65 Kg | 4 |

Baisser la fièvre

❖ Utiliser les moyens physiques :

- Déshabiller le patient au maximum ;

- Enveloppement humide tiède ;
- Ventilation.

N.B : Eviter de tremper l'enfant dans de l'eau froide.

❖ **Administer le paracétamol (comprimé de 500 mg) selon le schéma ci-dessous**

| Groupe d'âge | Poids en kg | Comprimés de 500 mg |
|--------------|---------------|---------------------|
| 0 – 6 mois | < 7 Kg | 1/4 |
| 6 – 11 mois | 7 – 10 kg | ½ |
| 11 -36mois | 10 – 14 kg | ½ + ¼ |
| 37 – 59 mois | 14 – 20 kg | 1 |
| 5 – 13 ans | 20 – 40 kg | 1½ |
| >13 ans | plus de 40 kg | 2 |

Dose à répéter toutes les 6 heures si la fièvre persiste.

- ✓ Pour les enfants de moins de 2 mois, en cas de paludisme simple, utiliser la quinine goutte ou la quinine en sirop à la dose de 3 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours associée à la clindamycine chlorhydrate per os à la dose de 2 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours.
- ✓ Ne pas donner la clindamycine chez les enfants de moins de 1 mois. Donner seulement la quinine à la dose de 3 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours.

N.B. : 10 mg de quinine sel équivalent à 8 mg de quinine base.

TRAITEMENT DE CAS DE PALUDISME GRAVE

Administration de traitement de pré-référence en cas de paludisme grave

Artésunate en suppositoire

Au niveau du Centre de Santé (CS) et des sites de soins communautaires (SSC), en présence d'un seul signe de danger/gravité avec un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme positif, une dose unique de pré-référence avec l'Artésunate suppositoire sera administrée et le patient sera référé vers un centre de santé de référence (CSR) ou un hôpital général de référence (HGR). Chez le jeune enfant lorsque le suppositoire est expulsé dans les 30 minutes, introduire un second suppositoire et tenir les fesses serrées pendant plus ou moins 10 minutes.

Dose unique de pré-référence

| Poids (Kg) | 3 - 5 | 6 -10 | 11 - 20 | 21- 40 | 41- 60 | >60 |
|------------------------|-------|-------|---------|--------|--------|-----|
| Suppositoire de 50 mg | 1 | 2 | | | | |
| Suppositoire de 200 mg | | | 1 | 2 | 3 | 4 |

Ce schéma s'applique aux cas de paludisme grave détectés aussi bien au niveau du centre de santé qu'au niveau des sites de soins communautaires.

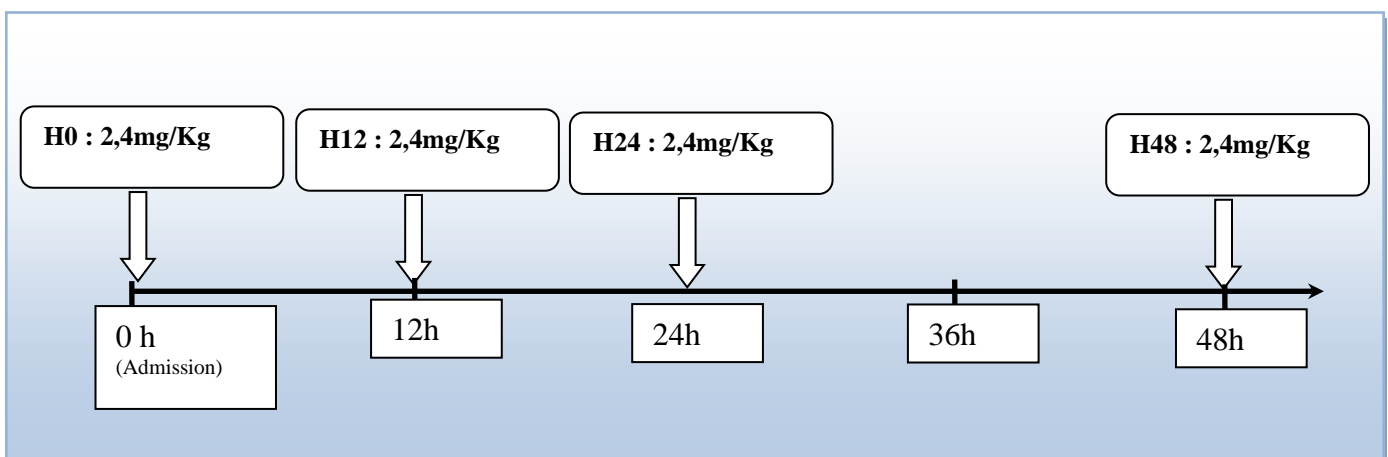
Figure : modalités d'administration de l'Artésunate suppositoire aux enfants.



Les autres dispositions à prendre avant la référence sont décrites dans l'ordinogramme. Tout cas de paludisme grave y compris la femme enceinte avec fièvre doit être référé vers un centre de santé de référence (CSR) ou un hôpital général de référence (HGR). C'est seulement à ce niveau que le traitement du paludisme grave se fera.

Artésunate Injectable

Chez l'enfant, l'Artésunate à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire administré dès l'admission (temps zéro), puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour, constitue le traitement recommandé.



PREPARATION DE L'ARTESUNATE PAR VOIE IV:

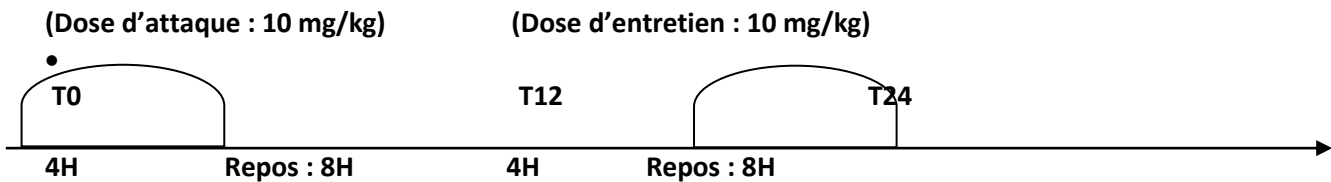
- Diluer la poudre d'Artésunate avec le contenu (1 ml) de l'ampoule de bicarbonate a 5 %:
 - aspirer 1 ml de bicarbonate avec une seringue stérile de 10 cc ;
 - ouvrir le bouchon du flacon d'Artésunate et nettoyer le caoutchouc avec le tampon imbibé d'alcool ;
 - ajouter le bicarbonate a la poudre d'Artésunate ;
 - secouer doucement jusqu'à la dissolution de l'Artésunate ;
 - aspirer 5 ml de Sérum glucosé 5% dans la même seringue ;
 - ajouter/ aspirer le 1 ml de la **solution** d'Artésunate.

- La solution FINALE contient 10 mg d'Artésunate /ml

TRAITEMENT DES CAS GRAVES AVEC LA QUININE EN PERFUSION

Dose : 12 heures après le début de la dose d'attaque, administrer 10 mg de sel de quinine par kg dans 5 à 10 ml de solution glucosée 5%/kg de poids corporel pendant 4 heures. Répéter cette dose toutes les 12 heures jusqu'à ce que le malade soit capable de boire sans vomir.

Schéma thérapeutique



- NB :
- 10 mg de sel de quinine équivalent à 8 mg de quinine base.
 - Si nécessité de poursuivre la perfusion de quinine en I.V. après le 2^e jour/ 48 heures, réduire la dose à 7-5mg/kg de poids pour éviter le surdosage à la suite d'une atteinte rénale probable.
- Il faut répéter cette dose toutes les 12 heures, en calculant le temps à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le patient puisse avaler :
- La dose de charge de Quinine n'est plus d'application.
 - La quinine ou ses dérivés sont contre indiqués dans les cas suivants :
 - Déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ;
 - Antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

3. GYNECOLOGIE & OBSTETRIQUE

TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

Directives

La Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) : **Réservée pour le traitement Préventif Intermittent (TPI) de la femme enceinte.**

Normes

- La gestante VIH/SIDA séronégative a droit à 2 doses de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP).

- A la 16^{ème} semaine de la grossesse ou dès l'apparition des mouvements actifs du fœtus. Donner 3 comprimés de SP de 525 mg en prise unique au cours de la consultation prénatale (CPN).
- A la 28^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique au cours de la consultation prénatale (CPN).

- La gestante à VIH/SIDA séropositive a droit à 3 doses de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) lorsqu'elle n'est pas sous prophylaxie des Infections Opportunistes (IO) au Cotrimoxazole.

Si la gestante VIH/SIDA séropositive est déjà sous Cotrimoxazole, ne pas donner la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP).

- A la 16^{ème} semaine de la grossesse ou dès l'apparition des mouvements actifs du fœtus, donner 3 comprimés de SP de 525 mg en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN1).
- A la 28^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN2).
- A la 32^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN3).
- A la 36^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN4).

N.B :

- ❶ Si la femme enceinte se présente à la CPN après la 16^{ème} semaine. Que faire ?
Réponse : Donner toujours la première dose de SP.
- ❷ Dans ce cas, quand donner la 2^{ème} dose de SP ?
Réponse : L'intervalle entre 2 doses de SP chez la femme enceinte est de 12 semaines maximum et de **4 semaines minimum (1 mois)**.
- ❸ Ne pas donner la SP au premier trimestre de grossesse.
- ❹ Ne pas donner aux femmes enceintes ayant présenté une allergie à la SP ou aux sulfamidés.
- ❺ Ne pas donner aux femmes enceintes prenant du Cotrimoxazole ou des médicaments contenant les sulfamidés.
- ❻ La femme enceinte doit prendre la SP devant le (la) prestataire des soins
Mettre à sa disposition de l'eau potable.
- ❼ Dans le cadre de la *continuité* des soins, il est préférable et dans la mesure du possible que ça soit la même personne qui administre le TPI à la gestante.

TRAITEMENT DE PALUDISME CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

La femme enceinte fébrile doit être considérée comme une urgence et un cas particulier :

- ❑ Sa prise en charge doit se faire au niveau d'un Centre de Santé – Maternité, d'un Centre de Santé de Référence ou d'un Hôpital Général de Référence.
- ❑ Il faut vérifier l'existence des contractions utérines et donner si nécessaire un tocolytique ou un antispasmodique (salbutamol, papavérine, buscopam ou diazépam) selon l'âge de la grossesse.

1. PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

- Administrer la Quinine comprimé : 3 X 10 mg sel /Kg par jour (toutes les 8h) associée à la Clindamycine à la dose de 2 X 10 mg /Kg/jour (toutes les 12h).
- Durée du traitement : 7 jours.

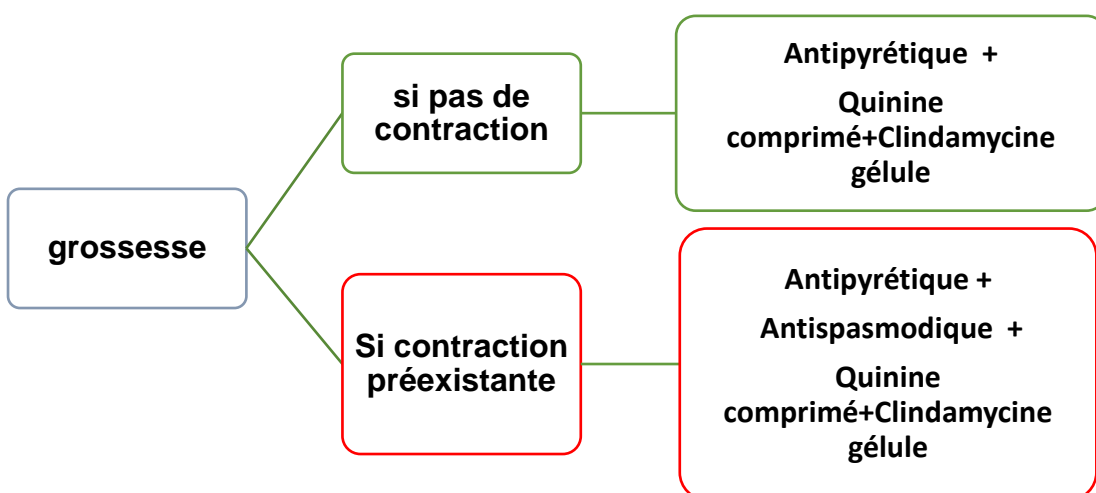


Figure . Prise en charge du paludisme non compliqué au premier trimestre de la grossesse

N.B :

- Ne pas dépasser la dose de 1500 mg de quinine base /Jour.
- Administrer un antipyrétique (Paracétamol) seulement en présence de la fièvre.
- En ce qui concerne la femme enceinte au premier trimestre, et dans le souci d'obtenir des données évidentes, l'utilisation des CTA et de l'Artésunate injectable va se faire en phase pilote dans certaines ZS.
- Les tocolytiques sont jugés inappropriés pendant le premier trimestre de la grossesse car leur mode d'action exige la présence des récepteurs au niveau de placenta qui ne sont pas encore formés pendant cette période.

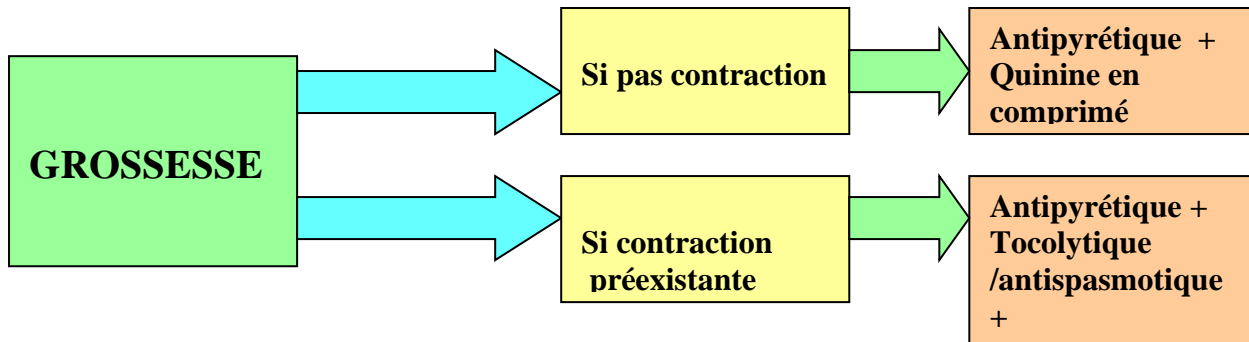
2. DEUXIEME et TROISIEME TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

- Administrer CTA conformément au schéma décrit pour la prise en charge du paludisme simple (AS-AQ ou AL ou AP).
- Quinine comprimé : 3 X 10 mg sel /Kg par jour (toutes les 8h) associée à la Clindamycine à la dose de 2 X 10 mg /Kg/jour (toutes les 12h) pendant 7 jours faute d'une autre alternative aux dérivés d'Artémisinine.

N.B : Ne pas dépasser la dose de 1500 mg de quinine base /Jour.

- Administrer un antipyrétique (Paracétamol) seulement en présence de la fièvre.

Paludisme sans signes de gravité



⇒ 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse :

Quinine comprimé : 3 X 10 mg/Kg par jour pendant 7 jours associée à la Clindamycine à la dose de 2 x 10 mg /Kg/jour pendant 7 jours.

⇒ 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse : l'Artésunate + Amodiaquine en prise journalière unique pendant 3 jours.

⇒ Il y a d'autres schémas thérapeutiques (voir annexe).

N.B. : La prise de la combinaison Artésunate + Amodiaquine est recommandée après un repas ou une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré. (Citer quelques exemples des produits locaux).

⇒ abaisser la fièvre avec le paracétamol à la dose de 500 mg à 1 g per os.

UTILISATION DE LA MILD

Directives

La Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'action pré-qualifiée par l'Organisation Mondiale de la Santé est recommandée dans la prévention du paludisme.

Normes

❖ Définition des concepts

Moustiquaire :

C'est un tissu fait de fibre de coton ou de fibre synthétique (nylon ou polyester), de forme variée (rectangulaire, conique) et de différentes dimensions (simple, moyenne ou double) dont on entoure le lit ou autre espace de couchage et sous laquelle on dort pour se protéger contre les piqûres des moustiques.

Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'action :

C'est une moustiquaire pré-imprégnée à l'usine d'un insecticide à durée d'action supérieure à trois ans. Pendant cette période la moustiquaire peut être habituellement lavée au plus 3 fois l'an avec un savon ordinaire de lessive sans perdre son efficacité.

❖ Modes de distribution

Différentes approches ont été utilisées pour accroître la possession et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action, à savoir :

- La routine :
 - CPN pour les femmes enceintes ;

➤ CPS pour les enfants de moins de 12 mois qui complètent le calendrier vaccinal.

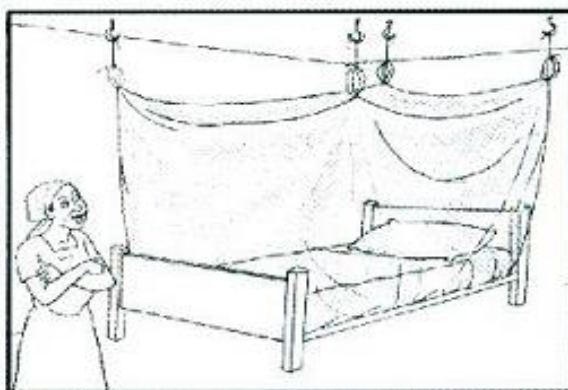
- Les campagnes de distribution de masse.
- Le marketing social.

❖ **Précautions d'usage**

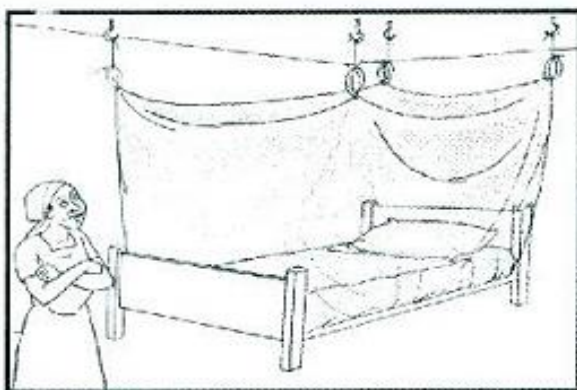
- Les moustiquaires doivent être accrochées de façon à recouvrir la zone occupée par les personnes à protéger et descendre suffisamment bas pour pouvoir être bordée sous le matelas ou la natte.
- Attacher des ficelles à travers les 4 boucles au coin de la MILD.
- Placer des clous ou crochets ou autre support aux 4 coins de votre espace.
- Attacher les ficelles aux crochets ou aux clous.
- La MILD doit descendre suffisamment bas pour toucher le sol et vous permettre de l'insérer sous votre matériel de couchage (que ce soit un matelas ou une natte).
- S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.
- Si les moustiquaires distribuées ne sont pas accompagnées du matériel d'installation pour les accrocher, vous devez chercher les cordes, les écorces des arbres ou d'autres tissus pour les suspendre.
- Le lavage de la moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action se fait à l'aide d'un savon ordinaire de lessive.
- Après lavage, sécher à l'ombre.
- Ne pas laver avec des savons en poudre ou l'eau de javel.



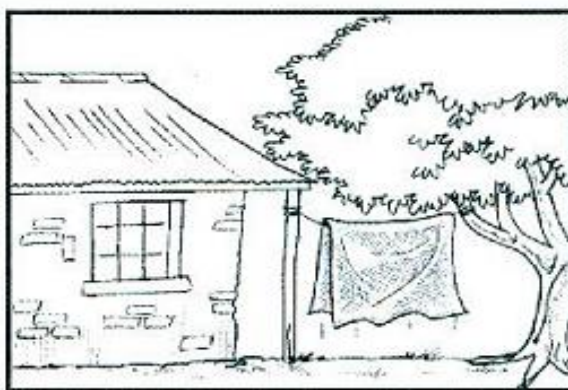
❶ Attacher des ficelles aux 4 boucles aux coins de la MILD.



❷ Attacher les ficelles aux crochets, aux clous ou tout autre support à 4 endroits.



❸ S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.



❹ Après lavage, il faut sécher la moustiquaire à l'ombre.

❺ Il faut les laver le moins souvent possible et avec précautions (ne pas utiliser l'eau de Javel, ne pas laver à l'eau chaude, ne pas exposer au soleil).

PALUDISME AVEC SIGNES DE GRAVITE OU DANGER

Paludisme avec signes de gravité

1. PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

- Sa prise en charge doit se faire absolument au niveau de l'Hôpital en soins intensifs ou en salle de réanimation.
- Traiter les femmes enceintes au 1^{er} trimestre de la grossesse avec la Quinine en perfusion pour le paludisme grave compliqué.

NB :

- En ce qui concerne la femme enceinte au premier trimestre, et dans le souci d'obtenir des données évidentes, l'utilisation des CTA et de l'Artésunate injectable va se faire en phase pilote dans certaines ZS.
- Les tocolytiques sont jugés inappropriés pendant le premier trimestre de la grossesse car leur mode d'action exige la présence des récepteurs au niveau de placenta qui ne sont pas encore formés pendant cette période.

2. DEUXIEME ET TROISIEME TRIMESTRES DE LA GROSSESSE

- Sa prise en charge doit se faire absolument au niveau de l'Hôpital en soins intensifs ou en salle de réanimation.
- Traiter les femmes enceintes au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse avec l'Artésunate injectable ou la Quinine en perfusion pour le paludisme grave compliqué.

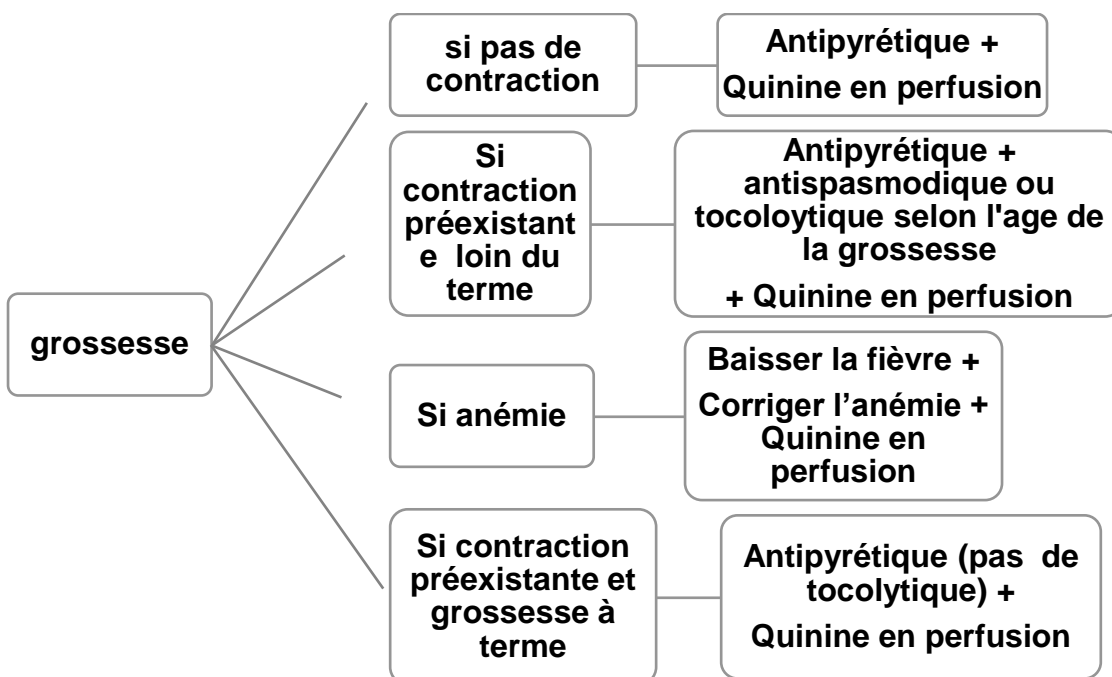


Figure . Prise en charge du paludisme grave compliqué chez la femme enceinte avec la Quinine en perfusion.

II. FILIERE ACCOUCHEUSE

Tableau d'intégration pour la classe de première année A2/ APO

| Cours | Matières à intégrer | Instructions /observations | Supports de référence | Approche méthodologique | Modalités d'évaluation |
|------------------------------|--|--|--|--|---|
| Introduction à la pathologie | <p>La définition du paludisme selon les directives nationales</p> <p>La cause du Paludisme</p> <p>Le diagnostic Biologique du paludisme (TDR et GE/FM)</p> <p>La symptomatologie du paludisme</p> <p>Le traitement simple selon les normes (SMNEA)</p> | <p>Ajouter au Chap. 7, au point 3, les particularités du paludisme pendant la grossesse :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paludisme infection de la mère - Paludisme placentaire <p>Intégrer la particularité de la classification :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paludisme grave compliqué - Non compliqué <p>Prise en charge en fonction de cette particularité selon les directives nationales du PNLP</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Plan détaillé - Normes et directives de PEC du Paludisme. | <p>Exposé –interrogative</p> <p>Etude de cas</p> <p>Brainstorming</p> <p>Exposé interactif</p> <p>Interview d'expert</p> | <p>Examens écrits</p> <p>Travail Pratique</p> <p>Interrogation</p> <p>Travaux en groupe</p> |
| Parasitologie - Entomologie | <p>Lutte contre les parasites :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lieux de reproduction de moustiques : (Anophèles) - Lieux de repos des moustiques. | <p>Ajouter au Chap. 5 sur la lutte contre les parasites les mesures préventives en insistant sur l'utilisation de la MILD</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Plan détaillé des cours - Normes et directives de PEC du Paludisme. | <p>Exposé interrogative</p> <p>Brainstorming,</p> <p>Etude de cas,</p> <p>Exposé interactif</p> <p>Interview d'expert</p> <p>Immersion professionnelle</p> | <p>Examen écrit</p> <p>Travail Pratique</p> <p>Interrogation</p> |

CONTENUS DE COURS 1ère Année A2/APO

1. INTRODUCTION A LA PATHOLOGIE

PALUDISME :

- a. **DEFINITION** : Le paludisme (palus=marais) ou malaria (mauvais air) : est une maladie parasitaire due à un parasite du genre plasmodium transmis par la piqûre d'un moustique anophèle femelle infectée, appelé vecteur.
- b. **CAUSE** : l'agent causal est le plasmodium (la présence de plasmodium dans l'organisme)
- c. **ESPECES PLASMODIALES** : il existe 5 espèces de plasmodium

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium ovale*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium knowlesi*

- d. **CLASSIFICATION CLINIQUE DES CAS:**

- **PALUDISME NON COMPLIQUE** : tout cas présentant la fièvre ou histoire de la fièvre dans les deux jours accompagnée ou non des maux de tête, sensation de froid, courbature, tremblement, nuchalgie, fatigue, frisson, transpiration, nausée sans signes de gravité et confirmé par un diagnostic biologique (TDR et GE/FM).
- **PALUDISME COMPLIQUE**: tout sujet/malade présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les deux jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité est confirmé par la microscopie (GE/F M).

- e. **DEFINITION DES CONCEPTS:**

Echec thérapeutique

Tout cas de persistance de la fièvre 3 jours sans association des signes d'autres infections, après l'administration correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA: AS-AQ , AL et AP), confirmé par une goutte épaisse positive.

Résistance

Aptitude d'une souche du parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament, employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées Mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet.

Rechute

Reprise d'activité clinique ou parasitaire d'une infection paludéenne survenant après une manifestation antérieure de la même infection. La rechute est qualifiée de recrudescence ou de récurrence.

Recrudescence

Reprise d'activité clinique ou parasitaire que l'on attribue à la survie de formes érythrocytaires (rechute dans un délai généralement de moins de 2 mois après traitement) à ne pas confondre avec récurrence.

Récurrence

Reprise d'activité clinique ou parasitaire présumé due à une nouvelle infection des érythrocytes des parasites issus de forme tissulaire (hépatiques).

- f. **SYMPTOMATOLOGIE**

- Fièvre (corps chaud au toucher)
- Frisson

- Céphalée (maux de tête)
- Asthénie physique
- Troubles digestifs (anorexie, diarrhée).

g. DIAGNOSTIC

La confirmation biologique du paludisme est réalisée par :

- Les Tests de Diagnostic Rapide (TDR),
- La microscopie (GE/FM)

h. TRAITEMENT

➤ **TRAITEMENT DU PALUDISME NON COMPLIQUÉ**

Le traitement de première ligne se fait avec les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) :

- Artésunate plus Amodiaquine (ASAQ)
- Artéméther plus Luméfantrine (AL)
- Artésunate plus Pyronaridine (AP)

La Quinine en comprimés associée à la Clindamycine est réservée aux cas de contre-indication ou de l'indisponibilité des CTA.

➤ **TRAITEMENT DU PALUDISME NON COMPLIQUÉ CHEZ LA FEMME ENCEINTE**

N.B : tout cas de paludisme simple chez une femme enceinte est une urgence

1.1 Traitement de Paludisme chez la femme enceinte

Le paludisme chez la femme enceinte est une urgence. Cette femme sera considérée comme faisant un paludisme grave, donc prise en charge dans une structure de centre de référence.

a) Paludisme non compliqué

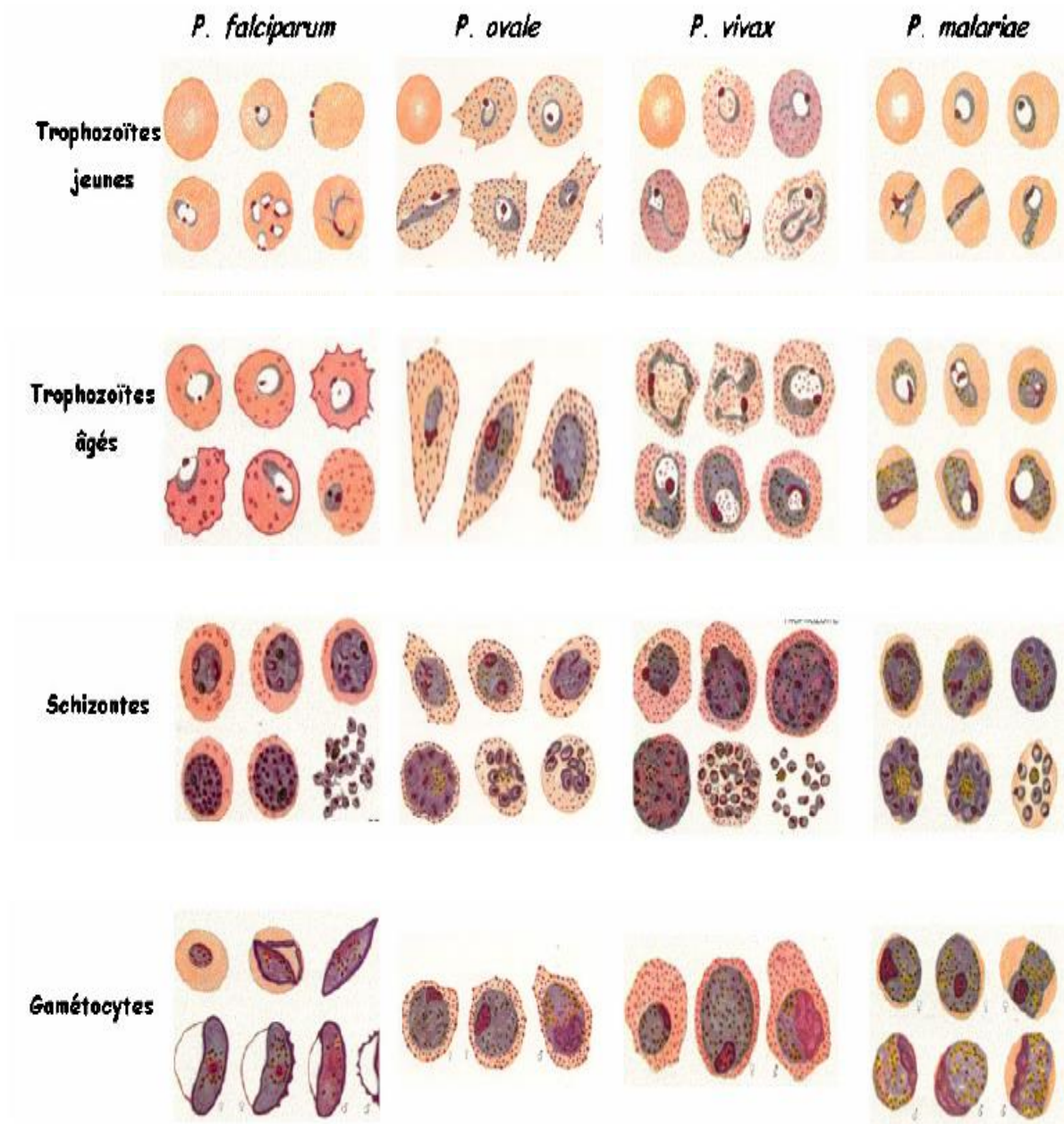
La femme enceinte fébrile doit être considérée comme une urgence et un cas particulier :

- 1) Sa prise en charge doit se faire au niveau d'un Centre de Santé – Maternité, d'un Centre de Santé de Référence ou d'un Hôpital.
- 2) Il faut vérifier l'existence des contractions utérines et donner si nécessaire un tocolytique ou un antispasmodique selon l'âge de la grossesse (1er trimestre : papavérine, diazépam. 2^{ème} et 3^{ème} trimestre : phloroglycinol (Spasfon®), salbutamol et diazépam).
- 3) Il faut baisser la fièvre avec le paracétamol.

2. PARASITOLOGIE ENTOMOLOGIE

2.1. PARASITOLOGIE

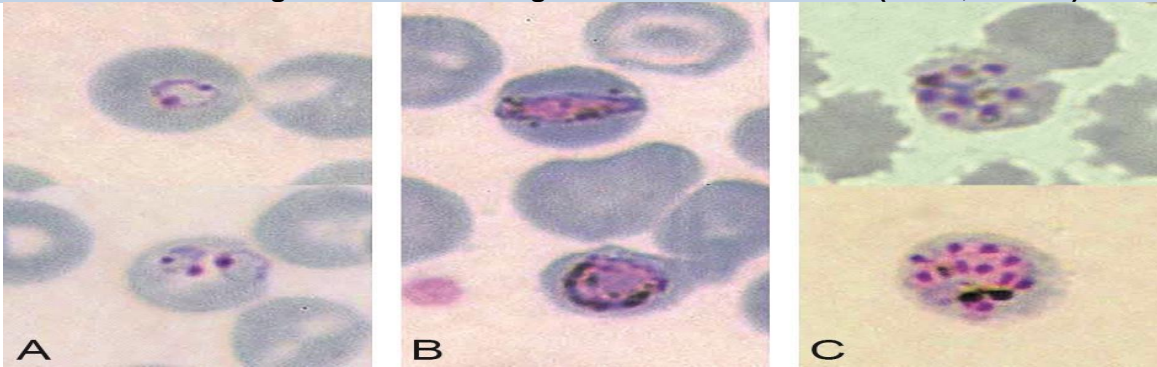
Caractères morphologiques distinctifs des espèces plasmodiales



Plasmodium Knowlesi

Le plasmodium knowlesi a été découvert récemment chez l'homme en Malaisie. Il ressort que le Mali est l'un des rares pays où sévissent toutes les espèces en dehors de *P. knowlesi*. Le Plasmodium est un sporozoaire ayant deux types de multiplication : Une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique. Une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'homme.

Figure. Frottis de sang : Plasmodium Knowlesi (MGG ; × 2 000)



2.2. ENTOMOLOGIE

❖ Lieux de reproduction (anophèles)

Les lieux de reproduction des moustiques sont des collections d'eau permanentes ou temporaires sous différentes formes ; on les appelle gîtes larvaires des moustiques.

Exemples :

- Les empreintes de pieds d'hommes ;
- Les empreintes des sabots d'animaux ;
- Les boîtes de conserve vides non trouées ;
- Les flaques d'eaux ;
- Les rigoles, caniveaux, égouts bouchés ;
- Les marécages ;
- Les vieux pneus d'automobiles ;
- Les épaves de véhicules et d'appareils électroménagers, etc.

❖ Lieux de repos (anophèles)

Les lieux de repos des moustiques sont de divers ordres :

- En dehors des habitations :

Exemples :

- ✓ Les grandes herbes et les fleurs ;
- ✓ Les arbustes ;
- ✓ Les vieux pneus d'automobiles ;
- ✓ Les épaves de véhicules et d'appareils électroménagers ;
- ✓ Les toitures non aménagés ;
- ✓ Les poubelles, etc.

- Dans les habitations

Exemples :

- ✓ Les tas de vêtements ;
- ✓ Les rideaux lourds et épais ;
- ✓ Les crevasses des murs
- ✓ Les meubles ;
- ✓ Les lustres, etc.

❖ **Actions de lutte contre anophèle**

- Curer les caniveaux et drainer les eaux stagnantes.
- Détruire et vider régulièrement les objets susceptibles de retenir l'eau tels que les épaves des véhicules, les vieux pneus, les boîtes de conserve (sardine, tomates etc.).
- Couvrir les récipients contenant l'eau de boisson ou de ménage.
- Comblent des fossés, des cratères et tout autre dispositif capable de retenir les eaux à la surface du sol.
- Assécher et/ou désherber les marécages.
- Régulariser les rives des petits cours d'eau dans et aux alentours des agglomérations (éliminer les anses).

Tableau d'intégration pour la classe de deuxième année A2/ APO

| Cours | Matières à intégrer | Instructions /observations | Supports de référence | Approche méthodologique | Modalités d'évaluation |
|-----------------------------|---|---|--|--|---|
| Pathologie et Thérapeutique | Paludisme (Schéma thérapeutique) : Les médicaments recommandés par les directives nationales pour traiter le palu grave compliqué et non compliqué au cible SMNEA. | Ajouter au Chap. 2, le Schéma thérapeutique selon les directives nationales pour traiter le paludisme grave compliqué et non compliqué (cible : SMNEA) Ajouter au même chapitre, le traitement pré-référence | Directives nationales selon (PNLP), pages 10-12 Guide de message du paludisme | <ul style="list-style-type: none"> - Immersion professionnelle - Interview d'experts - Orientation vers les sources documentaires - Exposé interactif - Etude des cas : mise en situation - Jeu de rôle autoscopique - Mise en situation de visite dans un établissement de soins Exposé inter actif - Immersion professionnelle : mise en situation en visite d'officines - Remise d'un portefeuille de lecture et d'un support - Orientation vers les ressources documentaires - Etude des cas simples ou avec analyse causale de santé | Examens Ecrits Interrogations Travaux pratiques |

| | | | | | |
|------------------------|--|--|---|---|---|
| Pédiatrie | La prise en charge du paludisme | Paludisme (Schéma thérapeutique) Actualiser la prise en charge du paludisme chez les enfants selon les directives nationales. | Plan détaillé Directives nationales selon (PNLP), pages 10-12 Guide de message du paludisme | <ul style="list-style-type: none"> - Exposé interactif - Immersion professionnelle - Brainstorming - Etudes des cas - Interview d'expert - Orientation vers les ressources documentaires | Examens Ecrits Interrogations écrites Exposé orale sur une situation vécue dans une structure |
| Pharmacologie Spéciale | Les médicaments antiparasitaires : quelques anti paludiques Les médicaments recommandés par les directives nationales pour le traitement du paludisme grave compliqué et non compliqué au cible SMNEA | Insérer au Chap. 2, au point 2.9 : Les médicaments recommandés par les directives nationales pour traiter le paludisme grave compliqué et non compliqué (cible : SMNEA) Ajouter au même chapitre, le traitement pré-référence | <ul style="list-style-type: none"> - Plan détaillé - Directive nationale selon (PNLP), pages 10-12 - Guide de message du paludisme | <ul style="list-style-type: none"> - Exposé inter actif - Immersion professionnelle : mise en situation en visite d'officines - Remise d'un portefeuille de lecture et d'un support - Orientation vers les ressources documentaires - -Etude des cas simples ou avec analyse causale | Examens Ecrits Interrogations écrites Travaux pratiques |

CONTENUS DE COURS 2ème Année A2/APO

1. PATHOLOGIE & THERAPEUTIQUE

LE PALUDISME

2.1. Définition

Le paludisme (*palus* = marais) ou malaria (= mauvais air) est une maladie parasitaire affectant les érythrocytes due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par un moustique femelle *Anophèles*.

2.2. Définition des concepts

Paludisme maladie

Tout sujet malade présentant une fièvre ou une histoire de fièvre depuis 2 jours avec confirmation biologique (résultat positif du Test de Diagnostic Rapide du paludisme « TDR » ou de la microscopie).

Paludisme infection

Le « paludisme-infection » se définit par le portage asymptomatique de parasites : en zone de transmission intense et permanente, la quasi-totalité des individus est porteuse de *Plasmodium*. Le fait d'héberger des parasites ne signifie donc pas automatiquement être malade.

Paludisme simple :

Tout cas présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nuchalgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée sans signes de gravité et confirmé par un diagnostic biologique (Test de Diagnostic Rapide ou Goutte Epaisse, frottis mince).

Echec thérapeutique

Tout cas de persistance de la fièvre 3 jours sans association des signes d'autres infections, après l'administration correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (AS-AQ, AL et AP), confirmé par une goutte épaisse positive.

Paludisme grave

Tout sujet/malade présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité et/ou dysfonctionnement d'au moins un organe vital et dont l'agent causal est le *Plasmodium falciparum* (confirmé **par la microscopie : GE/FM**).

Rechute :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire d'une infection paludéenne survenant après une manifestation antérieure de la même infection. La rechute est qualifiée de recrudescence ou de récurrence.

Résistance :

Aptitude d'une souche du parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament, employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées Mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet.

Recrudescence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire que l'on attribue à la survie de formes érythrocytaires (rechute dans un délai *généralement* < 2 mois après traitement). A ne pas confondre avec la récurrence.

Récurrence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire présumée due à une nouvelle infection des érythrocytes par des parasites issus des formes tissulaires (hépatiques).

Paludisme urbain

Avec l'exode rural, de plus en plus de sujets naissent et vivent dans les villes où la transmission anophélienne est encore faible et n'acquerront pas de prémunition. Ils s'infecteront essentiellement à l'occasion de brefs séjours en zone rurale et pourront développer à tout âge des formes graves de paludisme.

2.3. Historique

L'affection est connue depuis l'Antiquité comme fièvre de « marais ».

Égypte, 1600 avant J.C., sont décrits sur des papyrus l'association frissons-fièvre et splénomégalie, ainsi que les mesures à prendre pour éviter l'entrée dans les Maisons de "vapeurs provoquant des fièvres" et la concordance entre les crues du Nil et l'apparition des fièvres intermittentes.

Au IV^{ème} siècle avant J.C., Hippocrate a réalisé ses premières descriptions cliniques des fièvres palustres avec la triade classique "frissons-sueur-fièvre" selon des séquences quotidiennes, tierces ou quartes.

Au II^{ème} siècle avant J.C., les Grecs et les Romains ont révélés une corrélation étiologique entre les fièvres intermittentes et la proximité de marécages. Le terme italien de "mal aria" traduit bien la liaison faite par les Italiens entre les fièvres et les miasmes véhiculés dans l'air. Le terme francophone de paludisme, introduit par Laveran (1893), traduit la liaison "fièvres-marais" (palud = marais).

En 1717, Lancisi suggère que le paludisme est dû à un poison des marais transmis par les moustiques qui inoculent "les mauvaises humeurs dans le sang".

A la fin du XIX^{ème} siècle, le médecin militaire Alphonse Laveran fut le premier à démontrer la nature *parasitaire* de l'affection en détectant "des éléments pigmentés dans les globules rouges des malades atteints de fièvres palustres, qui se présentent sous formes de croissant, de sphères, de flagelles" et l'appellera "Oscillaria malariae" (1881).

En Italie, les travaux de Golgi (1889), de Grassi et Faletti (1892) sur *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*, et de Welch (1897), Marchiafava, Celli (1885) et de Faletti, Grassi sur *Plasmodium falciparum* confirment l'origine parasitaire et l'identité spécifique des parasites. Aux États-Unis, Mac Callum (1898) montre l'origine des formes sexuées des formes sanguines chez *Plasmodium falciparum* avec la formation de microgamètes, puis examine la fécondation donnant un "ookinète".

Entre 1895 et 1898, Ross 'acharne à montrer que le paludisme pouvait être transmis par les moustiques. Après de nombreuses dissections d'anophèles, il observe que vers le 7 ou 8^{ème} jour des capsules éclatent libérant de nombreux bâtonnets qui se concentrent dans les glandes salivaires. Ils peuvent alors conclure que le paludisme est transmis d'une personne malade à un sujet sain par l'espèce appropriée de moustique qui l'inocule en le piquant.

En 1907, le travail de Ross sera récompensé par le prix Nobel de Médecine. En même temps, Grassi, Bastianelli et Bignami (1899) décrivent le cycle complet de développement chez *Anopheles claviger* de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae* grâce à une substitution involontaire de moustique de Culex à Anophèle.

2.4. Epidémiologie du paludisme

La répartition géographique mondiale du paludisme inclut la plupart des régions inter tropicales: Amérique du Sud, Amérique Centrale, Asie et surtout Afrique sub-saharienne. Au total, 106 pays sont considérés comme endémiques pour le paludisme dont 43 en Afrique intertropicale. Selon l’OMS, 2,37 milliards de personnes vivent en zone d’endémie palustre et l’on recensait plus de 250 millions d’épisodes cliniques et près de 781 000 décès en 2009 dont 80 % en Afrique sub-saharienne.

Le paludisme n’est pas une entité homogène. En Afrique, divers faciès épidémiologiques sont déterminés par des biotopes particuliers que l’on peut classer en trois types de zones de paludisme (tableau 1) : stable (transmission intense et quasi permanente), intermédiaire (transmission à recrudescence saisonnière) et instable (transmission faible et épisodique). En Asie et en Amérique Latine, le paludisme sévit surtout en zone rurale, en lisière de forêt Mais également dans les zones périphériques des grandes villes.

Le niveau d’endémicité du paludisme varie d’un pays à l’autre. Les facteurs qui interviennent dans ces variations de l’endémicité sont :

- La pluviométrie
- L’altitude
- La température

Zones de paludisme stable : deux faciès

Faciès équatorial :

Forêts et savanes post-forestières d’Afrique centrale. Transmission intense (taux de piqûres infestantes pouvant atteindre 1 000 par habitant et par année) et permanente. La morbidité s’étale sur toute l’année. La prémunition apparaît vers l’âge de 5 ans. Les formes graves se voient surtout avant 5 ans ;

Faciès tropical : savanes humides d’Afrique de l’Ouest et de l’Est. Transmission moins intense (taux de piqûres infestantes de 100 à 400 par habitant et par année) à recrudescence saisonnière longue (6 à 8 mois). La morbidité est plus importante en saison des pluies. La prémunition apparaît vers l’âge de 10 ans. Les formes graves de paludisme sont décrites jusqu’à un âge plus avancé.

Zones de paludisme instable : faciès désertique : steppes ; faciès austral : plateaux du sud de l’Afrique ; faciès montagnard : zones situées au-dessus de 1 000 m d’altitude. La période de transmission est très courte et il peut y avoir des années sans transmission. Faute de ne pouvoir acquérir une prémunition, la quasi-totalité de la population peut être touchée lors d’épidémies.

Avec 216 millions d’épisodes et 655 milles décès rapportés en 2010, le paludisme reste l’une des maladies parasitaires les plus répandues et les plus meurtrières dans le monde, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans qui représentent 86% des décès enregistrés. La région africaine de l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) compte à elle seule 81% des cas rapportés et 91% des décès dus au paludisme (Rapport Mondial sur le Paludisme 2011).

Six pays : Nigeria, République Démocratique du Congo (RDC), Burkina Faso, Mozambique, Côte d’Ivoire et Mali, comptent pour 60% soit 390 milles décès dus au paludisme. Par ordre d’importance, notre pays occupe le 2ème rang en termes de mortalité palustre dans le monde (Rapport Mondial sur le Paludisme 2011).

En RDC, l'enquête à indicateurs multiples (MICS) 2010 a révélé que 27% des enfants de moins de 5 ans ont eu de la fièvre au cours des deux semaines précédant l'enquête. Parmi ces enfants, 39 % ont reçu des antipaludiques et seulement 23,8% d'entre eux ont reçu un traitement antipaludique endéans 24 heures suivant l'apparition de la fièvre. Des 39% des enfants mis sous antipaludiques pour paludisme simple, les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) représentent seulement 2,7% (y compris 1,1% dans les sites des soins communautaires) contre 24,8% pour la quinine, 8% pour l'Amodiaquine, 3,1% pour la chloroquine, 2,5% pour la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP), et 2% pour les autres antipaludiques.

2.5. Etiologie

Le paludisme est transmis par un protozoaire appartenant au genre Plasmodium. Il existe de très nombreuses espèces de Plasmodium (plus de 140), touchant diverses espèces animales. Mais seulement quatre de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine. Il s'agit de Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale et Plasmodium malariae. Les cinq espèces diffèrent par des critères biologiques, cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques. D'emblée il faut différencier P. falciparum des trois autres espèces. En effet P. falciparum est celui qui est le plus largement répandu à travers le monde, qui développe des résistances aux antipaludiques et qui est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles.

| | P. falciparum | P. vivax | P. malariae | P. ovale | P. Knowlesi |
|-------------------------|----------------------|------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| GR | GR de tous les âges | GR jeunes | GR vieux | GR jeunes | |
| Durée de la Schizogonie | 48 h | 48 h | 72 h | 48 h | |
| Types de fièvre | tierce | tierce | quarte | tierce | |
| Incubation | 9 à 15 jours | 12 jours parfois | 20 jours | 15 à plusieurs mois | |

NB : une 5^{ème} espèce, le Plasmodium Knowlesi, proche du P.malariae (chimpanzés)

2.6. Vecteur et Mode de transmission

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique culicidé du genre Anophèles au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie. Elle ne pique qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 23 heures et 6 heures. "Cela explique que l'utilisation des moustiquaires est le moyen de prévention individuelle le plus efficace".

Les larves d'anophèles se développent dans les collections d'eau. La nature des sols, le régime des pluies, la température et donc l'altitude, la végétation naturelle ou l'agriculture, rendent les collections d'eau plus ou moins propices au développement des espèces vectrices. Certaines espèces ont ainsi pu s'adapter à des milieux particuliers comme le milieu urbain.

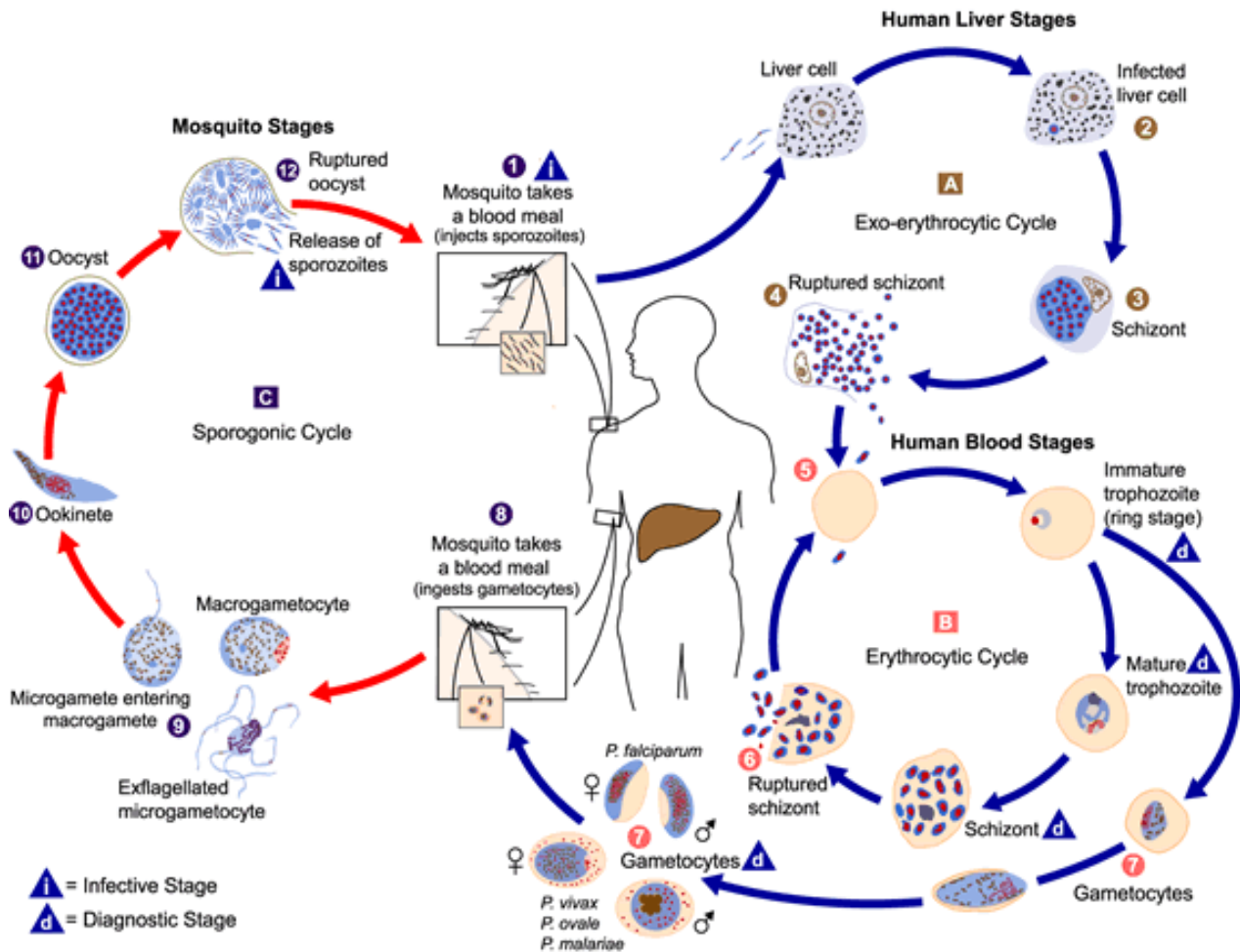
Le développement et la longévité des anophèles dépendent de la température avec un optimum entre 20 et 30°C pour une durée de vie de l'ordre de 30 jours.

Autres modes de transmission :

- transmission congénitale,
- transfusionnelle,
- par greffe d'organe ou transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé.

NB : En pratique ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie.

2.7. Cycle évolutif du paludisme



Chez l'homme

- Schizogonie pré-érythrocytaire

Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages Mais certains parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires ou « corps bleus » (formes multi nucléées) qui, après quelques jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes en fonction des espèces). La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes. Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, une schizogonie hépatique retardée (hypnozoïtes) peut entraîner la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces 2 espèces.

Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infection à *P. falciparum* (évolution d'un seul tenant) et ils n'ont pas été mis en évidence non plus dans l'infection à *P. malariae*.

- Schizogonie érythrocytaire

Très rapidement les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïtes dans l'érythrocyte et sa maturation en trophozoïte puis en schizontes prend 48 ou 72 heures (en fonction de l'espèce) et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre.

En l'absence de traitement, tous les parasites évoluent progressivement au même rythme (on dit qu'ils deviennent synchrones), tous les schizontes érythrocytaires arrivent à maturation au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). En pratique on observe que la fièvre de tierce due à *P. falciparum* est rarement synchrone.

Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains mérozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en gamétocytes mâles et femelle.

Chez l'anophèle femelle

Les gamétocytes, ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre, mobile appelé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infestantes prêtes à être inoculées avec la salive du moustique, lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique des Plasmodium varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (entre, respectivement, 30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes, plus long pour *P. malariae*.

2.8. Physiopathologie

Jusqu'à présent, on se base encore sur les hypothèses pour comprendre la physiopathologie de cette maladie. Il y a deux hypothèses qui sont couramment admises, l'hypothèse mécanique basée sur la cyto-adhérence et l'hypothèse inflammatoire axée sur les cytokines.

La physiopathologie du paludisme grave dépend de multiples facteurs :

- parasites : virulence de la souche, capacité de cyto-adhérence ;
- Humains : niveau de prémuniton, facteurs génétiques et
- d'éventuelles co-infections.

Enfin, la rate, par ses capacités immunologiques et mécaniques de filtre joue un rôle important dans la régulation de la parasitémie et la sévérité de l'accès.

2.9. Symptomatologie

La symptomatologie du paludisme n'est pas spécifique

- Dans un contexte caractérisé par un faible risque de paludisme, le diagnostic du paludisme repose sur :
 - le degré d'exposition au risque,
 - l'existence d'antécédents de fièvre dans les 3 jours précédents,
 - l'absence de signes d'une autre maladie grave.
- Dans un contexte caractérisé par un risque important d'infection palustre, le diagnostic clinique repose sur :
 - la présence de fièvre dans les 24 heures précédentes et/ou
 - la présence de signes cliniques d'anémie.

Il se caractérise par:

- la fièvre, essentiellement
- l'absence de signes de gravité, et
- la présence du plasmodium dans le sang périphérique.

C'est la forme aiguë du paludisme qui évolue:

- soit, habituellement vers la guérison en cas de diagnostic et traitement précoces,
 - soit, vers l'aggravation en l'absence de traitement ou en cas d'échec thérapeutique, par la survenue du paludisme grave, forme mortelle Polymorphes, à reconnaître par :
1. Un interrogatoire correct et complet :
 - Données sociodémographiques y compris les voyages, les déplacements,
 - Antécédents de fièvre et de traitements
 - Existence et évolution de symptômes : fièvre (corps chaud au toucher), frissons, douleurs (céphalées), asthénie, troubles digestifs (anorexie, diarrhée).
 2. Un examen physique complet :
 - Niveau de température axillaire > 37.5°C
 - Splénomégalie surtout chez l'enfant
 - Subictère conjonctival
 - Pâleur (enfant, femme enceinte)
 - Absence de signes de gravité.
 3. Une recherche du parasite dans le sang périphérique.

2.10. Différentes formes cliniques du paludisme

On distingue plusieurs formes cliniques du paludisme selon les manifestations observées.

A. Paludisme d'infestation ou paludisme asymptomatique

Le paludisme asymptomatique se définit comme étant l'absence de manifestations cliniques chez un sujet présentant des formes asexuées du parasite à l'examen du sang périphérique.

B. Paludisme maladie

La maladie est caractérisée par l'existence dans le sang de l'individu de forme asexuée d'une ou plusieurs espèces plasmodiales, accompagnée de signes cliniques.

B.1. Accès palustre simple

Les accès palustres simples ne comportent pas de signes de malignité, Mais peuvent à tout moment évoluer vers la forme grave; d'où l'importance de leur diagnostic et de leur traitement précoce. La maladie est caractérisée par l'existence dans le sang des formes asexuées d'une ou plusieurs espèces plasmodiales, accompagnée de signes tels que la fièvre, l'asthénie, les vomissements, etc.

B.2. Accès palustre grave

Selon l'OMS, le paludisme grave se définit par la présence de formes asexuées de *P. falciparum* à l'examen microscopique du sang périphérique, associée à une ou plusieurs des manifestations suivantes :

- altération profonde de l'état de conscience ou coma,
- des convulsions répétées,
- un collapsus cardio-vasculaire ou choc,
- une oligurie voire anurie,
- une anémie sévère (Hb<5g/dl ou Ht<15%),
- des saignements (CIVD),
- une détresse respiratoire,
- un œdème aigu du poumon (OAP),
- une acidose métabolique,
- une hypoglycémie,
- une hémoglobinurie,

- un ictère et une hyperparasitémie.
- Chez l'enfant, on se base au score de Blantyre pour évaluer le coma.

C. Paludisme et grossesse

L'état de grossesse majore la sensibilité de la femme au paludisme particulièrement durant les deux premières grossesses. Dans les régions hyper-endémiques, les gestantes sont généralement plus infectées que les non gestantes. Cette situation est due à l'inexpérience de leur système immunitaire face à la population de *P.falciparum* présentant un tropisme pour la chondroïtine sulfate-A(CSA).

1.11. Démarche diagnostique

Fièvre ($T \geq 37,5^\circ\text{C}$) ou histoire de fièvre dans les 2 jours accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nuchalgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée.

Réaliser un test de diagnostic biologique : Microscopie (GE / FM)

Test de diagnostic rapide (TDR)

Si Positif : Paludisme (confirmé)

- Paludisme (confirmé) : Présence des signes de gravité
- OUI, Microscopie (GE) Paludisme grave
- Non TDR Paludisme simple

2.12. Diagnostic différentiel

- Méningite : le malade peut avoir une raideur de la nuque.
- Encéphalopathie : se manifeste parfois par des convulsions répétées ou un coma profond.
- Diabète sucré : le malade peut être déshydraté, acidosique ou dans le coma.
- Septicémie : malade en très mauvais état général, dans un état de choc avec des extrémités chaudes.
- Épilepsie (mode d'installation grand mal) : généralement absence de fièvre et antécédents de convulsions.

2.13. Complications

L'absence, la négligence, et l'échec de traitement peuvent entraîner la maladie aux complications suivantes :

- le coma
- l'hypoglycémie
- convulsions
- anémie sévère
- déshydratation sévère ou choc
- vomissement à répétition
- oedème aigue du poumon
- hémoglobinurie
- insuffisance rénale

TRAITEMENT

I. TRAITEMENT CURATIF

1.1. Traitement des cas simples

Combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA)

En RDC les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) suivantes sont recommandées comme médicaments de 1^{ère} ligne pour le traitement du paludisme simple dans les secteurs tant public que privé:

- Artésunate +Amodiaquine (AS-AQ) ;
- Artémether +Luméfantrine (AL).
- Artésunate + Pyronaridine (AP)

Artésunate+Amodiaquine (AS-AQ)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés. Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AS-AQ en fonction de tranches d'âges cibles :

- Nourrisson (2-11 mois) avec 3 comprimés contenant chacun 25/67,5mg d'AS+AQ
- Petit enfant (1-5 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 50/135mg d'AS+AQ
- Enfant (6-13 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 100/270mg d'AS+AQ
- Adolescent et Adulte (14 ans et plus) avec 6 comprimés contenant chacun 100/270 mg d'AS+AQ.

A prendre après un repas et y ajouter une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré. Assurez-vous que le traitement complet soit pris une fois chaque jour pendant les 3 jours.

Artémether + Luméfantrine (AL)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés dispersibles contenant 20 mg d'Artémether et 120 mg de Luméfantrine.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AL en fonction de tranches de poids cibles:

- 5 à moins de 15 kg avec 6 comprimés (6x1) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 15 à moins de 25 kg avec 12 comprimés (6x2) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 25 à moins de 35 kg avec 18 comprimés (6x3) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 35 kg et plus avec 24 comprimés (6x4) contenant chacun 20/120 mg d'AL

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer au total 6 doses en deux prises par jours pendant 3 jours. Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches de poids prédéterminées :
(5–14 kg : 1 comprimé; 15–24 kg : 2 comprimés; 25–34 kg : 3 comprimés; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant 3 jours.

A prendre après un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (par exemple du lait). Prenez la première dose immédiatement et la deuxième dose huit heures après. Puis une dose le matin et une dose le soir pendant le deuxième et le troisième jour.

Assurez-vous que le traitement complet soit pris deux fois par jour pendant les 3 jours et aux heures recommandées. Artésunate+Pyronaridine (AP) est fourni en deux présentations pour faciliter l'administration chez l'adulte, l'enfant et les enfants en bas âge : la forme comprimée dosé à 60mg d'Artésunate et 180 mg de Pyronaridine (patients de 20 kg ou plus) ; et la forme granulée présentée en sachets contenant 20mg d'Artésunate et 60 mg de Pyronaridine (patients de 5 à 19 kg).

Dose thérapeutique.

Les patients devront prendre une dose d'Artésunate + Pyronaridine (AP) toutes les 24 heures pendant 3 jours, c.-à-d. le jour 0, puis 24 heures (jour 1) et 48 heures (jour 2) après la prise de la première dose. La prise doit se faire à une heure fixe (à la même heure).

Pour la forme des granules

| Poids | Nombre de sachets de 20/60 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 05 - <08 Kg | 1 |
| 08 - < 15 Kg | 2 |
| 15 - < 20 Kg | 3 |

Pour la forme des comprimés

| Poids | Nombre de comprimé de 60/180 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 20 - <24 Kg | 1 |
| 24 - < 45 Kg | 2 |
| 45 - < 65 Kg | 3 |
| >65 Kg | 4 |

L'avantage de cette CTA est qu'elle est facile à administrer (une prise journalière indépendamment du repas) et bien tolérée par le patient facilitant la compliance.

NB. :

- Les CTA sont contre-indiquées chez le nourrisson de 0 à 2 mois ou nourrisson de moins de 5 kg ;
- Les CTA ne sont pas encore recommandées chez la femme allaitant un enfant de moins de deux mois ;
- La clindamycine est contre-indiquée chez le nourrisson de moins d'1 mois.

1.2. Traitement pre-référentiel

Ce traitement est donné au niveau de centre de santé et de sites de soins communautaires en présence d'un seul signe de danger ou de gravité avec un test de diagnostic du paludisme positif.

- Artésunate suppositoire (10 mg/kg) chez les enfants de moins de six ans,
- Artésunate IM, 2,4 mg/kg si impossibilité de la voie rectale et chez les enfants de plus de six ans.
- Artéméther IM, 3,2 mg/kg et le patient sera référé vers une structure de référence (centre de santé de référence -CSR ou un hôpital général, Hôpital Général de référence, -HGPR et HU).

La RDC a opté pour l'Artésunate par voie rectale chez les enfants de moins de six ans. Dans le cas où la référence est impossible, on poursuivra le traitement par voie rectale à la dose de 10 mg par Kg de poids corporel par jour jusqu'à ce que le patient tolère une médication par voie orale.

Pour la pré-référence en cas de paludisme grave.

| Poids (Kg) | 3 - 5 | 6 -10 | 11 - 20 | 21- 40 | 41- 60 | >60 |
|------------------------|-------|-------|---------|--------|--------|-----|
| Suppositoire de 50 mg | 1 | 2 | | | | |
| Suppositoire de 200 mg | | | 1 | 2 | 3 | 4 |

❖ Précautions :

Baisser la fièvre :

- Utiliser les moyens physiques : déshabiller le patient au maximum, procéder aux enveloppements humides
- Administrer le paracétamol

Si persistance de la fièvre, répéter le paracétamol toutes les 6h.

1.3. Traitement des cas graves

Artésunate injectable :

- Chez l'adulte, l'Artésunate à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire administré dès l'admission (temps zéro), puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour, constitue le traitement recommandé.
- Chez l'enfant, l'Artésunate à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire administré dès l'admission (temps zéro), puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour, constitue le traitement recommandé.

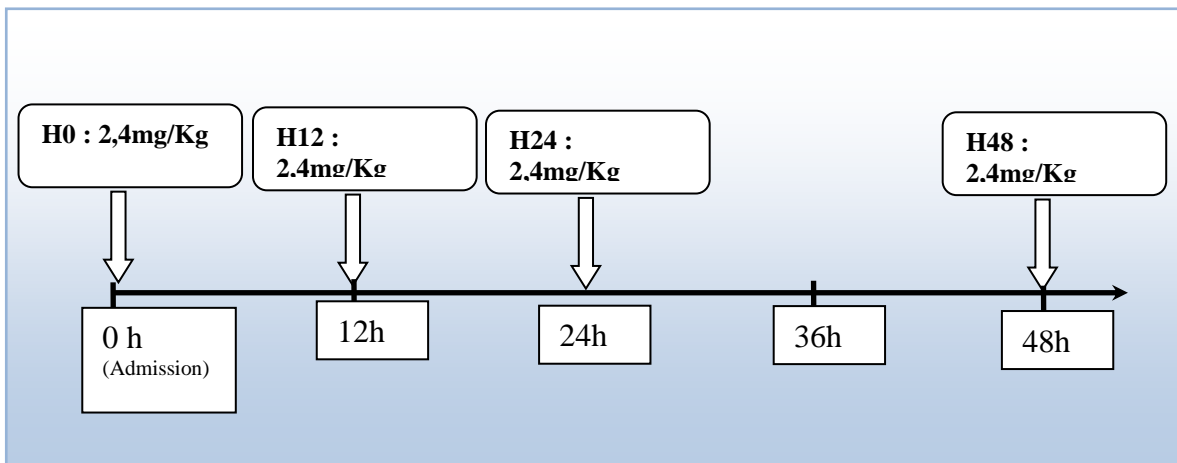


Figure. Schéma thérapeutique de l'Artésunate par voie IV

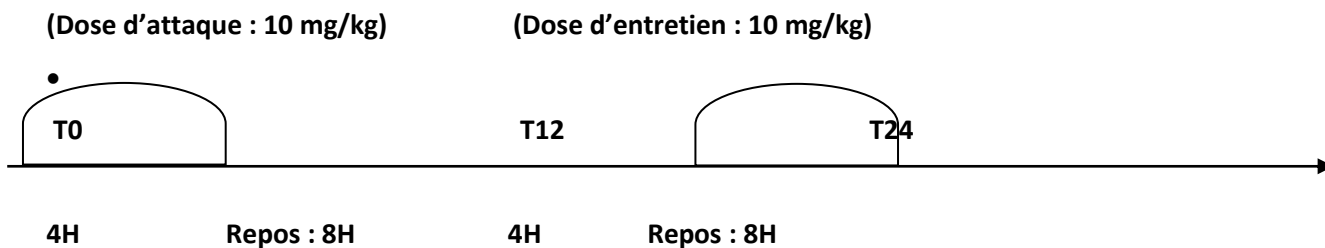
NB: Tableau sur le traitement de l'Artésunate en IV en annexe

En cas de paludisme grave, il est recommandé d'administrer des antipaludiques par voie parentérale au minimum pendant les 24 premières heures (que le patient se soit montré auparavant capable ou non de tolérer une thérapie orale), puis de poursuivre le traitement jusqu'à son terme par voie orale

1.4. **Traitement des cas graves avec la quinine en perfusion**

Dose : Administrer 10 mg de sel de quinine par kg dans 5 à 10 ml de solution glucosée 5%/kg de poids corporel pendant 4 heures. Répéter cette dose toutes les 12 heures jusqu'à ce que le malade soit capable de boire sans vomir.

Schéma thérapeutique:



NB :

2. 10 mg de sel de quinine équivalent à 8 mg de quinine base.
3. Si nécessité de poursuivre la perfusion de quinine en I.V. après le 2^e jour/ 48 heures, réduire la dose à 7-5mg/kg de poids pour éviter le surdosage à la suite d'une atteinte rénale probable.

Il faut répéter cette dose toutes les 12 heures, en calculant le temps à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le patient puisse avaler :

4. La dose de charge de Quinine n'est plus d'application.
5. La quinine ou ses dérivés sont contre indiqués dans les cas suivants :
 - Déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ;
 - Antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

1.5. Traitement de relais - (suite du traitement avec Artesunate ou Quinine injectable)

Si le patient est capable de boire sans vomir, alors passer à la voie orale :

- Pour les patients soignés par Artésunate par voie parentérale, relais avec une CTA (AS-AQ ou AL) aux doses recommandés pendant 3 jours ;
- Pour les patients mis sous quinine en perfusion, relais avec la quinine per os pour compléter les 7 jours de traitement associée à la Clindamycine chlorhydrate (excepté chez les enfants de moins de 1mois) pendant 7 jours ou avec une CTA (AS-AQ , AL ou AP) aux doses recommandés pendant 3 jours.

1.6. Traitement de relais avec une CTA

Artésunate+Amodiaquine (AS-AQ)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés sécables.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AS-AQ en fonction de tranches d'âges cibles:

- Nourrisson (2-11 mois) avec 3 comprimés contenant chacun 25/67,5mg d'AS+AQ
- Petit enfant (1-5 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 50/135mg d'AS+AQ
- Enfant (6-13 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 100/270mg d'AS+AQ
- Adolescent et Adulte (14 ans et plus) avec 6 comprimés contenant chacun 100/270 mg d'AS+AQ.

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 3 doses en une prise par jour pendant 3 jours. Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches d'âge

prédéterminées ((Nourrisson (2-11 mois) : 1 comprimé ; Petit enfant (1-5 ans) : 1 comprimé; Enfant (6-13 ans) : 1 comprimé ; Adolescent et Adulte (14 ans et plus): 2 comprimés) une fois par jour (prise unique) pendant 3 jours.

Il est recommandé de prendre l'AS-AQ après un repas et y ajouter une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré. Assurez-vous que le traitement complet soit pris une fois chaque jour pendant les 3 jours.

Artéméther + Luméfantrine (AL)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés dispersibles contenant 20 mg d'Artéméther et 120 mg de Luméfantrine. Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AL en fonction de tranches de poids cibles:

- 5 à moins de 15 kg avec 6 comprimés (6x1) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 15 à moins de 25 kg avec 12 comprimés (6x2) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 25 à moins de 35 kg avec 18 comprimés (6x3) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 35 kg et plus avec 24 comprimés (6x4) contenant chacun 20/120 mg d'AL.

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 6 doses en deux prises par jours pendant 3 jours. Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches de poids prédéterminées : (5–14 kg : 1 comprimé; 15–24 kg : 2 comprimés; 25–34 kg : 3 comprimés; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant 3 jours.

Il est recommandé de prendre l'AL après avec un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (par exemple du lait). Prenez la première dose immédiatement et la deuxième dose huit heures après. Puis une dose le matin et une dose le soir pendant le deuxième et le troisième jour jusqu'à ce que l'emballage soit vide. Assurez-vous que le traitement complet soit pris deux fois par jour pendant les 3 jours et aux heures recommandées.

Artésunate plus Pyronaridine (AP).

Artésunate+Pyronaridine (AP) est fourni en deux présentations pour faciliter l'administration chez l'adulte, l'enfant et les enfants en bas âge : la forme comprimée dosé à 60mg d'Artésunate et 180 mg de Pyronaridine (patients de 20 kg ou plus) ; et la forme granulée présentée en sachets contenant 20mg d'Artésunate et 60 mg de Pyronaridine (patients de 5 à 19 kg).

Dose thérapeutique

Administrer une dose de Artésunate+Pyronaridine (AP) toutes les 24 heures pendant 3 jours, c.-à-d. le jour 0, puis 24 heures (jour 1) et 48 heures (jour 2) après la prise de la première dose.

La prise doit se faire à une heure fixe (à la même heure).

➤ **Pour la forme granule**

| Poids | Nombre de sachets de 20/60 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 05 - <08 Kg | 1 |
| 08 - < 15 Kg | 2 |
| 15 - < 20 Kg | 3 |

➤ **Pour la forme comprimée**

| Poids | Nombre de comprimé de 60/180 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 20 - <24 Kg | 1 |
| 24 - < 45 Kg | 2 |
| 45 - < 65 Kg | 3 |
| >65 Kg | 4 |

1.7. Traitement de relais avec la Quinine orale

Quinine per os 3 x 10 mg/kg/j pour compléter les 7 jours de traitement associée à la Clindamycine chlorhydrate (excepté chez les enfants de moins de 1 mois) per os à la dose de 2 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours.

II. TRAITEMENT ADJUVANT ET NURSING

❖ *Malade inconscient ou dans le coma :*

- vérifier que les voies respiratoires sont libres par une aspiration douce du nez et de l'oropharynx ;
- s'assurer que le malade respire ;
- placer une voie veineuse pour l'administration des médicaments et des solutés ;
- mettre le malade en position latérale de sécurité (allongé sur le côté ou avec la tête sur le côté en hyper-extension) ;
- placer une sonde urinaire ;
- mettre en place une sonde naso-gastrique.

❖ *Corrigez l'hypoglycémie :*

Enfants : 0,5 - 1ml/kg de solution glucosée (SG) à 50% ou 3 ml/kg pour le SG à 10%.

Adultes : 25 ml de solution glucosée dosé à 50%.

- Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donnez du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde naso-gastrique;
- Continuer de surveiller le taux de glycémie jusqu'à ce qu'il se stabilise, ou si vous ne pouvez pas le faire, continuez avec le sérum glucosé et mettre en place la sonde naso-gastrique pour l'alimentation par voie orale ou l'administration de solution de glucose.

❖ *Convulsions :*

- vérifier si les voies respiratoires sont libres et si le malade respire ;
- corriger l'hypoglycémie et / ou faites baisser la température ;
- chez les enfants, administrer 0,5 mg/kg de diazépam par voie intra-rectale ou IM. Si les convulsions continuent, répéter la même dose de diazépam. Si les convulsions sont rebelles administrer du Phénytoïne à la dose de 18mg/Kg en intraveineuse ou 10 à 15 mg/kg de phénobarbital en I.M. ou IV si c'est la seule option disponible.

Tableau. La posologie du diazépam par voie rectale

| Diazépam par voie rectale (solution 10 mg /2ml) | |
|---|---------------|
| Age/poids | Dose 0.1ml/Kg |
| 2 semaines à 2 mois (<4kg) | 0.3ml |
| 2 à <4 mois (4-<6kg) | 0.5ml |
| 4 à < 12 mois (6-<10kg) | 1.0ml |
| 1 à <3 ans (10 -<14kg) | 1.25 ml |
| 3 à <5 ans (14-19kg) | 1.5ml |

Examiner l'enfant 10 minutes après, si les convulsions persistent, donner une seconde dose de diazépam par voie rectale ou en IM. Si après autres 10 minutes, les convulsions persistent, donner une 3ème dose de diazépam par voie rectale ou du phénobarbital IV ou IM

Note : éviter de donner le diazépam par voie intra veineuse car il y a risque de dépression des centres respiratoires. Si l'enfant a beaucoup de fièvre : asperger l'enfant avec de l'eau tiède. Ne pas donner des médicaments par voie orale jusqu'à ce que les convulsions soient maîtrisées (risque d'inhalation des sécrétions gastriques).

Chez les adultes, administrez 10 mg de diazépam en I.M.

Si les convulsions continuent sans cause évidente malgré le traitement ci-dessus, référer le malade à un niveau plus outillé pour des examens plus poussés.

MESURES PREVENTIVES

1. Traitement Préventif Intermittent chez les femmes enceintes la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP)

- ✓ Réservée pour le Traitement Préventif Intermittent (TPI) de la femme enceinte.
 - La gestante VIH/SIDA séronégative doit bénéficier de 2 doses.
 - La gestante à VIH/SIDA séropositive a droit à 3 doses de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) lorsqu'elle n'est pas sous prophylaxie des Infections Opportunistes (IO) au Cotrimoxazole.
 - **Si la gestante VIH/SIDA séropositive est déjà sous Cotrimoxazole, ne pas donner la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP).**

N.B :

- Si la femme enceinte se présente à la CPN après la 16^{ème} semaine. Que faire ?
Réponse : Donner toujours la première dose de SP.
- Dans ce cas, quand donner la 2^{ème} dose de SP ?
Réponse : L'intervalle entre 2 doses de SP chez la femme enceinte est de 12 semaines maximum et de **4 semaines minimum (1 mois)**.
- A la 16^{ème} semaine de la grossesse ou dès l'apparition des mouvements actifs du fœtus. Donner 3 comprimés de SP de 525 mg en prise unique au cours de la consultation prénatale (CPN1).
 - A la 28^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique au cours de la consultation prénatale (CPN2)
 - A la 32^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN3).
 - A la 36^{ème} semaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN4).
- Ne pas donner la SP au premier trimestre de grossesse.
- Ne pas donner aux femmes enceintes ayant présenté une allergie à la SP ou aux sulfamidés.
- Ne pas donner aux femmes enceintes prenant du Cotrimoxazole ou des médicaments contenant les sulfamidés.
- La femme enceinte doit prendre la SP devant le (la) prestataire des soins
Mettre à sa disposition de l'eau potable.
- Dans le cadre de la *continuité* des soins, il est préférable et dans la mesure du possible que ça soit la même personne qui administre le TPI à la gestante.

2. Utilisation de la Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée (MILD)

Précautions d'usage

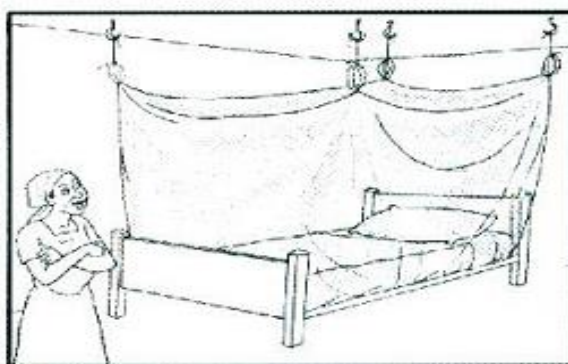
- ✓ Ouvrir l'emballage et exposer la moustiquaire sous l'ombre pendant 24 heures.

- ✓ Les moustiquaires doivent être accrochées de façon à recouvrir la zone occupée par les personnes à protéger et descendre suffisamment bas pour pouvoir être bordée sous le matelas ou la natte.
- ✓ Attacher des ficelles à travers les 4 boucles au coin de la MILD.
- ✓ Placer des clous ou crochets ou autre support aux 4 coins de votre espace.
- ✓ Attacher les ficelles aux crochets ou aux clous.
- ✓ La MILD doit descendre suffisamment bas pour toucher le sol et vous permettre de l'insérer sous votre matériel de couchage (que ce soit un matelas ou une natte).
- ✓ S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.
- ✓ Si les moustiquaires distribuées ne sont pas accompagnées du matériel d'installation pour les accrocher, vous devez chercher les cordes, les écorces des arbres ou d'autres tissus pour les suspendre.
- ✓ Le lavage de la moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action se fait à l'aide d'un savon ordinaire de lessive.
- ✓ Après lavage, sécher à l'ombre.

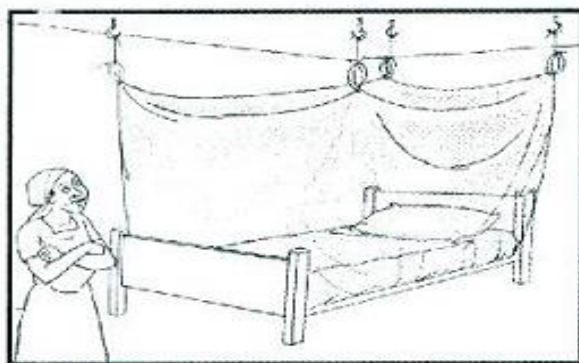
Ne pas laver avec des savons en poudre ou l'eau de javel.



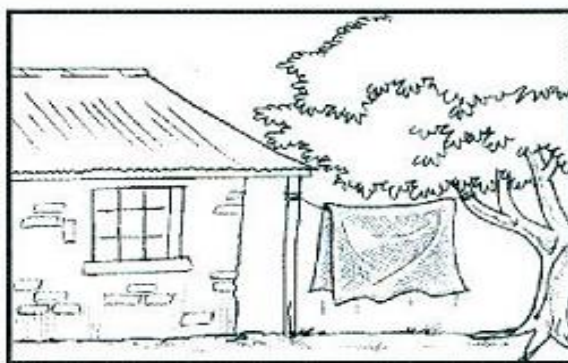
❶ Attacher des ficelles aux 4 boucles aux coins de la MIL.



❷ Attacher les ficelles aux crochets, aux clous ou tout autre support à 4 endroits.



❸ S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.



❹ Après lavage, il faut sécher la moustiquaire à l'ombre.

❺ Il faut les laver le moins souvent possible et avec précautions (ne pas utiliser l'eau de Javel, ne pas laver à l'eau chaude, ne pas exposer au soleil).

3. Assainissement péri et intra-domiciliaire

- Actions de lutte anti-larvaire (lutte mécanique)
- Actions de lutte contre les formes adultes

4. Education pour la santé

4.1. Education aux malades et accompagnateurs

- ✓ Respect de la prescription médicale (observance)
- ✓ Respect des mesures hygiéno-diététiques
- ✓ Informations sur les effets indésirables de certains antipaludiques
- ✓ Consultation au moindre signe d'aggravation
- ✓ Conseil sur la prévention
- ✓ Respect des rendez-vous aux consultations médicales

Sensibilisation de la communauté

Elle se fait au moyen des pratiques clés de la lutte contre le paludisme.

2. PEDIATRIE

UTILISATION DE LA MOUSTIQUAIRE IMPREGNEE D'INSECTIDE A LONGUE DUREE CHEZ LES PERSONNES A RISQUE DU PALUDISME

Directives

La Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'action pré-qualifiée par l'Organisation Mondiale de la Santé est recommandée dans la prévention du paludisme.

Normes

❖ **Définition des concepts**

Moustiquaire :

C'est un tissu fait de fibre de coton ou de fibre synthétique (nylon ou polyester), de forme variée (rectangulaire, conique) et de différentes dimensions (simple, moyenne ou double) dont on entoure le lit ou autre espace de couchage et sous laquelle on dort pour se protéger contre les piqûres des moustiques.

Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'action :

C'est une moustiquaire pré-imprégnée à l'usine d'un insecticide à durée d'action supérieure à trois ans. Pendant cette période la moustiquaire peut être habituellement lavée au plus 3 fois l'an avec un savon ordinaire de lessive sans perdre son efficacité..

❖ **Modes de distribution**

Différentes approches ont été utilisées pour accroître la possession et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action, à savoir :

- La routine :
 - CPN pour les femmes enceintes ;
 - CPS pour les enfants de moins de 12 mois qui complètent le calendrier vaccinal.
- Les campagnes de distribution de masse.
- Le marketing social.

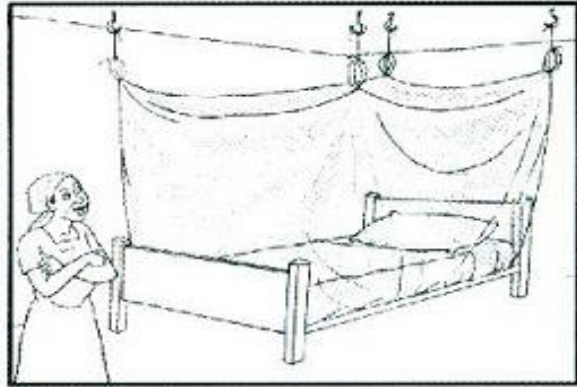
❖ **Précautions d'usage**

- Les moustiquaires doivent être accrochées de façon à recouvrir la zone occupée par les personnes à protéger et descendre suffisamment bas pour pouvoir être bordée sous le matelas ou la natte.
- Attacher des ficelles à travers les 4 boucles au coin de la MILD.
- Placer des clous ou crochets ou autre support aux 4 coins de votre espace.
- Attacher les ficelles aux crochets ou aux clous.

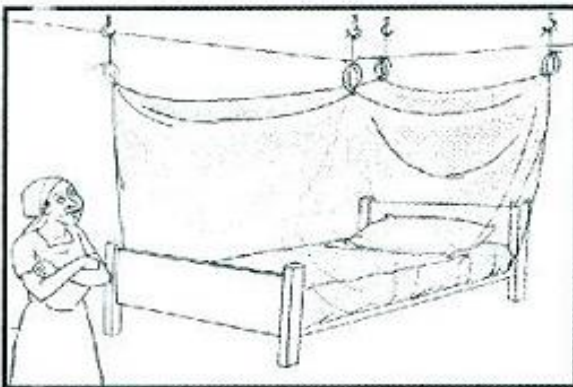
- La MILD doit descendre suffisamment bas pour toucher le sol et vous permettre de l'insérer sous votre matériel de couchage (que ce soit un matelas ou une natte).
- S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.
- Si les moustiquaires distribuées ne sont pas accompagnées du matériel d'installation pour les accrocher, vous devez chercher les cordes, les écorces des arbres ou d'autres tissus pour les suspendre.
- Le lavage de la moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action se fait à l'aide d'un savon ordinaire de lessive.
- Après lavage, sécher à l'ombre.
- Ne pas laver avec des savons en poudre ou l'eau de javel.



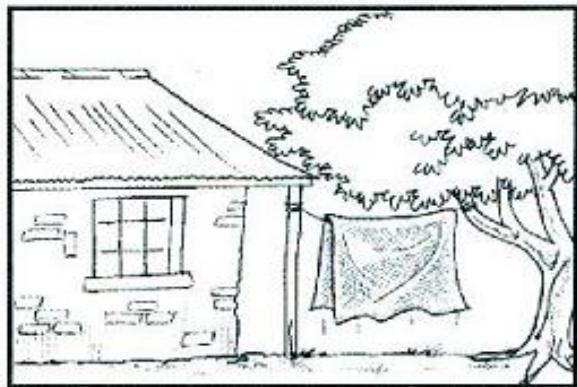
❶ Attacher des ficelles aux 4 boucles aux coins de la MIL.



❷ Attacher les ficelles aux crochets, aux clous ou tout autre support à 4 endroits.



❸ S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.



❹ Après lavage, Il faut sécher la moustiquaire à l'ombre.

❺ Il faut les laver le moins souvent possible et avec précautions (ne pas utiliser l'eau de Javel, ne pas laver à l'eau chaude, ne pas exposer au soleil).

Il est important de noter que la présence de tout signe menaçant la vie fait de la maladie, un **paludisme grave**³. Dans l'évaluation de tout malade suspect de paludisme, il faut donc rechercher minutieusement les signes de paludisme grave. Dans les zones à forte transmission, le paludisme est la cause la plus courante de fièvre et de décès, surtout chez les jeunes enfants. L'état des malades peut s'altérer rapidement en quelques heures ou quelques jours et mener à des situations potentiellement mortelles telles que le coma, les convulsions répétées, le choc, l'anémie sévère, etc. La présence d'un signe général de danger chez l'enfant révèle le paludisme grave.

EVALUATION CLINIQUE DU PALUDISME GRAVE CHEZ L'ENFANT

Lors de l'évaluation clinique d'un malade atteint de paludisme grave, il convient d'avoir à l'esprit les principes suivants :

- Le paludisme grave peut être soigné, à condition qu'il soit diagnostiqué rapidement et qu'un traitement adéquat soit administré précocement.
- Même dans les zones d'endémie, la maladie peut **s'aggraver** très rapidement.
- Il faut rechercher soigneusement les symptômes et les signes de gravité de la maladie lors de l'évaluation d'un malade atteint de paludisme.
- Il faut toujours rechercher les symptômes et les signes d'autres maladies courantes afin d'exclure les autres maladies graves.

ANTÉCÉDENTS

Des antécédents de séjours ou de voyages dans une zone d'endémie ou de traitement récent avec des antipaludiques ou d'autres médicaments sont importants à noter. Suspectez le paludisme grave chez tout malade qui présente un des signes sus - mentionnés. En plus des antécédents d'ordre général, comme pour le paludisme simple, renseignez-vous sur les points suivants.

Chez les enfants, renseignez-vous sur les **signes généraux de danger** et demander :

- L'enfant peut-il boire ou téter ?
- L'enfant a-t-il eu des convulsions dans les 24 heures ?
- Vomit tout ?
- L'enfant est léthargique ou inconscient ?

Un enfant qui présente l'un de ces signes généraux de danger a le paludisme grave et nécessite des soins urgents. Terminez l'évaluation et commencez le traitement approprié pour le paludisme grave.

Chez tous les malades, rechercher :

- **La faiblesse extrême** (prostration) caractérisée par l'incapacité de manger et de boire ou de faire quoi que ce soit sans aide. Une notion d'affaiblissement progressif doit vous alerter immédiatement car le malade pourrait être en train d'évoluer vers un paludisme grave.
- **Le changement de comportement ou le coma** : Demandez aux parents quels sont les changements observés dans le comportement du patient depuis le début de la maladie, ou le début de l'absence de réaction.
- **Les convulsions** : Informez – vous sur le nombre d'épisodes, le siège des convulsions, les antécédents convulsifs l'heure de début du dernier épisode.
- **La somnolence** ou l'altération de l'état de conscience.
- **L'heure du dernier repas** depuis le début de la maladie.
- **La respiration rapide**, qui peut être due à l'œdème pulmonaire ou à l'acidose.
- **La diminution de la diurèse**, heure de la dernière miction.
- **La couleur des urines**, foncée ou couleur coca cola (ceci peut suggérer une destruction massive des hématies ou une déshydratation).
- **La grossesse** chez les femmes en âge de procréer.
Renseignez-vous sur les antécédents afin d'éliminer les autres maladies graves telles que :
- **La méningite** (le cou raide ou douloureux, le contexte d'épidémie de méningite à méningocoque).
- **Le diabète sucré** (diabétique connu ou miction excessive et soif).

Antécédents de prise de médicaments

Il convient de noter tous les médicaments pris avant la maladie et pour la maladie. Renseignez-vous en particulier sur les antipaludiques, les salicylates et les décoctions de plantes qui peuvent influencer sur le traitement ou provoquer certains des symptômes.

✓ **Maladies antérieures :**

Renseignez-vous sur tout antécédent de maladie fébrile récente et de traitement qui pourrait faire évoquer un échec thérapeutique ou une rechute (évoquez la fièvre typhoïde, le paludisme et d'autres infections).

✓ **Examen physique**

Il vous permet de :

1. Rechercher la présence des signes de paludisme grave.
2. Identifier d'autres causes possibles de maladie.

Les éléments suivants doivent être évalués :

✓ **Examen général**

Vérifiez :

- **La température, le poids** et s'il s'agit d'un enfant, évaluez **l'état nutritionnel**.
- **L'état général** du malade, ex. s'il :
 - est **léthargique** ou **inconscient** ou **incapable de se tenir debout ou de marcher** ;
 - a des **difficultés à respirer** ou respire rapidement dans le cas des enfants.
- Recherchez les signes de **pâleur grave** ou d'**ictère**.
- **La présence d'une éruption cutanée** peut suggérer la rougeole / d'autres maladies virales chez l'enfant ou la méningite à méningocoque.
- **Les signes de déshydratation** (lèvres sèches, persistance du pli cutané après pincement ou enfoncement des globes oculaires surtout chez les enfants).
- **Les adénopathies (augmentation de la taille des ganglions)** : elles peuvent faire évoquer le SIDA, la tuberculose ou la trypanosomiase.

✓ **Examen des appareils**

Il convient d'examiner systématiquement et attentivement les organes vitaux du malade pour rechercher les signes de paludisme grave et éliminer toute autre maladie grave. Toutefois, cet examen doit être rapide. Rappelez-vous que les problèmes les plus importants sont généralement faciles à déceler.

✓ **Système nerveux central**

Évaluez l'état de conscience du malade et s'il est dans le coma, utilisez une échelle de coma basée sur la capacité du malade à ouvrir les yeux, à bouger ou à répondre aux ordres verbaux ou à des stimuli douloureux. A l'admission, efforcez-vous d'utiliser une échelle objective telle que :

- L'échelle de coma de Glasgow pour les adultes.
- L'échelle modifiée de Glasgow (Blantyre) pour les enfants, ou toute autre échelle à laquelle vous êtes habitué.

En l'absence de celles-ci, vous pouvez utiliser l'échelle 'EVDI'

- ✓ **E (Éveil)** = vigilance (le patient est-il éveillé ?)

- ✓ **V (Voix)** = réaction à des ordres verbaux (le malade répond-il à l'appel de son nom ?)
- ✓ **D (Douleur)** = réaction à la douleur (le malade ressent-il de la douleur, ou s'il s'agit d'un enfant, pleure-t-il ?)
- ✓ **I (Inerte)** = insensible. (Le malade ne réagit pas du tout)

La cotation des items est la suivante : E = 4 ; V = 3 ; D = 2 ; I = 1. Plus la cotation est basse, plus l'état de conscience du malade est grave.

✓ **Appareil respiratoire**

- Déterminez la fréquence respiratoire en cas de respiration difficile, rapide ou profonde
- Recherchez un tirage sous - costal, surtout chez les enfants
- Auscultez les poumons à la recherche de râles ou tout autre bruit anormal.

✓ **Appareil cardiovasculaire**

- Prenez le pouls, une attention particulière à la fréquence et au volume ; (*un pouls rapide peut suggérer une insuffisance cardiaque consécutive à une anémie sévère tandis qu'un pouls faible et rapide suggère un choc.*)
- Extrémités froides ou allongement du temps de recoloration cutané (*plus de 3 secondes*).
- Hypotension ;
- Ausculter le cœur (bruit de galop).

✓ **Abdomen**

- Palpez la rate et le foie (un gros foie mou et douloureux est un signe d'insuffisance cardiaque droite).
- Des douleurs lombaires font évoquer une pyélonéphrite aigue.

Diagnostic différentiel

- Méningite : le malade peut avoir une raideur de la nuque.
- Encéphalopathie : se manifeste parfois par des convulsions répétées ou un coma profond.
- Diabète sucré : le malade peut être déshydraté, acidosique ou dans le coma.
- Septicémie : malade en très mauvais état général, dans un état de choc avec des extrémités chaudes.
- Épilepsie (mode d'installation grand mal) : généralement absence de fièvre et antécédents de convulsions.

Types d'examens microscopiques :

- Goutte Epaisse (frottis épais),
- Frottis mince.
- TDR

Critères de gravité du paludisme (OMS, 2000)

| Critère clinique | Précision du texte de l'OMS |
|---------------------------|--|
| Prostration | Extrême faiblesse |
| Troubles de la conscience | <u>Adulte</u> : Score de Glasgow modifié < 10 <u>Enfant</u> : Score de Blantyre < 3 |
| Respiration acidosique | Détresse respiratoire chez l'enfant |

| | |
|------------------------------|---|
| Convulsions répétées | Plus de 2 épisodes en 24 heures |
| Collapsus cardiovasculaire | Pression artérielle systolique < 70 mm Hg (adulte) et 50 mm Hg (enfant) en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire |
| Œdème pulmonaire | Définition radiologique |
| Saignement anormal | Définition clinique sans autre précision |
| Ictère | Définition clinique ou bilirubine totale > 50 mmol/L |
| Hémoglobinurie macroscopique | Urines rouges foncées ou noires, hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette, absence d'hématurie microscopique |

| | |
|--|---|
| Mouvement des yeux | |
| - Dirigé..... | 1 |
| - Non dirigé..... | 0 |
| Réponse verbale | |
| - Pleurs adaptés..... | 2 |
| - Pleurs inadaptés ou gémissements..... | 1 |
| - Aucune..... | 0 |
| Réponse motrice | |
| - Localisation de la douleur aux ordres..... | 2 |
| - Retrait du membre à la douleur..... | 1 |
| - Réponse non spécifique ou absente..... | 0 |

Artésunate + Amodiaquine (AS-AQ)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés sécables.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AS-AQ en fonction de tranches d'âges cibles:

Nourrisson (2-11 mois) avec 3 comprimés contenant chacun 25/67,5mg d'AS+AQ

Petit enfant (1-5 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 50/135mg d'AS+AQ

Enfant (6-13 ans) avec 3 comprimés contenant chacun 100/270mg d'AS+AQ

- Adolescent et Adulte (14 ans et plus) avec 6 comprimés contenant chacun 100/270 mg d'AS+AQ

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 3 doses en une prise par jour pendant 3 jours. Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches d'âge prédéterminées ((Nourrisson (2-11 mois) : 1 comprimé ; Petit enfant (1-5 ans) : 1 comprimé; Enfant (6-13 ans) : 1 comprimé ; Adolescent et Adulte (14 ans et plus): 2 comprimés) une fois par jour (prise unique) pendant 3 jours.

Figure .Forme galénique et posologies de l'AS-AQ.

Il est recommandé de prendre l'AS-AQ après un repas ou une boisson sucrée/ jus de fruit sucré.

| Artésunate (AS) + Amodiaquine (AQ) combinés dans un seul comprimé | | jour 1 | jour 2 | jour 3 |
|--|--|--------|--------|--------|
| Nourrisson 4,5Kg à 8kg (2 à 11 mois) | AS : 25 mg / AQ : 67,5 mg 1 comprimé par jour pendant 3 jours | | | |
| Petit enfant 9 à 17kg (1 à 5 ans) | AS : 50 mg / AQ : 135 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours | | | |
| Enfant 18 à 35kg (6 à 13 ans) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours | | | |
| Adolescent, Adulte 35Kg et plus (14 ans et plus) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 2 comprimés en une fois par jour pendant 3 jours | | | |

Artéméther + Luméfantrine (AL)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés dispersibles contenant 20 mg d'Artéméther et 120 mg de Luméfantrine.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AL en fonction de tranches de poids cibles:

- 5 à moins de 15 kg avec 6 comprimés (6x1) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 15 à moins de 25 kg avec 12 comprimés (6x2) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 25 à moins de 35 kg avec 18 comprimés (6x3) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 35 kg et plus avec 24 comprimés (6x4) contenant chacun 20/120 mg d'AL

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 6 doses en deux prises par jours pendant 3 jours.

Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches de poids prédéterminées : (5–14 kg : 1 comprimé; 15–24 kg : 2 comprimés; 25–34 kg : 3 comprimés; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant 3 jours.

Figure .Forme galénique et posologies de l'AL.

| POIDS CORPOREL | Jour 1 | | Jour 2 | | Jour 3 | |
|-------------------------------------|----------------|--------------------|--------|------|--------|------|
| | Immédiate-ment | 8 heures plus tard | Matin | Soir | Matin | Soir |
| De 5 à moins de 15 kg | | | | | | |
| De 15 à moins de 25 kg | | | | | | |
| De 25 à moins de 35 kg | | | | | | |
| Adultes et enfants de 35 kg et plus | | | | | | |

Il est recommandé de prendre l'AL après avec un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (par exemple du lait). Prenez la première dose immédiatement et la deuxième dose huit heures après. Puis une dose le matin et une dose le soir pendant le deuxième et le troisième jour jusqu'à ce que l'emballage soit vide.

Artésunate + Pyronaridine (AP).

Artésunate + Pyronaridine (AP) est fourni en deux présentations pour faciliter l'administration chez l'enfant et les enfants en bas âge : la forme comprimé dosé à 60mg d'Artésunate et 180 mg de Pyronaridine (patients de 20 kg ou plus) ; et la forme granulée présentée en sachets contenant 20mg d'Artésunate et 60 mg de Pyronaridine (patients de 5 à 19 kg).

Dose thérapeutique.

Les patients devront prendre une dose d'Artésunate + Pyronaridine (AP) toutes les 24 heures pendant 3 jours, c.-à-d. le jour 0, puis 24 heures (jour 1) et 48 heures (jour 2) après la prise de la première dose. La prise doit se faire à une heure fixe (à la même heure).

Pour la forme des granules

| Poids | Nombre de sachets de 20/60 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 05 - <08 Kg | 1 |
| 08 - < 15 Kg | 2 |
| 15 - < 20 Kg | 3 |

Pour la forme des comprimés

L'avantage de cette CTA est qu'elle est facile à administrer (une prise journalière indépendamment du repas) et bien tolérée par le patient facilitant la compliance.

NB. :

- Les CTA sont contre-indiquées chez le nourrisson de 0 à 2 mois ou nourrisson de moins de 5 kg ;
- Les CTA ne sont pas encore recommandées chez la femme allaitant un enfant de moins de deux mois ;
- La clindamycine est contre-indiquée chez le nourrisson de moins d'1 mois.

Quinine en comprimés

La quinine est actuellement disponible sous la forme de comprimés contenant soit 200 mg ,250mg et 300mg

Dose thérapeutique

10 mg/kg de poids corporel de sel de quinine par prise, 3 fois par jour associée à la clindamycine 10 mg /kg de poids corporel par prise, deux fois par jour, pendant 7 jours par voie orale.

NB. La Clindamycine est contre indiquée chez les enfants de moins d'un mois par crainte d'entérocolite ulcéro-nécrosante.

Baisser la fièvre

❖ **Utiliser les moyens physiques :**

- Déshabiller le patient au maximum ;
- Enveloppement humide tiède ;
- Ventilation.

N.B : Eviter de tremper l'enfant dans de l'eau froide.

❖ **Administrier le paracétamol (comprimé de 500 mg) selon le schéma ci-dessous**

| Groupe d'âge | Poids en kg | Comprimés de 500 mg |
|--------------|---------------|---------------------|
| 0 – 6 mois | < 7 Kg | ¼ |
| 6 – 11 mois | 7 – 10 kg | ½ |
| 11 -36mois | 10 – 14 kg | ½ + ¼ |
| 37 – 59 mois | 14 – 20 kg | 1 |
| 5 – 13 ans | 20 – 40 kg | 1½ |
| >13 ans | plus de 40 kg | 2 |

Dose à répéter toutes les 6 heures si la fièvre persiste.

- ✓ Pour les enfants de moins de 2 mois, en cas de paludisme simple, utiliser la quinine goutte ou la quinine en sirop à la dose de 3 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours associée à la clindamycine chlorhydrate per os à la dose de 2 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours.
- ✓ Ne pas donner la clindamycine chez les enfants de moins de 1 mois. Donner seulement la quinine à la dose de 3 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours.

N.B. : 10 mg de quinine sel équivalent à 8 mg de quinine base.

TRAITEMENT DE CAS DE PALUDISME GRAVE

Administration de traitement de pré-référence en cas de paludisme grave

Artésunate en suppositoire

Au niveau du Centre de Santé (CS) et des sites de soins communautaires (SSC), en présence d'un seul signe de danger/gravité avec un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme positif, une dose unique de pré-référence avec l'Artésunate suppositoire sera administrée et le patient sera référé vers un centre de santé de référence (CSR) ou un hôpital général de référence (HGR).

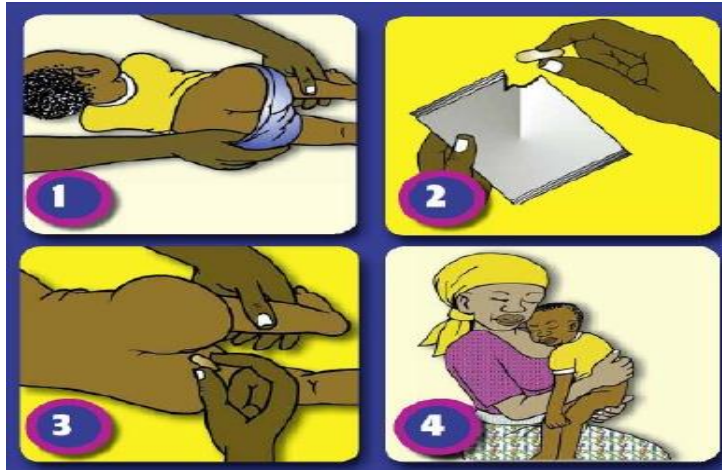
Chez le jeune enfant lorsque le suppositoire est expulsé dans les 30 minutes, introduire un second suppositoire et tenir les fesses serrées pendant plus ou moins 10 minutes.

Dose unique de pré-référence

| Poids (Kg) | 3 - 5 | 6 -10 | 11 - 20 | 21- 40 | 41- 60 | >60 |
|------------------------|-------|-------|---------|--------|--------|-----|
| Suppositoire de 50 mg | 1 | 2 | | | | |
| Suppositoire de 200 mg | | | 1 | 2 | 3 | 4 |

Ce schéma s'applique aux cas de paludisme grave détectés aussi bien au niveau du centre de santé qu'au niveau des sites de soins communautaires.

Figure : modalités d'administration de l'Artésunate suppositoire aux enfants.



Les autres dispositions à prendre avant la référence sont décrites dans l'ordinogramme. Tout cas de paludisme grave y compris la femme enceinte avec fièvre doit être référé vers un centre de santé de référence (CSR) ou un hôpital général de référence (HGR). C'est seulement à ce niveau que le traitement du paludisme grave se fera.

Artésunate Injectable

Chez l'enfant, l'Artésunate à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire administré dès l'admission (temps zéro), puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour, constitue le traitement recommandé.

Préparation de l'Artésunate par voie IV :

- **Diluer la poudre d'Artésunate avec le contenu (1 ml) de l'ampoule de bicarbonate a 5 % :**
 - aspirer 1 ml de bicarbonate avec une seringue stérile de 10 cc ;
 - ouvrir le bouchon du flacon d'Artésunate et nettoyer le caoutchouc avec le tampon imbibé d'alcool ;
 - ajouter le bicarbonate a la poudre d'Artésunate ;
 - secouer doucement jusqu'à la dissolution de l'Artésunate ;
 - aspirer 5 ml de Sérum glucosé 5% dans la même seringue ;
 - ajouter/ aspirer le 1 ml de la **solution** d'Artésunate.
- **La solution FINALE contient 10 mg d'Artésunate /ml**

TRAITEMENT DES CAS GRAVES AVEC LA QUININE EN PERFUSION :

Donner 10mg de sel de quinine/kg dans 5-10 ml de solution glucosée isotonique (5 %) / kg pendant 4 heures, puis observer une période de repos de 8 heures.

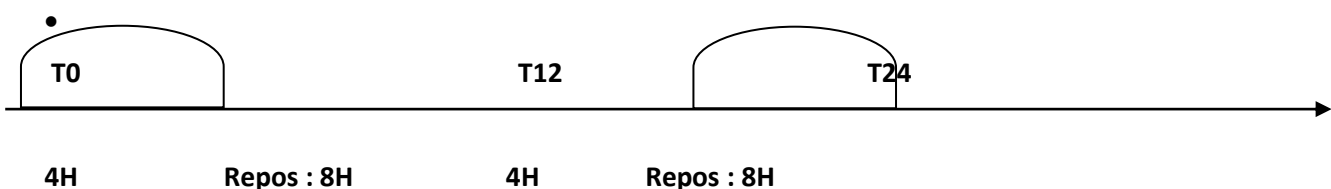
12h plus tard (par % au début de la 1ère perfusion), placer la 2ème perfusion (**10mg/kg**, même volume, même durée) qui sera répétée toutes les 12 h.

Dose : Administrer 10 mg de sel de quinine par kg dans 5 à 10 ml de solution glucosée 5%/kg de poids corporel pendant 4 heures. Répéter cette dose toutes les 12 heures jusqu'à ce que le malade soit capable de boire sans vomir.

Schéma thérapeutique

(Dose d'attaque : 10 mg/kg)

(Dose d'entretien : 10 mg/kg)



N.B:

10 mg de sel de quinine équivalent à 8 mg de quinine base.

3. Si nécessité de poursuivre la perfusion de quinine en I.V. après le 2^e jour/ 48 heures, réduire la dose à 7-5mg/kg de poids pour éviter le surdosage à la suite d'une atteinte rénale probable.

Il faut répéter cette dose toutes les 12 heures, en calculant le temps à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le patient puisse avaler :

4. La dose de charge de Quinine n'est plus d'application.

5. La quinine ou ses dérivés sont contre indiqués dans les cas suivants :

- Déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ;
- Antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Traitement de relais

Si le patient est capable de boire sans vomir, alors passer à la voie orale :

- Pour les patients soignés par Artésunate par voie parentérale, relais avec une CTA (ASAQ, AL ou AP) aux doses recommandées pendant encore 3 jours ;
- Pour les patients mis sous quinine en perfusion, relais avec la quinine per os associée à la Clindamycine chlorhydrate (excepté chez les enfants de moins de 1mois pour atteindre 7 jours de traitement) chez les patients pour qui les dérivés d'Artémisinine sont contre-indiqués ou avec une CTA (ASAQ, AL ou AP) aux doses recommandés pendant encore 3 jours.

3. PHARMACOLOGIE SPECIALE

Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA)

Plusieurs dérivés d'artémisinine ont été utilisés dans différentes formulations comme traitement du paludisme depuis le début des années 1980, d'abord en Chine où ils ont été mis au point et ensuite dans plusieurs autres pays. Les CTA sont assez neufs et possèdent de nombreux avantages par rapport aux originaux. L'artémisinine (qinghaosu), l'Artésunate, l'artémether et la déhydroartémisinine ont tous été utilisés en combinaison avec d'autres médicaments antipaludiques pour le traitement du paludisme. La plupart des informations cliniques sur l'Artésunate semblent reposer sur des documents valables.

Propriétés, avantages et inconvénients des CTA

Propriétés

- Les produits du groupe artémisinine sont dérivés d'extraits de plantes
- Demi-vie courte et donc leur utilisation en monothérapies demande un schéma à doses multiples (7 jours).

Avantages

- Leur association avec des médicaments à demi-vie plus longue réduit la durée du traitement à l'artémisinine, augmente l'efficacité et réduit la probabilité d'apparition de résistance chez le partenaire.
- L'efficacité thérapeutique dépend du niveau de résistance préexistante chez le médicament partenaire.
- Réduction rapide et substantielle de la biomasse parasitaire
- Disparition rapide des symptômes cliniques
- Action effective sur *P. Falciparum* multi-résistant
- Réduction du portage de gamétocytes, ce qui peut réduire la transmission d'allèles résistants (dans les endroits de transmission basse ou modérée de paludisme)
- Pas de résistance parasitaire démontrée
- Peu d'effets cliniques indésirables rapportés.

Difficultés potentielles

- Comme les dérivés de l'artémisinine sont extraits de plantes qui nécessitent au moins deux années de culture, l'approvisionnement en matière première peut devenir un problème et ralentir la diffusion des CTA.
- Coût élevé.
- Comme la plupart des CTA demandent un schéma à doses multiples, ils peuvent être moins utiles dans les phases d'urgences complexes ou pendant les épidémies.
- Les combinaisons à doses non fixées peuvent affecter la compliance au schéma particulièrement à domicile.
- Effort, temps et coût pour le changement de politique de traitement
- Manque de preuves de l'efficacité des CTA dans le ralentissement d'apparition des résistances dans les régions de haute transmission.

| Artésunate (AS) + Amodiaquine (AQ) combinés dans un seul comprimé | | jour 1 | jour 2 | jour 3 |
|--|--|--------|--------|--------|
| Nourrisson 4,5Kg à 8kg (2 à 11 mois) | AS : 25 mg / AQ : 67,5 mg 1 comprimé par jour pendant 3 jours | | | |
| Petit enfant 9 à 17kg (1 à 5 ans) | AS : 50 mg / AQ : 135 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours | | | |
| Enfant 18 à 35kg (6 à 13 ans) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 1 comprimé en une fois par jour pendant 3 jours | | | |
| Adolescent, Adulte 35Kg et plus (14 ans et plus) | AS : 100 mg / AQ : 270 mg 2 comprimés en une fois par jour pendant 3 jours | | | |

Figure .Forme galénique et posologies de l'AS-AQ.

Il est recommandé de prendre l'AS-AQ après un repas et y ajouter une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré. Assurez-vous que le traitement complet soit pris une fois chaque jour pendant les 3 jours.

Artéméter + Luméfantrine (AL)

Ce médicament est actuellement disponible en association fixe sous la forme de comprimés dispersibles contenant 20 mg d'Artéméter et 120 mg de Luméfantrine.

Il existe 4 types de plaquettes/blisters d'AL en fonction de tranches de poids cibles:

- 5 à moins de 15 kg avec 6 comprimés (6x1) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 15 à moins de 25 kg avec 12 comprimés (6x2) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 25 à moins de 35 kg avec 18 comprimés (6x3) contenant chacun 20/120 mg d'AL
- 35 kg et plus avec 24 comprimés (6x4) contenant chacun 20/120 mg d'AL

Posologie : Le traitement recommandé consiste à administrer 6 doses en deux prises par jours pendant 3 jours. Le schéma posologique est basé sur le nombre de comprimés par dose administrés selon des tranches de poids prédéterminées : (5–14 kg : 1 comprimé; 15–24 kg : 2 comprimés; 25–34 kg : 3 comprimés; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant 3 jours.

Figure : Forme galénique et posologies de l'AL.

| POIDS CORPOREL | Jour 1 | | Jour 2 | | Jour 3 | |
|---|--------------------|-----------------------|--------|------|--------|------|
| | Immédia- tement | 8 heures plus tard | Matin | Soir | Matin | Soir |
| De 5 à moins de 15 kg | | | | | | |
| De 15 à moins de 25 kg | | | | | | |
| De 25 à moins de 35 kg | | | | | | |
| Adultes et enfants de 35 kg et plus | | | | | | |

Il est recommandé de prendre l'AL après avec un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (par exemple du lait). Prenez la première dose immédiatement et la deuxième dose huit heures après. Puis une dose le matin et une dose le soir pendant le deuxième et le troisième jour jusqu'à ce que l'emballage soit vide. Assurez-vous que le traitement complet soit pris deux fois par jour pendant les 3 jours et aux heures recommandées.

Ajouter le troisième médicament AP :

Artésunate + Pyronaridine (AP).

Artésunate + Pyronaridine (AP) est fourni en deux présentations pour faciliter l'administration chez l'adulte, l'enfant et les enfants en bas âge : la forme comprimé dosé à 60mg d'Artésunate et 180 mg de Pyronaridine (patients de 20 kg ou plus) ; et la forme granulée présentée en sachets contenant 20mg d'Artésunate et 60 mg de Pyronaridine (patients de 5 à 19 kg).

Dose thérapeutique.

Les patients devront prendre une dose d'Artésunate + Pyronaridine (AP) toutes les 24 heures pendant 3 jours, c.-à-d. le jour 0, puis 24 heures (jour 1) et 48 heures (jour 2) après la prise de la première dose. La prise doit se faire à une heure fixe (à la même heure).

Pour la forme des granules

| Poids | Nombre de sachets de 20/60 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 05 - <08 Kg | 1 |
| 08 - < 15 Kg | 2 |
| 15 - < 20 Kg | 3 |

Pour la forme des comprimés

| Poids | Nombre de comprimé de 60/180 mg en une prise journalière |
|--------------|--|
| 20 - <24 Kg | 1 |
| 24 - < 45 Kg | 2 |
| 45 - < 65 Kg | 3 |
| >65 Kg | 4 |

L'avantage de cette CTA est qu'elle est facile à administrer (une prise journalière indépendamment du repas) et bien tolérée par le patient facilitant la compliance.

NB. :

- Les CTA sont contre-indiquées chez le nourrisson de 0 à 2 mois ou nourrisson de moins de 5 kg ;
- Les CTA ne sont pas encore recommandées chez la femme allaitant un enfant de moins de deux mois ;
- La clindamycine est contre-indiquée chez le nourrisson de moins d'1 mois.

Traitement de relais avec la quinine orale

Quinine per os 3 x 10 mg/kg/j pour compléter les 7 jours de traitement associée à la Clindamycine chlorhydrate (excepté chez les enfants de moins de 1 mois) per os à la dose de 2 x 10 mg/Kg/Jour pendant 7 jours.

GESTION DES EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES

Definition des concepts

Medicament

C'est un produit utilisé dans ou sur l'organisme humain pour la prévention l'atténuation, le diagnostic, et le traitement de maladie ou pour la modification d'une fonction physiologique. Cette définition inclut les médicaments prescrits, les vaccins, les médicaments à base des plantes médicinales, les médicaments traditionnels et biologiques y compris le sang et dérivés du sang comme le sérum, le plasma etc.

Pharmacovigilance

Ensemble des techniques d'identification, d'évaluation et de prévention du risque de réaction indésirable des médicaments ou produits mis sur le marché à titre onéreux ou gratuit, que ce risque soit potentiel ou avéré. Elle englobe la prévention, l'identification, l'évaluation et la correction du risque médicamenteux potentiel ou avéré (iatrogénie médicamenteuse). Elle s'attache également à évaluer les facteurs évitables du risque médicamenteux.

Effet indésirable

C'est une réponse à un médicament laquelle est nocive et inattendue et qui apparaît aux doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou la thérapie d'une maladie ou pour la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit.

Il est important de noter dans cette définition l'élément qui détermine la survenue d'une réaction indésirable sur un patient est la nocivité malgré les doses normalement utilisées dans la thérapie.

Effet indésirable inattendu

C'est une réaction dont la nature, la sévérité/intensité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du dossier d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Effet secondaire

Tout effet attendu ou non du médicament qui apparaît aux doses normalement utilisées chez l'homme lequel est souvent relatif aux propriétés pharmacologiques du médicament.

Cet effet qui peut être nocif ou non provient des propriétés pharmacologiques connus des médicaments et qui peuvent être prédites.

Notification de l'effet indésirable

La notification se fait à l'aide de la fiche de notification d'effet indésirable (**annexe 8**) contenant les principaux éléments ci-après :

- Coordonnées sur le patient dont le nom en code;
- Coordonnées sur le notificateur ;
- Description du médicament suspecté dans le déclenchement de l'effet ;
- Description des autres médicaments pris par le patient ;
- Description de l'effet indésirable.

Le remplissage de la fiche de notification d'effet indésirable se fera conformément à la note explicative se trouvant au verso (**Annexe 9**).

Prise en charge de l'effet indésirable

La prise en charge de l'effet indésirable suspecté s'organise par la formation sanitaire l'ayant notifié et ce au regard des manifestations pathologiques en cours d'apparition.

Un transfert est indiqué si les manifestations pathologiques en cours d'apparition dépassent le niveau du plateau technique de la formation sanitaire en charge du patient.

République Démocratique du Congo



Centre National de Pharmacovigilance

Fiche de notification d'effet indésirable

PATIENT

Initiales : Date de naissance :/...../..... Poids :Kg Sexe : F /___/ M /___/
 Enceinte? OUI /___/ NON /___/ ou DDR :.../.../..... Adresse :
 ANTECEDENTS :

NOTIFICATEUR

Nom et post-nom :
 Médecin /___/ pharmacien /___/ Dentiste /___/ Infirmier /___/ Autre (préciser) :
 Téléphone : EMail :
 Institution de santé/service :

MEDICAMENT

| | DCI | Voie | Posologie | Date de début | Date d'arrêt | indication | Fabricant | N° de lot |
|---|-----|------|-----------|---------------|--------------|------------|-----------|-----------|
| 1 | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | |

AUTRES MEDICAMENTS PRIS

| | DCI | Voie | Posologie | Date de début | Date d'arrêt | indication | Fabricant | N° de lot |
|---|-----|------|-----------|---------------|--------------|------------|-----------|-----------|
| 1 | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | |

L'EFFET INDESIRABLE

Grave : OUI /___/ NON /___/
 Description de l'effet (signes et symptômes) :

 Date d'apparition :/...../..... date de disparition :/...../.....
 Résultats d'éventuels examens para cliniques :
 Traitement correcteur :
 Evolution : en cours /___/ décès /___/ guérison sans séquelles /___/ avec séquelles :
 Amélioration après arrêt du médicament ? OUI /___/ NON /___/ Autre :
 Aggravation lors de la ré administration ? OUI /___/ NON /___/ pas de ré administration /___/

Fait à..... le..... /...../.....

Signature :.....

NB : Avant de remplir cette fiche, veuillez lire attentivement les notes au verso !!!

Annexe 7 : Notes explicatives de remplissage de la fiche de notification d'effet indésirable

- ❖ **Confidentialité** : l'identité du patient demeure strictement confidentielle. Elle ne comprendra que ses initiales (première lettre du nom, du post-nom et du prénom. Exemple : Pour KASONGO Ngoma Jean, noter « KNJ »), l'âge et le sexe.
- ❖ **Antécédents** : veuillez noter tous les antécédents médicaux du patient ainsi que certains facteurs de risque comme la prise de tabac, d'alcool...
- ❖ **Médicament incriminé**. Dans la case DCI :
 - donnez la DCI du médicament (exemple : ibuprofène, labetalol...);
 - pour les produits traditionnels à base de plantes : précisez le nom de la plante, la partie utilisée (racine, feuille...) et le mode de préparation (décoction, infusion...).
- ❖ **Description de l'effet** : décrire les symptômes et les signes cliniques ainsi que les anomalies para cliniques observés après la prise du médicament incriminé. Précisez la date d'apparition et la date disparition de ces signes. Pour les effets qui débutent et ou finissent le même jour que le prise du médicament, il est important de préciser l'heure de début et de fin de l'effet.
- ❖ **Résultats d'éventuels examens para-cliniques** : notez ici les résultats des examens para cliniques que vous auriez fait pour confirmer l'existence de l'effet indésirable constaté (exemple : test hépatiques en cas d'atteinte hépatique, hémogramme ou myélogramme pour une atteinte hématologique). Veuillez préciser le jour du prélèvement des échantillons analysés.
- ❖ Veuillez notifier tous les événements indésirables liés aux médicaments [Médicament entendu comme tout produit utilisé pour le traitement, la prévention, (y compris les vaccins), ou le diagnostic (produits de contraste etc.) des maladies huMaines. Notifiez aussi les effets liés aux autres produits de santé (cosmétiques, suppléments alimentaires, remèdes traditionnels et plantes médicinales)].
- ❖ Il est utile de notifier les événements indésirables même si vous n'êtes pas sûr de la relation de cause à effet entre eux et le médicament incriminé.
- ❖ Vous pouvez ajouter une feuille supplémentaire à cette fiche si l'abondance des informations à transmettre l'exige.
- ❖ Veuillez envoyer cette notification sous pli fermé ou par internet au Centre National de Pharmacovigilance :
 - Adresse : Université de Kinshasa, Unité de Pharmacologie Clinique, B.P. 212 Kinshasa XI,
 - EMail : cnpvrdc@yahoo.fr
- ❖ Le Centre National de Pharmacovigilance demeure à votre disposition tous les jours ouvrables pour toute information concernant l'utilisation des médicaments et autres produits de santé.

Tableau d'intégration pour la classe de troisième année A2/ APO

| Cours | Matières à intégrer | Instructions /observations | Supports de référence | Approche méthodologique | Modalités d'évaluation |
|--------------|--|--|---|---|---|
| Obstétrique | La prévention et la prise en charge du paludisme pendant la grossesse. | Ajouter au Chap.1, au point 1.1 la prévention et la prise en charge du paludisme pendant la grossesse selon les directives nationales. | <ul style="list-style-type: none"> - Plan détaillé des cours - Directives nationales selon PNLN Pages: 10-12 - Guide de message du paludisme | <ul style="list-style-type: none"> - Discussions en groupe autour d'un thème précis - Brainstorming - Etudes des cas - Interview d'experts - Exposé inter actif - Etude des cas : mise en situation | <ul style="list-style-type: none"> - Examen écrit - Interrogation écrite ou orale - Etude de cas |

CONTENUS DE COURS 3ème Année A2/APO

1. OBSTETRIQUE

TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

Directives :

La RDC a opté pour le traitement préventif intermittent à base de la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) administré pendant les 4 visites de CPN recommandée suivant le calendrier ci-dessous :

- CPN 1 : 13ème SA -16 ème SA
- CPN 2 : entre la 24 ème et 28 ème SA
- CPN 3 : 32 ème SA
- CPN 4 : 36 ème SA

La Sulfadoxine-Pyrimethamine (SP) : **Réservée pour le Traitement Préventif Intermittent (TPI) de la femme enceinte.**

Normes

- La gestante VIH/SIDA séronégative a droit à 2 doses de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP).

- A la 16^{ème} seMaine de la grossesse ou dès l'apparition des mouvements actifs du fœtus. Donner 3 comprimés de SP de 525 mg en prise unique au cours de la consultation prénatale (CPN).
- A la 28^{ème} seMaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique au cours de la consultation prénatale (CPN).

- La gestante à VIH/SIDA séropositive a droit à 3 doses de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) lorsqu'elle n'est pas sous prophylaxie des Infections Opportunistes (IO) au Cotrimoxazole.
- Si la gestante VIH/SIDA séropositive est déjà sous Cotrimoxazole, ne pas donner la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP).

- A la 16^{ème} seMaine de la grossesse ou dès l'apparition des mouvements actifs du fœtus, donner 3 comprimés de SP de 525 mg en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN).
- A la 28^{ème} seMaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN).
- A la 32^{ème} seMaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la consultation prénatale (CPN).
- A la 36^{ème} seMaine de la grossesse, répéter la dose de 3 comprimés en prise unique, au cours de la

N.B :

- ❶ Si la femme enceinte se présente à la CPN après la 16ème seMaine. Que faire ?
Réponse : Donner toujours la première dose de SP.
- ❷ Dans ce cas, quand donner la 2ème dose de SP ?
Réponse : L'intervalle entre 2 doses de SP chez la femme enceinte est de 12 seMaines maximum et de 4 seMaines minimum (1 mois).
- ❸
- ❹ Ne pas donner la SP au premier trimestre de grossesse.
- ❺ Ne pas donner aux femmes enceintes ayant présenté une allergie à la SP ou aux sulfamidés.

- ⑥ Ne pas donner aux femmes enceintes prenant du Cotrimoxazole ou des médicaments contenant les sulfamidés.
- ⑦ La femme enceinte doit prendre la SP devant le (la) prestataire des soins. Mettre à sa disposition de l'eau potable.
- ⑧ Dans le cadre de la *continuité* des soins, il est préférable et dans la mesure du possible que ça soit la même personne qui administre le TPI à la gestante.

TRAITEMENT DE PALUDISME CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

La femme enceinte fébrile doit être considérée comme une urgence et un cas particulier :

- Sa prise en charge doit se faire au niveau d'un Centre de Santé – Maternité, d'un Centre de Santé de Référence ou d'un Hôpital Général de Référence.
- Il faut vérifier l'existence des contractions utérines et donner si nécessaire un tocolytique (Salbutamol, papavérine, buscopam ou diazépam).

Paludisme sans signes de gravité

2. PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

- Administrer la Quinine comprimé : 3 X 10 mg sel /Kg par jour (toutes les 8h) associée à la Clindamycine à la dose de 2 X 10 mg /Kg/jour (toutes les 12h).
- Durée du traitement : 7 jours.

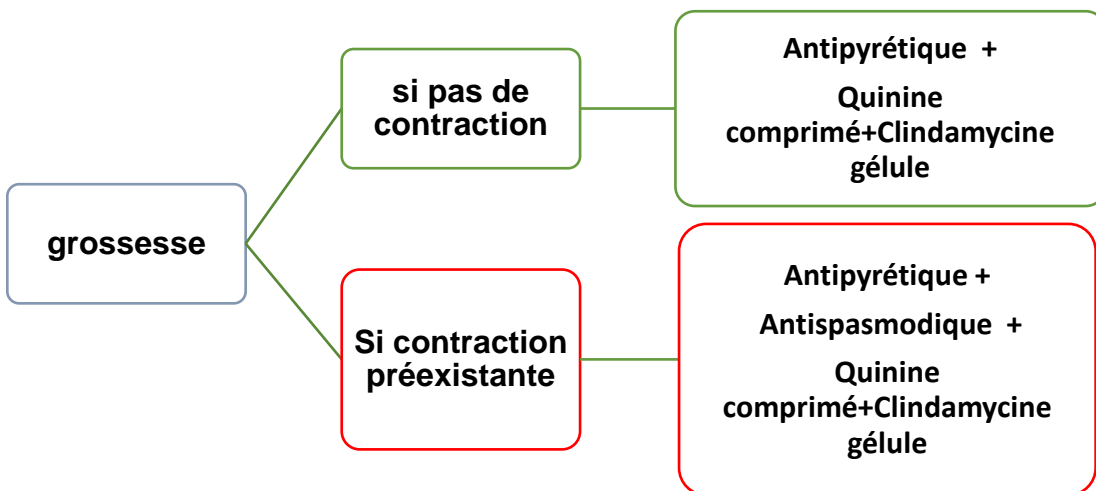


Figure . Prise en charge du paludisme non compliqué au premier trimestre de la grossesse

N.B :

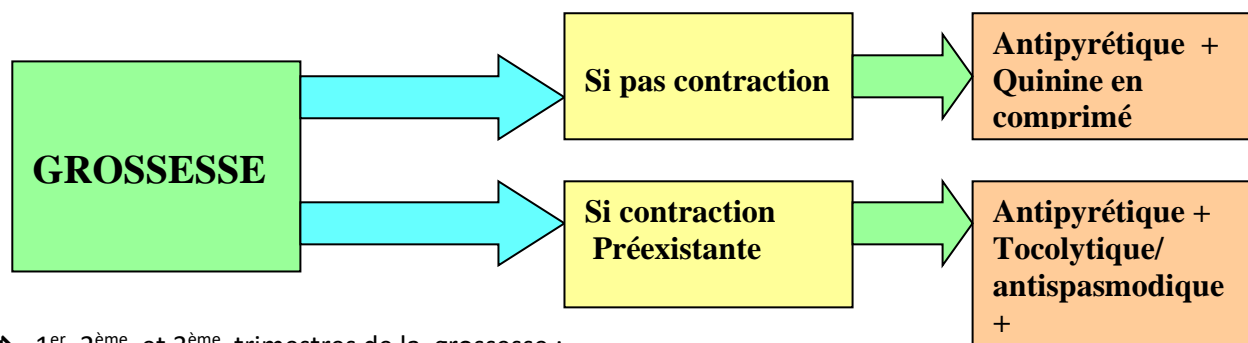
- Ne pas dépasser la dose de 1500 mg de quinine base /Jour.
- Administrer un antipyrétique (Paracétamol) seulement en présence de la fièvre.
- En ce qui concerne la femme enceinte au premier trimestre, et dans le souci d'obtenir des données évidentes, l'utilisation des CTA et de l'Artésunate injectable va se faire en phase pilote dans certaines ZS.
- Les tocolytiques sont jugés inappropriés pendant le premier trimestre de la grossesse car leur mode d'action exige la présence des récepteurs au niveau de placenta qui ne sont pas encore formés pendant cette période.

3. DEUXIEME et TROISIEME TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

- Administrer CTA conformément au schéma décrit pour la prise en charge du paludisme simple (AS-AQ ou AL ou AP).
- Quinine comprimé : 3 X 10 mg sel /Kg par jour (toutes les 8h) associée à la Clindamycine à la dose de 2 X 10 mg /Kg/jour (toutes les 12h) pendant 7 jours faute d'une autre alternative aux dérivés d'Artémisinine.

N.B : Ne pas dépasser la dose de 1500 mg de quinine base /Jour.

- Administrer un antipyrétique (Paracétamol) seulement en présence de la fièvre.



- ⇒ 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse :
Quinine comprimé : 3 X 10 mg/Kg par jour pendant 7 jours associée à la Clindamycine à la dose de 2 x 10 mg /Kg/jour pendant 7 jours.
- ⇒ 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse : l'Artésunate + Amodiaquine en prise journalière unique pendant 3 jours.
- ⇒ Il y a d'autres schémas thérapeutiques (voir annexe).

N.B. : La prise de la combinaison Artésunate + Amodiaquine est recommandée après un repas ou une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré. (Citer quelques exemples des produits locaux).

- ⇒ abaisser la fièvre avec le paracétamol à la dose de 500 mg à 1 g per os.

UTILISATION DE LA MILD

Directives

La Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'action pré-qualifiée par l'Organisation Mondiale de la Santé est recommandée dans la prévention du paludisme.

Normes

❖ Définition des concepts

Moustiquaire :

C'est un tissu fait de fibre de coton ou de fibre synthétique (nylon ou polyester), de forme variée (rectangulaire, conique) et de différentes dimensions (simple, moyenne ou double) dont on entoure le lit ou autre espace de couchage et sous laquelle on dort pour se protéger contre les piqûres des moustiques.

Moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action :

C'est une moustiquaire pré-imprégnée à l'usine d'un insecticide à durée d'action supérieure à trois ans. Pendant cette période la moustiquaire peut être habituellement lavée au plus 3 fois l'an avec un savon ordinaire de lessive sans perdre son efficacité..

❖ Modes de distribution

Différentes approches ont été utilisées pour accroître la possession et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action, à savoir :

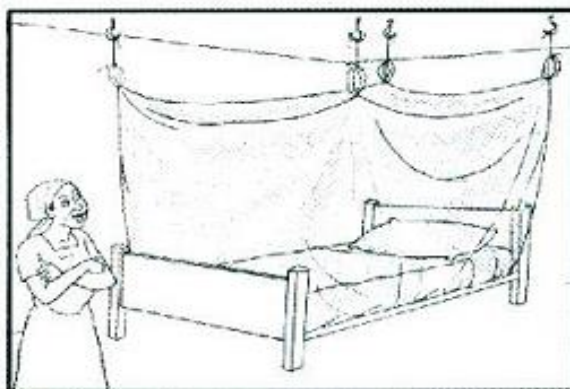
- La routine :
 - CPN pour les femmes enceintes ;
 - CPS pour les enfants de moins de 12 mois qui complètent le calendrier vaccinal.
- Les campagnes de distribution de masse.
- Le marketing social.

❖ **Précautions d'usage**

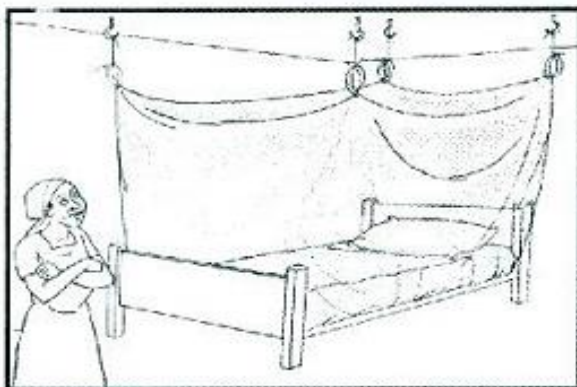
- Les moustiquaires doivent être accrochées de façon à recouvrir la zone occupée par les personnes à protéger et descendre suffisamment bas pour pouvoir être bordée sous le matelas ou la natte.
- Attacher des ficelles à travers les 4 boucles au coin de la MILD.
- Placer des clous ou crochets ou autre support aux 4 coins de votre espace.
- Attacher les ficelles aux crochets ou aux clous.
- La MILD doit descendre suffisamment bas pour toucher le sol et vous permettre de l'insérer sous votre matériel de couchage (que ce soit un matelas ou une natte).
- S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.
- Si les moustiquaires distribuées ne sont pas accompagnées du matériel d'installation pour les accrocher, vous devez chercher les cordes, les écorces des arbres ou d'autres tissus pour les suspendre.
- Le lavage de la moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action se fait à l'aide d'un savon ordinaire de lessive.
- Après lavage, sécher à l'ombre.
- Ne pas laver avec des savons en poudre ou l'eau de javel.



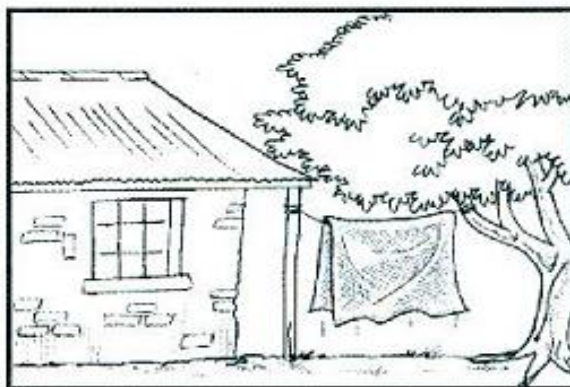
❶ Attacher des ficelles aux 4 boucles aux coins de la MILD.



❷ Attacher les ficelles aux crochets, aux clous ou tout autre support à 4 endroits.



❸ S'assurer qu'il n'y a pas d'espace pouvant laisser passer les moustiques.



❹ Après lavage, il faut sécher la moustiquaire à l'ombre.

❺ Il faut les laver le moins souvent possible et avec précautions (ne pas utiliser l'eau de Javel, ne pas laver à l'eau chaude, ne pas exposer au soleil).

PALUDISME AVEC SIGNES DE GRAVITE OU DANGER

Classification de paludisme selon les directives

- Symptomatologies/signes non compliqué et compliqué de paludisme chez la femme enceinte

a) **Definition de cas du paludisme grave non compliqué chez la femme enceinte**

Est défini comme paludisme simple tout cas de fièvre ou histoire de fièvre dans les 48 heures accompagnée ou non de maux de tête, de la sensation de froid, des courbatures, des lombalgies, des nuchalgies, de la fatigue, des frissons, de la transpiration, des nausées sans signes de gravité et confirmé par un diagnostic biologique (TDR ou GE/FM).

b) **Definition de cas du paludisme grave compliqué chez la femme enceinte**

Est défini comme cas de paludisme grave tout sujet/malade présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité et/ou dysfonctionnement d'au moins un organe vital et dont l'agent causal est le *Plasmodium falciparum* (confirmé par la microscopie : GE/FM).

La prise en charge du paludisme grave se fait au niveau des structures de références.

- Les critères de gravité et/ou de dysfonctionnement sont les suivants :

- Altération de la conscience:** score de Glasgow < 11 (adolescent et adulte), score de Blantyre < 3 (enfant de moins de 12 ans)
- Prostration :** fatigue générale (incapacité de se lever, de s'asseoir, de marcher sans assistance)
- Convulsions répétées:** > 2 épisodes/24 heures
- Acidose:** déficit en bicarbonates > 8 mEq/L ou RA < 15 mEq/L ou lactate plasmatique veineux \geq 5 mmol/L et cliniquement: détresse respiratoire (dyspnée, tachypnée, tirage costal...)
- Hypoglycémie:** Glycémie < 2,2 mmol/L (< 40 mg/dL), < 3 mmol/L pour les enfants de moins de 5 ans
- Anémie sévère:** Hb < 5 g/dL (Hct < 15%) Enf < 12 ans (< 7 g/dL ou < 20% Ado et Ad) avec parasitémie > 10 000/ μ L
- Insuffisance rénale:** créatininémie > 265 μ mol/L (3 mg/dL), urée > 20 mmol/L
- Ictère:** bilirubine > 50 μ mol/L (3 mg/L) avec parasitémie > 100 000 / μ L
- Œdème du poumon:** image Rx ou SaO₂ < 92% à lair libre avec FR > 30 cycles/min, sibilances/crépitations
- Diathèse hémorragique:** hémorragie récurrente ou prolongée (épistaxis, ecchymoses, hématémèse, mélaena)
- Hémoglobinurie :** urine foncée ou coca-cola (Test au papier blanc de TUMA),
- Choc:** PAS < 70 mmHg (enfant < 12 ans) ou < 80 mmHg (Ado/Ad) avec baisse évidente de la perfusion périphérique
- Rétinopathie palustre**
- Hyperparasitémie:** parasitémie à *P. falciparum* > 10% des GR ou > 200.000 parasites / μ L de sang.

ATTENTION

- L'absence de fièvre n'exclut pas le paludisme grave.
- Le diagnostic différentiel de la fièvre est vaste chez un patient gravement malade.
- L'état fébrile et le coma peuvent être dus à d'autres étiologies ou à un paludisme.
- Non traitée, une méningite bactérienne est presque toujours mortelle et une ponction lombaire doit être pratiquée pour exclure cette possibilité.
- Les signes cliniques d'un sepsis, d'une pneumopathie ou d'un paludisme grave se recouvrent largement et ces pathologies peuvent coexister.

f) Dans les zones d'endémie palustre, notamment lorsque la parasitémie est courante chez les sujets jeunes, il est souvent impossible d'exclure un sepsis chez un enfant en état de choc ou en état d'obnubilation sévère. Dans la mesure du possible, il faut dès l'admission, effectuer un prélèvement sanguin en vue d'une culture et s'il y a le moindre doute au sujet du diagnostic, commencer immédiatement une antibiothérapie probabiliste en même temps que le traitement antipaludique.

1. PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

- Sa prise en charge doit se faire absolument au niveau de l'Hôpital en soins intensifs ou en salle de réanimation.
- Traiter les femmes enceintes au 1^{er} trimestre de la grossesse avec la Quinine en perfusion pour le paludisme grave compliqué.

NB :

- En ce qui concerne la femme enceinte au premier trimestre, et dans le souci d'obtenir des données évidentes, l'utilisation des CTA et de l'Artésunate injectable va se faire en phase pilote dans certaines ZS.
- Les tocolytiques sont jugés inappropriés pendant le premier trimestre de la grossesse car leur mode d'action exige la présence des récepteurs au niveau de placenta qui ne sont pas encore formés pendant cette période.

3. DEUXIEME ET TROISIEME TRIMESTRES DE LA GROSSESSE

- Sa prise en charge doit se faire absolument au niveau de l'Hôpital en soins intensifs ou en salle de réanimation.
- Traiter les femmes enceintes au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse avec l'Artésunate injectable ou la Quinine en perfusion pour le paludisme grave compliqué.

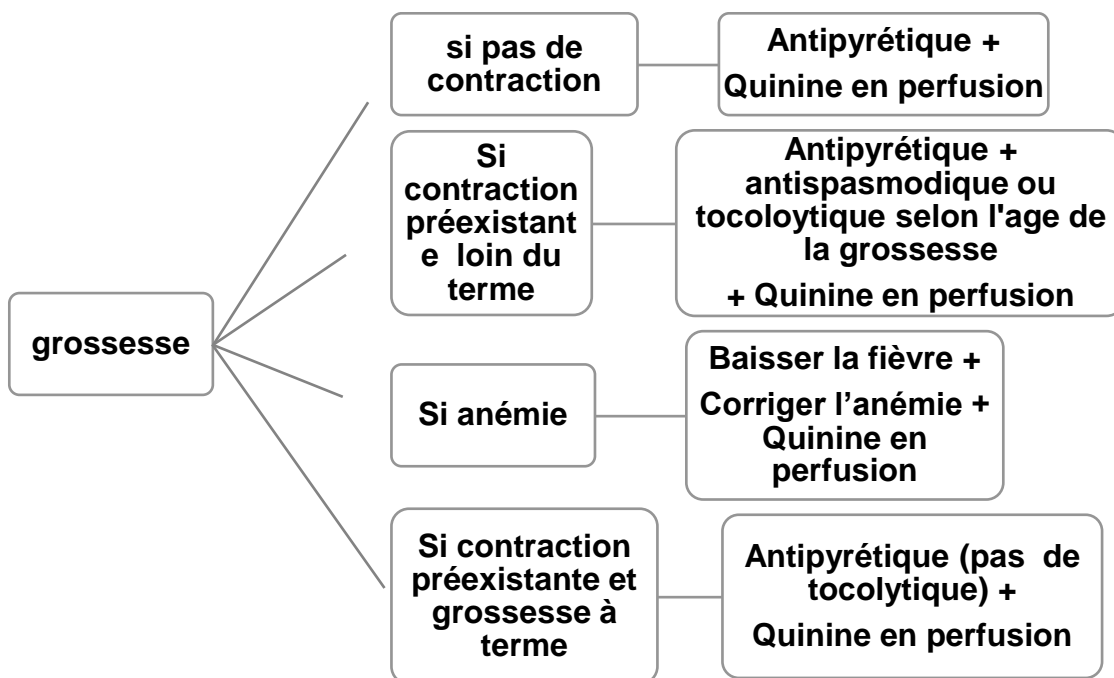


Figure . Prise en charge du paludisme grave compliqué chez la femme enceinte avec la Quinine en perfusion.

II. TRAITEMENT DES POPULATIONS DANS DES SITUATIONS PARTICULIERES

2.1 Traitement de Paludisme chez la femme enceinte

Le paludisme chez la femme enceinte est une urgence. Cette femme sera considérée comme faisant un paludisme grave, donc prise en charge dans une structure de centre de référence.

b) Paludisme grave non compliqué

La femme enceinte fébrile doit être considérée comme une urgence et un cas particulier :

- 1) Sa prise en charge doit se faire au niveau d'un Centre de Santé – Maternité, d'un Centre de Santé de Référence ou d'un Hôpital.
- 2) Il faut vérifier l'existence des contractions utérines et donner si nécessaire un tocolytique ou un antispasmodique selon l'âge de la grossesse (1er trimestre : papavérine, diazépam. 2^{ème} et 3^{ème} trimestre : phloroglycinol (Spasfon®), salbutamol et diazépam).
- 3) Il faut baisser la fièvre avec le paracétamol.

1. PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

- Administrer la Quinine comprimé : 3 X 10 mg sel /Kg par jour (toutes les 8h) associée à la Clindamycine à la dose de 2 X 10 mg /Kg/jour (toutes les 12h).
- Durée du traitement : 7 jours.

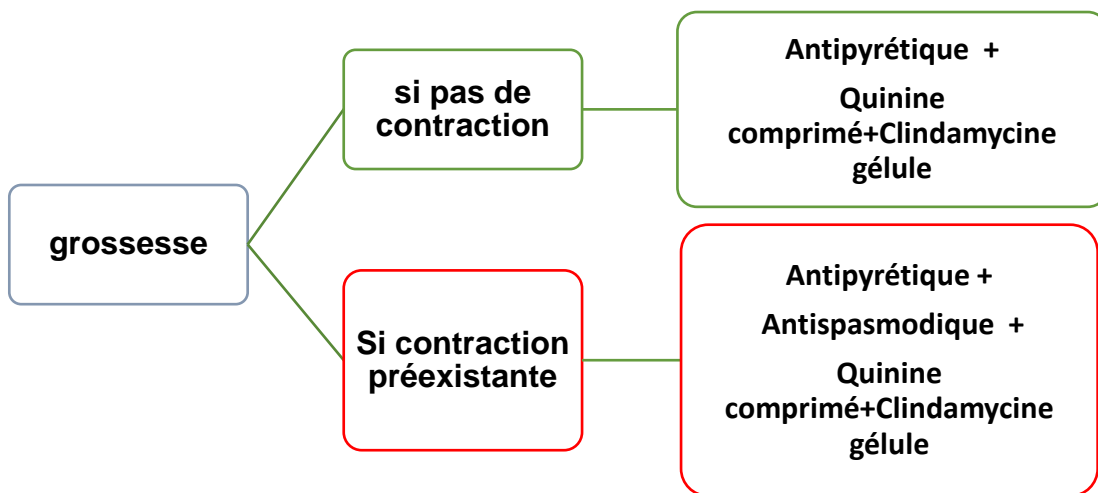


Figure . Prise en charge du paludisme non compliqué au premier trimestre de la grossesse

N.B :

- Ne pas dépasser la dose de 1500 mg de quinine base /Jour.
- Administrer un antipyrétique (Paracétamol) seulement en présence de la fièvre.
- En ce qui concerne la femme enceinte au premier trimestre, et dans le souci d'obtenir des données évidentes, l'utilisation des CTA et de l'Artésunate injectable va se faire en phase pilote dans certaines ZS.
- Les tocolytiques sont jugés inappropriés pendant le premier trimestre de la grossesse car leur mode d'action exige la présence des récepteurs au niveau de placenta qui ne sont pas encore formés pendant cette période.

2. DEUXIEME et TROISIEME TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

- Administrer CTA conformément au schéma décrit pour la prise en charge du paludisme simple (AS-AQ ou AL ou AP).

- Quinine comprimé : 3 X 10 mg sel /Kg par jour (toutes les 8h) associée à la Clindamycine à la dose de 2 X 10 mg /Kg/jour (toutes les 12h) pendant 7 jours faute d'une autre alternative aux dérivés d'Artémisinine.

N.B : Ne pas dépasser la dose de 1500 mg de quinine base /Jour.

- Administrer un antipyrétique (Paracétamol) seulement en présence de la fièvre.

•

Figure 6. Prise en charge du paludisme non compliqué au premier trimestre de la grossesse

- Aux 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse : Quinine comprimé : 3 X 10 mg sel /Kg par jour (toutes les 8h) associée à la Clindamycine à la dose de 2 X 10 mg /Kg/jour (toutes les 12h) pendant 7 jours faute d'une autre alternative aux dérivés d'Artémisinine.

N.B : Ne pas dépasser la dose de 1500 mg de quinine base /Jour.

- Aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse : CTA conformément au schéma décrit pour la prise en charge du paludisme simple (AS-AQ ou AL ou AP).

NB. L'utilisation des CTA au premier trimestre n'est pas recommandée en RDC, compte tenu de l'absence des documentations locales. Pour ce faire, des recherches seront conduites avec l'appui du Comité Scientifique en collaboration avec le Centre National de Pharmacovigilance (CNPV).

- Abaisser la fièvre avec le paracétamol à la dose de 500 mg à 1 g per os.

c) Paludisme grave compliqué chez la femme enceinte

Sa prise en charge doit se faire absolument au niveau de l'Hôpital en soins intensifs ou en salle de réanimation.

NB. On administre un antipyrétique (Paracétamol) seulement en présence de la fièvre.

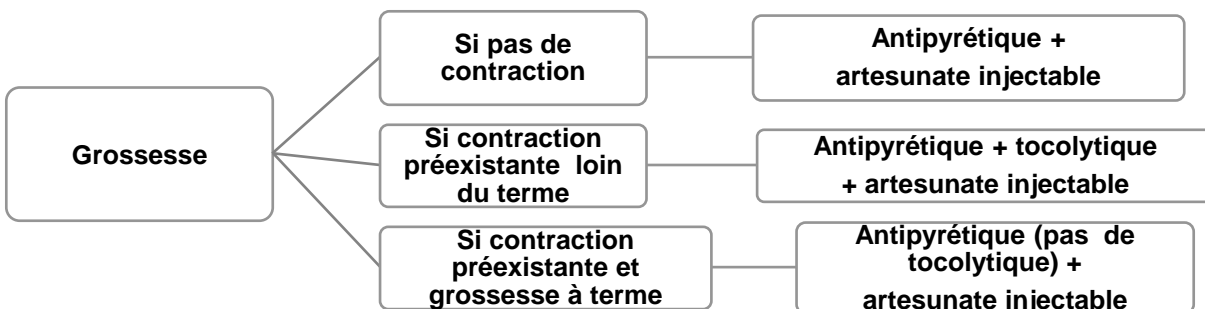


Figure . Prise en charge du paludisme compliqué chez la femme enceinte avec Artésunate injectable aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.

NB. L'utilisation de l'Artésunate au premier trimestre n'est pas recommandée en RDC, compte tenu de l'absence des documentations. Pour ce faire, des recherches seront conduites avec l'appui du Comité Scientifique en collaboration avec le Centre National de Pharmacovigilance (CNPV).

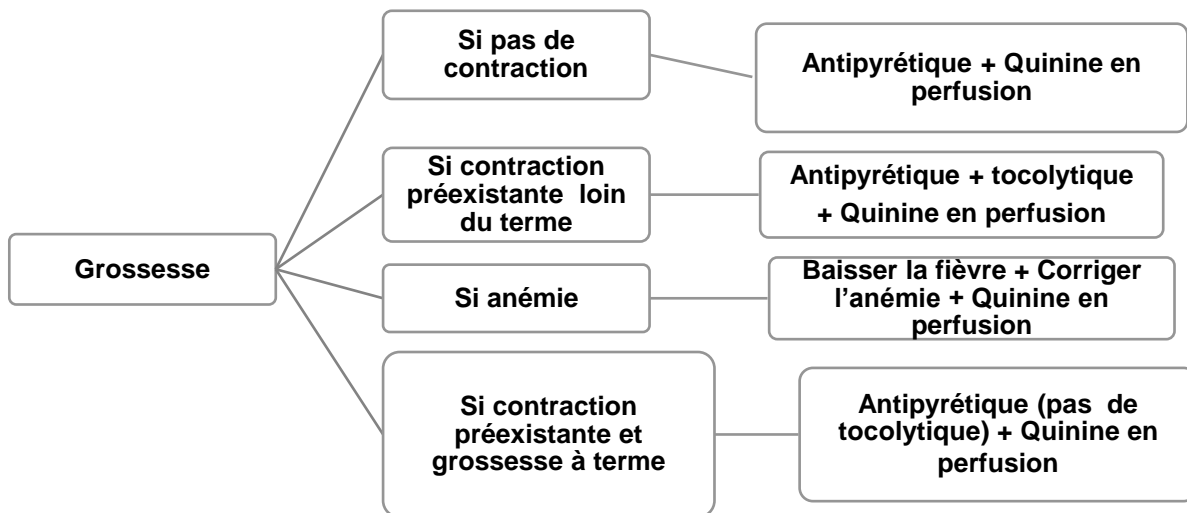


Figure 8. Prise en charge du paludisme grave compliqué chez la femme enceinte avec la Quinine.

TRAITER LES CAS DE PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE

La femme enceinte fébrile doit être considérée comme une urgence et un cas particulier :

- ❑ Sa prise en charge doit se faire au niveau d'un Centre de Santé – Maternité, d'un Centre de Santé de Référence ou d'un Hôpital Général de Référence.
- ❑ Il faut vérifier l'existence des contractions utérines et donner si nécessaire un tocolytique ou un antispasmodique (salbutamol, papavérine, buscopam ou diazépam) selon l'âge de la grossesse.

Paludisme sans signes de gravité

1. PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

- Sa prise en charge doit se faire absolument au niveau de l'Hôpital en soins intensifs ou en salle de réanimation.
- Traiter les femmes enceintes au 1^{er} trimestre de la grossesse avec la Quinine en perfusion pour le paludisme grave compliqué.

NB :

- En ce qui concerne la femme enceinte au premier trimestre, et dans le souci d'obtenir des données évidentes, l'utilisation des CTA et de l'Artésunate injectable va se faire en phase pilote dans certaines ZS.
- Les tocolytiques sont jugés inappropriés pendant le premier trimestre de la grossesse car leur mode d'action exige la présence des récepteurs au niveau de placenta qui ne sont pas encore formés pendant cette période.

4. DEUXIEME ET TROISIEME TRIMESTRES DE LA GROSSESSE

- Sa prise en charge doit se faire absolument au niveau de l'Hôpital en soins intensifs ou en salle de réanimation.
- Traiter les femmes enceintes au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse avec l'Artésunate injectable ou la Quinine en perfusion pour le paludisme grave compliqué.

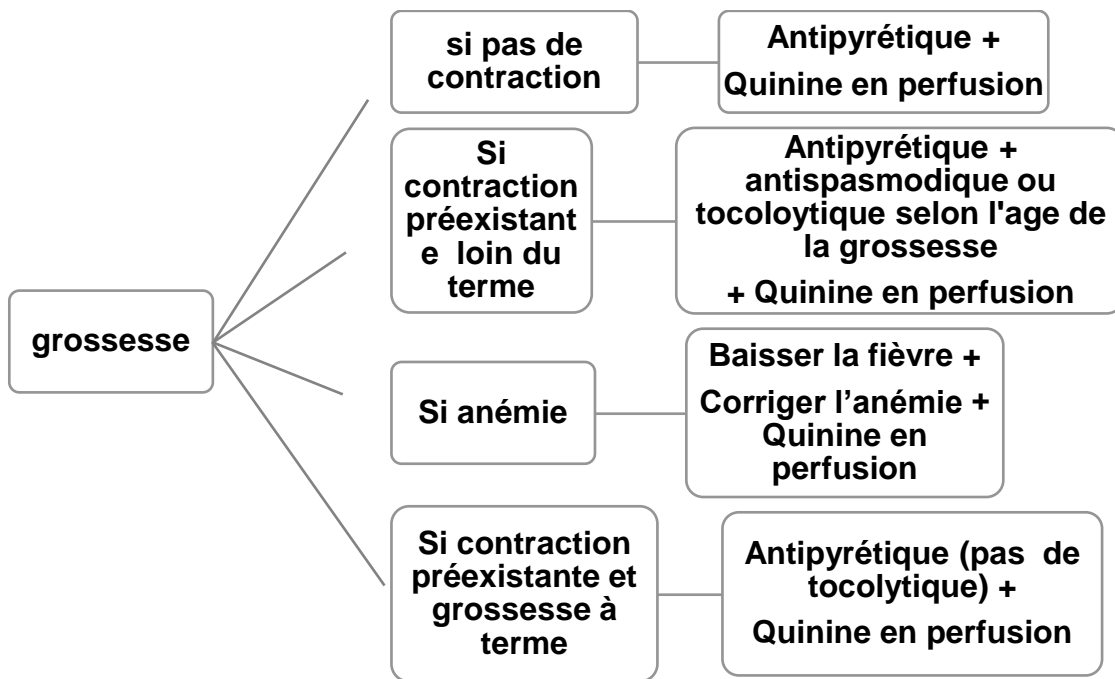
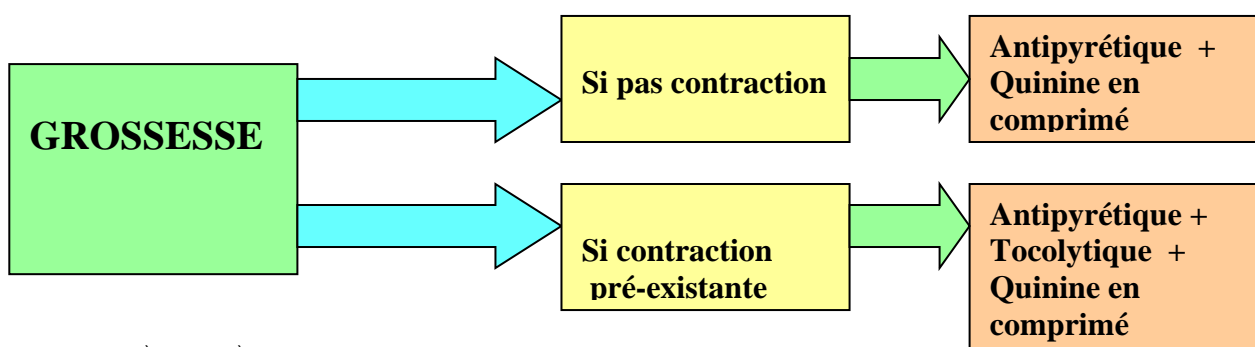


Figure . Prise en charge du paludisme grave compliqué chez la femme enceinte avec la Quinine en perfusion.



- ⇒ 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse :
Quinine comprimé : 3 X 10 mg/Kg par jour pendant 7 jours associée à la Clindamycine à la dose de 2 x 10 mg /Kg/jour pendant 7 jours.
- ⇒ 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse : l'Artésunate + Amodiaquine en prise journalière unique pendant 3 jours.
- ⇒ Il y a d'autres schémas thérapeutiques (voir annexe).

N.B. : La prise de la combinaison Artésunate + Amodiaquine est recommandée après un repas ou une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré. (Citer quelques exemples des produits locaux).

La femme enceinte fébrile doit être considérée comme une urgence et un cas particulier :

- 1) Sa prise en charge doit se faire au niveau d'un Centre de Santé – Maternité, d'un Centre de Santé de Référence ou d'un Hôpital.
- 2) Il faut vérifier l'existence des contractions utérines et donner si nécessaire un tocolytique selon l'âge de la grossesse (1er trimestre : papavérine, diazépam. 2^{ème} et 3^{ème} trimestre : phloroglycinol (Spasfon®), salbutamol et diazépam).
- 3) Il faut baisser la fièvre avec le paracétamol.

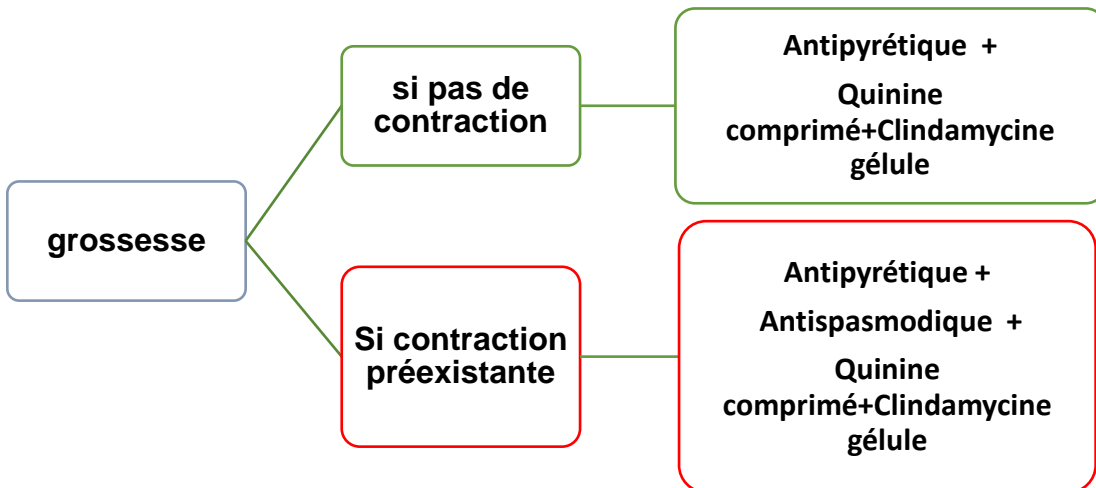


Figure 6. Prise en charge du paludisme non compliqué au premier trimestre de la grossesse

- 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse : Quinine comprimé : 3 X 10 mg sel /Kg par jour (toutes les 8h) associée à la Clindamycine à la dose de 2 X 10 mg /Kg/jour (toutes les 12h) pendant 7 jours faute d'une autre alternative aux dérivés d'Artémisinine.

N.B : Ne pas dépasser la dose de 1500 mg de quinine base /Jour.

- 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse : CTA conformément au schéma décrit pour la prise en charge du paludisme simple (AS-AQ ou AL ou AP).

NB. L'utilisation des CTA au premier trimestre n'est pas recommandée en RDC, compte tenu de l'absence des documentations locales. Pour ce faire, des recherches seront conduites avec l'appui du Comité Scientifique en collaboration avec le Centre National de Pharmacovigilance (CNPV).

⇒ abaisser la fièvre avec le paracétamol à la dose de 500 mg à 1 g per os.

b) Paludisme grave compliqué chez la femme enceinte

Sa prise en charge doit se faire absolument au niveau de l'Hôpital en soins intensifs ou en salle de réanimation.

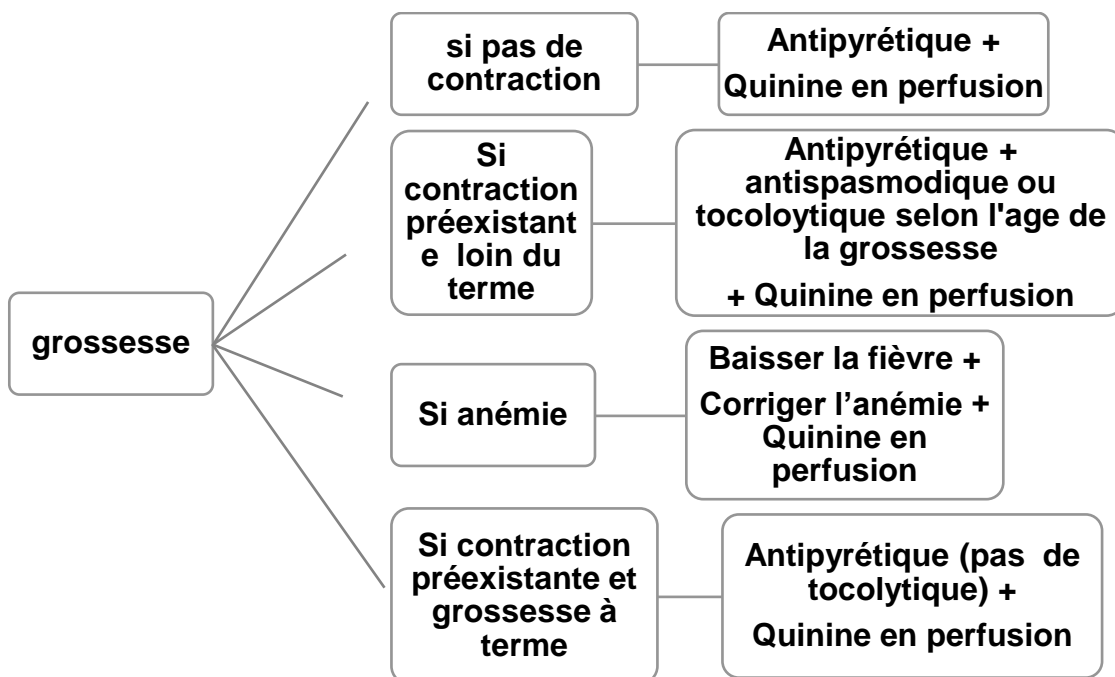
NB. On administre un antipyrétique (Paracétamol) seulement en présence de la fièvre.

Figure 7. Prise en charge du paludisme compliqué chez la femme enceinte avec Artésunate injectable aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.

NB. L'utilisation de l'Artésunate au premier trimestre n'est pas recommandée en RDC, compte tenu de l'absence des documentations. Pour ce faire, des recherches seront conduites avec l'appui du Comité Scientifique en collaboration avec le Centre National de Pharmacovigilance (CNPV).

Figure 8. Prise en charge du paludisme grave compliqué chez la femme enceinte avec la Quinine.

Paludisme avec signes de gravité



III. FILIERE TECHNICIENS DE LABORATOIRE MEDICAL

Tableau d'intégration pour la classe de première année A2/ APO

| Cours | Matières à intégrer | Instructions /observations | Supports de référence | Approche méthodologique | Modalités d'évaluation |
|---------------------------|--|---|--|---|--|
| Initiation au laboratoire | Paludisme | Intégrer au Chap.2 des services organisés et activités, le point 2.1.1. Parasitologie : mettre l'accent sur le paludisme | <ul style="list-style-type: none"> - Directives nationales selon le PNLP, Mai 2021 - Manuel d'assurance qualité, Mars 2019 PNLP/INRB - Manuel de formation sur le diagnostic de laboratoire du paludisme 2020 PNLP/INRB | Exposé magistral Exposé interactif | Savoirs isolés Interrogation Examen écrit Exposés /étude des cas... |
| | Préparation du matériel et réactifs pour le prélèvement sanguin | Intégrer au Chap. 2, au point 2.2, la Préparation de matériel, réactifs et Prélèvement sanguin en mettant l'accent sur le prélèvement capillaire. | <ul style="list-style-type: none"> - Manuel d'assurance qualité, Mars 2019 PNLP/INRB - Directives nationales Mai 2021 PNLP - Manuel de formation sur le diagnostic de laboratoire du paludisme 2020 PNLP/INRB | Exposé magistral Exposé interactif Behaviorisme | Savoirs isolés Interrogation Examen Exposés/étude des cas... |
| | Méthodologie du contrôle de qualité Cadre organisationnel du réseau | Ajouter au Chap. 3 sur les équipements et matériel de laboratoire : | <ul style="list-style-type: none"> - Manuel d'assurance qualité, Mars 2019 PNLP/INRB | Exposé magistral Exposé interactif Behaviorisme | Savoirs isolés Interrogation Examens écrits |

| | | | | | |
|------------------------|----------------|--|---|---|--|
| | de laboratoire | <p>au point 3.1.1. le microscope en mettant l'accent sur l'entretien et la conservation du microscope à côté d'une lampe incandescence)</p> <p>au point 3.2. le matériel pour le TDR/paludisme (cassette)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Plan National de Lutte contre le paludisme 2020-2023, RDC - Manuel de formation sur le diagnostic de laboratoire du paludisme 2020 PNLP/INRB | | Devoirs Exposés/étude des cas... |
| Entomologie | Paludisme | <p>Intégrer au Chap. 2 sur le problèmes posés par les arthropodes en Médecine, au point 2.2.1 la transmission mécanique et biologique (Insister sur l'Anophèle)</p> <p>Ajouter au Chap. 4 sur la multiplication et développement des arthropods, le point 4.1., au sous-point 4.1.4. la biologie des culicidés (anophèles)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Directives nationales selon le PNLP, Mai 2021 PNLP - Manuel d'assurance qualité, Mars 2019 PNLP/INRB - Manuel de formation sur le diagnostic de laboratoire du paludisme 2020 PNLP/INRB | Exposé magistral Exposé interactif Behaviorisme | Savoirs isolés Interrogation Examens écrits Devoirs Exposés/étude des cas... |
| Pathologie infectieuse | Paludisme | Intégrer au Chap. 2 sur la Classification des maladies, au point 2.1, la classification en fonction de causes (maladie parasitaire) en mettant l'accent sur le paludisme | <ul style="list-style-type: none"> - Manuel d'assurance qualité, Mars 2019 PNLP/INRB - Directives nationales Mai 2021 PNLP - Manuel de formation sur le diagnostic de laboratoire du paludisme 2020 | Exposé magistral Exposé interactif Behaviorisme | Savoirs isolés Interrogation Examens écrits Devoirs Exposés/étude des cas... |

| | | | | | |
|--|--|--|-----------|--|--|
| | | | PNLP/INRB | | |
|--|--|--|-----------|--|--|

CONTENUS DE COURS 1ère Année A2/APO

1. INITIATION AU LABORATOIRE

1.1. PALUDISME

❖ Définition du cas

- Est considéré comme cas de paludisme maladie, tout sujet malade présentant une fièvre ou une histoire de fièvre depuis 2 jours avec confirmation biologique (résultat positif du test de diagnostic rapide du paludisme « TDR » ou de la microscopie.),
- Est considéré comme fièvre, toute température axillaire égale ou supérieure à 37.5°C ou chaude au toucher.

Cette fièvre peut être accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nuchalgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée. Dans certains cas, la fièvre peut être absente.

❖ Classification clinique des cas

Paludisme simple :

Est défini comme paludisme simple tout cas présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nuchalgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée sans signes de gravité et confirmé par un diagnostic biologique (Test de Diagnostic Rapide/Goutte Epaisse).

Paludisme grave :

Est défini comme paludisme grave tout sujet malade présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité et confirmé par la microscopie (Goutte Epaisse/frottis mince).

❖ Définition des concepts

Echec thérapeutique :

Tout cas de persistance de la fièvre 3 jours sans association des signes d'autres infections, après l'administration correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA: AS-AQ , AL,AP et DHP), confirmé par une goutte épaisse positive.

Résistance :

Aptitude d'une souche du parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament, employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées Mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet.

Rechute :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire d'une infection paludéenne survenant après une manifestation antérieure de la même infection. La rechute est qualifiée de recrudescence ou de récurrence.

Recrudescence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire que l'on attribue à la survie de formes érythrocytaires (rechute dans un délai généralement de moins de 2 mois après traitement) à ne pas confondre avec récurrence.

Réurrence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire présumé due à une nouvelle infection des érythrocytes des parasites issus de forme tissulaire (hépatiques).

Le diagnostic biologique du paludisme

Tous les cas suspects du paludisme doivent être obligatoirement confirmés au moyen de détection des parasites (TDR ou microscopie). La symptomatologie du paludisme n'est pas spécifique. Du point de vue clinique, lorsqu'il y a suspicion de paludisme, on note la présence de la fièvre ou histoire de fièvre dans 48 heures.

Les techniques utilisées pour le diagnostic parasitologique du paludisme sont :

- Test de Diagnostic Rapide (TDR).
- La microscopie (GE/FM).
- La réaction en chaîne par polymérase (PCR).

1.2. PRÉPARATION DU MATÉRIELS ET RÉACTIFS POUR LE PRÉLÈVEMENT SANGUINE

a. Que devez-vous réunir comme matériels ?

1. Présentation du kit test

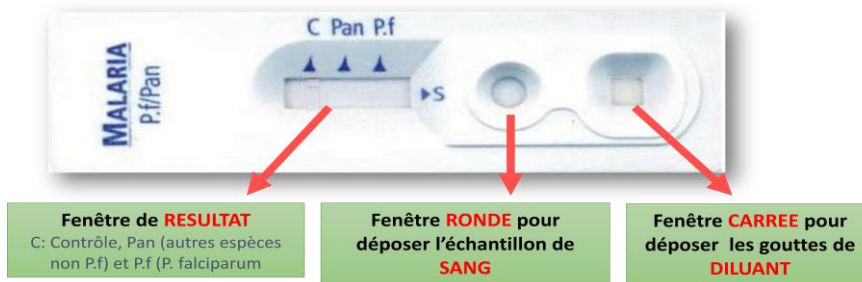


a. Comment devez-vous exécuter le test ?

2. Vérifiez la date de péremption sur le kit/boîte et sur le verso de l'emballage du test ?

Utilisez un autre test si la date de péremption est passée.

3. Ouvrez l'emballage du test et retirez la cassette test et le sachet contenant le silicagel.



4. Vérifiez (à la lumière du jour) la couleur des petits granules du silicagel. Elles doivent être bleues (cas de SD Bioline) si ces granules changent de couleur, il faut jeter le test et utiliser un autre.

Placez la cassette du test sur une surface plane. Dès que l'emballage est ouvert, le **test doit être utilisé immédiatement.**

5. Portez une paire de gants. Utilisez une nouvelle paire de gants pour chaque malade.



6. Marquez le numéro d'enregistrement, ou le nom du patient sur la cassette à l'aide du marqueur indélébile.



7. Désinfectez la pulpe de l'annulaire (gros orteil ou talon chez le nourrisson) avec le tampon imbibé d'alcool



Laissez évaporer complètement le désinfectant.

8. Piquez d'un coup sec (sur le côté de la pulpe du doigt), à l'aide d'une lancette.



Il y a trois fenêtres dans la cassette test :

- La fenêtre de résultat avec trois traits (C, Pan et P.f),
- La fenêtre ronde (du milieu) pour l'échantillon de sang et,
- La fenêtre carrée pour le diluant.

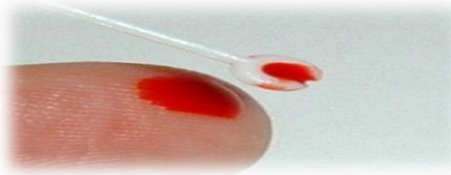
9. Jetez la lancette dans le récipient /poubelle à aiguilles immédiatement après avoir piqué le doigt. Ne posez pas la lancette avant de la jeter.



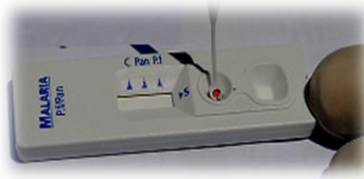
10. Pressez doucement le doigt pour faire sortir le sang ; Appliquez fermement la boucle de l'applicateur sur la goutte de sang.



11. Assurez-vous que la boucle est remplie de sang (équivalent de 5 µl de sang) ; Evitez de prélever - une grosse goutte de sang) ;



12. Immédiatement après, avant que le sang ne coagule, appliquez fermement la boucle de l'applicateur dans la petite fenêtre ronde (du milieu) de la cassette test.



S'assurer que tout le sang est absorbé au fond de la fenêtre ronde.

13. Jetez immédiatement l'applicateur dans le réceptacle /poubelle à aiguilles.

14. Déposez 4 gouttes de la solution tampon dans la fenêtre carrée, en tenant verticalement le flacon.



15. Laissez agir (réglez la minuterie) et attendez 15 minutes après avoir ajouté la solution tampon avant de lire le résultat du test.

N.B.

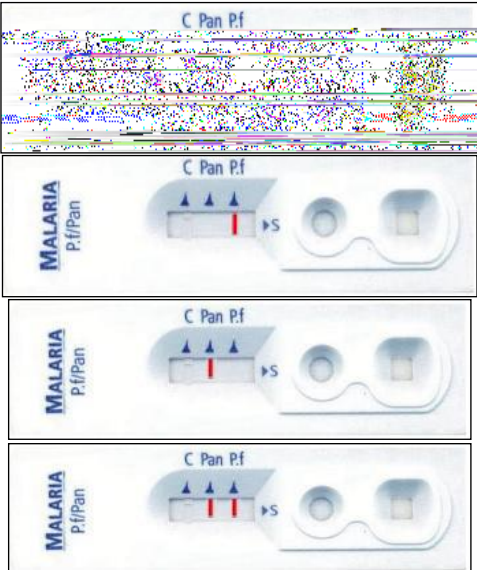


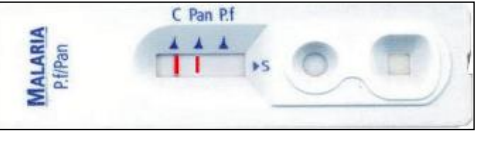
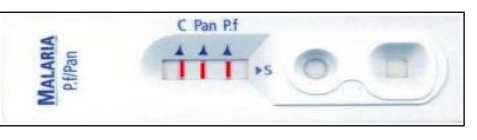
Conditions de conservation du TDR du paludisme (SD Bioline Malaria Ag P.f/Pan)

- La température de stockage est de 1 ~ 40 ° C **à la température ambiante**
- Ne pas garder le kit de test ou réactif dans un frigo ou un congélateur
- Conservez à l'écart de la chaleur et l'humidité extrêmes
- L'efficacité optimale de la date d'expiration est fonction des conditions idéales de stockage
- La stabilité des composantes du kit est garantie jusqu'à la date d'expiration
- Ne pas utiliser n'importe quel élément du kit si la date d'expiration est dépassée

c. Comment devez-vous interpréter le résultat du test ?

Ce que vous voyez comme ligne(s)

PAS de ligne colorée au niveau de 'C' (= contrôle) même s'il y en a ailleurs) !

| Ce que vous voyez comme ligne(s) | Résultat | Comment interpréter? |
|---|--|--|
| <p>PAS de ligne colorée au niveau de 'C' (= contrôle) même s'il y en a ailleurs !</p> |  | <p>Le test est Invalide ! Il faut reprendre le test avec une nouvelle cassette test.</p> |
| <p>Ligne colorée 'C' et aucune autre ligne ailleurs</p> |  | <p>Le test est négatif, le patient n'est pas atteint de paludisme</p> |
| <p>Lignes colorées (2) au niveau de 'C' ET de 'Pf'</p> |  | <p>Le test est positif, Le patient est atteint de paludisme (causé par le <i>P.f</i>)</p> |
| <p>Lignes colorées (2) au niveau de 'C' ET de 'Pan'</p> |  | <p>Le test est positif, Le patient est atteint de paludisme (causé par le <i>P.f non-falciparum</i>)</p> |
| <p>Lignes colorées (3) au niveau de 'C', de 'Pf' et de 'Pan'</p> |  | <p>Le test est Positif, Le patient est atteint de paludisme (causé par le <i>P.f et/ou non-falciparum</i>) Infection mixte possible</p> |

d. Quelques erreurs fréquentes à éviter dans l'interprétation des résultats de TDR

Les principales erreurs fréquemment observées et à éviter dans l'interprétation des résultats des TDR du paludisme Ag Pf/Pan sont :

1) Tests avec une Ligne de faible intensité ou pale ou pâle.

Doit être considérés comme positif !



Bien que la ligne colorée horizontale sur "P.f" soit de faible intensité comparativement à celle de "C" ce test est Positif pour P.f



Bien que la ligne colorée horizontale sur "Pan" soit de faible intensité comparativement à celle de "C" ce test est **Positif pour les autres espèces P. non-falciparum**

2) Tests avec Absence de ligne de contrôle

Un test avec une **absence de ligne colorée au niveau de 'C' (contrôle)** est un test Invalide. Il faut refaire le test avec une nouvelle cassette test.



Dans certains cas la fenêtre de résultat est inondée partiellement ou totalement de sang parce qu'on aurait utilisé une grosse goutte de sang (+/- 50 µl) au lieu de juste remplir la boucle de l'applicateur (équivalent de 5 µl prévu). Il faudrait également reprendre le test dans ce cas.

4.4.2.2. Microscopie

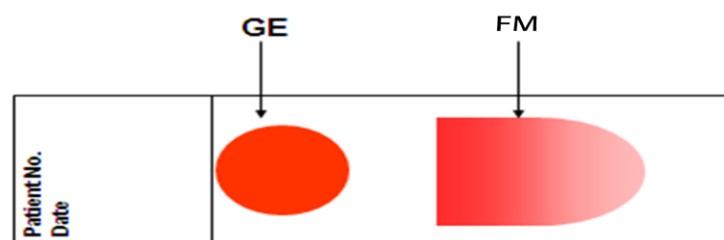
a) Technique de la Goutte Epaisse et Frottis Mince suivi de la densité parasitaire

1. Prélèvement du sang et confection de la goutte épaisse et Frottis Mince

- Une goutte de sang est déposée à un bord d'une lame porte-objet ;
- Puis à l'aide d'une deuxième lame propre, toucher la goutte et laisser le sang se répartir le long du bord de la lame ;
- Incliner la lame dans un angle de 45° par rapport à la première et la pousser vers le bord libre d'un geste rapide et ferme (sans discontinuité jusqu'à épuisement de sang sur le long de la lame contenant la goutte).

N.B. :

- Le frottis mince, avant d'être coloré, doit être fixé au méthanol.
- La goutte épaisse et le frottis mince peuvent être étalés sur la même lame.



2. Techniques de préparation, coloration de lames et lecture microscopique

- Méthode ordinaire (solution de travail : Giemsa à 3 %, colorer pendant 30 minutes) ; mettre 3 cc de solution-mère dans 97 cc d'eau tamponnée (ou autres volumes équivalents, par exemple : 6 gouttes de solution mère dans 9,7 cc d'eau tamponnée).
- Méthode rapide (solution de travail : Giemsa à 10 %, colorer pendant 10 minutes) ; mettre 10 cc de solution mère dans 90 cc d'eau tamponnée (ou autres volumes équivalents, par exemple : 20 gouttes de solution mère dans 9 cc d'eau tamponnée).

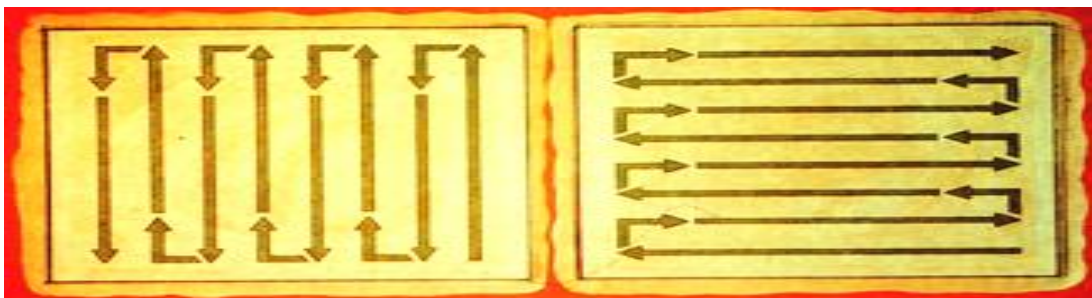
Remarque :

- Utiliser la solution de travail le même jour ! La jeter à la fin de la journée !
- Maintenir le pH de l'eau tamponnée à 7,2 (si possible, mesurer avec un papier indicateur) :
 - Si la goutte épaisse est trop bleue, ajouter à l'eau tamponnée (trop alcaline) quelques gouttes de KH_2PO_4 2 % (ou d'autres sels appropriés) ;
 - Si la préparation est trop rose, ajouter à l'eau tamponnée (trop acide), quelques gouttes de Na_2HPO_4 2 % (ou d'autres sels appropriés).

3. Lecture des lames

La lecture d'une goutte épaisse se fait à l'aide d'un microscope optique à l'objectif 100 (objectif à immersion).

- Mettre la lame sur la platine et mettre une goutte d'huile à l'endroit ;
- Placer d'abord l'objectif 10x, ensuite l'objectif 100x et le mettre en contact avec l'huile ;
- Rhéostat de lampe entièrement ouvert ;
- Condensateur soulevé ;
- Diaphragme d'iris entièrement ouvert ;
- S'assurer que la zone choisie a bien la qualité requise et examiner la lame sur au moins 100 champs microscopiques en utilisant la méthode de Rempart.



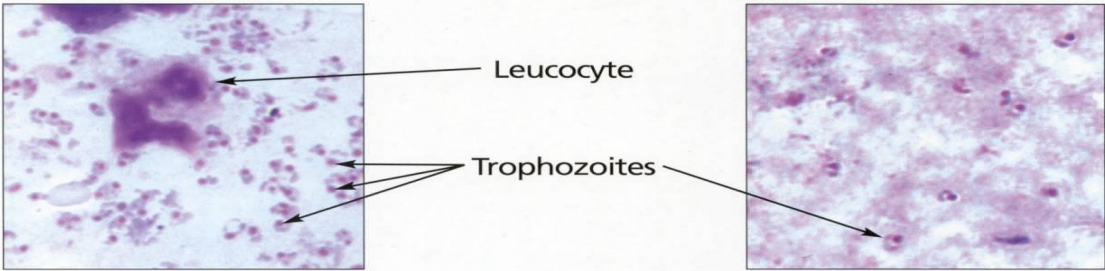
Méthode de Rempart de lecture des lames

Vu qu'actuellement le système d'expression des résultats sous forme de croix (+) appelé également le système « plus » est dépassé, le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) recommande actuellement le système de **détermination de la densité parasitaire**.

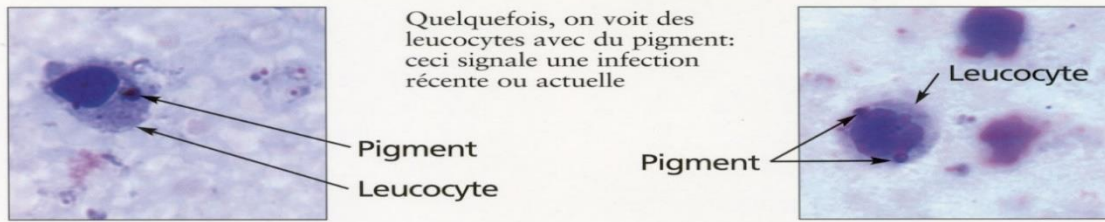
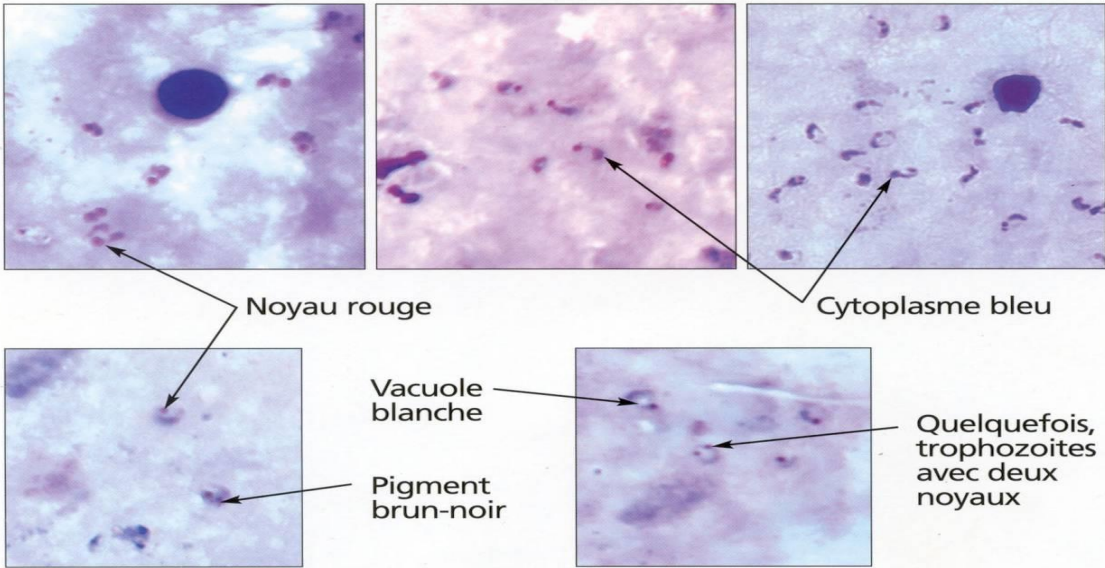
4. Identification

| | | |
|--------------------------------|--|---|
| Traits caractéristiques | Obligatoires: Noyau rouge Cytoplasme bleu | Facultatifs: Vacuole blanche Pigment brun-noir |
|--------------------------------|--|---|

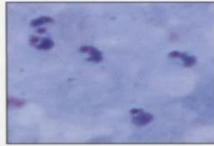
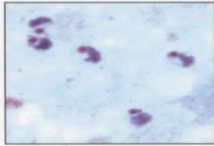
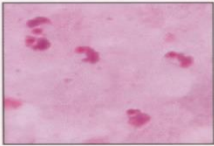
Trophozoites jeunes (petits)



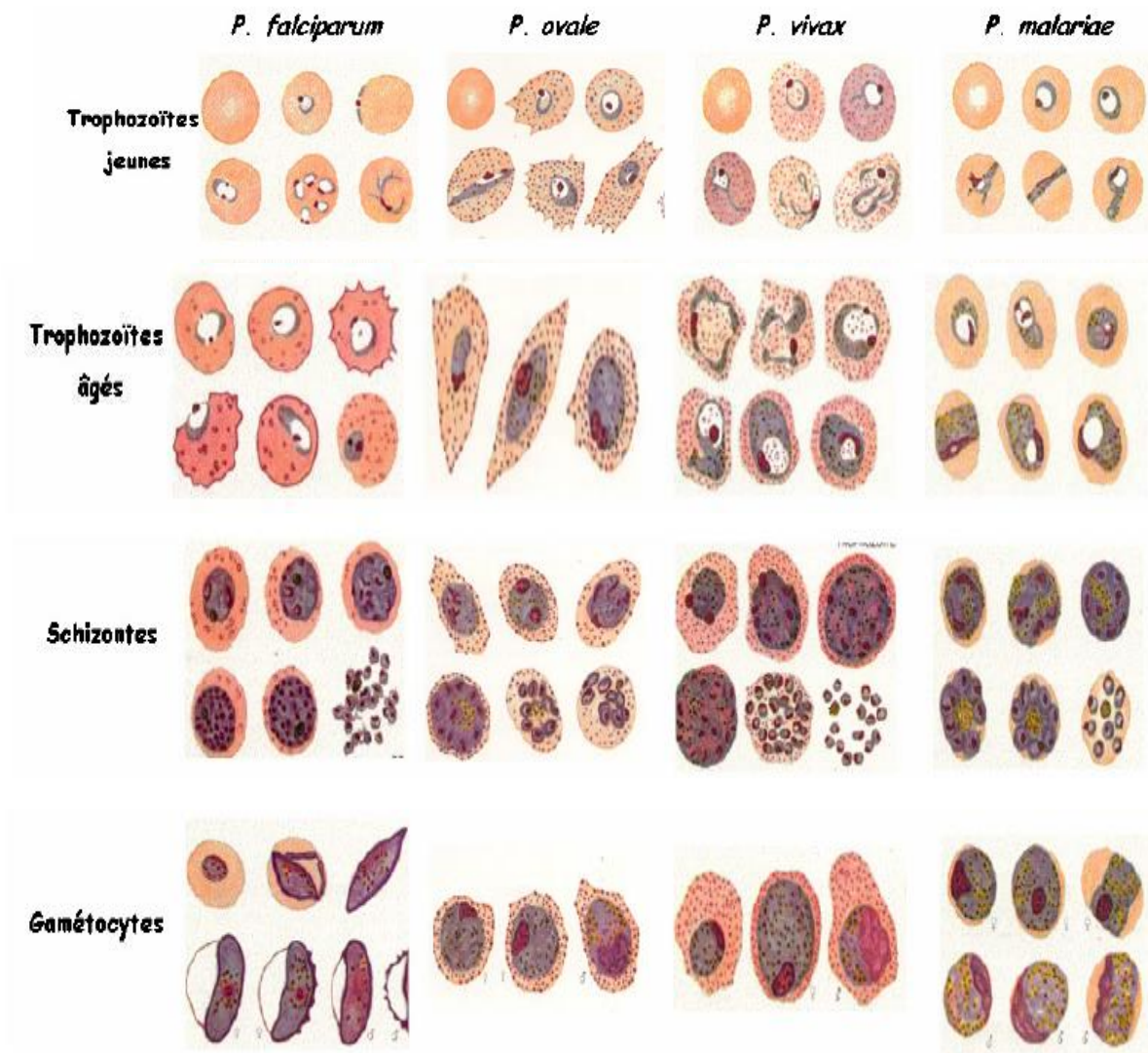
Trophozoites plus âgés (plus gros)



Attention!
Un pH incorrect de l'eau tamponnée peut rendre la lecture difficile!



Caractères morphologiques distinctifs des espèces plasmodiales



b) Détermination de la densité parasitaire :

1. Trophozoïtes par μl de sang (sur la GE)

Elle consiste à dénombrer les parasites par μl de sang sur une GE, par rapport à un nombre prédéterminé de globules blancs. Malgré l'imprécision due aux variations du nombre des GB parmi les personnes en bonne santé et aux variations encore plus grandes observées chez les malades, cette valeur permet des comparaisons valables.

Dans chaque champ, les parasites sont comptés en même temps que les leucocytes. Le nombre de leucocytes compté varie entre 200 et 500 selon le schéma suivant :

Si après avoir compté 200 leucocytes, le nombre de parasites comptés est supérieur ou égal à 100, dans ce cas la lecture s'arrête et on calcule la densité selon la formule en bas.

Cependant si par contre à 200 leucocytes, le nombre de parasites comptés est inférieur à 100, il faut alors continuer jusqu'à 500 leucocytes, calculer la densité selon la formule en bas (OMS février 2009).

$$\text{Densité parasitaire} = \frac{\text{Nombre des trophozoïtes comptés} \times 8000 / \mu\text{l}}{\text{Nombre des GB compté}}$$

N.B. : 8 000 est la moyenne leucocytaire par μl chez l'homme.

Détermination de la densité parasitaire : proportion des GR parasités

Cette technique se fait sur un frottis mince. On compte jusqu'à 1000 GR et indiquer combien sont parasités ; exprimer le résultat en pourcentage.

c) Système de croix ou plus (+) (GE)

Bien que dépassé, voici à titre indicatif en quoi consiste le système de croix ou plus (+). Celui-ci consiste à identifier les parasites dans la goutte épaisse, estimer le nombre des parasites par champ microscopique et donner une cotation en fonction des parasites comptés par champ. Il indique l'abondance relative des parasites à l'aide d'un code allant de **1 à 4 « plus » comme suit :**

| Nombre de "plus" | Nombre de trophozoïtes par champs microscopiques |
|------------------|--|
| Négatif | Pas de parasite dans 100 champs |
| + | 1 – 10 trophozoïtes / 100champs |
| ++ | 11 – 100 trophozoïtes / 100 champs |
| +++ | 1 – 10 trophozoïtes par champ |
| ++++ | Plus de 10 trophozoïtes par champ |

Remarques : Il faut parcourir au moins 100 champs microscopiques pour déclarer une GE négative

d. Maintenance et entretien du microscope :

- Garder le microscope à l'abri de la poussière (par exemple le couvrir d'une housse) et de l'humidité (par exemple : le placer dans une armoire contenant une ampoule allumée).
- Utiliser seulement de l'huile à immersion (minérale). Ne pas utiliser d'huile de cèdre.
- Après chaque emploi, essuyer l'objectif à immersion en le touchant (sans frotter) avec un papier doux ou un tissu.
- Si on dispose de liquide spécial de nettoyage pour instrument d'optique, on peut en imbiber le papier doux ou tissu.
- Si l'objectif est très sale, le nettoyer avec un papier doux ou tissu imbibé de liquide spécial de nettoyage (à défaut, utiliser de l'eau savonneuse).

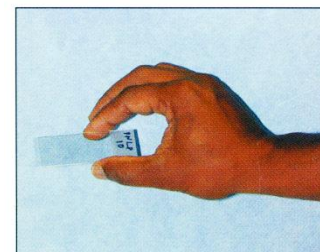
e. Nettoyage des lames :

1) Lames neuves et propres :

- Les tremper 30 minutes à 1 heure dans l'alcool dénaturé (éthanol et éther) ;
- Les essuyer avec un linge propre et sec ;
- Une fois propres, les lames doivent être tenues par les bords seulement.

2) Lames de réemploi (ou lames neuves avec moisissures) :

- Les faire bouillir 30 minutes à 1 heure dans l'eau contenant un détergent (par exemple : savon) et les laisser tremper dans cette eau pendant 24 heures ;
- Les nettoyer une à une avec un linge propre et sec ;
- Les placer dans l'alcool dénaturé (éthanol et éther) ;
- Les essuyer avec un linge propre et sec ;
- Une fois propres, les lames doivent être tenues par les bords seulement.



e. Emballage et stockage des lames propres :

- Les emballer (après séchage) une à une par paquets de 10 dans du papier (par exemple : papier hygiénique) ;
- Garder chaque paquet fermé à l'aide d'un élastique ou de scotch ;

- Garder les paquets au sec ;
- Les utiliser dans les 2 mois qui suivent.

f. Identification des lames

Etiqueter ou numéroter chaque lame avec un instrument indélébile (marqueur, crayon gras) au moment du prélèvement.

1.3. MÉTHODOLOGIE DE CONTROLE DE QUALITÉ

a) Méthodologie du contrôle de qualité interne (CQI)

Cette méthodologie permet à l'appropriation du système de contrôle de qualité par les prestataires du laboratoire. Sa méthodologie consiste à la mise en place d'un ensemble d'activités d'autoévaluation systématique et continue.

b) Méthodologie du Contrôle de qualité externe (CQE)

Il y a 3 méthodes d'évaluer la performance du diagnostic biologique du paludisme.

1. Test Panel

C'est un processus par lequel chaque laboratoire réalise la microscopie du paludisme sur un lot des lames préparées provenant du laboratoire national de référence du paludisme ou d'un organisme externe. Cet exercice permet à la fois de contrôler la qualité des colorations des lames et au personnel d'acquérir l'aptitude de reconnaître et d'identifier les parasites du paludisme présents.

2. Relecture croisée

C'est un processus de sélection randomisée des lames d'un laboratoire du niveau inférieur pour être réexaminé par un laboratoire du niveau supérieur. Les lames sont contrôlées pour la qualité de la confection, la coloration et la précision des résultats. La relecture reflète la vraie performance du laboratoire qui offre le service de diagnostic de routine.

Le but de cet exercice est de permettre un contrôle statistiquement valide d'aptitude de laboratoire du niveau inférieur.

3. Supervision formative

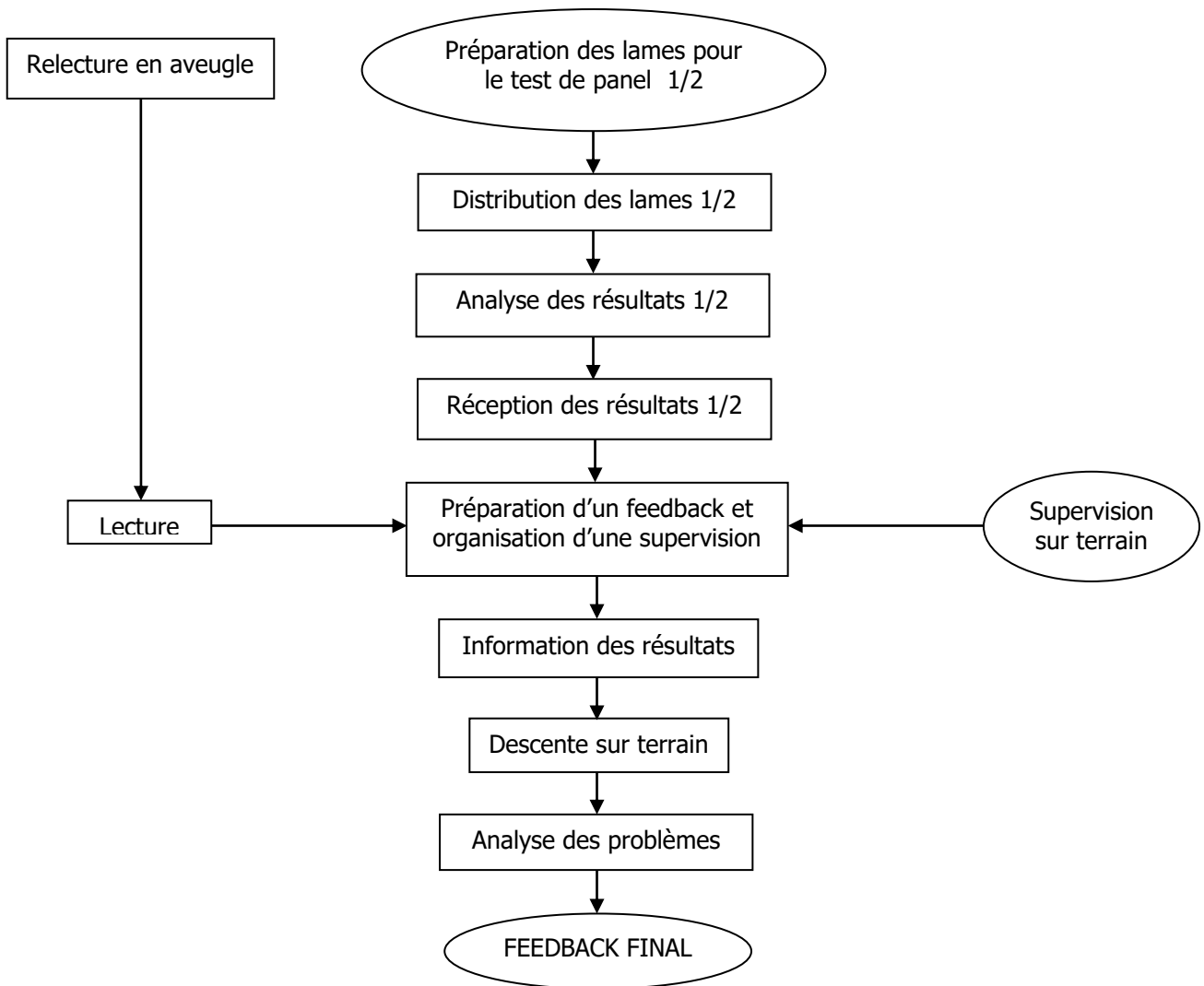
Cette supervision doit être régulière pour obtenir une vue réelle d'ensemble des conditions du laboratoire et de la pratique de la microscopie et de l'utilisation des TDR. Sur site, la supervision inclut :

- l'organisation du laboratoire,
- les équipements,
- les conditions de conservation des intrants et leurs stockages,
- l'usage et de la validité des procédures(SOPs)
- l'enregistrement et la transmission des résultats
- les mesures de contrôle de l'infection dans une check-list de supervision. Cette supervision est

une voie idéale de s'informer de la situation du laboratoire pour assurer les actions correctrices nécessitant une formation.

La supervision inclut le contrôle de test de performance, la formation sur place et le renforcement de service. Elle permet aussi une communication entre le superviseur et le supervisé en vue d'un changement de comportement de ce dernier vis-à-vis du personnel soignant et des malades.

Schéma du système national d'assurance qualité en RDC



1.4. CADRE ORGANISATIONNEL DU RÉSEAU DE LABORATOIRE

Il est important que le diagnostic du paludisme au laboratoire soit accessible à toute la population tout en maintenant un niveau acceptable de compétence technique. Pour y arriver, un réseau de laboratoires ayant des compétences en microscopie et TDR du paludisme, soutenu par les laboratoires provinciaux de référence et supervisé par un laboratoire national de référence (INRB) est nécessaire.

Ce réseau de laboratoire doit avoir la capacité de planifier et de mettre en œuvre des activités d'assurance qualité d'une façon structurée et prendre des actions afin d'améliorer les performances. Ces laboratoires sont généralement organisés selon leur niveau du système sanitaire.

3.1. Laboratoire National de Référence

L'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) est le laboratoire national de référence pour le pays.

Ses **missions** dans le diagnostic du paludisme sont :

- Assurer un renforcement des capacités de laboratoire et de diagnostic de paludisme ;
- Assurer la liaison avec les laboratoires de recherche, des établissements universitaires et d'autres laboratoires de santé publique ;
- Maintenir ses capacités techniques et opérationnelles d'un laboratoire de référence pour le diagnostic du paludisme et en disposant d'une banque de lames.

Le laboratoire national de référence a pour **rôle** :

- a. Servir de coordonnateur technique des laboratoires provinciaux de référence ;
- b. Coordonner le système national d'Assurance qualité externe ;
- c. Effectuer la recherche opérationnelle en ce qui concerne le diagnostic et la prévention du paludisme ;
- d. Evaluer les nouvelles technologies de diagnostic du paludisme adaptées à chaque niveau ;
- e. Evaluer la qualité des TDR en circulation ;
- f. Appuyer le PNLP, dans les activités de suivi et d'évaluation de diagnostic du paludisme pour les laboratoires ;
- g. Disposer d'une banque de lames du paludisme pour l'assurance qualité externe et les formations ;
- h. Assurer la formation des formateurs pour les laboratoires provinciaux ;
- i. Effectuer la supervision formative régulière des laboratoires provinciaux ;
- j. Participer à un programme international d'assurance qualité externe ;
- k. Servir de banque des données pour le contrôle de qualité externe ;
- l. Réaliser des tests moléculaires pour le diagnostic du paludisme.

3.2. Laboratoires provinciaux de référence

Les laboratoires provinciaux de référence sont responsables de la coordination de l'ensemble des laboratoires dans leurs provinces respectives par le système d'assurance qualité externe

Concernant le système national d'assurance qualité externe pour le diagnostic biologique du paludisme, le laboratoire provincial de référence en collaboration avec la DPS fournira les services suivants :

- Coordonner le système d'assurance qualité externe de la microscopie du paludisme au niveau des laboratoires de HGR, des CSR,
- Désigner un responsable au niveau de la ZS (HGR et CS) d'assurance qualité de la microscopie, et de TDR.
- Conserver les données d'assurance qualité au niveau provincial,
- Collecter et soumettre les données d'AQ externe des laboratoires du niveau inférieur au laboratoire national de référence,
- Assurer le feed back des résultats au niveau inférieur.
- Assurer la coordination de la formation continue pour les laboratoires des ZS,
- Fournir un soutien logistique et de gestion pour le programme d'assurance qualité provincial du paludisme,
- Conduire régulièrement de supervision dans les laboratoires de la province,
 - Résoudre les problèmes et offrir les facilités pour la résolution de ceux-ci en fonction des résultats de l'évaluation de la mise en œuvre du système d'assurance qualité,
 - Produire un rapport synthèse à transmettre au laboratoire national de référence.

3.3. Laboratoires de HGR/CSR

Ces laboratoires sont impliqués dans le système d'AQ provincial et réalisent le diagnostic du paludisme d'une façon routinière.

Les laboratoires de **HGR/CSR** auront comme activités :

- Mettre en œuvre les activités d'AQ.
- Sélectionner et stocker de lames pour une relecture comme indiqué ci-dessous.
- Fournir des rapports aux laboratoires provinciaux, s'ils sont impliqués dans la supervision du niveau périphérique.

3.4. Laboratoire de SC

Au niveau des CS, c'est le TDR qui est recommandé. Ainsi, le contrôle de qualité se basera sur les observations faites lors de la supervision. Une formation préalable s'avère nécessaire lors de l'utilisation de ces TDR. Ces centres participeront dans le système national d'assurance qualité externe.

2. ENTOMOLOGIE

❖ Lieux de reproduction (anophèles)

Les lieux de reproduction des moustiques sont des collections d'eau permanentes ou temporaires sous différentes formes ; on les appelle gîtes larvaires des moustiques.

Exemples :

- Les empreintes de pieds d'hommes ;
- Les empreintes des sabots d'animaux ;
- Les boîtes de conserve vides non trouées ;
- Les flaques d'eaux ;
- Les rigoles, caniveaux, égouts bouchés ;
- Les marécages ;
- Les vieux pneus d'automobiles ;
- Les épaves de véhicules et d'appareils électroménagers, etc.

❖ Lieux de repos (anophèles)

Les lieux de repos des moustiques sont de divers ordres :

- En dehors des habitations :

Exemples :

- ✓ Les grandes herbes et les fleurs ;
- ✓ Les arbustes ;
- ✓ Les vieux pneus d'automobiles ;
- ✓ Les épaves de véhicules et d'appareils électroménagers ;
- ✓ Les toitures non aménagés ;
- ✓ Les poubelles, etc.

- Dans les habitations

Exemples :

- ✓ Les tas de vêtements ;
- ✓ Les rideaux lourds et épais ;
- ✓ Les crevasses des murs
- ✓ Les meubles ;
- ✓ Les lustres, etc.

❖ Actions de lutte contre anophèle

- Curer les caniveaux et drainer les eaux stagnantes.
- Détruire et vider régulièrement les objets susceptibles de retenir l'eau tels que les épaves des véhicules, les vieux pneus, les boîtes de conserve (sardine, tomates etc.).
- Couvrir les récipients contenant l'eau de boisson ou de ménage.
- Comblent des fossés, des cratères et tout autre dispositif capable de retenir les eaux à la surface du sol.
- Assécher et/ou désherber les marécages.
- Régulariser les rives des petits cours d'eau dans et aux alentours des agglomérations (éliminer les anses).

3. PATHOLOGIE INFECTIEUSE

LE PALUDISME

1. Définition

Le paludisme (*palus* = marais) ou malaria (= mauvais air) est une maladie parasitaire affectant les érythrocytes due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par un moustique femelle *Anophèles*.

2. Définition des concepts

Paludisme maladie

Tout sujet malade présentant une fièvre ou une histoire de fièvre depuis 2 jours avec confirmation biologique (résultat positif du test de diagnostic rapide du paludisme « TDR » ou de la microscopie).

Paludisme infection

Le « paludisme-infection » se définit par le portage asymptomatique de parasites : en zone de transmission intense et permanente, la quasi-totalité des individus est porteuse de *Plasmodium*. Le fait d'héberger des parasites ne signifie donc pas automatiquement être malade.

Paludisme simple :

Tout cas présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nuchalgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée sans signes de gravité et confirmé par un diagnostic biologique (Test de Diagnostic Rapide/Goutte Epaisse).

Echec thérapeutique

Tout cas de persistance de la fièvre 3 jours sans association des signes d'autres infections, après l'administration correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (AS-AQ et AL), confirmé par une goutte épaisse positive.

Paludisme grave

Tout sujet/malade présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité et confirmé par la microscopie (Goutte Epaisse/frottis mince).

Rechute :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire d'une infection paludéenne survenant après une manifestation antérieure de la même infection. La rechute est qualifiée de recrudescence ou de récurrence.

Résistance :

Aptitude d'une souche du parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament, employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées Mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet.

Recrudescence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire que l'on attribue à la survie de formes érythrocytaires (rechute dans un délai *généralement < 2 mois après traitement*). *A ne pas confondre avec la récurrence.*

Récurrence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire présumée due à une nouvelle infection des érythrocytes par des parasites issus des formes tissulaires (hépatiques).

Paludisme urbain

Avec l'exode rural, de plus en plus de sujets naissent et vivent dans les villes où la transmission anophélienne est encore faible et n'acquerront pas de prémunition. Ils s'infecteront essentiellement à l'occasion de brefs séjours en zone rurale et pourront développer à tout âge des formes graves de paludisme.

3. HISTORIQUE

L'affection est connue depuis l'Antiquité comme fièvre de « marais ».

Égypte, 1600 avant J.C., sont décrits sur des papyrus l'association frissons-fièvre et splénomégalie, ainsi que les mesures à prendre pour éviter l'entrée dans les Maisons de "vapeurs provoquant des fièvres" et la concordance entre les crues du Nil et l'apparition des fièvres intermittentes.

Au IV^{ème} siècle avant J.C., Hippocrate a réalisé ses premières descriptions cliniques des fièvres palustres avec la triade classique "frissons-sueur-fièvre" selon des séquences quotidiennes, tierces ou quartes.

Au II^{ème} siècle avant J.C., les Grecs et les Romains ont révélé une corrélation étiologique entre les fièvres intermittentes et la proximité de marécages. Le terme italien de "mal aria" traduit bien la liaison faite par les Italiens entre les fièvres et les miasmes véhiculés dans l'air. Le terme francophone de paludisme, introduit par Laveran (1893), traduit la liaison "fièvres-marais" (palud = marais).

En 1717, Lancisi suggère que le paludisme est dû à un poison des marais transmis par les moustiques qui inoculent "les mauvaises humeurs dans le sang".

A la fin du XIX^{ème} siècle, le médecin militaire Alphonse Laveran fut le premier à démontrer la nature *parasitaire* de l'affection en détectant "des éléments pigmentés dans les globules rouges des malades atteints de fièvres palustres, qui se présentent sous formes de croissant, de sphères, de flagelles" et l'appellera "Oscillaria malariae" (1881).

En Italie, les travaux de Golgi (1889), de Grassi et Faletti (1892) sur *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*, et de Welch (1897), Marchiafava, Celli (1885) et de Faletti, Grassi sur *Plasmodium falciparum* confirment l'origine parasitaire et l'identité spécifique des parasites. Aux États-Unis, Mac Callum (1898) montre l'origine des formes sexuées des formes sanguines chez *Plasmodium falciparum* avec la formation de microgamètes, puis examine la fécondation donnant un "ookinète".

Entre 1895 et 1898, Ross s'acharne à montrer que le paludisme pouvait être transmis par les moustiques. Après de nombreuses dissections d'anophèles, il observe que vers le 7^{ème} ou 8^{ème} jour des capsules éclatent libérant de nombreux bâtonnets qui se concentrent dans les glandes salivaires. Ils peuvent alors conclure que le paludisme est transmis d'une personne malade à un sujet sain par l'espèce appropriée de moustique qui l'inocule en le piquant.

En 1907, le travail de Ross sera récompensé par le prix Nobel de Médecine. En même temps, Grassi, Bastianelli et Bignami (1899) décrivent le cycle complet de développement chez *Anopheles claviger* de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae* grâce à une substitution involontaire de moustique de Culex à Anophèle.

4. EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME

La répartition géographique mondiale du paludisme inclut la plupart des régions inter tropicales: Amérique du Sud, Amérique Centrale, Asie et surtout Afrique sub-saharienne. Au total, 106 pays sont considérés comme endémiques pour le paludisme dont 43 en Afrique intertropicale. Selon l'OMS, 2,37 milliards de personnes vivent en zone d'endémie palustre et l'on recensait plus de 250 millions d'épisodes cliniques et près de 781 000 décès en 2009 dont 80 % en Afrique sub-saharienne.

Le paludisme n'est pas une entité homogène. En Afrique, divers faciès épidémiologiques sont déterminés par des biotopes particuliers que l'on peut classer en trois types de zones de paludisme (tableau 1) : stable (transmission intense et quasi permanente), intermédiaire (transmission à recrudescence saisonnière) et instable (transmission faible et épisodique). En Asie et en Amérique Latine, le paludisme sévit surtout en zone rurale, en lisière de forêt Mais également dans les zones périphériques des grandes villes.

Le niveau d'endémicité du paludisme varie d'un pays à l'autre.

Les facteurs qui interviennent dans ces variations de l'endémicité sont :

- La pluviométrie
- L'altitude
- La température

Zones de paludisme stable : deux faciès

Faciès équatorial : Forêts et savanes post-forestières d'Afrique centrale. Transmission intense (taux de piqûres infestantes pouvant atteindre 1 000 par habitant et par année) et permanente. La morbidité s'étale sur toute l'année. La prémunition apparaît vers l'âge de 5 ans. Les formes graves se voient surtout avant 5 ans.

Faciès tropical : savanes humides d'Afrique de l'Ouest et de l'Est. Transmission moins intense (taux de piqûres infestantes de 100 à 400 par habitant et par année) à recrudescence saisonnière longue (6 à 8 mois). La morbidité est plus importante en saison des pluies. La prémunition apparaît vers l'âge de 10 ans. Les formes graves de paludisme sont décrites jusqu'à un âge plus avancé.

Zones de paludisme instable : faciès désertique : steppes ; faciès austral : plateaux du sud

de l'Afrique ; faciès montagnard : zones situées au-dessus de 1 000 m d'altitude. La période de transmission est très courte et il peut y avoir des années sans transmission. Faute de ne pouvoir acquérir une prémunition, la quasi-totalité de la population peut être touchée lors d'épidémies.

Avec 216 millions d'épisodes et 655 milles décès rapportés en 2010, le paludisme reste l'une des maladies parasitaires les plus répandues et les plus meurtrières dans le monde, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans qui représentent 86% des décès enregistrés. La région africaine de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) compte à elle seule 81% des cas rapportés et 91% des décès dus au paludisme (Rapport Mondial sur le Paludisme 2011).

Six pays - Nigeria, République Démocratique du Congo (RDC), Burkina Faso, Mozambique, Côte d'Ivoire et Mali - comptent pour 60% soit 390 milles décès dus au paludisme. Par ordre d'importance, notre pays occupe le 2ème rang en termes de mortalité palustre dans le monde (Rapport Mondial sur le Paludisme 2011).

En RDC, l'enquête à indicateurs multiples (MICS) 2010 a révélé que 27% des enfants de moins de 5 ans ont eu de la fièvre au cours des deux semaines précédant l'enquête. Parmi ces enfants, 39 % ont reçu des antipaludiques et seulement 23,8% d'entre eux ont reçu un traitement antipaludique endéans 24 heures suivant l'apparition de la fièvre. Des 39% des enfants mis sous antipaludiques pour paludisme simple, les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) représentent seulement 2,7% (y compris 1,1% dans les sites des soins communautaires) contre 24,8% pour la quinine, 8% pour l'Amodiaquine, 3,1% pour la chloroquine, 2,5% pour la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP), et 2% pour les autres antipaludiques.

5. ETIOLOGIE

Le paludisme est transmis par un protozoaire appartenant au genre Plasmodium. Il existe de très nombreuses espèces de Plasmodium (plus de 140), touchant diverses espèces animales Mais seulement quatre de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine. Il s'agit de Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale et Plasmodium malariae. Les cinq espèces diffèrent par des critères biologiques, cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques. D'emblée il faut différencier P. falciparum des trois autres espèces. En effet P. falciparum est celui qui est le plus largement répandu à travers le monde, qui développe des résistances aux antipaludiques et qui est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles

| | <i>P. falciparum</i> | <i>P. vivax</i> | <i>P. malariae</i> | <i>P. ovale</i> |
|-------------------------|----------------------|------------------|--------------------|---------------------|
| GR | GR de tous les âges | GR jeunes | GR vieux | GR jeunes |
| Durée de la Schizogonie | 48 h | 48 h | 72 h | 48 h |
| Types de fièvre | tierce | tierce | quarte | tierce |
| Incubation | 9 à 15 jours | 12 jours parfois | 20 jours | 15 à plusieurs mois |

NB : une 5^{ème} espèce, le *Plasmodium Knowlesi*, proche du *P. malariae* (chimpanzés)

6. VECTEUR ET MODE DE TRANSMISSION

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique culicidé du genre Anophèles au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie. Elle ne pique qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 23 heures et 6 heures. "Cela explique que l'utilisation des moustiquaires est le moyen de prévention individuelle le plus efficace".

Les larves d'anophèles se développent dans les collections d'eau.

La nature des sols, le régime des pluies, la température et donc l'altitude, la végétation naturelle ou l'agriculture, rendent les collections d'eau plus ou moins propices au développement des espèces vectrices. Certaines espèces ont ainsi pu s'adapter à des milieux particuliers comme le milieu urbain.

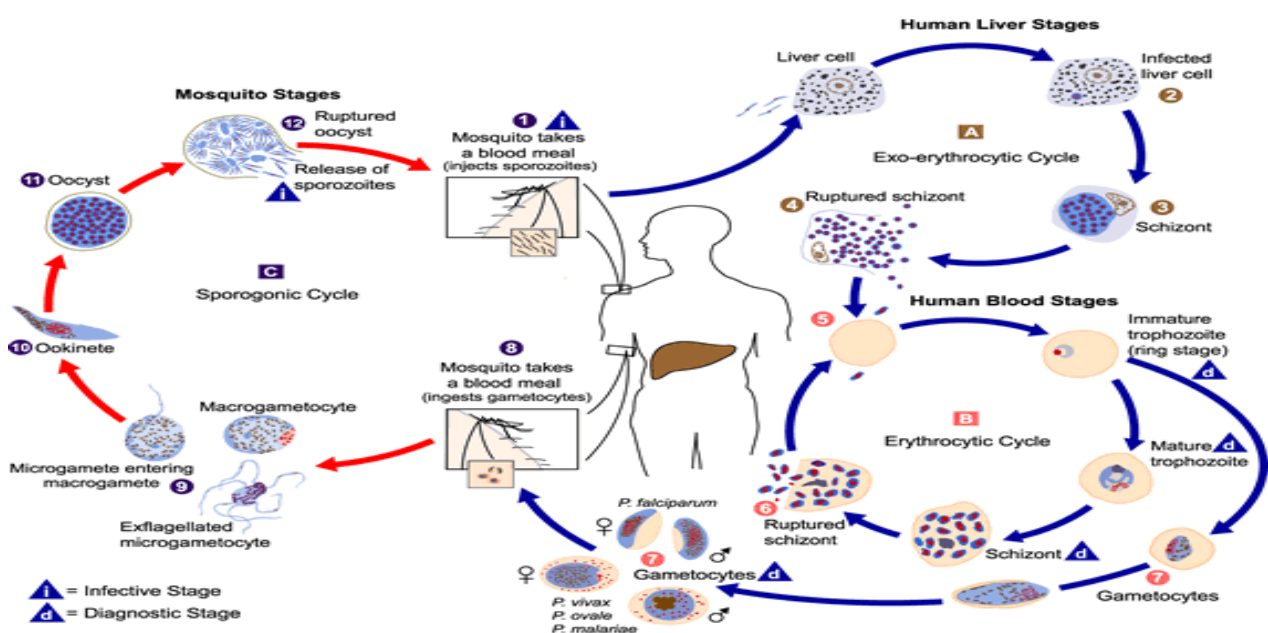
Le développement et la longévité des anophèles dépendent de la température avec un optimum entre 20 et 30°C pour une durée de vie de l'ordre de 30 jours.

Autres modes de transmission :

- transmission congénitale,
- transfusionnelle,
- par greffe d'organe ou transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé.

NB : En pratique ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie.

7. CYCLE EVOLUTIF DU PALUDISME



7.1. Chez l'homme

- Schizogonie pré-érythrocytaire

Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages. Mais certains parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires ou « corps bleus » (formes multi nucléées) qui, après quelques jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes en fonction des espèces). La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes.

Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, une schizogonie hépatique retardée (hypnozoïtes) peut entraîner la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces 2 espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infection à *P. falciparum* (évolution d'un seul tenant) et ils n'ont pas été mis en évidence non plus dans l'infection à *P. malariae*.

- Schizogonie érythrocytaire

Très rapidement les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïte dans l'érythrocyte et sa maturation en trophozoïte puis en schizontes prend 48 ou 72 heures (en fonction de l'espèce) et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débute un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre. En l'absence de traitement, tous les parasites évoluent progressivement au même rythme (on dit qu'ils deviennent synchrones), tous les schizontes érythrocytaires arrivent à maturation au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). En pratique on observe que la fièvre de tierce due à *P. falciparum* est rarement synchrone. Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains mérozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en gamétocytes mâles et femelle.

7.3 Chez l'anophèle femelle

Les gamétocytes, ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre, mobile appelé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infestantes prêtes à être inoculées avec la salive du moustique, lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique des *Plasmodium* varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (entre, respectivement, 30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes, plus long pour *P. malariae*.

8. PHYSIOPATHOLOGIE

Jusqu'à présent, on se base encore sur les hypothèses pour comprendre la physiopathologie de cette maladie. Il y a deux hypothèses qui sont couramment admises, l'hypothèse mécanique basée sur la cyto-adhérence et l'hypothèse inflammatoire axée sur les cytokines.

La physiopathologie du paludisme grave dépend de multiples facteurs :

- parasites : virulence de la souche, capacité de cyto-adhérence ;
- humains : niveau de prémunition, facteurs génétiques et d'éventuelles co-infections.

Enfin, la rate, par ses capacités immunologiques et mécaniques de filtre joue un rôle important dans la régulation de la parasitémie et la sévérité de l'accès.

9. SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie du paludisme n'est pas spécifique

- ❖ Dans un contexte caractérisé par un faible risque de paludisme, le diagnostic du paludisme repose sur :
 - le degré d'exposition au risque,
 - l'existence d'antécédents de fièvre dans les 3 jours précédents,
 - l'absence de signes d'une autre maladie grave.
- ❖ Dans un contexte caractérisé par un risque important d'infection palustre, le diagnostic clinique repose sur :
 - la présence de fièvre dans les 24 heures précédentes
 - et/ou la présence de signes cliniques d'anémie

Il se caractérise par :

- la fièvre, essentiellement
- l'absence de signes de gravité et
- la présence du plasmodium dans le sang périphérique,

C'est la forme aiguë du paludisme qui évolue:

- soit, habituellement vers la guérison en cas de diagnostic et traitement précoces,
- soit, vers l'aggravation en l'absence de traitement ou en cas d'échec thérapeutique, par la survenue du paludisme grave, forme mortelle Polymorphes, à reconnaître par :

1. Un interrogatoire correct et complet :

- Données sociodémographiques y compris les voyages, les déplacements,
- Antécédents de fièvre et de traitements
- Existence et évolution de symptômes : fièvre (corps chaud au toucher), frissons, douleurs (céphalées), asthénie, troubles digestifs (anorexie, diarrhée).

2. Un examen physique complet :

- Niveau de température axillaire $> 37.5^{\circ}\text{C}$,
- Splénomégalie surtout chez l'enfant
- Subictère conjonctival
- Pâleur (enfant, femme enceinte)
- Absence de signes de gravité

3. Une recherche du parasite dans le sang périphérique

10. DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DU PALUDISME

On distingue plusieurs formes cliniques du paludisme selon les manifestations observées.

1. Paludisme d'infestation ou paludisme asymptomatique

Le paludisme asymptomatique se définit comme étant l'absence de manifestations cliniques chez un sujet présentant des formes asexuées du parasite à l'examen du sang périphérique.

2. Paludisme maladie

La maladie est caractérisée par l'existence dans le sang de l'individu de forme asexuée d'une ou plusieurs espèces plasmodiales, accompagnée de signes cliniques.

2.1. Accès palustre simple

Les accès palustres simples ne comportent pas de signes de malignité, Mais peuvent à tout moment évoluer vers la forme grave; d'où l'importance de leur diagnostic et de leur traitement précoce. La maladie est caractérisée par l'existence dans le sang des formes asexuées d'une ou plusieurs espèces plasmodiales, accompagnée de signes tels que la fièvre, l'asthénie, les vomissements, etc.

2.2. Accès palustre grave

Selon l'OMS, le paludisme grave se définit par la présence de formes asexuées de *P. falciparum* à l'examen microscopique du sang périphérique, associée à une ou plusieurs des manifestations suivantes : altération profonde de l'état de conscience ou coma,

- des convulsions répétées,
- un collapsus cardio-vasculaire ou choc,
- une oligurie voire anurie,
- une anémie sévère (Hb<5g/dl ou Ht<15%),
- des saignements (CIVD),
- une détresse respiratoire,
- un œdème aigu du poumon (OAP),
- une acidose métabolique,
- une hypoglycémie,
- une hémoglobinurie,
- un ictère et une hyperparasitémie.
- Chez l'enfant, on se base au score de Blantyre pour évaluer le coma.

4. Paludisme et grossesse

L'état de grossesse majore la sensibilité de la femme au paludisme particulièrement durant les deux premières grossesses. Dans les régions hyper-endémiques, les gestantes sont généralement plus infectées que les non gestantes. Cette situation est due à l'inexpérience de leur système immunitaire face à la population de *P. falciparum* présentant un tropisme pour la chondroïtine sulfate-A(CSA).

Tableau d'intégration pour la classe de deuxième année A2/ APO

| Cours | Matières à intégrer | Instructions /observations | Supports de référence | Approche méthodologique | Modalités d'évaluation |
|-------------------|---|---|--|---|--|
| Protozoologie | Diagnostic différentiel (Algorithme selon la politique nationale) | <p>Ajouter au Chap. 3 sur les Protozoaires du sang, le point 3.3.2. le diagnostic biologique incluant l'Algorithme selon la politique nationale;</p> <p>Ajoutez au point 3.3.2.1 sur le test de Diagnostic Rapide : le TDR mono spécifique en communauté et au CS.</p> <p>Ajouter au point 3.3.2.2 sur la microscopie de la GE, l'indication de la densité parasitaire</p> <p>Intégrer au Chap. 4, plus précisément au point : 4.1.2 la biologie des protozoaires (mettre l'accent sur le plasmodium falciparum</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Directives nationales, Mai 2021 PNLP; - Plan National de Lutte contre le paludisme 2020-2023 RDC; - Manuel de formation sur le diagnostic de laboratoire du paludisme 2020 PNLP/INRB | <p>Exposé magistral</p> <p>Exposé interactif</p> <p>Behaviorisme</p> | <p>Savoirs isolés</p> <p>Interrogation</p> <p>Examens écrits</p> <p>Devoirs</p> <p>Exposés/études des cas...</p> |
| Chimie analytique | Préparation d'une solution Giemsa mère, May Grunwald)... | Intégrer au Chap. 2 sur la préparation des solutions, plus particulièrement au point 2.3, la | - Directives nationales selon le PNLP, Mai 2021 PNLP | <p>Exposé magistral</p> <p>Exposé interactif</p> <p>Travaux pratiques</p> | <p>Examens écrits</p> <p>Interrogations</p> <p>Travaux de</p> |

| | | | | | |
|--|--|---|--|--------------------------|---------|
| | | dilution d'une solution (Giemsa mère, May Grunwald) et au point 2.4, le mélange tampon (Préparation de l'eau tamponnée) | <ul style="list-style-type: none"> - Plan National stratégique de Lutte contre le paludisme en RDC 2020-2023 - Manuel de formation sur le diagnostic de laboratoire du paludisme 2020 PNL/INRB | encadrés Behaviorisme | groupes |
|--|--|---|--|--------------------------|---------|

CONTENUS DE COURS 2ème Année A2/APO

1. PROTOZOLOGIE

IDENTIFIER LES SPOROZOAIRES (PLASMODIUMS)

1. Agent étiologique (Plasmodium)

1.3. Espèces plasmodiales (5 au total)

1.3.5. Plasmodium knowlesi

Plasmodium knowlesi a été découvert récemment chez l'homme en Malaisie. Il ressort que le Mali est l'un des rares pays où sévissent toutes les espèces en dehors de P. knowlesi. Le Plasmodium est un sporozoaire ayant deux types de multiplication : Une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique. Une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'homme.

Fig. 5.16 Frottis de sang : Plasmodium knowlesi (MGG ; × 2 000)

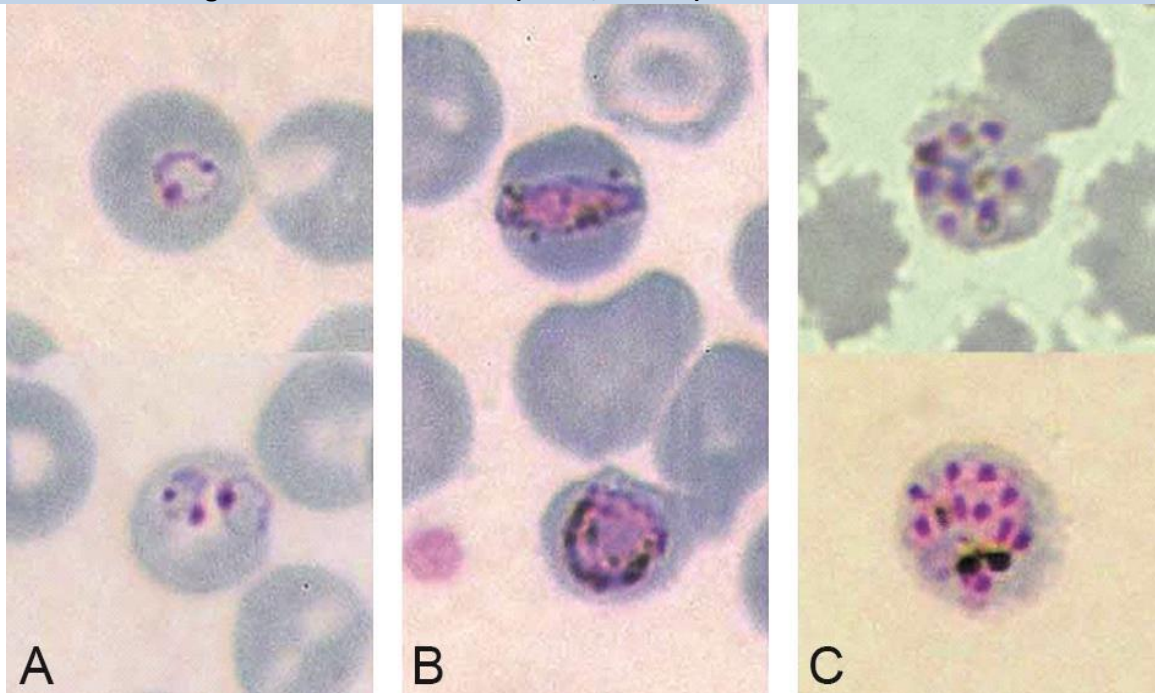


Figure : Frottis de sang : Plasmodium knowlesi (MGG ; × 2 000).
A. Trophozoïtes jeunes. B. Trophozoïtes âgés. C. Schizontes.
Source : Singh B. et al. Lancet, 2004 ; 363 : 1017

Diagnostic

1. Diagnostic clinique (paludisme simple et grave)

2. Diagnostic biologique (Algorithme selon la politique nationale)

- Test de diagnostic rapide (TDR mono spécifique)
- Coloration de la goutte épaisse (GE) à réaliser au laboratoire du Centre de Santé ou au laboratoire de l'hôpital (HG)
- Frottis Mince (FM) à réaliser au laboratoire du Centre de Santé ou au laboratoire de l'hôpital (HGR).

2. CHIMIE ANALYTIQUE

CHAPITRE. II PREPARER LES SOLUTIONS

- a. Définition
- b. Différentes méthodes de préparation
- c. Dilution d'une solution (Giemsa mère, Maygrunwald).

Techniques de préparation, coloration de lames et lecture microscopique

1. Préparation des colorants

Composition de Giemsa

| Solution mère de Giemsa : | Eau tamponnée : |
|---------------------------|---|
| - Poudre de Giemsa : 7,5g | - Na ₂ HPO ₄ anhydre 1g |
| - Méthanol : 650cc | - KH ₂ PO ₄ 0,7g |
| - Giemsa purifiée : 350cc | - Eau distillée 1000cc |

Préparation

- Dans un récipient (ballon en verre de préférence) mettre une poignée de billes de verre, puis la poudre de Giemsa.
- Ajouter le méthanol et bien secouer.
- Ajouter de la glycérine et bien secouer.
- Garder le récipient bien fermé et à l'abri de la lumière.
- Mélanger de nouveau en secouant bien chaque jour pendant 3 jours.
- Filtrer avec un papier buvard ou un papier filtre.
- Ajuster le pH à 7,2 en ajoutant quelques gouttes de Na₂HPO₄ ou KH₂PO₄.
- S'il n'y a pas d'eau tamponnée, on peut à la rigueur utiliser l'eau du robinet ou l'eau de pluie, en ajustant le pH avec des sels acides ou basiques appropriés.

IV. FILIERE ASSISTANTS EN PHARMACIE

Tableau d'intégration pour la classe de deuxième année A2/ APO

| Cours | Matières à intégrer | Instructions /observations | Supports de référence | Approche méthodologique | Modalités d'évaluation |
|-----------------------------------|---|--|---|---|---|
| Chimie organique pharmaceutique I | <p>Monographies des antipaludiques (liste des molécules)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rappel du cycle évolutif du plasmodium 2. Rappel de différentes formes du paludisme 3. Classification des molécules antipaludéennes selon leur noyau de base 4. Index ATC 5. Nom chimique (si possible) 6. Structure (cfr. liste des molécules retenues) 7. Eléments de relation structure activité (RSA) | Intégrer dans le Sous chapitre 7.3. la monographie des molécules antipaludéennes reprises dans la LNME 2020, les éléments définis dans les matières à intégrer | <ul style="list-style-type: none"> - LNME 2020, page 24 - Directives Nationales de Prise en charge du Paludisme, Mai 2021 pages 10-13 ; pg 16 | <p>Travaux en groupe</p> <p>Exposés structurants</p> <p>Travail en groupe</p> | <p>Examen écrits</p> <p>Travaux pratiques</p> <p>Interrogations</p> |

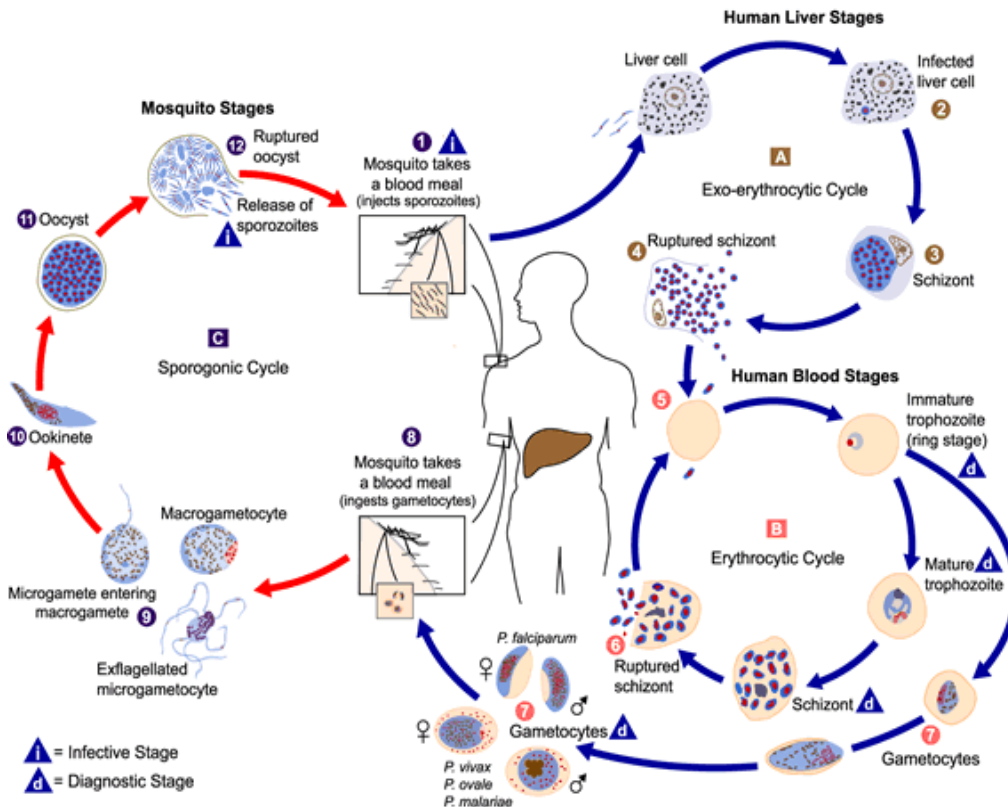
| | | | | | |
|-----------------------------|--|--|--|---|--|
| Pharmacologie II | <p>2.1. Rappel du cycle évolutif de chaque parasite (plasmodium)</p> <p>2.2. Schéma thérapeutique préconisé par le programme national</p> <p>2.3. Chimio-prévention</p> <p>2.4. Notion de l'échec thérapeutique</p> <p>2.5. Notion de traitement pré-référence dans le cas de paludisme grave (artésunate capsule rectale)</p> | <p>Intégrer dans le Sous Chapitre 8.3. Monographies des antiparasitaires :</p> <p>1. Se limiter aux infections parasitaires identifiées dans la LNME</p> <p>2. Le schéma thérapeutique reprise dans les directives Nationales de Prise en charge du Paludisme (Mai 2021)</p> <p>3. Expliquer le concept «échec thérapeutique » dans le cas spécifique du paludisme et de traitement pré-référence dans le cas de paludisme grave</p> | <p>1. LNME 2020 pg 24</p> <p>2. Directives Nationales de Prise en charge du Paludisme (Mai 2021) page 10-13 et 16</p> <p>3. Plan stratégique page....</p> | <p>Travaux en groupe</p> <p>Exposés structurants</p> <p>Travail en groupe</p> | Examen écrit |
| Microbiologie-parasitologie | <p>La monographie des protozoaires : du plasmodium (agent causal du paludisme)</p> <p>1. Cycle évolutif du parasite</p> <p>2. Classification (types de plasmodiums),</p> <p>3. Epidémiologie,</p> <p>4. Symptomatologie et diagnostic,</p> <p>5. Traitement (rappel)</p> | <p>Intégrer dans le sous chapitre 3.1.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La monographie de différents protozoaires - Les Protozoaires : Les Amibes et le flagellés intestinaux, les Trypanosomes, Plasmodium - Généralités : définition et classification des différents protozoaires | <ul style="list-style-type: none"> - Directives Nationales de Prise en charge du Paludisme - Plan national stratégique de lutte contre le paludisme en RDC, 2020-2023 - Guide thérapeutique des prestataires de HGR | <ul style="list-style-type: none"> - Travaux en groupe - Travaux pratiques encadrés - Exposés structurants - Mise en situation en visite dans un laboratoire ou une structure sanitaire | Examen écrits Travaux pratiques Interrogations |

| | | | | | |
|------------------------------|---|--|---|---|----------------------------------|
| Introduction à la pathologie | <p>La prise en charge pharmaceutique des principales maladies infectieuses et parasitaires</p> <p>A. Symptomatologie B. Diagnostic, C. Type, D. Complication, E. Traitement</p> | <p>Intégrer dans le sous Chapitre 3.2.3. les éléments ci-après :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Symptomatologie du paludisme - Diagnostic, - Type, - Complication, - Traitement | <p>1.Directives Nationales de Prise en charge du Paludisme, page.....</p> <p>2.Plan stratégique de lutte contre le paludisme</p> <p>3.Guide thérapeutique des prestataires de HGR</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Travaux en groupe - Exposés structurants - Mise en situation - Recours aux sources documentaires | Examens écrits Interrogations |
|------------------------------|---|--|---|---|----------------------------------|

CONTENUS DE COURS 2ème Année A2/APO

1. CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE I

1.1. Rappel du cycle évolutif du plasmodium



1.2. Rappel de différentes formes du paludisme

Paludisme maladie

Tout sujet malade présentant une fièvre ou une histoire de fièvre depuis 2 jours avec confirmation biologique (résultat positif du Test de Diagnostic Rapide du paludisme « TDR » ou de la microscopie).

Paludisme infection

Le « paludisme-infection » se définit par le portage asymptomatique de parasites : en zone de transmission intense et permanente, la quasi-totalité des individus est porteuse de *Plasmodium*. Le fait d'héberger des parasites ne signifie donc pas automatiquement être malade.

Paludisme simple

Tout cas présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nualgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée sans signes de gravité et confirmé par un diagnostic biologique (Test de Diagnostic Rapide ou Goutte Epaisse, frottis mince).

Paludisme grave

Tout sujet/malade présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité et/ou dysfonctionnement d'au moins un organe vital et dont l'agent causal est le *Plasmodium falciparum* (confirmé par la microscopie : GE/FM).

Paludisme urbain

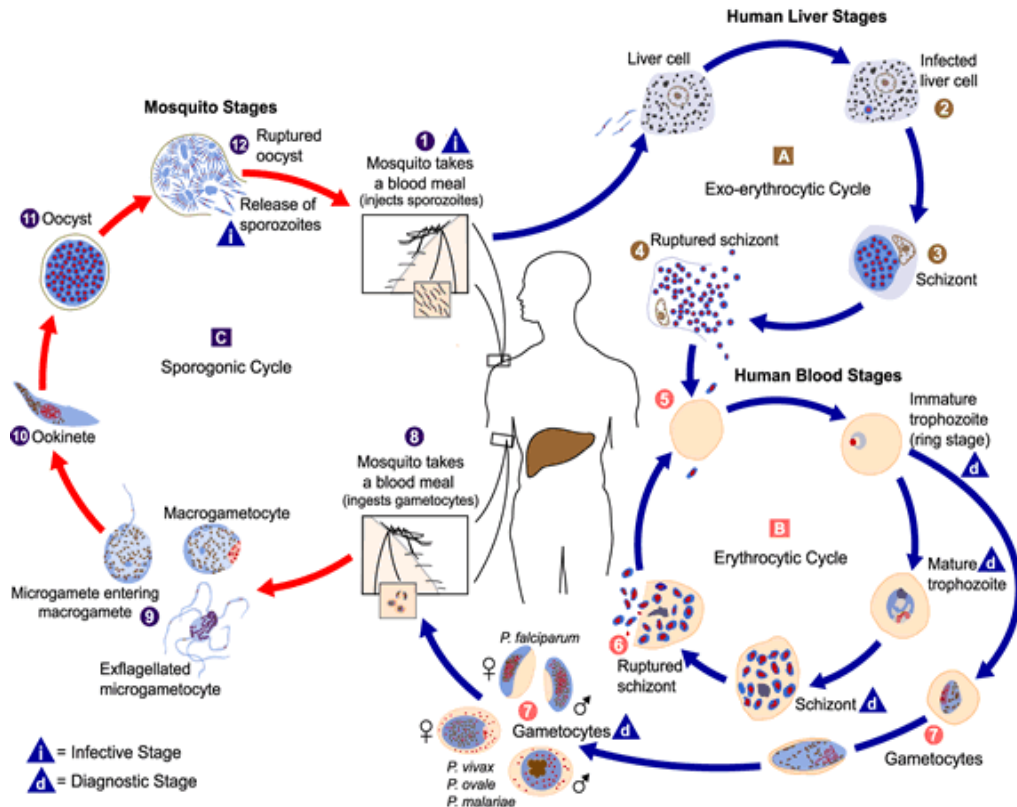
Avec l'exode rural, de plus en plus de sujets naissent et vivent dans les villes où la transmission anophélienne est encore faible et n'acquerront pas de prémunition. Ils s'infecteront essentiellement à l'occasion de brefs séjours en zone rurale et pourront développer à tout âge des formes graves de paludisme.

2. PHARMACOLOGIE II

LES ANTIPARASITAIRES

Monographie des antipaludiques

Cycle évolutif du parasite en relation avec les mécanismes d'action



Epidémiologie de paludisme

En RDC, la prévalence du paludisme chez les enfants de 6-59 mois est de 30,9%. Cette prévalence augmente avec l'âge. Les garçons (31,3%) sont légèrement plus touchés que les filles (30,5%) (MICS-PALU 2018). En 2018, plus de 18 millions de cas de paludisme ont été rapportés (Rapport annuel PNLN 2018).

Dix provinces portent la charge la plus importante de la maladie (64% de cas de paludisme), il s'agit de : Kasai, Kasai Central, Kasai Oriental, Sud-Kivu, Nord-Kivu, Ituri, Tanganyika, Haut Katanga, Kongo Central et Kinshasa (PSN 2020-2023).

Le taux de mortalité dus au paludisme a connu une chute importante, passant de 39 pour mille en 2015 à 18 pour mille en 2018 (soit une diminution d'environ 53%) influençant sensiblement le taux de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans qui est passé de 158 pour mille en 2010 à 78 pour mille en 2017 (MICS3, RDC 2017-2018).

Outre la contribution de la prévention par la MILD, l'amélioration de la prise en charge par l'usage rationnel des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) et autres antipaludiques traduite par la baisse continue de la létalité hospitalière a contribué à cette réduction de la mortalité infantile en RDC.

Classification

A. Selon les mécanismes d'action

B. Selon l'utilisation (directives Nationales de lutte contre le paludisme)

B.1. Paludisme simple

- Artésunate + Amodiaquine (ASAQ)
- Artéméther + Luméfantrine (AL)
- Artésunate + Pyronaridine (AP)

- Quinine en comprimés associée à la Clindamycine (en cas de contre-indication ou de l'indisponibilité des CTA).

B.2. Paludisme grave

- Artésunate intraveineux ou intramusculaire (Artésunate injectable en IV de préférence, IM si IV impossible)
- Quinine injectable en perfusion.

B.3. Femme enceinte

La femme enceinte fébrile doit être considérée comme une urgence et un cas particulier. Sa prise en charge doit se faire au niveau d'un Centre de Santé – Maternité, d'un Centre de Santé de Référence ou d'un Hôpital (à tous les niveaux).

Au premier trimestre de la grossesse : Quinine en comprimés associée à la Clindamycine pendant 7 jours pour le paludisme grave non compliqué et Quinine en perfusion pour le paludisme grave compliqué. Aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres : traiter la femme enceinte avec une CTA pour le paludisme grave non compliqué et Artésunate injectable en cas de paludisme grave compliqué. La Quinine en perfusion sera prescrite en cas de contre-indication ou indisponibilité de l'Artésunate injectable.

B.4. Chimio prévention

La chimio prévention consiste à réduire la charge de la morbidité et la transmission du paludisme au sein des groupes de populations les plus vulnérables (femmes enceinte, migrant et enfants de moins de cinq ans).

- Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) : femmes enceintes
- SP, Atovaquone-Proguanil (Malarone*) et la Doxycycline : migrants représentent un groupe à risque
- Cotrimoxazole : immunodéprimés par le VIH
- SP + AQ : Chimio prévention saisonnière (CPS) de l'enfant.

Mécanisme d'action

Résistance

Aptitude d'une souche du parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament, employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées Mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet.

Echec thérapeutique

Définition

Situation de persistance de la fièvre ou des mêmes motifs de consultation, 72 heures (3 jours) après le début du traitement sans association des symptômes et/ou signes d'autres infections, après administration correcte de combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine fiables (CTA) ou 7 jours après un traitement correct par la quinine associée à la clindamycine, avec confirmation biologique (Microscopie : GE/FM).

A. Prise en charge

En cas d'échec thérapeutique à l'une de trois CTA recommandées par le PNLP, administrer une autre CTA non prescrite ; si contre-indication aux CTA ou indisponibilité, prescrire la Quinine en comprimé associée à la Clindamycine (chez les enfants de moins de 1 mois, la quinine se donne seule, non associée à la clindamycine).

Traitement de pré-référence

A. Prise en charge

Pour les cas nécessitant la référence/orientation, administrer l'un des médicaments suivants :

- Artésunate suppositoire (10 mg/kg) chez les enfants de moins de six ans,
- Artésunate IM, 2,4 mg/kg si impossibilité de la voie rectale et chez les enfants de plus de six ans.
- Si l'Artésunate n'est pas disponible, utiliser préférentiellement l'Artéméther en IM (3,2 mg/kg). En cas d'indisponibilité de l'Artéméther, utiliser la Quinine en perfusion (10 mg/Kg de poids).
- Puis référer/orienter immédiatement le patient vers une structure sanitaire ayant un plateau technique approprié pour poursuivre le traitement.

Remarque : les enfants pesant moins de 20 kg devraient recevoir une dose plus élevée d'Artésunate (3 mg / kg / dose) que d'autres (2,4 mg / kg / dose) pour garantir une exposition équivalente aux médicaments. (Nouvelles directives OMS adoptées).

- Tableau des effets secondaires
- Tableau des interactions médicamenteuses et précautions d'emploi
- Tableau des contre-indications.

Schéma thérapeutique préconisé par le programme national ad hoc

Schéma thérapeutique contre le paludisme (Directives nationales de prise en charge du paludisme).

A. Artésunate + Amodiaquine (ASAQ)

Ces produits sont actuellement disponibles en association fixe sous la forme de comprimés sécables contenant respectivement 25/67,5 mg, 50/135 mg ou 100/270 mg d'Artésunate et d'Amodiaquine.

Dose thérapeutique. La dose cible est de 4 mg/kg/jour d'Artésunate et de 10 mg/Kg/jour d'Amodiaquine une fois par jour pendant 3 jours, avec une marge thérapeutique de 2–10 mg/Kg/jour pour l'Artésunate et de 7,5–15 mg/kg/jour pour l'Amodiaquine.

B. Artéméther + Luméfantrine (AL)

Ces produits sont actuellement disponibles en association fixe sous la forme de comprimés dispersibles ou ordinaires contenant soit 20 mg d'Artéméther et 120 mg de Luméfantrine soit 40 mg d'Artéméther et 240 mg de Luméfantrine soit 80 mg d'Artéméther et 480 mg de Luméfantrine.

Dose thérapeutique

Le traitement recommandé consiste à administrer 6 doses en 3 jours. Au premier jour, la deuxième prise doit être administrée 8 heures après la première prise. La troisième dose est administrée 24 heures après la première. Les doses suivantes doivent être espacées de 12 heures.

La posologie correspond respectivement à 1,7 mg/kg d'Artéméther et 12 mg/kg de Luméfantrine par dose administrée deux fois par jour pendant 3 jours. La marge thérapeutique étant de 1,4–4 mg/kg pour l'Artéméther et de 10–16 mg/kg pour la Luméfantrine.

L'absorption de la Luméfantrine est renforcée par l'administration concomitante de matières grasses. Il est essentiel que les patients et les prestataires de soins ou les gardes malades soient informés de la nécessité de prendre cette CTA immédiatement après un repas ou une boisson contenant au moins 1,2 g de matières grasses (repas préparé à l'huile de palme, pâte d'arachide, de courge, viande grasse comme viande de porc, lait...) – notamment les premier et deuxième jours du traitement. Il existe Maintenant une formulation pédiatrique constituée de comprimés dispersibles aromatisés qui rendent cette CTA plus facile à administrer au jeune enfant. La prise doit se faire à des heures fixes.

C. Artésunate plus Pyronaridine (AP).

Artésunate+Pyronaridine (AP) est fourni en deux présentations pour faciliter l'administration chez l'adulte, l'enfant et les enfants en bas âge : la forme comprimé dosé à 60mg d'Artésunate et 180 mg de Pyronaridine (patients de 20 kg ou plus) ; et la forme granulée présentée en sachets contenant 20mg d'Artésunate et 60 mg de Pyronaridine (patients de 5 à 19 kg)

Dose thérapeutique.

Les patients devront prendre une dose d'Artésunate + Pyronaridine (AP) toutes les 24 heures pendant 3 jours, c.-à-d. le jour 0, puis 24 heures (jour 1) et 48 heures (jour 2) après la prise de la première dose. La prise doit se faire à une heure fixe (à la même heure).

Pour la forme des granules

| Poids | Nombre de sachets de 20/60 mg en une prise journalière |
|--------------|---|
| 05 - <08 Kg | 1 |
| 08 - < 15 Kg | 2 |
| 15 - < 20 Kg | 3 |

Pour la forme des comprimés

| Poids | Nombre de comprimé de 60/180 mg en une prise journalière |
|--------------|---|
| 20 - <24 Kg | 1 |
| 24 - < 45 Kg | 2 |
| 45 - < 65 Kg | 3 |
| >65 Kg | 4 |

L'avantage de cette CTA est qu'elle est facile à administrer (une prise journalière indépendamment du repas) et bien tolérée par le patient facilitant la compliance.

NB. :

- Les CTA sont contre-indiquées chez le nourrisson de 0 à 2 mois ou nourrisson de moins de 5 kg ;
- Les CTA ne sont pas encore recommandées chez la femme allaitant un enfant de moins de deux mois ;
- La clindamycine est contre-indiquée chez le nourrisson de moins d'1 mois.

D. Quinine en comprimés

La quinine est actuellement disponible sous la forme de comprimés contenant soit 250 mg ou 500 mg de quinine base.

Dose thérapeutique

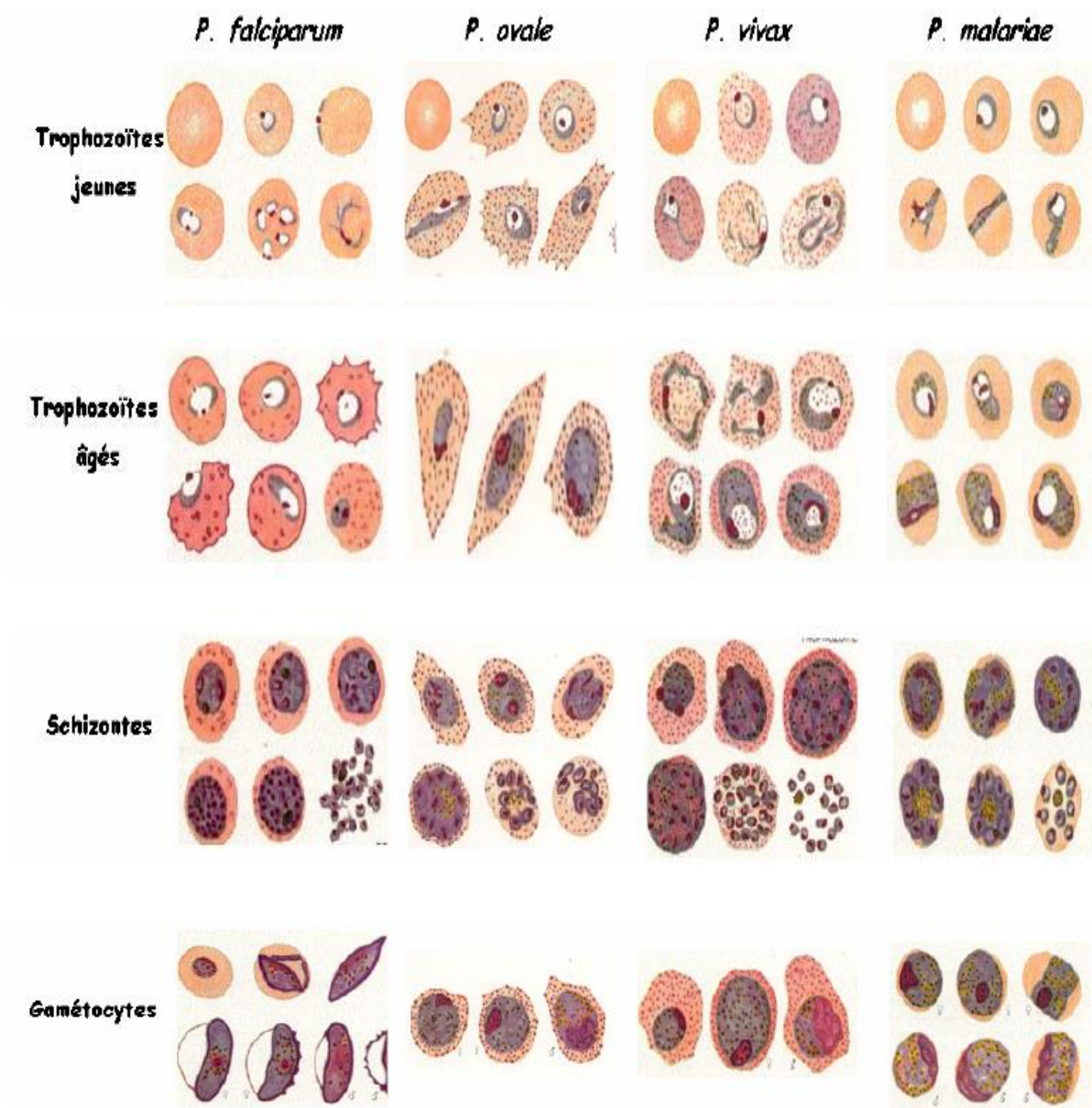
10 mg/kg de poids corporel de sel de quinine par prise, 3 fois par jour associée à la clindamycine 10 mg /kg de poids corporel par prise, deux fois par jour, pendant 7 jours par voie orale.

NB. La Clindamycine est contre indiquée chez les enfants de moins d'un mois par crainte d'entérocolite ulcéro-nécrosante.

3. MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE

Section II : Parasitologie

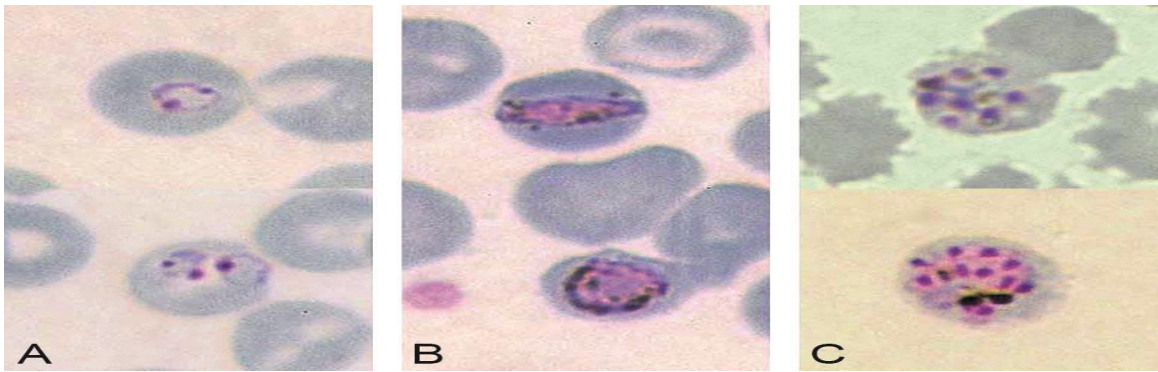
Caractères morphologiques distinctifs des espèces plasmodiales



NB : Il existe aussi une autre espèce *Plasmodiale* semblable au *Plasmodium malariae*, c'est la *Plasmodium knowlesi* (qu'on rencontre chez les chimpanzés).

Le plasmodium Knowlesi a été découvert récemment chez l'homme en Malaisie Il ressort que le Mali est l'un des rares pays où sévissent toutes les espèces en dehors de P. Knowlesi. Le Plasmodium est un sporozoaire ayant deux types de multiplication : Une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique. Une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'homme.

Figure. Frottis de sang : Plasmodium Knowlesi (MGG ; × 2 000)



Lutte anti vectorielles

- Lutte contre les moustiques adultes (utilisation de MILDA, PID,)
- Lutte contre les larves et les nymphes (destruction des gites larvaires, utilisation des larvicides insecticide ou poissons, pétrole).

4. INTRODUCTION A LA PATHOLOGIE

❖ Au niveau de la communauté /Site de Soins Communautaires (SSC)

Le diagnostic est basé sur :

- la reconnaissance, par le relais de SSC, de la présence de la fièvre , chaud au toucher ou histoire de fièvre dans les 2 jours (passés) sans signes de gravité/danger avec un résultat positif du test de diagnostic rapide(TDR) du paludisme) ;
- la reconnaissance des signes de danger nécessitant une orientation immédiate à l'hôpital après traitement de pré-référence.

Il s'agit de signes généraux de danger suivants :

- L'enfant a convulsé ou convulse Maintenant ;
- L'enfant vomit tout ce qu'il consomme ;
- L'enfant est incapable de teter, de boire ou de manger ;
- L'enfant est inconscient, léthargique ou bouge peu ou pas.

❖ Définition du cas

- Est considéré comme cas de paludisme maladie, tout sujet malade présentant une fièvre ou une histoire de fièvre depuis 2 jours avec confirmation biologique (résultat positif du test de diagnostic rapide du paludisme « TDR » ou de la microscopie.),
- Est considéré comme fièvre, toute température axillaire égale ou supérieure à 37.5°C ou chaude au toucher.

Cette fièvre peut être accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nuchalgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée. Dans certains cas, la fièvre peut être absente.

❖ Classification clinique des cas

Paludisme simple :

Est défini comme paludisme simple tout cas présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours accompagnée ou non de maux de tête, sensation de froid, courbatures, tremblements, nuchalgies, fatigue, frissons, transpiration, nausée sans signes de gravité et confirmé par un diagnostic biologique (Test de Diagnostic Rapide/Goutte Epaisse).

Paludisme grave :

Est défini comme paludisme grave tout sujet malade présentant la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité et confirmé par la microscopie (Goutte Epaisse/frottis mince).

❖ Définition des concepts

Echec thérapeutique :

Tout cas de persistance de la fièvre 3 jours sans association des signes d'autres infections, après l'administration correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA: AS-AQ, AL ,AP et DHP), confirmé par une goutte épaisse positive.

Résistance :

Aptitude d'une souche du parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament, employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées Mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet.

Rechute :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire d'une infection paludéenne survenant après une manifestation antérieure de la même infection. La rechute est qualifiée de recrudescence ou de récurrence.

Recrudescence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire que l'on attribue à la survie de formes érythrocytaires (rechute dans un délai généralement de moins de 2 mois après traitement) à ne pas confondre avec récurrence.

Récurrence :

Reprise d'activité clinique ou parasitaire présumé due à une nouvelle infection des érythrocytes des parasites issus de forme tissulaire (hépatiques).

Le diagnostic biologique du paludisme

Tous les cas suspects du paludisme doivent être obligatoirement confirmés au moyen de détection des parasites (TDR ou microscopie). La symptomatologie du paludisme n'est pas spécifique. Du point de vue clinique, lorsqu'il y a suspicion de paludisme, on note la présence de la fièvre ou histoire de fièvre dans 48 heures.

Les techniques utilisées pour le diagnostic parasitologique du paludisme sont :

- Test de Diagnostic Rapide (TDR).
- La microscopie (GE/FM).
- La réaction en chaîne par polymérase (PCR).

PARTICIPANTS A L'ATELIER D'ELABORATION DES INSTRUCTIONS

1. Superviseur : Jean Pierre LOKADI OPETA / Secrétaire Général à la Santé, Hygiène et Prévention
2. Coordonnateur : Josué-Désiré BAPITANI BASUANA /DESS

| N° | Prénom, Nom et Post nom | Sexe | Structure | Provinces |
|-----------|--------------------------------|-------------|------------------|------------------|
| 01 | Prof. Eric MUKOMENA SOMPWE | M | PNLP | Kinshasa |
| 02 | Prof. Célestin NSIBU NDISIMAU | M | Fac. Méd/UNIKIN | Kinshasa |
| 03 | Floribert NTUMBUDILA DILUBENZI | M | ITMA/UNIKIN | Kinshasa |
| 04 | Adolphe ILONDO NGWAMASHI | M | ITM KINTAMBO | Kinshasa |
| 05 | Papy MAMPUYA NDOMA | M | IEM KIMPESE | Kinshasa |
| 06 | Lambert WOTSHU | M | INPESS | Kinshasa |
| 07 | Patience MUIKA MUA MBUYI | F | INPESS | Kinshasa |
| 08 | Edo ELUMBU M. | M | DESS | Kinshasa |
| 09 | Alexis MANYAMAKOYI | M | DESS | Kinshasa |
| 10 | François MWEWA KIMAZA | M | PNLP | Kinshasa |
| 11 | Aline MALIWANI | F | PNLP | Kinshasa |
| 12 | Marius NGOY BAKUWA | M | PNLP | Kinshasa |
| 13 | Ange LANDELA | F | Impact Malaria | Kinshasa |
| 14 | Séraphine KUTUMBAKANA | F | Impact Malaria | Kinshasa |
| 15 | Jean Héritier NZAMBA | M | ITM Yasa Bonga | Kwilu |
| 16 | Nazaire MUSIMBONGO | F | ITM Mosango | Kwilu |
| 17 | NKWATINGI MANA | M | IEM Kinkole | Kinshasa |
| 18 | Guylain BIKINDU MAKITU | M | ITM N'djili | Kinshasa |
| 19 | Sr. Agnès YEE NGUWO | F | ITM Kinoise | Kinshasa |
| 20 | Jenny LUMBELA MALOLO | M | ITM ELIKYA | Kinshasa |
| 21 | Stéphane NONO MINGA | M | ITM KINTAMBO | Kinshasa |
| 22 | Benoît LUKUSA KANKU | M | ITMA/UNIKIN | Kinshasa |
| 23 | Clavy KANKU MULUMBA | M | ITM Nenga Nadia | Kinshasa |

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OMS (2003), Combinaisons thérapeutiques et élaboration d'une politique des médicaments antipaludiques, Guide de l'instructeur, OMS, 49 pages
2. DESS (2001), Plan détaillé des cours de filière infirmière de l'ancien programme de formation, DESS/MSP, 131 pages ;
3. DESS (2009), Référentiel de Formation infirmière, 2^{ème} édition, MSP, Kinshasa
4. DESS (2014), Référentiel de Formation des Accoucheuses, 2^{ème} édition, MSP, Kinshasa
5. DESS (SD), Référentiel de Formation des Assistants en pharmacie, 1^{ère} édition, MSP, Kinshasa ;
6. DESS (SD), Référentiel de Formation des Techniciens de Laboratoire, 1^{ère} édition, MSP, Kinshasa ;
7. DESS (2014), Fiches descriptives des cours de 1^{ère} année de la filière accoucheuse, 1^{ère} édition, MSP, Kinshasa ;
8. DESS (2014), Fiches descriptives des cours de 2^{ème} année de la filière accoucheuse, 1^{ère} édition, MSP, Kinshasa ;
9. DESS (2015), Fiches descriptives des cours de 3^{ème} année de la filière accoucheuse, 1^{ère} édition, MSP, Kinshasa ;
10. DESS (2015), Fiches descriptives des cours de 4^{ème} année de la filière accoucheuse, 1^{ère} édition, MSP, Kinshasa ;
11. DESS (2013), Module d'intégration du paludisme dans le programme de formation du niveau secondaire (nouveau programme), 1^{ère} édition, MSP, Kinshasa ;
12. DESS (2013), Module d'intégration du paludisme dans le programme de formation du niveau secondaire (ancien programme) ; 1^{ère} édition, MSP, Kinshasa ;
13. DPM(2020), Liste nationale des médicaments essentiels, DPM/MSP ;
14. PNLP (2012), Normes et Directives de Prise en charge du paludisme, PNLP/MSP, 100 pages ;
15. PNLP (2012) Guide technique de prévention et de prise en charge du paludisme à l'Hôpital Général de Référence, PNLP/MSP, 76 pages ;
16. PNLP (2012) Guide technique de prévention et de prise en charge du paludisme au Centre de Santé, PNLP/MSP, 43 pages ;
17. PNLP (2011), Actions essentielles contre la malaria, guide de messages pour les familles congolaises, PNLP/MSP, 21 pages ;
18. PNLP/C-Change (2011), Aide-mémoire de l'agent de santé pour l'administration de l'Artésunate + l'Amodiaquine ;
19. PNLP(2010), Module de formation sur le diagnostic de laboratoire, PNLP/MSP, Février 2020, 100 pages ;
20. PLNP (2012), Cartes conseils, PNLP/MSP ;
21. PNLP/INRB(2019), Manuel d'assurance qualité, PNLP/INRB/MSP ;

22. PNLP/INRB(2020), Manuel de formation sur le diagnostic de laboratoire du paludisme, PNLP/INRB/MSP ;

23. CMIT (2012), Maladies infectieuses tropicales E-pilly trop, Edition Alinéa plus, 972 pages.