

Diagnostic et prise en charge du paludisme grave à falciparum

Guide du stagiaire



**Organisation Mondiale de la Santé
Mobilisation Sociale et Formation
Département du Contrôle, de la Prévention et de l'Eradication
Groupe des Maladies Transmissibles
juin 2002
Edition Provisoire**

L'élaboration de ce module a été réalisée grâce à un subside de la Banque Mondiale

© Organisation mondiale de la Santé 2002

Tous droits réservés.

Le présent produit d'information sanitaire est destiné à un public restreint seulement. Il ne peut être commenté, résumé, cité, reproduit, transmis, distribué, traduit ou adapté, partiellement ou en totalité, sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes ou de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé ne garantit pas l'exhaustivité et l'exactitude des informations contenues dans le présent produit d'information sanitaire et ne saurait être tenue responsable de tout préjudice subi à la suite de leur utilisation.

Tables des matières

Introduction.....	5
Unités d'apprentissage	
1. Ce que vous savez du diagnostic et de la prise en charge du paludisme grave à <i>Plasmodium falciparum</i> dans votre pays et lieu de travail.....	9
2. Paludisme grave à <i>Plasmodium falciparum</i>	15
3. Physiopathologie du paludisme grave à <i>Plasmodium falciparum</i>	19
4. Guide pour le diagnostic et l'évaluation du paludisme grave à <i>Plasmodium falciparum</i>	27
5. La visite de l'hôpital	37
6. Quiz photo.....	39
7. La prise en charge du paludisme grave à <i>Plasmodium falciparum</i>	47
8. Evaluation de la guérison.....	61
9. Exercices sur le diagnostic et la prise en charge du paludisme grave à <i>Plasmodium falciparum</i>	63
Cas clinique : Patient A.....	64
Cas clinique : Patient B.....	68
Cas clinique : Patient C.....	70
Cas clinique : Patient D.....	73
Cas clinique : Patient E.....	76
Cas clinique : Patient F.....	82
Cas clinique : Patient G.....	84
Cas clinique : Patient H.....	86
Cas clinique : Patient I	88
Pour en savoir plus.....	91

Appendices

1. Numération des parasites du paludisme.....	93
2. Chimiothérapie du paludisme grave à <i>P. falciparum</i> chez l'adulte et l'enfant	95
3. Pose d'une perfusion intra-osseuse.....	99
4. Taux de prévalence, d'incidence, de mortalité spécifique du paludisme et taux de létalité du paludisme.....	101

Introduction

A propos de ce cours

Ce guide du stagiaire, Partie I du module sur le **diagnostic et la prise en charge du paludisme grave *P. falciparum***, est composé de matériel pédagogique, problèmes et d'un quiz photo couvrant toutes les activités associées au diagnostic et à la prise en charge du paludisme grave à *P. falciparum* à l'hôpital. Ce guide est basé sur l'approche par l'enseignement de la résolution de problèmes, par l'étude des cas cliniques présentés, vous développerez les compétences pour prendre en charge correctement les cas de paludisme grave à *P. falciparum*. Avec la partie II, le guide de l'instructeur, il forme un module qui est conçu pour être utilisé pendant toute la période de formation; il fournit des informations, présente des problèmes pratiques et des solutions proposées sous une forme simple, facilement compréhensible, pour faciliter l'adaptation et la traduction dans les langues locales.

Le guide est conçu pour les professeurs de médecine, les médecins, les étudiants en médecine et autres personnels de santé qui sont, ou seront responsables, du diagnostic et de la prise en charge des cas de paludisme grave à *P. falciparum*.

Objectifs

A la fin du programme de formation basé sur le guide du stagiaire vous devez avoir acquis les capacités et les compétences qui vous permettront de :

- définir ce qu'est le paludisme grave à *P. falciparum*, prévoir les sujets à haut risque et reconnaître le paludisme quand il survient
- recueillir une anamnèse appropriée au paludisme grave à *P. falciparum*, effectuer un examen physique approprié et demander les examens les plus urgents nécessaires pour un diagnostic et une prise en charge correctes
- évaluer la gravité de la maladie chez l'adulte et l'enfant
- déterminer quel traitement spécifique du paludisme donner, par quelle voie et à quelle posologie
- donner un traitement urgent et un traitement d'entretien au patient gravement atteint, surveiller l'évolution et modifier la prise en charge comme nécessaire
- évaluer la guérison et détecter les séquelles résiduelles
- prévoir un suivi approprié
- écrire un résumé des événements et de l'évolution.

Comment ce sujet va-t-il être enseigné

L'instructeur et les facilitateurs

L'instructeur a une expérience importante de la prise en charge du paludisme grave à *P. falciparum* et est capable de vous aider à résoudre une grande variété de problèmes. Les facilitateurs qui travaillent avec l'instructeur collaboreront avec vous pour atteindre les objectifs exposés ci-dessus. Ils dirigeront les discussions et fourniront une aide générale individuelle et aux petits groupes de stagiaires.

Présentations

Les présentations formelles (ex. les cours magistraux) seront habituellement réduites au minimum et chaque séance sera aussi courte que possible. La plupart des informations qui seront données lors de ces séances sont déjà contenues dans ce guide, vous aurez donc très peu besoin de prendre des notes. Un cours de présentation sera habituellement associé à une démonstration.

Démonstrations

Les démonstrations seront employées soit pour illustrer certains aspects du diagnostic et de la prise en charge de la maladie que vous entreprendrez vous-même plus tard, ou consisteront à voir des préparations et équipements que vous devez connaître et être capable d'utiliser.

Séances pratiques

Il y aura autant de séances pratiques que possible. Elles sont destinées à vous aider à acquérir autant d'expérience pratique que vous le pouvez dans tous les aspects du diagnostic et de la prise en charge du paludisme grave à *P. falciparum*. Pendant certaines séances, chaque facilitateur travaillera avec un petit groupe de quatre ou cinq stagiaires. Parce qu'il y a peu de stagiaires dans chaque groupe, l'assistant sera capable d'accorder beaucoup d'attention à chaque personne : ceci augmente vos occasions de pratiquer et d'apprendre.

Discussions en petit groupe

Au cours de ces exercices, un facilitateur dirigera les discussions sur des sujets particuliers. Ces séances fournissent de bonnes occasions pour vous et les autres stagiaires de donner votre opinion, développer vos idées et apprendre l'un de l'autre.

Travail clinique et visites des services

Chaque fois que c'est possible, les séances auront lieu au lit du patient. Ceci apportera une expérience pratique des situations réelles et vous permettra d'augmenter vos connaissances sur les problèmes que vous pouvez rencontrer dans votre travail de tous les jours.

Evaluation

Evaluation du stagiaire

Vos progrès et réussite seront évalués par l'instructeur, les facilitateurs et vous-même. Ceci sera fait grâce à des questionnaires à choix-multiple.

Dans les questionnaires à choix-multiple, chaque question est donnée avec une liste de réponses possibles dans laquelle vous devez choisir celle que vous pensez être exacte. A la fin de ces séances, vous ne donnerez pas nécessairement la réponse exacte à chaque question, mais l'instructeur analysera les résultats pour identifier les sujets qui n'ont pas été bien compris. Il pourra aussi vous dire où vous avez fait des erreurs et vous indiquer les domaines où vous avez besoin de vous améliorer.

Cette partie de l'évaluation est conçue pour vous aider vous et l'instructeur pour évaluer la façon avec laquelle vous avez compris les aspects théoriques de ce cours. Les pré- et post-tests à choix multiple seront donnés au début et à la fin de cette formation.

Evaluation de la formation par le stagiaire

Au moyen d'un questionnaire, l'instructeur vous demandera à vous, le stagiaire, si vous pensez que la formation vous a aidé et comment elle pourrait être améliorée. Cette évaluation aura lieu à la fin de la période de formation pour avoir du recul et une vue plus large. Vous pouvez au choix signer le questionnaire ou non, mais vous devez vous sentir totalement libre de faire des suggestions pour une amélioration tant des enseignants que du contenu du cours et des méthodes pédagogiques.

Utilisation du guide du stagiaire

Ce guide du stagiaire est composé de matériel d'enseignement conçu pour vous permettre d'atteindre les objectifs formulés plus haut. Le guide est divisé en chapitres appelés unités. Vous devez acquérir les capacités et la connaissance contenus dans une unité avant de passer à la suivante, sinon vous pouvez avoir des difficultés à atteindre les objectifs des unités suivantes. Il s'agit d'un processus d'apprentissage progressif, par étapes, qui commence avec l'unité 1 où vous répondrez aux questions sur ce que vous savez du diagnostic et de la prise en charge du paludisme grave à *P. falciparum* dans votre pays ou sur votre lieu de travail, et qui se termine avec l'unité 10 où vous pouvez tester avec des cas cliniques vos connaissances sur le diagnostic et la prise en charge du paludisme grave à *P. falciparum*.

NOTES

Unité d'apprentissage 1**Ce que vous savez du diagnostic et de la prise en charge du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* dans votre pays ou lieu de travail.****Objectifs pédagogiques**

A la fin de cette Unité vous devez être capable de :

- comprendre la situation du paludisme grave à *P. falciparum* dans votre pays ou sur votre lieu de travail, et la façon dont il est pris en charge.

Dans les pages suivantes de cette Unité vous trouverez une série de questions auxquelles vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Ceci n'est pas un examen mais est conçu pour vous faire réfléchir sur le mécanisme que l'on croit être responsable des principales complications du paludisme grave à *P. falciparum* et sur la façon de décider des traitements appropriés. Répondez aux questions dans l'ordre dans lequel elles sont écrites. Vos réponses doivent tenir compte de la situation de votre pays (ou du pays dans lequel vous êtes, ou dans lequel vous travaillerez). Si vous ne pouvez pas répondre aux questions qui concernent le pays entier mais que vous pouvez le faire pour une partie du pays, alors faites le en spécifiant la partie du pays à laquelle vos réponses s'appliquent.

Ecrivez vos réponses à ces questions. Répondez clairement et brièvement aux questions pour lesquelles vous avez une opinion précise. Cet exercice peut vous aider à tirer le meilleur du cours qui suit.

Question 1

Que voulez vous dire par "paludisme grave à *P. falciparum*" ? Quelles sont les formes que peut prendre le paludisme qui le rendent "grave"?

Question 2

Le paludisme grave à *P. falciparum* peut se présenter avec beaucoup de complications. Sur votre lieu de travail :

a) Quelles sont les complications les plus fréquentes :

b) Quelles sont complications les plus graves :

c) Approximativement combien de cas de paludisme grave à *P. falciparum* sont vus sur votre lieu de travail par mois ?

d) Combien de décès sont dûs chaque mois au paludisme grave à *P. falciparum* ?

e) Quels groupes de personnes sont les plus touchés par le paludisme grave à *P. falciparum* dans votre région ?

f) Y a-t-il une période de l'année pendant laquelle sont vus la plupart des cas de paludisme grave à *P. falciparum* ?

g) A votre avis pensez-vous que la plupart des cas de paludisme grave à *P. falciparum* dans la population dont vous vous occupez sont amenés dans une structure de santé ? Si non, précisez pourquoi.

h) Est-ce que beaucoup de décès surviennent à domicile sans avoir accès à des soins médicaux ? Si oui, précisez pourquoi.

i) Quelles sont les raisons qui aboutissent à un retard dans l'accès à une structure de santé pour les patients ayant un paludisme grave à *P. falciparum* ?

Question 3

Quelles sont quelques raisons possibles pour lesquelles certains accès de paludisme à *P. falciparum* sont "bénins" (fièvre, céphalées, etc.) alors que d'autres deviennent "graves" ou même mortels ?

Question 4

Comment classer vous le paludisme à *P. falciparum* comme cause de maladie grave comparé aux autres causes de maladie grave ?

Quel est le traitement recommandé dans votre pays ou sur votre lieu de travail pour

- a) un paludisme non compliqué;
- b) un paludisme grave à *P. falciparum*?

Question 5

Quels autres médicaments antipaludéens sont utilisés pour traiter le paludisme grave à *P. falciparum* dans votre pays ou sur votre lieu de travail ?

Question 6

Où les personnes obtiennent-elles leurs médicaments antipaludéens ?

Question 7

Pensez-vous qu'ils sont efficaces ? Si non, précisez pourquoi.

Question 8

Quels sont les remèdes faits domicile, les remèdes traditionnels ou autres couramment utilisés dans votre région ?

Question 9

Quelles sont pour vous les obstacles majeures dans votre pays, ou sur votre lieu de travail, pour un traitement satisfaisant du paludisme grave à *P. falciparum* ?

Question 10

Est-ce que les habitants dans votre région utilisent de quelconques mesures préventives pour réduire le risque de paludisme grave à *P. falciparum* ?

Question 11

Qu'attendez vous de cette formation ?

**Lire attentivement l'unité suivante de ce module
avant la séance qui s'y rapporte.**

NOTES

Unité d'apprentissage 2

Paludisme grave à *Plasmodium falciparum*

Objectifs pédagogiques

A la fin de cette unité vous devez être capable de :

- définir le paludisme grave à *P. falciparum*
- identifier les groupes à haut risque d'être atteints de paludisme grave à *P. falciparum*
- diagnostiquer le paludisme grave à *P. falciparum*
- comprendre l'importance d'un traitement précoce.

Qu'est-ce que le paludisme grave à *P. falciparum* ?

Vous devez considérer qu'un patient a un paludisme grave à *P. falciparum* si il y a des formes asexuées de *Plasmodium falciparum* sur le frottis sanguin et que le patient a l'un des signes suivants :

Manifestations cliniques

- modification du comportement,
- confusion ou somnolence
- altération de la conscience ou un coma dépassé
- convulsions à répétition
- respiration profonde, détresse respiratoire
- difficultés respiratoires ou œdème pulmonaire
- collapsus cardio-vasculaire ou choc
- œdème pulmonaire (radiologique)
- ictère
- hémoglobinurie
- tendance hémorragique
- prostration, c.à.d. faiblesse généralisée qui fait que le patient ne peut pas marcher ou s'asseoir sans être aidé

Données biologiques

- Hypoglycémie
- acidose, acidose métabolique
- anémie normocytaire sévère (hématocrite < 20%, Hb < 7g/dl)
- hémoglobinurie
- hyperparasitémie¹
- hyperlactatémie
- insuffisance rénale

Veillez noter que :

- a) N'importe laquelle de ces manifestations cliniques suffit
- b) Un patient particulier peut avoir n'importe **laquelle** ou n'importe quelle **association** de complications énumérées ci-dessus.
- c) Un patient avec une ou quelques manifestations peut en développer d'autres.
- d) Chercher attentivement d'autres diagnostics possibles chez ce type de patient.

¹ L'hyperparasitémie dans différentes localisations a différentes significations.

Qui est atteint de paludisme grave à *P. falciparum* ?

Toute infection avec *P. falciparum* peut devenir grave si le traitement est retardé ou inadéquat. Cependant, les personnes qui ont été exposées à maintes reprises au paludisme à *P. falciparum* développent une immunité partielle et sont moins susceptibles de faire l'expérience d'un paludisme grave à *P. falciparum*. Les personnes qui sont le plus à risque sont :

- les enfants dans les régions de forte endémicité – en particulier ceux âgés de six mois à six ans
- les personnes de tout âge dans les régions de faible endémicité
- les voyageurs qui viennent de régions où il y a peu ou pas de paludisme à *P. falciparum* quand ils se rendent dans une région impaludée : ceci peut porter sur un voyage dans un seul pays ou entre plusieurs pays
- les personnes qui retournent dans des régions fortement endémiques après quelques années d'absence
- les femmes enceintes non immunes (à risque pour toutes les complications)
- les femmes enceintes semi-immunes, particulièrement les primigestes (à risque de développer une anémie sévère)

Pourquoi le paludisme grave à *P. falciparum* demande-t-il une attention spéciale ?

Parce que :

- le paludisme grave à *P. falciparum* est une cause fréquente de décès évitable.
- le diagnostic n'est souvent pas envisagé suffisamment tôt
- un traitement correct précoce et des soins infirmiers attentifs peuvent considérablement améliorer l'issue de la maladie
- les médicaments antipaludéens doivent, si possible, être administrés par voie parentérale sous étroite surveillance
- le traitement doit alors, si possible, se faire à l'hôpital
- certaines méthodes de traitement qui sont encore utilisées sont dangereuses ou inefficaces et devraient être abandonnées.

Comment diagnostique-t-on le paludisme grave à *P. falciparum* ?

Envisagez la possibilité d'un paludisme grave à *P. falciparum* chez les patients ayant n'importe laquelle des manifestations cliniques et/ou syndrômes énumérés page 13, même si la maladie n'a pas débuté avec les symptômes typiques d'un paludisme.

Une motif fréquent de décès au cours du paludisme grave à *P. falciparum* est que l'on n'a pas pensé immédiatement au diagnostic chez un patient se présentant avec une des complications.

La plupart des patients va aussi avoir de la fièvre, mais ça n'est pas toujours le cas.

Un diagnostic correct doit reposer sur une anamnèse complète de l'état du patient, un examen physique complet, et des examens de laboratoire.

Idéalement un frottis sanguin doit être fait pour mettre en évidence la présence de formes asexuées *P. falciparum*. Mais rappelez –vous que :

- obtenir le résultat d'un frottis sanguin ne doit pas entraîner de retard excessif au démarrage du traitement
- occasionnellement un frottis sanguin peut être négatif même si le patient souffre de paludisme grave à *P. falciparum*. Les frottis doivent être répétés, par ex. toutes les 6 heures: **si les manifestations cliniques suggèrent fortement un paludisme grave à *P. falciparum*, le traitement peut être débuté même si les frottis sont négatifs.**
- un frottis sanguin positif ne prouve pas qu'un paludisme grave à *P. falciparum* soit la **cause** de la maladie grave. Considérez et cherchez aussi d'autres possibilités.

Points clés :

- le retard du diagnostic est dangereux
- le spectre des complications est différent chez les enfants et les adultes
- certains groupes de la population sont plus susceptibles que d'autres.

**Lire attentivement l'Unité suivante de ce module
avant la séance qui s'y rapporte.**

Unité d'apprentissage 3

Physiopathologie du paludisme grave à *Plasmodium falciparum*

Objectifs pédagogiques

A la fin de cette unité vous devez être capable de :

- décrire les mécanismes que l'on croit être responsables des principales complications du paludisme
- montrer comment la compréhension du mécanisme de la maladie peut aider à décider d'un traitement approprié.

En étudiant cette section, rappelez-vous que certains des facteurs et théories exposés sont établis, alors que d'autres restent d'ordre spéculatif.

Discutez d'abord avec vos collègues, puis en séance plénière, de ce que vous avez lu. Essayez d'énumérer les moyens par lesquels comprendre la physiopathologie aide à déterminer les traitements appropriés.

Mécanisme du paludisme maladie

Le paludisme infection englobe une immense gamme d'effets possibles, de l'infection totalement asymptomatique à une maladie grave mortelle. Beaucoup de facteurs sont considérés comme influençant les manifestations cliniques de l'infection : certains de ces facteurs sont connus de façon indubitable, alors que d'autres restent d'ordre spéculatif.

Facteurs connus pour influencer la gravité de la maladie au cours du paludisme

- L'espèce du parasite. Seul *P. falciparum* cause un paludisme grave, mais il entraîne aussi, plus fréquemment, une atteinte bénigne ou asymptomatique.
- L'immunité du sujet. Les adultes qui ont vécu toute leur vie dans une zone endémique sont moins susceptibles d'avoir une atteinte grave que :
 - les adultes qui visitent une zone endémique pour la première fois
 - les jeunes enfants qui vivent dans la même zone endémique.
- La grossesse
- La disponibilité et l'efficacité des médicaments antipaludéens.
- Le degré de résistance du parasite aux médicaments qui prédomine localement.
- Certaines pathologies héréditaires génétiques chez l'hôte humain – ex. trait drépanocytaire, qui réduit le risque d'infection à *P. falciparum* conduisant à une maladie grave.

Facteurs qui peuvent influencer sur la gravité de la maladie mais qui ne sont pas encore prouvés

- Souche particulière de *P. falciparum*. Certaines souches sont-elles plus virulente que d'autres ? Il existe des arguments qui suggèrent que c'est le cas, mais pas de preuve.
- L'âge auquel survient la première infection. Il se peut que les infections très précoces – au cours des 3 premiers mois de la vie, quand les anticorps maternels donnent encore une certaine protection contre la multiplication du parasite ou la maladie – entraîne une immunisation progressive avec moins de risque de développer une maladie grave.
- L'intensité de la transmission. Si la transmission est très intense, les premières infections chez les nourrissons auront tendance à survenir très tôt dans la vie. Il existe des arguments sur le fait que l'évolution et la gravité de la maladie chez les enfants diffèrent selon le schéma local de transmission
- Des différences constitutives entre personnes – des anomalies des globules rouges incluant le trait drépanocytaire, l' α -thalassémie, et probablement le déficit en G-6-PD, assurent une protection contre le paludisme ainsi que certains antigènes HLA classe I, et classe II.
- L'ampleur de la réponse individuelle à une infection – c.a.d. la vitesse et le degré de production des cytokines² comme le Tumor Necrosis Factor (TNF).
- Le nombre de sporozoïtes injecté par un moustique, ou par plusieurs moustiques.

Comment les parasites entraînent une forme bénigne de la maladie

Toutes les espèces plasmodiales peuvent occasionner de la fièvre, avec ces symptômes associés (frissons, céphalées, myalgies). Il y a maintenant peu de doute sur le fait que la fièvre ne soit pas directement causée par le parasite, mais par des substances produites par l'hôte, les cytokines. Celles-ci sont sécrétées par des cellules de l'hôte (macrophages, cellules endothéliales et autres cellules) en réponse au parasite ou au matériel des globules rouges libéré lors de la rupture des schizontes.

² Terme générique pour des protéines non anticorps/ libérées par une population cellulaire au contact avec un antigène spécifique, qui agissent comme des médiateurs intercellulaires.

Comment les parasites entraînent-ils une maladie grave ?

Cytokines

Il est possible, mais non encore prouvé que les cytokines, si elles sont produites en excès peuvent, en plus de la fièvre, provoquer une maladie grave. Une cytokine connue pour être sécrétée par le sujet en réponse au paludisme est le Tumor Necrosis Factor (TNF). Des quantités importantes de TNF circulent au cours du paludisme grave à *P. falciparum*, particulièrement dans les cas mortels, et l'on sait que le TNF est capable d'entraîner beaucoup des symptômes, signes et complications qui sont typiques d'un paludisme grave – par ex. coma, hypoglycémie, acidose, anémie et syndrome de détresse respiratoire. Cependant on n'est pas encore sûr que le TNF ou d'autres cytokines, soient à l'origine des complications du paludisme ou seulement le résultat d'une infection grave.

Séquestration

Au cours du paludisme à *P. falciparum*, une manifestation pathologique constante est la séquestration des globules rouges contenant des parasites en cours de maturation (schizontes, grand trophozoïtes), dans les capillaires et veinules profonds. Ce phénomène est observé dans beaucoup d'organes et de tissus différents, dont le cerveau, les poumons, le coeur, la moelle osseuse et l'intestin. Il semble probable, mais ce n'est pas prouvé, que la séquestration est d'une certaine façon responsable de certaines complications comme la modification de la conscience et l'acidose. On sait que la séquestration n'est pas toujours nocive, parce qu'elle se produit aussi bien au cours du paludisme à *P. falciparum* bénin que grave.

Si la séquestration joue un rôle important dans la survenue d'une maladie grave, comment cela peut-il s'expliquer ? Il est peu probable que la séquestration obstrue en réalité les vaisseaux sanguins et fasse que le flux sanguin soit réduit ou arrêté. Si la séquestration avait cet effet, on s'attendrait à ce que la plupart des personnes qui récupèrent d'un coma consécutif au paludisme ait des lésions cérébrales persistantes, et ça n'est pas le cas. La plupart des survivants récupèrent complètement. Seuls 5 à 10% ont des séquelles neurologiques, telles que des lésions cérébrales focales, avec des anomalies sur les images du CATscan et il se peut donc que la séquestration entraîne parfois une obstruction du flux sanguin.

Autre possibilité : les parasites séquestrés, que l'on sait être hautement actifs métaboliquement, consomment les substances vitales, comme le glucose et l'oxygène, de sorte que celles-ci ne soient plus disponibles pour les cellules hôtes, par ex. les cellules cérébrales. Les parasites peuvent aussi produire des déchets, par ex. lactates ou toxines, fer libre, radicaux oxygénés toxiques, qui sont directement nocifs pour les tissus hôtes de voisinage.

Une autre théorie fascinante est que la séquestration serve à concentrer les schizontes dans les tissus vitaux. La rupture des schizontes peut alors stimuler la libération locale de grandes quantités de cytokines qui pourraient ensuite avoir un effet local puissant même si les teneurs en cytokines dans la circulation générale ne sont pas particulièrement élevées.

In vitro, un globule parasité peut attirer les globules rouges non parasités, lesquels adhèrent à la surface de la cellule parasitée en formant une "rosette". Il n'y a pas encore d'argument convaincant que les rosettes auraient une part importante dans la pathogénèse *in vivo*.

Processus contribuant aux complications spécifiques

- Altération de la conscience ou coma

On croit que l'altération de la conscience ou le coma sont causés par la séquestration des parasites dans le cerveau. Toutefois l'ischémie seule n'expliquerait pas l'excellente récupération neurologique. Cela vaut la peine de considérer que le coma peut être neuroprotecteur. La sortie prématurée du coma pourrait augmenter les risques de lésion neuronale.

D'autres processus peuvent causer ou contribuer à l'altération de la conscience ou du coma. Ceux-ci incluent :

- Hypoglycémie

L'hypoglycémie peut être due à une production ou une libération défectueuse de glucose dans le foie, et une consommation accrue dans les tissus. Chez les enfants, l'hypoglycémie complique, outre le paludisme, d'autres infections de l'enfance. Bien que l'hypoglycémie puisse se développer pendant n'importe quelle phase d'un jeûne prolongé, les mécanismes réels restent peu clairs.

Un autre mécanisme d'hypoglycémie, surtout vu, mais pas seulement, chez les femmes enceintes, peut se voir pendant le traitement par quinine ou quinidine. Ces médicaments stimulent la sécrétion de l'insuline par le pancréas, laquelle peut conduire à une hypoglycémie.

- Convulsions

En cas de convulsions, la perte de la conscience survient à la fois pendant les convulsions et à pour une période qui peut aller jusqu'à plusieurs heures après. Les convulsions peuvent être dues à un effet direct des parasites dans le cerveau ou à des désordres métaboliques graves associés – par ex. anoxie profonde, acidose grave ou hyponatrémie sévère.

- Pression intracrânienne élevée

La majorité des enfants avec un neuropaludisme ont une pression du liquide céphalorachidien élevée, indiquant une pression élevée dans le cerveau et la canal rachidien. Cette pression peut varier dans le temps. Le phénomène a aussi été observé chez des adultes. La cause de cette pression intracrânienne élevée n'est pas claire. Ce n'est pas dû à un œdème cérébral, bien que celui-ci puissent se constituer comme événement terminal. La pression intracrânienne peut être parfois élevée à cause d'une augmentation de la masse des globules rouges dans le cerveau, ou à cause de la dilatation des vaisseaux dans le cerveau en réponse aux cytokines produites localement.

Dans la majorité des cas, l'élévation de la pression intracrânienne n'est pas la cause du coma ou du décès. Elle peut cependant jouer un rôle dans la pathogénèse ou affecter l'évolution de la maladie d'une manière qui n'est pas encore comprise.

Autres mécanismes de certaines complications spécifiques

- Anémie

L'anémie est en partie due à la destruction des globules rouges qui contiennent les parasites. Plusieurs autres mécanismes peuvent accélérer la constitution de l'anémie : les globules non-parasités sont détruits plus rapidement qu'en temps normal au cours du paludisme maladie, et la moëlle osseuse ne fonctionne pas de façon adéquate. L'anémie s'aggrave si il existe des saignements anormaux, une hémolyse intravasculaire ou une insuffisance rénale.

- Acidose

L'acidose est probablement due à une pénurie relative en oxygène dans les tissus occupés par les parasites séquestrés. Cette pénurie en oxygène est plus grave encore quand il y a une hypovolémie et/ou une anémie sévère, vu que ces deux pathologies peuvent altérer l'approvisionnement en oxygène des tissus. Le manque d'oxygène force les tissus à obtenir leur énergie par d'autres voies biochimiques qui ne dépendent pas de l'oxygène; un des résultats est la libération d'acide lactique, entraînant une acidose métabolique. Il paraît évident que les médicaments contenant des salicylés, qui sont souvent donnés pour faire baisser la fièvre, peuvent exacerber cette acidose métabolique.

- Insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë - nécrose tubulaire aiguë – est une complication fréquente chez l'adulte, mais rarement vue chez l'enfant. Elle est entièrement réversible si le patient est maintenu en vie assez longtemps, par ex. par dialyse péritonéale, d'habitude entre quelques jours et 3 semaines. L'insuffisance rénale a plus de chance de se développer si il y a eu une hypotension artérielle ou un état de choc.

- Œdème pulmonaire et SDRA

L'œdème pulmonaire (non cardiogénique) peut être la conséquence d'un remplissage liquidien excessif par perfusion intraveineuse, particulièrement si il y a une insuffisance rénale. Le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) paraît être dû à un effet direct des parasites séquestrés dans les poumons, peut-être par l'intermédiaire de la libération de cytokines. Ces deux complications sont inhabituelles chez l'enfant dans les régions endémiques.

- Hémoglobinurie

L'hémoglobinurie résulte de la rupture rapide des globules rouges dans la circulation (hémolyse intravasculaire massive).

- Ictère

L'ictère est plus fréquent chez l'adulte que chez l'enfant et est dû en partie à l'hémolyse et en partie à l'insuffisance hépatique.

- Etat de choc

Le choc est dû à un débit cardiaque insuffisant et une mauvaise perfusion tissulaire. Chez certains patients il peut survenir de façon concomitante à une bactériémie.

- Plaquettes

Au cours du paludisme à *P. falciparum*, le nombre des plaquettes est typiquement bas. Néanmoins, les hémorragies spontanées sont rares à la fois chez l'enfant et l'adulte. Quand elles se produisent, elles sont la conséquence d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

**Lire attentivement l'Unité suivante de ce module
avant la séance qui s'y rapporte.**

Unité d'apprentissage 4

Guide pour le diagnostic et l'évaluation du paludisme grave à *Plasmodium falciparum*

Objectifs pédagogiques

A la fin de cette unité vous devez être capable de :

- Consigner par écrit l'histoire complète du patient
- faire un examen physique du patient à la recherche de signes importants
- demander les examens les plus urgents nécessaires pour un diagnostic et une prise en charge appropriés d'une maladie grave.

L'anamnèse

Le paludisme peut être confondu avec toute une variété de syndromes; une anamnèse soigneuse peut fournir une base solide permettant une différenciation.

L'entourage du patient doit être interrogé avec soin pour obtenir le plus d'informations qui sont d'une grande importance pour établir un diagnostic.

Une anamnèse complète a deux buts importants :

- rechercher des indices pour d'autres diagnostics possibles, autres que le paludisme
- évaluer la gravité du paludisme et de n'importe laquelle de ses complications.

Pendant le recueil complet de l'anamnèse, prêtez une attention particulière à : (voir tableau de la page suivante)

Tableau 1

Géographie	Résidence et voyage à l'intérieur ou hors du pays
Prise de médicaments	Antipaludéens et autres médicaments: <ul style="list-style-type: none"> • avant la maladie • pour cette maladie
Symptômes : leur durée et évolution	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre, froid, frissons. Ceux-ci peuvent avoir précédés les événement ultérieurs. • Modification du comportement : les parents ou les gardiens doivent spécifiquement être questionnés à ce sujet – cela n'est peut être pas évident pour vous. • Somnolence ou détérioration du niveau de conscience. • Convulsion(s), quand, combien, combien de temps ? Essayer de faire la distinction avec la perte de conscience pour laquelle le même mot est employé dans beaucoup de langues. • Urine très foncée. • Essoufflement. • Incapacité de manger ou boire, parler, s'asseoir, se lever ou marcher. <p>Ceci montre la nécessité d'une admission à l'hôpital.</p>
Antécédents médicaux et de traitements	<p>Toute maladie fébrile récente peut être importante. La maladie actuelle peut être une rechute, ex. typhoïde, ou une complication d'une maladie infectieuse, ex. encéphalite post-rougeoleuse, abcès cérébral après une pneumonie, méningite consécutive à une otite moyenne.</p> <p>Rappelez-vous qu'une crise drépanocytaire peut ressembler au paludisme, et peut être déclenchée par le paludisme; des antécédents de crises ou un diagnostic de drépanocytose peuvent aider.</p> <p>Le diabète peut contribuer au tableau clinique, et nécessitera une attention spéciale chez un patient ayant un paludisme.</p>
Antécédents de transfusions sanguines	<p>Quand? Rappelez-vous que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une hépatite peut ressembler au paludisme • Le paludisme peut lui-même être transmis par transfusion
La patiente est-elle enceinte ?	La patiente qui est enceinte a un risque particulier à la fois pour le paludisme et pour son traitement.
Autres maladies familiales	Une maladie identifiée chez un parent proche ou une personne de l'entourage peut suggérer un autre diagnostic, par ex. méningite à méningocoque, rougeole, oreillons, varicelle, fièvre typhoïde, tuberculose.

Il peut y avoir d'autres indices dans l'anamnèse, ex. une morsure de chien chez un patient avec la rage, traumatisme cranien chez un patient constituant un hématome sous-dural, overdose médicamenteuse, alcoolisme chronique, etc.

Cet aperçu évoque quelques points fréquents sur lesquels l'accent doit être mis mais d'autres informations utiles peuvent venir d'une anamnèse complète.

L'examen physique

Comme l'anamnèse, l'examen complet a pour but de :

- i) identifier d'autres diagnostic possibles; et
- ii) évaluer la gravité du paludisme et n'importe laquelle de ses complications.

Indices pour un autre diagnostic

Ces exemples sont cités parce qu'ils sont fréquemment négligés :

Tableau 2

Chez tous les patients	Chez l'enfant
<p><i>Rash</i> : rare au cours du paludisme, peut suggérer un typhus, une typhoïde, une rougeole, une infection à arbovirus, une fièvre récurrente, une varicelle, une leptospirose ou une méningococcémie.</p> <p><i>Raideur de la nuque</i> : notez que son absence n'exclut pas une méningite; et des enfants avec un paludisme à grave <i>P. falciparum</i> ont une raideur de nuque (comme faisant part de l'hypertonie généralisée chez certains patients ayant un neuropaludisme).</p> <p><i>Infection</i>: chercher des signes d'infections.</p> <p><i>Adénopathies</i> : trypanosomiase, tuberculose, infections liées au SIDA et beaucoup d'autres possibilités.</p>	<p><i>Tympan</i>: otite moyenne aiguë et chronique.</p> <p><i>Muqueuse buccale</i> : signe de Koplik (prodrome de la rougeole).</p> <p><i>Pharynx</i>: Amygdalite, diphthérie.</p> <p><i>Bombement des fontanelles</i> : évoquant une méningite (chez les enfants plus jeunes).</p> <p><i>Respiration rapide, superficielle avec battement des ailes du nez</i> : peut évoquer une infection respiratoire aiguë (IRA) ou une pneumonie, mais rappelez-vous que certains patients avec un paludisme grave à <i>P. falciparum</i> ont des anomalies de la respiration).</p> <p><i>Toux</i></p> <p><i>Tension artérielle élevée</i> : encéphalopathie hypertensive</p>

Manifestations cliniques indiquant un paludisme grave à *P. falciparum*

Chacune des manifestations cliniques et/ou des syndromes mentionnés à la page 12 et qui définissent le paludisme comme un paludisme grave à *P. falciparum* peuvent être suspectés sur la base d'une évaluation clinique (anamnèse et signes physiques) :

Modifications de comportement

Elle peuvent inclure une confusion, un délire, une agitation, une somnolence, des hallucinations, une psychose.

Diagnostics différentiels : typhoïde, insolation, intoxication médicamenteuse ou alcoolique, hypoglycémie quelle qu'en soit la cause, encéphalite, y compris la rage, défaillance métabolique, ex. insuffisance hépatique, insuffisance rénale.

Coma

Il peut être modéré ou profond, de début progressif ou soudain. Le coma est une séquelle fréquente de convulsions de n'importe quelle origine, mais si le coma est uniquement dû aux convulsions, la conscience est habituellement rétablie en quelques minutes à quelques heures.

Diagnostics différentiels – toutes les pathologies énumérées ci-dessus, au paragraphe “modifications du comportement”.

Convulsions

Les parents peuvent décrire ce qu'ils croient être des convulsions, et qui sont survenues avant que le patient ne vienne à la clinique/hôpital. Interrogez une personne qui a été témoin de l'événement, et demandez des détails incluant les mouvements des mains et du visage, une morsure de la langue, une incontinence. Parfois toute perte de la conscience, ou même la somnolence, sont décrites avec les mêmes mots utilisés pour les convulsions.

Chez certains patients, en particulier chez les enfants, les convulsions peuvent être accompagnées par de très petits mouvements, lesquelles peuvent ne pas être remarqués à moins qu'ils aient été recherchés attentivement. Ces “convulsions fines” peuvent être responsables d'un coma et nécessiter un traitement anticonvulsivant.

Hypoglycémie

L'hypoglycémie peut se manifester comme une modification du comportement, une perte de la conscience, des convulsions ou simplement de vagues symptômes. Ne pas se fier à la présence de transpiration, d'une peau moite et froide, vu que ces manifestations sont fréquemment absentes, en particulier chez l'enfant.

Acidose

Une respiration ample, pas nécessairement rapide, avec enfoncement des structures osseuses de la paroi inférieure du thorax, en l'absence de signes thoraciques, est un bon indicateur d'une acidose. Cependant parfois l'aspect de la respiration peut être masqué par d'autres facteurs qui influent sur elle – ex. dépression ou excitation du centre respiratoire central, œdème pulmonaire ou infection pulmonaire. Il peut être possible de détecter l'odeur acidotique (odeur sucrée).

Autres difficultés respiratoires

Beaucoup de facteurs influencent l'aspect de la respiration au cours du paludisme grave à *P. falciparum*

- Au cours des anémies sévères du paludisme, la respiration ample est due le plus souvent à une acidose causée par une hypoxie tissulaire.
- Moins fréquemment, l'essoufflement chez un patient anémique peut être dû à une insuffisance cardiaque avec hépatomégalie et galop
- Des phénomènes d'origine centrale qui résultent de maladies cérébrales. Celles-ci comprennent une respiration superficielle irrégulière, respiration de Cheyne-Stokes,³ et une respiration bruyante et stertoreuse.

³ Respiration caractérisée par rythme croissant et décroissant de l'amplitude respiratoire avec des périodes d'apnée régulièrement récurrentes

- Infection – ex. pneumopathie de déglutition, entraînant une respiration difficile.
- Fièvre élevée qui entraîne une respiration rapide
- Œdème pulmonaire – provoque une respiration rapide avec des crépitations à l'auscultation et, dans les cas graves, des crachats mousseux roses et une cyanose d'origine centrale (langue).
- Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) – qui ne peut être différencié d'un œdème pulmonaire, mais qui survient en l'absence de surcharge hydrique.

Insuffisance rénale aiguë

En tant que complication du paludisme, elle est en fait limitée aux adultes. Elle est détectée en surveillant la diurèse. Si il y a une oligurie persistante - volume urinaire produit inférieur à 17 ml/heure chez un adulte ou inférieur à 0.3 ml/kg/heure chez un enfant – en dépit d'une correction suffisante de la déshydratation ou de l'hypotension, alors l'insuffisance rénale est présente ou imminente. Le hoquet est un indicateur pour une insuffisance avancée.

Anémie sévère

Elle n'est correctement diagnostiquée qu'en mesurant l'hématocrite et/ou l'hémoglobine. Les signes évocateurs comprennent une pâleur importante des muqueuses en particulier de la langue, des paumes des mains et des plantes des pieds. Une anémie sévère peut être accompagnée d'un essoufflement ou une altération de la conscience. Voir également ci-dessus, au paragraphe "Autres difficultés respiratoires".

Etat de choc

Il existe une tension artérielle basse, un pouls faible, et une perfusion tissulaire altérée avec une peau froide, moite et une cyanose périphérique (lits des ongles, lèvres). Chez l'enfant, le retard au remplissage capillaire peut être un signe utile. ⁴

Hémoglobinurie

L'urine est foncée, avec des tests de recherche du sang fortement positif (hémoglobine) mais ne contient pas de globules rouges au microscope. Le plasma peut aussi être foncé, à cause de l'hémoglobine libérée des globules rouges.

Ictère

Il est le mieux détecté sur la sclérotique. Il se voit assez fréquemment chez l'adulte au cours du paludisme grave à *P. falciparum* mais est peu fréquent chez l'enfant. Les signes d'insuffisance hépatique sont rares. L'ictère au cours du paludisme se produit de façon concomitante à la fièvre, à la différence de l'ictère dû à une hépatite. Si l'ictère est présent, faites en sorte de rechercher d'autres complications.

Tendance hémorragique

Au cours de cette rare complication il y a saignement spontané des gencives ou au niveau de la peau, ou bien un saignement prolongé au points de ponction veineuse. Elle est le mieux testée en mesurant le temps de saignement : percer le lobe de l'oreille avec une lancette, essuyer toutes les 15 secondes avec du papier-filtre; dans des circonstances normales, le saignement va s'arrêter en moins de 2 minutes.

⁴ Remplissage capillaire. Il peut être vérifié par le personnel soignant en exerçant une pression (avec l'ongle) sur le lit de l'ongle d'un doigt du patient et en regardant combien de temps le sang revient. Le remplissage capillaire prend normalement deux secondes.

Extrême faiblesse

Le patient ne peut pas s'asseoir ou se lever sans aide. De nombreuses causes peuvent y contribuer.

Evaluer le coma

Un score est basé sur la capacité du patient à bouger et parler en réponse aux ordres et aux stimuli douloureux. Chez les nourrissons qui n'ont pas encore acquis la parole, vous pouvez évaluer les pleurs et l'aptitude de l'enfant à regarder le visage de sa mère, ainsi que la réponse à la douleur. Vous pouvez graduer le coma en fonction d'une des échelles suivantes (Tableaux 3 et 4).

L'échelle de Glasgow pour la détermination du stade du coma, tableau 3, convient pour les adultes et les enfants plus âgés.

Pour les enfants âgés de 9 mois à 12 ans, l'échelle de Blantyre, tableau 4, peut être utilisée.

La mesure du coma chez les enfants plus petits est difficile. Le mieux est de décrire la façon dont l'enfant répond à un stimulus douloureux standard.

Tableau 3

Echelle de Glasgow pour l'adulte et l'enfant plus âgé		Score
Yeux ouverts:	spontanément	4
	pour parler	3
	à la douleur	2
	jamais	1
Meilleure réponse verbale:	orientée	5
	confuse	4
	choix des mots inappropriés	3
	sons incompréhensibles	2
	aucune	1
Meilleure réponse motrice:	obéit aux ordres	5
	localise la douleur	4
	flexion à la douleur	3
	extension à la douleur	2
	aucune	1
Total		3-14

“coma profond” < 10

Pour calculer le score de Glasgow, prendre le score de chaque section, ensuite additionner les trois chiffres pour obtenir un score total.

Tableau 4

L'échelle de Blantyre l'enfant âgé de 9 mois à 12 ans		
		Score
Mouvements des yeux :	orienté (ex. suit le visage de la mère)	1
	non orienté	0
Réponse verbale :	approprié pour l'âge (cri)	2
	Inappropriés pour l'âge (cri) ou gémissement	1
	hoquet/aucun	0
Meilleures réponses motrices:	localise le stimulus douloureux ^a	2
	retrait du membre à la douleur ^b	1
	réponse non spécifique ou absente	0
Total		0-5

“coma profond” < 3

^a frotter vos articulations des doigts fermement sur le sternum du patient

^b appuyer fermement sur le lit de l'ongle du pouce du patient avec un crayon tenu horizontalement.

Ces échelles peuvent être utilisées de façon répétée pour évaluer une amélioration ou une détérioration.

Examens de laboratoire

- Frottis mince et goutte épaisse pour les parasites du paludisme.⁵
- Glycémie chez tous les patients avec une conscience altérée, ou confusion ou des convulsions. Le mieux est d'utiliser une bandelette. Le test nécessite une goutte de sang obtenue par une piqûre au bout du doigt et le résultat peut être lu en 1-2 minutes ou de façon plus exacte avec un lecteur.
- Hématocrite (Ht).
- Ponction lombaire pour éliminer une méningite. Une méningite ne peut pas être diagnostiquée sans ponction lombaire. La raideur de la nuque peut être absente au cours

⁵ Pour des références complètes sur la façon de préparer les frottis minces et gouttes épaisses, les techniques de coloration et l'examen de frottis sanguin pour les parasites du paludisme : Technique de base pour le diagnostic microscopique du paludisme, Partie I : guide du stagiaire, Partie II : guide de l'instructeur, Genève, Organisation mondiale de la santé, 1994.

d'une méningite, en particulier chez l'enfant et après des convulsions; certains avec un paludisme ont une rétraction du cou ou opisthotonos, sans méningite. Un examen cytologique microscopique d'un liquide céphalorachidien clair doit être fait, compte tenu du fait qu'un liquide qui a jusqu'à 300 cellules/mm³ peut paraître clair. N'attendez pas le résultat de la numération des cellules si celle-ci doit prendre plus de quelques minutes.

Avant la ponction lombaire, examiner, si possible, le fond d'œil à l'ophtalmoscope. Cet examen peut aider au diagnostic différentiel; et chez certains patients va révéler un œdème papillaire, ce qui est une contre-indication à faire une ponction lombaire. Si vous ne pouvez pas examiner le fond d'oeil, vous devez décider de toute façon de faire ou non une ponction lombaire. Si le patient est profondément inconscient et a une respiration faible et très irrégulière, ne faites pas de ponction lombaire, mais donnez des antibiotiques pour une possible méningite. Chez les autres patients, faites la ponction lombaire et examinez normalement les cellules du liquide : si il y a des arguments pour une méningite, traitez en conséquence.

Avec tous ces résultats vous devez initier un traitement immédiat sans attendre les résultats des autres tests.

Autres examens de laboratoire si possible

Ils ne sont pas essentiel à la prise en charge, mais si ils sont disponibles ils peuvent être utiles pour le pronostic.

- Créatinine plasmatique; l'urée est une alternative, mais il n'est pas nécessaire de mesurer les deux, compte tenu du fait que la créatinine est plus utile.
- Electrolytes, ceux-ci peuvent de temps en temps révéler une anomalie qui peut être corrigée comme l'hyponatrémie. La créatinine et les électrolytes sont d'un grand intérêt quand il y a un risque d'insuffisance rénale aiguë ou que celle-ci se constitue.
- Hémoculture, parce qu'une septicémie peut compliquer un paludisme grave à *P. falciparum* et causer un état de choc ou une fièvre d'origine inconnue.
- Numération globulaire complète et formule leucocytaire. Elles indiquent parfois la possibilité d'un diagnostic supplémentaire, ex. /gross eosinophilie, ou une complication, par ex. thrombopénie majeure.
- Gaz du sang, pH et trou anionique. Ils aident à identifier une acidose et le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA). Les principaux électrolytes mesurés en routine dans le plasma sont le sodium (Na⁺), le chlore (Cl⁻), le potassium (K⁺), et les bicarbonates (HCO₃⁻). La somme des cations mesurés (Na⁺ and K⁺) dépasse normalement celle des anions mesurés d'environ 14 mmol/l (valeurs normales : 10 à 18 mmol/l). Cette différence est connue comme le "trou anionique" et est en grande partie attribuable aux protéines chargées négativement mais aussi aux phosphates, sulfates, et à certains acides organiques. Le calcul du trou anionique a surtout un intérêt pour le diagnostic différentiel de l'acidose métabolique et pour suivre les

progrès du traitement. L'acidose est un indicateur d'une maladie grave, à la fois chez les patients conscients et inconscients.

- Radiographie thoracique. Elle peut identifier un œdème pulmonaire ou une condensation lobaire.
- Concentrations en lactates du plasma et du liquide céphalorachidien. Celles-ci sont élevées dans l'acidose lactique : des taux élevés (>6 mmol/litre ou plus) sont associés à un mauvais pronostic.
- Les tests des fonctions hépatiques peuvent être utiles pour distinguer un paludisme grave à *P. falciparum* d'une hépatite aiguë.

Examens pendant la prise en charge

Certains examens auront un égal intérêt ou plus d'intérêt, si ils sont répétés pendant la durée du traitement, en fonction des indications cliniques, ex. glycémie pour un coma qui devient plus profond ou des convulsions; créatinine et électrolytes si on suspecte une insuffisance rénale, ou bien une radiographie thoracique pour un éventuel oedème pulmonaire. Certains tests doivent presque toujours être répétés à intervalles réguliers : frottis sanguins, hématicrite (Ht) et/ou hémoglobine.

Points clés :

- Recueillir du patient ou de son entourage une anamnèse soignée
- Faire une évaluation clinique rapide avec une attention spéciale à l'état de conscience, la tension artérielle, la fréquence et l'amplitude de la respiration et la pâleur
- Demander les examens de laboratoire les plus urgents : frottis mince et goutte épaisse, glycémie, Ht, et ponction lombaire si elle indiquée et sans danger

**Lire attentivement l'unité suivante de ce module
avant la séance qui s'y rapporte**

Unité d'apprentissage 5

La visite de l'hôpital

Objectifs pédagogiques

A la fin de cette unité vous devez :

- être capable de pouvoir faire l'évaluation d'un patient atteint de paludisme grave à *P. falciparum*
- avoir observé comment un patient avec un paludisme grave à *P. falciparum* est pris en charge dans la structure de santé que vous visiterez.

Il s'agit d'une partie très importante du cours et vous aurez l'occasion de discuter ces observations avec votre instructeur à la fin de la visite.

Notes prises lors de la visite de l'hôpital

Unité d'apprentissage 6

Quiz photo

Objectifs pédagogiques

A la fin de cette unité vous devez être capable de :

- interpréter les signes physiques d'une atteinte grave chez les enfants et les adultes
- décider des diagnostic différentiels
- déterminer les examens qui doivent être effectués.

Figure 1



Figure 2



Figure 3



Les enfants des figures 1, 2 et 3 ont tous été amenés dans une clinique qui se trouve dans une région où *P. falciparum* est hyperendémique. Tous les enfants étaient inconscients et avaient une parasitémie à *P. falciparum* élevée. Ils avaient entre 3 et 5 ans. Ils étaient fébriles (38°C - 40°C). Ils avaient été immunisés contre les maladies infantiles transmissibles par l'intermédiaire du programme élargi de vaccination (PEV).

Question 1

Que montrent les photos ?

Question 2

Quel est le diagnostic différentiel ?

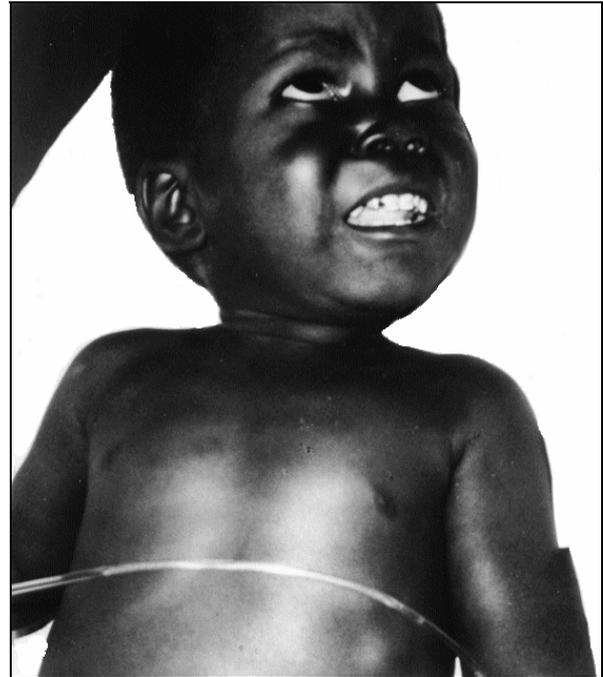
Question 3

Quels examens feriez vous ?

Figure 4



Figure 5



Les enfants des figures 4 et 5 ont chacun une brève histoire de fièvre suivie par une perte progressive de la conscience. Tous les deux sont en coma profond et ont une parasitémie à *P. falciparum* élevée. Ils ont 3 et 4 ans. Aucun des deux n'a été immunisé contre les maladies infantiles communes.

Question 4

Que montre les photos ?

Question 5

Quelle pourrait en être l'explication ?

Figure 6



La patiente de la figure 6 a un paludisme à *P. falciparum*. Elle a été admise dans le coma, traitée par quinine et a repris conscience. Deux jours après elle a eu des convulsions et est retombée dans le coma.

Question 6

Quelles sont les causes possibles des convulsions et du coma qui suit ?

Question 7

Quelles investigations feriez vous pour établir les causes ?

Question 8

Comment prendriez vous en charge ce patient ?

Figure 7



La figure 7 montre le traitement adjuvant donné à un patient ayant un paludisme grave à *P. falciparum*.

Question 9

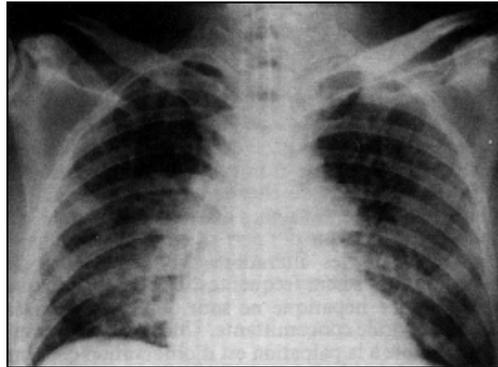
Que montre précisément la photo ?

Question 10

Quelle est la complication la plus fréquente du paludisme grave à *P. falciparum* qui conduit le médecin à mettre en route cette procédure ?

Question 11

Quelles sont les complications à craindre si on a recours à cette technique dans les hôpitaux ruraux ?

Figure 8**Figure 9**

Les figures 8 et 9 se rapportent au tableau clinique et radiologique d'une femme peu après le travail.

Elle a un paludisme grave à *P. falciparum* avec hyperparasitémie et l'état pathologique présenté figures 8 et 9 a été précédé par des difficultés respiratoires avec une augmentation de la fréquence respiratoire.

Question 12

Quelle est la pathologie présentée sur ces photos ?

Question 13

Quel en est le diagnostic différentiel ?

**Lire attentivement l'unité suivante de ce module
avant la séance qui s'y rapporte.**

NOTES

Unité d'apprentissage 7

La prise en charge du paludisme grave à *Plasmodium falciparum*

Objectifs pédagogiques

À la fin de cette unité vous devez être capable de :

- donner un traitement urgent à un patient gravement malade
- donner un traitement d'entretien pendant toute la durée de la maladie
- prévoir, comme il est nécessaire, une surveillance régulière ainsi que les mesures appropriées.

Comment est pris en charge le paludisme grave à *P. falciparum* ?

Dans des conditions idéales le patient gravement malade, en particulier celui qui est comateux, doit être pris en charge dans une unité de soins intensifs. Ceci n'est pas possible dans la plupart des régions endémiques. Dans ces conditions l'**infirmier(e) assure le rôle du système de surveillance de l'unité de soins intensifs**. Ainsi, l'infirmier(e) doit recevoir une formation appropriée de très haut niveau pour assurer le rôle essentiel dans la prise en charge du patient. Des soins infirmiers méticuleux peuvent sauver la vie, en particulier chez le patient inconscient.

Traitement d'urgence

- Démarrer les mesures de réanimation immédiate, en prêtant une attention particulière aux voies aériennes.
- Poser une perfusion intraveineuse.
- Corriger l'hypoglycémie si elle est présente en perfusant du glucosé en 3 - 5 minutes. Cela peut être n'importe laquelle des options suivantes :
 - 1 ml/kg de glucosé à 50% dilué avec un volume égal de soluté salé isotonique i.v. lentement sur plusieurs minutes.

- 5ml/kg de glucosé à 10% en perfusion lente intraveineuse
- pour d'autres concentrations de glucosé, calculer en conséquence
- Re-contôler la glycémie toutes les 2 - 4 heures pendant la durée du traitement, en particulier chez le patient comateux.
- Evaluer les besoins liquidiens des patients. Chercher des signes de déplétion ou de surcharge hydrique pour calculer la vitesse de perfusion appropriée. Les enfants avec une acidose métabolique sévère peuvent tirer bénéfice d'un bolus de réanimation liquidien, par préférence une solution de remplissage vasculaire, par ex. soluté salé isotonique. La voie habituelle de perfusion liquidienne est la voie intraveineuse; si cela n'est pas possible, la perfusion intra-osseuse et la sonde naso-gastrique sont des alternatives. La perfusion intra-osseuse peut être posée en cas d'une hypovolémie qui met en jeu la vie du malade, dans **des conditions d'aseptie stricte**.
- Administrer un médicament antipaludéen efficace, à la bonne posologie et par la voie appropriée, en fonction poids du patient.
- Faire baisser la température corporelle si elle est supérieure à 39°C. Le mieux est de donner du paracétamol, par la bouche si possible, ou en suppositoire. De plus, retirer les habits du patient et commencer les compresses tièdes et la ventilation. La famille peut aider à cette tâche.
- Contrôler les convulsions : corriger l'hypoglycémie si elle est présente. Si les convulsions continuent plus de 5 minutes donner du diazepam. Une injection lente de diazepam (0.15 ml/kg de poids corporel, maximum 10 mg pour l'adulte) peut être administrée. Chez l'enfant toujours calculer la dose en fonction du poids pour éviter une dépression respiratoire dangereuse. Le diazepam peut aussi être administré par voie intrarectale (0.5 - 1.0 mg/kg de poids corporel) si il n'est pas possible de faire une injection. Surveiller attentivement la respiration. Autres anticonvulsivants : paraldehyde 0.1 ml/kg i.m. ⁶ ; phénytoïne 20 mg/kg (i.v. lente) comme dose de charge.
- Considérer le besoin d'une transfusion. L'indication la plus fréquente est l'anémie sévère. Evaluer l'état clinique des patients plutôt que de se fier à l'hématocrite et/ou au taux d'hémoglobine. "Est-ce que le patient a besoin de sang" est une question plus importante que "quel est l'hématocrite (Ht)/Hb?"
 - Si la vie du patient est menacée par une acidose associée à l'anémie, un état de choc ou si la parasitémie est si élevée que vous pouvez prédire une issue critique – administrer d'urgence un concentré globulaire ou une transfusion de sang entier.
 - Si le patient a des hémorragies spontanées administrer du sang entier frais si disponible ou une transfusion de plaquettes si possible.

⁶ Note : le paraldehyde doit, si possible, être administré avec une seringue en verre stérile; une seringue plastique à usage unique peut être utilisé pourvu que l'injection soit faite immédiatement après l'aspiration du paraldehyde et que la seringue ne soit jamais réutilisée.

- Si le patient est inconscient, insérer une sonde naso-gastrique et débiter la prise en charge du patient comateux.
- Décider si une sonde urinaire doit être posée. C'est nécessaire si on suspecte une insuffisance rénale aiguë ou un œdème pulmonaire, pour guider le bilan hydrique.
- Décider si un cathéter doit être posé pour la mesure de la pression veineuse centrale. Ceci est du plus grand intérêt si on suspecte un œdème pulmonaire, et peut être utile chez un patient en état de choc ou avec une insuffisance rénale imminente. Il requiert les installations nécessaires, des procédures stériles, les compétences et un nombre suffisant de personnel formé à l'utiliser correctement.
- Si les structures le permettent, considérer le besoin d'une intubation et d'une ventilation mécanique.

Traitements contre-indiqués	
<ul style="list-style-type: none"> • • • • • • • • • 	<ul style="list-style-type: none"> • Corticostéroïdes • autres anti-inflammatoires • autres agents donnés pour l'œdème cérébral (urée, sucre inverti) • dextran de bas poids moléculaire • épinéphrine (adrénaline) • héparine • pentoxifylline (oxpentifylline) • oxygène hyperbare • cyclosporine (cyclosporine A).

Traitement continu

Ceci demande une **coopération étroite entre le personnel médical et infirmier**. La responsabilité des surveillances diverses doit être répartie selon la disponibilité et la compétence du personnel. Des soins infirmiers convenables d'un malade inconscient, dans une unité de soins intensifs, si disponible, sont d'une extrême importance chez les patients ayant un neuropaludisme. Tourner le patient toutes les deux heures. Ne pas le laisser allongé dans un lit mouillé. Prêter une attention particulière aux points de pression et soigner le patient couché sur le côté pour éviter l'aspiration de liquides. Se rappeler de donner un apport nutritionnel suffisant au patient qui a une maladie qui se prolonge.

Vous devez avoir un pancarte de surveillance sur laquelle sont résumées les complications importantes de la maladie du patient, le traitement est prescrit, et toutes les observations importantes sont notées aux intervalles qui conviennent.

Un exemple de pancarte est donné (Tableau 6). Faites vos propres modifications de cette pancarte selon les facilités locales et l'expérience.

Décider de la fréquence de la surveillance; celle-ci doit être aussi fréquente que possible avec le personnel disponible, (ex. toutes les quatre heures), mais elle dépend aussi de la situation particulière de chaque patient et de la gravité, du stade et des complications de la maladie. Par exemple, la glycémie doit être vérifiée toutes les heures chez une femme enceinte dans le coma recevant de la quinine par voie intraveineuse, mais moins fréquemment chez un homme dont l'état est en train de s'améliorer régulièrement.

La surveillance (voir aussi tableau 7) doit avoir pour but de :

- contrôler la distribution des médicaments et la perfusion des solutés
- détecter l'apparition des complications du paludisme
- détecter les effets toxiques et les effets secondaires des médicaments qui sont donnés
- documenter la guérison du patient.

Tableau 5 : Chimiothérapie du paludisme grave à *P. falciparum* chez l'adulte et l'enfant*

Paludisme chloroquino-résistant ou de sensibilité inconnue	Paludisme chloroquino-sensible
<p><i>Quinine (adultes)</i>: 20 mg dichlorhydrate de quinine-sels/kg de poids corporel (dose de charge)⁷ dilués dans 10 ml de soluté isotonique/kg en perfusion iv sur 4 heures; puis 8 heures après le début de la dose de charge, administrer une dose d'entretien de sels de quinine, 10 mg/kg sur 4 heures. Cette dose d'entretien doit être répétée toutes les 8 heures, en calculant le temps à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis quinine comprimé, 10 mg de sels de quinine/kg toutes les 8 heures pour compléter un traitement de 7 jours, ou une dose unique de sulfadoxine 25 mg/kg et de pyriméthamine 1.25 mg/kg (maximum sulfadoxine 1500 mg – pyriméthamine 75 mg).</p> <p><i>Quinine (enfants)</i> : 20 mg de dichlorhydrate de quinine-sels/kg de poids corporel (dose de charge)⁷ dilués dans 10 ml de soluté isotonique/kg en perfusion iv sur 4 heures; puis 12 heures après le début de la dose de charge, administrer une dose d'entretien de sels de quinine 10 mg/kg, sur 2 heures. Cette dose d'entretien doit être répétée toutes les 12 heures, en calculant le temps à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis quinine comprimé, 10 mg de sels de quinine/kg, toutes les 8 heures pour compléter un traitement de 7 jours, ou une dose unique de sulfadoxine 25 mg/kg et pyriméthamine 1.25 mg/kg.</p> <p>ou</p> <p>Si la perfusion iv est impossible, la <i>quinine</i> peut être administrée IM. Si pour une raison ou pour une autre la quinine ne peut pas être passée en perfusion, le dichlorhydrate de quinine peut être donné à la même posologie en injection IM dans la face antérieure de la cuisse (<i>pas</i> dans les fesses). La dose de quinine sera injectée pour moitié dans la cuisse droite, et pour moitié dans la cuisse gauche. Pour une utilisation IM, la quinine doit si possible être diluée dans du sérum physiologique pour obtenir une concentration de 60-100 mg sels de quinine/ml. Ou bien, envisager l'artémisinine/artésunate en</p>	<p><i>Chloroquine</i>: 10 mg de chloroquine-base/kg dans du soluté isotonique passé en 8 heures en perfusion iv à vitesse constante, suivi de 15 mg/kg les 24 heures suivantes.</p> <p>ou</p> <p><i>Chloroquine</i>: 5 mg de chloroquine-base/kg dans du soluté isotonique passé en 6 heures en perfusion iv à vitesse constante, toutes les 6 heures, pour un total de 5 doses (c.a.d. 25 mg de chloroquine-base/kg de façon continue pendant 30 heures)</p> <p>ou</p> <p>(Si la perfusion iv est impossible) <i>chloroquine</i> 3.5 mg de chloroquine-base/kg, toutes les 6 heures im or sc⁸</p> <p>ou</p> <p><i>Quinine ou dérivé de l'artémisinine</i> (voir ci-contre)</p>

* De: Management of Severe Malaria. A Practical Handbook, 2nd edition, OMS, Genève, 1999.

⁷ Ou bien, la dose de charge peut être administrée comme telle : 7 mg de sels de quinine/kg en perfusion iv (ou pompe) en 30 minutes, suivi immédiatement par 10 mg de sels de quinine/kg dilués dans 10 ml de soluté isotonique/kg en perfusion iv sur 4 heures.

⁸ Dose totale de 25 mg de chloroquine-base/kg; relayer par voie orale quand le patient peut avaler.

Paludisme chloroquino-résistant ou de sensibilité inconnue	Paludisme chloroquino-sensible
<p>suppositoires.</p> <p>ou</p> <p><i>Artésunate</i>⁹ 2.4 mg/kg (dose de charge) iv suivi de 1.2 mg/kg à 12 et 24 heures, puis 1.2 mg/kg par jour pendant 6 jours. Si le patient est capable d'avaler, la dose quotidienne peut être donnée par voie orale.</p> <p>ou</p> <p><i>Arteméther</i>: 3.2 mg/kg (dose de charge) im suivi de 1.6 mg/kg par jour pendant 6 jours. Si le patient est capable d'avaler, la dose quotidienne peut être donnée par voie orale. Si l'administration parentérale n'est pas possible, alors on peut donner l'artémisinine ou l'artésunate en suppositoires.</p> <p><i>Artémisinine suppositoires</i>: 40 mg/kg (dose de charge) intra-rectal, puis 20 mg/kg 24, 48 et 72 heures après, suivi d'un antipaludéen par voie orale.¹⁰</p> <p>ou</p> <p><i>Artésunate suppositoires</i>: 200 mg intra-rectal à 0, 12, 24, 36, 48 et 60 heures, peuvent s'avérer très efficaces et sont en phase d'essai. Une dose de charge de 4 mg/kg intra-rectal suivi de 2mg/kg à 4, 12, 48 et 72 heures a été utilisée au Viêt Nam. Ce traitement doit être relayé par un antipaludéen per os.¹⁰</p> <p>ou si la quinine par voie parentérale, l'arteméther ou l'artésunate ne sont pas disponibles,</p> <p><i>Quinidine</i>: 15 mg de quinidine-base/kg (dose de charge) en perfusion iv sur 4 heures, puis 8 heures après le début de la dose de charge, administrer 7.5 mg de quinidine-base/kg sur 4 heures, toutes les 8 heures, jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis quinine comprimé (posologie comme ci-dessus pour les adultes et les enfants) pour compléter un traitement de 7 jours, ou une dose unique de sulfadoxine 25 mg/kg et de pyriméthamine 1.25 mg/kg.</p>	

⁹ L'acide artésuniqué, 60 mg par ampoule est dissous dans 0.6 ml de bicarbonate de sodium à 5% dilué jusqu'à 3.5 ml avec du glucosé à 5% et donné immédiatement en bolus iv.

¹⁰ Par exemple, méfloquine 25 mg/kg en deux doses espacées de 8-24 heures.

Quelques points importants à noter concernant le tableau 5

Dans les zones de résistances à la quinine (ex. Thaïlande) associer, dès que le patient peut avaler, un traitement par voie **orale** comportant tétracycline 4 mg/kg quatre fois par jour ou doxycycline 3 mg/kg une fois par jour, pendant 3-7 jours, sauf chez les enfants de moins de 8 ans et les femmes enceintes; ou clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour, pendant 3-7 jours, dès que le patient peut avaler.

Chez les patients qui nécessitent plus de 48 heures de traitement par voie parentérale, diminuer d'un tiers à un demi la dose d'entretien de quinine ou de quinidine (c.a.d. 5-7mg de **sels** de quinine ou de quinidine/kg de poids corporel toutes les 8 heures).

Les doses totales quotidiennes de quinine intraveineuse sont les suivantes :

Adultes :

jour 0 (premier jour du traitement): 30-40 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

jour 1 : 30 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

jour 2 et les jours suivants : 15 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

Enfant :

jour 0 (premier jour du traitement): 20-25 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

jour 1 : 20 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporels

jour 2 et jours suivants : 10 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

Il est rare de devoir continuer une perfusion intraveineuse de quinine au-delà de 4-5 jours. Si cela est plus pratique, la quinine peut être administrée en perfusion continue. (La vitesse de perfusion ne doit pas dépasser 5 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel/heure.)

Si pour une raison ou pour une autre, la quinine ne peut être administrée en perfusion, le dichlorhydrate de quinine peut être donné à la même posologie en injection intramusculaire dans la face antérieure de la cuisse. La dose de quinine sera injectée pour moitié dans la cuisse droite, et pour moitié dans la cuisse gauche. Pour une utilisation intramusculaire, la quinine doit si possible être diluée dans du sérum physiologique pour obtenir une concentration de 60 mg/ml.

Quand la quinine n'est pas disponible mais que la quinidine l'est, cette dernière peut être utilisée. Du fait de la possible cardiotoxicité de la quinidine, ce médicament ne doit être employé que si la fonction cardiaque peut être surveillée.

Quinine : Equivalents Sels-Base

	Sels (mg)	Base (mg)
Quinine bisulfate	508	300
Quinine dichlorhydrate	366	300
Quinine éthylcarbonate	366	300
Quinine bromhydrate	366	300
Quinine chlorhydrate	405	300
Quinine sulfate	363	300

Le quinimax™, qui est souvent prescrit dans les services de santé en Afrique francophone, contient seulement 59.3 mg de quinine-base dans un comprimé de 100 mg. D'autres composés de quinquina peuvent être trouvés dans le quinimax, comme la quinidine, cinchonine et cinchonidine mais à de très faibles doses (2.4 mg de base pour les trois composés dans un comprimé de 100 mg).

Fiche d'observation pendant l'hospitalisation

Tableau 6. PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE A FALCIPARUM : FICHE D'OBSERVATION QUOTIDIENNE

(PHASE CRITIQUE)

Date d'admission : .../.../....

Moment (heure/min) : .../....

Nom du patient :

Date:

Jour :

No de dossier..... Age :..... Sexe :M F	Heures																							
	1		4		8		12		16		20		24											
Poids :..... Médicaments administrés avant l'admission dont, l'OPD	Temps réel (Heure/min)																							
→	QUININE diHCl																							
	→								10 mg kg						10									
Analyses faites lors de l'admission Parasitémie..... Hématocrite Hb..... Glycémie..... Analyse d'urine CSF Groupe sanguin.....	Température 2xjour																							
	Pulsations 2xjour																							
	Fréquence respiratoire 2xjour																							
	Pression artérielle 2xjour																							
	Echelle de Blantyre du coma																							
	Convulsion (O/N)																							
	Peut boire (O/N)																							
	Peut s'asseoir (O/N)																							
	Parasitémie																							
	Hématocrite Hb																							
	Glycémie																							
	IV quinine en mg																							
	IV fluides - dextrose saline																							
	Autres médicaments par ex: IV Diazepam																							
	antibiotiques																							
	Volume d'urine																							
	Transfusion sanguine																							

PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE A FALCIPARUM :FICHE D'OBSERVATION

(Phase de convalescence - Sortie)

Date d'admission/...../..... Moment (heure/min) :...../..... Nom du patient.....

No de dossier.....	Fréquence d'observations	jour...		Résultat et Visites De suivi								
		HEURE	0	12	0	12	0	12	0	12	0	
	Temps réel (heure / min)											100% de guérison / avec séquelles (précisez) Décès/ évaison bilan de température (jour/h) Temps de sortie de coma (jour/h)..... Bilan de parasitémie (jour/h)
Température rectale en° C	12 fois par heure											
Degré de conscience (échelle de Blantyre)	12 fois par heure											
Pulsation par minute	12 fois par heure											
Tension artérielle (mm Hg)	1 fois/24 heures											
Hématocrite (%) ou Hb (g/dl)	jour 3 et jour 7											
Parasitémie par mm ³	jour 3 et jour 7											
Quinine par voie orale (mg)	3 fois /jour											
Sulfa-pyriméthamine (comprimés SP)	Après 3 j de quinine											
Prise de médicaments par voie orale (précisez).....												
Brefs commentaires												

Le tableau suivant indique certains points de surveillance importants pendant le traitement et leur implications.

Tableau 7

Surveillance régulière	Anomalie possible	Actions appropriées
A. Clinique		
Respiration	Fréquence augmentée ou difficulté Respiration ample chez l'enfant	Revoir la diurèse et la balance hydrique. Evaluer les poumons, le cœur et la taille du foie. Radiographie thoracique si disponible. Si un œdème pulmonaire est mis en évidence, ou semble probable, traiter. Traiter l'acidose si diagnostiquée.
Température rectale	>39 °C	Donner du paracétamol (par voie rectale ou orale) si pas administré au cours des 4 dernières heures. Compresses tièdes et ventilation – avoir les parents pour aider.
	Si la température reste élevée ou monte malgré 24 heures de traitement antipaludéen	Reconsidérer votre diagnostic, pendant que l'on continue le traitement
Tension artérielle	Chute : systolique <80 mm Hg chez un adulte, et <50 mm Hg chez les nourrissons et les enfants. Chez les enfants, la TA n'est pas toujours fiable : vérifier la perfusion périphérique, regarder le remplissage du lit de l'ongle	Revoir la balance hydrique, la diurèse, la vitesse de perfusion de la quinine et l'hématocrite. Administrer plasma ou perfusion salée si indiqué – c.a.d. si hypovolémique. Rechercher une hémorragie. Faire des hémocultures si les structures sont disponibles. Administrer un antibiotique à large spectre pour une possible infection.
Bilan hydrique (utiliser la pancarte des entrées et des sorties); peser les patients aussi précisément que possible. Poser une sonde urinaire si on suspecte une insuffisance rénale aiguë ou un œdème pulmonaire.	Oligurie: <17 ml/heure chez un adulte ou <0.3 ml/kg/heure chez le nourrisson et l'enfant	Revoir l'adéquation entre l'hydratation et les perfusions. Corriger le déficit si nécessaire. Prévenir ou prendre en charge une insuffisance rénale aiguë si suspectée
Stade du coma	Détérioration	Vérifier immédiatement la glycémie. Envisager d'autres diagnostics.

Convulsions (les convulsions fines peuvent facilement passer inaperçues)	Celles-ci peuvent récidiver, ou apparaître pour la première fois pendant le traitement. Elles peuvent être dues au paludisme, à une fièvre élevée, des glycémies anormales, un déséquilibre des électrolytes, ou faire partie du spectre de la maladie – Elles annoncent souvent le coma	Contrôler la température rectale si $>39^{\circ}\text{C}$, prendre en charge comme ci-dessus. Contrôler la glycémie; vérifier le bilan hydrique; vérifier si possible les électrolytes : risque d'hyponatrémie. Corriger toutes les causes; administrer des anticonvulsivants. (voir page 46)
Saignement prolongé des points de ponction veineuse ou hémorragies spontanées	Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	Contrôler le temps de saignement ¹¹ (voir page 29). Vérifier la compatibilité sanguine
B. Laboratoire		
Glycémie	baisse <2.6 mmol/l (40 mg/dl)	Revoir les perfusions; un enfant va devenir hypoglycémique si il est privé de glucose pendant plus de 12-24 heures. Donner du glucosé à 50% i.v. (1ml/kg) dilué dans un volume égal de soluté salé isotonique.
Hématocrite	baisse $<20\%$	Epreuve de compatibilité sanguine : envisager le besoin d'une transfusion, mais administrer seulement si indiquée cliniquement, en utilisant un concentré globulaire. Répéter l'hématocrite à intervalles réguliers.
Parasitémie	Reste élevée pendant 2-3 jours, ou reste positive pendant plus de 5 days. Reste fréquemment au niveau initial pendant 12-24 heures, même si les médicaments sont totalement efficaces; puis baisse.	Revoir l'adéquation entre l'antipaludéen et la posologie. Considérer un autre médicament ou en administrer un supplémentaire.

¹¹ Si on peut obtenir une numération des plaquettes, le temps de prothrombine ou le temps de thromboplastine partiel doivent être contrôlés.

Tableau 8

Erreurs dans la prise en charge
<ul style="list-style-type: none">• Soins infirmiers inadéquats• Déficit hydro-électrolytique mal corrigé• Retard à la mise en route du traitement antipaludéen• Utilisation d'un médicament inapproprié (ex. chloroquine dans les zones de résistance)• Refus injustifié d'un médicament antipaludéen• Posologie mal calculée• Voie d'administration inappropriée• Ne pas rechercher des antécédents récents de chimiothérapie• Arrêt non justifié du traitement• Ne pas contrôler la vitesse de perfusion intraveineuse• Ne pas identifier ou traiter une acidose métabolique• Ne pas éviter les effets cumulatifs des antipaludéens• Ne pas passer les patients de la voie parentérale à la voie orale dès qu'ils peuvent prendre un traitement oral • Poursuite inutile de la chimiothérapie au-delà de la durée recommandée de traitement • Intubation endotrachéale inutile• Retard excessif à l'intubation endotrachéale (quand elle est indiquée et possible)• Ne pas empêcher ou contrôler les convulsions• Ne pas reconnaître de petites convulsions ("fines")• Ne pas reconnaître et traiter une anémie sévère• Utiliser des traitements auxiliaires potentiellement dangereux• Surseoir à une intervention obstétricale en fin de grossesse• Ne pas reconnaître et traiter un œdème pulmonaire• Retard excessif à la mise en route d'une dialyse péritonéale ou de l'hémodialyse• Ne pas revoir le traitement antipaludéen chez un patient dont l'état se détériore• Ne pas poser une sonde naso-gastrique pour prévenir une pneumopathie de déglutition• Ne pas utiliser une couverture antibiotique si la décision est prise de différer la ponction lombaire

Points clés :

- Le paludisme grave à *P. falciparum* est une urgence médicale qui exige que le personnel infirmier, médical et de laboratoire soit tout le temps vigilants. Agir rapidement est particulièrement important pour les groupes à haut risque comme les jeunes enfants et les femmes enceintes.
- La prise en charge du patient est aussi important que la chimiothérapie et ici l'infirmier(e) a un rôle crucial à jouer.
- Une surveillance régulière de la température centrale, respiration (fréquence et amplitude), tension artérielle, niveau de conscience et autres signes vitaux. Avec cette surveillance on pourra identifier la survenue tardive de complications importantes comme une hypoglycémie, une acidose métabolique, un œdème pulmonaire et un état de choc. Noter la diurèse.
- Les mesures biologiques doivent inclure des contrôles réguliers de l'Ht, glucose, urée ou créatinine (électrolytes et gaz du sang artériel quand c'est possible).

**Lire attentivement l'unité suivante de ce module
avant la séance qui s'y rapporte.**

Unité d'apprentissage 8

Évaluation de la guérison

Objectifs pédagogiques

A la fin de cette unité vous devez être capable de :

- Évaluer la qualité de la guérison du patient
- noter toutes les séquelles résiduelles
- prévoir le suivi
- écrire un résumé des événements et de l'évolution.

Comment évaluez-vous la guérison du patient ?

Ceci est un prolongement de l'unité précédente. Vos dossiers et observations fourniront des indications de la guérison du patient – par exemple : baisse de la température, diminution de la parasitémie, et une amélioration du stade du coma.

De plus, notez si le patient est capable de :

- boire
- manger
- parler
- s'asseoir
- se lever
- marcher

Quand un patient s'est rétabli, évaluez les possibles séquelles de la maladie ou du traitement. Vous devez en particulier :

Faire un examen neurologique

Évaluer particulièrement la capacité fonctionnelle du patient à tenir et à utiliser des objets, sa capacité à s'alimenter, sa démarche et son attitude. Essayer de déterminer si le patient peut faire les choses qu'il ou elle était capable de faire avant que la maladie ne commence. Pour un jeune enfant ceci nécessite que vous interrogiez les parents ou tuteurs sur les activités antérieures de l'enfant.

Evaluer la vision et l'audition

Employez les meilleures méthodes disponibles. Vous pouvez utiliser des méthodes cliniques simples, particulièrement pour les nourrissons et les enfants (ex.: est-ce que l'enfant tourne sa tête en direction d'un bruit ? est-ce que l'enfant regarde sa mère quand elle se déplace ?). Si ils sont disponibles, utilisez un audiomètre et des échelles visuelles.

Remesurer l'hématocrite (Ht) et répéter les frottis sanguins

Idéalement ces examens doivent être refaits à J7 et J14 après la guérison et de nouveau un mois plus tard. Assurez-vous également qu'à J7 l'hémoglobine ne continue pas de chuter. Si c'est le cas, il se peut qu'il y ait une autre cause d'anémie qui doit être recherchée. Il doit y avoir guérison complète avant J14.

Compte-rendu et synthèse

Quand vous faites sortir le patient, résumez les événements concernant sa maladie. Indiquez les éléments distinctifs de la maladie ainsi que les réponses du patient au traitement. Un formulaire pour noter ces informations pourra être attaché aux autres feuillets du dossier.

Points clés :

- Une partie des enfants (environ 10%) qui survivent à un neuropaludisme ont des séquelles neurologiques qui persistent pendant la période de convalescence.
- Il est important de mesurer à nouveau l'hématocrite et l'Hb un mois après la sortie de l'hôpital, particulièrement si le patient était anémique.

Lire attentivement l'unité suivante de ce module avant la séance qui s'y rapporte.

Unité d'apprentissage 9

Exercices sur le diagnostic et la prise en charge du paludisme grave à *P. falciparum*

Objectifs pédagogiques

A la fin de cette Unité vous devez être capable de :

- évaluer la gravité de la maladie chez l'adulte
- évaluer la gravité de la maladie chez l'enfant
- déterminer quel traitement spécifique du paludisme donner, par quelle voie et à quelles doses
- décider quelles investigations doivent être effectuées et quand
- offrir une prise en charge appropriée du patient pour les différentes complications du paludisme grave à *P. falciparum*.

Cas clinique : Patient A

Le lieu : un pays où le paludisme à *P. falciparum* est transmis dans les régions forestières mais pas dans les grandes villes.

Une femme âgée de 25 ans est amenée à la consultation externe de hôpital central de la capitale. Elle réside localement, est la femme d'un cadre commercial, et est au septième mois (28 semaines) de sa première grossesse.

La patiente est tombée malade cinq jours auparavant, avec des frissons, des sueurs et des céphalées. Un antibiotique a été prescrit et son état a semblé s'améliorer, mais hier sont apparus des frissons et des vomissements persistants. Un frottis sanguin fait à la clinique locale a montré des parasites du paludisme, et de la quinine par voie orale (600 mg toutes les 8 heures) a été prescrite. Elle en a pris deux doses.

Aujourd'hui elle a été adressée à votre hôpital pour agitation et confusion mentale croissante. L'examen montre une femme semi-consciente, qui est incapable de parler. Elle retire sa main lors d'un stimulus douloureux mais ne peut pas localiser un stimulus appliqué sur le sternum ou le front. Il n'y a pas de raideur de la nuque, d'ictère, de pâleur ou de rash. La température axillaire est de 39°C, le pouls 90 pulsations/min., la tension artérielle 110/70 mmHg. Le fond de l'utérus est palpable (26-28 semaines), et on peut entendre le cœur du fœtus.

Question 1

Quels sont les examens requis en urgence ?

Question 2

Si la glycémie est de 1.2 mmol/l (22 mg/dl), quel traitement allez-vous donner ?

Question 3

Si le frottis sanguin montre des anneaux de *P. falciparum* "++++", et que le liquide céphalorachidien est normal excepté un glucose bas, alors :

a) Quel médicament antipaludéen administrerez-vous et par quelle voie ?

b) Préférez-vous une alternative à la quinine parce que la patiente est enceinte ?

c) Administrerez-vous une dose de charge de quinine ?

d) Quelles sont les procédures de soins infirmiers importantes pendant ce traitement ?

e) Si vous étiez dans un centre de santé sans les facilités pour un traitement parentéral, quel traitement alternatif pourriez-vous envisager ?

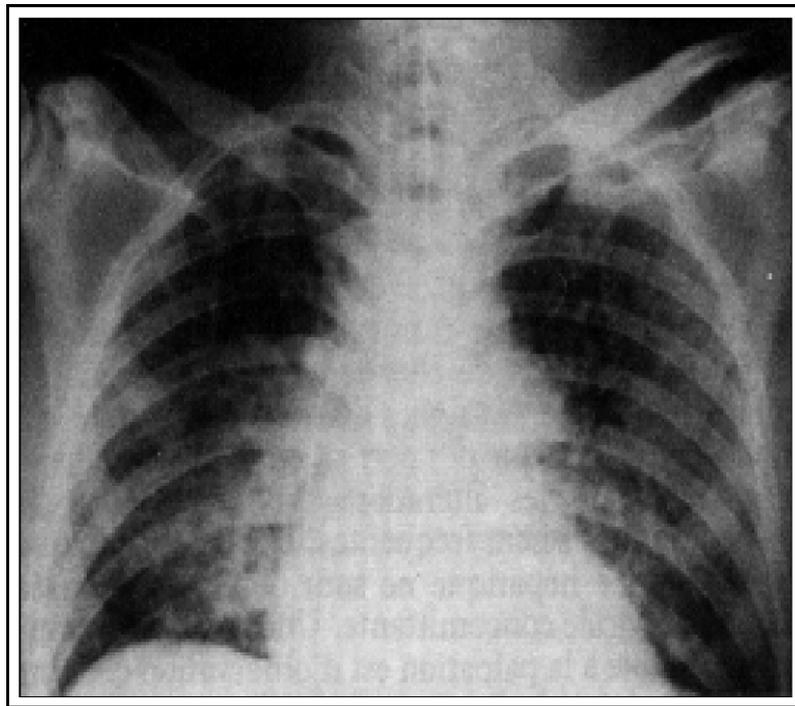
Question 4

Après six heures la patiente devient de plus en plus agitée. La fréquence respiratoire augmente à 40/minute. La glycémie est normale. Dans ces conditions, quelle démarche diagnostique adopteriez-vous ?

Question 5

Une radiographie thoracique montre l'image suivante (Fig. 10). Quel est le diagnostic et le traitement ?

Figure 10



Question 6

Quelle autre démarche diagnostique est particulièrement importante chez cette patiente ?

Question 7

Quelles autres questions poseriez-vous à l'entourage de cette patiente ?

Cas clinique : Patient B

Le lieu : un centre de santé dans une région hyperendémique pour *P. falciparum*. Différents médicaments antipaludéens sont disponibles, mais, on ne peut pas faire de perfusions intraveineuses.

Un enfant âgé de 20 mois est devenu fiévreux il y a deux jours et a vomi plusieurs fois aujourd'hui. Il y a une heure, l'enfant a eu des convulsions, décrites par la mère comme une secousse répétitive des membres et de la bouche, suivie par une absence de réponse pendant quelques minutes. L'enfant est maintenant fébrile (39.3°C), conscient, et capable de localiser et de répondre à un stimulus douloureux. Une goutte épaisse montre des anneaux de *P. falciparum* "++++". L'enfant vomit à maintes reprises tout médicament antipaludéen donné par la bouche.

Question 1

a) L'enfant a-t-il un neuropaludisme ?

b) Que devez-vous faire pour les convulsions ?

Question 2

L'hôpital du district est à 30 km; le trajet prendra probablement plusieurs heures par bus.

a) Le patient doit-il être référé à l'hôpital ?

b) Quel traitement donneriez-vous entre-temps ?

Question 3

L'enfant a pris avec succès la deuxième et la troisième dose de quinine par la bouche et a été ramené à la clinique le lendemain; il y a eu peu de changements; l'enfant était encore fébrile, et la parasitémie était semblable à celle du jour précédent.

Est-ce que cela suggère que l'enfant a un paludisme résistant aux médicaments ?

Question 4

L'enfant était bien et non parasitémique le troisième jour, et a poursuivi le traitement pour compléter une cure de sept jours de quinine orale. A la fin de cette période, un nouvel examen de sang a montré la présence des gamétocytes "+".

Qu'est ce qui doit être fait pour les gamétocytes présents dans le sang après traitement ?

Cas clinique : Patient C

Le lieu : un pays où *P. falciparum* est hyperendémique.

Le patient, un homme de 28 ans, économiste, est né et a grandi localement, mais a suivi des cours dans une université en Europe du nord pendant cinq ans. Il est rentré chez lui le mois dernier.

Il y a une semaine, il a eu de la fièvre. Il décida que ça ne pouvait pas être le paludisme parce qu'il avait grandi dans une région impaludée et a cru qu'il était donc immunisé. Il y a deux jours il est devenu confus, particulièrement la nuit. Il est resté au lit et était soigné par une domestique qui a appelé aujourd'hui le médecin parce que le patient était de plus en plus confus. Les dernières urines qu'il a émises étaient une petite quantité de liquide très foncé, il y a 24 heures.

A l'examen, le patient était un adulte bien nourri. Il était apyrétique (température rectale 36.5°C). Il était agité mais pouvait donner de brèves réponses appropriées aux questions, et pouvait localiser le siège d'un stimulus douloureux. Il était ictérique et ses muqueuses étaient pâles. Il y avait des saignements des gencives, et il y avait quelques hémorragies rétinienne dans chaque œil.

Question 1

a) Quel est le diagnostic différentiel ?

b) Est ce que le patient avait raison de penser qu'il était immunisé vis à vis du paludisme ?

Question 2

La goutte épaisse montre la présence de *P. falciparum* "++++" et le frottis montre que 26% des globules rouges sont parasités.

a) Que chercheriez-vous d'autre sur le frottis sanguin ?

b) Quels autres examens feriez-vous pour explorer la tendance hémorragique ?

c) Quel est le traitement nécessaire pour les hémorragies ?

Question 3

Le patient n'a pas uriné depuis 24 heures. Quel type d'investigations et de mesure ont appropriées ?

Question 4

On obtient 15 ml d'urine marron foncée par la sonde. Les "bandelettes" urinaires montrent la présence d'albumine "++", sang "++++", bilirubine "++", urobilinogène "++". L'examen microscopiques des urines n'a montré aucune cellules et quelques cylindres.

Comment interprétez vous les résultats de l'analyse d'urine ?

Question 5

L'insuffisance rénale aiguë est confirmée. Est-il possible que les reins puissent guérir ?

Comment le traitement par quinine doit-il être administré à ce patient avec une insuffisance rénale aiguë ?

Cas clinique : Patient D

Le lieu : un pays avec un paludisme à *P. falciparum* hyperendémique dans les régions de basse altitude mais sans transmission sur le haut plateau central.

Une femme de dix neuf ans a été amenée à un centre de soins de dans la région d'endémie palustre. L'officier de santé a noté que la patiente avait rapporté une histoire de fièvre pendant les trois jours précédents avec tremblements et vomissements. A l'examen elle était fébrile (température axillaire 39.1° C) et légèrement ictérique. Elle était complètement consciente. Parce qu'elle n'était jamais sortie du pays, le médecin a considéré qu'il était improbable qu'elle souffre de paludisme à *P. falciparum*, mais néanmoins a contrôlé par un frottis. Aucun parasite du paludisme n'a été vu sur le frottis; il a alors diagnostiqué une hépatite et conseillé le repos et une alimentation sans graisse.

Question 1

Pensez-vous que le médecin avait raison de décider que cette patiente n'avait pas le paludisme ? (justifier votre réponse.)

Le médecin aurait-il pu mieux faire avec

a) l'anamnèse ?

b) Les investigations ?

Question 2

Deux jours plus tard la patiente a été ramenée à la clinique par des parents anxieux. Elle était devenue somnolente et ne répondait pas correctement aux questions. A l'examen la patiente était apyrétique, légèrement ictérique et confuse. Elle ne pouvait pas répondre aux questions mais pouvait retirer sa main après un stimulus douloureux. Les diagnostics possibles envisagés étaient une hépatite fulminante, une crise drépanocytaire, une fièvre récurrente, et une cholécystite. Le paludisme avait été écarté parce qu'elle était apyrétique. Le traitement a été débuté en urgence avec de la tétracycline par voie intraveineuse et des lavements pour vider le colon. Elle est restée inconsciente et sa température est montée à 38^oC; un frottis sanguin a alors révélé une parasitémie faible à *P. falciparum*. Celle-ci a été considéré comme 'probablement secondaire' parce qu'une parasitémie peu élevée était fréquente chez les adultes jeunes dans la région, mais "pour couvrir le paludisme", de la chloroquine a été prescrite : 600 mg intraveineux, suivi par 300 mg intraveineux toute les huit heures.

Quelles erreurs ont-elles été faites :

a) dans le jugement clinique ?

b) dans le traitement du patient?

Question 3

Le lendemain la patiente était de plus en plus fébrile et la parasitémie avait augmenté aussi, 20 mg de quinine-base/kg à passer par voie intraveineuse sur une heure dans du soluté salé isotonique et à répéter toutes les 8 heures, ont alors été données. Vingt quatre heures plus tard la patiente est devenue de plus en plus essoufflée. Il n'y avait aucun signe thoracique mais une pneumonie a été diagnostiquée et traitée avec de la pénicilline. Après douze heures supplémentaires, la patiente était encore essoufflée et a eu subitement des convulsions. Son état de conscience s'est détériorée et elle est morte dix heures plus tard.

a) Quelles erreurs ont été faites dans l'administration de la quinine ?

b) Quelles erreurs ont été faites dans le diagnostic des complications cliniques ?

Cas clinique : Patient E

Une fillette de quatre ans a été amenée à la consultation externe de votre hôpital par sa mère, tard dans la soirée.

L'enfant allait bien jusqu'à hier matin (il y a 36 heures), quand elle a commencé à avoir de la fièvre. Hier, elle a pris ses repas mais semblait indifférente; aujourd'hui, elle a refusé la nourriture, mais a un peu bu. La mère dit que l'enfant a eu une "crise" ce matin; elle a repris conscience immédiatement. Depuis quelques heures l'enfant est de plus en plus somnolente, et depuis une heure, elle est inconsciente.

A l'examen l'enfant est bien nourrie, inconsciente, et pas déshydratée. La température axillaire est de 40.2°C; le pouls 120/pulsations/min, régulier; la tension artérielle 90/70 mmHg. Pas de raideur de nuque. Les pupilles sont symétriques; on voit quelques hémorragies rétiniennes; pas d'œdème papillaire. Il y a un liquide jaunâtre visqueux qui remplit le conduit auditif externe gauche. Les réflexes sont normaux. Pas de rash.

Question 1

Si les possibilités sont limitées, quels examens de laboratoire sont indispensables chez cette enfant pour guider des mesures immédiates ?

Question 2

a) Pourquoi la glycémie a-t-elle la priorité dans ce cas ?

b) Devez-vous attendre le résultat de la glycémie si cela doit prendre deux heures ?

c) Si non, que devez vous faire ?

Question 3

Chez cette enfant une "bandelette" faite sur du sang capillaire prélevé par piqûre au bout du doigt a mis en évidence un taux de glucose à 1.0 mmol/l(18 mg/dl). Du glucosé à 50% a été administré par voie intraveineuse, mais l'enfant est restée inconsciente.

Qu'est-ce que cela évoque ?

Question 4

La figure 11 montre le frottis et la goutte épaisse de cette patiente , vus au microscope au fort grossissement (x700).

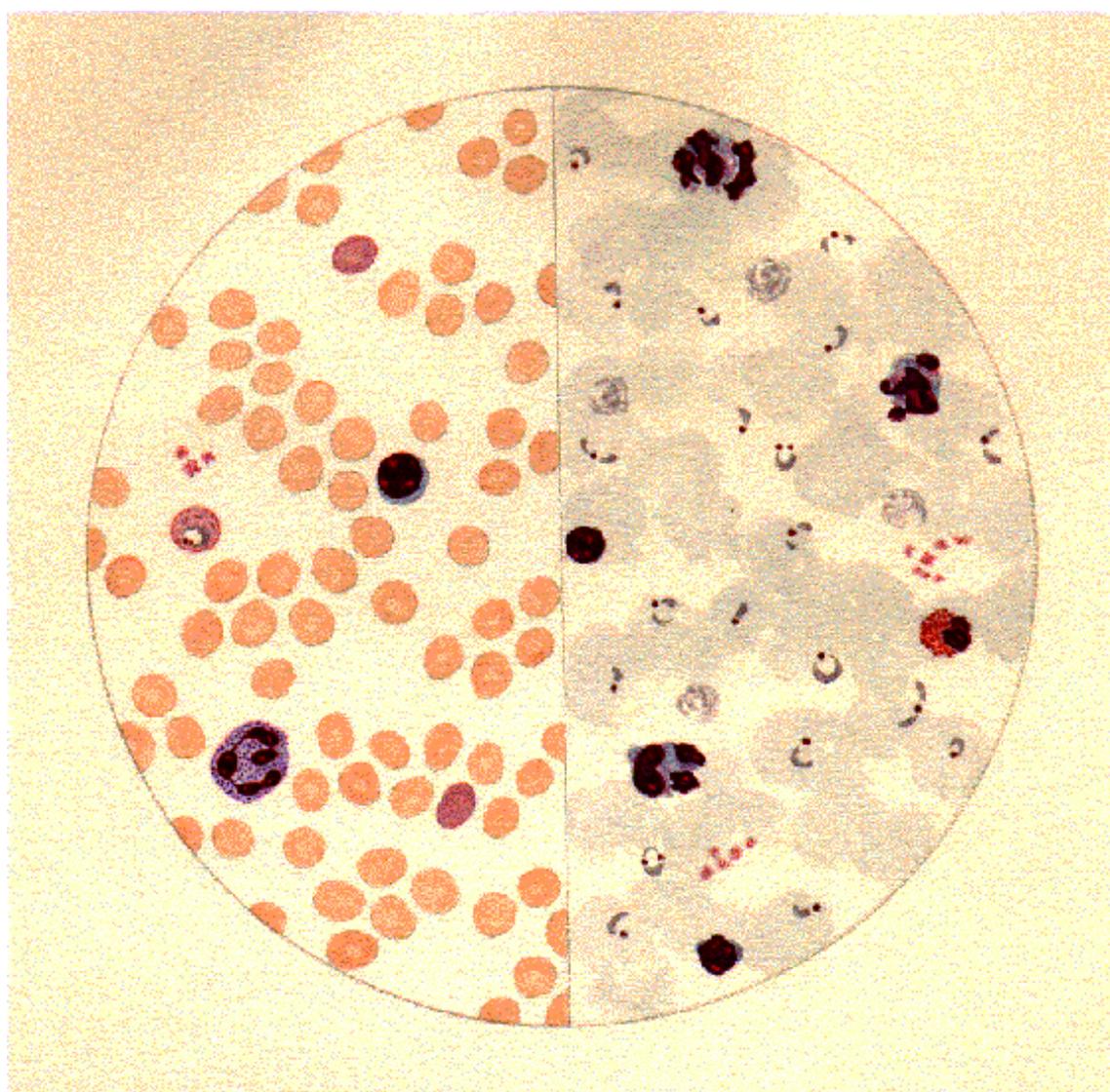
a) Que montre le frottis sanguin ?

b) Quelle est l'espèce de parasite présente ?

c) De quelle importance est l'infection ?

d) Comment pouvez-vous la quantifier plus exactement ?

Figure 11 – Thick blood film



Question 5

Si un enfant a une parasitémie à *P. falciparum* "++++" avec une hypoglycémie :

a) Cela exclut-il le diagnostic de méningite ?

b) La raideur de la nuque était absente chez cette patiente. Est-il encore nécessaire de faire une ponction lombaire ?

c) Un liquide incolore clair/ exclut-il une méningite ?

Question 6

Si chez cette patiente, l'examen microscopique du liquide céphalorachidien a montré 3 leucocytes/mm³ (normal) and 7 globules rouges/mm³ (normal).

a) Est-ce que l'écoulement de l'oreille pourrait avoir de l'importance chez cette patiente ?

b) Que doit-on faire ?

Question 7

Quelle est votre décision sur comment procéder avec le traitement antipaludéen ?

a) Quel(s) médicament(s) utiliser ?

b) Par quelle voie ?

c) Quel est la posologie et le schéma correct ?

Question 8

En dehors des antipaludéens, y-a-t-il d'autres traitements médicamenteux indiqués chez cette patiente ?

Question 9

Comment doit se faire la rééquilibration hydrique ?

Question 10

L'hématocrite de la patiente est de 19%. Quelles sont les complications dans ce cas des taux d'hématocrite et de la parasitémie ?

a) Est-ce que vous transfuseriez ?

b) Si une transfusion sanguine est ou devient nécessaire, comment administreriez-vous le sang ?

Question 11

Quelle surveillance clinique feriez vous pendant la durée du traitement de cette patiente ?

Question 12

Quels examens de laboratoire répéteriez-vous (et quand) pendant le traitement ?

Question 13

Que doit-on suivre après que l'enfant ait guéri ?

Cas clinique : Patient F

Le lieu : un pays avec un paludisme à *P. falciparum* hyperendémique.

Un garçon de seize ans a été amené dans un centre de soins d'une région d'endémie palustre. Son ami a dit au médecin que le patient avait une histoire de fièvre depuis les 7 derniers jours. Deux jours avant son admission, il s'est rendu dans une clinique privée où on a diagnostiqué une grippe. On lui a donné des médicaments mais il ne s'est pas senti mieux. A l'examen le patient était fébrile et ictérique. Il était stuporeux. Un frottis sanguin a montré un paludisme à *P. vivax*.

Question 1

Pensez-vous qu'un neuropaludisme pourrait être la cause de l'état stuporeux du patient ?

Question 2

Qu'étudierez-vous chez ce patient ?

Question 3

Comment prendriez-vous en charge ce patient si les frottis sanguins répétés montrent seulement un paludisme à *P. vivax* tandis que la glycémie et la ponction lombaire sont normales ?

Question 4

Si le patient avait un hématokrite à 18%, que feriez-vous ?

Question 5

Si le patient avait un déficit en G-6-PD, quand lui donneriez vous de la primaquine?

Question 6

Quel traitement antipaludéen supplémentaire ce patient va-t-il nécessiter?

Question 7

Quelles précautions prendriez-vous pour ce traitement ?

Cas clinique : Patient G

Le lieu : une ville où il n'y a pas de transmission du paludisme à *P. falciparum*.

La patiente, une femme de 24 ans, qui a fait une visite de 2 mois dans une partie du pays où le paludisme est endémique. Comme prophylaxie du paludisme, elle a pris de la méfloquine (250 mg par semaine), mais l'a interrompue au retour en ville. Douze jours plus tard elle s'est sentie fatiguée et a eu des céphalées modérées. Le soirée suivante elle est devenue fébrile et a commencé à vomir. Son médecin généraliste l'a adressée à l'hôpital. A l'examen, elle était bien mais fébrile (température 39.5°C). Il n'y avait pas d'autres anomalies. Une goutte épaisse et un frottis ont montré la présence des trophozoïtes de *P. falciparum* avec 20% d'érythrocytes parasités. La quinine a été immédiatement commencée par voie intraveineuse (dose de charge de 20 mg de sels de quinine/kg passée en 4 heures, suivi par 10 mg de sels de quinine/kg toutes les 8 heures pendant 10 jours au total) pour essayer de réduire rapidement la parasitémie. Pendant la deuxième perfusion, un(e) infirmier(e) a signalé que le patient ne pouvait pas communiquer avec eux. A l'examen, elle était consciente avec les yeux ouverts mais incapable de parler. Bien qu'il n'y ait pas de mouvements spontanés des membres, les réflexes étaient normaux et le réflexe cutané plantaire en flexion. Il n'y avait pas raideur de la nuque ou d'hémorragies rétinienne.

Question 1

Quelle est la lésion neurologique ?

Question 2

Quelles investigations importantes doivent être effectuées immédiatement ?

Question 3

Est-il possible qu'une personne qui a une prophylaxie par méfloquine puisse avoir un paludisme ?

Question 4

Utiliseriez-vous la dexaméthasone chez cette patiente ?

Cas clinique : Patient H

Le lieu : un pays où le paludisme à *P. falciparum* est transmis dans les régions forestières mais pas dans les grandes villes

Un homme âgé de 30 ans est amené à l'hôpital à cause d'un état stuporeux. Un mois avant l'admission, il a pris des vacances dans la forêt. Le patient est tombé malade il y a sept jours, avec des frissons, des sueurs et des céphalées. Il s'est rendu dans une clinique privée et a été diagnostiqué avec une infection respiratoire haute. On lui a prescrit un antibiotique et son état a semblé s'améliorer, mais hier il a développé frissons et vomissement persistants. Un frottis sanguin à la clinique privée, a révélé un paludisme à *P. falciparum* avec une parasitémie à 10% , et de la quinine orale (600 mg toutes les 8 heures) a été prescrite. Il a pris 3 doses. Aujourd'hui il a été adressé dans votre hôpital pour état stuporeux. Sa température est à 39° C, le pouls 100/min, et la tension artérielle 120/80 mmHg.

Question 1

Quels examens sont nécessaires en urgence ?

Question 2

La glycémie étant de 30 mg/dl, le médecin lui a administré 50 ml de glucosé à 50%. Après perfusion, le patient s'est réveillé. Est-ce que vous lui donneriez une dose de charge de quinine ?

Question 3

Si le patient avait une insuffisance rénale et si on ne lui avait pas donné de quinine avant son admission, lui donneriez-vous une dose de charge de quinine?

Question 4

Si le patient avait un ictère et une insuffisance rénale, comment ajusteriez-vous la dose de quinine?

Question 5

Si l'état de conscience du patient ne s'améliore pas après une perfusion de glucosé et qu'il a des convulsions, que ferez-vous ?

Cas clinique : Patient I

Le lieu : un pays où le paludisme à *P. falciparum* est hyperendémique.

La patiente, une femme de 30 ans, a été admise à l'hôpital local pour fièvre élevée avec dyspnée. Vingt jours avant l'admission, elle a eu de la fièvre qui n'a pas baissé après avoir pris du paracétamol. Aujourd'hui elle a développé une dyspnée et est venue à l'hôpital. A l'examen, sa température était de 38°C, le pouls à 120/min, la fréquence respiratoire à 28/min, et la tension artérielle à 130/88 mmHg. La radiographie pulmonaire a montré : une augmentation de la trame interstitielle et un cœur de taille normale compatible avec un œdème pulmonaire noncardiogénique. Le frottis sanguin a mis en évidence un paludisme à *P. falciparum*.

Question 1

Quelle la cause possible de la tachypnée chez cette patiente ?

Question 2

On a donné à la patiente du furosémide (30 mg) et une oxygénothérapie par un sonde nasale (avec un débit d'oxygène à 5 l/min). Une demi-heure plus tard, la patiente ne s'était pas améliorée et la gazométrie montrait une PaO₂ 48 torr. Que devez-vous faire ?

Question 3

Quand allez-vous commencer la ventilation assistée avec pression positive expiratoire (positive-end expiratory pressure (PEEP)) chez cette patiente ?

Question 4

Si la pression veineuse centrale (PVC) est mesurée afin d'évaluer la volémie de la patiente, quel niveau de PVC doit-il être maintenu ?

Question 5

Quelles sont d'autres manifestations ou complications du paludisme grave qui sont souvent associées à l'œdème pulmonaire ?

Pour en savoir plus

- *Basic Malaria Microscopy. Part I: Learner's Guide. Part II: Tutor's Guide.* Genève, Organisation mondiale de la santé, 1991.
- *Bench aids for the diagnosis of malaria. Plates No. 1-8,* Genève, Organisation mondiale de la santé. xxx
- *Voyages internationaux et santé. Vaccinations exigées et conseils d'hygiène.* Genève, Organisation mondiale de la santé (mis à jour tous les ans).
- *WHO model prescribing information: drugs used in parasitic diseases,* second edition, Genève, OMS, 1995.
- OMS série de rapports techniques, No 805, 1990 (*Pratique de la chimiothérapie du paludisme : rapport d'un groupe scientifique de l'OMS*).
- *Management of severe falciparum malaria: A practical handbook,* second edition, Genève, Organisation mondiale de la santé, 1998.
- *Severe falciparum malaria,* third edition. Transactions of the royal Society of Medicine and Hygiene (disponible fin 1998).

Appendice 1

Numération des parasites du paludisme

En plus du diagnostic définitif de paludisme et du diagnostic différentiel des espèces plasmodiales, l'examen microscopique permet aussi de déterminer leur nombre par unité de volume sanguin. La connaissance du degré de parasitémie peut avoir une valeur diagnostique et pronostique en cas d'infection paludique grave à *P. falciparum* et aide aussi au suivi des changements induits par le traitement.

Méthodes de numération des parasites du paludisme sur un frottis mince

Pour avoir un pourcentage d'hématies parasitées sur frottis mince, utiliser deux compteurs, un pour les globules rouges et l'autre pour les parasites. Compter tous les globules rouges dans un champ (à l'objectif 100x à immersion), puis tous les parasites dans le même champ. Répéter l'exercice jusqu'à ce que 500 globules rouges aient été comptés. Le pourcentage de parasitémie est alors le nombre total de parasites x 100 divisé par le nombre total de globules rouges comptés.

$$\text{Pourcentage de parasitémie} = \frac{\text{No. total de parasites comptés} \times 100}{\text{No. total de globules rouges comptés}}$$

Méthode de numération des parasites du paludisme dans une goutte épaisse

I. Parasites par μl

La méthode qui suit est une méthode pratique d'une précision suffisante. Elle est basée sur le nombre des parasites par μl de sang dans une goutte épaisse, ceux-ci étant comptés en relation avec un nombre prédéterminé de leucocytes. Une moyenne de 8000 leucocytes par μl est prise comme standard. En dépit d'inexactitudes dues à des variations du nombre de leucocytes entre les individus en bonne santé et à de plus grandes variations chez ceux en mauvaise santé, ce standard permet des comparaisons raisonnables. Avant de commencer à compter, l'équivalent de 0.25 μl de sang (environ 100 champs, en utilisant un oculaire x 7 et un objectif à immersion x 100) doit être examiné sur la goutte épaisse pour déterminer l'espèce plasmodiale et les stades parasitaires présents. Quand ceci a été établi, voici une méthode appropriée de comptage pour les gouttes épaisses positives:

1. Compter les parasites et leucocytes séparément en utilisant deux compteurs.

2. (a) Si, après avoir compté 200 leucocytes, 10 parasites ou plus ont été identifiés, noter les résultats sur le formulaire d'enregistrement, indiquant ainsi le nombre de parasites par 200 leucocytes;
- (b) Si, après avoir compté 200 leucocytes, 9 parasites ou moins ont été comptés, continuer à compter jusqu'à 500 leucocytes et noter le nombre de parasites par 500 leucocytes.
3. Dans chaque cas, la numération des parasites en relation avec la numération des leucocytes peut être converti en nombre de parasites par μl par une formule mathématique simple :

$$\frac{\text{Nombre de parasites comptés} \times 8000}{\text{Nombre de leucocytes comptés}} = \text{parasites par } \mu\text{l}$$

Ceci signifie que si 200 leucocytes sont comptés, le nombre de parasites est multiplié par 40, et si 500 leucocytes sont comptés le nombre de parasites est multiplié par 16.

4. Il est habituel de compter toutes les espèces présentes et d'inclure ensemble les parasites sexués et asexués. Occasionnellement on fait une numération séparée des gamétocytes de *Plasmodium falciparum* mais quand cela est fait, ils doivent encore être inclus dans la numération d'ensemble des parasites. Il est rarement possible de séparer les gamétocytes de *P. vivax* ou *P. malariae* des parasites asexués avec une précision suffisante pour justifier une numération des gamétocytes.

II. Le Système des croix (+...)

Une méthode plus simple de numération des parasites sur une goutte épaisse est d'utiliser le système des croix. Celui-ci indique le nombre relatif de parasites et suppose que l'on utilise un code de un à quatre croix, comme suit :

- + =1-10 parasites par **100 champs d'une goutte épaisse (GE)** : (4-40 parasites par mm^3)
- ++ =11-100 parasites par **100 champs d'une GE** : (40-400 parasites par mm^3)
- +++ =1-10 parasites par **champ d'une GE** : (400-4000 parasites par mm^3)
- ++++ =plus de 10 parasites par **champ d'une GE** : (4000-40000 parasites par mm^3)

Ce système ne devrait être utilisé que lorsqu'il est impossible de faire une numération des parasites par μl de sang plus acceptable.

Appendice 2

Chimiothérapie du paludisme grave à *P. falciparum* chez l'adulte et l'enfant*

Paludisme chloroquino-résistant ou de sensibilité inconnue	Paludisme chloroquino-sensible
<p><i>Quinine (adultes)</i>: 20 mg dichlorhydrate de quinine-sels/kg de poids corporel (dose de charge)¹² dilués dans 10 ml de soluté isotonique/kg en perfusion iv sur 4 heures; puis 8 heures après le début de la dose de charge, administrer une dose d'entretien de sels de quinine, 10 mg/kg sur 4 heures. Cette dose d'entretien doit être répétée toutes les 8 heures, en calculant le temps à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis quinine comprimés, 10 mg de sels de quinine/kg toutes les 8 heures pour compléter un traitement de 7 jours, ou une dose unique de sulfadoxine 25 mg/kg et de pyriméthamine 1.25 mg/kg (maximum sulfadoxine 1500 mg – pyriméthamine 75 mg).</p> <p><i>Quinine (enfants)</i> : 20 mg de dichlorhydrate de quinine-sels/kg de poids corporel (dose de charge)¹² dilués dans 10 ml de soluté isotonique/kg en perfusion iv sur 4 heures; puis 12 heures après le début de la dose de charge, administrer une dose d'entretien de sels de quinine 10 mg/kg, sur 2 heures. Cette dose d'entretien doit être répétée toutes les 12 heures, en calculant le temps à partir du début de la perfusion précédente, jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis quinine comprimé, 10 mg de sels de quinine/kg, toutes les 8 heures pour compléter un traitement de 7 jours, ou une dose unique de sulfadoxine 25 mg/kg et pyriméthamine 1.25 mg/kg.</p> <p>ou</p> <p>Si la perfusion iv est impossible, la <i>quinine</i> peut être administrée IM. Si pour une raison ou pour une autre la quinine ne peut pas être passée en perfusion, le dichlorhydrate de quinine peut être donné à la même posologie en injection IM dans la face antérieure de la cuisse (<i>pas</i> dans les fesses). La dose de quinine sera injectée pour moitié dans la cuisse droite, et pour moitié dans la cuisse gauche. Pour une utilisation IM, la quinine doit si possible être diluée dans du sérum physiologique pour obtenir une concentration de 60-100 mg sels de quinine/ml. Ou bien, envisager l'artémisinine/artésunate en suppositoires.</p>	<p><i>Chloroquine</i>: 10 mg de chloroquine-base/kg dans du soluté isotonique passé en 8 heures en perfusion iv à vitesse constante, suivi de 15 mg/kg les 24 heures suivantes.</p> <p>ou</p> <p><i>Chloroquine</i>: 5 mg de chloroquine-base/kg dans du soluté isotonique passé en 6 heures en perfusion iv à vitesse constante, toutes les 6 heures, pour un total de 5 doses (c.a.d. 25 mg de chloroquine-base/kg de façon continue pendant 30 heures)</p> <p>ou</p> <p>(Si la perfusion iv est impossible) <i>chloroquine</i> 3.5 mg de chloroquine-base/kg, toutes les 6 heures im or sc¹³</p> <p>ou</p> <p><i>Quinine ou dérivé de l'artémisinine</i> (voir ci-contre)</p>

* De: Management of Severe Malaria. A Practical Handbook, 2nd edition, OMS, Genève, 1999.

¹² Ou bien, la dose de charge peut être administrée comme telle : 7 mg de sels de quinine/kg en perfusion iv (ou pompe) en 30 minutes, suivi immédiatement par 10 mg de sels de quinine/kg dilués dans 10 ml de soluté isotonique/kg en perfusion iv sur 4 heures.

¹³ Dose totale de 25 mg de chloroquine-base/kg; relayer par voie orale quand le patient peut avaler.

Paludisme chloroquino-résistant ou de sensibilité inconnue	Paludisme chloroquino-sensible
<p>ou</p> <p><i>Artésunate</i>¹⁴ 2.4 mg/kg (dose de charge) iv suivi de 1.2 mg/kg à 12 et 24 heures, puis 1.2 mg/kg par jour pendant 6 jours. Si le patient est capable d'avaler, la dose quotidienne peut être donnée par voie orale.</p> <p>ou</p> <p><i>Arteméther</i>: 3.2 mg/kg (dose de charge) im suivi de 1.6 mg/kg par jour pendant 6 jours. Si le patient est capable d'avaler, la dose quotidienne peut être donnée par voie orale. Si l'administration parentérale n'est pas possible, alors on peut donner l'artémisinine ou l'artésunate en suppositoires.</p> <p><i>Artémisinine suppositoires</i>: 40 mg/kg (dose de charge) intra-rectal, puis 20 mg/kg 24, 48 et 72 heures après, suivi d'un antipaludéen par voie orale.¹⁵</p> <p>ou</p> <p><i>Artésunate suppositoires</i>: 200 mg intra-rectal à 0, 12, 24, 36, 48 et 60 heures, peuvent s'avérer très efficace et sont en phase d'essai. Une dose de charge de 4 mg/kg intra-rectal suivi de 2mg/kg à 4, 12, 48 et 72 heures a été utilisée au Viêt Nam. Ce traitement doit être relayé par un antipaludéen per os.¹⁵</p> <p>ou si la quinine par voie parentérale, l'artéméther ou l'artésunate ne sont pas disponibles,</p> <p><i>Quinidine</i>: 15 mg de quinidine-base/kg (dose de charge) en perfusion iv sur 4 heures, puis 8 heures après le début de la dose de charge, administrer 7.5 mg de quinidine-base/kg sur 4 heures, toutes les 8 heures, jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis quinine comprimé (posologie comme ci-dessus pour les adultes et les enfants) pour compléter un traitement de 7 jours, ou une dose unique de sulfadoxine 25 mg/kg et de pyriméthamine 1.25 mg/kg.</p>	

¹⁴ L'acide artésunique, 60 mg par ampoule est dissous dans 0.6 ml de bicarbonate de sodium à 5% dilué jusqu'à 3.5 ml avec du glucosé à 5% et donné immédiatement en bolus iv.

¹⁵ Par exemple, méfloquine 25 mg/kg en deux doses espacées de 8-24 heures.

Quelques points importants à noter concernant le tableau

Dans les zones de résistances à la quinine (ex. Thaïlande) associer, dès que le patient peut avaler, un traitement par voie **orale** comportant tétracycline 4 mg/kg quatre fois par jour ou doxycycline 3 mg/kg une fois par jour, pendant 3-7 jours, sauf chez les enfants de moins de 8 ans et les femmes enceintes; ou clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour, pendant 3-7 jours, dès que le patient peut avaler.

Chez les patients qui nécessitent plus de 48 heures de traitement par voie parentérale, diminuer d'un tiers à un demi la dose d'entretien de quinine ou de quinidine (c.a.d. 5-7mg de **sels** de quinine ou de quinidine/kg de poids corporel toutes les 8 heures).

Les doses totales quotidiennes de quinine intraveineuse sont les suivantes :

Adultes :

jour 0 (premier jour du traitement): 30-40 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

jour 1 : 30 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

jour 2 et les jours suivants : 15 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

Enfant :

jour 0 (premier jour du traitement): 20-25 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

jour 1 : 20 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

jour 2 et jours suivants : 10 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel

Il est rare de devoir continuer une perfusion intraveineuse de quinine au-delà de 4-5 jours. Si cela est plus pratique, la quinine peut être administrée en perfusion continue. (La vitesse de perfusion ne doit pas dépasser 5 mg de **sels** de quinine/kg de poids corporel/heure.)

Si pour une raison ou pour une autre, la quinine ne peut être administrée en perfusion, le dichlorhydrate de quinine peut être donné à la même posologie en injection intramusculaire dans la face antérieure de la cuisse. La dose de quinine sera injectée pour moitié dans la cuisse droite, et pour moitié dans la cuisse gauche. Pour une utilisation intramusculaire, la quinine doit si possible être diluée dans du sérum physiologique pour obtenir une concentration de 60 mg/ml.

Quand la quinine n'est pas disponible mais que la quinidine l'est, cette dernière peut être utilisée. Du fait de la possible cardiotoxicité de la quinidine, ce médicament ne doit être employé que si la fonction cardiaque peut être surveillée.

Quinine : Equivalents Sels-Base

	Sels (mg)	Base (mg)
Quinine bisulfate	508	300
Quinine dichlorhydrate	366	300
Quinine éthylcarbonate	366	300
Quinine bromhydrate	366	300
Quinine chlorhydrate	405	300
Quinine sulfate	363	300

Le quinimax™, qui est souvent prescrit dans les services de santé en Afrique francophone, contient seulement 59.3 mg de quinine-base dans un comprimé de 100 mg. D'autres composés de quinquina peuvent être trouvés dans le quinimax, comme la quinidine, cinchonine et cinchonidine mais à de très faibles doses (2.4 mg de base pour les trois composés dans un comprimé de 100 mg).

Appendice 3

Pose d'une perfusion intra-osseuse

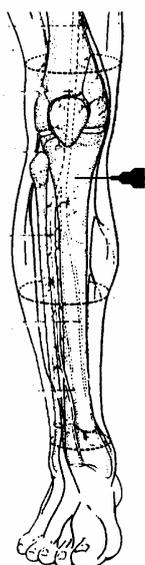
Quand il est impossible de poser une perfusion intraveineuse, par exemple chez un patient en état de choc, ou chez un patient dont les veines accessibles sont déjà utilisées – une perfusion intra-osseuse peut sauver la vie.

Une perfusion intra-osseuse peut être utilisée pour administrer tout ce qui autrement serait donné par voie intraveineuse, c'est à dire les solutés, le sang total, les culots globulaires, les médicaments.

Matériel

- tampons alcoolisés
- une petite seringue et une aiguille fine pour l'anesthésie locale
- une aiguille 18-gauge avec un trocard (des aiguilles spéciales existent pour les perfusions intra-osseuse; ou une aiguille pour aspiration de la moelle osseuse, ou bien on peut même utiliser, avec précautions, une aiguille standard 17-21G à usage unique)
- un flacon de perfusion et une tubulure, ou une seringue de 50 ml contenant du soluté pour perfusion

Procédure (à faire stérilement)



- Choisir un point pour l'insertion de l'aiguille de perfusion, au milieu du plateau tibial, environ 2 cm sous la ligne d'articulation du genou (voir schéma).
- Ne pas choisir une zone où se trouve une fracture ou bien où il existe une infection cutanée sus-jacente quelle qu'elle soit.
- Si le patient est conscient, anesthésier la peau et le périoste sous-jacent au point choisi.
- L'aiguille verticale à la peau, appuyer fermement avec un léger mouvement de torsion jusqu'à ce que l'aiguille pénètre de façon soudaine dans le canal médullaire.
- Fixer une seringue de 5 ml, aspirer pour confirmer que la position est correcte. Le produit d'aspiration peut être utilisé pour des frottis sanguins, hémoculture, ainsi que pour mesurer la glycémie.

Complications possibles

Infections. Ne pas laisser une perfusion intra-osseuse sur un même site plus de 6-8 heures – après cette période, les chances de développer une infection deviennent de plus en plus importantes.

Syndrome des loges. Si on laisse l'aiguille passer à travers le tibia, le soluté peut être perfusé dans le compartiment postérieur de la jambe provoquant un œdème et altérant à terme la circulation. Vérifier à intervalles réguliers la circulation sanguine dans la partie distale de la jambe.

Notes

- Vous pouvez, si nécessaire, placer une perfusion dans chaque jambe, soit simultanément ou successivement.
- La face antéro-latérale du fémur, 2-3 cm au-dessus du condyle latéral est un autre site possible pour une perfusion intra-osseuse.
- Une perfusion qui s'écoule normalement par l'aiguille (par gravité) peut aller très lentement. Pour une administration urgente utiliser une seringue de 50 ml pour pousser dans le soluté requis, comme un bolus.

Appendice 4

Taux de prévalence

Le nombre total de cas ou événements ou conditions à un moment donné dans le temps divisé par la population totale à risque à ce même moment.

Le taux de prévalence (P) pour une maladie est calculé comme suit :

$$P = \frac{\text{Nombre de cas ou événements ou conditions à un moment donné}}{\text{Population totale à risque à ce moment}}$$

Taux d'incidence

Le nombre total de nouveaux cas ou événements ou conditions dans une population durant une période donnée divisé par la population totale moyenne à risque durant la même période.

Le taux d'incidence (I) est calculé comme suit :

$$I = \frac{\text{Nombre de nouveaux cas durant une période donnée}}{\text{Population totale moyenne à risque durant la même période}}$$

Taux de mortalité spécifique du paludisme

Le nombre de décès attribuable au paludisme pendant une période donnée, d'ordinaire une année, dans une population donnée, habituellement 100 000.

Taux de létalité du paludisme

Le nombre de décès attribuable au paludisme durant une période donnée, divisé par le nombre de cas de paludisme pendant la même période. Le rapport est habituellement multiplié par 100, pour exprimer le taux de létalité en pourcentage.