



REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO
MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE
SECRETARIAT GENERAL



DIRECTIVES NATIONALES DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME



Octobre 2020

TABLES DES MATIERES

TABLES DES MATIERES	2
LISTE DES ABREVIATIONS	4
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	6
AVANT-PROPOS.....	7
REMERCIEMENTS	8
RESUME	9
1. Situation épidémiologique.....	9
2. Diagnostic et traitement du paludisme.....	9
2.1 Le diagnostic.....	9
2.2 Le traitement	10
3. La chimio prévention.....	12
4. Prise en Charge des malades aux différents échelons du système de santé	13
I. ANALYSE DE LA SITUATION	14
1.1. Prise en charge de paludisme.....	14
1.2. Caractéristiques nationales de la pharmaco résistance.....	15
II. OBJECTIFS.....	15
2.1. Objectif général.....	15
2.2. Objectifs spécifiques.....	15
III. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DU PALUDISME	15
3.1. Diagnostic biologique du paludisme.....	17
3.1.1. Confirmation biologique par le Test de Diagnostic Rapide (TDR).....	17
3.1.2. Confirmation biologique par la microscopie	18
3.1.3. Confirmation biologique par la réaction en chaine par polymérase (PCR)	18
3.1.4. Confirmation biologique par les automates CELLSCHECK Erreur ! Signet non défini.	18
3.2. Traitement du paludisme.....	18
3.2.1. Traitement du paludisme simple à P. falciparum	18
3.2.2. Echec Thérapeutique.....	22
3.2.3. Traitement du Paludisme grave à P. falciparum	23
3.2.4. Traitement en pre-reference du paludisme grave.....	3031
IV. TRAITEMENT DES POPULATIONS DANS DES SITUATIONS PARTICULIERES	3133
4.1.1. Traitement de Paludisme chez la femme enceinte	3133
4.1.2. Traitement du Paludisme chez l'enfant.....	3435
4.1.3. Traitement du paludisme chez l'adulte en surpoids et obèse	3738
4.1.4. Traitement du paludisme chez les sujets au-delà de 50 ans	3738
V. TRAITEMENT DU PALUDISME AVEC PATHOLOGIES CO-EXISTANTES	3839
5.1.1. Traitement du paludisme chez les patients infectés de VIH.....	3839
5.1.2. Paludisme et malnutrition sévère.....	3840
5.1.3. Paludisme et déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD).....	3940
5.1.4. Coïnfection Paludisme-Salmonellose.....	3940
5.1.5. Coïnfection Paludisme -COVID-19.....	3940
5.1.6. Paludisme et Maladie à Virus d'Ebola (MVE)	4142
VI. PRISE EN CHARGE EN SITUATION D'EPIDEMIE.....	4243
6.1. Définitions de l'épidémie du Paludisme	Erreur ! Signet non défini.
6.2. Objectifs.....	Erreur ! Signet non défini.

6.2.1.	Objectif général.....	Erreur ! Signet non défini.44
6.2.2.	Objectifs spécifiques.....	Erreur ! Signet non défini.44
6.3.	Diagnostic.....	Erreur ! Signet non défini.44
6.4.	Traitement du paludisme en cas d'épidémie	<u>4245</u>
VII.	TRAITEMENT DU PALUDISME DU A D'AUTRES ESPECES	<u>4346</u>
VIII.	TRAITEMENT PREVENTIF.....	<u>4447</u>
8.1.	FEMME ENCEINTE.....	<u>4447</u>
8.2.	MIGRANTS A RISQUE	<u>4548</u>
8.3.	IMMUNODEPRIMES PAR LE VIH.....	<u>4649</u>
8.4.	PREVENTION SAISONNIERE	<u>4650</u>
8.5.	PREVENTION CHEZ LES NOURRISSONS	<u>4750</u>
IX.	PRISE EN CHARGE DES MALADES AUX DIFFERENTS ECHELONS DUSYSTEME DE SOINS DE SANTE	<u>4750</u>
9.1.	Sites des Soins Communautaires.....	<u>4750</u>
9.2.	Officines Pharmaceutiques Agrées	<u>4750</u>
9.3.	Centre de Santé	<u>4750</u>
9.4.	Hôpital Général de Référence.....	<u>4851</u>
9.5.	Hôpital Général Provincial de Référence ou Hôpitaux Universitaires:.....	<u>4851</u>
X.	PHARMACOVIGILANCE	<u>4851</u>
XI.	EDUCATION AUX MALADES.....	<u>4952</u>
XII.	EVALUATION DE LA GUERISON	<u>5053</u>
XIII.	SUIVI APRÈS LA SORTIE DU MALADE	<u>5154</u>

LISTE DES BREVIATIONS

AL	: Artéméther plus Luméfantrine
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
AP	: Artesunate plus Pyronaridine
AS-AQ	: Artésunate plus Amodiaquine
CS	: Centre de Santé
COVID-19	: Coronavirus Disease 2019
CSR	: Centre de Santé de Référence
CTA	: Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
EDS	: Enquête Démographique et de Santé
ET	: Echec Thérapeutique
FM	: Frottis Mince
FOSA	: Formation Sanitaire
G6PD	: Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
GE	: Goutte Epaisse
GR	: Globule Rouge
Hb	: Hémoglobine
HBHI	: High Burden to High Impact
HGPR	: Hôpital Général Provincial de Référence
HGR	: Hôpital Général de Référence
HRP-2	: <i>Histidin Rich Protein 2</i>
Htc	: Hématocrite
HU	: Hôpital Universitaire
IM	: Intra Musculaire
INRB	: Institut National de Recherche Biomédicale
IV	: Intra Veineuse
IVLD	: Intra Veineux Lent Direct
Kg	: Kilogramme
LNRP	: Laboratoire Nationale de Référence du Paludisme
MICS	: Enquête par grappe à Indicateurs Multiples
MVE	: Maladies à Virus Ebola
MILD	: Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'Action
MSP	: Ministère de la Santé Publique
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
OPA	: Officines Pharmaceutiques Agréées
P	: Plasmodium
PCIMNE	: Prise en Charge Intégrée des Maladies du Nouveau-né et de l'Enfant
PEC	: Prise En Charge
PMA	: Paquet Minimum d'Activités
PNLP	: Programme Nationale de lutte contre le Paludisme
RDC	: République Démocratique du Congo

SG : Solution Glucosée
SP : Sulfadoxine-Pyriméthamine
SSC : Site de Soins Communautaire
TIE : Taux d'Inoculation Entomologique
ZS : Zone de Santé

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

AVANT-PROPOS

Les présentes directives pour la prise en charge du paludisme constituent un ensemble de recommandations fondées sur des données probantes issues des *dernières Directives de l'OMS pour le traitement du paludisme* publiées en 2010, mises à jour en 2015 et 2017 et alignes au Plan Stratégique National de Lutte contre le Paludisme 2020-2023 en République Démocratique du Congo.

Elles s'adressent à tous les acteurs de la lutte antipaludique à tous les niveaux de divers secteurs :

- Les décideurs politiques et techniques afin de servir de cadre de négociation pour l'alignement de tous les partenaires de la lutte antipaludiques à la politique nationale en matière de lutte contre le paludisme ;
- Aux institutions des formations afin de permettre aux enseignants de familiariser les futurs prestataires aux protocoles thérapeutiques validés au niveau du pays ;
- Les cadres et prestataires de soins à tous les niveaux du système sanitaire congolais afin de les amener à offrir aux patients les meilleures options de traitement en fonction de leur situation. Ainsi, ces directives se veulent un outil stratégique qui sera complété par des guides techniques « opérationnels » adaptés à chaque échelon du système sanitaire afin de permettre une utilisation aisée en fonction du profil des utilisateurs depuis le niveau communautaire jusqu'au niveau des hôpitaux universitaires.

Le lourd tribut que le paludisme fait payer aux habitants de la RDC, en particulier les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes, ainsi que le spectre de la résistance du *Plasmodium* aux antipaludiques qui menace à tout moment de compromettre les efforts déployés dans la lutte contre ce fléau ne nous autorisent pas à baisser les bras dans la lutte contre le paludisme.

L'atteinte des objectifs du Plan Mondial de Lutte contre le Paludisme qui ambitionne de réduire les décès dus au paludisme à un nombre proche de zéro d'ici à la fin 2030 est au prix de l'implication de tous. L'application des recommandations présentées dans ce document par chaque acteur de la lutte contre le paludisme sera une contribution majeure à la poursuite de cet objectif.

Prof Dr Eric **MUKOMENA SOMPWE**

Directeur National du PNLP

REMERCIEMENTS

Plusieurs experts ont contribué à l'élaboration et à l'actualisation de ce document :

Prof Dr Eric MUKOMENA SOMPWE (PNLP), Prof Célestin NSIBU NDOSIMAO (UNIKIN), Prof. Hippolyte SITUAKIBANZA NANI-TUMA (UNIKIN), Prof. Gauthier MESIA KAHUNU (UNIKIN), Prof Damien MBANZULU PITA (UNIKIN), Professeur JORIS LIKWELA (SANRU), Dr François MWEMA (PNLP), Dr Achille MUDIANDAMBU (PNLP), Mme Clarisse MBO MODIRI (PNLP), Dr Bernard NGOYI (PNMLD), Dr Christophe KITSITA (PNSR), Dr Louis AKOULAYI (ASF/PSI), Dr Marcel LAMA (ASF/PSI), Dr Bibi (PNIRA), Dr FOZO ALOMBAH, Dr Jean Yves MAKAMBA, Dr Garyn DE BONDT, Ph Séraphine KUTUMBAKANA (*Impact Malaria*), Dr Crispin BATUBENGA (SANRU), Dr Godé TSHISUAKA (USAID), Prof Jean Jacques MUYEMBE, Prof Dieudonné MUMBA, Dr Ange LANDELA (*Impact Malaria*), Dr Danny KASONGO (PNLP), Dr Narcisse EMBEKE NAIA (PROSANI USAID) , Dr Marius NGOY (PNLP), Dr Bacary SAMBOU (OMS), Dr Jean-Caurent MANTSHUMBA (PROSANI USAID), Dr Jean Claude TEMBELE (PNLP), Dr Aboubacar SADOU (PMI)

A tous merci.

RESUME

1. Situation épidémiologique

Le paludisme reste endémique dans les six Régions de l'OMS avec 198 millions de cas et 438.000 décès estimés en 2014 (*World Malaria Report 2015*). En 2018, 228 millions de cas de paludisme ont été rapportés dans le monde dont 213 millions en Afrique Subsaharienne (93%) ; Asie du Sud-Est : 3,4% et la Région Méditerranéenne: 2,1% (*World Malaria Report 2019*). Le même rapport indique que la même année 85% des cas de paludisme ont été comptés dans 19 pays parmi lesquels 6 en comptent **50%** (Nigéria 25%, RDC 12%, Ouganda 5%, Côte d'Ivoire, Mozambique et Niger : 4% chacun) avec 405 000 décès mondiaux dont 94% en Afrique Subsaharienne. Et dans ce lot de décès mondiaux, 272 000 vies ont été perdues chez les enfants de moins de 5 ans (67% des cas). En 2018, 52% du poids des décès palustres mondiaux ont été enregistrés dans 6 pays africains : Nigéria 24%, RDC 11%, Tanzanie 5%, Angola, Mozambique et Niger 4% chacun (*World Malaria Report 2019*).

En RDC, la prévalence du paludisme chez les enfants de 6-59 mois est de 23%. Cette prévalence augmente avec l'âge. Les garçons (23%) sont légèrement plus touchés que les filles (22%) (EDS-RDC 2013-2014). En 2018, plus de 18 millions de cas de paludisme ont été rapportés. 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.

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).

Pour garantir l'accès universel au diagnostic et au traitement du paludisme conformément aux recommandations de la Stratégie Technique Mondiale (GTS) de Lutte contre le paludisme 2016-2030 et du Plan National de Développement Sanitaire 2019-2022, les présentes directives nationales sur la prise en charge du Plan Stratégique National de Lutte contre le Paludisme 2020-2023 constituent une stratégie de base de la lutte antipaludique.

2. Diagnostic et traitement du paludisme

2.1 Le diagnostic

La confirmation biologique du paludisme est réalisée par

- Les Tests de Diagnostic Rapide (TDR),

- La microscopie (GE/FM)
- La réaction par amplification en chaîne par polymérase (PCR)

2.2 Le traitement

A. Traitement du paludisme simple

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

- Artésunate plus Amodiaquine (AS-AQ)
- Artéméther plus Luméfantrine (AL)
- Artesunate plus Pyronaridine (AP)

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

B. Echec thérapeutique

En cas de l'échec thérapeutique à l'une de trois CTA recommandées par le PNL, administrer une autre CTA non prescrite ou si contre-indication aux CTA ou indisponibilité, prescrire la Quinine en comprimés associée à la Clindamycine (excepté chez les enfants de moins de 1 mois).

C. Traitement du paludisme grave

Traiter toutes formes de paludisme grave chez l'adulte, l'enfant de plus de 2 mois, la femme enceinte aux 2^{ième} et 3^{ième} trimestres avec **Artésunate intraveineux ou intramusculaire** (Artésunate injectable en IV de préférence, IM si IV impossible) au minimum pendant 24 heures et jusqu'à ce que le patient puisse tolérer un médicament oral. Si l'on n'a pas d'Artésunate injectable, remplacé par l'**Artémether IM** ou **la Quinine en perfusion**.

Le relais se fait avec une CTA (AS-AQ ou AL ou AP) aux doses recommandées pendant 3 jours.

Traiter les nourrissons de moins de 2 mois atteints de paludisme grave avec la Quinine en perfusion et un relais par la Quinine goutte pour atteindre 7 jours de traitement.

Traiter les femmes enceintes au 1^{er} Trimestre atteintes de paludisme compliqué avec Quinine en perfusion et le relais se fait avec la Quinine en comprimés associée à la Clindamycine Chlorhydrate gélule pendant 7 jours,

Selon les recommandations de l'OMS publiées en 2017, il faudra traiter tous les patients atteints de paludisme grave (y compris les nourrissons, les femmes enceintes de tout trimestre et les femmes allaitantes) avec de

L'Artésunate intraveineux ou intramusculaire pendant au moins 24 heures et jusqu'à pouvoir tolérer un médicament oral. Pour qu'elles soient rendues en directives, il sera nécessaire de les valider par les différentes commissions techniques du Ministère.

D. Traitement de pré-référence du paludisme grave

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.
- ✓ *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)
- Si l'Artésunate n'est pas disponible, utiliser préférentiellement l'Artéméther en IM (3,2 mg/kg). En cas d'indisponibilité de l'Artemether, utiliser la Quinine en perfusion. Puis référer/orienter immédiatement le patient vers une structure sanitaire ayant un plateau technique approprié pour poursuivre le traitement.

E. Traitement du 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 (à tous les niveaux). Il faut vérifier l'existence des contractions utérines et donner si nécessaire un tocolytique selon l'âge de la grossesse (1^{er} trimestre : papavérine, diazépam, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres : Phloroglucinol (Spasfon®), salbutamol ou diazépam). Il faut baisser la fièvre avec le paracétamol.

- Au premier trimestre de la grossesse : traiter les femmes enceintes au 1^{er} trimestre de la grossesse avec de la Quinine en comprimés associée à la Clindamycine pendant 7 jours pour le paludisme non compliqué et Quinine en perfusion pour le paludisme compliqué.
- Aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres : traiter la femme enceinte avec une CTA pour le paludisme non compliqué et Artésunate injectable en cas de paludisme compliqué. La Quinine en perfusion sera prescrite en cas de contre-indication ou indisponibilité de l'Artésunate injectable.

F. Traitement du paludisme lors des épidémies

En cas des épidémies palustres, le traitement de masse est envisagé avec des actions supplémentaires notamment la distribution de masse des MILD.

Pour le Paludisme simple : le traitement se fait avec l'une des CTA recommandées en traitement de masse de manière ponctuelle (en deux passages séparés d'un mois).

NB : La CTA utilisée ne doit pas être celle qui est couramment prescrite en première intention dans le milieu.

Pour le Paludisme grave : Utilisé l'Artésunate en IV ou en IM avec un relais par une CTA. Celle-ci sera répétée un mois plus tard. Il s'agira également d'un traitement de masse. L'Artéméther injectable en IM pourra aussi être prescrit à défaut d'Artésunate injectable avec un relais par une CTA aux doses recommandées qui sera répétée un mois plus tard.

G. Pandémie à la COVID-19, l'épidémie à la Maladie à Virus Ebola (MVE)

Dans le contexte de la pandémie à la COVID-19 et MVE, outre les approches de routine de la lutte antipaludique qui doivent être maintenues, des mesures spéciales supplémentaires seront mises en place notamment , les précautions en cas d'associations des CTA avec le traitement spécifiques de la COVID-19 à base de la chloroquine ou l'hydroxychloroquine, le traitement de masse, le traitement des présumés, les mesures barrières, le renforcement des mesures des précautions standard en permanence.

3. La 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).

A. TPI de la femme enceinte (TPIf)

Un traitement préventif intermittent du paludisme (TPI) pour les femmes enceintes à base de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) administré à toutes les femmes enceintes lors des visites de soins prénatals dès le début du deuxième trimestre de grossesse (c'est-à-dire pas durant le premier trimestre). Chaque femme devrait recevoir au moins 4 doses de Sulfadoxine-Pyriméthamine durant la grossesse, chacune à au moins 1 mois d'intervalle, celle-ci pouvant être administrée sans danger jusqu'à l'accouchement. L'implémentation de TPI dans la communauté va se faire en pilote dans les zones de santé de Kenge dans la province de Kwango, Bulungu dans la province de Kwilu et Kunda dans la province de Maniema.

B. Chimio prophylaxie chez le migrant à risque

Les migrants représentent un groupe à risque, les molécules retenues pour la prévention du paludisme chez les migrants sont : la SP, l'Atovaquone-Proguanil (Malarone*) et la Doxycycline.

C. La chimio prévention chez les immunodéprimés par le VIH

Chez les patients atteints du VIH, la chimioprophylaxie au Cotrimoxazole suffit.

D. TPI chez les nourrissons

Le Traitement Préventif Intermittent chez le nourrisson est envisagé dans les 18 zones de santé du Haut Katanga et 8 zones de santé de Lualaba où la transmission du paludisme est saisonnière.

E. Chimio prévention saisonnière de l'enfant

La stratégie de la CPS consiste à administrer un maximum de quatre cycles de traitement de SP + AQ à intervalles d'un mois à des enfants âgés de 3 à 59 mois dans les régions de forte transmission saisonnière du paludisme.

4. Prise en Charge des malades aux différents échelons du système de santé

Le diagnostic et le traitement du paludisme en RDC se fait à 4 échelons interdépendants des services de santé à savoir ; communauté (SSC, Officine pharmaceutique agréée), centre de santé, hôpital général de référence, hôpital général provincial de référence ou hôpitaux universitaires.

I. ANALYSE DE LA SITUATION

1.1. Prise en charge de paludisme

L'analyse des interventions de prise en charge pour la période 2016-2020 a révélé une faible performance des indicateurs dans l'atteinte des cibles, notamment :

- le pourcentage de cas diagnostiqués par TDR : 58% ;
- le pourcentage de cas diagnostiqués par microscopie : 54% ;
- le pourcentage des cas de paludisme simple traités : 64% ;
- le pourcentage des cas traités avec l'artésunate suppositoire pré-référence : 25% ;
- le pourcentage des cas traités avec l'artésunate injectable : 17%.

Pour la confirmation des cas suspects de paludisme par la réalisation d'une goutte épaisse ou d'un test rapide de diagnostic, à peine 22,3% de cas ont été testés (MICS 2017) alors qu'au moins 52% des FOSA ont la capacité de diagnostiquer le paludisme. De même que le taux de cas correctement traités du paludisme selon les recommandations nationales paraît très faible soit 8,8% selon MICS 2017. Cette faible adhérence à la politique nationale à travers un usage irrationnel de l'artésunate s'intensifie surtout pour la prise en charge des cas graves.

Des ruptures des stocks d'artésunate injectable ont été notées sur l'ensemble du territoire national du fait des approvisionnements qui n'ont ciblé que les enfants de moins de cinq ans alors que les femmes enceintes et les enfants n'ayant pas encore acquis la prémunition et qui font souvent des formes graves du paludisme ont bénéficié de ce traitement. Dès lors, il sera impérieux que les cibles soient élargies autant aux femmes enceintes qu'aux adolescents.

La recherche des soins auprès des prestataires des soins qualifiés est un véritable défi qu'il faut relever car il permet d'évaluer la confiance de la population à l'offre des services que le système de santé leur procure. Elle paraît relativement faible ne dépassant pas 40%. Notre pays est confronté à une automédication importante concernant les antipaludiques. Pour y remédier tant soit peu, le Secrétariat Général a pris un arrêté autorisant aux pharmaciens des officines privées de huit villes dont Kinshasa et Lubumbashi à délivrer les CTA de première ligne en cas de fièvre après une confirmation biologique au TDR. Bref, la prise en charge des cas est confrontée aux défis suivants : (i) d'assurer le traitement pré-référence des cas confirmés de paludisme grave dans les FOSA publiques et privées conformément aux directives nationales, (ii) d'assurer le traitement des cas confirmés de paludisme grave dans les FOSA publiques et privées conformément aux directives nationales, (iii) d'assurer le traitement des cas confirmés de paludisme conformément aux directives nationales au niveau communautaire et (iv) d'organiser des campagnes de traitement de masse en cas d'épidémie du paludisme et dans le contexte de la pandémie à la COVID-19 et à la Maladie à Virus Ebola.

1.2. Caractéristiques nationales de la pharmaco résistance

Depuis l'émergence de la résistance du *P. falciparum* à l'artémisinine en Asie du Sud-Est, le Plan mondial de maîtrise de la résistance à l'artémisinine (GPARC) de l'OMS recommande entre autres, un suivi régulier de l'efficacité des médicaments antipaludiques tous les 24 mois au niveau des sites sentinelles.

La dernière étude d'efficacité thérapeutique des CTA réalisée entre mars 2017 et janvier 2018 a montré un taux de réponse clinique et parasitologique adéquate après correction par PCR variant entre 80 et 96% pour l'AL et entre 90 et 100% pour l'ASAQ. L'étude a montré une disparité de l'efficacité selon les sites, avec des taux acceptables dans l'ensemble, la baisse de l'efficacité (en deçà de 90% dans certains sites) par rapport à 2013 comme indiqué dans le tableau ci-dessous. (Mesia *et al.* 2017).

Les résultats de l'étude d'efficacité thérapeutique ont permis de connaître le niveau actuel de l'efficacité des CTA mises en circulation pour la prise en charge des cas de paludisme en RDC et aussi d'avoir une cartographie de la distribution du niveau de résistance. D'où l'adoption d'une 3^{ème} CTA (Artesunate+Pyronaridine).

II. OBJECTIFS

2.1. Objectif général

- Mettre à la disposition des prestataires de soins, des outils susceptibles de les aider à améliorer la prise en charge des cas de paludisme à tous les niveaux.

2.2. Objectifs spécifiques

- indiquer les méthodes diagnostiques ;
- indiquer les différents schémas thérapeutiques ;
- indiquer les traitements préventifs ;
- indiquer les éléments de l'évaluation du traitement ;
- indiquer les éléments de l'assurance-qualité des soins ;
- indiquer le rôle de la pharmacovigilance.

III. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DU PALUDISME

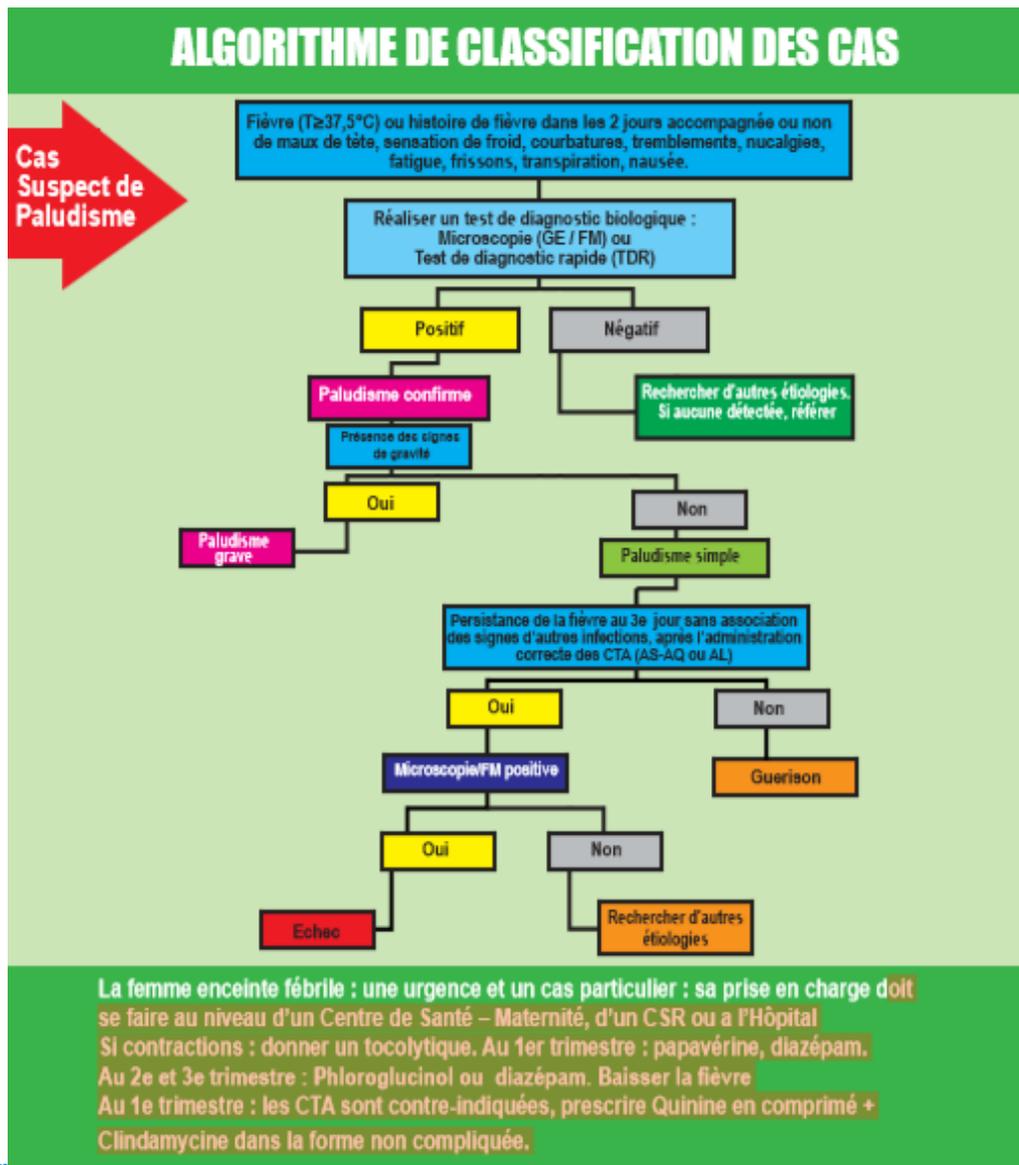
Toute suspicion de paludisme basée sur la symptomatologie doit être confirmée par un diagnostic biologique.

La symptomatologie du paludisme n'est pas spécifique. Lorsqu'il y a suspicion de paludisme d'un point de vue clinique, c'est la plupart du temps à cause d'une fièvre ou d'antécédents

de fièvre. Un diagnostic posé uniquement sur la base de signes cliniques est d'une très faible spécificité et conduit à des excès thérapeutiques.

Il faut toujours évoquer aussi la possibilité d'une autre étiologie en présence de fièvre.

Pour les enfants fébriles âgés de moins de 5 ans, il faut utiliser les algorithmes pratiques élaborés pour la prise en charge de l'enfant malade dans le cadre de la stratégie de la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant (PCIME) afin qu'un bilan de santé complet soit établi et qu'ils puissent être convenablement pris en charge dans les centres de premier niveau.



figurer

La politique de prise en charge du paludisme, comprend le diagnostic biologique, le traitement précoce et efficace avec des antipaludiques de qualité et conseils et orientations.

3.1. 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 :

1. Test de Diagnostic Rapide (TDR).
2. La microscopie (GE/FM).
3. La réaction en chaîne par polymérase (PCR).

Le diagnostic parasitologique présente les avantages suivants :

- il permet une meilleure prise en charge des patients dont le diagnostic parasitologique (TDR ou Microscopie) est positif ;
- il évite l'utilisation irrationnelle d'antipaludiques, ce qui contribue à diminuer la pression médicamenteuse qui favorise l'émergence de souches résistantes ;
- il permet d'identifier les patients non impaludés chez lesquels un autre diagnostic doit être recherché ;
- il améliore le dépistage et la notification des cas ;
- Il permet d'éviter l'exposition inutile des patients aux effets indésirables des antipaludiques ;
- il permet de confirmer les échecs thérapeutiques.

La réalisation de la microscopie et des tests de diagnostic rapide doit s'accompagner de la mise en place d'un système d'assurance qualité pour améliorer les prestations des services. En RDC, le Guide National d'Assurance Qualité du diagnostic biologique du paludisme élaboré par la Direction des Laboratoires de Santé préconise trois activités clés : la supervision formative, la relecture des lames par des prestataires et le test de panel.

3.1.1. Confirmation biologique par le Test de Diagnostic Rapide (TDR)

Les TDR permettent de mettre en évidence les antigènes ou les enzymes spécifiques des parasites, et certains permettent même d'en distinguer les différentes espèces. Le TDR est un test qualitatif du paludisme dans le sang qui donne un résultat en 15 ou 20 minutes permettant ainsi de commencer la prise en charge du paludisme simple. Tout cas de fièvre présumé paludisme sera testé grâce au TDR au niveau des SSC, officines pharmaceutiques agréées et CS publics et privés.

N.B : Etant donné qu'il y a plusieurs types de TDR homologués au pays, il faut briefer les prestataires chaque fois qu'il y a introduction d'une nouvelle marque. Il sera nécessaire que chaque prestataire lise la notice qui accompagne chaque marque de TDR.

3.1.2. Confirmation biologique par la microscopie

La goutte épaisse (GE) et le frottis mince (FM) sont les examens microscopiques de choix recommandés par la politique nationale respectivement pour la quantification des parasites pour le suivi de traitement des malades et l'identification de l'espèce plasmodiale. Elle doit être réalisée au niveau des formations sanitaires avec un plateau technique approprié et un personnel qualifié.

3.1.3. Confirmation biologique par la réaction en chaîne par polymérase (PCR)

Cette technique n'est pas encore utilisée pour la pratique clinique de routine mais dans les situations particulières notamment pour identifier des espèces morphologiquement similaires, pour tester l'efficacité thérapeutique, pour le dépistage de la population dans les programmes spécifiques.

3.2. Traitement du paludisme

3.2.1. Traitement du paludisme simple à *P. falciparum*

a) Définition de cas

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).

N.B: Dans certains cas, la fièvre peut être absente.

b) Recommandations thérapeutiques

Le traitement de paludisme simple à *P. falciparum* est basé obligatoirement sur l'administration des associations thérapeutiques à base d'Artémisinine qui sont les suivantes :

- Artésunate plus Amodiaquine (AS-AQ),
- Artéméther plus Luméfantrine (AL),
- Artesunate plus Pyronaridine (AP).

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

c) Directives sur l'utilisation des CTA retenues en RDC

Artésunate + Amodiaquine (AS-AQ)

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.

L'avantage de cette CTA est qu'elle est facile à administrer avec moins de comprimés et de prises facilitant la compliance.

Il est recommandé de prendre AS-AQ en dose unique par jour après un repas ou une boisson ou jus de fruit sucrés à une heure fixe

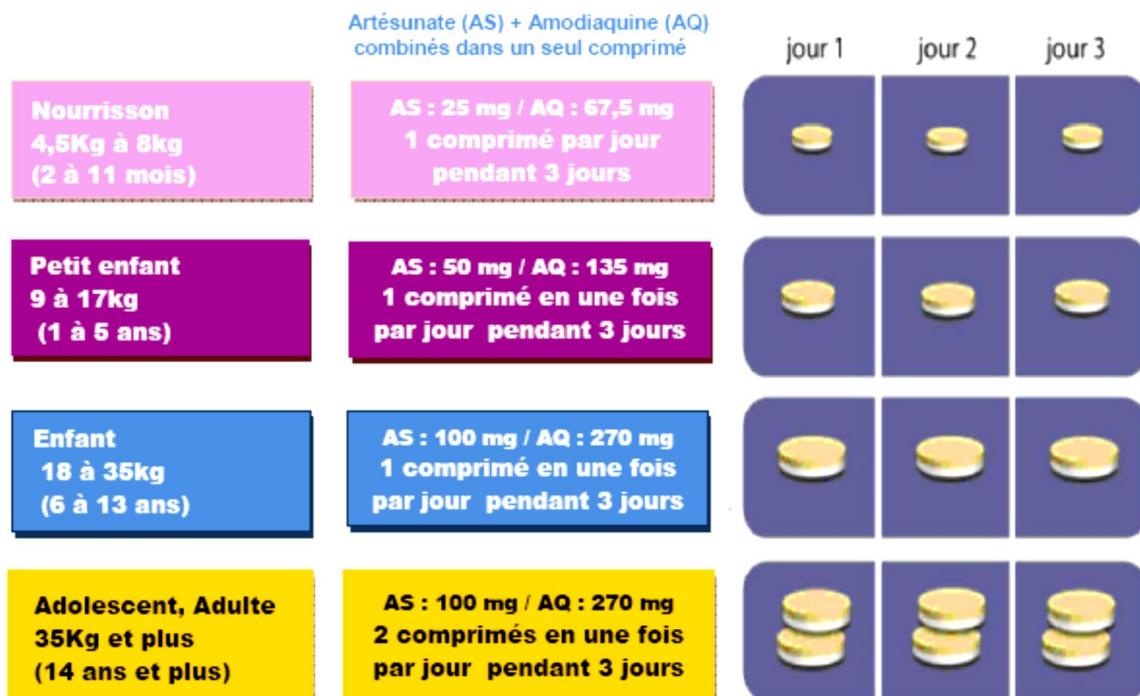


Figure 3. Forme galénique et posologies de l'As-AQ.

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.

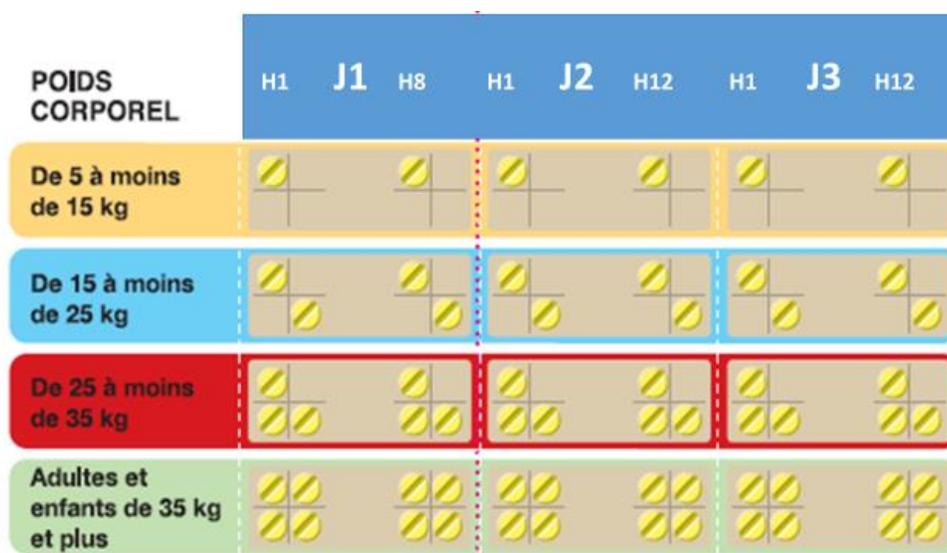


Figure 4 . Forme galénique et posologies de l'AL

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.

Artésunate plus Pyronaridine (AP).

Artésunate+Pyronaridine (Pyramax) 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 granule présenté 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 de Pyramax 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.

Pour la forme granules

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

Pour la forme comprimé

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 la femme enceinte au premier trimestre de la grossesse ;
- Les CTA sont contre-indiquées chez le nourrisson de 0 à 2 mois ou nourrisson de moins de 5 kg ;
- Les CTA sont contre indiquées chez la femme allaitant un enfant de moins de deux mois.

Quinine en comprimés

Ces produits sont actuellement disponibles sous la forme de comprimés contenant soit 250mg 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.

3.2.2. Echec Thérapeutique

a) Définition de cas

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), avec confirmation biologique (Microscopie : GE/FM). [Voir résumé](#)

b) Directives et recommandations thérapeutiques

La prise en charge de l'échec thérapeutique se fait dans les structures de référence (CSR, HG, HGR, HGPR, HU). L'objectif est d'empêcher que l'échec thérapeutique évolue vers un paludisme grave.

- Si l'échec survient dans moins de 28 jours, administrer une autre CTA non prescrite retenue ou la Quinine en comprimés associée à la Clindamycine aux doses ci-haut indiquées comme alternative si l'autre CTA n'est pas disponible.
- Au-delà de 28 jours, il faut envisager la possibilité d'une recrudescence ou d'une ré-infestation.

L'idéal dans ce cas est de recourir à la biologie moléculaire (PCR) qui, malheureusement, n'est pas une technique de routine.

Alors, par ap_ proche opérationnelle on penche pour une nouvelle infestation et non pour un échec thérapeutique, dans ces circonstances, on prescrit la même CTA aux doses ci-haut indiquées.

Les échecs thérapeutiques peuvent être dus :

- à une pharmaco résistance,
- à une mauvaise observance du traitement,

- à une exposition insuffisante des plasmodies au médicament (résultant d'un dosage insuffisant, de vomissements ou de propriétés pharmacocinétiques inhabituelles chez le sujet en question) ou encore à l'utilisation de médicaments non conformes sur le plan de la qualité. Il est important de déterminer, à partir des antécédents du patient, s'il avait vomi les médicaments précédemment administrés ou si le traitement avait été interrompu avant la fin.

3.2.3. Traitement du Paludisme grave à *P. falciparum*

a) Définition de cas

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

b) 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 ≥ 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/μL
- **Insuffisance rénale:** créatininémie > 265 μmol/L (3 mg/dL), urée > 20 mmol/L
- **Ictère:** bilirubine > 50 μmol/L (3 mg/L) avec parasitémie > 100 000 /μL
- **Œdème du poumon:** image Rx ou SaO₂ < 92% à l'air 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 évidence de la perfusion périphérique
- **Rétinopathie palustre**
- **Hyperparasitémie:** parasitémie à *P. falciparum* > 10% des GR

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.
- 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.

c) Objectifs thérapeutiques

Le principal objectif est d'éviter une issue fatale.

Les objectifs secondaires étant la prévention des séquelles ou d'une recrudescence et transformer le paludisme grave en paludisme simple.

d) Recommandations thérapeutiques

Le Paludisme grave est une urgence médicale.

Après une évaluation clinique rapide et la confirmation du diagnostic, des doses complètes de traitement antipaludique parentéral devraient être administrées sans délai avec tout antipaludique efficace disponible et recommandé par le PNLP.

En cas de paludisme grave, il est essentiel qu'un traitement antipaludique efficace par voie parentérale ou rectale soit administré sans délai et avec les doses complètes.

Deux classes de médicaments sont actuellement disponibles pour le traitement par voie parentérale du paludisme grave :

1. les dérivés de l'Artémisinine (Artésunate et Artéméther I et
2. les alcaloïdes du quinquina (Quinine et Quinidine)

La RDC a opté pour l'Artésunate injectable pour le traitement du paludisme grave chez l'adulte, chez l'enfant de plus de deux mois, chez la femme enceinte aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse.

La Quinine en perfusion sera utilisée en cas de contre-indication [ou de non disponibilité des dérivés d'Artémisinine \(Artésunate et Artéméther\)](#).

Le traitement parentéral est relayé par :

- Pour l'Artésunate injectable par les CTA (encore trois jours) per os
- Pour la quinine injectable par la quinine en comprimés + clindamycine (pour compléter 7 jours de traitement) ou CTA (encore trois jours) per os.

Artésunate par voie parentérale

- **Dose thérapeutique**

Chez l'adulte et l'enfant de 20 kg et plus, 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. Ne pas dépasser 7 jours de traitement parentéral à l'Artésunate.

Chez l'enfant de moins de 20kg, l'Artésunate injectable s'administre à raison de 3 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

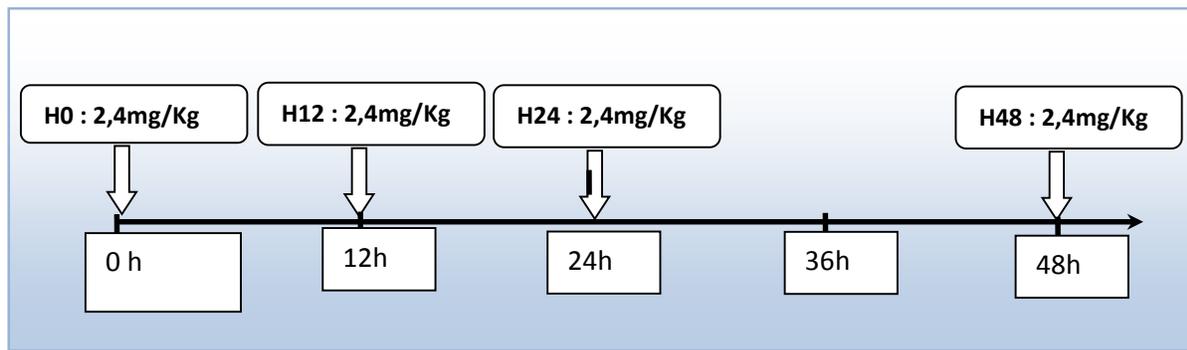


Figure 5 : Schéma thérapeutique de l'Artésunate par voie IV (patient de 20 Kg et plus).

NOTE:

- L'administration de la solution se fait par injection intraveineuse lente à travers un cathéter à demeure (3-4 ml/min) ;
- la solution préparée doit être donnée dans les 30 minutes suivant sa préparation car l'Artésunate en solution n'est PAS stable, d'où la solution ne peut pas être conservée et devrait être administrée immédiatement après sa préparation. Si une partie du flacon n'est pas utilisée, le reste de solution doit être jetée ;
- l'Artésunate sera donnée par voie parentérale quelques minutes après l'admission puis 12 heures après et 24 heures après, puis une fois par jour par la suite.

- Pour l'administration IV, la solution finale doit contenir 10 mg d'Artésunate/ml alors que pour l'administration IM, la solution finale doit contenir 20 mg d'Artésunate /ml. Cela réduira le volume d'administration IM.

ARTEMETHER injectable

- **Dose thérapeutique**

Artéméther : 3,2 mg/kg de poids corporel (pc) en IM (dose d'attaque), suivis de 1,6 mg/kg chaque jour jusqu'à ce que le patient puisse avaler.

S'il n'est possible d'administrer ni de l'artésunate ni de l'artéméther, donner de la quinine selon la posologie suivante :

Quinine en perfusion

- **Dose thérapeutique**

Quinine : 10 mg de sels de dichlorhydrate de quinine/kg pc dilués dans 10 ml de solution saline isotonique/kg en perfusion IV pendant 4 heures ; puis administrer 10 mg de sels de quinine 8 heures après. 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

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

e) 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 (AS-AQ, 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 1 mois pour atteindre 7 jours de traitement) chez les patients pour qui les dérivés d'Artémisinine sont contre-indiqués ou avec une CTA (AS-AQ, AL ou AP) aux doses recommandés pendant encore 3 jours.

f) Traitement adjuvant et nursing

✚ Malade avec altération de l'état de conscience :

Assurer la liberté des voies respiratoires par une aspiration douce du nez et de l'oropharynx, pose de la canule de Guedel, positionner latéralement la tête et s'assurer que le malade respire amplement et régulièrement ;

- mettre le malade en position latérale de sécurité,
- placer une voie veineuse pour l'administration des médicaments et des solutés ;
- placer une sonde urinaire et quantifier la diurèse [horaire](#)
- mettre en place une sonde nasogastrique pour assurer l'apport hydrique et alimentaire.

✚ Corriger l'hypoglycémie :

Enfants : 0,5 - 1ml/kg de soluté glucosé à 50% ou 3 ml/kg pour le SG à 10%.

Adultes : 25 ml de soluté glucosé dosé à 50%,

- Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donnez du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde nasogastrique.
- Continuer de surveiller le taux de glycémie jusqu'à ce qu'il se stabilise, ou si cela n'est pas possible, continuer avec le sérum glucosé et mettre en place la sonde nasogastrique pour l'alimentation par voie orale ou l'administration de solution de glucose.

✚ Convulsions répétées :

- garder les voies respiratoires libres et veiller à ce que le malade respire normalement;
- veiller à l'équilibre hydrique ;
- corriger l'hypoglycémie et/ou faire 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 phénobarbital la dose de 10 à 15 mg/kg en I.M. ou IV lente si c'est la seule option disponible.

NB : Éviter de donner le diazépam par voie intra veineuse car il y a risque de dépression des centres respiratoires :

- Si l'enfant a une fièvre très élevée : 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, responsable d'une possible pneumonie chimique).

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.

Anémie sévère :

Donner le concentré érythrocytaire si l'anémie est non tolérée (toujours tenir compte à la fois des critères cliniques et biologiques tels édictés par le PNTS), volume à transfuser : 10 -15 ml /kg en 3 - 4 heures chez l'enfant ou $(\text{Hb attendue} - \text{Hb observée}) \times 3 \times \text{Poids en Kg}$.

En pratique, on administre d'abord 1 culot érythrocytaire - soit 200cc – et on apprécie l'évolution du patient avant d'envisager l'administration d'un autre culot après investigations].

NB. Le volume utile est celui qui fait disparaître les signes d'intolérance.

- ne pas administrer systématiquement de diurétique;
-
- surveiller la fréquence respiratoire et le pouls toutes les 15 minutes pendant la transfusion;
- faire une évaluation clinique (signes) et biologique (Hb ou Htc) au :
 - Temps 0 : pendant la transfusion et juste à la fin de la transfusion ;
 - Temps 24 : 24 heures après la fin de la transfusion ;
- si l'hémoglobine reste basse ou si elle a même diminué, renouveler la transfusion après une bonne investigation (le cas échéant, prendre en charge toute cause à la base cette situation).

N.B. : Dosage d'hémoglobine et hématocrite

Déshydratation sévère ou choc :

- en cas de déshydratation sévère ou de choc hypovolémique, administrer 30 ml/kg de soluté de lactate ringer ou soluté physiologique et réévaluer le malade après 30 minutes pour déterminer ses besoins en liquides en fonction du degré de déshydratation. Noter toujours la quantité de liquides administrés avant le transfert du malade ;
- après correction de la déshydratation, il convient de réduire les doses et donner pour un besoin d'entretien les deux tiers du volume requis.

Vomissements à répétition :

- placer un abord veineux de bon calibre ;
- vérifier la glycémie, si $< 2,2$ mmol /L pour les enfants de plus de 5 ans et adultes ou

< 3 mmol/L pour les enfants \leq 5 ans donner du glucose en IV ;

- Puis évaluer et traiter complètement ;
- Veiller à l'alimentation du patient.

Correction des troubles hydro-électrolytiques (Livret de tableaux PCIME-Clinique):

- Faire l'ionogramme sanguin;
- Corriger les troubles électrolytiques (Être prudent dans la correction de la kaliémie, en particulier lorsque le patient présente une oligurie ou s'il est suspect d'insuffisance rénale) ;
- Apprécier la volémie pour une correction adéquate (hyper ou hypo-volémie);

Œdème aigu du poumon :

- mettre le malade en position semi-assise ;
- administrer des diurétiques en IVDL : furosémide 1mg/Kg chez l'enfant ou 60 à 120 mg chez l'adulte ;
- mettre le malade sous oxygène à haut débit.

Hémoglobinurie :

- hydrater suffisamment le patient (beaucoup de liquide en perfusion, 2 litres/m² de surface corporelle chez l'enfant) ;
- stopper la Quinine ou dérivés ;
- administrer l'Artésunate par voie parentérale ;
- alcaliniser le milieu intérieur à l'aide du bicarbonate (1-2 mEq/kg en IVDL) ;
- si oligurie, administrer des diurétiques (maximum 48h. Au-delà, si non réponse, envisager la dialyse) ;
- si anémie non tolérée, transfuser : culot érythrocytaire selon les besoins [en moyenne 10-15 ml /kg en 3 - 4 heures chez l'enfant ou (Hb attendue – Hb observée) x 3 x Poids en Kg. En pratique, on administre d'abord 1 culot érythrocytaire - soit 200cc – et on apprécie l'évolution du patient avant d'envisager l'administration d'un autre culot après investigations].

- NB. Le volume utile est celui qui fait disparaître les signes d'intolérance.

Insuffisance rénale :

- Mesures conservatrices :
 - corrections des troubles hydro-électrolytiques (correction de l'hyperkaliémie avec les résines échangeuses d'ions, bicarbonate, insuline couplée au soluté glucosé..., protéger le cœur avec le carbonate de calcium ou gluconate de calcium devant l'hyperkaliémie);
 - réduire les apports hydriques en l'absence d'une hypovolémie;
 - éviter les aliments riches en potassium (banane, arachide, poisson fumé, légumes...).
- Dialyse :
 - si toutes les mesures préconisées ci-dessus échouent, recourir à la dialyse; nécessité de la disponibilité de ce matériel dans les hôpitaux universitaires et tertiaires.

3.2.4. Traitement en pré-referance du paludisme grave

En cas de paludisme grave, le risque de décès est maximum dans les premières 24 heures. Pourtant, dans la plupart des pays d'endémie palustre, la durée qui s'écoule entre la décision de transfert et l'arrivée dans un établissement de soins équipé pour administrer un traitement par 1 intraveineuse est généralement longue et dans ces conditions, le traitement approprié ne peut que commencer avec retard. Pendant ce temps, le patient peut voir son état s'aggraver. Il peut aussi mourir. Dès que le diagnostic clinique du paludisme grave est posé au niveau des centres de santé (CS) ou des sites de soins communautaires (SSC), une dose unique de pré-référence avec :

- 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.

Traitement pré-référence

- Dans les milieux où le traitement complet du paludisme grave n'est pas possible, mais des injections sont disponibles, donner aux enfants et aux adultes une dose unique d'artésunate intramusculaire et le référer à un établissement approprié pour les soins ultérieurs. Utiliser de l'artéméther IM ou de la quinine si l'artésunate n'est pas disponible
- Dans les endroits où les injections intramusculaires ne sont pas disponibles, traiter les enfants de moins de six ans avec une seule dose d'artésunate rectal et le référer immédiatement à un établissement approprié pour les soins ultérieurs.
- Lorsque la référence n'est pas possible après le traitement initial,
 - Le traitement doit être poursuivi jusqu'à ce que le patient puisse tolérer une médication orale, puis
 - Administrer un traitement complet d'une ACT efficace
 - Renforcer le plateau technique et formé

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.

La posologie de l'Artésunate suppositoire chez les enfants de moins de six ans se présente comme suit en pré-référence :

Chez les patients de plus de 30 Kg, adultes compris, l'attitude sera d'administrer :

- Artésunate IM, 2,4 mg/kg ou Artéméther IM, 3,2 mg/kg

IV. TRAITEMENT DES POPULATIONS DANS DES SITUATIONS PARTICULIERES

4.1.1. 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.

1. Paludisme **grave** non compliqué

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.
- Il faut vérifier l'existence des contractions utérines et donner si nécessaire un tocolytique selon l'âge de la grossesse (1^{er} trimestre : papavérine, diazépam. 2^{ème} et 3^{ème} trimestre : phlogoglycinol (Spasfon®), salbutamol et diazépam).
- Il faut baisser la fièvre avec le paracétamol.

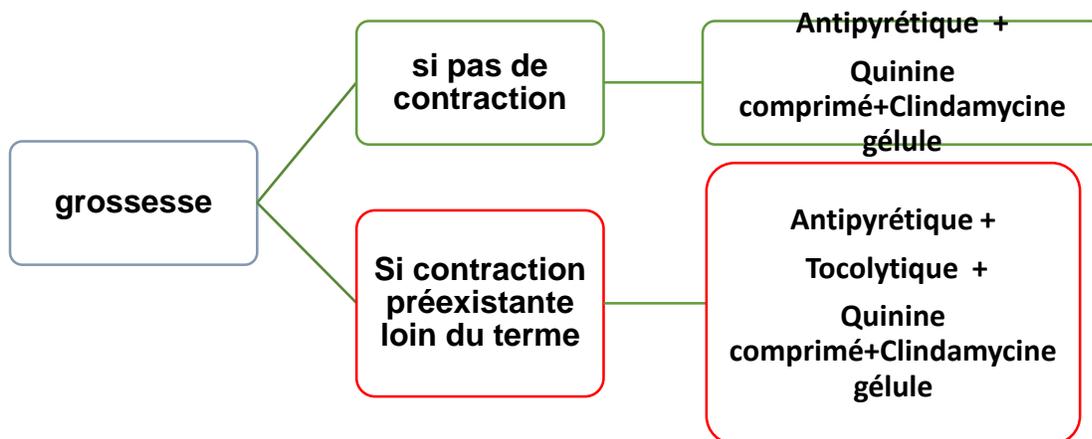


Figure 6. Prise en charge du paludisme non compliqué au premier trimestre de la grossesse

⇒ 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, 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).

⇒

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

2. 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.

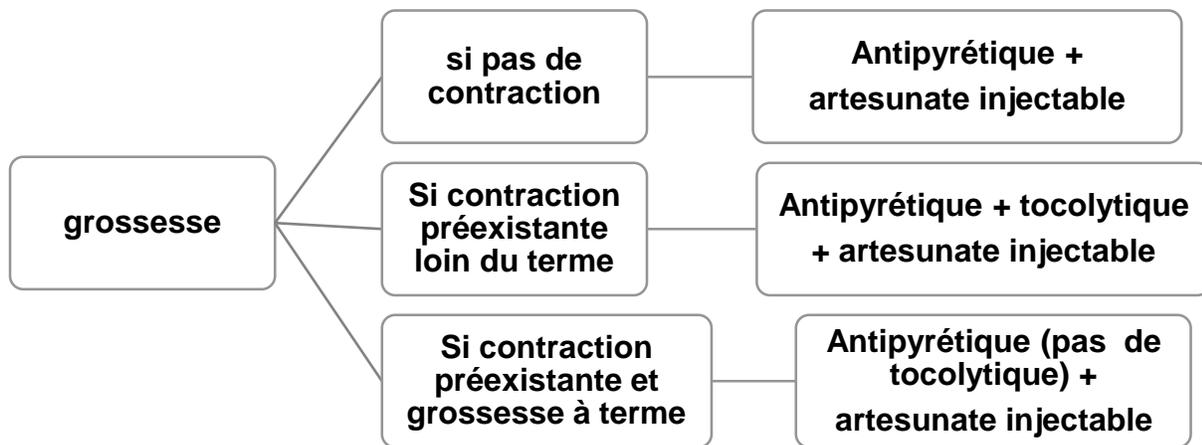


Figure 6. Prise en charge du paludisme compliqué chez la femme enceinte avec Artésunate injectable aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.

[NB. L'utilisation de l'Artesunate au premier trimestre n'est pas recommandée, 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 \(CNPV\).](#)

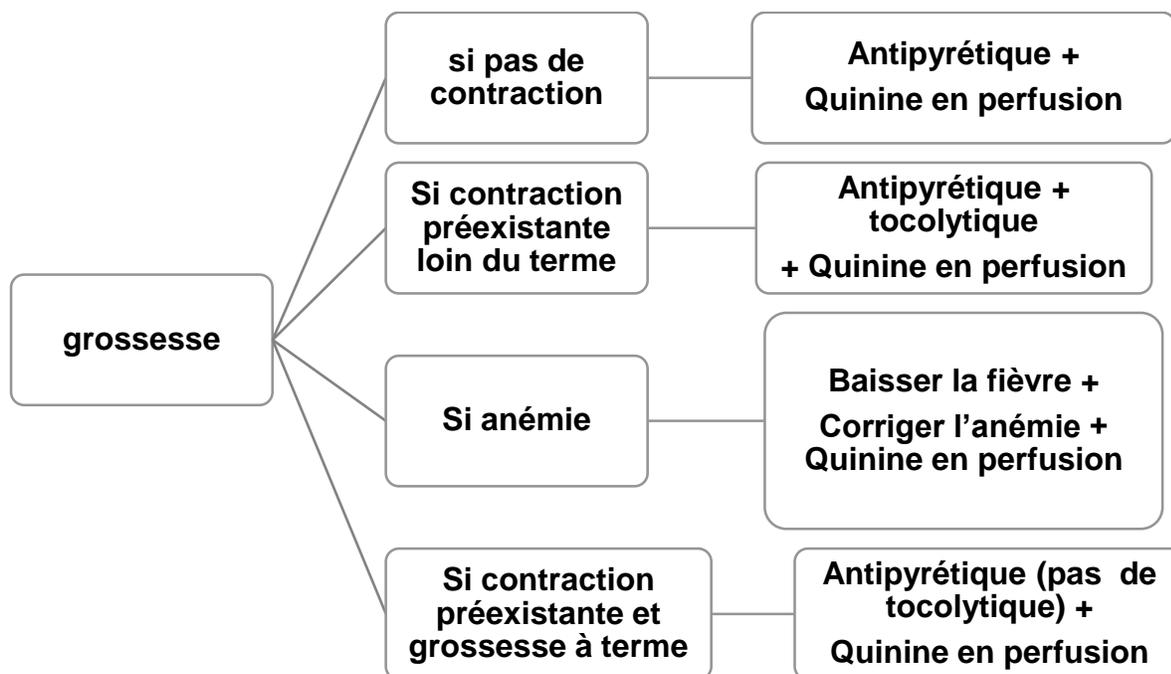


Figure 7. Prise en charge du paludisme grave compliqué chez la femme enceinte avec la Quinine.

4.1.2. Traitement du Paludisme chez l'enfant

a) Traitement du Paludisme simple chez l'enfant de moins de deux mois ou moins de 5kg

- Devant l'absence d'une autre alternative à la contre-indication aux CTA, on prescrit le chlorhydrate de Quinine en goutte mélangée à une boisson sucrée à la dose de 3 x 10 mg /Kg/jour associée à la clindamycine gélule (à l'exception du nourrisson de moins d'un mois) 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, à cause du risque de développer colite pseudo membraneuse surtout chez le grand prématuré, le faible poids de naissance, en cas de la détresse respiratoire sévère à la naissance ou le bébé nourri précocement au lait de vache.
 - Chez ces enfants, on donnera le sel de quinine seul à la dose de 3 x 10 mg /Kg/Jour pendant 7 jours per os.

N.B :

- Au SSC tout enfant de moins de 2 mois doit obligatoirement être orienté vers le CS.

Si fièvre, donner ¼ de comprimé de paracétamol de 500mg ainsi que les mesures physiques (dévêtir l'enfant, enveloppement humide tiède). Veiller à éviter le refroidissement.

- [L'utilisation de l'Artesunate chez l'enfant de moins de 5 kgs n'est pas recommandée, 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 \(CNPV\).](#)

b) Traitement du Paludisme simple chez l'enfant de plus de deux mois ou plus de 5 kg

Voir Directives et recommandations thérapeutiques du paludisme (III.1.3)

c) Traitement du Paludisme Grave chez l'enfant de plus de deux mois ou plus de 5 kg

d) Particularités du paludisme grave de l'enfant

Trois formes cliniques majeures :

1. Anémie,
2. Neuropaludisme et
3. Détresse respiratoire.

Quatre complications majeures :

- 1) Hypoglycémie (complication la plus fréquente),
- 2) Insuffisance rénale,
- 3) Hémoglobinurie (urine coca-cola) et
- 4) Thrombopénie (Taux de plaquettes < 150.000/mm³ ; Temps de saignement > 5 minutes).

Monitoring du paludisme grave de l'enfant

Enfant en coma

- Assurer la liberté des voies respiratoires ;
- Assurez-vous que le patient respire ;
- Placez un abord veineux ;
- Position latérale de sécurité (allongé sur le côté ou la tête de côté en hyperextension) ;
- Placez une sonde urinaire ;
- Mettez en place une sonde nasogastrique.

Correction de l'hypoglycémie

- 0,5 – 1 ml/kg de solution glucosée (SG) à 50% ou 3 ml/kg pour la SG à 10% ;
- S'il est impossible d'utiliser la voie intraveineuse, donné du glucose ou toute boisson « sucrée » par la sonde nasogastrique ;

- Continuez de surveiller le taux de glycémie jusqu'à ce qu'il se stabilise.

Prise en charge des convulsions

- Vérifiez si les voies respiratoires sont libres et si le patient respire ;
- Corrigez l'hypoglycémie ;
- Baissez la température ;
- 0,5 mg/kg de diazépam par voie intrarectale ou intramusculaire. Répétez la même dose de diazépam si persistance des convulsions ;
- Si les convulsions sont rebelles, donnez 10 à 15 mg/kg de phénobarbital en IM.

Correction de l'anémie sévère

- Donnez le concentré érythrocytaire : 10 ml/kg en 3 - 4 heures. Le volume total de concentré érythrocytaire à transfuser peut-être calculé par la formule suivante : $(Hb \text{ attendue} - Hb \text{ observée}) \times 3 \times \text{poids corporel en kg}$;
- En pratique, le volume utile est celui fait disparaître les signes d'intolérance ;
- Surveillez les signes vitaux (dont la fréquence respiratoire et le pouls) toutes les 15 minutes pendant la transfusion sanguine.

Correction de la déshydratation

- Si déshydratation sévère ou choc hypovolémique, administrez 30 ml/kg de solution de Ringer lactate et réévaluez le patient après 30 minutes pour déterminer ses besoins en liquides selon le degré de déshydratation ;
- Après avoir corrigé la déshydratation, il convient de réduire les doses et donner pour un besoin d'entretien les deux tiers du volume requis (c'est-à-dire qui a permis de corriger la déshydratation).

Si vomissements à répétition

- Placer un abord veineux ;
- Vérifier la glycémie, si $< 2,2 \text{ mmol/L}$, donner du glucosé en intraveineux ;
- Évaluer et traiter complètement ;
- Veiller à l'alimentation du patient.

Correction des troubles hydro électrolytiques

- Faire l'ionogramme ;
- Corriger les troubles électrolytiques (prudence dans la correction des troubles de la kaliémie, surtout si le patient est en oligurie ou s'il est suspect d'insuffisance rénale) ;
- Bien apprécier la volémie pour une correction adéquate.

Œdème aigu du poumon

- Mettre le patient en position semi-assise ;
- Administrer des diurétiques (furosémide 1 mg/kg) ;
- Mettre le patient sous oxygène à haut débit.

Hémoglobinurie

- Hydrater le patient (beaucoup de liquide en perfusion : 2 litre/m² de surface corporelle) ;
- Stopper la quinine ou dérivés ;
- Administrer l'Artésunate injectable ;
- Alcaliniser le milieu intérieur à l'aide du bicarbonate (1-2 mEq/kg en IVD Lente) ;
- Si oligurie : diurétiques pendant 48 heures.

Insuffisance rénale

Mesures conservatrices

- Correction des troubles hydro-électrolytiques (lutte contre l'hyperkaliémie avec les résines échangeuses d'ions, bicarbonate, carbonate de calcium)
 - Réduire les apports hydriques (besoins essentiels) ;
 - Éviter les aliments riches en potassium (banane, arachide, poisson fumé, légumes)
- Dialyse*** si toutes les mesures ci-haut échouent.

4.1.3. Traitement du paludisme chez l'adulte en surpoids et obèse

Les adultes en surpoids et obèse constituent un groupe de patients qui risquent de prendre une dose insuffisante si la dose est déterminée en fonction de l'âge ou si l'on utilise des traitements standard pré-emballés dosés en fonction du poids corporel moyen d'un adulte.

- Si le plateau technique des structures sanitaires permet de suivre les concentrations plasmatiques des antipaludiques, on adapte la dose en fonction du poids du patient.
- Mais dans le cas contraire on garde les doses habituelles avec une pharmacovigilance soutenue.
- La prise en charge de ce groupe des patients fera l'objet de la recherche étant donné la faible documentation disponible.

4.1.4. Traitement du paludisme chez les sujets au-delà de 50 ans

Les personnes de 3^{ème} âge constituent un groupe de patients ayant un risque de voir les doses usuelles devenir toxiques, si la dose est déterminée en fonction de l'âge ou si l'on utilise des traitements standards pré-emballés dosés en fonction du poids corporel moyen

d'un adulte (surtout qu'on observe une insuffisance fonctionnelle relative du foie et des reins avec l'âge).

- Si le plateau technique des structures sanitaires permet de suivre les concentrations plasmatiques des antipaludiques, on adapte la dose en fonction du poids du malade.
- Mais dans le cas contraire on garde les doses habituelles avec une pharmacovigilance soutenue.

La prise en charge de ce groupe des patients fera l'objet de la recherche étant donné la faible documentation disponible.

V. TRAITEMENT DU PALUDISME AVEC PATHOLOGIES CO-EXISTANTES

5.1.1. Traitement du paludisme chez les patients infectés de VIH

Les patients infectés par le VIH qui font un accès palustre doivent recevoir sans délai un traitement antipaludique efficace conforme aux recommandations qui figurent dans les sections correspondantes des présentes directives (cfr Section III.1.3.).

- Chez la femme enceinte, le traitement préventif intermittent au moyen de la SP est proscrit chez celles infectées par le VIH qui reçoivent le cotrimoxazole (triméthoprime + sulfaméthoxazole) à titre prophylactique.
- Il ne faut pas donner des CTA contenant de l'amodiaquine aux patients infectés par le VIH qui sont sous zidovudine ou sous efavirenz

5.1.2. Paludisme et malnutrition sévère

Bien qu'il y ait de nombreuses raisons qui puissent expliquer pourquoi la pharmacocinétique des antipaludiques n'est pas la même chez les sujets malnutris que chez les personnes bien nourries, on ne possède pas suffisamment d'éléments d'appréciation qui justifieraient de modifier les recommandations actuelles relatives aux posologies indiquées en mg/kg de poids corporel.

- Si le plateau technique des structures sanitaires permet de suivre les concentrations plasmatiques des antipaludiques, on adapte la dose en fonction du poids du malade
- Dans le cas contraire on garde les doses habituelles avec une pharmacovigilance soutenue.

- La prise en charge de ce groupe des patients fera l'objet de la recherche étant donné l'absence d'informations dans notre milieu.

5.1.3. Paludisme et déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD)

- Il faut éviter de traiter ces patients avec la quinine et ses dérivés.
- La prise en charge se fera avec les autres antipaludiques recommandés dans la politique nationale avec une pharmacovigilance soutenue.
- La prise en charge de ce groupe des patients fera l'objet de la recherche étant donné l'absence d'informations dans notre milieu.

5.1.4. Co-infection Paludisme-Salmonellose

Chez tout patient souffrant de paludisme, surtout grave, l'on devrait rechercher systématiquement une salmonellose. En effet, l'infection palustre fragilise l'immunité intestinale rendant ainsi les salmonelles davantage virulentes. Et la coinfection n'est pas non plus rare compte tenu de notre environnement. En cas de coinfection, l'on soignera concomitamment les deux maladies.

5.1.5. Co-infection Paludisme -COVID-19

Les directives du PNLN restent les mêmes :

Le traitement préventif intermittent pendant la grossesse (IPTp) sera maintenu à condition que les bonnes pratiques de protection des prestataires de soins de la COVID -19 soient observées.

Un diagnostic et un traitement précoces sont essentiels et maintenus, cependant des mesures spéciales supplémentaires seront appliquées dans le contexte de COVID-19 pour réduire la pression sur les systèmes de santé. Il s'agit de :

- le traitement présumé du paludisme qui fait référence au traitement d'un cas suspect de paludisme sans confirmation biologique.
 - le traitement de masse avec la CTA est recommandé en cas de l'épidémie à la COVID-19 où la transmission du paludisme est élevée et l'accès aux traitements antipaludiques est limité du fait que les patients ne vont pas dans les formations sanitaires ou ne fréquentent pas les SSC pour recevoir les soins.
- le respect des mesures barrières et le renforcement des précautions standards seront observés en permanence par les patients et les prestataires des soins.

Protocole de prise en charge de Co-morbidité Paludisme et COVID-19

1. **Paludisme simple +COVID-19** : AL+Azithromycine pendant 3 jours ou AP+Azithromycine pendant 3 jours puis Chloroquine/Hydroxychloroquine+Az pendant 7 jours
2. **Paludisme grave +COVID 19** : Artesunate injectable [pendant 5 jours selon le schema habituel](#) Chloroquine/Hydroxychloroquine + Azithromycine [selon le schema actuel \(Guide COVID\)](#)
3. **Paludisme et COVID-19 Chez la Femme enceinte :**
 - **Paludisme [grave](#) non compliqué**
 - 1er Trimestre Quinine seule + ECG au besoin
 - 2ème et 3ème Trimestre :
 - AL + Azithromycine (3 premiers jours) ; du 4ème au 10ème jour : Chloroquine +Azithromycine ou
 - AP +Azithromycine (3 premiers jours) ; du 4ème au 10ème jour : Chloroquine +Azithromycine
 - **Paludisme [grave](#) compliqué**
 - 1er Trimestre : Quinine [injectable](#) seule +ECG au besoin
 - 2ème et 3ème Trimestre : ART+Az (3 premiers jours)
4. **Paludisme + COVID-19 chez les Personnes âgées > 55 ans**
 - **Paludisme simple:**
 - AL ou AP+Azithromycine pendant 3 jours Puis Chloroquine+ Azithromycine pendant 7 jours
 - **Paludisme grave :**
5. [Artesunate injectable pendant 5 jours selon le schema habituel et Chloroquine/Hydroxychloroquine + Azithromycine selon le schema actuel \(Guide COVID\)](#)
 - ~~+ Azithromycine pendant 3 jours et Chloroquine/Hydroxychloroquine + Azithromycine pendant 7 jours,~~
6. **Migrants :**
 - **Paludisme simple:**

- AL ou AP+Azithromycine pendant 3 jours Puis Chloroquine/[Hydroxychloroquine](#) + Azithromycine [selon schema actuel](#)

– **Paludisme grave :**

- [Artesunate injectable pendant 5 jours selon le schema habituel et Chloroquine/Hydroxychloroquine + Azithromycine selon le schema actuel \(Guide COVID Artesunate injectable+ Azithromycine pendant 3-jours](#)

[NB. L'azithromycine se donne pendant 5 jours au cours de la COVID](#)

5.1.6. Paludisme et Maladie à Virus d'Ebola (MVE)

- Les précautions standards seront renforcées en permanence pour les patients et les prestataires des soins (y compris l'hygiène des mains et le port des gants), de la sécurité des injections (éviter les piqûres accidentelles) et de l'élimination sans risque)
- Pour réaliser des tests de diagnostic rapide (TDR) ou GE/FM du paludisme, les exigences suivantes concernant l'équipement de protection individuelle (EPI) doivent être observées :
 - i. Si le patient ne vomit pas, ne saigne pas et n'a pas de diarrhée : Port d'une double paire de gants d'examen, de l'écran facial (ou masque et lunettes de protection) et de blouse jetable.
 - ii. Si le patient vomit, saigne ou a de la diarrhée (risque d'éclaboussures pendant l'acte) : Port d'une double paire de gants d'examen, de blouse imperméable (ou blouse non imperméable et tablier en latex), de masque médical, de l'écran facial ou des lunettes de protection, de protection couvrant la tête et des bottes).
- Si les exigences relatives à l'EPI ne peuvent être appliquées, il faut suspendre provisoirement les TDR ou GE/FM jusqu'à ce que le niveau requis de protection soit atteint, le traitement antipaludique avec la CTA sera administré en cas de fièvre (le traitement présumé du paludisme)
NB : Si absence de réponse au traitement par la CTA (c'est-à-dire si la fièvre n'a pas disparu dans les 48 heures) exclut pratiquement le paludisme des causes de la fièvre et rechercher une autre maladie fébrile, y compris l'infection à Ebola.
- Au niveau des SSC, compte tenu de la difficulté pour garantir un EPI au niveau requis, le traitement antipaludique avec la CTA sera administré en cas de fièvre (le traitement présumé du paludisme)
- Le traitement de masse avec la CTA est recommandé en cas d'épidémie à Maladie à Virus Ebola où la transmission du paludisme est élevée et l'accès aux traitements

antipaludiques est limité du fait que les patients ne vont pas dans les formations sanitaires ou ne fréquentent pas les SSC pour recevoir les soins.

- [Ajout traitement MVE et palu comme grave cfr Prof Situ](#)

VI. PRISE EN CHARGE EN SITUATION D'ÉPIDÉMIE

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 ne 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.

C'est ainsi qu'il faille définir les concepts d'épidémie, poser correctement un diagnostic du paludisme (simple et grave) et administrer le traitement selon la politique nationale.

6.1. Traitement du paludisme en cas d'épidémie

6.1.1. Traitement du paludisme simple en cas d'épidémie

Pendant les épidémies ou dans les situations d'urgence, la plupart des patients souffrant de paludisme sont dépourvus de la prémunition, seulement partiellement prémunis ou vulnérables, par ailleurs, à des maladies graves.

Il faut rechercher activement les sujets fébriles de manière à traiter convenablement le plus grand nombre de cas possible, plutôt que d'attendre qu'ils se présentent dans un dispensaire.

Les principes du traitement sont les mêmes que dans les autres circonstances.

Il faut que les antipaludiques utilisés soient d'une grande efficacité (taux de guérison > 95 %), sans danger et bien tolérés de manière à garantir une très bonne observance du traitement. Quelles que soient les circonstances, le traitement doit toujours être mené à son terme.

Prescrire une CTA non encore introduite dans la zone d'épidémie mais dont l'efficacité est prouvée par des études.

On donne une CTA conforme aux prescriptions de la politique nationale en matière de lutte contre le paludisme (AS-AQ ou AL ou AP) en traitement de masse, d'une manière ponctuelle, avec deux passages séparés d'un mois.

L'association Artésunate-pyronaridine présente l'avantage de n'avoir pas été utilisée dans un passé récent, elle sera recommandée. L'efficacité a été prouvée par des études récentes en RDC.

6.1.2. Traitement du paludisme grave en cas d'épidémie

La RDC a opté pour l'Artésunate intraveineuse. En situation d'épidémie, la voie IM est plus avantageuse car sa réalisation demande moins de temps. .

Le traitement de relais se fera comme décrit plus haut dans la rubrique relative à la prise en charge du paludisme grave.

L'Artéméther en IM représente une alternative à l'Artésunate. Si les deux molécules (Artésunate et Artéméther) ne sont pas disponibles, l'on recourt à la quinine injectable avec un relais par la quinine comprimé associée à la clindamycine comme décrite plus haut.

Un traitement de paludisme simple sera répété un mois plus tard.

Ce traitement répond à la logique du traitement de masse.

VII. TRAITEMENT DU PALUDISME DU A D'AUTRES ESPECES

Les autres espèces plasmodiales (*P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*) sont moins fréquentes en RDC (<5%) et les données sur leur sensibilité aux antipaludiques ne sont pas disponibles. La RDC s'appuie sur les recommandations de l'OMS en matière de prise en charge de ces espèces.

- *P. vivax* et *P. ovale*: outre la chloroquine, l'OMS recommande les CTA contenant de l'Amodiaquine, de la Mefloquine ou de la pipéraquline associées à la primaquine.
 - o AS-AQ + Primaquine ou A-L + Primaquine.
 - o Artésunate-Pyronaridine est la seule l'ACT recommandée par une autorité réglementaire stricte pour *P. vivax*.
- *P. malariae* : se référer à la prise en charge du paludisme à *falciparum*.

VIII. TRAITEMENT PREVENTIF

Les groupes cibles pour le traitement préventif sont : les femmes enceintes, les migrants à risque; les immunodéprimés; les enfants de moins de cinq ans, et la situation de prévention saisonnière.

8.1. FEMME ENCEINTE

8.1.1. 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 :

A chaque occasion que la gestante se présentera à la CPN, elle doit bénéficier de la SP à intervalle de 1 mois.

Contact 1 : 12 S	Prise de contact 1
entre 13 à 16 semaines	1 ^{ère} dose de TPI _f -SP
Contact 2: 20 S	2 ^{ème} dose de TPI _f -SP
Contact 3: 26 S	3 ^{ème} dose de TPI _f -SP
Contact 4: 30 S	4 ^{ème} dose de TPI _f -SP
Contact 5: 34 S	5 ^{ème} dose de TPI _f -SP
Contact 6: 36 S	Pas administration si la dernière dose a été reçue lors de la 5 ^{ème} prise de contact pendant la 34 ^e semaine
Contact 7: 38 S	6 ^{ème} dose de TPI _f -SP (si aucune dose a été reçue lors de la prise de contact 6 pendant la 36 ^e semaine)
Contact 8: 40 S	

Pas de TPI_f-SP avant la 13^{ème} semaine

La supplémentation en acide folique chez la femme enceinte est très importante pour prévenir, aussi bien la malformation du tube neural chez le fœtus, que l'anémie mégaloblastique chez la mère. La dose d'acide folique recommandée est de 0,4mg/jour ou 400 microgrammes par jour et 30 à 60 mg de fer élémentaire, qui est adéquate pour prévenir la malformation du tube neural chez l'enfant. La dose de 5mg d'acide folique, utilisée dans certains cas pour traiter l'anémie mégaloblastique due à la carence en acide folique (rare

chez la femme enceinte), ne peut pas être associée au TPI car, cette association diminue l'efficacité de la SP.

La participation active de la communauté est un gage de succès du TPI : l'agent communautaire ou tout leader à la base oriente la femme enceinte au CS pour la CPN ;

L'implémentation de TPI dans la communauté va se faire en pilote dans les zones de santé de Kenge dans la province de Kwango, Bulungu dans la province de Kwilu et Kunda dans la province de Maniema.

8.2. MIGRANTS A RISQUE

8.2.1. Définition de cas

Il y a quatre situations en RDC:

- Sujet neuf : celui qui n'a jamais vécu dans une zone endémique et qui vient en RDC ;
- Sujet ayant déjà vécu dans une zone endémique et qui vient en RDC partant d'une zone non endémique après y avoir séjourné d'une manière permanente pendant plus de deux ans ;
- Migrant intérieur : habitant de la RDC vivant en zone à transmission instable qui se retrouve en zone à forte transmission ;
- Déplacés : des populations de la RDC qui se retrouvent en situation de précarité parce qu'ils sont obligés à vivre loin de chez eux.

Aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale. Il convient donc d'insister sur la nécessité de l'observance simultanée d'une protection contre les piqûres de moustiques associée à la chimioprophylaxie.

~~Les médicaments ci-après sont recommandés par l'OMS dans les zones de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistance :~~

- ~~—méfloquine (Lariam® 250) ;~~
- ~~—association atovaquone-proguanil (Malarone®) ;~~
- ~~—Doxycycline (Doxypalu®, Granudoxy® Gé, Doxy® Gé).~~

~~oxycycline tiré de e-Pilly Trop 2012 – Maladies 754 infectieuses tropicales~~

~~8.2.7-8.2.2. _____~~ **Durée du traitement préventif**

Ce traitement est recommandé aux migrants ayant un séjour de courte durée c'est-à-dire ne dépassant pas 3 mois.

Les médicaments appropriés pour la RDC (Zone 3 de l'OMS c'est-à-dire de chloroquino-résistance) sont : **SP** et l'association Atovaquone-Proguanil (Malarone®). Les modalités de leur prise sont indiquées dans les guides techniques.

8.3. IMMUNODEPRIMES PAR LE VIH

La chimioprophylaxie antitoxoplasmosse et antipneumocystose est basée sur le cotrimoxazole qui a aussi des vertus antipaludiques. Ainsi, les PVV éligibles au cotrimoxazole sont aussi protégées du paludisme.

8.4. CHIMIO PREVENTION DU PALUDISME SAISONNIER

La chimio prévention saisonnier est définie comme « l'administration intermittente d'un traitement complet par un médicament antipaludique pendant la saison de haute transmission du paludisme pour éviter la maladie, l'objectif étant de maintenir des concentrations thérapeutiques de médicament antipaludique dans le sang pendant la période où le risque de contracter le paludisme est plus élevé. La stratégie de la CPS consiste à administrer un maximum de quatre cycles de traitement de SP + AQ à intervalles d'un mois à des enfants âgés de 3 à 59 mois dans les régions de forte transmission saisonnière du paludisme.

La CPS devrait être mise en œuvre pendant la période de forte transmission du paludisme, lorsque l'incidence de la maladie est importante. Elle devrait être administrée à des enfants âgés de 3 à 59 mois à intervalles de 1 mois (cycle de CPS) jusqu'à un maximum de quatre cycles par an (campagne de CPS). La CPS avec SP + AQ procure un degré élevé de protection jusqu'à quatre semaines,

Le paludisme saisonnier s'observe dans des zones à transmission instable comme dans 24 Zones de Santé dont 18 du Haut Katanga et 6 de Lualaba où des pics saisonniers sont enregistrés.

Recommandations particulières

- La prise du premier jour est faite sous Traitement Directement Observé (DOT)
- Il est impératif de respecter le délai de 30 jours entre les traitements/cures
- Le traitement/cure dure 3 jours successifs par mois pendant les 3 à 4 mois éligibles.
- Il faut au minimum 3 cycles successifs de traitement (3 mois août, septembre et octobre) espacé d'un mois
- Pour les zones éligibles où les pluies s'installent plus tôt, le nombre de traitement/cure pourra être élargi à 4.

Des mesures renforcées d'utilisation des moyens disponibles de prévention doivent être appliqués : CCC, assainissement intra et péri-domiciliaire, utilisation correcte de la MILD.

Ainsi, la chimio prophylaxie n'est pas indiquée dans ce cas

8.5. PREVENTION CHEZ LES NOURRISSONS

En RDC, le TPI chez le nourrisson et chimio prévention saisonnière sont envisagés et feront l'objet d'études de faisabilité avant leur mise à l'échelle.

IX. PALUDISME URBAIN

Les communes périphériques de grandes villes présentes des incidences très élevées de paludisme, (cas des communes périphériques de Kinshasa avec incidence comprise entre 150 et 221 pour mille). Les 45 Zones de santé avec paludisme urbain strate 1 sont situées au centre de 8 grandes villes du pays dont Kinshasa, Lubumbashi, Kisangani, Goma, Bukavu, Mbuji-Mayi, Kananga et Tshikapa. Alors que les 27 Zones de santé avec paludisme urbain strate 2 sont localisées en périphérie de 8 grandes villes du pays.

X. PRISE EN CHARGE DES MALADES AUX DIFFERENTS ECHELONS DU SYSTEME DE SOINS DE SANTE

Le diagnostic et le traitement du paludisme en RDC se fait à 4 échelons interdépendants des services de santé à savoir ; communauté (SSC, Officine privée), centre de santé, hôpital général de référence, hôpital général provincial de référence ou hôpitaux universitaires.

10.1. Sites des Soins Communautaires

La prise en charge repose sur le relais communautaire sur base d'un diagnostic confirmé par TDR obligatoirement.

10.2. Officines Pharmaceutiques Agréées

Tenues par les Pharmaciens, la prise en charge du paludisme simple se fait sur base d'un diagnostic confirmé par TDR obligatoirement puis traitement à une CTA.

10.3. Centre de Santé

La prise en charge repose sur l'infirmier sur base d'un diagnostic confirmé par TDR obligatoirement :

- Paludisme simple par CTA ;
- Paludisme grave par Artésunate suppositoire en pré-référence ou en cas de difficultés d'utiliser la voie rectale (diarrhée par exemple) ; administrer une dose d'Artésunate en IM avant de référer.

10.4. Hôpital Général de Référence

La prise en charge repose sur le médecin généraliste sur base d'un diagnostic confirmé par la Microscopie (GE/FM) ou TDR dans certaines circonstances puis traitement :

- Paludisme simple par CTA.
- Echec thérapeutique par l'autre CTA ou Quinine comprimé + Clindamycine gélule comme alternative aux CTA.
- Paludisme grave par Artésunate injectable ou l'Artémether en IM ou la Quinine en perfusion si l'Artésunate est contre-indiquée ou indisponible.
- Prise en charge des complications du paludisme grave.
- Prise en charge des sujets à risques (enfants, femmes enceinte,...).

10.5. Hôpital Général Provincial de Référence ou Hôpitaux Universitaires:

La prise en charge repose sur le Médecin spécialiste sur base d'un diagnostic confirmé par TDR ou Microscopie (GE/FM) et, très bientôt par automates et traitement :

- Paludisme simple par CTA.
- Paludisme grave par Artésunate injectable si l'on n'a pas d'Artesunate injectable, remplacé par l'Artémether en IM ou la Quinine en perfusion.

XI. PHARMACOVIGILANCE

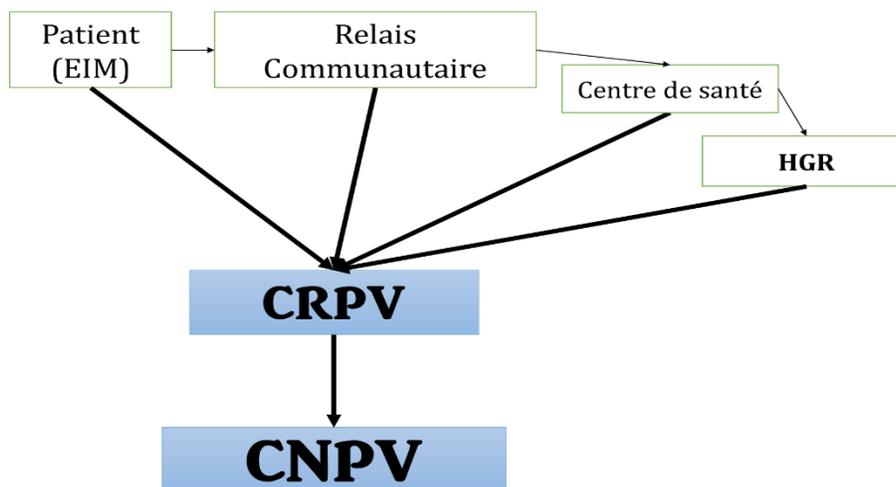
Tout événement indésirable qui survient après la prise du médicament doit être notifié par le prestataire. C'est-à-dire un événement indésirable qui pourrait être causé par le médicament ou bien par une autre cause que le médicament peut être notifié.

Les effets à notifier peuvent être des signes ou symptômes cliniques (céphalées, baisse de la pression artérielle...) ou des modifications des valeurs biologiques (élévation des transaminases, baisse de la glycémie), ou les échecs thérapeutiques et les erreurs médicamenteuses. Les effets indésirables graves doivent être notifiés immédiatement ou au plus tard 48 heures à compter du jour où l'effet est connu d'un prestataire des soins.

11.1. Circuit de notification

Le principe est que la notification est envoyée au Système National de Pharmacovigilance (SNPV) c'est-à-dire au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou au Centre National de Pharmacovigilance (CNPV). Si le prestataire ne peut pas joindre directement le

SNPV, il transmettra la fiche de notification à sa hiérarchie directe pour transmission au SNPV selon le schéma suivant :



La notification se fera en remplissant la fiche de notification Système National de Pharmacovigilance qui se trouve à l'annexe...

Dans les provinces qui ne disposent pas encore d'un Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV), les notifications seront envoyées directement au Centre National de Pharmacovigilance (CNPV).

Les prestataires déjà intégrés dans le système de notification par téléphone peuvent notifier directement par téléphone. Cependant, ils doivent remplir pour chaque cas une fiche de notification et la conserver pour la traçabilité des données.

Les données de pharmacovigilance doivent ensuite être enregistrées et les statistiques transmises avec les autres données SNIS.

XII. EDUCATION AUX MALADES

12.1. Le prestataire doit être capable de :

- rassurer le malade ou l'accompagnant de l'efficacité du traitement ;
- informer le malade ou l'accompagnant de l'éventuelle survenue des effets indésirables ;
- notifier tous les événements indésirables ;
- obtenir l'adhésion au traitement et son observance complète ;
- évaluer la qualité de la guérison du malade ;

- noter toutes les séquelles résiduelles ;
- établir le programme de suivi de prise en charge des séquelles résiduelles ;
- indiquer le moment et / ou les circonstances de revoir le prestataire ;
- transmettre les messages clés sur la prévention du paludisme

12.2. Directives

Tout malade souffrant du paludisme devra systématiquement bénéficier des conseils portant sur la maladie, le traitement en cours, les effets indésirables éventuels et les mesures préventives de lutte contre le paludisme.

XIII. EVALUATION DE LA GUERISON

La présente section permet de connaître les besoins essentiels de tout malade hospitalisé qui s'est rétabli et doit sortir de l'hôpital. Les notes et les observations faites contribueront à évaluer la guérison des malades ; ex. : baisse de la température, densité parasitaire, émission d'urines et amélioration de l'état de conscience. Il est également important de noter la capacité du malade à :

- parler,
- manger ou boire,
- s'asseoir,
- se tenir debout ou marcher.

Après rétablissement complet, examinez le malade pour rechercher d'éventuelles séquelles.

Vous devez au minimum:

- Évaluer l'aptitude du malade à faire ce qu'il pouvait faire avant sa maladie.
- Évaluer la vue et l'audition en demandant s'il peut voir ou entendre ; utiliser pour les enfants des objets ou des hochets bruyants.
- Contrôler l'hémoglobine/hématocrite et faire la recherche des parasites du paludisme les 7^{èmes} et 14^{èmes} jours suivant le rétablissement.
- Faire un résumé de la maladie, en présentant les caractéristiques, les examens de laboratoire, le traitement administré, l'évolution sous traitement et toute séquelle éventuelle.
- Prendre des mesures pour le suivi de votre malade.

- Si le malade a été référé vers un autre centre de santé, lui adresser un rapport sommaire de ce que vous avez fait et du traitement administré.

XIV. SUIVI APRÈS LA SORTIE DU MALADE

- Évaluer le malade en posant des questions sur la fièvre ou tout autre symptôme et faire un examen clinique à la recherche des séquelles et de tout autre signe nouveau.
- Les 7^e et 14^e jours suivant le rétablissement, faire la goutte épaisse et le taux d'hémoglobine.
- Si la goutte épaisse reste positive, vérifier si le malade suit bien le traitement et prenez les mesures appropriées.
- Si l'anémie persiste, donner de l'acide folique et du sulfate ferreux et refaire l'examen après 14 jours pour vérifier le taux d'hémoglobine ou d'hématocrite.