UNIVERSITE DE KINSHASA

FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE
SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES, PARASITAIRES ET TROPICALES

NOUVELLES RECOMMANDATIONS DANS LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME ET DE LA FIEVRE TYPHOIDE

DR ODIO OSSAM
Spécialiste en médecine interne/infectiologie

28 MAI 2022

PLAN

1. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LE PALUDISME

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDE

3. CONCLUSION

1. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LE PALUDISME

- En 2020 :241 millions de cas et 627 000 décès selon l'OMS

- En 2020 :95% des cas ont été comptés dans 29 pays parmi lesquels 5 pays en comptent 51%

- Nigeria 27%, RDC 12% Ouganda 5% Mozambique 4% et Niger 3%

1.NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LE PALUDISME

- 95% des décès ont été enregistré dans 31 pays parmi lesquels 6 pays en Afrique ont concentré un plus de la moitié des cas

- Nigeria 31,9%, RDC 13,2% Tanzanie 5%Mozambique 3,8%

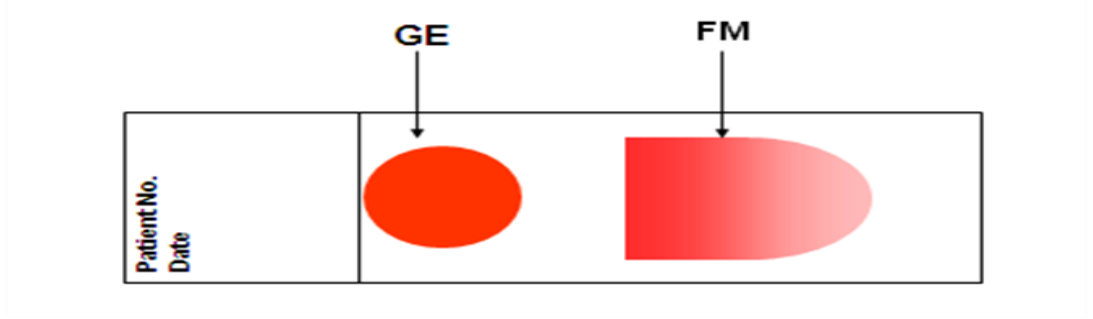
- Les enfants de moins de 5 ans représentaient 80% des décès en 2020

1.NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LE PALUDISME

1.1. DIAGNOSTIC DE CONFIRMATION



- Test de diagnostic rapide (TDR)
- La microscopie (GE/FM)
- La réaction par amplification en chaine polymérase (PCR)



1.NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LE PALUDISME

1.2 TRAITEMENT DU PALUDISME SIMPLE

- Artesunate plus amodiaquine (ASAQ)
- Artémether + Luméfantrine (AL)
- Artésunate + Pyronaridine (AP)
- Quinine en comprimés associée à la Clindamycine si contre indication ou indisponibilité des ACT

1.2 TRAITEMENT DU PALUDISME SIMPLE

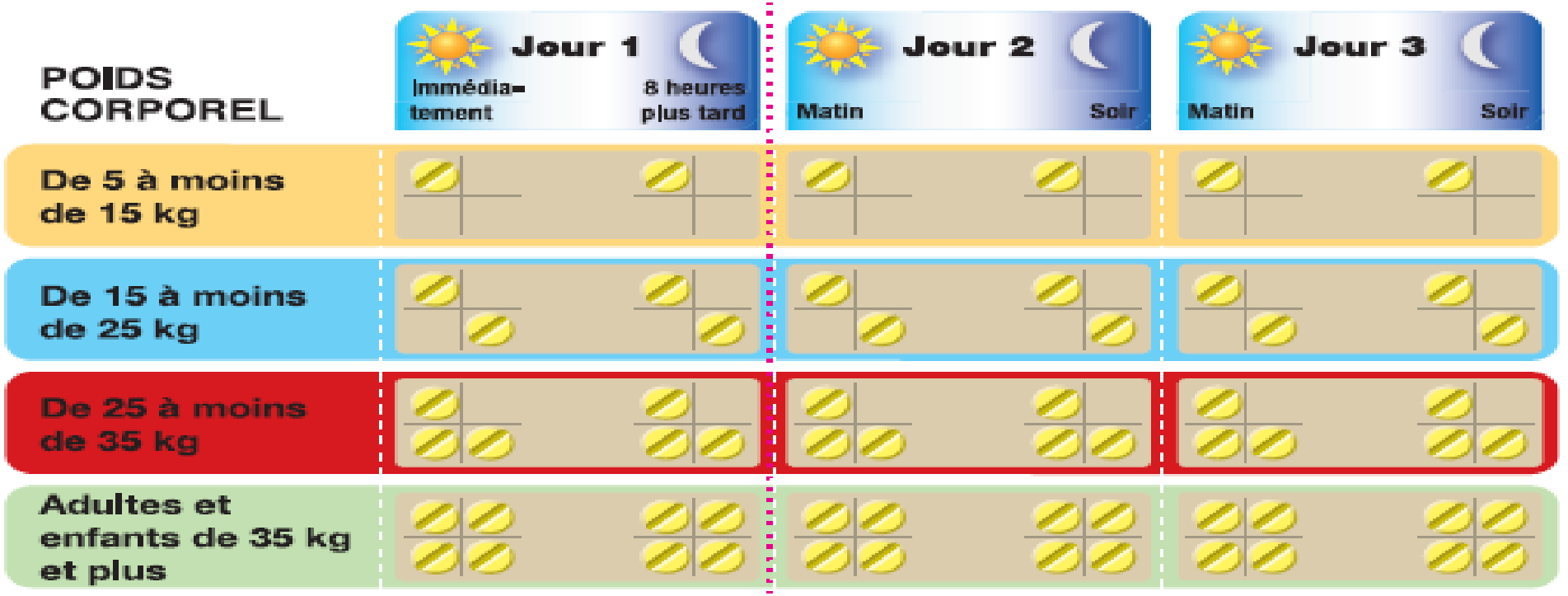
Source: PNLP

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

A prendre après un repas et y ajouter, au besoin, une boisson sucrée ou un jus de fruit sucré, mieux le soir.

1.2.TRAITEMENT DU PALUDISME SIMPLE

Artéméther - Luméfantrine



A prendre avec un aliment ou une boisson contenant une forte teneur en graisses (par exemple le lait) (artéméther-luméfantrine)
la coformulation **forte à 6 cés**/cure existe (cé **80mg/480mg**)

SOURCE: PNLP

TRAITEMENT DU PALUDISME SIMPLE

- Artésunate + Pyronaridine

- Forme granulés : sachet de 20/60 mg

Poids	Nombre de sachet en Prise journalière
5 à 8 kg	1
8 à 15 kg	2
15 à 20 kg	3

1.3. ECHEC THERAPEUTIQUE

- Situation de persistance de la fièvre ou des mêmes motifs de consultations, 72h après le début du traitement sans association des symptômes et/ou signes d'autres infections, après administration correcte de combinaisons thérapeutique à base d'artémisinine fiables (CTA) ou 7 jours après un traitement correct par la quinine associée à la clindamycine, avec confirmation biologique (Microscopie: GE/FM)

1.3. ECHEC THERAPEUTIQUE

- En cas d'échec thérapeutique à l'une des 3 CTA recommandées par le PNLP, administrer une autre CTA

- Si contre indication aux CTA ou indisponibilités, prescrire la Quinine en comprimé associée à la Clindamycine

- Chez les enfants de moins de 1 mois, la quinine se donne seul

1.3. ECHEC THERAPEUTIQUE

- 2 situations

- 1) si l'échec survient dans moins de 28 jours, administrer une autre CTA non prescrite retenue ou la quinine en comprimés associée à la clindamycine aux doses ci-haut indiquées comme alternative si l'autre CTA n'est pas disponible ou si la quinine associée à la clindamycine n'est pas impliquée dans le dit echec.

- 2) au delà de 28 jours il faut envisager la possibilité d'une recrudescence ou d'une ré-infestation

1.4.PALUDISME GRAVE

- Tout sujet/malade présentant de la fièvre ou histoire de fièvre dans les 2 jours passés accompagnée d'au moins un signe de gravité et/ou dysfonctionnement d'au moins un organe vitale et dont l'agent causal est le plasmodium Falciparum (Confirmé par la microscopie: GE/FM)

CRITERES DE GRAVITE DU PALUDISME

SIGNES	MANIFESTATIONS
COMA (Neuropaludisme)	Obnubilation, délire, comportement anormale
Convulsions	Plus de 2 crises généralisées en 24H
Acidose	pH artériel < 7,25 ou Bicarbonate < 15 mmol/l ou taux de Lactate veineux ≥ 5 mmol qui se traduit cliniquement par une respiration laborieuse « détresse respiratoire)
Anémie sévre	Hb < 5 g/dl ou Ht < 15% chez l'enfant et < 7 chez l'adulte avec ≥ 10 000 parasites
Insuffisance rénale Aigue	Diurèse < 400 ml/24h chez l'adulte ou < 12 ml/kg chez l'enfant ou creat ≥ 3 mg/dl
Œdème aigu du Poumon/ détresse respiratoire	Œdème pulmonaire non cardiogénique souvent aggravé par la réhydratation, Rx Thorax Evocatrice, Sao2 <92%, FR ≥ 30CPM, sibilances/crépitations
Hypoglycémie	Glycémie < 40 mg/dl Chez l'adulte et < 54 mg/dl Chez l'enfant < 5 ans
Hypotension/Choc	PAS <70 mmhg chez l'enfant <12 ans ou < 80 mmhg chez l'adulte ou temps de recoloration capillaire > 2 sec
Diathese Hemorragique/CIVD	Saignement significatif et hémorragie des gencives, du nez ou du tractus gastro-intestinale
Hémoglobinurie	Urine Coca Cola

CRITERES DE GRAVITE DU PALUDISME

COMPLICATIONS	MANIFESTATIONS
Prostration	Fatigue extrême, incapacité de s'asseoir ou de se lever sans aide, de marcher sans aide
Hyperparasitemie	200 000 trophozoites/ul dans les zones de fortes endémicités, 100 000 trophozoites dans les zones de faible endémicités, > 10% des GR parasités
Ictères	Bilirubine > 3 mg/dl avec parasitémie > 100 000/ul
Rétinopathie palustre	

1.5. TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE

- Traiter toutes les formes de paludisme grave chez l'adulte, l'enfant de plus de 2 mois, la femme enceinte aux 2ème et 3ème trimestres avec Artésunate IV ou IM au minimum pendant 24h et jusqu'à ce que le patient puisse tolérer un médicament oral.

- Si on a pas l'artésunate injectable, on peut remplacer par l'artémether IM ou la Quinine en perfusion

- Le relais se fait avec une CTA aux doses recommandés pendant 3 jours.

1.5. TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE

- Traiter les Nourrissons de moins de 2 mois avec la quinine en perfusion et un relais avec la quinine goutte associé à la clindamycine pour atteindre 7 jours.

- Traiter les femmes enceintes au 1er trimestre atteintes de paludisme compliqué avec quinine en perfusion et le relais se fait avec la quinine en comprimés associée à la clindamycine chlorhydrate gélule pendant 7 jours.

1.5. TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE

- **Artésunate**

- Posologie: 2,4 mg/kg de poids corporel en IVL (IM si IV impossible)

- Pour les patients de moins de 20 kg: 3 mg/kg

- Rythme: H0, H12, H24 puis toutes les 24 heures … jusqu'à la disparition des signes de gravité

1.5. TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE

- **ARTEMETHER**

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

1.5. TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE

- **Quinine**

- Dose de 10 mg / kg dans 5-10 ml de glucosé à 5 % / kg en perfusion IV pendant 4 h (en pratique, chez l'adulte: 500 ml de glucosé à 5%)

- A répéter 12 h plus tard

- Ne pas dépasser 1,5g de Quinine-base par 24 heures

- Contre-indiquée en cas de: fièvre bilieuse hémoglobinurique ou déficience en Glucose-6-phosphate déshydrogénase

1.5. TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE

- Dès que possible, passer à la voie orale: Quinine (sel) 3 x 10 mg /kg/j associée à la Clindamycine 2 x 300 mg/j pour atteindre une durée totale de 7 j (Enf: 15 mg/kg/24h)

- Tenir compte des CI des AB (grossesse et enfant < 8 ans pour les cyclines, enfant de moins de 1 mois pour la clindamycine)

1.5. TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE

COMPLICATIONS	TRAITEMENT
Coma	Dégager les voies aériennes, décubitus latérale de sécurité, exclure autre cause de coma, intuber si glasgow< 8, si HITC surélevé la tète à 30° au dessus du lit
Hyperpyrexie: T°>40°	Enveloppement humide, ventilateur, climatisation, Paracétamol 1g chaque 6h, AINS
Convulsions	Dégager les voies aériennes, Diazepam, Phenobarbital, ou Midazolam
Acidose métabolique	Bicarbonate en Perfusion, Oxygénothérapie, exclure ou traiter hypovolémie, sepsis, si acidose sévère, dialyse (type selon plateau technique)
Anémie sévère	Transfusion
OAP	Position semi assise, Oxygène, Lasix, CPAP, Intubation si les autres mesures ont échoués
IRA	Exclure d'autres causes pré rénale (Hypovolémie) tenir compte de la balance hydrique et de l'ionogramme, traiter les complications (HyperK+, Acidose, OAP…) Dialyse si indication
CIVD	Plasma Frais congélé, Sang Total frais, Facteurs de Coagulation, Plaquettes
Hypoglycemie	Glucosé 50% en bolus relayer par du glucosé 10% pdt 12h IVD
Choc	Rehydrater, AB à Large spectre, Hémoculture, Noradrénaline

1.6. TRAITEMENT DE PRÉ REFERENCE DU PALUDISME GRAVE

- Artésunate suppositoire (10mg/kg) chez les enfants de moins de 6 ans

- Artésunate IM 2,4 mg/kg si impossibilité de la voie rectale et chez les enfants de plus de 6 ans

- Si artésunate non dispo, Artémether en IM (3,2 mg/kg)

1.7. TRAITEMENT DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE

- La femme enceinte fébrile doit être considéré comme une urgence et un cas particulier.

- Il faut vérifier l'existence des contractions utérines et donner si nécessaire un tocolytique selon l'âge de la grossesse.

- 1er trimestre = Papavérine
- 2e et 3e trimestre = Spasfon, salbutamol et Diazepam
- Il faut baisser la fièvre avec du paracétamol

1.7. TRAITEMENT DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE

- **PALUDISME GRAVE NON COMPLIQUÉ**

- Au 1er trimestre de grossesse : traiter les femmes enceintes avec la quinine en comprimés associée à la Clindamycine pendant 7 jours pour le paludisme non compliqué et quinine en perfusion pour le paludisme compliqué

- Au 2e et 3e trimestre traiter la femme enceinte avec une CTA pour le paludisme non compliqué et Artésunate injectable en cas de paludisme compliqué

1.8. TRAITEMENT DU PALUDISME LORS DES ÉPIDEMIES

- En cas d'épidemie palustre, le traitement de masse est envisagé avec des actions supplémentaires notamment la distribution de masse des MILD.

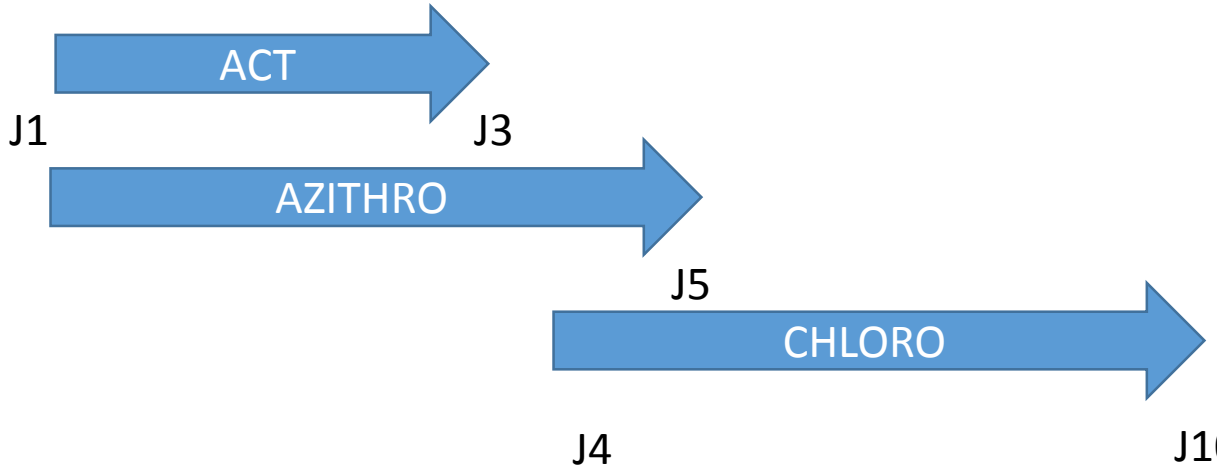
- Paludisme simple: le traitement se fait avec l'une des CTA recommandées en traitement de masse de manière ponctuelle (en 2 passage séparés d'un mois)

1.8. TRAITEMENT DU PALUDISME LORS DES ÉPIDEMIES

- Pour le paludisme grave : utiliser l'Artésunate en IV ou IM avec un relais par une CTA; celle-ci sera répété 1 mois plus tard.

1.9. CO INFECTION PALUDISME-COVID-19

- Traitement présumé du paludisme
- Paludisme Simple + Covid-19: AL + Azithromycine pendant 3j ou AP + Azithromycine pendant 3 j puis Chloroquine/hydroxychloroquine + Azithromycine du 4e au 5e J puis Chloroquine/hydroxychloroquine seule du 6e au 10e J



1.9. CO INFECTION PALUDISME-COVID-19

- Paludisme grave + Covid-19: Artésunate Injectable + Azithromycine pendant 5 jours puis Chloroquine/hydroxychloroquine seule du 6^{e} au 10^{e} J

1.10. PALUDISME ET COVID CHEZ LA FEMME ENCEINTE

- **PALUDISME NON COMPLIQUE**

- 1er Trimestre Quinine seule + ECG au besoin

- 2e et 3e Trimestre :

- Paludisme Simple + Covid-19: AL + Azithromycine pendant 3j ou AP + Azithromycine pendant 3 j puis Chloroquine/hydroxychloroquine + Azithromycine du 4e au 5e J puis Chloroquine/hydroxychloroquine seule du 6e au 10e J

1.10. PALUDISME ET COVID CHEZ LA FEMME ENCEINTE

- **PALUDISME GRAVE COMPLIQUÉ**

- 1er trimestre quinine seule

- 2e et 3e Trimestre: Artésunate + Azithromycine (5 premiers jours) du 6e au 10e J : Chloroquine

1.11. PALUDISME ET MALADIE A VIRUS EBOLA

- Renforcer les précautions standards
- Port d'EPI complet pour le diagnostic , le traitement ect
- Traitement présumé du paludisme

1.12. CHIMIO PREVENTION

- **TPI DE LA FEMME ENCEINTE**

- Sulfadoxine Pyriméthamine administrés à toutes les femmes enceintes lors des visites des soins prénatals des le début du deuxième trimestre de grossesse. (PAS AU 1er TRIMESTRE)

- Chaque femme devra recevoir au moins 4 doses de Sulfadoxine pyrimethamine durant la grossesse, chacune à 1 mois d'intervalles.

1.12. CHIMIO PREVENTION

- **CHIMIO PROPHYLAXIE CHEZ LE MIGRANT À HAUT RISQUE**

- Sulfadoxine-Pyrimethamine
- Atovaquone –Proguanil (Malarone)
- Doxycycline

1.12. CHIMIO PREVENTION

- **TPI CHEZ LE NOURISSON**

- Chimio prévention saisonnière (CPS) chez l'enfant

- La stratégie de la CPS consiste à administrer un maximum de 4 cycle de traitement SP + AQ à intervalles d'un mois à des enfants âgés de 3 à 59 mois dans les régions de forte transmission saisonnières du Paludisme

1.13. PREVENTION

- Hygiène du milieu
- Pulvérisation/ insecticide répulsifs
- Dormir sous la moustiquaire imprégné
- Chimioprophylaxie (Malarone, doxycyline, mefloquine)

1.14. VACCINATION CONTRE LE PALUDISME

- L'OMS recommande l'utilisation du vaccin RTS,S/AS01 (MOSQUIRIX) chez les enfants exposés au risque de contracter la maladie
- Région ou la transmission est modérée à forte
- 4 doses aux enfants à partir de l'âge de 6 semaines à 17 mois
- 3 doses de 0,5 ml chacune doivent etre administrée avec un intervalle d'un mois

1.14. VACCINATION CONTRE LE PALUDISME

- Vaccin à protéine recombinante

- Une proteine du plasmodium falciparum fusionée et combinée à des antigenes de surface du virus de l'hépatite B, sous forme de particules analogues à un Virus mais dénués de propriétés infectieuses

1.14. VACCINATION CONTRE LE PALUDISME

- Une 4e dose est recommandée 18 mois apres la 3e dose
- Il reduit le paludisme sous sa forme grave de 30%
- Il prévient 4 cas de paludisme sur 10 et 3 cas sur 10 de paludisme grave menaçant le pronostic vital
- C'est un outil de plus dans l'arsenal anti paludique, il doit etre combinés aux autres mesures préventive

1.14. VACCINATION CONTRE LE PALUDISME

- D’autres vaccins plus efficace sont en train d’arriver

- Le R21/Matrix M développé par l’université d’oxford, a ainsi montré des résultats tres prometteurs en affichant à l’issue de sa phase II, une efficacité de 77%

- La 3^{e} phase a débuter auprès de 5000 enfants au Kenya, Tanzanie, Burkina Faso et au Mali.

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDES

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDES

- **DANS LE MONDE**

- Selon l'OMS, entre 11 et 21 millions de personnes en seraent atteintes chaque année dans le monde

- 128 000 à 161 000 personnes en mourraient chaque année

- Très fréquentes dans les pays en voie de développement (Asie, Afrique et Amérique latine)

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDES

- **EN RDC**

- 1 121 104 cas ont été signalés
- Dont 19 734 cas confirmés
- 411 décès
- Epidémie de fièvre typhoïde de début 2021 à Septembre 2021 à popokabaka dans la province du Kwango

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDES

- En 2020 :715 920 cas signalés avec 178 décès
- La Problématique actuelle est la résistance aux antibiotiques
- En 2017, une souche ultra résistance avait été isolés chez un garçons de 6 ans dans le village de Tambu Tseke dans la zone de santé de Panzi
- La souche produit des Beta lactamase à spectre etendu
- Et chaque année le nombre de souche resistance ne fait qu'augmenter

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDES

- Chloramphénicol (résistance en 1970)
- Cotrimoxazole et Amoxicilline (résistance 1980)
- Fluoroquinolone et ceftriaxone (de plus en plus de resistance)
- Azythromycine (indiqué dans les formes non compliqués, pas de données sur la resistance)

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDES

- **DIAGNOSTICS**

- Les cultures sont positives surtout pendant la première semaine et avant toute antibiothérapie

- Les coprocultures sont positives de façons inconstante et tardive

- La sérologie de widal felix est peu contributive et doit être abandonnée

- Faussement positive = Salmonellose non typhique, Yersiniose, typhus, paludisme, Dysglobulinemie…

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDES

- **PROBLÈME DES PORTEURS CHRONIQUES**

- Entre 1 et 5% des cas restent porteurs chroniques

- Il faut un traitement antibiotique prolongé (4 semaines) par quinolones ou Cotrimoxazole

- En cas d'échec , une cholécystectomie est proposé notamment en présence de lithiase biliaire

- Car salmonella typhi est associé au carcinome de la vesicule biliaire et aussi les porteurs chroniques peuvent être à l'origine d'épidémie.

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDES

- CORTICOTHERAPIE

- En cas de signes toxiniques majeurs (neurologiques, cardiaques ect)

- Une corticothérapie est indiquée

- Prednisone 1mg/kg/j

2. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA FIEVRE TYPHOIDES

- **VACCINATION**

- L'OMS a approuvé un nouveau vaccin conjugué(vaccins anti typhoïdique conjugués (VTC en français et TCV en anglais) qui offre l'espoir de contrôler la fièvre typhoïde.

- Efficacité de 83,4%, une dose plus faible et une protection plus longue

- 79% même après 2 ans et il peut même être utilisé chez les enfants à partir de 6 mois

4. CONCLUSION

- Prévention reste la meilleure médecine

- L'amélioration des conditions de vie

MERCI DE VOTRE ATTENTION

