

GUIDE PRATIQUE

Troisième édition

LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE



Organisation
mondiale de la Santé



TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE

Toutes les formes de paludisme grave chez l'adulte et l'enfant

Artésunate¹ 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t = 0), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméter ou la quinine :

artéméter : 3,2 mg/kg de poids corporel à l'admission puis 1,6 mg/kg par jour

ou

Dichlorhydrate de quinine : 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10 mg/kg toutes les 8 h. Chaque dose est administrée en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/kg de soluté salin isotonique, en 2 à 4 heures avec une vitesse de perfusion ne dépassant pas 5 mg de sel de quinine/kg par heure. Si l'on ne peut pas administrer la quinine en perfusion IV, on peut pratiquer une injection IM à la même posologie sur la face antérieure de la cuisse. Chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60-100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site.

Durée du traitement parentéral

Administrer les antipaludiques par voie parentérale au **minimum** pendant 24 heures, même si le patient peut prendre plus tôt des médicaments *per os*.

1 La poudre d'acide artésunique doit être dissoute dans 1 ml de solution de bicarbonate de sodium à 5 % pour obtenir l'artésunate, puis diluée dans 5 ml de dextrose à 5 % et administrée immédiatement par intraveineuse en bolus ou par voie intramusculaire.

Traitement en relais *per os*

Compléter le traitement en prescrivant une cure complète d'une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) efficace dès que le patient est capable de prendre des médicaments *per os*, mais au moins après 24 heures de traitement par voie parentérale. Actuellement, l'OMS recommande les CTA suivantes :

- artéméther plus luméfantrine
- artésunate plus amodiaquine
- artésunate plus méfloquine²
- artésunate plus sulfadoxine-pyriméthamine
- dihydroartémisinine plus pipéraquline

Traitement de pré transfert du paludisme grave³

S'il est probable que le temps devant s'écouler entre la décision de transférer le patient et le traitement définitif soit > 6 h, administrer l'**un** des médicaments suivants :

- artésunate par voie rectale, 10 mg/kg
- artésunate IM, 2,4 mg/kg
- artéméther IM, 3,2 mg/kg
- sel de quinine IM, 20 mg/kg (à répartir, 10 mg/kg dans chaque cuisse).

Puis transférer immédiatement le patient vers l'établissement qui convient pour poursuivre le traitement.⁴

2 Ne pas administrer de méfloquine après guérison d'un neuropaludisme, en raison du risque de réactions neuropsychiatriques.

3 Il faut aussi administrer avec un traitement de pré transfert un antibiotique à large spectre.

4 Si toutefois le transfert est impossible, le traitement initial doit être poursuivi jusqu'à ce que le patient puisse prendre des médicaments *per os* ; à ce stade, on peut administrer une cure complète de l'ACT recommandée localement pour le paludisme simple.

GUIDE PRATIQUE

Troisième édition

LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE



**Organisation
mondiale de la Santé**

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS :

Guide pratique pour la prise en charge du paludisme grave – 3ème ed.

1.Paludisme – complications. 2.Paludisme – traitement médicamenteux.
3.Précis. I.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 254852 5

(classification NLM : WC 39)

© Organisation mondiale de la Santé 2013

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int . Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html

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

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Printed in Italy

Design by Paprika-annecy.com

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	3
INTRODUCTION.....	5
PALUDISME GRAVE À P. FALCIPARUM.....	7
PALUDISME GRAVE À P. VIVAX.....	9
PALUDISME GRAVE À P. KNOWLESII.....	10
DIAGNOSTIC DU PALUDISME.....	11
PRISE EN CHARGE GÉNÉRALE.....	15
SOINS INFIRMIERS.....	19

● PARTICULARITÉS DU TABLEAU CLINIQUE DU PALUDISME GRAVE ET PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS FRÉQUENTES CHEZ L'ENFANT	23
Paludisme grave	23
Neuropaludisme	28
Anémie	33
Détresse respiratoire (acidose)	36
Hypoglycémie	37
Collapsus circulatoire	38
Déshydratation et troubles électrolytiques.....	39
Enfants dans l'incapacité d'absorber correctement des médicaments par voie orale	41
Suivi des enfants atteints de paludisme grave après leur sortie de l'hôpital	41
Antipaludiques	41

● TABLEAU CLINIQUE DU PALUDISME GRAVE ET PRISE EN CHARGE DE SES COMPLICATIONS CHEZ L'ADULTE	43
Neuropaludisme	43
Anémie	46
Lésion rénale aiguë	46
Hypoglycémie	48
Acidose métabolique	49
Œdème pulmonaire	50
Collapsus circulatoire	52
Hémorragies anormales et coagulation intravasculaire disséminée ...	53
Hémoglobinurie	54
Antipaludiques.....	54

●	TABLEAU CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE CHEZ LA FEMME ENCEINTE	55
	Paludisme grave	55
	Hypoglycémie	56
	Œdème pulmonaire	57
	Anémie	58
	Antipaludiques	58
●	INDICATEURS PRONOSTIQUES EN CAS DE PALUDISME GRAVE À PLASMODIUM FALCIPARUM	59
●	ERREURS FRÉQUENTES DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE	61
	Erreurs de diagnostic	61
	Erreurs de prise en charge	62
	ANNEXE 1. LECTURES SUPPLÉMENTAIRES	65
	ANNEXE 2. COMPOSITION DU COMITÉ D'EXAMEN	66
	ANNEXE 3. EXÉCUTION ET INTERPRÉTATION DES TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE	69
	ANNEXE 4. REMARQUES SUR LES ANTIPALUDIQUES	72
	ANNEXE 5. ÉCHELLES DES STADES COMATEUX	74
	5a. Échelle pédiatrique des stades comateux (échelle de Blantyre)	74
	5b. Échelle des stades comateux de Glasgow (Applicable aux adultes et aux enfants de plus de 5 ans) 75	
	ANNEXE 6. MISE EN PLACE D'UNE PERFUSION INTRA-OSSEUSE CHEZ L'ENFANT	76
	ANNEXE 7. MESURE DE LA PRESSION VEINEUSE JUGULAIRE	79
	ANNEXE 8. DIALYSE PÉRITONÉALE	81
	ANNEXE 9. CALCUL DES VOLUMES POUR LE SOLUTÉ DE MAINTIEN ET LES TRANSFUSIONS SANGUINES	83

PRÉFACE

Le paludisme reste un problème sanitaire majeur à l'échelle mondiale, avec plus de 40 % de la population, soit plus de 3,3 milliards de personnes, exposées à un risque variable dans les pays où la transmission est en cours. En outre, avec la rapidité des moyens de transport modernes, un grand nombre de personnes provenant de zones non impaludées contractent des infections palustres dont elles peuvent souffrir gravement au retour de leur voyage. Au cours de la dernière décennie, les investissements dans la prévention et la lutte ont créé une dynamique sans précédent et ont permis de sauver plus d'un million de vies. Les taux de mortalité dus au paludisme ont baissé de plus d'un quart à l'échelle mondiale et de plus d'un tiers dans la Région africaine de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). La transmission persiste cependant dans 99 pays et, selon les estimations, le paludisme a provoqué 655 000 décès en 2010 (intervalle d'incertitude : 537 000 à 907 000 décès), principalement chez les enfants de moins de 5 ans en Afrique subsaharienne.¹

Plasmodium falciparum, espèce courante sous les tropiques, est à l'origine de la forme la plus grave de la maladie. Si la maladie et ses complications ne sont pas rapidement diagnostiquées et si une prise en charge appropriée n'est pas mise en œuvre immédiatement, l'infection peut être fatale. *P. vivax* et *P. knowlesi* (espèce infectant principalement les singes mais pouvant se transmettre à l'être humain dans certaines régions forestières de l'Asie du Sud-Est) peuvent aussi provoquer des infections graves. La résistance des parasites aux agents antipaludiques représente toujours une menace compromettant les efforts de lutte et d'élimination du paludisme dans le monde entier. L'apparition de résistances aux artémisinines dans la sous-région du Mékong est particulièrement préoccupante à cet égard. La rapidité du diagnostic et du traitement est cruciale pour prévenir la mortalité, notamment dans les groupes à haut risque, comme les jeunes enfants et les femmes enceintes.

1 *Rapport mondial sur le paludisme 2011*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (en anglais) : http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2011/9789241564403_eng.pdf.

Le présent guide pratique de prise en charge du paludisme grave et de ses complications est la troisième révision et actualisation de l'ouvrage, avec certaines modifications essentielles, notamment le remplacement de la quinine par l'artésunate comme traitement de première intention pour le paludisme grave, quelle que soit l'espèce plasmodiale en cause. Comme les éditions précédentes, il est destiné prioritairement aux professionnels de santé travaillant dans des hôpitaux ou des centres de santé disposant de structures d'hospitalisation et qui prennent en charge les malades atteints de paludisme grave. Ce manuel porte principalement sur les aspects pratiques de cette prise en charge, il se fonde sur les directives et les recommandations adoptées au titre de principes standards de l'OMS pour la prise en charge du paludisme grave ou des patients gravement malades, énumérés à l'annexe 1. Lorsqu'il donne de nouvelles informations ou une nouvelle recommandation non encore approuvée en tant que directive de l'OMS, le lecteur trouvera en référence la source de l'information sur laquelle la recommandation se fonde. La révision de ce guide a été faite lors d'une consultation du Groupe d'experts techniques du Programme mondial de lutte antipaludique sur la chimiothérapie antipaludique, co-présidée par les Professeurs Fred Binka et Nick White (annexe 2).

Le Programme mondial de lutte antipaludique (GMP) de l'OMS aimerait remercier MMV (*Medecines for Malaria Venture*), le partenariat Faire reculer le paludisme (groupe de travail sur la prise en charge des cas), et le *Department for International Development* (DFID) du Royaume-Uni, pour avoir contribué financièrement à l'élaboration et à la production du présent guide.

INTRODUCTION

Le paludisme grave est principalement dû à une infestation par *Plasmodium falciparum*, bien que *P. vivax* et *P. knowlesi*^{2,3} peuvent aussi provoquer des accès sévères. Le risque est accru en cas de traitement tardif d'un épisode palustre simple dû à ces espèces. Le diagnostic et le traitement rapides du paludisme simple ont donc une importance cruciale. Il arrive cependant, notamment chez les enfants, que le paludisme *P. falciparum* évolue si rapidement qu'il est impossible de le traiter précocement, au stade simple.

Le tableau de l'accès palustre simple à *P. falciparum* est très variable et reproduit celui de nombreuses autres maladies. Bien que la fièvre soit habituelle, elle est souvent intermittente, voire absente dans certains cas. On observe classiquement au début une fièvre irrégulière, et souvent associée à des frissons. Les frissons vrais sont rares au cours du paludisme aigu à *P. falciparum*. Le patient se plaint souvent de fièvre, de céphalées et de douleurs ailleurs dans le corps et, occasionnellement, de douleurs abdominales et de diarrhées. Le jeune enfant peut être irritable, refuser de manger et vomir. À l'examen médical, il arrive que la fièvre soit le seul signe. Chez certains patients, le foie et la rate sont palpables. En général, ce tableau clinique ne se distingue pas de celui de la grippe et de diverses autres causes courantes de fièvre. Si la maladie n'est pas rapidement diagnostiquée et traitée, l'état du patient peut vite se dégrader.

2 Cox-Singh J et al. (2008). *Plasmodium knowlesi* malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. *Clinical Infectious Diseases*, 46:165-171.

3 Kantele A, Jokiranta S (2011) Review of cases with the emerging fifth human malaria parasite, *Plasmodium knowlesi*. *Clinical Infectious Diseases*, 52:1356-1362.

● PALUDISME GRAVE À *P. FALCIPARUM*

Les infections palustres peuvent entraîner un dysfonctionnement des organes vitaux et la mort. Le paludisme grave se définit par la mise en évidence clinique ou au laboratoire du dysfonctionnement d'un organe vital. Presque tous les décès dus au paludisme grave sont imputables à des infections à *P. falciparum*. Des définitions rigoureuses du paludisme grave ont été publiées à des fins épidémiologiques et de recherche mais, en pratique, le seuil pour démarrer un traitement parentéral doit être fixé à un niveau bas pour tout patient dont l'état inquiète le personnel soignant. Même si certaines analyses de laboratoire ne sont pas disponibles dans l'immédiat, il ne faut pas différer le début des soins intensifs.

L'encadré ci-après donne un aperçu général du tableau clinique du paludisme grave. Il est à noter que ces manifestations peuvent survenir isolément ou, plus fréquemment, en association chez un même patient.

Tableau clinique du paludisme grave

- troubles de la conscience (y compris un coma aréactif) ;
- prostration, c'est-à-dire une faiblesse généralisée, de sorte que le patient est incapable de s'asseoir, de se tenir debout ou de marcher sans assistance ;
- convulsions répétées : plus de deux épisodes en 24 h ;
- respiration profonde et détresse respiratoire (respiration acidosique) ;
- œdème pulmonaire aigu et syndrome de détresse respiratoire aigu ;
- collapsus circulatoire ou choc, tension artérielle systolique < 80 mm Hg chez l'adulte et < 50 mm Hg chez l'enfant ;
- lésion rénale aiguë ;
- ictère clinique avec mise en évidence d'autres dysfonctionnements d'organes vitaux ; et
- anomalies hémorragiques.

L'hyperparasitémie est indubitablement un facteur de risque de décès en présence d'un paludisme à *P. falciparum*, mais le lien entre parasitémie et pronostic varie en fonction de l'intensité de la transmission palustre. Dans les zones de faible transmission, la mortalité due au paludisme aigu à *P. falciparum* commence à augmenter lorsque les densités parasitaires dépassent 100 000/µl (parasitémie de 2,5 % environ), alors qu'en zone de forte transmission, des densités parasitaires beaucoup plus élevées peuvent être bien tolérées. Une parasitémie > 20 % est toujours associée à un risque élevé, quel que soit le contexte épidémiologique.

Résultats de laboratoire et autres observations

- hypoglycémie (< 2,2 mmol/l ou < 40 mg/dl) ;
- acidose métabolique (bicarbonate plasmatique < 15 mmol/l) ;
- anémie normocytaire grave (hémoglobine < 5 g/dl, hématocrite < 15% chez l'enfant ; hémoglobine < 7g/dl, hématocrite < 20% chez l'adulte) ;
- hémoglobinurie ;
- hyperlactatémie (lactate > 5 mmol/l) ;
- insuffisance rénale (créatinine sérique > 265 µmol/l) ; et
- œdème pulmonaire (à la radiographie).

Individus les plus à risque

En zones de forte transmission, le risque de paludisme à *P. falciparum* grave est maximum pour les jeunes enfants et les voyageurs (quel que soit leur âge) provenant de régions non endémiques. Dans les autres zones, le paludisme grave se répartit de manière plus régulière entre toutes les tranches d'âge. Le risque augmente aux deuxième et troisième trimestres de grossesse, chez les porteurs du VIH/sida et chez les personnes ayant subi une splénectomie.

- Zone de forte transmission : zone d'hyper-endémie ou d'holo-endémie où le taux de prévalence de la parasitémie à *P. falciparum* dépasse 50 % pendant la plus grande partie de l'année chez les enfants de 2 à 9 ans. Dans ces zones, pratiquement tous les individus exposés ont été infectés autour des deux ans.
- Zone de transmission modérée : zone de méso endémie où le taux de prévalence de la parasitémie à *P. falciparum* se situe entre 11-50 % pendant la plus grande partie de l'année chez les enfants de 2 à 9 ans. On observe une prévalence maximale pendant l'enfance ou à l'adolescence, bien qu'il ne soit pas rare de voir des atteintes chez l'adulte avant que l'infection ne soit contractée.
- Zone de faible transmission : zone d'hypo-endémie où le taux de prévalence de la parasitémie à *P. falciparum* est de 10 % ou moins pendant la plus grande partie de l'année chez les enfants de 2 à 9 ans. L'infection et la maladie palustres surviennent à des fréquences faibles et similaires à n'importe quel âge, vu que l'immunité se développe peu et que les individus peuvent passer leur vie entière sans être infectés.

PALUDISME GRAVE À *P. VIVAX*

Le risque d'évolution vers un paludisme grave est beaucoup moins important avec *P. vivax* qu'avec *P. falciparum*. La maladie peut alors présenter certains des symptômes que l'on observe avec le paludisme grave à *P. falciparum* et être fatale. Une anémie sévère et une détresse respiratoire peuvent survenir à tout âge, bien que l'anémie sévère soit particulièrement fréquente chez le jeune enfant.

Individus les plus à risque

Le risque de paludisme grave à *P. vivax* est maximal chez le jeune enfant et chez les sujets présentant des morbidités concomitantes. La maladie grave est rare dans les zones tempérées et chez les personnes de retour d'un voyage. Elle se manifeste dans les zones de transmission relativement élevée où il existe une résistance à la chloroquine, comme en Indonésie et en Papouasie-Nouvelle-Guinée, ainsi que dans des zones de faible transmission, comme en Inde ou en Amérique du Sud.

PALUDISME GRAVE À *P. KNOWLESI*

P. knowlesi, parasite du singe, peut provoquer le paludisme chez l'homme vivant à proximité immédiate des macaques (notamment sur l'île de Bornéo). Au microscope, il est impossible de distinguer les formes matures de celles de *P. malariae* et c'est souvent cette dernière espèce qui est diagnostiquée. Les stades annulaires ressemblent à ceux de *P. falciparum*. *P. knowlesi* se réplique toutes les 24 heures, ce qui peut provoquer une augmentation rapide de la densité parasitaire, une forme grave de la maladie et la mort chez certains sujets. Les manifestations graves sont semblables à celles que l'on observe pour le paludisme à *P. falciparum*, à l'exception du coma. Le diagnostic et le traitement précoces sont donc essentiels. En Asie, les patients atteints d'une infection à *P. malariae* et présentant une densité parasitaire inhabituellement élevée (parasitémie > 0,5 % au microscope) doivent être pris en charge de la même manière que pour une infection à *P. knowlesi*. Le diagnostic définitif est posé par amplification génique (PCR).

Individus les plus à risque

Le paludisme à *P. knowlesi* survient principalement sur l'île de Bornéo, mais on l'a signalé dans d'autres pays d'Asie du Sud-Est. Les populations locales et les voyageurs à destination ou en provenance de ces régions sont exposés. Il se transmet principalement à l'intérieur et en bordure des forêts.

DIAGNOSTIC DU PALUDISME

Diagnostic clinique

La forte présomption est l'élément déterminant dans le diagnostic clinique du paludisme en zone d'endémie comme de non-endémie. Le paludisme n'ayant pas une répartition uniforme, même dans les pays où il est prévalent, il importe de se renseigner sur les possibilités d'exposition en fonction du lieu de résidence et des antécédents de voyages. De plus, l'éventualité d'un paludisme induit (par transfusion ou par des aiguilles contaminées) ne doit pas être négligée.

Le paludisme grave peut reproduire le tableau de nombreuses autres maladies, également courantes dans les pays d'endémie, dont les plus importantes sont les infections du système nerveux central, la septicémie, la pneumonie sévère et la fièvre typhoïde. Il faut également penser à d'autres diagnostics différentiels : grippe, dengue et autres arboviroses, hépatites, leptospiroses, fièvres récurrentes, fièvres hémorragiques, infections à rickettsies, gastroentérites et, en Afrique, les trypanosomoses humaines.

Chez l'enfant, il faut distinguer les convulsions palustres des convulsions fébriles. Dans ce dernier cas, le coma ne dure en général pas plus d'une demi-heure après la crise bien que, chez certains enfants, il faille parfois attendre 60 minutes après la phase convulsive pour qu'ils retrouvent un état de conscience normal.













Diagnostic parasitologique du paludisme grave à *Plasmodium falciparum*

L'examen au microscope est la méthode de référence et l'option préférée pour le diagnostic du paludisme. Dans pratiquement tous les cas, l'examen de la goutte épaisse et du frottis sanguin met en évidence des plasmodies. La goutte épaisse est plus sensible que le frottis pour repérer une parasitémie faible (Figures 1 et 2). Il est facile d'installer dans une salle attenante d'un dispensaire ou d'une unité d'hospitalisation le matériel nécessaire à l'examen microscopique des gouttes épaisses et des frottis, les préparations pouvant être alors examinées sur

place par du personnel formé. On raccourcirait ainsi les délais qui interviennent souvent lorsque les échantillons doivent être adressés à un laboratoire éloigné. En général, plus la densité parasitaire est élevée dans le sang périphérique, plus le risque de forme grave, actuelle ou à venir, augmente, en particulier chez les personnes non immunisées. Toutefois, comme en cas de paludisme grave, les parasites sont en général séquestrés dans les capillaires et les veinules (et, par conséquent, ne sont pas visibles sur une lame préparée avec du sang périphérique), il arrive que des patients puissent présenter un paludisme grave avec une très faible parasitémie périphérique. Si l'on ne dispose pas de service de microscopie, ou si cet examen est irréalisable, on peut faire appel à un test de diagnostic rapide (TDR). Les tests de ce type, qui détectent l'antigène *HRP2*, peuvent être utiles pour diagnostiquer le paludisme chez des patients ayant reçu récemment un traitement antipaludique et chez lesquels les étalements sanguins sont passagèrement négatifs. Il est rare qu'un étalement sanguin soit négatif lorsqu'on retrouve à l'autopsie du patient concerné une séquestration tissulaire massive de *P. falciparum*. Si l'examen sur lame et le test de diagnostic rapide sont tous deux négatifs, il est hautement improbable que le patient ait le paludisme et d'autres étiologies devront être recherchées et traitées. La surveillance fréquente de la parasitémie (par exemple toutes les 12 heures) est importante pendant les 2 ou 3 premiers jours de traitement pour contrôler la réaction parasitaire au médicament antipaludique. Cette précaution est particulièrement importante en Asie du Sud-Est où émerge une résistance à l'artémisinine.

Il n'est pas recommandé d'utiliser les TDR reposant sur la détection de l'antigène *PfHRP2* pour surveiller la réponse au traitement parce qu'ils peuvent rester positifs pendant 4 semaines après la disparition de la parasitémie. Aucun des tests de diagnostic rapide actuellement sur le marché ne permet d'obtenir des informations sur la densité ou le stade parasites, deux paramètres importants à surveiller chez un patient traité pour un paludisme grave (voir annexe 3).

Figure 1 : Identification des espèces de plasmodies dans des gouttes épaisses colorées par la méthode de Giemsa

Espèce	Stades parasitaires dans le sang périphérique		
	Trophozoïtes	Schizontes	Gamétocytes
<p>P. falciparum</p> <p>Trophozoïtes jeunes, en croissance, et/ou gamétocytes matures généralement visibles</p>  <p>Taille : petits à moyens; nombre : souvent nombreux; forme : couramment formes en anneau ou en virgule; chromatine : souvent deux tâches; cytoplasme : régulier, fin à charnu; formes matures : quelque fois présentes dans le paludisme grave, compacts avec pigment en masse ou sous forme de quelques gros grains.</p>	 <p>Habituellement associés à de nombreuses formes annulaires jeunes. Taille : petits, compacts; nombre : peu nombreux, peu courants, en général dans le paludisme grave; formes matures : 12-30 mérozoïtes, voire plus, en amas compacts; pigment : une seule masse sombre.</p>	 <p>Formes immatures à extrémité en pointe peu courantes; formes matures : en forme de banane ou arrondies; chromatine : une seule tâche bien définie; pigment : dispersé, en gros grains en forme de grains de riz, avec parfois une excroissance rose. Présence fréquente de formes usées ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>	
<p>P. vivax</p> <p>Tous stades visibles : forme de granulés de Schüffner nettement visible; mérozoïtes de 16, surtout en amas dans le sang.</p>  <p>Taille : petits à grands; nombre : faible à moyen; forme : couramment anneaux ouverts ou forme irrégulière; chromatine : une tâche, parfois deux; cytoplasme : irrégulier ou fragmenté; formes matures : irrégulier ou fragmenté; formes matures : compactes, denses; pigment : dispersé, fin.</p>	 <p>Taille : grands; nombre : faible à moyen; formes matures : 12-24 mérozoïtes, généralement 16, en amas irréguliers; pigment : masse diffuse.</p>	 <p>Formes immatures difficiles à distinguer des trophozoïtes matures; formes matures : rondes, grandes; chromatine : une seule tâche bien définie; pigment : dispersé, fin. Présence de formes usées avec un cytoplasme rare ou absent et ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>	
<p>P. ovale</p> <p>Tous stades visibles : forme de granulés de Schüffner nettement visible; mérozoïtes de 8, surtout en amas dans le sang.</p>  <p>Taille : peuvent être plus petits que ceux de P. vivax; nombre : habituellement peu nombreux; forme : forme annulaire à arrondie et compacte; chromatine : une seule tâche nettement visible; cytoplasme : assez régulier et charnu; pigment : dispersé, en gros grains.</p>	 <p>Taille : voisine de P. malariae; nombre : peu nombreux; formes matures : 4-12 mérozoïtes, en général 8, en amas diffus; pigment : masse concentrée.</p>	 <p>Formes immatures difficiles à distinguer des trophozoïtes matures; formes matures : rondes, peuvent être plus petites que celles de P. vivax; chromatine : une seule tâche bien définie; pigment : dispersé, en gros grains. Présence de formes usées ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>	
<p>P. malariae</p> <p>Tous stades visibles</p>  <p>Taille : petits; nombre : en général peu nombreux; forme : annulaire à arrondie et compacte; chromatine : une seule grosse tâche; cytoplasme : régulier, dense; pigment : dispersé, abondant, de nuance jaunâtre chez les formes âgées.</p>	 <p>Taille : petits, compacts; nombre : généralement peu nombreux; formes matures : 6-12 mérozoïtes, en général 8, en amas diffus; certaines formes apparemment sans cytoplasme pigment : concentré.</p>	 <p>Formes immatures et certaines formes matures difficiles à distinguer des trophozoïtes matures; formes matures : rondes, compacts; chromatine : une seule tâche bien définie; pigment : dispersé, en gros grains, peut être réparti à la périphérie. Présence de formes usées ne contenant que la chromatine et le pigment.</p>	

Diagnostic parasitologique du paludisme grave à *P. vivax* et *P. knowlesi*

Dans les formations hospitalières, la microscopie est la méthode de référence pour diagnostiquer le paludisme et identifier l'espèce impliquée. Les tests de diagnostic rapide actuellement disponibles sont légèrement moins sensibles pour *P. vivax* que pour *P. falciparum*. Comme *P. knowlesi* et *P. malariae* se ressemblent, l'examen au microscope ne suffit pas pour diagnostiquer *P. knowlesi*. Une forte densité parasitaire (parasitémie > 0,5 %), avec des parasites ressemblant à *P. malariae*, doit être traitée comme une infection à *P. knowlesi*. L'amplification génique (PCR) est requise pour confirmer l'infection à *P. knowlesi*, mais ne doit pas retarder le traitement.

Paramètres hématologiques et biochimiques du paludisme grave

L'anémie, normocytaire, peut être « sévère » (hémoglobine < 5 g/dl ou hémocrite (volume érythrocytaire) < 15 %). On observe habituellement une thrombopénie (< 100 000 plaquettes/ μ l) et, dans certains cas, la numération plaquettaire peut être extrêmement basse, inférieure à 20 000/ μ l. On rencontre une hyperleucocytose chez certains patients au cours des formes les plus graves. On peut trouver des concentrations sériques ou plasmatiques élevées d'urée, de créatinine, de bilirubine et d'enzymes hépatiques et musculaires (par exemple les aminotransférases, la 5'nucléotidase, la créatine phosphokinase), bien que les titres des enzymes hépatiques soient bien inférieurs à ceux que l'on constate avec une hépatite virale aiguë. Dans les formes graves, les patients présentent fréquemment une acidose, avec une baisse du pH plasmatique et des concentrations de bicarbonate. Il peut y avoir des troubles hydro électrolytiques (sodium, potassium, chlorures, calcium et phosphates).

Figure 2 : Stades parasitaires de *P. falciparum* dans des gouttes épaisses et des frottis colorés au Giemsa



● PRISE EN CHARGE GÉNÉRALE

Les mesures qui suivent s'appliquent à tous les patients présumés atteints d'un paludisme grave ou cliniquement diagnostiqués :

- Faire une évaluation clinique rapide, en s'intéressant en particulier à l'état général, l'état de conscience, la tension artérielle, la fréquence et la profondeur de la respiration, ainsi que la pâleur. Rechercher la présence d'une raideur de la nuque et d'une éruption cutanée pour exclure des diagnostics différentiels.
- Hospitaliser le patient dans un service ou une unité de soins intensifs ou, pour un suivi étroit dans un service de soins non spécialisé, à proximité de la salle des infirmières. Toutefois, l'admission en unité de soins intensifs est recommandée si elle est indiquée et possible.
- Contrôler rapidement la glycémie à l'admission, corriger une éventuelle hypoglycémie et surveiller fréquemment ce paramètre.
- Si possible, faire un fond d'œil. La présence éventuelle de zones blanchâtres sur la rétine, de modifications vasculaires ou d'hémorragies facilite le diagnostic. Dans de rares cas, cet examen met en évidence un œdème papillaire, qui est une contre-indication à la ponction lombaire (Figure 3).
- Traiter les convulsions avec une benzodiazépine (diazépam, midazolam ou lorazépam en injection intraveineuse). Si la crise convulsive persiste plus de 10 minutes après la première dose, administrer une seconde dose d'une benzodiazépine (diazépam, midazolam ou lorazépam).⁴ La persistance des convulsions (état de mal épileptique) malgré l'administration de deux doses d'un de ces médicaments constitue un problème difficile. Dans ce cas, donner de la phénytoïne à

4 La dose totale de benzodiazépine ne doit pas dépasser 1 mg/kg par période de 24 heures.

la dose de 18 mg/kg de poids corporel en intraveineuse, ou du phénobarbital à 15 mg/kg en intraveineuse ou en intramusculaire si c'est la seule option disponible. Contrôler régulièrement la respiration, le phénobarbital à forte dose (20 mg/kg) ayant été associé à un risque accru de décès⁵ et le patient pouvant avoir besoin d'une ventilation assistée.

- Si la confirmation parasitologique du paludisme ne peut pas être obtenue facilement, faire une goutte épaisse ou un frottis et démarrer le traitement de paludisme grave sur la base du tableau clinique.
- Administrer de l'artésunate par voie intraveineuse. Si ce produit n'est pas disponible, donner de l'artéméther en intramusculaire ou de la quinine en intraveineuse. Si la voie intraveineuse n'est pas possible, on peut injecter l'artésunate ou la quinine en intramusculaire sur la face antérieure de la cuisse. Les présentations d'artémisinine et de ses dérivés en suppositoires seront administrées dans le cadre du traitement de pré transfert du patient, lorsque l'administration parentérale d'artésunate ou de quinine n'est pas possible ou pas praticable.
- Pour le paludisme grave, administrer les agents antipaludiques par voie parentérale au minimum pendant 24 heures, même si entre-temps le patient parvient à tolérer des médicaments *per os*. Ensuite, prescrire une cure complète d'une association médicamenteuse à base d'artémisinine (ACT) efficace là où l'infection a été contractée.
- Calculer la posologie d'artésunate, d'artéméther ou de quinine en mg/kg de poids corporel. Tous les patients doivent être pesés et, si ce n'est pas possible, on estimera leur poids.
- Dispenser des soins infirmiers de qualité. Ce point est essentiel, en particulier si le patient est inconscient (voir page 19).

5 Crawley J et al. (2000). Effect of phenobarbital on seizure frequency and mortality in childhood cerebral malaria: a randomized controlled intervention study. *Lancet*, 355:701-706.

- Veiller de près à l'équilibre hydrique des patients atteints de paludisme grave, afin d'éviter une hyperhydratation ou une déshydratation. Les besoins individuels varient beaucoup en fonction des pertes hydriques avant l'admission. Aux sujets atteints de paludisme grave et incapables de retenir les liquides par voie orale, on administre en perfusion un soluté salin isotonique (NaCl à 0,9 %) ou un soluté à 5 % de dextrose à la dose de 3-4 ml/kg par heure pour les enfants, et de 1-2 ml/kg par heure pour les adultes, jusqu'à ce que le patient puisse prendre et retenir des liquides par voie orale. Les administrations rapides en bolus sont contre-indiquées pour la réanimation en cas de paludisme grave. La déshydratation doit être prise en charge avec prudence et se fonder de préférence sur la diurèse, (l'objectif étant qu'elle atteigne > 1 ml/kg par heure), à moins que le patient ne souffre d'insuffisance rénale anurique ou d'œdème pulmonaire, auquel cas la prise en charge hydrique doit être adaptée aux besoins du patient et réévaluée fréquemment.
- Veiller à rechercher d'autres causes de coma pouvant être traitées. Il faut exclure la méningite en pratiquant une ponction lombaire. Si celle-ci est contre-indiquée ou n'est pas praticable, administrer au patient un traitement antibiotique présomptif (voir page 21).
- Rechercher et prendre en charge d'autres infections éventuellement associées ou constituant des complications.
- Noter les valeurs de la diurèse et surveiller l'apparition d'urines brunes ou noirâtres (hémoglobinurie) ou d'une oligurie, signe pouvant évoquer une lésion rénale aiguë.
- Surveiller la réponse thérapeutique, sur le plan clinique et parasitologique, au moyen d'exams réguliers et de prélèvements sanguin pour examen microscopique.
- Surveiller régulièrement la température centrale (de préférence rectale), le rythme et la profondeur de la respiration, le pouls, la tension artérielle et l'état de conscience. Ces observations permettent de repérer des complications,

comme l'hypoglycémie, l'acidose métabolique (évoquée par la présence ou l'apparition d'une respiration profonde), l'œdème pulmonaire et le choc par hypotension. Chez l'enfant, un temps de remplissage capillaire > 2 s, souvent associé à d'autres signes de problèmes circulatoires, définit un groupe à haut risque à surveiller étroitement.

- Faire baisser une température corporelle élevée (> 39 °C) en administrant du paracétamol comme antipyrétique. Le fait d'éponger le malade avec des compresses tièdes ou de l'éventer peut améliorer son confort.
- Faire régulièrement des examens de laboratoire pour déterminer l'hématocrite (volume érythrocytaire) ou le taux d'hémoglobine, le glucose, l'urée ou la créatinine et les électrolytes.
- Éviter les médicaments augmentant le risque de saignements intestinaux (aspirines, corticoïdes).
- Un suivi plus complet (par exemple la mesure du pH artériel ou des gaz sanguins) peut être utile en cas de complications ; il dépendra de la disponibilité locale du matériel, de l'expérience et des compétences.

Figure 3 : Rétinopathie chez un enfant atteint de neuropaludisme



*Remarquer les plages blanchâtres caractéristiques sur la rétine autour de la fovéa (3 disques environ sur la droite du disque optique).
Remarquer aussi quelques hémorragies au centre des zones blanchâtres.*

SOINS INFIRMIERS

La qualité des soins infirmiers dispensés aux patients atteints de paludisme grave est d'une importance cruciale.

- Les soins infirmiers doivent être méticuleux et peuvent sauver la vie, notamment pour les patients inconscients. Veiller à ce que les voies aériennes restent dégagées. Soigner le patient en position latérale ou semi couchée pour éviter qu'il n'aspire des liquides. S'il est inconscient, poser une sonde nasogastrique et aspirer le contenu de l'estomac pour éviter au maximum le risque de pneumopathie d'aspiration, une complication potentiellement mortelle qu'il faut traiter immédiatement.

- Tourner le patient toutes les 2 heures. Ne pas le laisser coucher dans un lit humide. Faire particulièrement attention aux points de compression.
- Penser à une hypertension intracrânienne en cas de respiration irrégulière, d'hypertonie, d'aggravation du coma, de pupilles inégales ou dilatées, d'augmentation de la tension artérielle, de chute du rythme cardiaque ou d'œdème papillaire. Dans de tels cas, soigner le patient en décubitus dorsal, en surélevant la tête du lit.
- Enregistrer soigneusement les quantités de liquide absorbées et éliminées (diurèse). Si ce n'est pas possible, peser le patient tous les jours pour calculer approximativement l'équilibre hydrique. Il faut administrer à tous les patients qui sont incapables d'absorber des liquides par voie orale des solutions de maintien contenant du dextrose sauf contre-indication (surcharge hydrique), jusqu'à ce qu'ils puissent à nouveau boire et retenir des liquides. Vérifier fréquemment la vitesse de la perfusion : un débit trop rapide ou trop lent peut être dangereux.
- Surveiller la température, le pouls, la respiration, la tension artérielle et l'état de conscience (à l'aide de l'échelle pédiatrique des stades comateux ou, pour les adultes, de l'échelle de Glasgow ; voir annexe 5). Ces observations doivent être faites au moins toutes les 4 heures jusqu'à ce que le patient soit hors de danger.
- Signaler immédiatement toute dégradation de l'état de conscience, la survenue de convulsions ou des modifications du comportement du patient. Tous ces changements traduisent une évolution nécessitant un traitement supplémentaire.
- Si la température rectale s'élève au-dessus de 39 °C, déshabiller le patient, lui administrer du paracétamol par voie orale ou rectale ; améliorer son confort en l'épongeant avec des compresses tièdes et en l'éventant.

- Surveiller l'apparition d'urines rougeâtres ou foncées (hémoglobinurie). Pour tous ces patients, déterminer le groupe sanguin, faire des épreuves de compatibilité avec du sang prêt à être transfusé si nécessaire et augmenter la fréquence de l'évaluation de l'hématocrite, une anémie sévère pouvant se manifester rapidement. Dans une telle situation, l'hématocrite donne une meilleure information que le taux d'hémoglobine, celui-ci dosant non seulement l'hémoglobine dans les hématies, mais aussi l'hémoglobine plasmatique.

Traitement antipaludique spécifique

Le traitement recommandé pour le paludisme grave est l'artésunate par voie intraveineuse (voir volet intérieur de la première de couverture). L'annexe 4 donne des informations sur les médicaments utilisés le plus couramment.

Antibiotiques

Il existe une grande superposition des tableaux cliniques de septicémie, de pneumonie et du paludisme grave, et ces affections peuvent être concomitantes. Dans les régions d'endémie palustre, en particulier lorsque la parasitémie est fréquente chez les sujets jeunes, il est impossible d'exclure une septicémie chez un enfant gravement malade en état de choc ou d'obnubilation. Dans la mesure du possible, il faut toujours prélever du sang à l'admission pour faire une culture bactérienne.

Chez un enfant présentant une présomption de paludisme grave associé à une altération de l'état de conscience, on démarrera immédiatement un traitement antibiotique à large spectre, en même temps que le traitement antipaludique, et on ira au bout de l'antibiothérapie à moins qu'on ait pu exclure la possibilité d'une infection bactérienne. Chez l'adulte atteint de paludisme grave, les antibiotiques sont recommandés s'il y a des signes de co-infection bactérienne (par exemple une hypotension ou une pneumonie).

● PARTICULARITÉS DU TABLEAU CLINIQUE DU PALUDISME GRAVE ET PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS FRÉQUENTES CHEZ L'ENFANT

PALUDISME GRAVE

Tableau clinique

Les complications les plus fréquentes et les plus graves de l'infection à *P. falciparum* chez l'enfant sont le neuropaludisme, l'anémie sévère, la détresse respiratoire (acidose) et l'hypoglycémie. Les différences entre le paludisme grave de l'adulte et de l'enfant sont indiquées dans le Tableau 1. Dans tous les cas de paludisme grave, la chimiothérapie antipaludique par voie parentérale doit être instaurée immédiatement.

Anamnèse

Les parents ou les proches de l'enfant doivent être interrogés pour retrouver :

- les antécédents géographiques (résidence ou voyages) ;
- les traitements antérieurs avec des antipaludiques ou d'autres médicaments ;
- l'absorption récente de liquides et la diurèse ; et
- les antécédents récents ou anciens de convulsions.

Évaluation initiale

L'évaluation initiale de l'enfant atteint de paludisme grave porte sur les aspects suivants :

- état de conscience (échelle pédiatrique des états comateux, annexe 5a) ;
- signes de convulsions ou de convulsions discrètes ;
- hypertonies (rigidité de décortication ou de décérébration, attitude en opisthotonos), distinctes des convulsions ;

Tableau 1 : Signes et symptômes du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant ^a

Signe ou symptôme	Adulte	Enfant
Durée de la maladie	5–7 jours	Plus courte (1-2 jours)
Détresse respiratoire/ Respiration profonde (acidose)	Fréquente	Fréquente
Convulsions	Fréquentes (12 %)	Très fréquentes (30 %)
Hypertonies (rigidité de décortication/ décérébration/ attitude en opisthotonos)	Peu fréquentes	Fréquentes
Prostration/obnubilation	Fréquente	Fréquente
Disparition du coma	2-4 jours	Rapide (1-2 jours)
Séquelles neurologiques après un neuropaludisme	Peu fréquentes (1 %)	Fréquentes (5-30 %)
Ictère	Fréquent	Peu fréquent
Hypoglycémie	Moins fréquente	Fréquente
Acidose métabolique	Fréquente	Fréquente
Œdème pulmonaire	Peu fréquent	Rare
Insuffisance rénale	Fréquente	Rare
Pression d'ouverture lors de la ponction lombaire	Normale en général	Augmentée en général
Troubles du saignement/de la coagulation	Jusqu'à 10 %	Rares
Infection bactérienne invasive (co-infection)	Peu fréquente (< 5 %)	Fréquente (10 %)

^a D'après des études sur des adultes et des enfants en Asie du Sud-Est et des enfants africains.^{6,7}

6 Artesunate vs. quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label randomized trial. *Lancet* 2010; 376: 1647–57.

7 South-East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomized Trial. *Lancet*, 2005, 366:717-725.

- rythme et profondeur de la respiration ;
- présence d'une anémie ;
- pouls et tension artérielle ;
- état d'hydratation ;
- temps de remplissage capillaire ; et
- température.

Examens immédiats en laboratoire

- goutte épaisse et frottis sanguin ou test de diagnostic rapide (TDR) si l'examen microscopique n'est pas possible ou praticable immédiatement ;
- hémocrite (volume érythrocytaire) ;
- glycémie ;
- analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR ; ponction lombaire) ; et
- mise en culture du sang si possible.

Seuls les résultats de la ponction lombaire permettent d'exclure une méningite bactérienne chez un enfant présumé atteint de neuropaludisme. Si la ponction lombaire est différée, il faut administrer des antibiotiques pour couvrir l'éventualité d'une méningite bactérienne.

Mesures d'urgence

- Vérifier que les voies aériennes sont libres ; si nécessaire poser une canule de Guedel chez les enfants présentant des convulsions.
- Donner de l'oxygène aux enfants en état d'hypoxie avérée ou présumée (saturation en oxygène < 90 %). Les enfants exposés à un risque élevé d'hypoxie sont ceux qui ont des convulsions intercurrentes (généralisées, partielles ou discrètes), une anémie sévère et des troubles circulatoires (temps de remplissage des capillaires allongé, pouls faible, froideur des extrémités).

- Pratiquer une ventilation manuelle ou assistée avec de l'oxygène en cas de respiration inadéquate.
- Les soins infirmiers doivent respecter tous les principes établis des soins aux enfants inconscients : mettre l'enfant en position latérale ou latérale de sécurité, le retourner fréquemment (toutes les 2 heures) pour éviter les escarres, et poser préventivement un cathéter pour éviter la rétention urinaire ou l'énurésie. Un enfant inconscient avec une possibilité d'hypertension intracrânienne doit être soigné en décubitus dorsal avec la tête surélevée à 30° environ.
- Corriger l'hypoglycémie (seuil d'intervention : glycémie < 3 mmol/l) en administrant 200-500 mg/kg de glucose. Administrer immédiatement 5 ml/kg d'une solution de dextrose à 10 % au moyen d'une voie périphérique et assurer une alimentation entérique. En cas d'impossibilité, maintenir la solution de dextrose à 10 % à la posologie de 5 ml/kg par heure. Si l'on ne dispose que de dextrose à 50 %, le diluer à raison d'un volume de dextrose à 50 % dans 4 volumes d'eau stérile pour obtenir une solution à 10 % (par exemple, 0,4 ml/kg de dextrose à 50 % avec 1,6 ml/kg d'eau pour des préparations injectables ou 4 ml à 50 % avec 16 ml d'eau pour préparations injectables). L'administration de glucose hypertonique (> 20 %) n'est pas recommandée car il a un effet irritant sur les veines périphériques.
- Chez tout enfant présentant des convulsions, il convient d'exclure une hyperthermie ou une hypoglycémie.
- Traiter les convulsions en administrant du diazépam en bolus intraveineux lent à la dose de 0,3 mg/kg en 2 minutes ou 0,5 mg/kg par voie intra rectale. Une seconde dose de diazépam peut être administrée si les convulsions n'ont pas cessé au bout de 10 minutes. On peut utiliser le midazolam (à la même dose) au lieu du diazépam, soit par voie intraveineuse, soit par voie orale.
- Dans les cas où les convulsions résistent à l'administration de deux doses de diazépam, on considèrera que ces patients

sont dans un état de mal épileptique et leur donner de la phénytoïne (dose de charge de 18 mg/kg, puis une dose d'entretien de 5 mg/kg par jour pendant 48 heures). Si ce médicament n'est pas disponible ou s'il n'enraye pas les convulsions, administrer du phénobarbital (dose de charge de 15 mg/kg par voie intramusculaire ou par voie intraveineuse lente, puis dose d'entretien de 5 mg/kg par jour pendant 48 heures). Lorsqu'on utilise du phénobarbital, surveiller attentivement la respiration du patient. Le phénobarbital à forte dose (20 mg/kg) peut entraîner une dépression respiratoire et augmenter le risque de décès. Soyez prêt à utiliser la ventilation manuelle au ballon et au masque si le patient ne respire pas convenablement ou à utiliser une ventilation mécanique si vous en disposez.

- Le maintien de l'équilibre hydrique chez les enfants ne tolérant pas ou ne pouvant pas boire se fait par perfusion intraveineuse de liquides à la dose de 3-4 ml/kg par heure.
- Pratiquer une transfusion sanguine pour corriger l'anémie sévère (voir page 34).
- On peut administrer comme antipyrétique du paracétamol à la dose de 15 mg/kg toutes les 4 h par voie orale ou rectale pour maintenir la température rectale en dessous de 39 °C. Eponger le patient avec des compresses tièdes et l'éventer améliore son confort.
- Éviter d'administrer des médicaments d'appoint nocifs (voir page 45).

Prise en charge de l'enfant inconscient

- Dégager les voies respiratoires, surveiller la respiration et donner de l'oxygène. Pratiquer une ventilation manuelle ou mécanique avec de l'oxygène si la respiration n'est pas adéquate.
- Poser une sonde nasogastrique et, après l'aspiration, maintenir un drainage pour éviter au maximum le risque de pneumopathie par aspiration.

- Il est important de traiter immédiatement les convulsions car leur prolongation peut entraîner une hypoxie et une hypercapnie (élévation de la $p\text{CO}_2$), ce qui peut contribuer à l'augmentation de la pression intracrânienne ou l'aggraver.
- S'il s'avère ou si l'on pense que l'enfant a une hypertension intracrânienne, il faut le soigner en décubitus dorsal, la tête (droite) dans le prolongement du corps et en surélevant le haut du lit de 30°.
- Exclure une hypoglycémie et un déséquilibre électrolytique, maintenir une hydratation suffisante et administrer des solutions de maintien contenant du dextrose.
- Mettre en place une surveillance régulière des signes vitaux et neurologiques.

NEUROPALUDISME

Tableau clinique

- La fièvre (37,5 - 41 °C) est en général le premier symptôme du neuropaludisme chez l'enfant ; suivent ensuite, un refus de s'alimenter et de boire. Les vomissements et la toux sont fréquents, la diarrhée rare.
- La période symptomatique précédant le coma peut être de courte durée : un à deux jours en général.
- Chez l'enfant, la perte de conscience après des convulsions fébriles ne conduit à envisager le neuropaludisme que si le coma persiste plus de 30 minutes après la crise convulsive.
- La profondeur du coma peut être évaluée avec l'échelle pédiatrique des états comateux (annexe 5a) en observant la réaction à des stimuli vocaux ou douloureux standardisés (en frottant les articulations des doigts sur le sternum de l'enfant ; en l'absence de réponse, presser fermement sur la racine de l'ongle du pouce au moyen d'un crayon tenu horizontalement). L'état de prostration (l'incapacité à se tenir

assis sans appui pour un enfant ≥ 8 mois ou l'incapacité de s'alimenter au sein s'il est plus jeune) est un signe courant du paludisme grave ; les enfants dans cet état doivent être étroitement surveillés et recevoir un traitement antipaludique par voie parentérale.

- Toujours exclure ou, dans le doute, traiter l'hypoglycémie (voir page 37).
- Les convulsions sont fréquentes avant ou après le début du coma ; elles sont significativement associées à la morbidité et aux séquelles. Bien que, dans de nombreux cas, elles soient manifestes, il arrive qu'elles se présentent de manière plus discrète ; les signes importants sont alors un nystagmus intermittent, une salivation, des contractions musculaires mineures d'un seul doigt ou d'un coin de la bouche, une respiration irrégulière et une lenteur du réflexe pupillaire à la lumière.
- En cas de coma profond, les réflexes cornéens peuvent être anormaux et l'on peut observer le phénomène des « yeux de poupée ».
- On observe souvent une hypertonie (Figure 4) chez l'enfant atteint de neuropaludisme, sans que l'on en comprenne bien l'étiologie et la pathogénie : elle pourrait s'associer à une hypertension intracrânienne et à la récurrence des épisodes convulsifs.
- Chez certains enfants, on observe un opisthotonos prononcé (Figure 5), pouvant évoquer un diagnostic erroné de tétanos ou de méningite.
- La pression du LCR à la ponction lombaire est en général augmentée (en moyenne 160 mm H₂O chez l'enfant atteint de neuropaludisme).
- Une respiration profonde (amplitude générale accrue sans signe de consolidation pulmonaire) est un signe sensible et spécifique d'une acidose métabolique.

- Les signes de troubles circulatoires (temps de remplissage capillaire > 2 s, froideur des extrémités (mains et/ou pieds) ou faiblesse du pouls) sont courants. On retrouve une hypotension modérée (tension systolique de 70-80 mm Hg) chez 10 % des enfants ; en revanche, l'état de choc sévère (tension systolique < 50 mm Hg) est rare (< 2 % des cas de paludisme grave).
- L'hyperleucocytose n'est pas rare en cas de forme sévère et ne signifie pas obligatoirement la présence d'une infection bactérienne associée. Il en va de même chez l'adulte.
- Entre 5 % et 30 % des enfants qui survivent à un neuropaludisme ont des séquelles neurologiques sous forme d'ataxie cérébelleuse, d'hémiparésie, de troubles de la parole, de cécité corticale, de troubles du comportement, d'hypotonie ou de spasticité généralisée. L'épilepsie est une séquelle qui apparaît chez une proportion d'enfants pouvant atteindre 10 %, en général pas avant plusieurs semaines ou mois après le début de la maladie.

Prise en charge

- Instaurer des mesures d'urgence, dont la prise en charge des convulsions.
 - Certains épisodes convulsifs cessent spontanément (dans les 5 minutes), de sorte que seul le traitement symptomatique est nécessaire (voies respiratoires, respiration et circulation). Toujours poser une voie intraveineuse et préparer les médicaments. Le plus couramment disponible est le diazépam ; les benzodiazépines de nouvelle génération (midazolam ou lorazépam, par exemple) sont associées à une plus faible incidence de dépression respiratoire.

- Attendre 10 minutes après avoir donné du diazépam. Si les convulsions persistent, administrer une seconde dose. On ne donne pas plus de deux doses par période de 12 heures. Le diazépam est mal absorbé par voie intramusculaire et doit être administré par voie intraveineuse ou rectale.
- Si les convulsions persistent après deux doses de diazépam, administrer une dose de charge de phénytoïne ou de phénobarbital, si c'est la seule option disponible (voir page 15). Surveillez l'apparition d'une dépression respiratoire et, si c'est le cas, assurer la ventilation.
- L'usage du diazépam ou de tout autre anticonvulsivant à visée prophylactique pour éviter des convulsions fébriles n'est pas recommandé.
- Un enfant atteint de neuropaludisme peut aussi présenter une anémie, une détresse respiratoire (acidose) et une hypoglycémie et doit être pris en charge en conséquence.
 - Vérifier la présence d'une hypoglycémie ou d'une hypoxie ($\text{PaO}_2 < 90 \%$) et traiter en conséquence. Si l'on ne dispose pas d'un oxymètre de pouls, il faut quand même administrer de l'oxygène, notamment en cas de convulsions prolongées.

Figure 4 : Hypertonie et convulsions éventuelles chez un enfant atteint de neuropaludisme



Noter la déviation du regard vers la gauche (il y a un nystagmus), la fixité de la grimace au niveau de la bouche et l'élévation stéréotypée du bras.

Figure 5 : Enfant atteint de neuropaludisme, en opisthotonos prononcé (en extension)



ANÉMIE

L'anémie sévère est la principale cause de mortalité chez l'enfant atteint de paludisme.

Tableau clinique

L'anémie sévère est un signe d'appel fréquent du paludisme à *P. falciparum* et à *P. vivax* dans les régions de forte transmission (Figure 6). Elle peut résulter de la répétition des infections, auquel cas la parasitémie asexuée est en général faible, mais on retrouve en abondance le pigment paludéen dans les monocytes et les autres phagocytes, attestant une infection récente ou en voie de résolution. Dans les anémies chroniques, on observe en général une adaptation physiologique, de sorte que la tachycardie et la dyspnée peuvent être absentes. On constate des anomalies majeures de l'érythropoïèse dans la moelle osseuse.

L'anémie sévère se développe rapidement en présence d'une forte densité parasitaire. Dans ce cas, c'est la destruction massive des hématies parasitées qui est responsable de l'anémie et un suivi attentif est requis pendant le traitement. Les enfants présentant une apparition brutale d'une anémie sévère n'auront en général pas le temps de s'adapter physiologiquement et pourront présenter une tachycardie et une dyspnée. L'anémie peut contribuer à l'apparition d'un état de confusion et d'agitation, de signes d'acidose (respiration profonde) et, très rarement, on observe des signes cardiopulmonaires (insuffisance cardiaque), une hépatomégalie et un œdème pulmonaire.

Figure 6 : Contraste saisissant entre la paume de la main d'un enfant anémié et celle de sa mère. L'anémie sévère est la principale cause de mortalité chez l'enfant atteint de paludisme



Prise en charge

- Pour chaque enfant, on évaluera avec le plus grand soin la nécessité d'une transfusion sanguine. Outre l'hématocrite (volume érythrocytaire) ou le taux d'hémoglobine, il faut aussi prendre en compte la densité parasitaire et l'état clinique du patient.
- En général, dans les zones de forte transmission, un hématocrite $\leq 12\%$ ou un taux d'hémoglobine ≤ 4 g/dl est une indication pour une transfusion sanguine, quel que soit l'état clinique de l'enfant. En zone de faible transmission, on recommande un seuil de 20% pour l'hématocrite ou de 7 g/dl pour l'hémoglobinémie pour pratiquer une transfusion sanguine (10 ml de concentré globulaire ou 20 ml de sang total par kilogramme de poids corporel en 4 heures).

- Chez l'enfant avec une anémie moins sévère (hématocrite à 13-18 %, taux d'hémoglobine à 4-6 g/dl), la transfusion sera envisagée si l'enfant présente l'un des signes cliniques suivants : détresse respiratoire (acidose), trouble de la conscience, hyperparasitémie (> 20 %), collapsus circulatoire ou insuffisance cardiaque.
- Les enfants anémiés présentant une détresse respiratoire sont rarement en situation d'insuffisance cardiaque congestive. Plus fréquemment, leur dyspnée est due à l'acidose résultant d'une hypoxie tissulaire, souvent associée à une hypovolémie. Plus l'enfant est malade, plus la transfusion doit être administrée rapidement.
- Les diurétiques ne sont pas indiqués en général, beaucoup de ces enfants étant en hypovolémie. S'il y a cependant des signes cliniques d'une surcharge hydrique (le plus fiable d'entre eux est une hépatomégalie ; on trouve parmi les autres signes un rythme de galop à l'auscultation cardiaque, des crépitements à la base des poumons et/ou une turgescence des veines du cou en position verticale), on peut administrer par voie intraveineuse du furosémide à la dose de 1-2 mg/kg, sans dépasser 20 mg.
- Il est essentiel de surveiller le taux d'hémoglobine (l'hématocrite) après une transfusion sanguine. De nombreux enfants nécessiteront une nouvelle transfusion dans les heures, jours ou semaines qui suivent.

DÉTRESSE RESPIRATOIRE (ACIDOSE)

Tableau clinique

La respiration profonde, avec tirage intercostal dans la partie inférieure de la cage thoracique et absence de signes de localisation au niveau thoracique, évoque l'acidose métabolique. Le tirage intercostal seul est un signe moins utile. L'acidose accompagne souvent un neuroludisme, une anémie sévère et une insuffisance de perfusion tissulaire. Dans nombre de ces cas, la détresse respiratoire est associée à un risque accru de décès.

Prise en charge

- Si l'on dispose des équipements nécessaires, mesurer les gaz sanguins et le pH artériel et continuer de surveiller l'oxygénation par oxymétrie.
- Corriger toute cause réversible d'acidose, en particulier la déshydratation et l'anémie sévère. La perfusion intraveineuse est la méthode de choix, par la voie périphérique la plus accessible. En cas d'impossibilité, pratiquer une perfusion intra-osseuse (annexe 6). Veiller à ne pas administrer trop de liquide, ce qui risquerait de hâter la survenue d'un œdème pulmonaire.
- Si l'hématocrite est $< 18\%$ ou le taux d'hémoglobine < 6 g/dl chez un enfant présentant des signes d'acidose métabolique, administrer du sang total préalablement testé (10 ml/kg) en 30 minutes, puis de nouveau 10 ml/kg en 1-2 heures, sans diurétique. Contrôler la fréquence respiratoire et le pouls toutes les 15 minutes. En cas d'élévation de l'un ou l'autre de ces paramètres, ralentir la transfusion pour éviter de précipiter la survenue d'un œdème pulmonaire.
- Surveiller la réponse au moyen d'une observation clinique permanente, objectivée par des mesures répétées du bilan acido-basique, de l'hématocrite ou du taux d'hémoglobine, de la glycémie, de l'urémie et des électrolytes.

HYPOGLYCÉMIE

Tableau clinique

En raison de l'augmentation des besoins métaboliques et des réserves limitées en glycogène, l'hypoglycémie (glycémie $< 2,2$ mmol/l) est particulièrement fréquente chez les enfants de moins de trois ans, en particulier ceux chez qui l'anthropométrie met en évidence un état de sous-nutrition, ceux qui sont dans le coma, ont une acidose métabolique (détresse respiratoire) ou des troubles circulatoires. La mortalité augmente avec une glycémie $< 2,2$ mmol/l. On envisagera aussi une hypoglycémie chez les enfants présentant des convulsions ou une hyperparasitémie. Cliniquement, elle passe facilement inaperçue, ses manifestations pouvant être semblables à celles du neuropaludisme (voir aussi page 28). Les enfants auxquels on administre une transfusion sanguine ou qui sont incapables de boire sont exposés à un risque accru d'hypoglycémie et doivent faire l'objet d'un suivi attentif.

Prise en charge

- L'hypoglycémie (seuil d'intervention de < 3 mmol/l) doit être corrigée en administrant 500 mg/kg de glucose. On utilisera du dextrose sous forme parentérale en administrant immédiatement 5 ml/kg de dextrose à 10 % par une voie périphérique, suivi d'une perfusion intraveineuse de 5 ml/kg de dextrose à 10 % ou de 10 ml/kg de dextrose à 5 % par heure pour éviter la récurrence de l'hypoglycémie.
- Si l'on n'a que du dextrose à 50 %, on en dilue un volume dans 4 volumes d'eau stérile pour obtenir une solution à 10 % (par exemple, 0,4 ml/kg de dextrose à 50 % avec 1,6 ml/kg d'eau pour préparations injectables ou 4 ml de dextrose à 50 % avec 16 ml d'eau pour préparations injectables). Le glucose hypertonique (> 20 %) n'est pas recommandé car il a un effet irritant sur les veines périphériques.

- Si l'on ne peut pas avoir recours à la voie intraveineuse, on doit tenter la voie intra-osseuse (annexe 6). En cas d'échec, donner 1 ml/kg de dextrose à 50 % ou une solution sucrée (4 cuillères à café de sucre dans 200 ml d'eau pure) au moyen d'une sonde nasogastrique. Une autre alternative consiste à administrer le sucre dans l'espace sublingual. Vérifier la glycémie au bout de 30 minutes. La durée de la perfusion de dextrose et la quantité perfusée dépendent des valeurs de la glycémie (mesurée sur du sang prélevé sur le bras opposé à celui recevant la perfusion) que l'on peut surveiller au chevet du malade avec un glucomètre, si cet instrument est disponible.
- La surveillance de la glycémie doit se poursuivre, même après le retour à la normale, car une récurrence de l'hypoglycémie est toujours possible.

COLLAPSUS CIRCULATOIRE

Tableau clinique

Les signes de troubles circulatoires sont fréquents (temps de remplissage capillaire > 2 s, froideur des mains et/ou des pieds). Une hypotension modérée (tension artérielle systolique < 70 mm Hg chez le nourrisson < 1 an et < 80 mm Hg chez l'enfant > 1 an) est présente dans 10 % des cas, tandis que l'hypotension sévère (tension artérielle systolique < 50 mm Hg) est rare (< 2 % des enfants atteints de paludisme grave).

Prise en charge

- Corriger l'hypovolémie en administrant des solutés de remplissage à la dose de 3-4 ml/kg par heure.
- Prélever du sang pour faire une culture et débiter immédiatement une antibiothérapie à large spectre.
- Quand les résultats de la culture sont connus et si l'on peut faire des tests de sensibilité, vérifier que l'antibiotique administré convient bien au cas.

DÉSHYDRATATION ET TROUBLES ÉLECTROLYTIQUES

Tableau clinique

La déshydratation sévère (sécheresse de la peau, déplétion du volume intracellulaire) peut compliquer le paludisme grave et s'associer à des signes de diminution de la circulation périphérique, une augmentation de l'urémie ($> 6,5$ mmol/l ; $> 36,0$ mg/dl) et à une acidose métabolique. Chez l'enfant présentant une oligurie et une déshydratation, l'examen des urines révèle en général une forte concentration, la présence de cétones, une baisse de la natriurie et un sédiment urinaire normal, attestant une simple déshydratation plutôt qu'une lésion rénale (rare chez le jeune enfant souffrant de paludisme).

L'hyperkaliémie (potassium $> 5,5$ mmol/l) peut être une complication de l'acidose métabolique sévère à l'admission. L'hypokaliémie, l'hypophosphatémie et l'hypomagnésémie n'apparaissent souvent qu'après la correction des troubles du métabolisme à l'admission.

Prise en charge

- En cas de déshydratation sévère, il faut réhydrater rapidement les enfants par voie IV, puis leur donner un traitement de réhydratation par voie orale. Le meilleur soluté IV est le lactate de Ringer (appelé aussi soluté injectable de Hartmann). S'il n'est pas disponible, on peut utiliser un soluté salin isotonique (0,9 % de NaCl). Un soluté de glucose (dextrose) à 5 % n'est pas efficace en lui-même et ne doit pas être administré. Administrer 100 ml/kg du soluté retenu selon les modalités suivantes :
 - chez l'enfant < 12 mois, passer 30 ml/kg en 1 heure, puis les 70 ml/kg restants dans les 5 heures qui suivent.
 - Pour l'enfant ≥ 12 mois, passer 30 ml/kg en 30 minutes, puis les 70 ml/kg restants dans les 2 h 30 qui suivent.
 - Renouveler la première dose de 30 ml/kg si le pouls radial reste très faible ou s'il est indétectable.
- Après une réhydratation soigneuse, on soupçonnera une lésion rénale aiguë si la diurèse reste < 1 ml/kg par heure (oligurie) et si l'urée et/ou la créatinine restent au-delà du 95^e centile selon l'âge.
- En cas de présomption de lésion rénale aiguë compliquée par des signes de surcharge hydrique (œdème pulmonaire, hépatomégalie croissante), administrer du furosémide en intraveineuse, au départ à la dose de 2 mg/kg. En l'absence de réaction, doubler la dose toutes les heures jusqu'à atteindre un maximum de 8 mg/kg (chaque dose est administrée en 15 minutes).
- Il est recommandé de surveiller les électrolytes plasmatiques par des dosages en série ; si des valeurs anormales sont détectées, elles doivent être corrigées en appliquant les recommandations internationales.

ENFANTS DANS L'INCAPACITÉ D'ABSORBER CORRECTEMENT DES MÉDICAMENTS PAR VOIE ORALE

Les cliniciens sont souvent confrontés à des enfants malades qui ne répondent pas aux critères diagnostiques du paludisme grave, mais sont incapables d'avaler ou de garder dans l'estomac les médicaments administrés par voie orale. Étant donné qu'un retard dans la mise en place d'un traitement efficace peut faire évoluer la maladie vers un paludisme grave, ces enfants doivent être hospitalisés et traités avec des antipaludiques par voie parentérale ou, en cas d'impossibilité, recevoir un traitement antipaludique de pré transfert et être adressés à un centre où ils bénéficieront d'une prise en charge appropriée jusqu'à ce qu'ils soient en mesure de tolérer des médicaments par voie orale.

SUIVI DES ENFANTS ATTEINTS DE PALUDISME GRAVE APRÈS LEUR SORTIE DE L'HÔPITAL

L'anémie sévère et les complications neurologiques sont des causes importantes de mortalité susceptibles d'intervenir immédiatement après le traitement d'un paludisme grave. Il est recommandé de soumettre les enfants à un examen de suivi les 7^e, 14^e et 28^e jours (soit un mois) après leur sortie de l'hôpital pour surveiller le rétablissement du taux d'hémoglobine. La persistance de séquelles neurologiques nécessitera un suivi plus long.

ANTIPALUDIQUES

Se référer au volet intérieur de la première de couverture et à l'annexe 4.

Les médicaments antipaludiques doivent être administrés par voie parentérale pendant 24 heures au minimum et remplacés par une médication orale dès que celle-ci peut être tolérée. Peser le malade et calculer la dose d'antipaludiques en fonction du poids corporel (mg/kg de poids corporel). Il est recommandé de traiter les enfants avec de l'artésunate à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel, administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire

lors de l'admission (temps 0), puis 12 h et 24 h après et par la suite, une fois par jour.

L'artéméter et la quinine constituent des alternatives acceptables si l'artésunate sous forme parentérale n'est pas disponible : l'artéméter à raison de 3,2 mg/kg de poids corporel administré par voie intramusculaire lors de l'admission, puis de 1,6 mg/kg par jour, et la quinine à raison de 20 mg de sel de quinine/kg de poids corporel administrés lors de l'admission (perfusion intraveineuse ou injection intramusculaire répartie en deux points d'injection), puis de 10 mg/kg de poids corporel toutes les 8 heures ; le débit de perfusion ne devra pas dépasser 5 mg de sel/kg de poids corporel par heure. Les injections intramusculaires doivent être faites dans la partie antérieure de la cuisse et non dans la fesse.

Ne pas tenter d'administrer une médication orale à un enfant inconscient ; si l'injection parentérale est impossible et si l'admission à un niveau de soins supérieur risque d'être retardée, il convient d'administrer des suppositoires contenant de l'artésunate ou de l'artémisinine sous une forme quelconque en tant que traitement préalable à l'hospitalisation, tout en faisant le maximum pour que l'enfant soit transféré dans un centre où il recevra des soins appropriés. Si ces voies ne sont pas praticables, il est aussi possible de broyer une association médicamenteuse comprenant de l'artémisinine et de l'administrer par sonde nasogastrique. L'administration par voie nasogastrique peut cependant provoquer des vomissements, d'où une concentration inadéquate du médicament dans le sang.

● TABLEAU CLINIQUE DU PALUDISME GRAVE ET PRISE EN CHARGE DE SES COMPLICATIONS CHEZ L'ADULTE

Dans tous les cas de paludisme grave, il convient de mettre en place immédiatement une chimiothérapie antipaludique par voie parentérale ainsi que des mesures d'urgence et des soins infirmiers appropriés. Toute complication peut être traitée comme indiqué ci-après.

NEUROPALUDISME

Tableau clinique

Les malades atteints de neuropaludisme sont comateux (pour l'évaluation du coma se référer à l'Échelle de Glasgow des stades comateux, annexe 5b). S'il existe des doutes sur la cause du coma, on recherchera d'autres causes locales d'encéphalopathie (infection bactérienne, fongique ou virale,).

Il est presque toujours possible de mettre en évidence des formes parasitaires asexuées sur les frottis de sang périphérique provenant de patients atteints de neuropaludisme. Les convulsions et les modifications rétinienne sont courantes (Figure 3) ; l'œdème papillaire est rare. Diverses anomalies passagères des mouvements oculaires ont été décrites, et notamment la dissociation du regard (Figure 7). Trismus et bruxisme (grincement incontrôlable des dents) sont fréquents. Le patient peut afficher une moue ou il est possible de déclencher chez lui une moue réflexe en touchant légèrement les côtés de sa bouche. Le cou peut être légèrement raide, mais la rigidité de la nuque et la photophobie sont absentes. Des anomalies motrices comme la rigidité de décérébration et la rigidité de décortication (bras fléchis et jambes tendues) sont parfois observables. L'hépatomégalie est courante, mais il est rare que la rate soit palpable. Les réflexes abdominaux sont invariablement absents ; c'est là un signe utile pour distinguer les cas d'hystérie chez les adultes fiévreux des cas de fièvre ayant une autre étiologie, chez lesquels ces réflexes sont en général exagérés. La pression

d'ouverture lors de la ponction lombaire est habituellement normale (160 mm H₂O en moyenne), mais présente une valeur élevée dans 20 % des cas ; le LCR est habituellement clair, avec moins de 10 leucocytes par μ l ; la protéinorachie peut être légèrement augmentée, de même que la lactacidorachie. La tomographie par ordinateur ou l'imagerie par résonance magnétique du cerveau peuvent mettre en évidence un léger gonflement attribuable à une augmentation du volume sanguin cérébral.

Prise en charge

- Les patients comateux devront bénéficier de soins infirmiers méticuleux (voir page 19).
- Poser un cathéter urétral en respectant les règles d'asepsie.
- Introduire une sonde nasogastrique et aspirer le contenu de l'estomac.
- Enregistrer de manière précise les apports et les pertes liquidiennes.
- Surveiller et noter l'état de conscience (selon l'échelle de Glasgow des stades comateux, annexe 5b), la température, la fréquence et l'amplitude respiratoires, la tension artérielle et les signes vitaux.

En cas de convulsions, traiter avec une injection intraveineuse lente de benzodiazépine (diazépam à raison de 0,15 mg/kg de poids corporel, par exemple). Le diazépam peut aussi être administré par voie rectale (0,5-1,0 mg/kg de poids corporel) si l'injection est impraticable. Les patients dont on ne peut stopper les convulsions avec deux doses de diazépam doivent être considérés comme en état de mal épileptique et recevoir une dose de charge de phénytoïne (18 mg/kg), puis une dose d'entretien de 5 mg/kg par jour pendant 48 heures. Si ce médicament est indisponible ou ne vient pas à bout des convulsions, il est aussi possible d'employer de la phénobarbitone (15 mg/kg par voie intramusculaire ou une dose de charge par injection intraveineuse lente, puis une dose d'entretien de 5 mg/kg par jour pendant 48 heures). Si l'on utilise

de la phénobarbitone, il faut surveiller de près la respiration du patient car ce médicament peut être à l'origine d'une dépression respiratoire nécessitant une assistance ventilatoire. Il a été montré que la phénobarbitone à forte dose (20 mg/kg) pouvait causer une dépression respiratoire et augmenter le risque de décès.

Les traitements suivants contre le neuropaludisme sont considérés comme inutiles voire dangereux et ne doivent pas être administrés :

- corticoïdes et autres anti-inflammatoires ;
- autres agents administrés pour lutter contre l'œdème cérébral (urée, mannitol) ;
- dextran de faible poids moléculaire ;
- épinéphrine (adrénaline) ;
- héparine ;
- époprosténol (prostacycline) ;
- cyclosporine (cyclosporine A) ;
- déféroxamine (desferrioxamine) ;
- oxpentifylline ;
- gros bolus de crystalloïdes ou de colloïdes.

Figure 7 : Regard dissocié chez un patient atteint de neuropaludisme : les axes visuels ne sont pas parallèles dans les plans verticaux et horizontaux



ANÉMIE

Tableau clinique

L'anémie est courante parmi les cas de paludisme grave et peut être associée à une infection bactérienne secondaire. C'est une complication particulièrement importante du paludisme chez la femme enceinte (voir page 58).

Prise en charge

- Si la fraction de volume érythrocytaire (hématocrite) chute au-dessous de 20 % ou si le taux d'hémoglobine devient inférieure à 7 g/dl, administrer une transfusion de sang frais compatible et testé ou de concentré érythrocytaire (utiliser du sang stocké dans une banque si l'on ne dispose pas de sang frais).
- Si nécessaire, administrer par voie intraveineuse de faibles doses de furosémide (frusémide) (20 mg) pendant la transfusion sanguine pour éviter une surcharge circulatoire.
- Penser à inclure le volume de concentré érythrocytaire ou de sang transfusé dans le calcul du bilan hydrique.

LÉSION RÉNALE AIGUË

Tableau clinique

La déficience rénale aiguë (lésion ou insuffisance rénale), accompagnée d'une élévation du taux de créatinine sérique et du taux d'urée dans le sang, est une manifestation importante du paludisme grave, en particulier chez l'adulte et le grand enfant. Si l'oligurie est un symptôme habituel, certains patients conservent un débit urinaire normal malgré l'augmentation des taux d'urée et de créatinine dans le sang.

La déficience rénale peut faire partie d'un dysfonctionnement multi-organique dans les cas d'infection fulminante, dont le pronostic est sombre, ou faire suite à la récupération d'autres fonctions organiques vitales, auquel cas la survie est courante

s'il est possible de maintenir une thérapie de remplacement rénal jusqu'à ce que la lésion rénale soit résolue. Dans les cas de paludisme, les lésions rénales sont dues à une nécrose tubulaire aiguë et sont toujours réversibles chez les survivants.

Prise en charge

- Exclure une déshydratation (hypovolémie) par l'examen clinique en mesurant notamment la pression veineuse jugulaire (annexe 7) et la diminution de la pression sanguine entre la position couchée et la position relevée à 45°.
- Si le patient est déshydraté, il faut lui perfuser avec précaution une solution saline isotonique, destinée à corriger l'hypovolémie, en surveillant la pression veineuse jugulaire lorsque le patient est relevé à 45°.
- Si l'oligurie persiste après une réhydratation adéquate et si les taux sanguins d'urée et de créatinine continuent d'augmenter, une thérapie de remplacement rénal (hémofiltration ou hémodialyse, et si aucune de ces deux options n'est disponible, dialyse péritonéale) peut être nécessaire et doit être mise en œuvre le plus tôt possible, notamment en cas d'atteinte aiguë fulminante.
- L'hémofiltration est plus efficace. Elle est associée à une mortalité significativement plus faible que la dialyse péritonéale.
- Il ne faut entreprendre une thérapie de remplacement rénal que dans un centre disposant des compétences pour la pratiquer correctement et capable de dispenser les soins les plus exigeants au patient. Dans la mesure du possible, on orientera le patient vers un service ou un centre de dialyse.

HYPOGLYCÉMIE

Tableau clinique

L'hypoglycémie (taux de glucose dans le sang $< 2,2$ mmol/l) est une manifestation importante du paludisme à *Plasmodium falciparum* et s'accompagne d'un risque accru de mortalité. Elle intervient chez trois groupes de patients, qui peuvent se recouper :

- patients atteints d'une maladie grave, en particulier les jeunes enfants ;
- patients sous traitement par la quinine, comme conséquence d'une hyper insulinémie induite par ce médicament ; et
- femmes enceintes, soit à l'admission, soit après un traitement par la quinine.

Chez les malades conscients, l'hypoglycémie peut se manifester par des symptômes classiques : anxiété, sudation abondante, dilatation des pupilles, dyspnée, sensation de froid, tachycardie et étourdissements. Si les symptômes sont prolongés et sévères, le patient peut perdre connaissance. L'hypoglycémie peut précipiter l'apparition de convulsions généralisées et d'une hyper extension.

L'hypoglycémie passe facilement inaperçue car ce tableau clinique s'apparente à celui du paludisme grave proprement dit. La détérioration de l'état de conscience est parfois la seule manifestation. Dans la mesure du possible, l'hypoglycémie devra être confirmée (dans l'idéal par un test rapide), et tout particulièrement parmi les groupes à haut risque recensés plus haut.

Prise en charge

- Si une hypoglycémie (seuil d'intervention : < 3 mmol/l) est détectée par une analyse de sang ou suspectée pour des critères cliniques, administrer 25 g de dextrose (de préférence sous forme de dextrose à 10 %) pendant quelques minutes. Les solutions à 50 % et 25 % de dextrose sont visqueuses et

irritantes et ne doivent pas être utilisées. La dose habituelle est de 50 ml de dextrose à 50 % (25 g), qui seront dilués avec 100 ml d'un soluté de perfusion quelconque et perfusés sur 3-5 min.

- Poursuivre avec une perfusion intraveineuse de dextrose à 5 ou 10 %, en administrant une dose de 200-500 mg/kg.
- Continuer à surveiller la glycémie (par une méthode rapide de type *STIX* si l'on en dispose) afin de réguler la perfusion de dextrose. On gardera à l'esprit que l'hypoglycémie peut réapparaître même après un traitement au dextrose par voie intraveineuse.

ACIDOSE MÉTABOLIQUE

L'acidose métabolique est courante parmi les cas de paludisme grave et représente une cause importante de décès. Elle est associée à une hyperlactatémie. Un faible taux de bicarbonate plasmatique est le seul bon indicateur pronostique en cas de paludisme grave. L'acidose résulte principalement de l'obstruction des micro vaisseaux par des érythrocytes parasités et séquestrés. La majorité des adultes souffrant d'une acidose grave ne sont pas hypovolémiques et, chez ceux qui le sont, la réhydratation n'a souvent pas d'effet sur l'acidose. Chez l'adulte et les grands enfants, l'acidose peut entraîner une insuffisance rénale aiguë. L'acidose accompagne fréquemment l'hypoglycémie.

Preuves cliniques de l'acidose

La respiration acidotique (de Kussmaul) est une respiration profonde, rapide et difficile. Elle est souvent associée au neuropaludisme, à l'anémie sévère, à l'hypoglycémie et indique une mauvaise irrigation tissulaire. Dans nombre de ces cas, la détresse respiratoire s'accompagne d'une majoration du risque de décès. Si les équipements nécessaires sont disponibles, mesurer les gaz du sang et le pH artériel et poursuivre la surveillance de l'oxygénation à l'aide d'un oxymètre.

Prise en charge

En présence de signes de déshydratation :

- Administrer uniquement des solutés isotoniques (sérum physiologique à 0,9 %) par perfusion intraveineuse lente pour reconstituer le volume circulant, tout en évitant une surcharge circulatoire qui risquerait de précipiter la survenue d'un œdème pulmonaire fatal.
- Surveiller la tension artérielle, la diurèse (toutes les heures) et la pression veineuse jugulaire (annexe 7).
- Améliorer l'oxygénation en dégageant les voies aériennes, en augmentant la concentration d'oxygène dans l'air inspiré et en recourant à la ventilation artificielle si nécessaire.

ŒDÈME PULMONAIRE

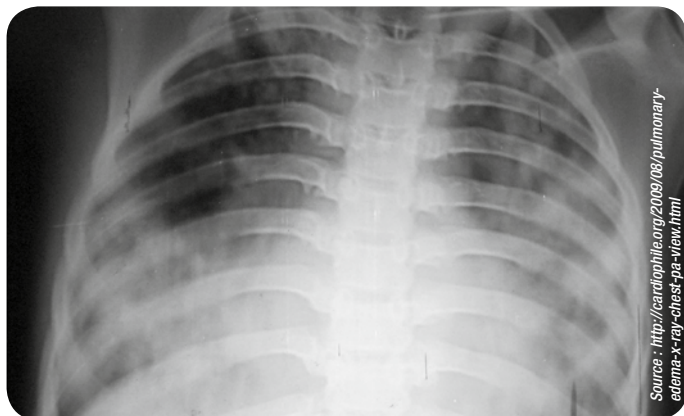
Tableau clinique

L'œdème pulmonaire est une complication redoutable du paludisme à *Plasmodium falciparum* grave, avec un taux de mortalité élevé (plus de 80 %). Le pronostic est meilleur avec le paludisme à *Plasmodium vivax*. L'œdème pulmonaire peut apparaître plusieurs jours après la mise en place d'un traitement, à un moment où l'état général du patient s'améliore et où la parasitémie périphérique diminue. L'œdème pulmonaire chez un sujet impaludé se présente comme un syndrome de détresse respiratoire aigu, avec une augmentation de la perméabilité des capillaires pulmonaires. L'œdème pulmonaire peut aussi apparaître de manière iatrogène, comme conséquence d'une surcharge liquidienne. Ces deux formes sont difficiles à distinguer cliniquement et peuvent coexister chez le même patient.

L'œdème pulmonaire dans les cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* est souvent associé à d'autres complications du paludisme. La première indication de l'imminence d'un œdème pulmonaire est une augmentation de la fréquence respiratoire qui précède l'apparition des autres signes thoraciques (Figure 8). La pression partielle d'oxygène PaO₂ est diminuée. L'hypoxie

peut entraîner des convulsions et une dégradation de l'état de conscience ; le patient peut mourir en quelques heures.

Figure 8 : Image radiographique d'un œdème pulmonaire aigu, ressemblant à un syndrome de détresse respiratoire aigu, chez un patient atteint de neuropaludisme



Prise en charge

- Maintenir le patient relevé, en soulevant la tête du lit ou en abaissant le pied de lit.
- Administrer de l'oxygène à forte concentration par toute méthode appropriée, y compris la ventilation mécanique.
- Administrer un diurétique, comme du furosémide (frusémide) par exemple, à raison de 0,6 mg/kg (dose adulte : 40 mg), par injection intraveineuse. En l'absence de réponse, augmenter progressivement la dose jusqu'à 200 mg au maximum.

- Dans les unités de soins intensifs bien équipées, on disposera de la ventilation mécanique en pression expiratoire positive, de la ventilation haute fréquence, d'une gamme diversifiée de médicaments vaso-actifs et de la surveillance hémodynamique.
- En outre, si l'œdème pulmonaire résulte d'une surhydratation :
 - cesser tous les apports liquidiens intraveineux et administrer du furosémide ;
 - en l'absence d'amélioration, ponctionner 250 ml de sang dans une poche de sang de façon à pouvoir les réinjecter ultérieurement au patient ;
 - en cas de déficience rénale et d'absence de réponse aux diurétiques, recourir à l'hémofiltration si l'on en dispose.

COLLAPSUS CIRCULATOIRE

Tableau clinique

Certains patients sont admis en état de collapsus, avec une tension artérielle systolique < 80 mm Hg (10,7 kPa) en décubitus, une peau froide, moite et cyanosée, les veines périphériques collabées (aplaties) et un pouls rapide et faible. Ce tableau clinique peut annoncer une complication septicémique et on recherchera les sites possibles d'infection bactérienne associée (méningite, pneumonie, infection urinaire, en particulier si une sonde est posée à demeure, ou infection au point d'injection intraveineuse, par exemple).

Le collapsus circulatoire s'observe aussi chez les patients souffrant d'un œdème pulmonaire ou d'une acidose métabolique, ou encore ayant subi une hémorragie digestive massive ou une rupture de la rate (complication possible des infections à *P. vivax*). La déshydratation accompagnée d'une hypovolémie peut aussi contribuer à l'hypotension.

Prise en charge

- Corriger l'hypovolémie en augmentant volume plasmatique au moyen d'une solution appropriée (sang frais, plasma, dextran 70 ou polyglycanes). À défaut, administrer un soluté isotonique.
- Prélever du sang pour hémoculture et entamer immédiatement le traitement du patient avec un antibiotique à large spectre.
- Une fois les résultats de l'hémoculture et de l'antibiogramme connus, revoir le traitement antibiotique.
- Surveiller la pression veineuse jugulaire (annexe 7).

HÉMORRAGIES ANORMALES ET COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSÉMINÉE

Tableau clinique

On peut observer occasionnellement des hémorragies gingivales, des épistaxis, des pétéchies et des hémorragies sous-conjonctivales. Une coagulation intravasculaire disséminée, compliquée par une hémorragie cliniquement importante, hématomèse ou méléna, par exemple, survient chez moins de 5 % des patients. Elle est plus courante dans les contextes de faible transmission.

Prise en charge

- Transfuser du sang frais, des facteurs de coagulation ou des plaquettes en fonction des besoins.
- Administrer de la vitamine K, à raison de 10 mg, par injection intraveineuse lente.
- Mettre en place une protection gastrique par un antagoniste des récepteurs H₂ de l'histamine (ranitidine, par exemple) ou un inhibiteur de la pompe à protons (oméprazole, par exemple).

Une thrombocytopénie est presque invariablement présente dans les cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* (fièvre des eaux noires) et n'est généralement pas accompagnée d'autres anomalies de la coagulation. La plupart du temps, elle ne donne pas lieu à une hémorragie et ne nécessite pas de traitement. La numération plaquettaire revient habituellement à la normale une fois le paludisme traité de manière satisfaisante.

HÉMOGLOBINURIE

Tableau clinique

Une hémoglobinurie accompagne parfois le paludisme. Chez l'adulte, elle peut être liée à une anémie et à une déficience rénale. Chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, on observe parfois une hémolyse intravasculaire et une hémoglobinurie, dont l'apparition est déclenchée par la primaquine ou d'autres médicaments oxydants, même en l'absence de paludisme.

Prise en charge

- Poursuivre un traitement antipaludique approprié (voir volet intérieur de la première de couverture) en présence d'une parasitémie.
- Transfuser du sang frais testé en cas de besoin.
- Si une oligurie apparaît et si le taux d'urée sanguine et le taux de créatinine sérique augmentent (c'est-à-dire si une lésion rénale aiguë se manifeste), une thérapie de remplacement rénal peut s'avérer nécessaire. Dans la mesure du possible, orienter le patient vers un service ou un centre de dialyse.

ANTIPALUDIQUES

Voir volet intérieur de la première de couverture et annexe 4.

● TABLEAU CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

PALUDISME GRAVE

Tableau clinique

Dans les contextes de transmission modérée à forte, les femmes enceintes, et en particulier les primigestes, présentent une plus grande susceptibilité à l'anémie sévère, mais les autres manifestations du paludisme grave sont inhabituelles. L'infection palustre est souvent chez elles asymptomatique et peut passer inaperçue car les frottis/gouttes épaisses de sang périphérique peuvent rester négatifs. Chez les femmes enceintes non immunisées, le risque de forme grave du paludisme à *Plasmodium falciparum* est augmenté. Les autres signes évocateurs de pathologie grave pour ces femmes, tels que la perte de conscience ou les convulsions, ont une plus grande probabilité d'être dus à d'autres causes comme l'éclampsie ou la méningite. Les femmes enceintes atteintes d'un paludisme à *Plasmodium falciparum* ou à *Plasmodium vivax* sans complication présentent un risque accru d'avortement et de mortinaissance, de prématurité et de faible poids de naissance pour l'enfant. Une consultation obstétricale est nécessaire à un stade précoce ; les pédiatres doivent être alertés et les femmes enceintes faire l'objet d'une surveillance étroite. La glycémie doit être contrôlée fréquemment, notamment si la patiente est sous quinine.

Chez les femmes, le paludisme à *Plasmodium falciparum* grave s'accompagne d'une mortalité substantiellement plus importante pendant la grossesse qu'en dehors. L'hypoglycémie et l'œdème pulmonaire sont plus fréquents et les complications obstétricales et infections associées sont courantes. Le paludisme grave déclenche habituellement un travail prématuré et les mortinaissances ou les décès néonataux sont fréquents. L'aggravation du paludisme peut aussi intervenir immédiatement

après l'accouchement. Les infections bactériennes du post-partum sont une complication courante dans ce cas.

Prise en charge

- Dans la mesure du possible, les femmes enceintes présentant un paludisme grave devront être transférées dans une unité de soins intensifs.
- La glycémie devra être surveillée fréquemment.
- Il convient de faire appel à un obstétricien dans la mesure où le paludisme déclenche habituellement un travail prématuré.
- Une fois le travail commencé, une détresse fœtale ou maternelle peut nécessiter une intervention et l'on peut être amené à abrégé la seconde phase du travail en recourant aux forceps, à une ventouse obstétricale ou à une césarienne.

HYPOGLYCÉMIE

Tableau clinique (voir page 48)

Chez la femme enceinte, l'hypoglycémie peut être présente à l'admission ou survenir après la perfusion de quinine. Elle peut être associée à une bradycardie fœtale ou à d'autres signes de détresse du fœtus. Lorsque les patientes sont gravement malades, l'hypoglycémie s'accompagne d'une acidose lactique et d'une forte mortalité.

Après l'administration de quinine à des patientes conscientes, un comportement anormal, une sudation importante ou une perte subite de connaissance sont des manifestations habituelles.

Prise en charge

- Traiter comme indiqué à la page 48. S'il persiste des incertitudes quant au diagnostic, on administrera à titre d'épreuve thérapeutique du dextrose à 50% (20-50 ml par voie intraveineuse) sur 5-10 minutes.

- Si l'on ne dispose pas de dextrose injectable, une solution de dextrose ou une solution sucrée quelconque peut être administrée à une patiente inconsciente par sonde nasogastrique.
- Chez la femme enceinte, l'hypoglycémie grave et récurrente peut poser problème.

ŒDÈME PULMONAIRE

Tableau clinique

Un œdème pulmonaire peut être présent chez la femme enceinte dès son admission ; il peut aussi apparaître brutalement sans signe avant-coureur plusieurs jours après l'admission ou immédiatement après l'accouchement (Figure 9).

Prise en charge

Traiter comme indiqué en page 51.

Figure 12 : Œdème pulmonaire aigu apparaissant immédiatement après l'accouchement d'une patiente



ANÉMIE

Tableau clinique

L'anémie est associée à une morbidité et à une mortalité maternelles et périnatales, ainsi qu'à un risque accru d'hémorragie fatale du post-partum. L'anémie palustre peut être compliquée par une anémie ferriprive et/ou une anémie par carence en acide folique sous-jacente. Un œdème pulmonaire peut apparaître après la délivrance chez les femmes qui entrent en travail en étant très anémiées ou en surcharge liquidienne.

Prise en charge

- Si la fraction volumique érythrocytaire (hématocrite) chute en dessous de 20 % ou si le taux d'hémoglobine devient inférieur à 7 g/dl, transfuser lentement en 6 heures du sang frais préalablement testé et compatible ou un concentré érythrocytaire (en respectant les précautions mentionnées en page 46) et administrer 20 mg de furosémide (frusémide) par voie intraveineuse.
- Une supplémentation en acide folique et en fer peut être nécessaire pendant le rétablissement.

ANTIPALUDIQUES

On administrera sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose. Le taux de mortalité dû au paludisme grave pendant la grossesse est de 50 % environ, chiffre plus élevé que chez les femmes non gravides. L'artésunate constitue le traitement de choix. En cas d'indisponibilité de ce médicament, l'artéméthér est préférable à la quinine en fin de grossesse car la quinine est associée à un risque d'hypoglycémie de 50 %.

● INDICATEURS PRONOSTIQUES EN CAS DE PALUDISME GRAVE À PLASMODIUM FALCIPARUM

Les principaux indicateurs de mauvais pronostic chez l'enfant et chez l'adulte atteint de paludisme grave à *Plasmodium falciparum* sont recensés ci-après.

Indicateurs cliniques

- âge < 3 ans
- coma profond
- convulsions observées ou rapportées
- absence de réflexes cornéens
- rigidité de décérébration ou de décortication ou encore opisthotonos
- signes cliniques de dysfonctionnement organique (déficience rénale ou œdème pulmonaire, par exemple)
- détresse respiratoire (acidose)
- collapsus circulatoire
- œdème papillaire.

Indicateurs biologiques

- hyperparasitémie (> 250 000/μl ou > 5 %)
- schistosomiase périphérique
- hyperleucocytose à polynucléaires dans le sang périphérique (> 12 000/μl)
- parasites matures pigmentés (> 20 % des parasites)
- polynucléaires du sang périphérique contenant du pigment paludéen visible (> 5 %)
- hémocrite < 15 %
- hémoglobine < 5 g/dl
- glycémie < 2,2 mmol/l (< 40 mg/dl)
- urémie > 60 mg/dl

- créatininémie > 265 $\mu\text{mol/l}$ (> 3,0 mg/dl)
- lactacidorachie élevée (> 6 mmol/l) et faible glycorachie
- hyperlactacidémie veineuse (> 5 mmol/l)
- multiplication par un facteur supérieur à 3 du taux de transaminases sériques
- élévation de la 5'-nucléotidase plasmatique
- élévation des enzymes musculaires
- faible taux d'antithrombine III
- concentration plasmatique très élevée du facteur de nécrose tumorale.

● ERREURS FRÉQUENTES DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE

Les erreurs fréquentes dans le diagnostic ou la prise en charge du paludisme grave sont recensées ci-après.

ERREURS DE DIAGNOSTIC

- Ne pas envisager le paludisme chez un patient présentant une maladie typique ou atypique.
- Ne pas interroger sur les antécédents d'exposition (antécédents de voyage), et notamment sur les voyages dans un pays où la transmission est variable.
- Sous-estimer la gravité.
- Ne pas pratiquer d'examen sur goutte épaisse.
- Ne pas identifier *P. falciparum* dans un cas de co-infection par *P. vivax* (l'infection par cette deuxième espèce étant plus évidente).
- Méconnaître une hypoglycémie.
- Ne pas diagnostiquer une autre infection ou des infections associées (bactériennes, virales), notamment les zones d'endémie où la transmission est intense et où une parasitémie impliquant *P. falciparum* ou *P. vivax* peut être « accidentelle » et non la cause de la maladie.
- Se tromper de diagnostic : poser un autre diagnostic (grippe, encéphalite virale, hépatite, typhus des broussailles) chez un patient souffrant en fait de paludisme.
- Méconnaître une détresse respiratoire (acidose métabolique).
- Ne pas pratiquer d'examen ophtalmoscopique à la recherche d'un œdème papillaire ou d'une rétinopathie palustre.

- Méconnaître un paludisme grave à *P. knowlesi*. Les stades matures de *P. knowlesi* sont impossibles à distinguer de ceux de *P. malariae* et les formes annulaires peuvent ressembler à *P. falciparum*. Chez tout patient provenant d'une zone d'endémie de *P. knowlesi* avec un diagnostic microscopique de *P. malariae*, administrer un traitement par voie parentérale en présence d'un signe quelconque de paludisme grave ou en cas de parasitémie > 100 000/μl. Si les moyens pour rechercher en laboratoire la présence d'un paludisme grave ne sont pas facilement accessibles, traiter par voie parentérale en cas de parasitémie > 20 000/μl.

ERREURS DE PRISE EN CHARGE

- Retard dans la mise en route du traitement antipaludique. C'est l'erreur la plus grave car un retard dans le démarrage du traitement peut être fatal.
- Soins infirmiers inadaptés.
- Erreur dans le calcul de la posologie des antipaludiques.
- Voie d'administration inappropriée pour les antipaludiques (voir volet intérieur de la première de couverture).
- Injections intramusculaires dans la fesse, notamment lorsqu'il s'agit de quinine, qui peuvent endommager le nerf sciatique.
- Ne pas relayer la voie parentérale par la voie orale après 24 heures ou dès que le patient peut tolérer une médication orale.
- Administrer des traitements adjuvants n'ayant pas fait leurs preuves et potentiellement dangereux.
- Ne pas revoir le traitement antipaludique en cas de détérioration de l'état du patient.

- Ne pas contrôler à nouveau la glycémie chez un patient qui convulse ou s'enfonce plus profondément dans le coma.
- Ne pas reconnaître et traiter des convulsions discrètes (subtiles).
- Ne pas reconnaître et prendre en charge un œdème pulmonaire.
- Prendre du retard dans la mise en place de la thérapie de remplacement rénal.
- Ne pas prescrire de couverture antibiotique en tant que traitement présomptif d'une méningite potentielle si l'on décide de différer la ponction lombaire.
- Administrer un bolus de réanimation hydrique à des enfants atteints de paludisme grave qui ne sont pas gravement déshydratés.

ANNEXE 1. LECTURES SUPPLÉMENTAIRES

Les directives et les manuels de l'OMS dont émanent les recommandations figurant dans ce guide pratique sont recensés ci-après :

Directives pour le traitement du paludisme, 2^e éd., Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/fr/index.html>.

Livre de poche pour soins hospitaliers pédiatriques : prise en charge des affections courantes dans les petits hôpitaux. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007.

Accès universel aux tests diagnostiques du paludisme: manuel pratique. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241502092/fr/>

Recommendations for the management of common childhood conditions: Evidence for technical update of pocket book recommendations. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/management_childhood_conditions/en/index.html.

ANNEXE 2. COMPOSITION DU COMITÉ D'EXAMEN

Groupes d'experts techniques sur la chimiothérapie du paludisme

Membres statutaires

Professeur F. Binka (Coprésident), School of Public Health,
University of Ghana, Accra
Ghana

Professeur A. Bjorkman, Division of Infectious Diseases,
Karolinska University Hospital, Stockholm
Suède

Professeur M. A. Faiz, Department of Medicine,
Sir Salimullah Medical College, Dhaka
Bangladesh

Dr S. Lutalo, King Faisal Hospital, Kigali, Rwanda

Professeur O. Mokuolu, Department of Paediatrics,
University of Ilorin Teaching Hospital, Ilorin
Nigéria

Professeur N. White (Coprésident), Faculté de médecine tropicale,
Université de Mahidol, Bangkok,
Thaïlande

Membres cooptés

Professeur N. Anstey, Menzies School of Health
Research and Royal Darwin Hospital, Darwin
Australie

Professeur N. Day, Université de Mahidol, Bangkok, Thaïlande

Dr A. Dondorp, Faculté de médecine tropicale,
Université de Mahidol, Bangkok, Thaïlande

Prof. T. T. Hien, Hôpital des maladies tropicales,
Hô Chi Minh-Ville, Vietnam

Dr R. Idro, Department of Paediatrics and Child Health,
Makerere University, Kampala, Ouganda

Dr E. Juma, Division of Malaria Control,
Ministry of Health, Nairobi, Kenya

Professor K. Maitland, KEMRI Wellcome
Trust Programme, Kilifi, Kenya

Dr S. K. Mishra, Department of Internal Medicine,
Ispat General Hospital, Rourkela, Inde

Professeur M. Molyneux, College of Medicine, Malawi, et
School of Tropical Medicine, University of Liverpool, Royaume-Uni

Dr G. Turner, Mahidol-Oxford Research Unit and
Department of Tropical Pathology, Bangkok
Thaïlande

Référents

Dr Q. Bassat, Centro de Investigación en Salud Internacional de
Barcelona (CRESIB)
Universitat de Barcelona, Barcelona, Espagne

Dr P. Kachur, Division of Parasitic Disease
and Malaria Center for Global Health
Centers for Disease Control and Prevention (CDC),
Atlanta, États-Unis d'Amérique

Secrétariat de l'OMS

Dr A. Bosman, Programme mondial de lutte antipaludique,
OMS, Genève, Suisse

Dr M. Gomes, Programme spécial de recherche et de formation
concernant les maladies tropicales, OMS, Genève, Suisse

Dr L. Muhe, Département Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent,
OMS, Genève, Suisse

Dr P. Olumese (secrétaire), Programme mondial de lutte antipaludique,
OMS, Genève, Suisse

Dr F. Pagnoni, Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales, OMS, Genève, Suisse

Dr P. Ringwald, Programme mondial de lutte antipaludique,
OMS, Genève, Suisse

Mme S. Schwarte, Programme mondial de lutte antipaludique,
OMS, Genève, Suisse

Dr M. Warsame, Programme mondial de lutte antipaludique,
OMS, Genève, Suisse

ANNEXE 3. EXÉCUTION ET INTERPRÉTATION DES TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE

Les tests de diagnostic rapide (TDR) peuvent permettre de diagnostiquer rapidement le paludisme dans des contextes où les examens microscopiques fiables sont impossibles ou impraticables. Les TDR détectent les antigènes libérés dans le sang par les parasites responsables du paludisme. En présence de ces antigènes, le test devient positif. S'ils sont absents, le test est négatif. Certains antigènes sont produits par une espèce unique de parasite (*Plasmodium falciparum*, par exemple), tandis que d'autres sont émis par l'ensemble des espèces palustres (y compris *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. knowlesi*). Les TDR les plus largement utilisés pour détecter *P. falciparum* ne visent que les antigènes HRP2, qui s'éliminent relativement lentement ; ces TDR peuvent donc rester positifs pendant plusieurs jours après la négativation de la parasitémie. Cet aspect peut être utile pour le dépistage des patients atteints de paludisme grave ayant reçu un prétraitement antipaludique et chez lesquels la parasitémie a chuté au-dessous du seuil de détection par les méthodes microscopiques.

Matériel nécessaire

Pour être assuré d'obtenir des résultats fiables avec un TDR, il faut que le kit de test et le matériel soient intacts. Il faut avoir à disposition :

- un TDR neuf dans un emballage de test non ouvert avec un agent dessicatif approprié ;
- un dispositif de prélèvement sanguin neuf, fourni dans l'emballage du TDR ;
- un paquet de tampons alcoolisés neuf et non ouvert ;
- une lancette stérile neuve et non déballée ;
- une paire de gants d'examen jetables neuve ;
- une solution tampon spécifique de la marque et du lot du TDR utilisé ;
- une montre ou une pendule.

Guide d'interprétation des résultats des TDR génériques pour le paludisme



RÉSULTAT NÉGATIF



RÉSULTATS POSITIFS



Plasmodium falciparum

Note : Le test est positif même si la ligne de test est peu visible.

RÉSULTATS INVALIDES



Absence de ligne témoin

Note : Répéter le test en utilisant un nouveau kit si aucune ligne témoin n'apparaît.

Guide d'interprétation des résultats des TDR génériques pour le paludisme



RÉSULTAT NÉGATIF



Négatif

RÉSULTATS POSITIFS



P. falciparum



Non-falciparum (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ou une infection mixte par plusieurs de ces parasites)



P. falciparum



Mono-infection à *P. falciparum* ou infection « mixte »

Note : Le test est positif même si la ligne de test est peu visible.

RÉSULTATS INVALIDES



Absence de ligne témoin



Absence de ligne témoin

Répéter le test en utilisant un nouveau kit si aucune ligne témoin n'apparaît.

Note : Chaque test ne peut être utilisé **qu'une seule fois**.
Ne pas tenter de réutiliser un test.

ANNEXE 4. REMARQUES SUR LES ANTIPALUDIQUES

Artésunate

Les éléments disponibles actuellement indiquent que l'artésunate est le médicament de choix pour traiter le paludisme grave. Il est disponible sous forme orale (dans des associations médicamenteuses), rectale et parentérale (injectable). Lorsqu'il est injecté par voie intramusculaire, l'artésunate est rapidement absorbé. La négativation de la parasitémie est plus rapide qu'avec la quinine, car l'artésunate tue les jeunes parasites au stade annulaire en circulation. Le médicament est bien toléré, sans qu'on puisse lui attribuer d'effet indésirable local ou systémique. L'artésunate par voie rectale est le traitement de pré transfert de choix pour le paludisme grave, en particulier chez les enfants. Néanmoins, des études supplémentaires sont nécessaires pour établir clairement son efficacité en tant que traitement de pré transfert chez l'adulte. Les artémisinines sont utilisables pour traiter les femmes enceintes souffrant de paludisme grave.

Bien qu'une monothérapie orale à base d'artémisinine ne soit pas recommandée pour traiter le paludisme sans complication en raison des risques de rechute et de propagation de la résistance à l'artémisinine, l'administration par voie parentérale d'artésunate seul est la norme pour le traitement initial du paludisme grave car il permet d'atteindre rapidement la concentration thérapeutique dans le plasma, laquelle n'est pas obtenue dans des délais aussi brefs après une administration orale. En outre, les patients sont généralement incapables initialement de tolérer un traitement par voie orale. Tous les cas de paludisme grave doivent être traités avec une cure complète d'une association médicamenteuse à base d'artémisinine localement efficace dès que le patient est en mesure de prendre une médication orale, mais après 24 heures au minimum de traitement par voie parentérale.

Arthéméter

L'arthéméter est disponible en formulations orales (sous forme d'associations médicamenteuses), rectales et intramusculaires. Son efficacité, ses effets secondaires et sa disponibilité sont similaires à ceux de l'artésunate, à ceci près que la formulation parentérale est liposoluble et risque d'être absorbée de manière insuffisante ou erratique après une injection intramusculaire à un patient gravement malade.

Quinine

La quinine par voie intraveineuse doit toujours être administrée en perfusion à débit contrôlé et jamais par injection intraveineuse sous forme de bolus. Elle peut aussi être injectée en intramusculaire dans l'avant de la cuisse (et non dans la fesse) après dilution à 60-100 mg/ml. Si la quinine provoque fréquemment une hypoglycémie chez la femme enceinte, elle est sans risque pour le fœtus.

Des effets secondaires bénins sont courants, notamment le cinchonisme (acouphènes, hypoacousie, étourdissements, nausées, malaise, agitation et vision brouillée) ; les effets toxiques graves sur le système cardio-vasculaire ou neurologique sont rares. L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus grave et le plus fréquent.

Si l'on suspecte une intoxication par la quinine, l'administration de charbon actif par voie orale ou par sonde nasogastrique accélère son élimination.

ANNEXE 5. ÉCHELLES DES STADES COMATEUX

5A. ÉCHELLE PÉDIATRIQUE DES STADES COMATEUX (ÉCHELLE DE BLANTYRE)

L'échelle des stades comateux de Blantyre⁸ est une variante de l'échelle largement utilisée de Glasgow.⁹ Elle est applicable aux enfants, et notamment à ceux qui ne savent pas encore parler.

Type de réponse	Réponse	Score
Meilleure réponse motrice	Localisation du stimulus douloureux ^a	2
	Retrait du membre en réponse à la douleur ^b	1
	Réponse non spécifique ou absence de réponse	0
Meilleure réponse verbale	Pleurs appropriés	2
	Gémissements ou pleurs inappropriés	1
	Aucune	0
Mouvements des yeux	Dirigés (suivent le visage de la mère, par exemple)	1
	Non dirigés	0
Total		0–5

^a Frotter les articulations des doigts sur le sternum ou au-dessus des sourcils du patient.

^b Exercer une pression horizontale ferme sur la racine de l'ongle du pouce au moyen d'un crayon.

Le coma est aréactif lorsque le score est < 3. Cette échelle peut être utilisée de manière répétée pour évaluer une amélioration ou une détérioration éventuelle.

8 Molyneux ME et al. (1989). Clinical features and prognostic indicators in paediatric cerebral malaria: a study of 131 comatose Malawian children. *Quarterly Journal of Medicine*, 71:441-459.

9 Teasdale G, Jennett BJ (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, ii (7872):81-84.

5B. ÉCHELLE DES STADES COMATEUX DE GLASGOW

(APPLICABLE AUX ADULTES ET AUX ENFANTS DE PLUS DE 5 ANS)

Type de réponse	Réponse	Score
Ouverture des yeux	Spontanément	4
	En réponse à la voix	3
	En réponse à la douleur	2
	À aucun moment	1
Meilleure réponse verbale	Orientée	5
	Confuse	4
	Choix des mots inapproprié	3
	Sons incompréhensibles	2
	Aucune	1
Meilleure réponse motrice	Exécution des demandes	6
	Mouvements justifiés en réponse à un stimulus douloureux	5
	Retrait en réponse à la douleur	4
	Flexion en réponse à la douleur	3
	Extension en réponse à la douleur	2
	Aucune	1
Total		3–15

Le coma est aréactif lorsque le score est < 11. Cette échelle peut être utilisée de manière répétée pour évaluer une amélioration ou une détérioration éventuelle.

ANNEXE 6. MISE EN PLACE D'UNE PERFUSION INTRA-OSSEUSE CHEZ L'ENFANT

Lorsque l'accès intraveineux est impossible, la pose d'une perfusion intra-osseuse sauve parfois la vie du patient. Elle peut servir à administrer tout produit qui serait normalement injecté par voie intraveineuse, à savoir un soluté, du sang total, un concentré érythrocytaire, du glucose ou des médicaments.

Matériel nécessaire

- Tampons alcoolisés.
- Petite seringue et aiguille fine pour réaliser une injection anesthésique locale (inutile si le patient est comateux).
- Aiguille 18 G équipée d'un trocart (aiguille spéciale pour perfusion intra-osseuse). Il est également possible d'employer un trocart à myélogramme ou même une aiguille classique 17-21 G jetable, en prenant des précautions.
- Flacon et compte-gouttes pour perfusion intraveineuse ou seringue de 50 ml contenant le soluté pour perfusion.
- Anesthésique local, lidocaïne ou lignocaïne à 1 % par exemple.

Procédure (en respectant strictement les règles d'asepsie)

- Choisir un point pour introduire l'aiguille de perfusion dans le tibia au milieu du plat de l'os, environ 2 cm au-dessous de l'interligne articulaire du genou (Figure A6.1).
- Ne pas enfoncer l'aiguille au niveau d'une zone traumatisée ou portant une infection cutanée.
- Si le patient est conscient, infiltrer la peau et le périoste sous-jacent avec un anesthésique local.

- En tenant l'aiguille perpendiculairement à la peau, enfoncer avec fermeté en pratiquant un léger mouvement de rotation jusqu'à ce que l'aiguille pénètre dans le canal médullaire, ce qui se traduit par l'impression que la résistance opposée « cède » brusquement.
- Fixer une seringue de 5 ml et aspirer pour avoir la confirmation que l'aiguille est bien en place. Le sang aspiré peut servir à faire des frottis/gouttes épaisses, une hémoculture ou une mesure de la glycémie.
- L'aiguille sera maintenue en place au moyen de sparadrap (ou d'un plâtre comme pour la perfusion par les veines crâniennes) et la mère ou le responsable de l'enfant sera chargé de tenir sa jambe.
- Il est possible, si nécessaire, de poser une perfusion sur chaque jambe, soit simultanément, soit séquentiellement.
- Un autre site de perfusion intra-osseuse est disponible dans la face antéro-externe du fémur, 2-3 cm au-dessus du condyle externe.
- Si l'on perfuse goutte-à-goutte comme on le fait d'habitude (par gravité), la perfusion risque d'être très lente. En cas d'urgence, administrer le soluté nécessaire en bolus au moyen d'une seringue de 50 ml.

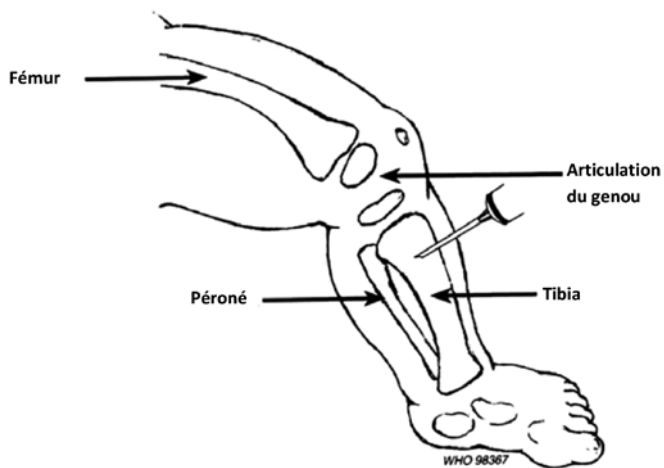
Complications possibles

Accidents septiques. Ne pas laisser en place une voie intra-osseuse pendant plus de 6-8 heures.

Au-delà de ce délai, le risque d'infection augmente.

Syndrome compartimental. En cas de transfixion du tibia, on risque d'injecter un soluté dans la loge postérieure de la jambe, ce qui provoquera un œdème et par la suite perturbera la circulation. Vérifier à intervalles réguliers l'état de la circulation dans la partie distale de la jambe.

Figure A6.1 : Site de mise en place d'une perfusion intra-osseuse dans le tibia



ANNEXE 7. MESURE DE LA PRESSION VEINEUSE JUGULAIRE

La **pression veineuse jugulaire** fournit une mesure clinique de la pression veineuse centrale (Figure A7.1). Elle correspond à la hauteur de la colonne de sang pulsatile qui règne dans les grosses veines débouchant dans l'oreillette droite. En cas de paludisme, c'est un moyen utile pour évaluer la sous- ou la surhydratation (hypo- ou hypervolémie) dans le cadre d'une thérapie de remplacement liquidien. Néanmoins, la relation entre la pression veineuse centrale et le volume sanguin efficace varie considérablement dans les cas de paludisme grave.

La pression veineuse jugulaire est la distance verticale, mesurée en centimètres, entre le pouls veineux au niveau du cou et au niveau de l'angle sternal (articulation de la deuxième côte et du sternum) lorsque le patient est en position relevée à 45° de l'horizontale en appui sur des oreillers. Dans cette position, l'angle sternal se trouve alors au même niveau que l'oreillette droite. La pression veineuse jugulaire est normalement à 4-5 cm. Pour la mesurer, il faut installer le patient de la manière la plus confortable et la plus relaxée possible car il est difficile, voire impossible, d'identifier le pouls veineux si les muscles du cou sont contractés. Essayer d'obtenir un bon éclairage (en oblique) du cou. Rechercher le battement de la veine jugulaire interne, le menton du patient étant relevé et légèrement tourné du côté opposé à l'opérateur.

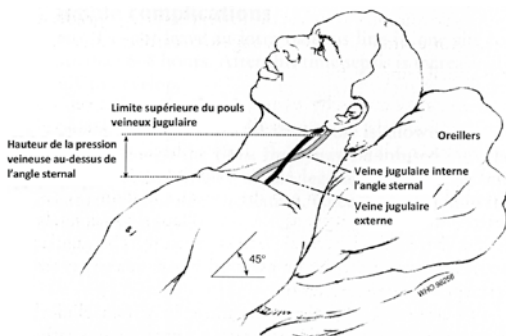
Un certain nombre de caractéristiques aident à distinguer le pouls veineux jugulaire du pouls artériel au niveau de la carotide. Ainsi, le pouls veineux jugulaire :

- comporte deux ondes pour chaque pulsation de la carotide. Comparer en palpant délicatement le pouls carotidien sur le côté opposé du cou ;
- baisse à l'inspiration et augmente à l'expiration (sauf en cas de tamponnade cardiaque) ;

- peut être effacé en pressant fermement, mais délicatement, avec le dos de l'index placé horizontalement juste au-dessus de la clavicule, à la racine du cou ;
- peut n'être visible que lorsque le patient est étendu à plat sur le dos (en cas d'hypovolémie) ou lorsqu'il est assis à 90° (par exemple en cas d'insuffisance cardiaque congestive grave) ; et
- est habituellement impalpable.

Ne pas se laisser induire en erreur par ce qui semble être une forte pression veineuse, mais n'est en réalité qu'une colonne de sang non pulsatile, piégée dans la veine jugulaire externe. Une contrevérification consiste à presser fermement et délicatement juste au-dessus de la clavicule pour piéger le sang dans les veines jugulaires externes. Lorsque l'on relâche subitement la pression, les veines engorgées doivent s'affaisser en se vidant immédiatement sauf dans le cas où la pression veineuse centrale est élevée. La pression veineuse jugulaire est impossible à évaluer lorsqu'il existe une régurgitation massive due à une insuffisance tricuspiddienne.

Figure A7.1 : Mesure de la hauteur correspondant à la pression veineuse jugulaire



ANNEXE 8. DIALYSE PÉRITONÉALE

La dialyse péritonéale (Figure A8.1) ne donne pas d'aussi bons résultats que l'hémodiffusion en matière de remplacement rénal, mais peut être la seule option disponible dans certains contextes. Elle est utilisable pour prendre en charge une insuffisance rénale aiguë en cas de paludisme grave. Elle comprend trois phases : le *remplissage* au cours duquel la solution de dialyse est introduite dans l'abdomen ; le *temps de stase* de 4 à 6 heures pendant lequel cette solution reste dans l'abdomen ; et le *drainage*, correspondant à l'évacuation de la solution par gravité.

Matériel nécessaire

- Cathéter péritonéal de Tenckhoff
- Tubes et raccord en Y
- Poche de drainage
- Solution de dialyse
- Anesthésique local
- Lancette
- Fils de suture
- Champs et pansements stériles

Procédure

- En respectant les règles d'asepsie, nettoyer l'abdomen et le recouvrir avec des champs stériles. Après anesthésie locale de la zone, pratiquer une incision infra-ombilicale de l'abdomen et introduire un cathéter péritonéal de Tenckhoff ou un cathéter souple multiperforé quelconque. Fermer l'incision, fixer le cathéter et appliquer un pansement stérile. Relier le cathéter avec un raccord en Y par l'une des branches du Y à la poche de solution de dialyse et par l'autre à la poche de drainage. Réchauffer la solution de dialyse à la température corporelle. Au départ, faire circuler cette solution en direction de la poche de drainage pour éliminer l'air présent dans les tubulures et prévenir son introduction dans la cavité abdominale.

- Utiliser une quantité de solution de dialyse adaptée à l'âge, à la taille et à l'état du patient. Ne pas remplir excessivement l'abdomen, ce qui entraverait la respiration. La fréquence des cycles de dialyse dépend de l'état et de la réponse du patient.

Surveillance

Les apports et les prélèvements liquidiens, la température, le pouls, la respiration, les électrolytes sanguins, la glycémie et la limpidité de la solution de dialyse doivent faire l'objet d'une surveillance régulière. Une solution de dialyse trouble indique la présence d'une péritonite.

Complications possibles

Parmi les complications possibles figurent la péritonite, la perforation intestinale, le collapsus pulmonaire (atélectasie), la pneumonie, l'œdème pulmonaire, l'hyperglycémie (présence de dextrose dans la solution de dialyse), l'hypovolémie, l'hypervolémie et les adhésions.

Figure A8.1 : Illustration montrant une dialyse péritonéale



ANNEXE 9. CALCUL DES VOLUMES POUR LE SOLUTÉ DE MAINTIEN ET LES TRANSFUSIONS SANGUINES

Soluté de maintien

Peser le patient et calculer le volume de soluté de maintien comme suit :

- 4 ml/kg de poids corporel et par heure pour les 10 premiers kg
- 2 ml/kg de poids corporel et par heure pour les 10 kg suivants
- 1 ml/kg de poids corporel et par heure pour les kg au-delà de 20 kg

D'après ces règles, le volume de soluté de maintien sera donc :

- pour un enfant de 7 kg, de $7 \times 4 = 28$ ml/h,
 - pour un enfant de 20 kg, de $(10 \times 4) + (10 \times 2) = 60$ ml/heure, et
 - pour un enfant de 28 kg, de $(10 \times 4) + (10 \times 2) + (8 \times 1) = 68$ ml/heure.
- Ajouter les pertes liquidiennes quantifiées.
 - Ajouter un volume supplémentaire de 10-15 % pour chaque degré de température au-dessus de 38 °C.

Volume transfusé chez les enfants souffrant d'anémie sévère¹⁰

Poids en kg

Augmentation du taux d'hémoglobine

= Hb souhaitée - Hb actuelle

Hématocrite exprimée sous forme décimale, par exemple, hématocrite de 20 = 0,2

Volume de sang = $\frac{\text{poids kg} \times \text{augmentation Hb g/dlx } 3}{\text{hématocrite}}$

10 Davies P et al. (2007). Calculating the required transfusion volume in children. *Transfusion*, 47:212-216.

Le paludisme reste un problème de santé majeur dans de nombreuses parties du monde. Tout retard dans le traitement de cette maladie, en particulier lorsqu'il s'agit d'un paludisme à *P. falciparum* – l'espèce parasitaire responsable des formes les plus graves de la maladie –, peut entraîner une rapide détérioration de l'état du patient et l'apparition d'un certain nombre de complications potentiellement mortelles.

Ce guide est une version actualisée de la deuxième édition de la *Prise en charge du paludisme grave* et fournit des recommandations pratiques nouvelles et révisées concernant le diagnostic et la prise en charge du paludisme grave. Après une présentation générale des soins infirmiers à dispenser aux patients impaludés, il passe en revue les complications possibles, dont le coma, les convulsions, l'anémie sévère, l'hypoglycémie et l'œdème pulmonaire, et donne des conseils spécifiques et concis pour leur prise en charge. Bien que destiné principalement aux cliniciens, et professionnels de santé responsables dans des centres avec des structures d'hospitalisation dans les pays d'endémie palustre, il constituera aussi un outil pratique pour les médecins des zones non endémiques qui, de plus en plus, sont confrontés à des patients infectés pendant leur séjour dans des régions impaludées.

ISBN 978 92 4 254852 5



9 789242 548525

**Programme mondial de lutte
antipaludique**

20 avenue Appia
1211 Genève 27
Suisse

