

REPUBLIQUE DU BURUNDI



MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA

PROGRAMME NATIONAL INTEGRE DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME (PNILP)

DIRECTIVES NATIONALES DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME

REVISION DE DECEMBRE 2019



PREFACE

Le BURUNDI est l'un des pays d'Afrique subsaharienne où le paludisme est un problème de santé publique et un fardeau socio-économique. En effet, il est répandu à travers tout le pays sous forme endémo-épidémique avec quelques variations géographiques. Le paludisme est la première cause de consultation dans les structures de soins et de décès chez les enfants de moins de 5 ans.

Suite à la résistance à la Chloroquine et à la Sulfadoxine-Pyriméthamine supérieure aux normes acceptables en 2002, le protocole de traitement du paludisme simple a été révisé. Ainsi, le BURUNDI a adopté en 2003 les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) comme traitement de première ligne du paludisme simple. Parallèlement, la politique nationale de lutte contre le paludisme a été renforcée avec l'introduction des tests de diagnostic rapide, la lutte antivectorielle associant les campagnes d'aspersion intra domiciliaire et la couverture universelle et l'utilisation de la **Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'Action (MILDA)**.

Toutes ces interventions ont eu comme effet une nette amélioration de la prise en charge et une diminution du nombre de cas de paludisme.

En 2012, les directives nationales de **prise en charge (PEC)** des cas de paludisme applicables à tous les niveaux de la pyramide sanitaire ont été élaborées et diffusées.

En 2019, le BURUNDI applique les nouvelles directives de PEC du paludisme basées sur les recommandations de l'OMS de 2015 avec l'approche « **confirmation biologique obligatoire de tout cas suspect de paludisme avant tout traitement antipaludique et utilisation d'un CTA de première ligne en cas de paludisme simple** ».

Les présentes directives nationales de prise en charge du paludisme s'adressent aux prestataires de soins de tous les niveaux et visent à renforcer l'amélioration de la qualité des soins afin de réduire la mortalité liée au paludisme. Ainsi, le **Ministère de la Santé Publique et de la Lutte contre le SIDA (MSPLS)** aura apporté sa contribution à l'atteinte des objectifs nationaux de lutte contre la maladie et la pauvreté, à la Stratégie Technique Globale 2016-2030 de lutte contre le paludisme ainsi que les Objectifs de Développement Durable.

Le Ministre de la Santé Publique et de la Lutte contre le SIDA

Dr. Thaddée NDIKUMANA



ABREVIATIONS

°C	: Degré Celsius
AAS	: Acide Acétyle Salicylique
AL	: Artéméther/Luméfantrine
ARV	: Antirétroviraux
AS	: Artesunate
CDS	: Centre de Santé
CTA	: Combinaison Thérapeutique à base des dérivés d'Artémisinine
DHA PPQ	: Dy hydro artémisinine + pipéraquline
DPML	: Département des Pharmacies, Médicaments et Laboratoires
EIM	: Effets Indésirables des Médicaments
EDS	: Enquête Démographique de Santé
FOSA	: Formation Sanitaire
FM	: Frottis Mince
GE	: Goutte Epaisse
HRP 2	: Histidine Rich Protein 2
iCCM	: Integrated Community Case Management
IMaD	: Improved Malaria Diagnosis
IM	: Intra musculaire
INSP	: Institut National de Santé Publique
MAS	: Malnutrition Aigüe Sévère
MIILDA	: Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'Action
MSPLS	: Ministère de la Santé Publique et de Lutte contre le Sida
OAP	: Œdème Aigu du Poumon
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PV	: Pharmacovigilance
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PEC	: Prise en Charge
PNILP	: Programme National Intégré de Lutte contre le Paludisme
RGPH	: Recensement Général de la Population et de l'Habitat
RCPA	: Réponse Clinique et Parasitologique Adéquate
TDR	: Test de Diagnostic Rapide
TPIg	: traitement préventif intermittent pendant la grossesse
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
SIDA	: Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
SNIS	: Système National de l'Information Sanitaire
USAID	: US Agency for International Development

TABLES DES MATIERES

PREFACE	i
ABREVIATIONS	ii
TABLES DES MATIERES	iii
LISTE DES TABLEAUX.....	iv
REMERCIEMENTS	v
CONTEXTE GENERAL	1
CHAPITRE I : INTRODUCTION GENERALE.....	2
1.1 Situation épidémiologique du paludisme	2
1.1.1 Ampleur du paludisme au BURUNDI	2
1.1.2 Les parasites responsables.....	2
1.1.3 Les vecteurs en cause	2
1.1.4 Les groupes à risque.....	2
1.2 Critères de changement de la politique de traitement antipaludique	4
1.3 But du PNILP et objectifs de la prise en charge	5
CHAPITRE II : PRISE EN CHARGE DU PALUDISME	6
2.1 Définition	6
2.2 Diagnostic	6
2.2.1 Manifestations cliniques.....	6
2.2.2 Manifestations cliniques du paludisme simple.....	6
2.2.3 Manifestations cliniques et biologiques du paludisme grave.....	7
2.2.4 Diagnostic biologique	7
2.3 Traitement du paludisme a plasmodium falciparum	9
2.3.1 Traitement du paludisme simple	9
2.3.2 Prise en charge Communautaire.....	14
2.3.3 Traitements applicables à des populations spécifiques et aux autres situations particulières	15
2.3.4 Prise en charge des cas en situation d'épidémie et d'urgences complexe	16
2.3.5 Traitement du paludisme grave	16
ANNEXES	I
➤ ANNEXE I. Échelle de Blantyre pour l'évaluation des stades du coma chez l'enfant....	I
➤ ANNEXE II. Échelle de Glasgow pour l'évaluation des stades du coma.....	I
➤ ANNEXE III. Aspects pratiques d'administration de l'Artésunate injectable.....	II

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Posologie de la combinaison fixe Artémether-Luméfantrine	10
Tableau 2. Présentation de la DHP-PPQ	10
Tableau 3. Présentation et posologie de la quinine et clindamycine	11
Tableau 4. Fréquence des effets indésirables	11
Tableau 5. Présentation et posologie du Paracétamol	14
Tableau 6. Traitements adjuvants	20
Tableau 7. Synthèse de la prise en charge des malades aux différents échelons du système de soins	22

REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont à l'endroit de toute personne qui a contribué à la réalisation de ce présent document ainsi qu'aux différents partenaires techniques et financiers (OMS, USAID, Fonds Mondial/Paludisme,) qui ne cessent de nous soutenir dans la lutte contre le paludisme afin de pouvoir réaliser notre objectif de contrôle/élimination du paludisme.

Nous remercions plus particulièrement les Dr Andrea Bosman du Programme Mondial de Lutte contre le paludisme, OMS siège et Elizabeth Juma (équipe inter pays de l'OMS, Harare) pour leur disponibilité et leur participation active dans la réalisation de ce travail.

CONTEXTE GENERAL

Le BURUNDI est un pays montagneux et enclavé, situé en Afrique de l'Est. Il est limité au Nord par le RWANDA, à l'Est et au Sud par la TANZANIE et à l'Ouest par la République Démocratique du Congo. Sa superficie est de 27.834 km² incluant la surface des eaux territoriales. Le pays est situé entre 2°45 et 4°26 de latitude Sud et, 28°50 et 30°53 de longitude Est.

Son relief est dominé par de hauts plateaux au centre et le reste du territoire est occupé par la plaine de l'Imbo à l'Ouest, la dépression de Kumoso à l'Est ainsi que les lacs dont le plus grand est le lac TANGANYIKA.

Son climat est tropical avec quatre saisons, une petite saison de pluie (d'Octobre à Décembre), une petite saison sèche (Janvier à Février), une grande saison des pluies (de Mars à Mai) et une grande saison sèche (de Juin à Septembre).

Selon les données du Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH) de 2008, la population burundaise était estimée à 8.053.574 d'habitants avec 50,8% de femmes et 49,2 % d'hommes. Avec une croissance démographique annuelle de 2,4%¹ cette population est estimée à 11.772.322 habitants en 2018.

Selon les données du même recensement, l'espérance de vie à la naissance est d'environ 50,6 ans dont soit 52,2 ans pour les femmes, 49,2 ans pour les hommes. Le taux brut de mortalité est estimé à 13,48 pour 1.000 selon l'EDS 2016-2017, le ratio de mortalité maternelle à 499,9 pour 100.000 naissances vivantes, le taux de mortalité infantile à 47 pour 1.000 et le taux de mortalité infanto-juvénile à 78 pour 1.000 naissances vivantes.

La situation sanitaire reste préoccupante et marquée par la prédominance de nombreuses maladies transmissibles et non transmissibles. Selon l'annuaire statistique 2018, les principales causes de morbidité dans les CDS sont le paludisme (il est de 55.8% chez les moins de 5 ans et 55.2% chez les plus de 5 ans) et les infections respiratoires aiguës (21.8% chez les moins de 5 ans et de 21.8 chez les plus de 5 ans) et les principales causes de mortalité dans les hôpitaux sont le paludisme (à hauteur de 35.8%) et la pneumopathie bactérienne (15.6%).

Dans la plupart des cas, le paludisme est associé à d'autres pathologies comme l'anémie et le faible poids à la naissance. Selon les données de l'Enquête Démographique et de Santé (EDS) de 2016-2017, 61 % des enfants de 6-59 mois sont anémiés. Dans 25 % des cas, les enfants souffrent d'anémie sous la forme légère (taux d'hémoglobine compris entre 10,0 et 10,9 g/dl). Dans 33 % des cas, les enfants sont atteints d'anémie modérée (taux d'hémoglobine compris entre 7,0-9,9 g/dl) et 4 % souffrent d'anémie sévère (taux d'hémoglobine inférieur à 7,0 g/dl). Les femmes sont moins affectées par l'anémie que les enfants. Au niveau national, on constate que 39 % d'entre elles sont anémiées. Les femmes souffrent d'anémie légère, d'anémie modérée et d'anémie sévère respectivement dans 29%, 10% et 1%.

¹Cette donnée se réfère au RGPH 2008

CHAPITRE I : INTRODUCTION GENERALE

I.1 Situation épidémiologique du paludisme

I.1.1 Ampleur du paludisme au BURUNDI

Le paludisme est la principale cause de morbidité et de mortalité dans la population générale. En effet, Il représente 58,8% de l'ensemble des consultations externes enregistrées dans les formations sanitaires en 2018 et 53,8% dans la tranche d'âge des enfants de moins de 5 ans (DSNIS). Il est responsable de 35.85% des décès hospitaliers (SNIS 2018).

La majeure partie du pays est une zone de transmission permanente durant toute l'année avec des recrudescences saisonnières (2 pics, en Avril - Mai et Novembre- Décembre). L'endémicité palustre varie d'un endroit à l'autre selon le facies éco épidémiologique et climatique dont trois ont été défini au BURUNDI à savoir :

- (1) La zone hyper endémique en dessous de 1.400 mètres d'altitude où la transmission est intense.
- (2) La zone méso à hypo endémique située à des altitudes entre 1.400 et 1.750 mètres où la transmission varie de moyen à faible transmission avec un potentiel épidémique élevé et
- (3) La zone non endémique située au-dessus de 1.750 mètres d'altitude où on rencontre des cas sporadiques dont certains sont importés.

Bien que plusieurs facteurs contribuent au risque épidémique, 80% des cas enregistrés au cours de l'épidémie de 2017 sont survenus autour des marais exploités pour la riziculture et/ou les étangs piscicoles abandonnés.

I.1.2 Les parasites responsables

Plasmodium falciparum est l'espèce la plus redoutable car elle est responsable des formes sévères et est largement prédominant. La distribution des parasites se présente de la manière suivante selon le rapport de 2007 des enquêtes sur l'évaluation des interventions de lutte contre le paludisme : 90%, 8% et 2% respectivement pour *P. falciparum*, *P. malariae* et *P. ovale*. Toutes les 3 espèces sont retrouvées dans tout le pays et les deux dernières espèces sont souvent retrouvées en coïnfection avec le *P. falciparum*.

I.1.3 Les vecteurs en cause

Au total douze (12) espèces anophéliennes ont été répertoriées au BURUNDI. Les vecteurs majeurs sont les membres du complexe *An. Gambiae* s.l (*An. Arabiensis* (25,47%), *An. Coluzzii* (1,91%), *An. Gambiae* (72,35%) et des hybrides *An. Gambiae/coluzzii* (0,25%)) et les membres du groupe *An. Funestus* s.l. (*An. Funestus* (96%) et *An. Leesonii* (4%)). Leur répartition à travers le pays est hétérogène et varie selon les conditions géo-écologiques et climatiques. De façon générale ces vecteurs présentent à la fois des comportements exophiles/endophiles et exophage /endophage avec une activité nocturne optimale entre 22h-04h.

I.1.4 Les groupes à risque

Les données épidémiologiques montrent que toute la population au BURUNDI est exposée au risque de contracter le paludisme à des degrés divers selon les régions. Toutefois, les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans restent les groupes les plus vulnérables.

➤ Contrôle de la résistance aux antipaludiques

Suite aux études menées par le Ministère de la Santé Publique en 2000-2001, une résistance à la Chloroquine et à la Sulfadoxine-Pyriméthamine a été notée. Cette étude a révélé des échecs thérapeutiques variant de 51 à 74% pour la Chloroquine et de 9 à 49% pour la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP).

Selon les recommandations de l’OMS, les pays qui connaissaient la résistance à la Chloroquine et à la SP devaient passer aux combinaisons thérapeutiques à base d’artémisinine (CTA).

C’est ainsi que le Ministère de la Santé Publique a mené en 2002 une étude d’efficacité des CTA qui a donné une réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) de 95.3% pour Artésunate-Amodiaquine et 99% pour Artémether-Luméfantrine.

Comme il n’y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux traitements, la combinaison Artésunate-Amodiaquine a été choisie comme traitement de première ligne depuis Novembre 2003 en raison de son coût.

La Combinaison fixe Artésunate-Amodiaquine (ASAQ) est utilisée au BURUNDI depuis Mai 2009 dans le secteur public et confessionnel.

La subvention totale des CTA et la politique de gratuité des soins ont permis d’augmenter leur disponibilité et leur accessibilité dans les formations sanitaires publiques et confessionnelles.

Une étude d’efficacité thérapeutique menée en 2006 dans 2 sites sentinelles, Buhiga et Kigobe selon le protocole OMS a montré que la combinaison était toujours efficace à 94.7

%. Une autre conduite en 2015 dans le site Kigobe sur l’ASAQ a montré elle aussi que son efficacité était à 92.3%.

Les résultats préliminaires des études menées en 2019 (avec correction PCR) dans les sites sentinelles de Buhiga, Mutoyi, Kigobe et Kazirabageni montrent un déclin de l’efficacité de ASAQ, en notant que l’étude a été faite pendant une période de flambées dans les zones d’étude. Les résultats définitifs confirmeront ou pas cette tendance.

L’analyse de ces résultats, combinée à d’autres considérations comme l’harmonisation de politique de traitement du paludisme au sein de la Communauté d’Afrique de l’Est, ont conduit le MSPLS à adopter un nouveau protocole de traitement.

En conclusion, la mise en place d’un système de pharmacovigilance, de contrôle de qualité, du suivi de la résistance aux antipaludiques est d’une importance capitale pour accélérer la lutte antipaludique et pour guider le choix de la politique de traitement

I.2 Critères de changement de la politique de traitement antipaludique

Le monitoring de l'efficacité des antipaludiques est la base de changement de politique du traitement du paludisme. Le taux de guérison parasitologique est défini sur base d'un suivi de 28 jours avec un géotypage moléculaire à la PCR pour distinguer les recrudescences des nouvelles infections.

Selon les recommandations de l'OMS, un processus de changement de la première ligne de traitement doit être initié si le taux d'échec thérapeutique au médicament de première intention dépasse 10%.

Conformément aux directives de l'OMS, tout nouveau médicament de 1^{ère} ligne au BURUNDI doit avoir une réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) d'au moins 95 %.

➤ Qualité de la prise en charge du paludisme dans les structures de soins

Une enquête nationale sur la qualité de la prise en charge des cas de paludisme a été conduite en Décembre 2017 dans les structures de soins.

Les résultats de cette enquête ont montré que la fièvre est recherchée par les 84.5 % des prestataires au cours de l'interrogatoire et dans une proportion moins élevée, ils ont aussi vérifié la présence des vomissements, de la toux et de la présence ou non de difficulté respiratoire ainsi que la capacité ou non de manger ou de boire. Par ailleurs, à l'hôpital et dans les CDS privés, ils se sont intéressés à connaître les antécédents immédiats.

L'examen physique prend en compte la prise de la température dans 75.8% des cas et la recherche de l'anémie dans 35.2%.

Tous les établissements visités font la confirmation du paludisme dans leur laboratoire, soit par TDR, soit par GE.

Les résultats montrent également que les observations faites pendant la consultation et la vérification des fiches d'hospitalisation témoignent les connaissances des prestataires sur la prise en charge appropriée des cas de paludisme : ils connaissent la symptomatologie et les paramètres à surveiller (plus de 70% des cas hospitalisés dans les hôpitaux ou en observation dans les CDS, le personnel surveille la tension artérielle, la température, le pouls et la fréquence de la respiration). Ils connaissent également les examens complémentaires à demander pour suivre l'évolution vers un paludisme compliqué (dosage de l'hémoglobine est fait dans la proportion de 65% y compris dans les structures privées où cette mesure est réalisée dans 40% des cas).

Les principaux constats du rapport sur la disponibilité des antipaludiques sont :

- (i) La disponibilité de la CTA comme traitement de 1^{ère} ligne du paludisme simple dans toutes les structures de soins quel qu'en soit le statut ;
- (ii) La disponibilité de l'Artésunate injectable comme traitement de 1^{ère} ligne pour le traitement du paludisme grave ;
- (iii) La disponibilité de la quinine injectable comme traitement de 2^{ème} ligne pour le paludisme grave.

I.3 But du PNILP et objectifs de la prise en charge

✓ But du programme

Améliorer la santé de la population et contribuer à la lutte contre la pauvreté en réduisant le fardeau lié au paludisme.

✓ Objectifs de la prise en charge

Objectif général

L'objectif général de la prise en charge est de guérir, limiter la propagation de l'infestation afin d'éviter le décès du patient

Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques de la prise en charge sont :

- o Assurer de manière rapide, durable et radicale la guérison des malades atteints de paludisme ;
- o Confirmer biologiquement tous les cas suspects de paludisme ;
- o Prévenir l'évolution des cas de paludisme simple vers des formes graves potentiellement mortelles ;
- o Éviter la morbidité associée à un échec thérapeutique ;
- o Réduire l'impact de l'infection paludéenne sur les grossesses et les anémies associées chez la mère et le nouveau-né.

CHAPITRE II : PRISE EN CHARGE DU PALUDISME

2.1 Définition

Le paludisme se définit comme une infestation symptomatique à *Plasmodium* (*falciparum*, *malariae*, *vivax* ou *ovale*) accompagnée d'une parasitémie palustre sans signes de gravité ni de dysfonctionnement des organes vitaux (paludisme simple) ou une forme aigue accompagnée de signes de gravité et/ou d'un dysfonctionnement des organes vitaux (paludisme grave).

2.2 Diagnostic

Selon les recommandations de l'OMS 2015, le diagnostic du paludisme est biologique (microscopie /TDR). Le test est obligatoire devant toute suspicion clinique de paludisme.

2.2.1 Manifestations cliniques

La symptomatologie du paludisme n'est pas spécifique. Lorsqu'il y a suspicion de paludisme du point de vue clinique, c'est la plupart du temps à cause d'une présence ou d'antécédents de fièvre. Un diagnostic posé uniquement sur base des signes cliniques n'est pas fiable ; il faut toujours pousser plus loin l'interrogatoire pour bien identifier une autre cause.

Au BURUNDI, le diagnostic du paludisme sera suspecté cliniquement devant toute fièvre avec une température axillaire supérieure ou égale à 37,5°C ou antécédent de fièvre dans les 72 heures avec le(s) signe(s) cliniques repris dans le point suivant selon qu'il s'agit de paludisme simple ou du paludisme grave.

Durant la période de haute transmission, le paludisme doit être suspecté devant un enfant présentant une pâleur palmaire ou un taux d'hémoglobine < 8g/dL

Dans tous les cas, toute suspicion de paludisme doit être suivie d'une confirmation biologique.

2.2.2 Manifestations cliniques du paludisme simple

Tous les professionnels des soins doivent reconnaître les manifestations suivantes qui sont évocatrices d'un paludisme simple :

- Fièvre (Fièvre= corps chaud/température axillaire) ;
- Céphalées ;
- Frissons ;
- Transpirations ;
- Douleurs articulaires ;
- Asthénie ;
- Vomissements ;
- Diarrhée en particulier chez les enfants ;
- Courbatures ;
- Manque d'appétit.

2.2.3 Manifestations cliniques et biologiques du paludisme grave

Le paludisme grave constitue une urgence médicale ; la présence d'un ou deux des signes énumérés ci-dessous indiquent la mise en route immédiate d'un prélèvement pour la confirmation biologique ainsi qu'un traitement rapide afin d'éviter le décès du malade.

Signes cliniques :

- Prostration (incapacité de s'asseoir, se tenir debout ou de marcher sans aide);
- Vomissements incoercibles ;
- Convulsions multiples (2 ou plus en 24 heures) ;
- Altération de la conscience (coma) ;
- Détresse respiratoire (respiration acidosique) ;
- Collapsus circulatoire (choc) ;
- Œdème pulmonaire (clinique et/ou radiologique) ;
- Saignement anormal ;
- Ictère ;
- Hémoglobinurie (urines coca-cola) ;
- Insuffisance rénale (absence ou très peu d'urines).

Signes biologiques :

- Anémie sévère (Hb < 5g/dl ou Ht < 15%) ;
- Hypoglycémie (glycémie <2,2 mmol/l ou <40mg/dl) ;
- Altérations de la fonction rénale : Acidose ;
- Hyper parasitémie :
 - > 5% des globules rouges (GR) parasités (Frottis) ou densité parasitaire > 200.000 parasites/ μ l de sang (GE) dans la population vivant dans les zones endémiques ; et
 - > 2% des globules rouges parasités (Frottis) ou densité parasitaire > 100.000 parasites/ μ l de sang (GE) ou les voyageurs, les personnes non immunisées.
- Troubles de la coagulation.

2.2.4 Diagnostic biologique

Dans toutes les zones, la confirmation biologique avant tout traitement est obligatoire pour tous les cas suspects de paludisme.

Ce diagnostic sera fait le plus rapidement possible pour assurer un traitement dans l'heure qui suit la consultation

Le diagnostic biologique permet :

- Une meilleure prise en charge des patients par une prise de décision thérapeutique sûre ;
- L'identification des sujets négatifs pour la recherche d'autres causes de fièvre ;
- La prévention des expositions inutiles aux antipaludiques qui sont souvent des facteurs d'apparition des résistances ;
- La confirmation des échecs thérapeutiques ;
- La détermination de la densité parasitaire ;

- Une contribution dans la notification des cas de paludisme par le système d'information sanitaire ;
- La confirmation des épidémies de paludisme.

Les méthodes recommandées sont **la microscopie optique (MO)** : la goutte épaisse (GE) pour la densité parasitaire (DP) qui est exprimée en nombre de parasites par microlitres de sang et le frottis mince (FM) pour l'identification des espèces plasmodiales et **/ou les tests de diagnostic rapide (TDR)**. La Microscopie et le TDR ont la même valeur diagnostique pour la confirmation du paludisme et sont utilisés à différents niveaux.

***Les tests de diagnostic rapide étant plus faciles à manipuler que la microscopie, ils seront obligatoirement utilisés en premier et à tous les niveaux : niveau communautaire, centre de santé et hôpitaux.
Dans les centres de santé et les hôpitaux, les deux méthodes peuvent être utilisées***

***Au niveau des centres de santé, les TDR sont utilisés prioritairement pour permettre une confirmation biologique du paludisme et initier rapidement un traitement.
En cas de suspicion d'échec thérapeutique à la 1^{ère} ligne ainsi qu'en cas de rupture de stock des TDR, la microscopie est obligatoire.***

La microscopie est obligatoire pour tout ancien cas revenant dans les 28 jours suivant le traitement afin de confirmer la suspicion d'échec thérapeutique et afin d'éviter les faux positifs sur TDR suite aux antigènes encore en circulation chez un patient guéri présentant les mêmes signes cliniques mais d'une autre pathologie.

Au niveau des hôpitaux, les TDR seront préférentiellement déployés au service des urgences et seront utilisés en cas de suspicion du paludisme grave pour permettre sa confirmation biologique et initier rapidement un traitement. Les autres services pourront s'approvisionner au service des urgences pour les mêmes besoins.

N.B : La microscopie est obligatoire pour le suivi de l'efficacité du traitement antipaludique des patients hospitalisés ainsi qu'en cas de suspicion d'échec thérapeutique.

N.B :

- ***La microscopie est obligatoire pour le suivi de l'efficacité du traitement antipaludique des patients hospitalisés ainsi qu'en cas de suspicion d'échec thérapeutique.***
- **La Microscopie et les TDR doivent être accompagnés d'un programme d'assurance qualité.**

✓ **Choix des TDR**

Le choix des TDR doit se référer à la liste pré qualifiée par l'OMS et la liste nationale des médicaments essentiels LNME.

Il doit aussi tenir compte des espèces plasmodiales existant dans le pays.

- **Vérification de la qualité des produits à l'arrivée**

Une vérification de la qualité des kits TDR et intrants pour la microscopie optique sera assurée systématiquement pour tous les lots avant leur distribution au niveau des structures sanitaires.

- **Vérification de la qualité des produits pendant l'utilisation**

Conformément au Manuel d'Assurance qualité dans le diagnostic biologique du paludisme un système de vérification de la sauvegarde de la qualité des TDR et Giemsa en post-marketing au cours de leur utilisation à tous les niveaux se fera une fois par trimestre.

- **Contrôle de qualité du diagnostic**

Le Contrôle de qualité du diagnostic biologique (TDR/GE-FM) sur toute la chaîne à tous les niveaux sera organisé une fois par trimestre

- **Supervision formative**

Une supervision formative continue sera organisée périodiquement.

- **Formation/Recyclage**

Une formation/recyclage des techniciens de laboratoire sera organisée au moins une fois par an.

Le contrôle de qualité, la supervision, ainsi que la formation/recyclage sont nécessaires aussi bien dans le secteur public que dans le secteur privé

Le contrôle de qualité, la supervision, ainsi que la formation/recyclage sont nécessaires aussi bien dans le secteur public que dans le secteur privé

2.3 Traitement du paludisme a plasmodium falciparum

2.3.1 Traitement du paludisme simple

Objectifs du traitement

L'objectif primordial du traitement est d'assurer la guérison rapide du malade (suppression de l'infection). Les objectifs secondaires sont de prévenir l'évolution des formes simples vers les formes sévères (potentiellement mortelles) et l'apparition des résistances.

Aspects pratiques du traitement

- o Le traitement de première ligne est une association à base d'artémisinine de deux antipaludiques : l'Artémether-Luméfantrine (A-L) pendant 3 jours. Ce traitement sera réservé aux cas de paludisme simple dans le secteur public et privé. La première prise doit être supervisée par un agent de santé.
- o Le traitement de deuxième ligne du paludisme simple est la dihydro artémisinine + pipéraquline cp (DHA - PPQ) en combinaison fixe en cas d'échec thérapeutique.

- o Dans le secteur privé (les officines), il est recommandé d'utiliser l'A-L ayant une présentation et conditionnement différents de celui se trouvant dans le secteur public.
- La quinine plus clindamycine est utilisée en cas de contre-indication aux CTA

- L'Artémether-Luméfantrine cp (AL) est disponible en combinaison fixe sous forme de comprimés hydrosolubles pour les enfants et de comprimés pour les autres contenant 20+120 mg respectivement. Selon le poids, le nombre de comprimés par blister varie ainsi : (20 mg + 120 mg) Blister de 6 ; 20 mg + 120 mg Blister de 12 ; 20 mg + 120 mg Blister de 18 ; 20 mg + 120 mg Blister de 24

Tableau 1. Posologie de la combinaison fixe Artémether-Luméfantrine

Artémether 20 mg + Luméfantrine 120 mg : Nombre de comprimés recommandés						
Poids	J1			J2		J3
	0h	8h	20h	32h	44h	56h
5 à 14kg : Blister de 6	1	1	1	1	1	1
15 à 24 kg : Blister de 12	2	2	2	2	2	2
25 à 34 kg : Blister de 18	3	3	3	3	3	3
35kg & plus :Blister de 24	4	4	4	4	4	4

La dose totale recommandée est de 6 prises de 1 à 4 comprimés en fonction du poids corporel : Une prise de 1 à 4 comprimés au moment du diagnostic puis 5 prises de 1 à 4 cp dans l'intervalle de 8h – 20h – 32h – 44h et 56 heures après la première prise.

- La dihydro artémisinine + pipéraquline cp (DHA - PPQ) est disponible en combinaison fixe sous forme de comprimé dispersible de : 20 mg+160 mg Blister de 3 ; 40 mg + 320 mg Blister de 3 ; 40 mg + 320mg Blister de 6 ; 40 mg + 320 mg Blister de 9 ; 40 mg + 320 mg Blister de 12.

La dose recommandée est de 6 prises en raison de 1 à 3 comprimés en fonction du poids corporel.

- La Quinine est disponible en sulfate de quinine comprimé enrobé dosé à 100mg, 300 mg et 500 mg, la Clindamycine est présentée sous forme de gélule de 150 mg et 300 mg.

Tableau 2. Présentation de la DHP-PPQ

Poids corporel (kg)	Dose en milligrammes		Comprimés	J1	J2	J3
	DHA	PPQ				
5 à <8	20	160	20/160	1	1	1
8 à <11	30	240	30/240	1,5	1,5	1,5
11 à <17	40	320	40/320	1	1	1
17 à <25	60	480	60/480	1,5	1,5	1,5
25 à <36	80	640	80/640	2	2	2
36 à <60	120	960	120/960	3	3	3
60 à <80	160	1280	160/1280	4	4	4
>80	200	1600	200/1600	5	5	5

Tableau 3.Présentation et posologie de la quinine et clindamycine

Produits	Présentation	Posologie	Durée du traitement
Quinine	Sulfate de Quinine, comprimé Enrobé dosé à 100mg, 300mg et 500mg.	10mg/kg 3x/jr	7jrs
Clindamycine	Gélule de 150mg et 300mg	10mg/kg répartis en 2 prises par jour soit 1 gélule de 150mg 2x/jr pour les enfants de 6-13 ans et 1 gélule de 300mg 2x/jr pour les adultes de 14 ans et plus.	7jrs

❖ **Effets indésirables des antipaludiques**

a. Artemether +Luméfantine (**AL**) :

Les événements indésirables mineurs les plus fréquents ont été les suivants :

- o Réaction d'hypersensibilité, perte d'appétit, trouble du sommeil, insomnie, céphalée, étourdissement, paresthésie, ataxie.

Tableau 4. Fréquence des effets indésirables

Effets indésirables	Adultes et adolescents	Nourrissons et enfants âgés de
	de plus de 12 ans	12 ans ou moins (estimation d'incidence)
Affections du système immunitaire		
Réactions d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée	Rare
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Perte d'appétit	Très fréquent	Très fréquent (16,8 %)
Affections psychiatriques		
Troubles du sommeil	Très fréquent	Fréquent (6,4 %)
Insomnie	Fréquent	Peu fréquent
Affections du système nerveux		
Céphalées	Très fréquent	Très fréquent (17,1 %)
Étourdissements	Très fréquent	Fréquent (5,5 %)
Paresthésies	Fréquent	-
Ataxie, hypoesthésie	Peu fréquent	-
Somnolence	Peu fréquent	Peu fréquent
Mouvements cloniques	Fréquent	Peu fréquent
Affections cardiaques		
Palpitations	Très fréquent	Fréquent (1,8 %)
Allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme	Fréquent	Fréquent (5,3 %)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Toux	Fréquent	Très fréquent (22,7 %)
Affections gastro-intestinales		

Effets indésirables	Adultes et adolescents	Nourrissons et enfants âgés de
	de plus de 12 ans	12 ans ou moins (estimation d'incidence)
Vomissements	Très fréquent	Très fréquent (20,2 %)
Douleurs abdominales	Très fréquent	Très fréquent (12,1 %)
Nausées	Très fréquent	Fréquent (6,5 %)
Diarrhées	Fréquent	Fréquent (8,4 %)
Affections hépatobiliaires		
Anomalies du bilan hépatique	Peu fréquent	Fréquent (4,1 %)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Rash	Fréquent	Fréquent (2,7 %)
Prurit	Fréquent	Peu fréquent
Urticaire	Peu fréquent	Peu fréquent
Angioedème*	Fréquence indéterminée	Fréquence indéterminée
Affections musculo-squelettiques et systémiques		
Arthralgies	Très fréquent	Fréquent (2,1 %)
Myalgies	Très fréquent	Fréquent (2,2 %)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Asthénie	Très fréquent	Fréquent (5,2 %)
Fatigue	Très fréquent	Fréquent (9,2 %)
Troubles de la marche	Fréquent	-

b. Les effets indésirables de la Dihydro artémisinine + pipéraquline (DHA-PPQ)

Peut provoquer : troubles cardiaques (allongement de l'intervalle QT, tachycardie) ; rarement, troubles digestifs, prurit, troubles hépatiques, douleurs musculaires et articulaires.

c. L'Effets indésirables de l'Artésunate injectable

Des cas d'anémie hémolytique tardive ont été identifiés à la suite du traitement du paludisme grave à l'Artésunate injectable.

✚ Autres aspects pratiques de la prise en charge clinique

Le médicament de première intention pour le traitement du paludisme simple est la combinaison **Artéméther +Luméfantrine (AL)** comme indiqué précédemment.

➤ En cas de vomissements

En cas de vomissements dans les 30 minutes qui suivent la prise, la dose du médicament doit être répétée. S'ils surviennent après 30 minutes, on considère que le médicament est entièrement absorbé ; donc il n'est pas nécessaire de reprendre la dose.

En cas de vomissements simples, on peut recourir aux antiémétiques ; cependant, un malade présentant des vomissements incoercibles doit recevoir le traitement par voie parentérale.

✚ Contre-indications à l'AL

Les contre-indications à l'AL sont :

- Femme enceinte en premier trimestre de grossesse ;
- Enfants de moins de 5 kg ;
- Éviter l'association avec : antifongiques azolés (fluconazole, itraconazole, miconazole, etc.), antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques (chlorpromazine, halopéridol, etc.), macrolides, quinolones, autres antipaludiques, bêtabloquants

✚ Cas de non-réponse à l'AL

Une situation de non-réponse au traitement peut être due à l'une des raisons suivantes :

- La prise d'une dose insuffisante ou la non-observance.
- La mauvaise qualité du produit.
- La fièvre/symptômes pour cause autre que le paludisme.

Le traitement de deuxième ligne est la Dihydro artémisinine-Pipéraquline pendant 3 jours.

✚ Prise en charge des échecs thérapeutiques

Si le patient revient pour fièvre/persistance ou recrudescence des symptômes dans les 28 jours après traitement correct et complet, un échec thérapeutique probable doit être envisagé et les recommandations suivantes seront appliquées :

- Au niveau de la communauté : orienter immédiatement le patient à la formation sanitaire la plus proche ;
- Au niveau des formations sanitaires : après avoir recueilli une histoire complète et réalisé un examen physique :
 - ✓ S'assurer que la confirmation du paludisme a été faite à la 1^{ère} consultation,
 - ✓ Refaire la confirmation par la GE/FM. Si la parasitémie (asexuée) est présente, le patient sera traité avec la DHA-PPQ, qu'il s'agisse d'une recrudescence ou d'une réinfection.

Si l'examen est négatif, d'autres causes de fièvre doivent être soigneusement recherchées et traitées. Si aucune autre cause n'est évidente, les prélèvements doivent être refaits après 6 heures et le patient gardé en observation.

✚ Prise en charge de la fièvre

Des moyens physiques seront utilisés (enveloppement humide avec eau tiède, ventilation, etc....) pour baisser la température. Les patients avec température axillaire supérieure ou égale à 37,5°C, devront recevoir un médicament antipyrétique tel que le paracétamol ou l'acide acétylsalicylique (AAS) toutes les 4 à 6 heures (maximum 4 doses en 24 heures).

Il est important de souligner que l'AAS est formellement contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans à cause du risque du syndrome de Reye et des hémorragies

digestives. Le paracétamol est donné à raison de 15 mg/kg toutes les 4 heures pendant 3 à 5 jours.

Tableau 5. Présentation et posologie du Paracétamol

Age (Années)	Poids (Kg)	Dose sirop 125 mg/5 ml ou cp 500 mg
< 3 ans	5 – 14	1 c à c x 3 par jour
3 – 5 ans	15 – 18	2 c à c x 3 par jour
6 – 9 ans	19 – 34	1/2 cp X 3 par jour
10 – 13 ans	35 – 44	1 cp x 3 par jour
14 ans &+	45 et plus	1 à 2 cp x 3 par jour

Il est primordial que les aspects opérationnels de prise en charge de la fièvre à différents niveaux du circuit des soins soient respectés.

2.3.2 Prise en charge Communautaire

Au niveau communautaire, la prise en charge des fièvres à domicile est une composante essentielle, il faudra particulièrement :

- Reconnaître précocement les cas de fièvre, baisser la fièvre avec les moyens physiques (enveloppement humide) et effectuer un TDR
- Si test positif, traiter avec l'Artémether-Luméfantrine
- Continuer l'alimentation et la prise des liquides oraux
- Reconnaître à temps les signes et symptômes de danger/gravité et orienter immédiatement le patient à la formation sanitaire la plus proche, et donner le traitement de pré-transfert si le paludisme est confirmé.

NB : La dose unique d'Artésunate en suppositoire égale à 10 mg/kg de poids corporel est administrée par voie rectale en traitement de pré-référence. (De 5kg à moins de 14 kg, donner 100 mg soit un suppositoire. De 14kg à 20kg, donner 200 mg soit 2 suppositoires).

Dans l'éventualité où le suppositoire serait expulsé dans les 30 minutes suivant son introduction dans le rectum, on introduira un second suppositoire et on tiendra les fesses serrées pendant 2 minutes pour faire en sorte que la dose d'Artésunate contenue dans le suppositoire soit bien gardée.

Prise en charge dans les centres de santé

- Diagnostiquer les cas en se basant sur la clinique et la confirmation biologique (microscopie ou tests de diagnostic rapide) ;
- Administrer le traitement selon les directives ;
- Baisser la fièvre avec les antipyrétiques ;
- Reconnaître et traiter les cas d'échecs thérapeutiques possibles ;
- Reconnaître à temps les signes et symptômes de danger/gravité ;

- Référer immédiatement les cas graves à l'hôpital après administration du traitement de pré transfert approprié.

Prise en charge dans les hôpitaux

- Faire un test de diagnostic rapide si cas nouveau
- Si transfert, vérifier si le résultat du TDR était positif et faire la GE/FM pour le suivi
- Prise en charge des cas graves
- Administrer le traitement selon les directives

Conseils aux patients

La communication est une composante importante dans la prise en charge d'un patient. Pour cela, l'agent de santé doit donner des conseils au malade en ce qui concerne la prise correcte du traitement car la réponse au traitement en dépend. Pour s'assurer qu'un médicament est pris aux doses correctes et à intervalles appropriés, le prestataire doit :

- Vérifier si le malade a compris comment prendre les médicaments (posologie, durée du traitement et fréquence de prise)
- Donner des supports appropriés sur le traitement si nécessaire
- Donner des conseils sur l'alimentation appropriée
- Demander au patient de revenir en cas d'aggravation ou apparition d'autres signes.

2.3.3 Traitements applicables à des populations spécifiques et aux autres situations particulières

- **Femmes enceintes**

Le paludisme chez la femme enceinte constitue une urgence médicale

Toute femme en âge de procréer doit être interrogée au sujet d'une grossesse éventuelle avant de recevoir tout traitement antipaludique. Le traitement du paludisme simple chez la femme enceinte au premier trimestre est l'association Quinine+ clindamycine, et l'Artémether-Luméfantrine au 2eme et 3eme trimestre.

- **Les Nourrissons**

Pour les nourrissons de moins de 2 mois ou de moins de 5 kg, il est recommandé de les considérer comme des cas graves et la prise en charge sera celle du paludisme grave : Artésunate injectable IV à raison de 3mg/kg pendant 7 jours.

- **Voyageurs**

Les voyageurs en provenance de régions non endémiques ou revenant en zones endémiques après une période de longue absence seront traités suivant le protocole national en vigueur.

- **Infections à VIH et malades sous traitement immuno supresseurs**

Les personnes vivant avec le VIH et qui sont sous traitement ARV et immunosuppresseurs seront traités par l'Artémether-Luméfantrine.

- **Malnutrition sévère**

Les patients souffrant de malnutrition sévère avec paludisme simple seront traités à l'Artémether-Luméfantrine comme traitement de première intention. Le traitement est donné en fonction du poids.

- **Sujets corpulents**

Les patients corpulents seront traités conformément au protocole national en tenant compte du poids.

2.3.4 Prise en charge des cas en situation d'épidémie et d'urgences complexe

En situation d'épidémie ou d'urgences complexes, la confirmation parasitologique des cas est obligatoire pour confirmer que l'épidémie est liée au paludisme dans un premier temps. Ensuite, un traitement à base de l'un ou un autre CTA recommandé par l'OMS sera institué devant tout cas de fièvre.

En cours d'épidémie, le diagnostic parasitologique sera utilisé pour suivre les tendances et documenter la fin de l'épidémie.

Les autres mesures à prendre concernent la mise en place d'un plan de contingence et de riposte. Ces situations seront spécifiquement gérées dans le service des urgences.

2.3.5 Traitement du paludisme grave

1) Objectif du traitement

Le principal objectif du traitement du paludisme grave est de prévenir le décès, les objectifs secondaires étant la prévention des séquelles, de la recrudescence, de la transmission et de l'émergence de la résistance.

Le paludisme grave constitue une urgence médicale absolue, la létalité étant proche de 100% sans traitement adéquat. Il est causé par le *P. falciparum*, responsable des infections dans plus de 90% des cas au BURUNDI.

Les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans ont plus de risque de présenter un paludisme grave. La mortalité chez les moins de 5 ans, la mortalité maternelle et foétale ainsi que le déclenchement prématuré du travail sont les situations fatales les plus fréquentes.

Une fois diagnostiqué, la mise en route du traitement doit se faire sans délai et en milieu hospitalier.

La prise en charge d'un paludisme grave comporte essentiellement un bilan clinique et biologique du malade, un traitement antipaludique spécifique, un traitement des complications identifiées, des soins de soutien ainsi qu'un suivi clinique et biologique rigoureux.

2) Conduite à tenir en cas de suspicion de paludisme grave

AU CDS

- *Faire une évaluation clinique rapide*
 - *Faire un test de diagnostic rapide (TDR) et la GE si les TDRS ne sont pas disponibles ;*
 - *Donner un traitement pré transfert (Artésunate IV/IM, et à défaut la Quinine IV/IM)*
 - *Référer immédiatement le patient au plus haut niveau des soins où le traitement parentéral peut être initié et surveillé ;*

 - *Faire un test de diagnostic rapide (TDR) pour avoir un résultat rapide et Prélever et examiner la goutte épaisse et le frottis mince à la recherche des plasmodiums dans le sang et déterminer la parasitémie ;*
 - *En cas de coma faire une ponction lombaire pour exclure une méningite ;*
 - *Rechercher ou exclure une hypoglycémie ;*
 - *Rechercher d'autres complications : Acidose, insuffisance rénale, ictère, état de choc, coma, œdème pulmonaire ;*
- Mettre en route très tôt un traitement antipaludique spécifique en utilisant l'Artésunate en IV/IM, et à défaut la Quinine en perfusion par voie parentérale en Glucosé à 5 ou 10% ;*
- *Mettre en route un traitement de soutien pour prévenir ou prendre en charge d'éventuelles complications ;*
 - *Éviter d'utiliser les médicaments contre indiqués tels que les corticostéroïdes.*

Le traitement de choix du paludisme grave est l'Artésunate injectable en IV/IM. La Quinine injectable en perfusion étant utilisée en l'absence de l'artésunate injectable. Quelle que soit l'option mise en route, un traitement adjuvant doit être instauré en fonction de l'état clinique et biologique du patient.

3) Schéma du traitement avec Artésunate injectable et Quinine injectable

Il faut déterminer la dose maximale journalière à ne pas dépasser ainsi que la durée et la voie d'administration

- **Posologie chez l'enfant de moins de 20 kg :** 3 mg/kg à 0h, à 12h et à 24h puis une fois par jour jusqu'à ce que le patient soit capable d'avaler et continuer avec les CTA pendant 3 jours
- **Posologie chez l'adulte et l'enfant de plus de 20 kg :** 2,4 mg/kg à 0h, à 12h et à 24h puis une fois par jour jusqu'à ce que le patient soit capable d'avaler et continuer avec les CTA pendant 3 jours ;

N.B : Le relais per-os se fera après un traitement parentéral à l'Artésunate injectable d'au minimum 24 heures.

- **Voie d'administration** : L'Artésunate injectable peut être donné par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM).

Pour les deux voies (IV et IM), une préparation en 2 étapes est nécessaire :

- o Reconstitution avec du bicarbonate de sodium
- o Dilution avec du chlorure de sodium

Le volume de chlorure de sodium à utiliser est différent pour les voies IV et IM.

Une fois reconstituée, la solution d'Artésunate n'est pas stable et doit être administrée dans les 30 minutes.

- **Administration d'Artésunate par voie IV** : 1 flacon d'Artésunate contient 60mg d'Artésunate et sera préparé avec :
 - o 1ml de bicarbonate de sodium et
 - o 5ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 10 mg/ml d'Artésunate
- **Administration d'Artésunate par voie IM** : 1 flacon d'Artésunate contient 60 mg d'Artésunate et sera préparé :
 - o 1 ml de bicarbonate de sodium et
 - o 2 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 20 mg/ml d'Artésunate (les procédures pour la voie d'administration par voie IM/IV se retrouvent en détail dans les annexes)

4) Quinine injectable

La quinine injectable ne sera utilisée qu'en dernier recours c'est-à-dire en l'absence de l'Artésunate injectable ou en cas d'hypersensibilité aux dérivés d'artémisinine.

La dose de charge : Quinine sel 20mg/kg de poids corporel en perfusion intraveineuse lente (IVL) dans un sérum glucosé à 5% ou 10% en 4 heures (chez l'adulte 20 à 10 ml de liquide/kg/jour et 10 à 7 ml chez l'enfant).

La dose d'entretien : après la dose de charge, observer un repos de 4 heures puis, placer la dose d'entretien de 10 mg/kg dans du sérum glucosé à perfuser toutes les 8 heures.

N.B :

Si l'état du malade ne s'améliore pas sous 48 heures, la dose doit être réduite d'un tiers, c.-à-d. ramenée à 10 mg de sel de quinine par kg de poids corporel toutes les 12 h et la recherche d'une comorbidité devient un impératif.

Dès que le patient est en mesure d'avaler, passer aux CTA en traitement complet de trois jours.

Impératif :

- La dose journalière de la Quinine ne doit pas dépasser 1,5 g chez l'adulte.
- La dose de charge ne doit pas être donnée si le patient a reçu de la quinine dans les 24 heures précédentes. Il faut passer directement à la dose d'entretien de 10 mg/kg.

Outre le traitement spécifique, des traitements adjuvants et des mesures de soutien sont à mettre en route en fonction de l'évaluation clinique et biologique initiale.

(i) Effets secondaires de la quinine

- o Sécrétion pancréatique d'insuline = hypoglycémie.
- o Convulsions à forte dose (lors des injections).
- o Cinchonisme : acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vision, baisse de l'acuité auditive, nausées et diarrhées ; régression à la diminution des doses, nécessite rarement l'arrêt du traitement.
- o Photosensibilité ; allergie (prurit, urticaire, éruption cutanée généralisée, choc anaphylactique).
- o Thrombopénie, purpura thrombocytopénique.
- o Anémie hémolytique aiguë parfois grave et compliquée d'insuffisance rénale aiguë (fièvre bilieuse hémoglobinurique).
- o Modifications mineures aux doses thérapeutiques de l'électrocardiogramme sans retentissement clinique.
- o Manifestations locales lors des injections :
 - IV : endophlébite, sclérose de la veine, en cas de perfusion trop concentrée ou d'extravasation ;
 - IM : nécrose suppurative, algodystrophie sciatique, induration fibreuse => réserver cette voie aux situations où la voie IV est impossible

(ii) Effets secondaires de l'Artésunate injectable

Une anémie hémolytique peut se manifester en cas de traitement prolongé par l'artémisinine.

Tableau 6. Traitements adjuvants

Manifestation ou complication	Moyen de diagnostic	Prise en charge immédiate
Coma (neuropaludisme)	Échelle de Glasgow (Annexe II), Score de Blantyre (Annexe I), Ponction lombaire, Glycémie,	Maintenir les voies aériennes dégagées, placer le malade sur le côté, exclure toute autre cause de coma (p. ex. hypoglycémie, méningite bactérienne) ; éviter tout traitement d'appoint potentiellement nocif, intuber si nécessaire.
Hyperpyrexie	Thermomètre	Éponger le malade à l'eau tiède, l'éventer, le placer sous couverture rafraîchissante et lui donner du paracétamol.
Convulsions	Examen clinique	Maintenir les voies aériennes dégagées ; administrer sans délai du diazépam, du lorazépam ou du midazolam par voie intraveineuse ou rectale, ou du paralaldéhyde en intramusculaire. Contrôler la glycémie.
Hypoglycémie	Glycémie capillaire Glycémie veineuse	Contrôler la glycémie, corriger l'hypoglycémie et maintenir une glycémie normale par perfusion de glucose. Bien que l'hypoglycémie soit définie par un taux de glucose <2,2 mmol/L, le seuil d'intervention est <3 mmol/L pour les enfants <5 ans et <2,2 mmol/L pour les enfants plus âgés et les adultes.
Anémie sévère	Hemocue NFS	Transfuser du sang total frais dûment contrôlé.
Œdème pulmonaire aigu	Saturation en O ₂ Examen clinique Radiographie pulmonaire si possible	Maintenir le malade en position assise à 45°, lui donner de l'oxygène et un diurétique, arrêter la perfusion, intuber et en cas d'hypoxémie engageant le pronostic vital, maintenir une pression positive en fin d'expiration ou une pression positive continue.

Insuffisance rénale aiguë	Diurèse Densité urinaire Bilan rénale Ionogramme sanguin	Exclure les causes pré rénales, vérifier le bilan liquidien et le sodium urinaire ; en cas d'insuffisance rénale installée, mettre le malade sous hémofiltration ou hémodialyse ou, à défaut, sous dialyse péritonéale.
Hémorragie spontanée et troubles de la coagulation	Examen clinique Bilan de coagulation si possible	Transfuser du sang total frais dûment contrôlé (Cryo précipité, plasma frais congelé et plaquettes, si on en dispose) ; injecter de la vitamine K.
Acidose métabolique	PH sanguin à la bandelette	Exclure ou traiter une hypoglycémie, une hypovolémie ou une septicémie. En cas d'acidose grave, mettre le malade sous hémofiltration ou sous hémodialyse, utiliser le bicarbonate semi molaire.
Choc	Examen clinique Prise de la tension artérielle	Suspecter une septicémie, faire un prélèvement sanguin pour une hémoculture ; administrer des antibiotiques à large spectre par voie parentérale, corriger les troubles hémodynamiques.

5) Traitement du paludisme grave chez certains groupes spécifiques

➤ Femmes enceintes

Le traitement chez la femme enceinte se fera par la quinine en perfusion au 1^{er} trimestre et à l'Artésunate injectable au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.

➤ Voyageurs

Les voyageurs seront traités avec le traitement standard comme tout autre malade.

➤ Malnutris

Le traitement des malnutris avec paludisme grave est basé sur l'Artésunate injectable. Pour les patients souffrant de diarrhée, troubles de la conscience, donner de l'Artésunate par voie IM ou IV.

Ne jamais donner QUININE par voie orale ou en perfusion à un patient souffrant de MAS dans les 2 premières semaines de traitement : la quinine

induit souvent des hypotensions prolongées et dangereuses, des hypoglycémies, arythmies et arrêts cardiaques.

Une attention particulière sera portée aux patients atteints de malnutrition protéino – énergétique sévère, notamment lors de l’administration des liquides en perfusion. On devra veiller à ne pas dépasser 30 ml/kg de poids corporel de liquide par 24 heures.

✚ iCCM

Il faut une référence après une dose de l’Artésunate par voie rectale en tant que traitement pré-transfert.

✚ Prophylaxie

Chez la femme enceinte : TPIg : administrer un traitement préventif intermittent par SP à toutes les femmes (TPIg-SP) dans le cadre des soins prénatals. L’objectif est de faire en sorte d’administrer au moins 3 doses en commençant au cours du deuxième trimestre, les doses devant être administrées à au moins 1 mois d’intervalle. Les modules spécifiques sur ce sujet avec l’utilisation de moustiquaires à longue durée d’action sont développés dans la stratégie de prévention du paludisme chez la femmes enceinte.

✚ Traitement du paludisme a plasmodium ovale et malariae ou des infections mixtes

Ces cas seront traités avec l’AL (Artéméther-Luméfantrine), la CTA de première intention.

Tableau 7. Synthèse de la prise en charge des malades aux différents échelons du système de soins

Niveau	Paludisme simple	Paludisme grave
Communauté	<ul style="list-style-type: none"> Reconnaître précocement les cas de fièvre et adopter un comportement approprié Baisser la fièvre avec les moyens mécaniques Continuer l’alimentation et la prise des liquides oraux Conseils à la mère 	<ul style="list-style-type: none"> Reconnaître à temps les signes et symptômes du paludisme grave et rechercher les soins appropriés ; Donner l’Artésunate suppositoire en pré-transfert Orienter immédiatement le cas à la formation sanitaire la plus proche
Centre de santé	<ul style="list-style-type: none"> Diagnostiquer le cas en se basant sur l’histoire de la fièvre et autres symptômes et la confirmation parasitologique (Microscopie ou Tests de diagnostic rapide) Baisser la fièvre avec les antipyrétiques Reconnaître et traiter les cas d’échecs thérapeutiques possibles Reconnaître à temps les signes et symptômes de danger/gravité 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnostiquer le paludisme grave en se basant sur une anamnèse fouillée, un examen physique et les examens para cliniques (microscopie, TDR, autres). Donner le traitement de pré transfert (Artésunate IM/IV) Référer immédiatement le patient avec lettre de transfert vers la formation sanitaire la mieux équipée la plus proche pour PEC et suivre les cas de paludisme grave.

Niveau	Paludisme simple	Paludisme grave
	<ul style="list-style-type: none"> Référer immédiatement les cas graves à l'hôpital de district après administration du traitement de pré-transfert approprié 	
Hôpital de district	<ul style="list-style-type: none"> Confirmer le diagnostic sur la base des manifestations cliniques et des examens de laboratoire (microscopie) et exclure d'autres causes de fièvre Administrer le traitement selon les directives avec AL en première intention 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnostic précoce du paludisme grave en se basant sur une anamnèse fouillée, un examen physique et les examens paracliniques (microscopie, TDR, autres). Administration de l'Artésunate IM/IV Transfusion sanguine si nécessaire Autres examens de laboratoire souhaités Référence immédiate du patient au niveau supérieur en cas de besoin (service de soins intensifs) avec toujours une lettre de transfert Suivi des autres instructions en matière du traitement spécifique et adjuvants
Hôpital de référence régional		<ul style="list-style-type: none"> Diagnostic précoce du paludisme grave en se basant sur une anamnèse fouillée, un examen physique et les examens paracliniques : microscopie, TDR et autres. Administration de Quinine avec une perfusion intraveineuse Transfusion sanguine si requise Examens de laboratoire plus poussés Suivi des autres instructions en matière du traitement spécifique et adjuvants

✓ Usage et gestion rationnels des médicaments

Il est important de respecter les conditions de stockage et de dispensation des antipaludiques.

A chaque niveau de soins : Respecter les procédures opérationnelles standards de gestion des médicaments et SIGL
Respecter les directives nationales de traitement du paludisme en traitant systématiquement les cas de paludisme après confirmation biologique

- **A chaque niveau de soins : Respecter les procédures opérationnelles standards de gestion des médicaments et SIGL**
- **Respecter les directives nationales de traitement du paludisme en traitant systématiquement les cas de paludisme après confirmation biologique**

✓ Suivi du traitement

La mise en place d'un système pour détecter les effets indésirables graves qui est la pharmacovigilance (PV) est recommandée dans les zones où les CTA sont utilisés à grande échelle et où sont installés les sites entomologiques, ce qui est le cas au BURUNDI.

La mise en place des sites sentinelles de pharmacovigilance est une des responsabilités du PNILP. Les prestataires des structures de soins doivent être conscients de la possibilité de survenue des réactions indésirables graves et pouvoir :

- Documenter et rapporter de façon routinière au niveau des autorités sanitaires ;
- Amorcer leur prise en charge sinon assurer une référence rapide ;
- Assurer le suivi des groupes particuliers exposés à l'AL

ANNEXES

➤ ANNEXE I. Échelle de Blantyre pour l'évaluation des stades du coma chez l'enfant
 Cette échelle est applicable aux enfants, y compris ceux qui n'ont pas encore appris à parler.

Meilleure réponse motrice	Localise les stimuli douloureux ²	2
	Retire le membre à la douleur ³	1
	Réponse non spécifique ou absence	0
Meilleure réponse verbale	Cri approprié	2
	Grogement ou cri inapproprié	1
	Pas de réponse	0
Mouvement des yeux	Dirigés (ex : suit les mouvements de face de la mère)	1
	Non dirigés	0
Total		0-5

➤ ANNEXE II. Échelle de Glasgow pour l'évaluation des stades du coma

SCORE		
Yeux ouverts :	Spontanément	4
	A la parole	3
	A la douleur	2
	Pas de réponse	1
Meilleure réponse verbale :	Orientée	5
	Confuse	4
	Mots inappropriés	3
	Bruits incompréhensibles	2
	Pas de réponse	1
Meilleure réponse motrice :	Obéit à la commande	6
	Localise la douleur	5
	Flexion non orientée	4
	Flexion à la douleur	3
	Extension à la douleur	2
	Pas de réponse	1
Total		3-15

La normale est 15, le minimum est 3

² Frotter les jointures des doigts sur le sternum du patient

³ Pression ferme sur le lit de l'ongle du pouce avec un crayon placé horizontalement

De 8 à 13, on parle de somnolence, de confusion. De 3 à 7, on parle de coma

- ANNEXE III. Aspects pratiques d'administration de l'Artésunate injectable

I. Conditionnement

1 boîte d'Artésunate injectable contient :

- 1 flacon de 60 mg de poudre d'Artésunate
- 1 flacon de 1 ml de bicarbonate de sodium à 5 %

Remarque : 1 flacon de 5 ml de chlorure de sodium à 0,9 % devrait être ajouté automatiquement à chaque boîte d'injection d'Artésunate

2. Posologie

Chez l'enfant de moins de 20 kg : 3 mg/kg à 0h, à 12h et à 24h puis une fois par jour jusqu'à ce que le patient soit capable d'avaler et continuer avec les CTA pendant 3 jours

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 20 kg : 2,4 mg/kg à 0h, à 12h et à 24h puis une fois par jour jusqu'à ce que le patient soit capable d'avaler et continuer avec les CTA pendant 3 jours

Un traitement d'Artésunate par voie parentérale doit être suivi d'un traitement anti paludéen oral et complet : Artémether-Luméfantrine (3 jours).

3. Voies d'administration

L'Artésunate injectable peut être administrée par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM).

Pour les deux voies (IV et IM), une préparation en 2 étapes est nécessaire :

- Reconstitution avec du bicarbonate de sodium et
- Dilution avec du chlorure de sodium.

Le volume de chlorure de sodium à utiliser est différent pour les voies IV et IM.

Une fois reconstituée, la solution d'Artésunate n'est pas stable et doit être administrée dans les 30 minutes.

4. Administration d'Artésunate par voie IV

1 flacon d'Artésunate contient 60 mg d'Artésunate et sera préparé avec

- 1 ml de bicarbonate de sodium et
- 5 ml de chlorure de sodium,

De telle sorte que la solution finale contienne 10 mg /ml d'Artésunate.

Procédure

- Détacher le haut du flacon d'Artésunate et désinfecter le caoutchouc à l'aide de povidone iodé 10% ou d'un tampon d'alcool
- Ouvrir à l'avance les deux ampoules de manière à pouvoir tenir dans les mains la seringue avec l'aiguille pendant le processus.
- Soutirer 1 ml du bicarbonate de sodium à 5 % dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate.
- Secouer jusqu'à ce que la poudre d'Artésunate soit complètement dissoute et que la solution devienne transparente. Ne pas secouer trop vigoureusement pour éviter

toute formation de mousse à la surface de la solution. Si la solution est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation parentérale doit être jetée.

- Soutirer 5 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate.
- Soutirer le volume requis d'Artésunate du flacon (selon le schéma posologique).
- Jeter tout excédent de solution.
- La solution est administrée lentement par voie IV sur 2 à 3 minutes.

La voie d'administration préférée est par l'intermédiaire de l'orifice d'injection d'un dispositif de perfusion utilisant de préférence du dextrose à 5% comme liquide de perfusion (du chlorure de sodium à 9 % peut toutefois aussi être utilisé).

Il est recommandé de purger le cathéter à l'aide de dextrose ou de chlorure de sodium afin d'éviter tout résidu d'Artésunate dans le cathéter.

D'autres voies d'administration sont la voie IV directe ou l'usage d'un dispositif de perfusion pédiatrique.

Remarque : Pour les patients $\geq 25,5$ kg, il faut plus d'1 flacon d'Artésunate. Chaque flacon exige une reconstitution, une dilution et une administration séparées.

5. Administration d'Artésunate par voie IM

1 flacon d'Artésunate contient 60 mg d'Artésunate et sera préparé avec 1 ml de bicarbonate de sodium et 2 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 20 mg /ml d'Artésunate.

Procédure

- Détacher le haut du flacon d'Artésunate et désinfecter le caoutchouc avec du 10% povidone iodé ou un tampon d'alcool.
- Ouvrir à l'avance les deux ampoules de manière à pouvoir tenir dans les mains la seringue avec l'aiguille pendant le processus.
- Soutirer 1 ml du bicarbonate de sodium à 5% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate.
- Secouer jusqu'à ce que la poudre d'Artésunate soit complètement dissoute et que la solution devienne transparente. Ne pas secouer trop vigoureusement pour éviter toute formation de mousse à la surface de la solution. Si la solution est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation parentérale doit être jetée.
- Soutirer 2 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate.
- Soutirer le volume requis d'Artésunate du flacon (selon le tableau).
- Jeter tout excédent de solution.

Changer l'aiguille par une aiguille pour injection musculaire et injecter l'Artésunate au moyen d'une injection IM profonde dans la partie antérieure de la cuisse.

Remarque : Pour les patients $\geq 25,5$ kg, il faut plus d'1 flacon d'Artésunate.

Chaque flacon exige une reconstitution, une dilution et une administration séparées.

ANNEXE IV. Liste des membres de la commission technique charge de l'élaboration des directives nationales de traitement du paludisme

Dr Diomède NDAYISENGA	: MSPLS/DPPS
Dr Jeanne d'Arc NTIRANYIBAGIRA	: MSPLS/DPPS
Dr Denis SINZINKAYO	: MSPLS/DPPS
Dr Dismas BAZA	: OMS/BURUNDI
Dr Donatien BIGIRIMANA	: OMS/BURUNDI
Dr Juvénal MANIRAMPA	: MSPLS/DPPS
Dr Jean Claude MASUNZU	: MSPLS/DPPS
Dr Chanelle MUHOZA	: MSPLS/DPPS
Dr Liévin NSABIYUMVA	: USAID
Ph Liévin MIZERO	: MSPLS/DPPS
Dr Languide MINANI	: MSPLS/DPPS
Mme Donavine HAKIZIMANA	: MSPLS/DPML
Mr Adelin WITONZE	: MSPLS/DPPS
Dr Pascaline HARERIMANA	: Chemonics
Dr Ignace BIMENYIMANA	: Chemonics
Dr Déo NIYUNGEKO	: CHUK/Faculté de Médecine
Dr Chloé NDAYIKUNDA	: MSPLS/IGSS
Dr Hamidou NZOMWITA	: MSPLS/IGSS
Ph Désiré BIZIMANA	: Ordre des pharmaciens
Ph Emmanuel BAMENYEKANYE	: MSPLS/DPML
Dr Andrea Bosman	: OMS/AFRO
Dr Elizabeth Djuma	: OMS/AFRO

