



L'exemple de la lutte contre le paludisme dans un pays africain : République démocratique du Congo

Melvin Vautrot

► To cite this version:

Melvin Vautrot. L'exemple de la lutte contre le paludisme dans un pays africain : République démocratique du Congo. Sciences pharmaceutiques. 2023. <dumas-04245758>

HAL Id: dumas-04245758

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04245758v1>

Submitted on 17 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 - Attribution - Non-commercial use - ShareAlike - International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

L'exemple de la lutte contre le paludisme dans un pays africain : République démocratique du Congo

Thèse dirigée par Bertout Sébastien

Présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier en vue d'obtenir le Diplôme d'Etat de
Docteur en Pharmacie

Par

Melvin VAUTROT

Soutenue le 1^{er} septembre 2023

Président : M Delbecq Stéphane (Professeur à l'université de Montpellier)

Assesseurs : M Bertout Sébastien (Professeur à l'université de Montpellier)

Assesseurs : Mme Martin Annabelle (Pharmacien)

Remerciements

À Monsieur Bertout Sébastien, Professeur de l'université de Montpellier,

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Vos conseils et votre patience ont été inestimables. Vous avez toujours été disponible quand j'en avais besoin durant toute la rédaction de mon manuscrit, et je vous en remercie.

À Monsieur Delbecq Stéphane, Professeur de l'université de Montpellier,

Il me tenait à cœur de vous avoir comme président de jury pour la soutenance de ma thèse. En effet pendant mes études vous aviez déjà été présent lors d'un projet universitaire, et j'avais adoré travailler à vos côtés et recevoir vos précieux conseils.

À Madame Martin Annabelle, Pharmacien titulaire d'officine,

Je vous adresse mes sincères remerciements pour me faire l'honneur de faire partie du jury de ma thèse. Il était inconcevable de ne pas vous avoir à mes côtés pendant cette étape décisive de ma vie professionnelle. C'est à vos côtés que j'ai découvert et appris à aimer le travail en officine et c'est grâce à vous que je vais continuer mon parcours professionnel dans ce domaine.

À l'ensemble des enseignants de la faculté de pharmacie de Montpellier,

Merci pour l'ensemble de vos enseignements et des connaissances que vous m'avez transmis. Votre expertise a été la pierre angulaire de mon développement académique.

À mes parents,

Je tiens à vous exprimer ma gratitude la plus profonde. Je vous remercie d'avoir été présent dès le premier jour et chaque jour durant mes longues études, votre soutien inconditionnel et vos sacrifices ont été le socle sur lequel j'ai pu bâtir mes ambitions. Il est vrai, le travail paye toujours. Je suis fier d'être votre fils et j'espère vous rendre fier également.

Je vous aime.

À mes frères et sœurs,

Mathieu, Sven, Caroline, Stéphane, Nicolas, Anne-Sophie, Paul-Louis, Clara, merci d'être vous, et de me faire sentir bien dans cette famille unie. Malgré la distance qui nous sépare, je pense tous les jours à vous et chaque moment de retrouvaille est un bonheur intense, une véritable bouffée d'air frais.

Je suis extrêmement fier de vous tous, et tellement heureux de faire partie de cette famille.

Je vous aime.

À mes amis,

Ceux qui m'ont vu évoluer lors de mes années universitaires, qui m'ont vu grandir sur qui j'ai pu me reposer et compter. Merci d'avoir été là dans les moments joyeux mais également moins joyeux qu'offre la vie étudiante.

Et merci à Mathilde, ma future femme,

Merci d'être dans ma vie depuis toutes ces années. Ton amour, ton soutien et ta patience m'ont porté jusqu'ici. Tu as toujours été derrière moi, fus ma plus grande supportrice, mon moteur. Merci de m'aider à grandir tant sur le plan professionnel que personnel. Merci pour chaque instant partagé et pour tous ceux à venir...

Je t'aime.

Table des matières

Remerciements.....	1
Table des figures.....	5
Table des tableaux.....	6
Introduction.....	7
I- Description et généralités.....	8
I.1. Le paludisme.....	8
I.1.1 <i>Plasmodium falciparum</i>	8
I.1.2 <i>Plasmodium malariae</i>	9
I.1.3 <i>Plasmodium ovale</i>	10
I.1.4 <i>Plasmodium vivax</i>	10
I.1.5 <i>Plasmodium knowlesi</i>	11
I.2 Épidémiologie	11
I.3 Vecteur du paludisme	11
I.4 Le Cycle.....	13
I.4.1 Chez l'homme cycle asexué ou shizogonique.....	13
I.4.2 Chez l'anophèle, cycle sexué ou sporogonique.....	14
I.5 Physiopathologie.....	14
I.6 La clinique.....	15
I.6.1 Accès palustre simple	15
I.6.2 Accès palustre grave.....	16
I.6.3 Autres complications	17
I.6.4 Formes Cliniques	18
I.7 Diagnostic.....	20
I.7.1 Les techniques de références	20
II- Traitement paludisme.....	28
II.1 En prévention, traitement prophylaxie :	28
II.1.1 Quels patients prendre en charge en prophylaxie ?.....	28
II.1.2 Objectifs de la prise en charge	28
II.1.3 Prise en charge : Prévention individuelle.....	28
II.1.4 Protection personnelle antivectorielle (PPAV)	29
II.1.5 Choix de la chimioprophylaxie	29
II.1.5 Prophylaxie chez l'enfant.....	31
II.1.6 Prophylaxie et femme en âge de procréer/grossesse et allaitement	33
II.1.7 Traitement de réserve ou Traitement présomptif d'urgence.	33
II.1.8 Conseils aux patients à l'officine :	34
II.2 Traitement du paludisme	35
II.2.1 Accès palustre à <i>Plasmodium vivax</i> ou <i>Plasmodium malariae</i> ou <i>Plasmodium ovale</i>	35
II.2.2 Accès palustre à <i>P. Falciparum</i>	36
II.2.3 Résistance aux antipaludiques.....	41
III- Paludisme en République démocratique du Congo (RDC)	42
III.1 Géographie de la RDC	42
III.2 Population et contexte socio-économique en RDC^{28,30,31}	43
III.3 Système de santé en RDC	45
III.4 Le paludisme en RDC	47
III.4.1 Le paludisme chez l'enfant et la femme enceinte	49

III.4.2 Prise en charge des cas de paludisme grave en RDC.....	49
III.4.3 Résistances des anophèles aux insecticides :	49
III.5 La lutte Antipaludique en RDC, aides internationales.....	53
III.5.1 Analyse de la situation ^{2,36,38,40}	53
III.5.2 Objectifs du plan national de lutte contre le paludisme ³⁹	54
III.5.3 Lutte antivectorielle ^{12,39}	54
<i>Conclusion</i>.....	60
<i>Référence Bibliographique</i>	61

Table des figures

- Figure 1 : Structure du sporozoïte des parasites du genre *Plasmodium*
- Figure 2 : Localisation de *Plasmodium falciparum*
- Figure 3 : Localisation de *Plasmodium malariae*
- Figure 4 : Localisation de *Plasmodium ovale*
- Figure 5 : Localisation de *Plasmodium vivax*
- Figure 6 : Cycle parasitaire du *Plasmodium*
- Figure 7 : Goutte épaisse de *Plasmodium falciparum*
- Figure 8 : Frottis sanguin de *Plasmodium falciparum*
- Figure 9 : *Plasmodium* à divers stades, aspects sur frottis minces
- Figure 10 : Arbre décisionnel prévention individuelle
- Figure 11 : Arbre décisionnel de la prise en charge du paludisme
- Figure 12 : Cartographie de la république démocratique du Congo
- Figure 13 : Les dix provinces à charge palustre élevée
- Figure 14 : Cartographie de l'intensité de la résistance aux insecticides (pyréthinoïdes)
- Figure 15 : État de résistance à la pyrethinoïde
- Figure 16 : Études de la mortalité des moustiques avec le pyréthinoïde à Pawa
- Figure 17 : Étude de la mortalité des moustiques avec la pyréthinoïde à Tchonka
- Figure 18 : Photographie d'une moustiquaire imprégnée d'insecticide en RDC
- Figure 19 : Campagne d'Aspersion intra-domiciliaire CAID
- Figure 20 : Schéma de la protéine recombinante du vaccin RTS, S/AS01
- Figure 21 : Réalisation d'un test rapide de détection au paludisme

Table des tableaux

- Tableau 1 : Critère du paludisme grave de l'adulte à *Plasmodium falciparum*
- Tableau 2 : Chimio prophylaxie chez l'adulte
- Tableau 3 : Chimio prophylaxie chez l'enfant
- Tableau 4 : Traitement de réserve
- Tableau 5 : Traitement contre infection à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*
- Tableau 6 : Traitement contre infection à *Plasmodium falciparum*
- Tableau 7 : traitement d'un accès grave à *P. falciparum*

Introduction

Le paludisme est la pathologie parasitaire la plus répandue dans le monde. Elle est causée par un parasite du genre *Plasmodium* et est transmise par la piqure d'un moustique femelle du genre anophèle. En 2021, plus de 247 millions de personnes ont contracté cette maladie dans le monde. Il a été recensé 619 000 décès imputable à cette parasitémie.

Le paludisme est disproportionnellement reparti sur le globe, avec plus de 95 % des cas et 96% des décès imputable à cette maladie dans les régions africaines.

La République Démocratique du Congo fait partie des pays africains les plus touchés par le paludisme, la situation économique du pays et ses infrastructures ne lui permettent pas à lui seul de lutter contre cette épidémie. C'est pour cela que l'Organisation Mondiale de la Santé et ses partenaires ont mis en place des stratégies mondiale de lutte contre le paludisme.^{1,2}

La stratégie mise en place par l'OMS est très pertinente, elle prend en compte les spécificités socio-économique et épidémiologique de chaque pays, et les accompagne à établir leur plan de stratégie de lutte contre le paludisme (PNLP).

La lutte contre le paludisme se fait via la prévention, le dépistage, la distribution de moustiquaires imprégnées etc... Tout cela est un enjeu majeur pour le pays. En effet cette pathologie est un frein considérable pour le développement du pays, dont le développement du système de santé. Selon certaines études, elle pourrait ralentir la croissance du PIB d'environ 1,3 point par an dans de nombreux pays.³

Dans un premier temps, nous verrons les généralités sur le paludisme, son mode de transmission, son développement. Dans un second temps nous verrons les traitements chimioprophylaxiques et traitements curatifs ainsi que le diagnostic. Et enfin nous aborderons le cas de la République Démocratique du Congo face à l'épidémie de paludisme et comment les instances mondiales viennent en aide dans la lutte de cette pathologie.

I- Description et généralités

Le *Plasmodium* est un Eucaryote unicellulaire appartenant au taxon des Apicomplexés. Les caractères dérivés propres à ce groupe sont⁴ :

- La présence d'un complexe apical, qui correspond à un regroupement d'organites au niveau du pôle apical de la cellule (microtubules, vacuoles, ainsi que des organites sécréteurs spécialisés, les rhoptries, les micronèmes et les granules denses) ;
- Des centrioles, quand ils existent, constitués de neufs singulets de microtubules (l'état ancestral étant la présence de neuf triplets) ;
- Un cycle de vie incluant une forme sporozoïte, produite par sporogonie à l'intérieur de l'ookyste (ou oocyste).

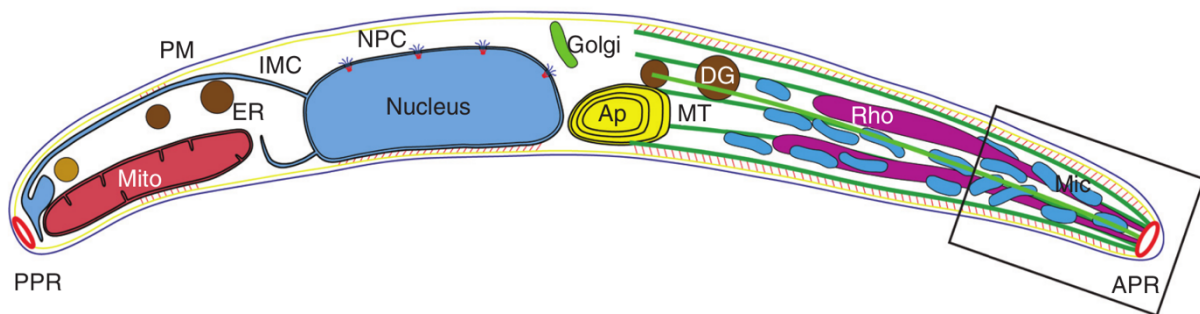


Figure 1 : Structure du sporozoïte des parasites du genre *Plasmodium*

Schéma montrant la position et la taille relative des organites d'un sporozoïte de *Plasmodium*. PRR : anneau polaire proximal, Mito : mitochondrie, PM : membrane plasmique (en bleu), ER : réticulum endoplasmique, IMC : complexe membranaire interne (en jaune), NPC : complexes des pores nucléaires, Ap : apicoplaste, MT : microtubules (en vert), DG : granules denses, Rho : rhoptries, Mic : micronèmes (en bleu), APR : anneau polaire apical.

L'apicoplaste est un organelle dérivé de l'endosymbiose d'une cyanobactérie et impliqué dans la synthèse d'isoprénoides.

I.1. Le paludisme

Le paludisme est une pathologie fébrile aiguë qui est transmise via un protozoaire du genre *Plasmodium*. Chez l'humain nous allons retrouver cinq principales espèces de *Plasmodium*. Les cinq *plasmodiums* se différencient par leur répartition géographique, leur critère clinique, biologique et les traitements auquel elles sont sensibles.

Les cinq espèces sont : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium knowlesi*.⁵

Ci-après la répartition des différentes espèces de *Plasmodium* dans le monde.

I.1.1 *Plasmodium falciparum*

Parmi les cinq espèces de *plasmodium* pouvant être responsables de pathologies humaines, *Plasmodium falciparum* est la plus répandue. Cette espèce de *Plasmodium* est mise en cause dans la majorité des formes graves et mortelles de paludisme, notamment le neuro-paludisme.

Le temps d'incubation pour *Plasmodium falciparum* est compris entre 7 et 12 jours, dans la majorité des cas les accès palustres auront lieu dans les 2 mois suivant le retour d'une zone

infestée. C'est pour cela que « toute fièvre de patient revenant de zone infectée et un paludisme jusqu'à preuve du contraire ». ⁶

Dans les zones équatoriales la transmission se fait toute l'année, avec des pics saisonniers, tandis que dans les zones subtropicales la transmission n'est effective uniquement pendant les périodes chaudes et humides. Il est important de savoir qu'en dessous de 18°C la transmission de *Plasmodium falciparum* n'est plus possible, d'où le fait qu'on ne le retrouve pas à des altitudes de plus de 1500 mètres en Afrique et 2500 mètres en Asie.

L'espèce *Plasmodium falciparum* est l'espèce où l'on retrouve le plus de résistance aux antipaludiques. ⁵



Figure 2 : Localisation de *Plasmodium falciparum* ⁵

1.1.2 *Plasmodium malariae*

On retrouve *Plasmodium malariae* sur trois continents à savoir l'Amérique centrale et du sud, l'Afrique intertropicale et en Asie du Sud-Est. *Plasmodium malariae* a une période d'incubation plus longue par rapport aux autres espèces de *plasmodium*, allant de 15 à 21 jours avec des rechutes très tardives pouvant aller jusqu'à 20 ans après l'affection. Il se différencie également des autres espèces par la périodicité de la fièvre qu'il provoque à savoir une fièvre quarte. ⁵



Figure 3 : Localisation de *Plasmodium malariae* ⁵

1.1.3 *Plasmodium ovale*

Plasmodium ovale se retrouve en Afrique intertropicale du centre et de l'ouest ainsi que dans certaine région du Pacifique.

Plasmodium ovale a une incubation allant de 15 jours à 4 ans avec des rechutes jusqu'à 5 ans après l'affection. La périodicité de sa fièvre est une fièvre tierce bénigne.⁵



Figure 4 : Localisation de *Plasmodium ovale*⁵

1.1.4 *Plasmodium vivax*

On retrouve *Plasmodium vivax* principalement en Amérique du Sud et en Asie, il est rarement observé en Afrique du fait de l'absence dans une majorité de la population africaine du gène codant pour le récepteur membranaire nécessaire à l'infection (érythrocyte du groupe sanguin Duffy négatif). Il a une période d'incubation de 11 à 13 jours avec des rechutes (accès de reviviscence) pouvant aller jusque 3 à 4 ans après l'affection. Son affection est principalement considérée comme bénigne avec une fièvre tierce.



Figure 5 : Localisation de *Plasmodium vivax*⁵

1.1.5 *Plasmodium knowlesi*

On retrouve *Plasmodium knowlesi* en Asie du Sud-Est en zone forestière, il est étroitement lié à la répartition de son hôte habituel qui est le macaque. Les cas rapportés sont rares pour *Plasmodium knowlesi*.

Contrairement aux autres espèces, le cycle érythrocytaire est de 24 heures, ce qui donne comme symptôme au patient, une fièvre quotidienne.

D'habitude l'infection est bénigne mais il existe de rare forme grave liée à une parasitémie élevée.⁵

1.2 Épidémiologie

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié son rapport annuel sur le paludisme en décembre 2022. D'après ce rapport, en 2021, 247 millions de cas de paludisme ont été recensés. À titre de comparaison en 2020 il y a eu 241 millions de cas recensés, et en 2018, 228 millions de cas. On observe une tendance à l'augmentation des cas de paludismes.²

Si on vient à comparer le nombre de décès imputable au paludisme, toujours d'après les rapports de l'OMS, en 2021 il y a eu 619 000 décès, contre 625 000 décès en 2020 et 405 000 en 2018.²

Nous pouvons observer une augmentation des cas et de décès imputable au paludisme suite à la pandémie COVID-19. En effet pendant le pic de la pandémie (en 2020 et en 2021), les perturbations dû à la pandémie COVID-19 ont entraîné environ 13 millions de cas de paludisme supplémentaire et 63 000 décès de plus dû au paludisme.²

La région africaine de l'OMS continue de supporter une part importante et disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. Sur l'année 2021, environ 95 % des cas de paludisme et 96 % des décès dus à la maladie ont été enregistrés dans cette région. Les enfants de moins de 5 ans ont représenté environ 80 % de l'ensemble des décès palustres dans la région.²

Un peu plus de la moitié de tous les décès palustres dans le monde étaient enregistrés dans quatre pays africains : le Nigéria (31,3 %), la République démocratique du Congo (12,6 %), la République-Unie de Tanzanie (4,1 %) et le Niger (3,9 %).²

1.3 Vecteur du paludisme

La transmission du paludisme à l'homme se fait via la piquûre d'un moustique de l'ordre des *Diptera* de la famille des *Culcidae* sous famille *Anophelinae*. C'est le moustique femelle hématophage, qui lors de son repas (qui se situe très généralement lors du coucher de soleil), transmet le parasite à l'origine du paludisme. On retrouve plus de 400 espèces d'anophèles, toutes ne sont pas capables de transmettre le parasite. C'est pour cela que l'on observe une répartition dans le monde des anophèles qui dépasse très largement celle du paludisme. Les espèces les plus souvent à l'origine de la contamination de l'homme sont les espèces anthropophiles, et les espèces endophiles.^{7,8}

Le développement des anophèles dans les régions tropicales est plus important lors de la saison des pluies en raison des températures plus élevées, des fortes précipitations, et d'un taux d'humidité très élevé. Des pics de transmission sont observés durant les saisons des pluies.^{7,2}

Étant donné son cycle (qui sera détaillé un peu plus loin), d'autres modes de contamination peuvent survenir de façon exceptionnelle, comme la transmission congénitale, par greffe d'organe ou transfusionnelle.

Dans les régions où l'exposition est importante, une immunité peut très souvent se développer chez les adultes après une exposition continue de plusieurs années. Cette immunité est partielle et n'amènera pas à une protection totale du patient. Elle réduira les risques d'un accès palustre grave. C'est la raison pour laquelle, dans les zones les plus fortement exposées, les décès imputables au paludisme surviennent le plus souvent chez les jeunes enfants du fait de la non-acquisition de cette immunité. Cette immunité n'est ni totale, ni définitive.^{7,2}

I.4 Le Cycle

Le cycle du paludisme se décompose en deux phases, la première chez l'homme (elle-même divisé en deux phases) qui est le cycle asexué ou shizogonique et la deuxième chez l'anophèle qui est le cycle sexué ou sporogonique.⁹

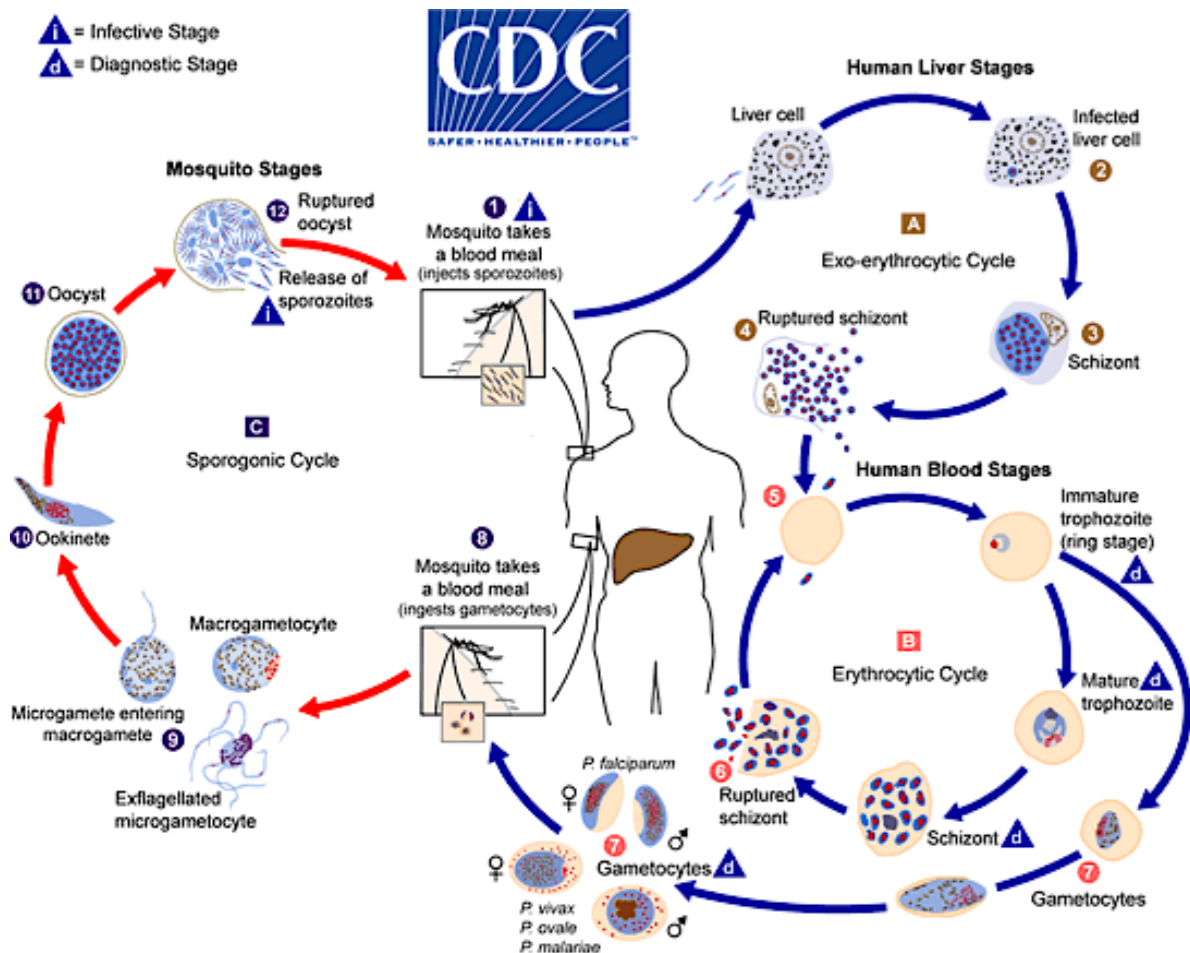


Figure 6 : Cycle parasitaire du *Plasmodium*⁹

I.4.1 Chez l'homme cycle asexué ou shizogonique

I.4.1.1 Phase hépatique ou exo-érythrocytaire

L'anophèle femelle lors de son repas sanguin va piquer et injecter dans le sang de l'homme des sporozoïtes. Ces sporozoïtes vont traverser la peau, la lymphe et le sang avant d'atteindre en une trentaine de minutes les hépatocytes. Une fois dans l'hépatocyte, le *Plasmodium* mononucléé prend le nom de trophozoïte. Ensuite, le noyau du parasite va se diviser, afin d'obtenir des schizontes pré-érythrocytaires, qui sont multinucléés : c'est la schizogonie.

Après 7 à 15 jours de maturation, les schizontes pré-érythrocytaires vont éclater et libérer des mérozoïtes uninucléés dans le sang. C'est un mécanisme unique car seuls les sporozoïtes peuvent infecter une cellule hépatique.^{5,9,10}

Lors des reviviscences tardives observées chez *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, des trophozoïtes hépatiques vont être latents. Ils sont alors appelés hypnozoïtes et seront responsables d'une schizogonie hépatique retardée, qui entraînera la libération dans le sang de mérozoïtes des semaines ou des mois suivant la piqûre. Ce mécanisme n'intervient pas avec *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, et *Plasmodium knowlesi*.^{5,9,10}

I.4.1.2 Phase sanguine ou érythrocytaire.

Une fois les mérozoïtes libérés dans le sang, ils vont pénétrer les érythrocytes et vont donner après maturation des trophozoïtes, puis des schizontes matures en 24 à 72 heures selon l'espèce. Ce mécanisme va détruire l'érythrocyte infecté, et libérer de nouveaux mérozoïtes qui pourront de nouveau infecter d'autres globules rouges : c'est le début d'un nouveau cycle. Cette succession de cycle va permettre d'augmenter la parasitémie : c'est la phase clinique appelée accès palustre. Le sujet va devenir fébrile.

Lors d'une primo-invasion, les schizontes hépatiques se développent de façon asynchrone, ils ne seront pas matures en même temps, ce qui amène à une fièvre continue et irrégulière au début de la maladie. Par la suite, si le sujet n'est pas traité, il y aura une synchronisation des schizontes érythrocytaires, qui arriveront à maturité en même temps et, par conséquent, amèneront à une destruction périodique des érythrocytes. On observera alors une fièvre tierce avec *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, une fièvre quarte pour *Plasmodium malariae*, et quotidienne pour *Plasmodium knowlesi*.

Certains trophozoïtes vont subir une maturation et se transformer en forme sexuée ; on aura alors des gamétocytes mâles ou femelles qui circuleront dans le sang pendant quelques semaines et infecteront les anophèles lors de leurs repas sanguins.^{5,9,10}

I.4.2 Chez l'anophèle, cycle sexué ou sporogonique

Cette étape correspond à la phase C de la figure, elle se déroule uniquement chez l'anophèle femelle. Une fois les gamétocytes ingérés par l'anophèle, ces derniers se transforment en gamètes mâles et femelles qui vont fusionner. On va obtenir par la suite un ookinète qui va traverser la paroi gastrique et donner un oocyste, qui va grossir et à l'intérieur duquel seront produits en grande quantité des sporozoïtes. Cet oocyste va se rompre et libérer les sporozoïtes infectieux qui migreront dans les glandes salivaires de l'anophèle afin d'être inoculés avec la salive lors d'un repas sanguin sur son hôte. Un nouveau cycle pourra alors débuter.^{5,9,10}

I.5 Physiopathologie

Le paludisme va avoir des conséquences néfastes sur différents organes, notamment le foie, la rate ou encore le sang.

Tout d'abord, si on regarde le foie, il sera moins impacté par l'infection, en effet la destruction des cellules hépatiques lors de la schizogonie hépatique reste faible.

La rate, étant donné son rôle de filtration et destruction des hématies infectées, va être molle, congestive et hypertrophique.

Concernant le sang, lors de la phase érythrocytaire, on va retrouver une anémie qui va survenir due à une hémolyse. Cette hémolyse sera responsable d'une anémie d'installation progressive grave chez les jeunes enfants et les femmes enceintes. L'hémoglobine libérée lors de l'hémolyse va ensuite être transformée en bilirubine dans le foie.

L'excédent sera éliminé via les urines ce qui va provoquer une hémoglobinurie. Une autre partie de l'hémoglobine sera utilisée par le parasite pour se développer et amènera à la production d'hémozoïne (un pigment) qui est toxique pour l'homme, et qui est en partie à l'origine de la fièvre lors de sa libération à la suite de l'éclatement des globules rouges.

Concernant la physiopathologie de l'accès grave, le neuro-paludisme et l'anémie sont les deux complications majeures de l'infection par *P.falciparum*.

Cette physiopathologie est due à la séquestration d'hématies infectées par des formes asexuées matures à *Plasmodium falciparum*, qui se fixent aux cellules endothéliales des vaisseaux de tout organe. Ceci est dû à une adhérence cellulaire entre les hématies infectées et les cellules endothéliales des vaisseaux. Cette adhérence va engendrer un ralentissement du flux sanguin, qui amènera à une hypoxie tissulaire et activera le métabolisme cellulaire de glycolyse anaérobie, et donc une acidose lactique qui entraîne un dysfonctionnement organique. La deuxième conséquence de cette adhérence est la mort par apoptose des cellules endothéliales, qui entraîne une perméabilisation de la paroi des vaisseaux et des microhémorragies des tissus, qui sera irréversible.^{2,5}

I.6 La clinique

I.6.1 Accès palustre simple

I.6.1.1 Phase d'incubation

La phase d'incubation est une phase asymptomatique, elle correspond à la phase hépatocytaire du cycle du *plasmodium*.

La durée varie en fonction de l'espèce : pour *Plasmodium falciparum* elle varie entre 7-12 jours jusqu'à 2 mois ; *Plasmodium vivax* entre 11 et 15 jours ; *Plasmodium ovale* entre 15 jours et 4 ans ; *Plasmodium malariae* entre 15 et 21 jours ; *Plasmodium knowlesi* entre 9 et 12 jours.^{6,11,12}

I.6.1.2 Phase d'invasion

La phase d'invasion correspond à la phase érythrocytaire. Elle est marquée par une fièvre d'apparition brutale qui sera continue ou irrégulière, accompagnée de céphalées, d'arthralgies, de myalgies ainsi qu'un syndrome digestif comprenant une anorexie, des diarrhées, des nausées et vomissements, et des douleurs abdominales. Au bout de quelques jours, le foie et la rate, deviendront palpables à l'auscultation.

On observera différents cycles de fièvre en fonction de l'espèce : une fièvre tierce correspondant à une infection à *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* avec des pics de températures à J1, J3, J5 ; une fièvre quarte lors d'une infection à *Plasmodium malariae* avec des pics à J1, J4, et J7 ; et enfin une fièvre quotidienne avec *Plasmodium knowlesi*, avec des pics de températures quotidiens.

Le tableau clinique n'est pas spécifique au paludisme. Il y a un risque certain pour le patient de faire un diagnostic différentiel. Mais un accès palustre simple peu à tout moment évoluer en un accès grave. C'est pour cela que le paludisme est une urgence médicale. Comme dit précédemment: « Toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre est un paludisme jusqu'à preuve du contraire ». ^{6,11,12}

I.6.2 Accès palustre grave

L'accès palustre grave, est dû à une infection à *Plasmodium falciparum*, et peut aboutir jusqu'à la mort du patient, notamment pour les sujets jeunes, les femmes enceintes ou les voyageurs. Cet accès grave a pour origine le plus souvent une défaillance d'une ou plusieurs fonctions. La prise en charge rapide avec un traitement médicamenteux efficace est primordiale.

« Tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuro-paludisme. » ⁶

L'accès grave a dans la majorité des cas un début progressif, avec l'installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique, ainsi que des troubles digestifs. Cependant cela peut débuter brutalement, ça se traduisant par de la fièvre, un coma et des convulsions ainsi qu'une détresse respiratoire, pouvant entraîner le décès en quelques heures.

En phase d'état, la fièvre reste très élevée et d'autres syndromes neurologiques peuvent survenir, comme des troubles de la conscience pouvant être d'intensité variable et pouvant aller jusqu'au coma, des convulsions généralisées ou localisées plus fréquentes chez les enfants que chez l'adulte, ainsi qu'une hypotonie. Ces signes neurologiques peuvent être associés à un dysfonctionnement multiviscéral (reins, foie, poumons).

Malgré une prise en charge adaptée, la mortalité du neuro-paludisme reste élevée, pouvant aller jusqu'à 30 % des cas. Chez l'adulte, après guérison, les séquelles sont rares, tandis que chez l'enfant les séquelles neurologiques peuvent atteindre 10 %.

En 2000, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) publie la définition du paludisme grave, et en 2017, des recommandations pour la pratique clinique française précisent la définition du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* sur le modèle de l'OMS. ^{6,11,12}

En France les manifestations les plus pertinentes à prendre en compte pour une prise en charge en soins intensifs ou en réanimation sont les suivantes ^{6,11,12} :

Pronostic	Critère clinique et/ou Biologiques	Fréquence
+++	Défaillance neurologique incluant : - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11 - convulsion(s)	+++
	Défaillance respiratoire incluant :	

+++	- si VM ou VNI : PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg - si non ventilé PaO₂ < 60 mmHg et/ou SpO₂ < 92% en air ambiant et/ou FR > 30/min - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Défaillance cardio-circulatoire incluant : - PAS < 80 mmHg et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - nécessité de drogues vasopressives (noradrénaline ou adrénaline) et lactate > 2 mmol/l	++
+++	Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l, ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	Hyperlactatémie : > 2 mmol/l (a fortiori si > 5 mmol/l)	++
++	Hémorragie	+
++	Hyperparasitémie : > 4%	+++
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l ou urée > 20 mmol/l	+++
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20%	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+

Tableau 1 : Critère du paludisme grave de l'adulte à *Plasmodium falciparum*¹³

I.6.3 Autres complications

I.6.3.1 Paludisme viscéral évolutif

Le paludisme viscéral évolutif (cachexie palustre ou paludisme chronique), est observé dans les zones d'hyperendémie, souvent chez l'enfant de moins de 15 ans en cours d'acquisition de son immunité, mais aussi chez les personnes soumises à des infections parasitaires répétées et prenant des traitements ou une chimioprophylaxie partiellement efficace.

Le tableau clinique est le suivant : une anémie importante, une splénomégalie importante, une fièvre de 38°C, et chez l'enfant un retard staturo-pondéral.

Cependant la parasitémie est faible, ce qui va compliquer le diagnostic. En revanche, la sérologie palustre est positive.

L'évolution est positive et rapide après mise sous traitement dans la majorité des cas.^{6,14}

I.6.3.2 Splénomégalie palustre hyperréactive

A l'inverse du paludisme viscéral évolutif, la splénomégalie palustre hyperréactive, est principalement observée chez les adultes en zone impaludée.

Il s'agit d'une maladie à complexe immun, engendrée par une réaction démesurée de la rate, qui amènera à une splénomégalie avec hypersplénisme et pancytopénie (diminution des trois paramètres de l'hémogramme : anémie, thrombopénie, leucopénie), ainsi qu'une augmentation exagérée des IgG et IgM. L'évolution est favorable sous antipaludique mais très lente.^{6,14}

I.6.3.3 Fièvre bilieuse hémoglobinurique

La fièvre bilieuse hémoglobinurique est une complication assez exceptionnelle, elle ne constitue pas à proprement parler d'une manifestation du paludisme mais seulement un syndrome d'étiologie immuno-allergique.

Elle correspond à une complication d'un accès palustre à *Plasmodium falciparum* à la suite d'un traitement par quinine, méfloquine, et halofantrine. Elle fait suite à un mécanisme immuno-allergique et amène à une hémolyse intravasculaire massive. Le début est brutal avec émission d'urines rouge-porto, due à une hémoglobinurie et une atteinte rénale, ainsi qu'une fièvre élevée, des douleurs lombaires, collapsus, et oligo-anurie.

On observera aussi une insuffisance rénale aiguë, ainsi qu'une anémie. La parasitémie sera quant à elle faible voire négative. La fièvre bilieuse hémoglobinurique sera traitée par de l'artésunate avec arrêt immédiat de l'antipaludique déclencheur, et une prise en charge de l'insuffisance rénale.^{6,14}

I.6.4 Formes Cliniques

I.6.4.1 Paludisme de l'enfant

« Toute convulsion fébrile chez un enfant en retour d'une zone d'endémie palustre doit faire évoquer un accès palustre grave. »⁶

Dans les pays développés, les cas de paludisme d'importation sont en augmentation dans les services de pédiatrie du fait d'une augmentation des voyages notamment dans les zones où le paludisme est présent.

Chez les enfants, les signes de gravité les plus importants sont les convulsions et les troubles de la conscience. La difficulté du diagnostic réside sur le diagnostic différentiel car un grand nombre des symptômes sont courants tels que les troubles digestifs ou une fièvre inconstante.

En zone d'endémie palustre où la transmission est forte, l'anémie grave et le neuro-paludisme sont les formes les plus fréquemment rencontrées. La prise en charge doit être rapide.^{6,9,14}

I.6.4.2 Paludisme de la femme enceinte

Le paludisme chez la femme enceinte est grave, il y a un double risque avec d'une part le risque d'accès grave chez la mère, et d'autre part un risque pour le fœtus comme l'avortement spontané ou un accouchement prématuré. En fonction de l'intensité de transmission dans la zone géographique ainsi que de l'immunité acquise, les symptômes et complications différeront. ^{6,15}

Dans les zones de forte transmission, où l'immunité acquise est plus élevée, l'infection à *Plasmodium falciparum* lors de la grossesse est souvent asymptomatique mais les parasites peuvent se concentrer dans le placenta et entraîner une anémie maternelle, même en l'absence d'une parasitémie périphérique. C'est un facteur de mortalité infantile. ^{6,15}

Dans les zones de faible transmission où l'immunité acquise est faible, une infection lors de la grossesse engendrera une anémie, ainsi qu'un risque de paludisme sévère qui pourra amener à un avortement spontané ou un accouchement prématuré. ^{6,15}

I.6.4.3 Paludisme sous chimioprophylaxie

Actuellement, il est possible d'avoir un paludisme sous chimioprophylaxie médicamenteuse, cela peut être dû soit à une chimioprophylaxie inadaptée à la zone de voyage soit à une non-observance du traitement (traitement long, avec de nombreux effets indésirables).

Le tableau clinique peut parfois être compliqué à interpréter, notamment dû à une fièvre absente ou peu élevée, un diagnostic biologique difficile avec une parasitémie faible et/ou une morphologie parasitaire altérée. ^{6,12,14}

I.6.4.4 Paludisme transfusionnel ou post-transplantation

Le paludisme post transfusionnel est dû au fait que la transmission d'hématozoaires lors d'une transfusion est possible ; en effet, ils peuvent résister à une température de +4°C pendant 3 semaines.

En France, une durée de 4 mois est requise entre le retour d'une zone d'endémie et un don de sang, ainsi qu'un dépistage par sérologie afin de limiter le risque de transmission. Grâce à ces mesures de prévention, le risque de paludisme transfusionnel est aujourd'hui en France de 0,2 à 0,5 cas sur 1 million de personnes transfusées, contre 1 cas pour 1 million il y a plus de 20 ans. ¹⁶

De la même manière, des cas de paludisme à la suite d'une transplantation d'organe ont été observés. De ce fait on requière un dépistage systématique avant un don d'organe. Un résultat positif n'exclut pas formellement le don, et un traitement sera alors mis en place. ^{6,14}

I.7 Diagnostic

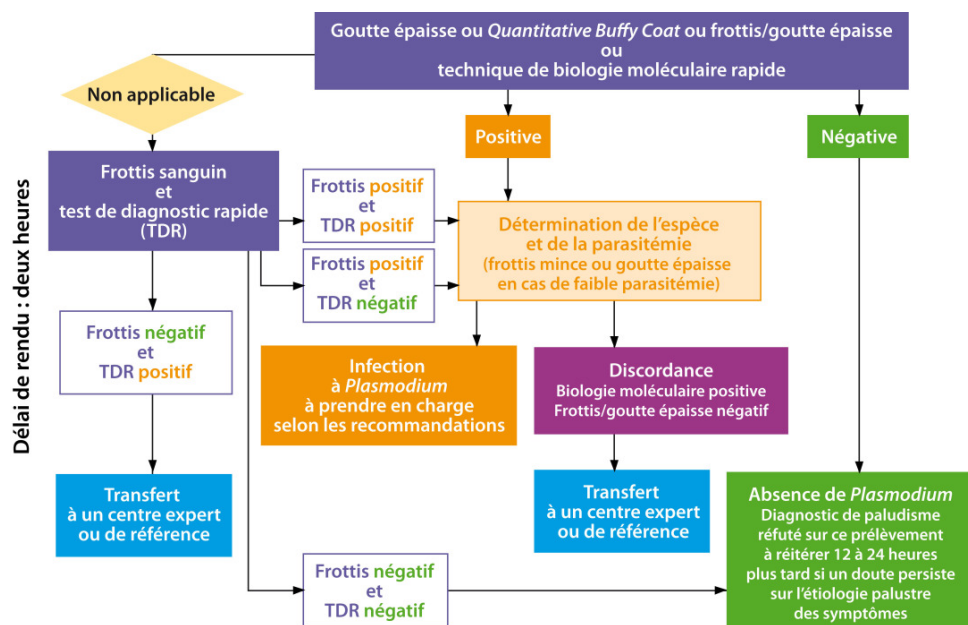
Le diagnostic du paludisme est une urgence, en effet tout accès palustre chez un sujet non prémuni peut évoluer potentiellement vers un paludisme grave qui peut malheureusement être mortel en quelques heures. De plus vu la diversité des tableaux cliniques du paludisme il conviendra de réaliser un diagnostic biologique afin d'avoir la certitude que le patient souffre bien de paludisme.

Face à une suspicion d'accès palustre, il est essentiel de rechercher les signes de gravités, notamment neurologique.

Les premiers signes d'orientation biologique sont :

- D'une part la thrombopénie avec un taux de plaquette inférieur à $150\,000/\text{mm}^3$, c'est un excellent signe d'orientation, en effet c'est une anomalie fréquente et précoce au cours du paludisme et cela indépendamment de l'espèce en cause.^{6,9}
- D'autre part l'anémie hémolytique qui est un bon signe d'orientation également. La limite c'est qu'elle peut ne pas être présente en début d'infection.^{6,9}

Voici le logigramme diagnostique pour le paludisme¹⁷



I.7.1 Les techniques de références

I.7.1.1 La goutte épaisse¹⁸¹⁷¹⁹

Cette technique de dépistage a pour but d'effectuer une micro-concentration. On va alors examiner quelques microlitres de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa. C'est une excellente technique cependant elle nécessite une bonne expérience pour la lecture, donc du personnel qualifié avec de l'expérience. En plus le diagnostic d'espèce ne peut pas toujours être effectué.

En pratique il faut compter le nombre de parasite en se référant au nombre de leucocytes (100, 500, 1000 leucocytes comptés). Cette technique est plus longue et délicate que le frottis, le seuil de détection est de 10-20 parasites par microlitre de sang (soit 0,0002 – 0,0004 %).⁶

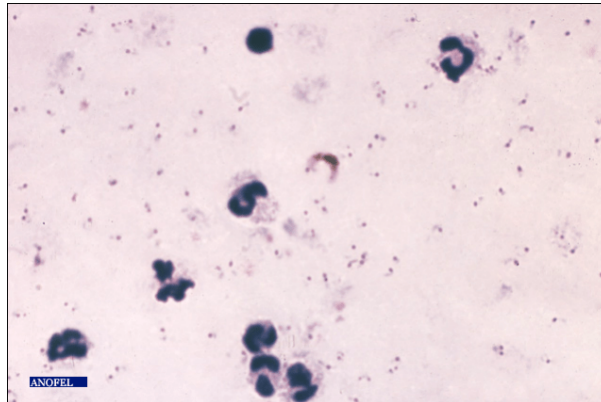


figure 7 : Goutte épaisse de *Plasmodium Falciparum*.⁶

Voici ce que l'on retrouve pour chacune des espèces :

- *Plasmodium falciparum* :

Elle présente un intérêt dans les faibles infestations. C'est alors le Plasmodium le plus facile à reconnaître. On retrouve souvent l'anneau complet du trophozoïte, ou une partie seulement en raison de sa dislocation au moment de la technique (aspect en ailes d'oiseau, en point d'interrogation ou d'exclamation). Les trophozoïtes âgés conservent mieux leur aspect, on retrouve l'anneau bleu et le noyau rouge. Les gamétocytes sont en général intacts et sont donc facilement reconnaissables.

- *Plasmodium vivax* :

Trophozoïtes jeunes : paraissent plus petits que sur les frottis. Souvent, l'anneau et le noyau sont fragmentés.

Trophozoïtes âgés : cytoplasme plus abondant avec présence d'hémozoïne, contours moins nets, irréguliers.

Gamétocytes : ils sont difficiles à différencier des schizontes ; leur cytoplasme est plus régulier et ils renferment plus de pigment.

- *Plasmodium ovale* :

Formes rondes ou ovales, compactes. Noyaux irréguliers. Il est très difficile d'établir un diagnostic d'espèce sur la goutte épaisse.

- *Plasmodium malariae* :

Trophozoïtes et schizontes sont difficiles à différencier de ceux de *P. vivax*. En revanche, les rosaces sont en général nombreuses et faciles à identifier en raison de leur aspect caractéristique en marguerite.

I.7.1.2 Frottis mince¹⁷¹⁸¹⁹

Le frottis sanguin est obtenu par étalement d'une goutte de sang sur une lame. On utilise la coloration de May-Grünwald-Giemsa. À l'intérieur des hématies, on va retrouver les parasites colorés différemment selon stade d'évolution.⁶ Le frottis mince permet d'identifier les plasmodii par leurs caractéristiques propres et les déformations subies par les hématies parasitées. Il s'agit d'un véritable avantage en cas d'infection mixte. En effet, on sait qu'entre autres symptômes, la fièvre provoquée par les plasmodii se comporte différemment selon les espèces.

Les stades de développement du parasite pouvant être diagnostiqués sont intra-érythrocytaires. Le stade quantifié est le trophozoïte. Les autres stades sont seulement signalés.

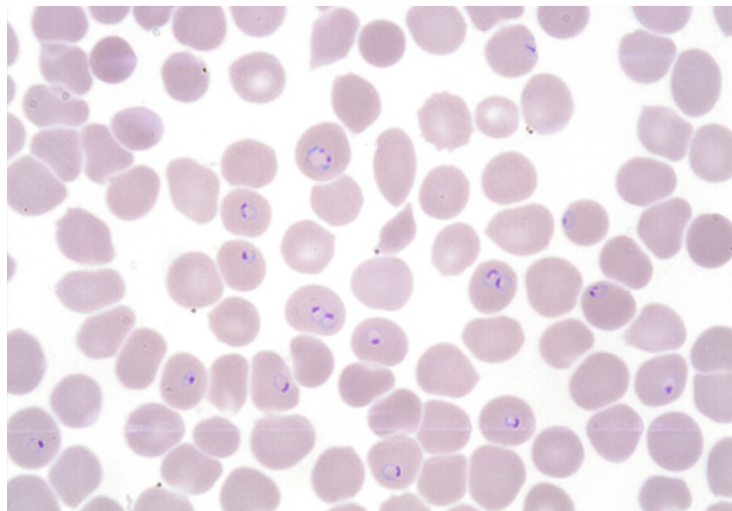


Figure 8 : Frottis sanguin de *plasmodium falciparum*⁶

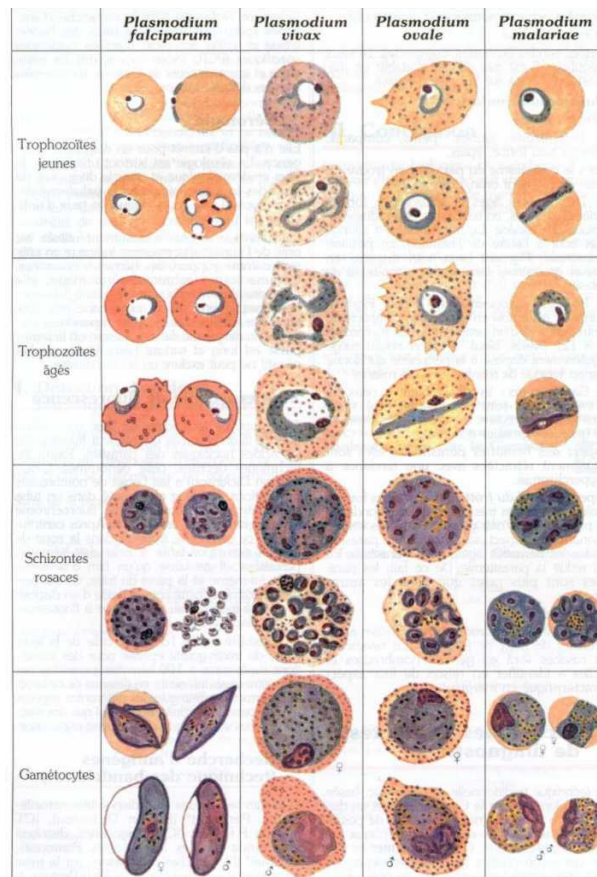


Figure 9 : *Plasmodium* à divers stades, aspects sur frottis minces.¹⁹

La valeur de référence est la négativité. Dans ce cas, le résultat mentionne ceci : « Recherche négative de trophozoïtes de *Plasmodium* sp. ». En cas de recherche positive, le résultat doit mentionner :

- La parasitémie des trophozoïtes ou la densité d'hématies parasitées en pourcentage
- Le stade de développement des parasites : trophozoïtes, schizontes, gamétocytes
- Les espèces de parasites détectées
- La valeur de référence

Voici ce que l'on va retrouver pour chacune des espèces sur frottis mince.

- *Plasmodium falciparum* :

Dans le sang périphérique, on ne trouve habituellement que des trophozoïtes de forme annulaire (le développement se poursuivant ensuite dans les capillaires profonds) et des gamétocytes.

Trophozoïtes jeunes : aspect typique de bague à chignon, de petite taille, anneau très mince, taille 1/3 à 1/5 de l'hématie. L'anneau peut être plus épais.

Dans cette espèce, on observe souvent des formes à deux noyaux pour un seul anneau et plusieurs parasites dans une même hématie.

Après traitement, on trouve souvent ces formes en périphérie de l'hématie, et dans certains cas, le noyau rouge semble sortir de l'hématie (forme marginée).

Trophozoïtes plus âgés : l'anneau bleu foncé du cytoplasme est plus élargi dans la partie opposée au noyau.

Gamétocytes : ils sont présents plus tardivement ou après traitement. Ils sont très typiques dans cette espèce : forme de croissant ou de banane, mais toujours intra-érythrocytaire ; ils remplissent l'hématie dont il est souvent difficile de voir le contour.

Microgamétocyte : cytoplasme mauve ou rose, forme trapue, extrémité arrondie, forme de banane, noyau coloré en rouge allongé, présence de grains de pigment brun/noir assez dispersés dans le cytoplasme.

Macrogamétocyte : cytoplasme bleu intense, forme plus élancée, en croissant. Noyau rouge condensé entouré de nombreux grains de pigment.

Aspect des hématies parasitées : toutes les hématies, quel que soit leur âge, peuvent être parasitées. Elles sont de taille et d'aspect normaux, normochromes, parfois bleutées, avec un contour crénelé. Dans l'hématie, on peut parfois observer des granulations irrégulières appelées taches de Maurer, en coup d'ongle, de couleur rouge brique.

Aspect général du frottis : au cours des accès simples, le frottis est monotone, constitué uniquement de trophozoïtes avec un poly parasitisme fréquent des hématies. Lors des accès pernicioeux, on constate un envahissement important des hématies par les trophozoïtes et souvent la présence de schizontes et de rosaces qui passent dans le sang périphérique. Les rosaces renferment de nombreux mérozoïtes, en général de 16 à 24. L'hématie garde une taille normale. Le problème de l'identification des accès pernicioeux est particulièrement important, en raison de la sanction thérapeutique immédiate qu'elle doit entraîner. Il s'agit là de la seule mais vraie urgence parasitologique.

- *Plasmodium vivax* :

Trophozoïtes jeunes : 2 à 4 ym avec un cytoplasme en forme d'anneau bleu clair, un noyau en général unique, rouge, plus gros que dans *P. falciparum*. Le noyau est rarement divisé. Les formes très jeunes ressemblent à *P. falciparum* mais sont plus grandes. L'hématie est rose saumon.

Trophozoïtes âgés : ils sont de grande taille : 5 ym. Au bout de 8 heures, ils possèdent une activité amiboïde marquée. Ils prennent alors une forme irrégulière, fantasque et tourmentée dite amiboïde. Un pigment verdâtre apparaît, réparti en masses irrégulières, fines, dans tout le cytoplasme du parasite.

Schizontes : 6 à 7 ym, de forme ovale ou arrondie remplissant presque entièrement l'hématie distendue qui prend alors des formes variables et étranges. Le noyau est formé de grosses masses rouges de chromatine irrégulièrement réparties. On trouve dans le cytoplasme du parasite un pigment brunâtre, en petits amas fins éparpillés au centre et à la périphérie. - Rosace : le parasite occupe toute l'hématie ; elle contient 12 à 18 mérozoïtes, irrégulièrement distribués, avec un amas de pigment brun/noir au centre.

Gamétocytes : microgamétocytes qui occupent toute l'hématie, cytoplasme mauve, gros noyau rouge rejeté sur le côté ; pigment peu abondant. Les macrogamétocytes : cytoplasme bleu foncé, noyau plus petit et plus compact, rouge sombre ou violet. Pigment en grains très fins, rejetés en principe à la périphérie du parasite.

Aspect des hématies parasitées : au stade du trophozoïte âgé, l'hématie parasitée est de grande taille et on voit apparaître des granulations orangées ou roses dans le cytoplasme de l'hématie non occupée par le *Plasmodium* : ce sont les granulations de Schüffner. Au stade schizonte, l'hématie est très augmentée de taille, très pâle avec de nombreuses granulations de Schüffner. Au stade rosace, les contours de l'hématie peuvent être anguleux.

Aspect général du frottis : très panaché, avec présence de tous les stades évolutifs. Le parasitisme est moins intense qu'avec *P. falciparum*.

- *Plasmodium ovale*

Trophozoïtes jeunes : anneau petit mais large, bleu foncé avec un gros noyau rouge (plus gros que dans *P. malariae*). Apparition rapide de grosses granulations orangées : les granulations de Schüffner. Elles sont plus précoces que dans *P. vivax*.

Trophozoïtes âgés : forme allongée ou ovoïde, cytoplasme bleu foncé, non amiboïde noyau rouge très net, gros et compact.

Schizontes : arrondis ou ovales. Situés au centre de l'hématie. Le nombre de noyaux est variable selon le degré de maturation.

Rosaces : 4 à 12 mérozoïtes (en général 8), organisés autour d'une masse centrale de pigment.

Gamétocytes : arrondis, pâles. Pigment en forme de bâtonnets.

Aspect des hématies parasitées : taille normale. Lors de la confection du frottis, la pression provoque souvent une ovalisation des hématies parasitées, avec un aspect frangé des contours.

Aspect général du frottis : parasites en règle peu nombreux. Frottis polymorphe : présence de trophozoïtes, schizontes, rosaces et gamétocytes.

- *Plasmodium malariae*

Trophozoïtes jeunes : petits, compacts. Anneau bleu foncé, épais.

Dans le cytoplasme du parasite, on trouve un grain de pigment brun/noir.

Trophozoïtes âgés et schizontes : formes variées, ovalaires, en bandelette ou en drapeau, typique de l'espèce. Le trophozoïte est allongé, un bout à l'autre de l'hématie, en position équatoriale. Pigment brun/noir, dispersé en masses grossières, dans tout le cytoplasme du parasite.

Rosaces : cytoplasme plus foncé. Pigment brun/noir rassemblé en une masse compacte au centre, entouré d'un petit nombre de mérozoïtes (8 à 12), ovales, bleus,

avec un noyau rouge régulièrement disposé à la périphérie qui donne l'aspect typique de marguerite à ces rosaces.

Gamétocytes : ils ressemblent à ceux du *P. vivax*, mais sont plus petits, plus rares dans le sang circulant et surtout plus pigmentés (pigment grossier noirâtre).

Aspect des hématies parasitées : elles sont, légèrement rétractées avec une tendance à l'hyperchromie.

Aspect général du frottis : diversité des formes évolutives. Formes très pigmentées. Abondance de pigment brun/noir grossier à tous les stades, donnant un aspect sale, foncé au parasite. Seules les hématies âgées sont parasitées, ce qui réduit la parasitémie. De ce fait, les parasites sont plus rares que dans les autres espèces.

1.7.1.3 Les autres techniques

Afin de simplifier et d'améliorer le diagnostic biologique du paludisme, d'autres techniques ont été développées.

1.7.1.3.1 Les tests immunochromatographiques de diagnostic rapide.

Les tests immunochromatographiques de diagnostic rapide reposent sur la détection de protéines spécifiques de *Plasmodium* (antigènes HRP-2, aldolase, enzyme pLDH), en chromatographie sur support solide. Ce test va se présenter sous forme de kit individuel comprenant une cassette, sur laquelle apparaîtront des bandes colorées en fonction du résultat. Certains tests permettront le diagnostic du genre, et d'autres de l'espèce. En revanche, *Plasmodium knowlesi* est très mal mis en évidence par les tests actuellement réalisés.^{6,19}

Ces types de tests simple d'utilisation, ne demandent pas d'expérience particulière, et donnent un résultat très rapide (environ 30 minutes). Ils ont une excellente spécificité et une bonne sensibilité pour *Plasmodium falciparum* et *vivax* mais moins bonne pour *Plasmodium ovale* et *malariae*. Ils ne permettent pas la mesure de la parasitémie.

En France, leur utilisation seule n'est pas recommandée, ils doivent être combinés à un examen microscopique et sont considérés comme une aide au diagnostic. Mais en zone d'endémie, leur utilisation seule pour le diagnostic est recommandée si aucun examen microscopique ne peut être réalisé.^{6,19}

1.7.1.3.2 Quantitative Buffy Coat (QBC) Malaria Test.²⁰

C'est une technique qui est basée sur l'utilisation de fluorochromes qui rend fluorescents les acides nucléiques des parasites. Le sang est prélevé dans un tube micro-hématocrite contenant le fluorochrome (acridine orange) et un flotteur. Après centrifugation, ce dernier se trouvera dans la zone de densité correspondante à celle des hématies parasitées ; il ne laisse qu'un film d'hématies entre lui-même et la paroi du tube, ce qui permet d'examiner cette zone à l'aide d'un dispositif adapté (porte-tube, microscope à fluorescence ou adaptateur sur j'objectif).

La sensibilité est de l'ordre de celle de la technique du frottis-goutte épaisse pour des infestations supérieures à 100 hématies parasitées par microlitre (mais inférieure en dessous de ce taux). Elle permet de distinguer les différentes espèces mais nécessite un appareillage ainsi que des réactifs coûteux et demande une certaine expérience.

I.7.1.3.3 LAMP (Loop-mediated isothermal amplification).

La LAMP est une technique d'amplification isotherme induite par boucle qui permet la détection à l'œil nu par turbidimétrie (ou fluorescence) et des résultats rapides (15). Elle utilise du matériel peu onéreux (plastique) qui présente un intérêt pour la détection de masse dans une population asymptomatique.

II- Traitement paludisme

II.1 En prévention, traitement prophylaxie :

Dans un premier temps plusieurs questions sont à se poser afin d'orienter la prise en charge prophylaxique des patients :

II.1.1 Quels patients prendre en charge en prophylaxie ?

La décision de prescrire une chimioprophylaxie pour un voyage en zone d'endémie est dépendante du voyageur, de la durée de son séjour (supérieure ou égale à sept jours), de son itinéraire et des zones visitées (villes, campagnes, forêts tropicales, déserts, etc.).

La chimioprophylaxie doit être débutée avant le départ, puis poursuivie après la sortie de la zone pour des durées variables selon le médicament. Cela sera précisé ci-dessous.^{8,21}

II.1.2 Objectifs de la prise en charge

- Prévention des accès palustres en fonction de la gravité potentielle de l'agent, comme par exemple le risque mortel pour *P. falciparum*.
- Prévention des récurrences d'accès palustres à distance (*P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*).

II.1.3 Prise en charge : Prévention individuelle

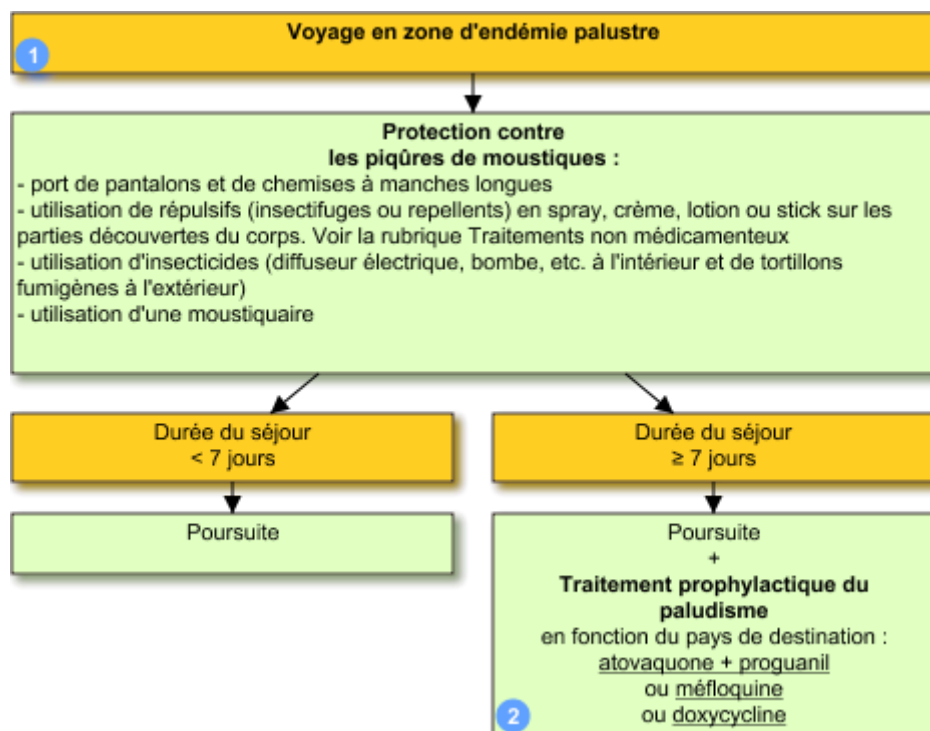


Figure 10 : arbre décisionnel prévention individuelle²¹

II.1.4 Protection personnelle antivectorielle (PPAV)

Pour tous les voyageurs à destination de zones avec présence du paludisme, il leur est recommandé de prendre des précautions afin de diminuer le risque d'infection.

L'application de répulsifs sur les parties non couvertes permettra de se protéger contre les risques de piquûre. Les substances recommandées à ce jour sont le DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide), IR 3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle), l'huile d'*Eucalyptus citriodora*, ou encore l'Icaridine ou KBR3023. Il sera tout de même recommandé de faire attention quant au choix du produit utilisé chez les enfants et les femmes enceintes.^{8,21}

Concernant le choix vestimentaire, il conviendra de préférer les vêtements amples couvrants et légers, et en cas de forte exposition, d'utiliser des vêtements imprégnés d'insecticides mais pour une courte durée.

Dans les habitations, il est conseillé de dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide, et d'utiliser des moustiquaires grillagées aux zones d'ouvertures. D'autres moyens pourront être utilisés dans les habitations, comme les diffuseurs électriques d'insecticide, les serpentins fumigènes, les bombes insecticides mais aussi la climatisation, qui va permettre de diminuer le risque de piquûre.

II.1.5 Choix de la chimioprophylaxie

La chimioprophylaxie a pour objectif de prévenir l'infection au plasmodium ainsi que de prendre en compte et de surveiller la résistance aux antipaludiques, afin d'actualiser au mieux les recommandations.

Il faut évaluer le risque de transmission et le profil du voyageur, afin de mettre en place une chimioprophylaxie efficace.

Le risque de transmission va varier en fonction du continent et des zones visitées, de la saison, de l'altitude (en Afrique il n'y a pas eu de recensement de transmission au-dessus de 1 500 mètres, et en Asie au-dessus de 2 500 mètres), de la durée du séjour (séjour de plus ou moins un mois), et de l'hébergement en milieu rural ou urbain (en effet la transmission dans les grandes villes est rare)^{21,22}

Concernant le patient, il va falloir tenir compte de l'âge et du poids de celui-ci, de l'état de santé qui peut amener à une contre-indication (dépression, grossesse, épilepsie, insuffisance rénale), des interactions médicamenteuses (avec les antivitamines K, certains antibiotiques, les hormones thyroïdiennes...), de l'observance que peut avoir le patient, d'une possible intolérance à certaines molécules de chimioprophylaxie, des capacités financières ainsi que l'épidémiologie des résistances aux antipaludiques.^{21,22}

Le prescripteur devra identifier les caractéristiques du voyage, le profil du voyageur et en fonction, le niveau de risque de paludisme ainsi que le risque d'effets indésirables graves. Si le risque d'impaludation est élevé, la chimioprophylaxie sera toujours nécessaire et il conviendra de l'adapter au patient (enfant, femme enceinte, contre-indications). Cependant si le risque d'effets indésirables graves est plus important que le risque d'impaludation, il conviendra de ne pas prescrire de chimioprophylaxie. Certains voyageurs devront être considérés comme des personnes plus à risque que d'autres, comme les femmes enceintes, les enfants de moins de 6

ans, les personnes âgées, ainsi que les patients positifs au VIH ou encore les patients aspléniques.^{21,22}

Le choix de la prophylaxie est listé pour chacun des 95 pays où elle peut être indiquée et présentée en :

- **A/P** = association **A**tovaquone + **P**roguanil
- **D** = **D**oxycycline,
- **M** = **M**éfloquine,

Toutes les recommandations sont susceptibles d'évoluer dans le temps. Les antipaludiques ne sont délivrés que sur prescription médicale. Ils doivent être pris lors d'un repas.

Le traitement doit débuter avant le départ, cela peut aller d'un à dix jours selon les cas, la chimioprophylaxie permet d'obtenir une concentration sanguine efficace dès le contact avec l'agent pathogène. La poursuite du traitement après le retour va dépendre de la molécule utilisée et cela peut aller d'une à quatre semaines selon les cas. Cela permet de couvrir la période d'épuisement des cycles parasitaires intrahépatiques, susceptibles de laisser s'échapper des parasites vers les hématies.

Dans tous les cas, une « protection individuelle antivectorielle » est indispensable.

En première intention pour *Plasmodium falciparum*, il sera recommandé d'utiliser l'association Atovaquone/Proguanil et la Doxycycline ; la Méfloquine, par ses effets indésirables graves, sera utilisée en dernière intention. Concernant l'*Artemisia*, son utilisation n'est actuellement pas recommandée.²¹

Molécules et présentations	Posologies	Autres informations
Atovaquone / Proguanil MALARONE® Comprimé adulte : 250 mg /100 mg	Adulte : 1 comprimé par jour	Prise unique au cours d'un repas à heure fixe Début du traitement : 24-48h avant le départ ou le jour d'arrivée et continuer jusqu'à 1 semaine après le départ de la zone impaludée Effets indésirables : Augmentation de l'INR pour les personnes sous anti-vitamine K Contre-indications : Insuffisance rénale sévère Peut être pris chez la femme enceinte si nécessaire
Doxycycline Comprimés à 50 et 100 mg	Adulte : 100 mg par jour	Début du traitement : à commencer la veille du départ et continuer jusqu'à 4 semaines après le départ de la zone impaludée Effets indésirables : Photosensibilisation, et augmente l'effet des AVK Contre-indications : grossesse et allaitement, enfant de moins de 8 ans

Méfloquine LARIAM® Comprimé à 250 mg	Adulte : 1 comprimé par semaine	Début du traitement : à commencer 10 jours avant le départ et continuer jusqu'à 3 semaines après le départ de la zone impaludée Effets indésirables : Troubles neuropsychiques (anxiété, dépression, confusion, tristesse, cauchemars) Contre-indications : insuffisance hépatique sévère, troubles neuropsychiques, convulsions, traitement par acide valproïque. Déconseillé en cas de plongée
--	--	--

Tableau 2 : Chimio prophylaxie chez l'adulte ^{14,21,23}

Concernant *Plasmodium vivax* que l'on retrouve en Asie, Amérique, Afrique de l'Est et *Plasmodium ovale* que l'on retrouve en Afrique de l'Ouest, les molécules que l'on utilise aujourd'hui en chimio prophylaxie en France sont peu efficaces sur les accès primaires et ne préviennent pas les accès de reviviscence. ^{21,22}

Lors d'accès de reviviscence à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, la prévention va reposer sur l'utilisation d'une des deux molécules de la classe des amino-8-quinoléines qui permet d'éradiquer le parasite. A savoir la primaquine et la tafénoquine qui sont efficaces sur les formes hypnozoïtes qui est la fraction hépatique et dormante des parasites. En France, la primaquine est la seule molécule disponible sur le marché. Sa prescription est recommandée dès le premier accès à *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale*, et consiste en un traitement de quatorze jours dans les suites immédiates du traitement de l'accès qui est lui de trois jours. Il y a depuis juin 2020 une Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte pour la primaquine 15 mg, comprimé, chez l'adulte dans cette indication. ^{21,22}

D'après la veille mondiale sur le paludisme il y a eu de rares cas de résistance de *Plasmodium vivax* à la chloroquine qui ont été signalés dans quelques pays d'Asie et d'Océanie.

Le *Plasmodium malariae* quant à lui est plus rarement mis en cause. L'accès survient parfois plusieurs années après le séjour, mais l'évolution de l'infection est bénigne.

Pour *Plasmodium knowlesi*, qui est le parasite habituel du singe, il est signalé chez l'homme depuis 2004. Il est endémique dans des zones forestières d'Asie.

II.1.5 Prophylaxie chez l'enfant

Chez les jeunes enfants, en cas de risque élevé d'impaludation et en fonction des contre-indications des molécules antipaludiques, on peut être amené à déconseiller certains voyages. En tout cas, une consultation spécialisée est indispensable.

La lutte contre les piqûres de moustiques la nuit est une préoccupation prioritaire avec notamment les berceaux et lits sous moustiquaires imprégnée d'insecticide. Il n'existe pas de répulsifs recommandés avant l'âge de 2 ans. Après cet âge, on va préférer un répulsif à base

d'éthylhexanediol (EHD) à 30 %, ou du diéthyltoluamide (DEET) à la concentration maximale de 15 %.

Le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) considère toutefois, sur la base des recommandations américaines, que des produits à base de DEET peuvent être utilisés dès l'âge de 6 mois en l'absence d'antécédents convulsifs.

La chimioprophylaxie suit les mêmes règles que pour les adultes, en adaptant les doses au poids de l'enfant.²¹

Molécules et présentations	Posologies	Autres informations
Atovaquone / Proguanil MALARONE® Comprimé pédiatrique : 62,5 mg / 25 mg	Enfant de > 40 kg : 1 comprimé par jour Enfant : 5-7 kg : 1/2 comprimé/jour 8-11 kg : 3/4 comprimé/jour 11-21 kg : 1 comprimé/jour 21-31 kg : 2 comprimés/jour 31-40 kg : 3 comprimés/jour (De 5-11 kg : prescription hors AMM et nécessité de faire une préparation magistrale)	Prise unique au cours d'un repas à heure fixe Début du traitement : 24-48h avant le départ ou le jours d'arrivée et continuer jusqu'à 1 semaine après le départ de la zone impaludée Effets indésirables : Augmentation de l'INR pour les personnes sous anti-vitamine K Contre-indications : Insuffisance rénale sévère
Doxycycline Comprimés à 50 et 100 mg	Enfant : > 8 ans et < 40 kg : 50 mg / jour > 8 ans et > 40 kg : 100 mg / jour	Début du traitement : à commencer la veille du départ et continuer jusqu'à 4 semaines après le départ de la zone impaludée Effets indésirables : Photosensibilisation, et augmente l'effet des AVK Contre-indications : grossesse et allaitement, enfant de moins de 8 ans
Méfloquine LARIAM® Comprimé à 250 mg	Enfant de > 45 kg 1 comprimé par semaine Enfant : 5 mg/kg/semaine 5-14 kg : 1/8 comprimé / semaine 15-19 kg : 1/4 comprimé / semaine 19-30 kg : 1/2 comprimé / semaine 30-45 kg : 3/4 comprimé / semaine	Début du traitement : à commencer 10 jours avant le départ et continuer jusqu'à 3 semaines après le départ de la zone impaludée Effets indésirables : Troubles neuropsychiques (anxiété, dépression, confusion, tristesse, cauchemars) Contre-indications : insuffisance hépatique sévère, troubles neuropsychiques, convulsions, traitement par acide valproïque Déconseillé en cas de plongée

Tableau 3 : Chimioprophylaxie chez l'enfant^{8,21,23}

II.1.6 Prophylaxie et femme en âge de procréer/grossesse et allaitement

L'accès palustre étant une cause identifiée d'avortement, la prévention du paludisme est indispensable : les règles de protection contre les moustiques doivent être appliquées scrupuleusement, en respectant les doses conseillées de répulsifs.

Dans les zones de multirésistances, le voyage est déconseillé.^{21,22}

La prescription de l'association fixe atovaquone 250 mg/proguanil 100 mg ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur au risque pour le fœtus, notamment si le déplacement en zone de chloroquinorésistance ou de multirésistance est inévitable. La posologie est d'un comprimé par jour à débiter la veille ou le jour du départ, puis pendant le séjour, à poursuivre une semaine après le retour.^{21,22}

L'atovaquone-proguanil est le traitement recommandé en 1^{re} intention pendant l'allaitement si l'enfant allaité pèse au moins 5 kg.

Dans les zones de multirésistances, le voyage est déconseillé. Si le déplacement est indispensable, une prophylaxie par méfloquine est envisageable : 1 comprimé à 250 mg par semaine en débutant 10 jours avant le départ, pendant le séjour puis pendant 3 semaines après le retour.^{21,22}

La doxycycline est déconseillée au cours du 1^{er} trimestre et contre-indiquée à partir du 2^e trimestre, en raison du risque de coloration des dents de lait de l'enfant.

II.1.7 Traitement de réserve ou Traitement présomptif d'urgence.

Chez l'adulte comme chez l'enfant, il existe un traitement présomptif d'urgence qui peut être prescrit à l'avance par le médecin et pris par le patient dès l'apparition de symptômes évoquant une crise de paludisme (poussée fébrile en zone d'épidémie) en cas de consultation médicale impossible dans les 12 heures (en général, des patients n'étant pas à proximité de centres de soins). Cependant la prescription de traitement de réserve doit être exceptionnelle devant le retard de prise en charge qu'il peut engendrer, notamment en cas de diagnostic différentiel (dengue, fièvre typhoïde ou autres...)

Il est préférable en cas de prise d'un traitement de réserve d'utiliser, si possible, une molécule différente du traitement de chimioprophylaxie utilisé. Le patient devra être par la suite amené à consulter un médecin dans les plus brefs délais. Les traitements de réserve les plus efficaces sont ceux contenant un dérivé de l'artémisine. En revanche, pour les personnes présentant un risque de l'allongement de l'intervalle QTc, un électrocardiogramme devra être réalisé. Dans ce dernier cas, et en cas d'intolérance ou d'autres contre-indications, l'utilisation d'Atovaquone/Proguanil pourra être privilégiée.^{21,22}

Molécule et présentation	Posologies	Autres informations
Arténimol / Pipéraquine EURARTESIM® Comprimé : 320 mg /40 mg	36-75 kg : 3 comprimés par prise pendant 3 jours > 75 kg : 4 comprimés par prise pendant 3 jours	Prendre à distance des repas Déconseillé lors de la grossesse
Artéméther / Luméfantrine RIAMET®, COARTEM® Comprimé : 20 mg /120 mg	> 35 kg : 4 comprimés par prise à H0, H8, H24, H36, H48, H60 (soit 24 comprimés au total)	Prendre au cours d'un repas Déconseillé lors du premier trimestre de grossesse et lors de l'allaitement.
Atovaquone / Proguanil MALARONE ® Comprimé : 250 mg /100 mg	> 40 kg : 4 comprimés par prise pendant 3 jours	Prendre au cours d'un repas

Tableau 4 : Traitement de réserve ^{21,22}

II.1.8 Conseils aux patients à l'officine :

Les conseils que l'on peut donner en tant que pharmacien d'officine sont les suivants :

- Demander au patient d'être observant sur le schéma de prise du traitement prophylactique, aussi bien lors du voyage qu'au retour.
- Demander au patient d'avoir un entretien avec un médecin spécialisé en médecine de voyage ou médecine tropicale.
- Rappeler au patient de l'importance de la prévention contre les piqûres de l'anophèle. Que cette prévention est essentielle, et rappeler que les piqures se font généralement à l'aube et au coucher du soleil.
- Informer le patient que lors de son retour s'il a un état fébrile, même après une prévention bien suivie et une bonne observance de son traitement prophylactique, qu'il doit consulter immédiatement un médecin sans attendre.
- Informer le patient s'il a une prescription d'un traitement présomptif, et s'il l'utilise pendant son séjour, d'avoir une consultation médicale dès que possible.
- Il faut également sensibiliser le patient sur les risques de contrefaçon liés à l'achat de spécialités médicamenteuses hors de France, dans les pays en développement.
- Il est vivement recommandé d'informer systématiquement les patients sur les risques qu'il encourt lors de l'utilisation des produits de phytothérapie contenant de *l'Artemisia annua*, en effet l'utilisation détournée de complément alimentaire utilisé comme chimioprophylaxie pour la prévention ou le traitement du paludisme les expose à une perte de chance et n'est pas recommandé.

II.2 Traitement du paludisme

Lors d'une infection au paludisme, le traitement va être différent selon le signe de gravité et l'espèce infectante.

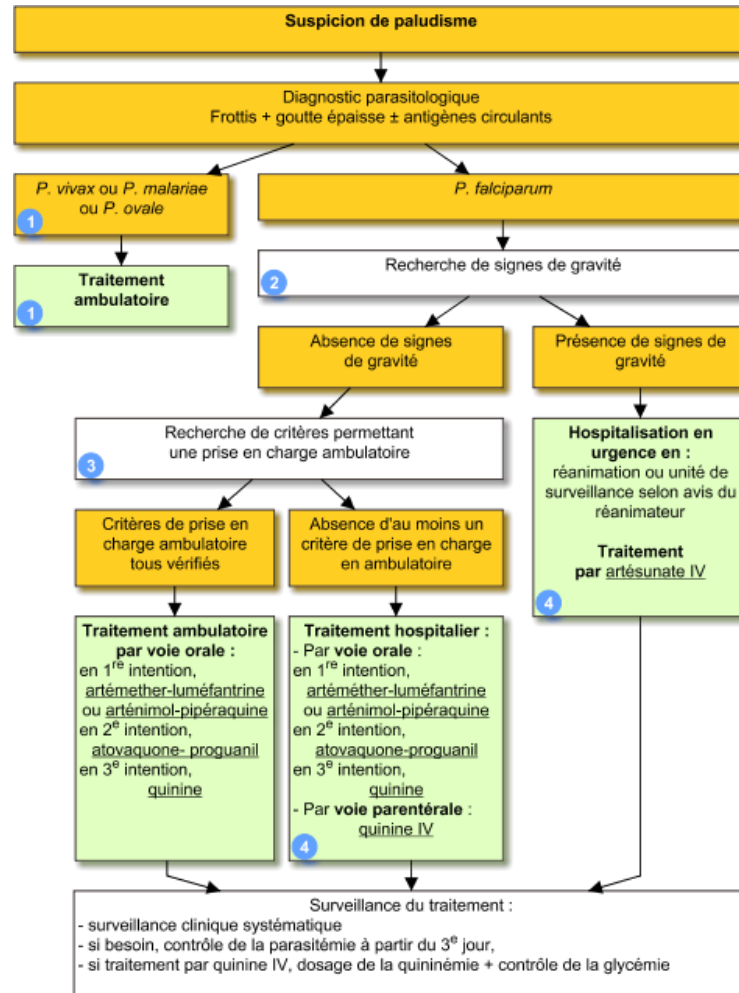


Figure 11 : Arbre décisionnel de la prise en charge du paludisme.²⁴

II.2.1 Accès palustre à *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium malariae* ou *Plasmodium ovale*

Les fièvres et les céphalées dominent le tableau clinique, s'il y a la présence de vomissements alors l'hospitalisation est nécessaire.

Les recommandations de prise en charge de ces accès sont en cours de révision pour tenir compte de l'arrêt de commercialisation de la chloroquine en septembre 2022.

Le traitement de substitution pourrait être l'atovaquone-proguanil (Malarone).²⁴

II.2.1.1 Prise en charge

Lors d'un accès simple à *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi* la prise en charge consistera à l'administration du traitement suivant :

Médicaments	Posologies	Mécanisme d'action	Autres informations
Primaquine Comprimé de 15 mg	Adulte : 30 mg/jour pendant 14 jours Enfant > 50 kg : 0,5 mg/kg/jour, soit 30 mg/jour pendant 14 jours	La primaquine va inhiber les mitochondries des parasites et ainsi provoquer un stress oxydatif suite à la formation de métabolites réactifs dans les cellules parasitées.	Prevention des accès de reviviscence à <i>Plasmodium vivax</i> et <i>ovale</i> , sera actif sur les hypnozoïtes (forme hépatocytaire en dormance) Autorisation d'accès précoce délivré par la HAS. ²⁵ Contre-indication : déficit sévère en G6PD, grossesse et allaitement. Effets indésirables : Allongement de l'intervalle QT Contraception efficace pour les hommes et les femmes en âge de procréer.

Tableau 5 : Traitement contre infection à P. Vivax, P. Ovale, P. Malariae et P. Knowlesi^{8,24}

II.2.2 Accès palustre à P. Falciparum

La prise en charge lors d'un accès palustre à *Plasmodium falciparum* est importante sur le plan de la rapidité du fait de la gravité de cet accès palustre. L'hospitalisation du patient est indiquée en cas de troubles digestifs avec présence de vomissements, diarrhées importantes, de troubles neurologiques avec la présence d'obnubilation, de confusion, de convulsions, et plus gravement de coma, de présence de signes de défaillance cardiocirculatoire et/ou respiratoire, d'un ictère clinique, d'hémorragies. Sur le plan biologique une parasitémie supérieur à 4 %, une anémie, une thrombopénie ou une insuffisance rénale imposent également l'hospitalisation.

L'hospitalisation est également indiquée en cas de délai long entre les 1^{ers} symptômes et le diagnostic, de parasitémie décapitée par une prophylaxie ou un traitement insuffisant et si le patient à moins de 15 ans ou supérieur à 65 ans.^{10,22,24}

II.2.2.1 Critère de prise en charge ambulatoire

La présence d'un seul de ces critères nécessite l'hospitalisation^{8,24} :

- Un diagnostic parasitologique peu fiable (présence d'un intermédiaire entre le médecin et le biologiste)
- S'il y a une situation d'échec d'un 1^{er} traitement
- Si c'est un paludisme compliqué, avec signe de gravité clinique ou biologiques

- Présence de trouble digestif (vomissements, diarrhée importante, etc.)
- Parasitémie supérieur à 2 % ;
- Plaquettes inférieures à 50 000/mm³
- Hémoglobine inférieure à 10 g/dl
- Créatininémie supérieur à 150 µmol/l
- Présence de facteur de risque : sujet âgé, sujet fragilisé par une affection associée, dont cardiopathie, patient splénectomisé
- Patientes avec une grossesse
- Patient seul et dont l'observance du traitement n'est pas sur
- S'il n'y a pas eu de délivrance immédiate du traitement
- Résidence éloigné d'un établissement hospitalier
- Consultations de suivi à J3, J7 et J28 et contact téléphonique impossible.

II.2.2.2 Traitement hospitalier

L'artésunate IV est désormais le traitement de 1^{re} intention du paludisme grave à *P. falciparum* chez l'adulte et chez l'enfant, quel que soit l'âge. Il est disponible dans le cadre d'une AAC (autorisation d'accès compassionnel).²⁶

II.2.2.3 Prise en charge

Lors d'une infection simple à *Plasmodium falciparum*, on utilisera les traitements suivants, avec en première intention les molécules dérivées de l'artémisinine.

Médicaments	Posologies	Mécanismes d'action	Autres informations
Artéméther / Luméfantrine RIAMET®, COARTEM® Comprimé : 20 mg /120 mg	5-14 kg : 1 comprimé par prise à H0, H8, H24, H36, H48, H60 15-24 kg : 2 comprimés par prise à H0, H8, H24, H36, H48, H60	Suite à la formation d'un pont peroxyde, il y aura formation de radicaux libres qui, en présence de fer, vont permettre la destruction des formes intra-érythrocytaires.	Traitement de première intention en cas d'absence de problème cardiaque et QT long. Prendre au cours d'un repas Contre-indication : premier trimestre de grossesse et lors de l'allaitement, QT long. Effets indésirables : troubles cardiaques, céphalées

	25-34 kg : 3 comprimés par prise à H0, H8, H24, H36, H48, H60 > 35 kg : 4 comprimés par prise à H0, H8, H24, H36, H48, H60		
Arténimol / Pipéraquline EURARTESIM® Comprimé : 320 mg /40 mg	36-75 kg : 3 comprimés par prise pendant 3 jours > 75 kg : 4 comprimés par prise pendant 3 jours	Suite à la formation d'un pont peroxyde, il y aura formation de radicaux libres qui, en présence de fer, vont permettre la destruction des formes intra- érythrocytaires	Traitement de première intention en cas d'absence de problème cardiaque et QT long. Pas plus de 2 traitements dans l'année avec au moins 2 mois entre. Prendre à jeun à distance des repas Contre-indication : premier trimestre de grossesse et lors de l'allaitement, QT long. Effets indésirables : troubles cardiaques, céphalée
Atovaquone / Proguanil MALARONE ® Comprimé : 250 mg /100 mg	> 40 kg : 4 comprimés par prise pendant 3 jours	L'Atovaquone va inhiber le transport d'électrons dans la mitochondrie et donc la chute du potentiel de la membrane de la mitochondrie. Le Proguanil va potentialiser l'effet de l'Atovaquone.	Traitement de deuxième intention. Possible lors du premier trimestre de grossesse. Prendre au cours d'un repas. Effets indésirables : Augmentation de l'INR pour les personnes sous anti-vitamine K Contre-indications : Insuffisance rénale sévère
Quinine QUINIMAX®, SURQUINA®, QUININE LAFRAN® Comprimés à 125 ou 500 mg Ou en solution injectable	Voie orale : 24 mg/kg en trois prises par jour pendant 7 jours En parentéral : 8 mg/kg toutes les 8 heures, sans dépasser 2500 mg/jour Relais <i>per os</i> dès que possible IV : si vomissement persistant, en	La quinine va se complexer à la ferriprotoporphyrine IX (produite lors de la digestion de l'hémoglobine dans la vacuole digestive du parasite) et donc empêcher son élimination. Son accumulation sera toxique pour le parasite (car en temps normal éliminée après polymérisation en hémozoïne)	Traitement de Troisième intention pour l'adulte. Mais première intention chez le nourrisson. Préconiser sans réserve chez la femme enceinte. Surveillance de la quininémie pendant 72 heures Effets indésirables : cinchonisme du quinquina : problèmes auditifs transitoires (acouphènes), rétrécissement du champs visuel, digestifs, tachycardie. Fièvre bilieuse hémogloburique

	perfusion lente (4 h toutes les 8 h) ou en continu 24h.		Contre-indication : troubles du rythme et de la conduction, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique Association déconseillée : déficit en G6PD, au moins 7 jours après la prise de Mefloquine car risque de convulsion
Méfloquine LARIAM® Comprimé à 250 mg	Enfant : 25 mg/kg en 3 prises toutes les 8 heures Non recommandé chez l'adulte et la femme enceinte.	Elle aura la même action que la chloroquine mais sera en plus schizonticide sur les formes intra-érythrocytaires asexuées.	Troisième intention chez l'enfant. Effets indésirables : Troubles neuropsychiques (anxiété, dépression, confusion, tristesse, cauchemars), troubles cardiaques, tératogène Pour la femme en âge de procréer, en cas de prise pour une prophylaxie, nécessité de mettre en place une contraception adaptée. Contre-indications : insuffisance hépatique sévère, troubles neuropsychiques, convulsions, traitement par acide valproïque, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique

Tableau 6 : Traitement contre infection à *Plasmodium falciparum*^{8,23,24}

II.2.2.4 Prise en charge d'un accès grave

Un accès grave de paludisme est une urgence médicale, le traitement utilisé pour la prise en charge est différent d'un accès simple.

Médicaments	Posologies	Mécanisme d'action	Autres informations
Artésunate (25) MALACEF® Flacon de 60 mg pour IV	Adulte et femme enceinte : 2,4 mg/kg à H0- H12-H24 puis 1 administration/jour pendant 7 jours ou relais avec un traitement per os Enfant < 20 kg : 3 mg/kg à H0- H12-H24 puis 1 administration/jour pendant 7 jours ou relais avec un traitement per os	L'artésunate va empêcher la cytoadhérence en empêchant l'attachement des globules rouges infectés aux non infectés et aux cellules endothéliales. Cette molécule va interagir avec le fer organique et va permettre la libération de radicaux libres toxiques pour le parasite.	Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative à l'hôpital. Effets indésirables : allongement de l'intervalle QT, anémie, cutanée,
Quinine QUINIMAX®, SURQUINA®, QUININE LAFRAN® En solution injectable	Adulte : Dose de charge : 16 mg/kg en IV en 4 heures Dose d'entretien : 8 mg/kg en IV toutes les 8 heures Enfant : Pas de dose de charge, directement la dose d'entretien	La quinine va se complexer à la ferriprotoporphyrine IX (produite lors de la digestion de l'hémoglobine dans la vacuole digestive du parasite) et donc empêcher son élimination. Son accumulation sera toxique pour le parasite (car en temps normal elle est éliminée après polymérisation en hémozoïne)	Utilisation en cas d'indisponibilité ou de contre-indication à l'artésunate Surveillance de la quininémie pendant 72 heures Effets indésirables : risque d'hypoglycémie plus élevée chez les femmes enceintes et les enfants. Cinchonisme du quinquina : problèmes auditifs transitoires (acouphènes), rétrécissement du champs visuel, digestifs, tachycardie. Fièvre bilieuse hémoglobinurique Contre-indication : troubles du rythme et de la conduction, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique Association déconseillée : déficit en G6PD, au moins 7 jours après la prise de Mécloquine car risque de convulsion.

Tableau 7 : traitement d'un accès grave à P. Falciparum^{23,24}

II.2.3 Résistance aux antipaludiques

La résistance aux médicaments antipaludiques est dû à des mutations spontanées de certains parasites. Sous la pression médicamenteuse, les parasites susceptibles seront éliminés tandis que les isolats résistants survivront et se propageront.

Plusieurs formes de pression médicamenteuses ont probablement été impliquées dans la sélection de la résistance.

Les deux problèmes majeurs dans l'utilisation de médicament antipaludique qui va induire des résistances sont d'une part l'administration de masse et l'utilisation en monothérapie. Cette pratique a systématiquement conduit à l'apparition de résistance.

La stratégie pour empêcher ou maîtriser la survenue de résistance, est d'abord la bonne utilisation des traitements, avec une formation continue des personnels de santé, une bonne observance du patient afin que le traitement soit pris dans sa globalité et pas arrêté avant la fin, et enfin une augmentation de la prévention du paludisme afin d'éviter une utilisation massive des médicament antipaludiques.

Il conviendra lors de la prescription d'une chimioprophylaxie de prendre en compte la destination afin d'éviter le risque de résistances.²⁷

III- Paludisme en République démocratique du Congo (RDC)

Il est intéressant de se questionner sur la problématique du paludisme en République démocratique du Congo, en effet c'est l'un des pays africains comptabilisant le plus grand nombre de cas de paludisme, mais également l'un des pays africains les plus pauvre.²

Il s'agira ici de comprendre comment le pays met en place sa politique de santé publique autour de sa stratégie de lutte contre le paludisme, et de voir comment les instances mondiales de la santé viennent potentialiser cette politique de santé. Cela nous permettra de comprendre la prise en charge des patients et l'évolution de l'épidémie en RDC.

III.1 Géographie de la RDC

La République démocratique du Congo, a une superficie équivalente à celle de l'Europe occidentale avec près de 2 345 000 km² de superficie. La RDC est le plus grand pays d'Afrique subsaharienne. La République démocratique du Congo possède des ressources naturelles exceptionnelles, notamment des gisements de minerais (cobalt, cuivre, etc.), un grand potentiel hydroélectrique, de vastes terres arables, une formidable biodiversité et la deuxième plus grande forêt tropicale du monde.²⁸

Ce pays est limité au sud-ouest par l'Angola, à l'ouest par le Congo, au nord par la République Centrafricaine et le Soudan du Sud, à l'est par l'Ouganda, le Rwanda, le Burundi et la Tanzanie. Il a également une frontière naturelle et discontinue à l'ouest qui est constitué de lacs, sa capitale est Kinshasa.^{28,29}

Le pays est traversé par l'équateur, il s'étend sur la cuvette forestière humide et chaude qui correspond à la majeure partie du bassin du fleuve Congo et sur les plateaux ou hauteurs de l'Est.

La République démocratique du Congo est au 164^e rang sur 174 pays selon l'indice de capital humain 2020. Cela est notamment dû à des décennies de conflits, de fragilité et de développement difficile.

L'indice de capital humain est défini par la Banque Mondiale comme : « l'ensemble des connaissances et des compétences acquises par les individus tout au long de leur vie et à leur état de santé qui leur permettent de réaliser pleinement leur potentiel en devenant des membres productifs de la société. Investir dans les ressources humaines au moyen de la nutrition, des services de santé, d'une éducation de qualité, des compétences et des emplois favorise le développement du capital humain. C'est une nécessité impérieuse pour mettre fin à l'extrême pauvreté et créer des sociétés plus inclusives. »³²

L'indice de capital humain de la République démocratique du Congo s'établit à 0,37, ce qui est au-dessous de la moyenne des pays d'Afrique subsaharienne (0,40). Cela signifie qu'un congolais qui né aujourd'hui ne peut malheureusement espérer réaliser que 37 % de son potentiel. A titre de comparaison un enfant qui né par exemple en France et qui bénéficie d'une scolarité complète et de qualité, qui bénéficie d'un système de santé solide à un indice de capital humain de 0,77 (22^{ème} pays), ou qui né en Asie de l'Est (Japon, Singapour, Hong-Kong) cela avoisine les 0,8.

Les principaux facteurs à l'origine de ce score médiocre en République démocratique du Congo est notamment dû au faible taux de survie des enfants de moins de cinq ans et au fort taux de retard de croissance des enfants, ainsi qu'à la qualité de l'éducation.

Le taux de retard de croissance en République démocratique du Congo touche presque 42 % des enfants de moins de cinq ans, c'est l'un des taux les plus élevés en Afrique subsaharienne.

L'origine de la moitié des décès d'enfants de moins de cinq ans est malheureusement la malnutrition. Contrairement à d'autres pays africains, la prévalence du retard de croissance n'a pas diminué au cours des vingt dernières années.

La RDC subit à l'heure actuelle toujours l'une des crises humanitaires les plus complexes et prolongées au monde, exacerbée par des épidémies récurrentes : choléra, rougeole, ebola et plus récemment, la COVID-19.

Des rapports montrent que la pandémie de COVID-19 a eu un impact négatif sur le degré d'utilisation des services de santé depuis mars 2020. On a constaté une baisse du nombre de visites prénatales, une augmentation du nombre de grossesses ainsi qu'une hausse de l'incidence des violences sexuelles et de genre.

En raison de la pandémie, près de 23 millions d'enfants n'ont pas pu être vaccinés comme ils l'auraient dû en 2020, soit le nombre le plus élevé depuis plus d'une décennie selon des données récentes de l'OMS et de l'UNICEF. Il est par conséquent à craindre que l'interruption temporaire des services de santé de base entraîne une crise sanitaire secondaire.

III.3 Système de santé en RDC

Le système de santé de la République démocratique du Congo qui a pour ministre de la Santé Jean-Jacques Bungani Mbanda est structuré en trois niveaux^{28,33} :

- **Le niveau central** : Le niveau central rentre dans une réforme administrative, cette réforme va prévoir de réduire considérablement le nombre de directions et programmes spécialisés, en regroupant certains, et ou en les réintégrant à la Direction Générale de lutte contre la maladie, ou encore en transformant d'autres en services publics spécialisés.
- **Le niveau provincial** : ce niveau est composé du ministre provincial en charge de la Santé, d'une Division provinciale de la Santé, d'une Inspection provinciale de la Santé, de l'hôpital provincial, et des autres structures sanitaires à vocation provinciale. Les Divisions provinciales de la Santé sont des structures décentralisées placées sous la tutelle des ministres provinciaux ayant la santé dans leurs attributions. Ces divisions assurent le rôle d'encadrement technique, ainsi que le suivi et la traduction des directives, stratégies, et politiques, sous forme d'instructions pour faciliter la mise en œuvre des actions au niveau des Zones de Santé. Les Inspections provinciales de Santé sont des structures, qui vont exercer les fonctions de contrôle et d'inspection au niveau provincial, sous la tutelle du Gouverneur de province. D'autres services provinciaux sont les Hôpitaux, les Laboratoires, et les Centrales de distribution régionale des médicaments. Tout cela va assurer les soins de santé de référence secondaire et l'appui des zones de santé dans leurs domaines spécifiques.
- **Le niveau opérationnel** : Ce niveau comprend 516 zones de santé, avec 393 hôpitaux généraux de référence et 8 504 aires de santé planifiées, dont 8266 disposent d'un centre de santé. Le niveau opérationnel a pour mission la mise en œuvre de la stratégie des soins de santé primaires. Une zone de santé est un espace géographiquement limité et couvrant une population théorique de 100 000 à 150 000 habitants avec un hôpital général de référence et assurant des activités complémentaires. Elle est elle-même divisée en aires de santé qui, à travers un centre de santé, couvrent environ 5 000 à 10 000 habitants en leur offrant un paquet minimum d'activités. La zone de santé est gérée par une équipe cadre de zone de santé, sous la responsabilité d'un médecin chef de zone. L'équipe cadre de la zone de santé assure le pilotage du développement de celle-ci en tant que système intégré offrant des soins de santé de qualité, globaux, continus et intégrés. L'aire de santé, couverte par le centre de santé, est le lieu de déconcentration des services des soins de l'hôpital ayant pour but de rapprocher les soins des communautés.
S'agissant de la participation communautaire, elle est soutenue par les organisations à assise communautaire qui jouent un rôle important dans les activités de masse (Campagne de distribution des MILD) et de routine, ainsi que dans la sensibilisation à travers des visites à domicile en vue d'accroître l'utilisation des services offerts et l'adoption des comportements sains.

Les sites de soins communautaires permettent la mise en place de Plan Stratégique National de Lutte contre le Paludisme, cela va permettre d'améliorer la couverture de services en faveur des communautés qui ont un accès difficile aux formations sanitaire.

Le pays a adopté depuis 2018 la politique nationale de la santé communautaire avec un plan stratégique national. L'offre de soins est assurée par les structures publiques et les structures privées. Le secteur public est organisé autour des centres de santé, des hôpitaux généraux de référence, des hôpitaux provinciaux, des hôpitaux des forces armées, de la police, ainsi que d'autres départements organisant des soins pour leurs travailleurs.

Le secteur privé est divisé en deux catégories à savoir le privé à but lucratif, le privé à but non lucratif (services de santé d'organisations non gouvernementales et d'organisations confessionnelles) et la médecine traditionnelle. Le secteur pharmaceutique est essentiellement privé. Le privé lucratif est surtout présent en milieu urbain et dans les pôles économiques. Il est constitué par les cabinets médicaux et paramédicaux, les cliniques ou polycliniques, et les centres de diagnostic (laboratoires, imagerie).^{28,33}

Le secteur privé confessionnel et associatif est présent en RDC depuis l'époque coloniale et représente environ 40 % de l'offre de soins (État des lieux du secteur de la santé, 2010). Les principaux acteurs en sont les églises catholiques, protestantes, kimbanguistes et salutistes, qui gèrent des formations sanitaires (hôpitaux et centres de santé).

La médecine traditionnelle constitue une part importante de l'offre de soins. Elle est le premier recours dans certains milieux, en l'absence de structures modernes et aussi dû au problème d'accessibilité financière des soins pour les populations.

Le système de santé de la République démocratique du Congo a dépensé l'an dernier environ 4,10 euros par citoyen. Ce qui est extrêmement peu en terme de santé publique.

Cependant, la RDC s'est engagée auprès de l'OMS de mettre en place la couverture de santé universelle (CSU).

À quoi correspond la couverture de santé universelle³⁴⁻³⁷ :

« La couverture sanitaire universelle signifie que chaque personne a accès à tout l'éventail des services de santé de qualité dont elle a besoin, au moment et à l'endroit où elle en a besoin, sans que cela génère pour elle de difficultés financières. Elle englobe la gamme complète des services de santé essentiels tout au long de la vie, qu'il s'agisse de la promotion de la santé, de la prévention, des traitements, de la réadaptation et des soins palliatifs. » OMS

La CSU se veut d'être équitable pour toutes les populations afin de protéger toutes les populations des conséquences financières du paiement des services de santé à leur charge.

Pour assurer cette couverture de santé universelle et la prestation de ces services, il faut dans un premier temps de la main d'œuvre qualifiée, qui possèdent de nombreuses compétences à tous les niveaux du système de santé.

Sur le territoire de la République démocratique du Congo on va retrouver 401 hôpitaux existants, dont 176 appartiennent au Gouvernement, 179 à des organisations religieuses et 46 à des entreprises d'intérêt public ou privé.

Selon des estimations à l'échelle nationale, il n'y a que 30 % de la population qui vivrait à moins de cinq kilomètres de l'établissement de santé le plus proche. Cela a pour conséquence une approche qui va consister à se concentrer sur l'établissement de sites de soins communautaires afin de combler le manque de structure de santé et de prestation de services de lutte contre le paludisme. Dans l'ensemble de la République démocratique du Congo, on estime à environ 18 350 sites de soins communautaires qui sont nécessaires pour une intensification complète de la campagne. Actuellement, seuls 38 % de ces sites (6 968 sites) ont été mis en place.

Dans le contexte de pauvreté accentuée, l'accès aux soins est très difficile pour les populations. C'est pour cela que certains Congolais ont recouru à l'automédication, d'autres ont recouru à la médecine traditionnelle à base de plantes. Avec la prolifération des lieux de cultes, d'autres vont chercher leur guérison dans la prière.

En plus de ces classes défavorisées, il est important d'assimiler qu'il existe des populations déplacées dû aux guerres, de réfugiées qui vivent dans une immense précarité et qui sont extrêmement vulnérables à toute maladie dont notamment le paludisme.

Face à la menace que représente le paludisme, la République démocratique du Congo a établi une politique de lutte contre le paludisme qui s'inscrit dans le cadre de l'initiative mondiale « Faire reculer le paludisme », lancé par l'OMS et ses partenaires en 1998.

Les objectifs majeurs du Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) sont la réduction de la mortalité et de la morbidité dues au paludisme chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes, ainsi que la réduction du fardeau socio-économique dû au paludisme.

III.4 Le paludisme en RDC

La République démocratique du Congo est un des pays les plus touchés : le paludisme y est la cause de pratiquement 30% des décès d'enfants de moins de cinq ans, que l'on estime entre 150.000 et 250.000 enfants mort pour cause du paludisme.

Depuis cette année, la RDC compte parmi les premiers pays à mettre en œuvre un nouveau modèle de financement du Fonds Mondial (de lutte contre la contamination du VIH, la tuberculose et le paludisme).³⁸⁻⁴¹

La République démocratique du Congo comptabilise le deuxième nombre le plus important de cas de paludisme et de décès imputable à cette maladie dans le monde. Voici quelques chiffres clés pour bien comprendre l'importance du paludisme en RDC :

- En 2020, 12 % des cas de paludisme et 13,2 % des décès dus au paludisme sont survenus en RDC. Le pays a comptabilisé 53,1 % des cas de paludisme en Afrique centrale la même année.
- En 2018, le paludisme faisait partie des principales causes de morbidité et de mortalité en RDC, représentant 44 % de l'ensemble des consultations en ambulatoire et 22 % des décès. Environ 97 % de la population vit dans des zones où la transmission du paludisme est stable pendant 8 à 12 mois par an.
- Les niveaux de transmissions les plus élevés sont observés dans les zones situées au Nord et au Centre du pays. Entre 2017 et 2020, les cas de paludisme ont augmenté de 5,2 %, passant de 308 à 324 pour 1 000 habitants à risque. Les taux de mortalité ont augmenté de 10,6 %, passant de 0,83 à 0,94 pour 1 000 habitants à risque.

En novembre 2019, la RDC a lancé l'initiative « High Burden High Impact initiative » (d'une charge élevée à un fort impact) dans le but d'harmoniser et de coordonner les interventions du paludisme pour les dix provinces les plus touchées.³⁸⁻⁴¹

L'épidémie de paludisme est répartie de façon inégale sur le territoire, à savoir que dix provinces de la RDC contribuent pour 64% au total des cas notifiés par le pays. Il s'agit par

ordre de grandeur des provinces de Kinshasa, Sud-Kivu, Nord-Kivu, Ituri, Kasai, Tanganyika, Kasai-Oriental, Kongo-Centrale, Haut-Katanga et du Kasai-Central. ³⁸⁻⁴¹

Le problème que rencontre ces zones dans la lutte contre le paludisme, est dû au fait qu'il y a eu des manquements au niveau des divisions provinciales de la santé qui n'ont pas régulièrement rendu disponible le paquet global de lutte contre le paludisme en terme d'interventions stratégiques de la lutte.

Ces manquements sont dus essentiellement aux ruptures de stocks en médicaments antipaludiques qui ont duré plusieurs mois, une faible exécution des stratégies d'accompagnements, et une non mise en œuvre d'interventions en faveur de la riposte contre les épidémies de paludisme. ³⁸⁻⁴¹

Les dix provinces les plus touchées par le paludisme sont situées pour la plupart dans les régions à climat tropical chaud et à forte transmission. Concernant les autres régions, il y a des régions montagneuses à faible transmission avec une prévalence parasitaire inférieure à 10% mais prédisposées aux flambées épidémiques. ³⁸⁻⁴¹

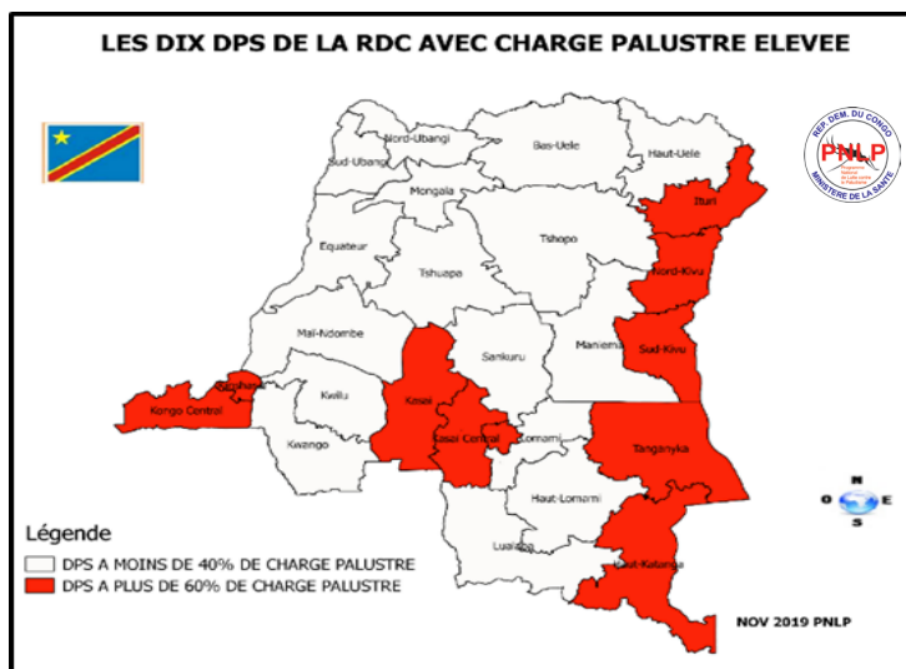


Figure 13 : Les dix provinces à charge palustre élevée

Le changement climatique et la situation sécuritaire préoccupante conduit à un déplacement massif des populations et entraîne alors une désorganisation de la lutte antipaludique. Ce sont des facteurs déterminants des recrudescences des cas de paludisme surtout dans les provinces formant la ceinture frontalière à l'est du pays et au centre.

Au niveau des deux provinces de l'ouest du pays, la recrudescence des cas ne serait pas une vraie recrudescence de cas mais plutôt liée à l'amélioration de la collecte des données.

Les maladies émergentes comme la maladie à virus ebola, le chikungunya, la covid-19 ont aussi déstabilisé et fragilisé le système de santé et la capacité d'offre continu des services de prévention et de traitement du paludisme.

Par ailleurs, des ruptures de stocks d'intrants ont été notées dans certaines provinces comme le Sankuru surtout lors de la transition entre deux phases d'appui pour donner suite au changement de système d'approvisionnement des intervenants.³⁸⁻⁴¹

III.4.1 Le paludisme chez l'enfant et la femme enceinte

Durant l'année 2016, 13,4 % de la mortalité infantile concernant de moins de cinq ans étaient dus au paludisme. Dans cette même année il y a eu presque 50% des épisodes de paludisme qui sont survenus chez les enfants de moins de cinq ans. L'accès palustre grave est responsable de près de 77 % des hospitalisations des enfants de moins de cinq ans et de 55 % des hospitalisations des enfant de plus de cinq ans.^{2,12,36,37,39,40}

III.4.2 Prise en charge des cas de paludisme grave en RDC

Pour le traitement pré-transfert du paludisme grave, l'artésunate rectal ou injectable en intramusculaire est recommandé. Après le traitement pré-transfert, le patient doit être immédiatement dirigé vers un établissement de santé disposant de l'équipement approprié pour poursuivre le traitement.

L'artésunate injectable est le traitement recommandé pour le paludisme grave chez les adultes, les enfants de plus de deux mois et les femmes enceintes au deuxième et troisième trimestre. L'artésunate injectable doit être administré pendant au moins 24 heures et jusqu'à ce que le patient puisse tolérer les médicaments oraux. Le traitement injectable doit être suivi d'une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA), artésunate-amodiaquine (ASAQ), artéméther-luméfantrine (AL) ou pyronaridine-artésunate (PA), aux doses recommandées pendant trois jours. L'artéméther (par voie intramusculaire) ou l'injection de quinine peuvent être utilisés si l'artésunate injectable n'est pas disponible.^{2,9,38,40}

Concernant les nourrissons de moins de deux mois atteints de paludisme grave, l'injection de quinine est vivement recommandée, suivie de gouttes de quinine pour atteindre sept jours de traitement dans le pays.

Concernant les femmes enceintes atteintes de paludisme grave durant le premier trimestre, une injection de quinine suivie de comprimés de quinine, combinés à une capsule de chlorhydrate de clindamycine pendant sept jours est recommandée par le ministère de la santé de la RDC pour des raisons budgétaires. Cela s'écarte toutefois des directives thérapeutiques mondiales de l'OMS qui stipulent que l'artésunate injectable est le premier choix pour ce groupe cible.

Conformément aux recommandations de l'OMS, la quinine injectable aurait dû être remplacée par l'artésunate injectable pour le traitement des cas graves dès juin 2015. Cependant, la substitution systématique de la quinine par l'artésunate injectable a un impact économique significatif sur le budget de santé.^{2,9,38,40}

III.4.3 Résistances des anophèles aux insecticides :

L'épidémie de paludisme en RDC fait face à un problème majeur qui est la résistance des anophèles aux insecticides.

En effet l'OMS a lancé une vaste campagne d'enquête et de recensement des résistances des anophèles aux insecticides.

Les études ont permis la réalisation d'une carte interactive qui nous permet de comprendre qu'elles sont les résistances et quels insecticides utiliser.⁴²

Prenons l'exemple de l'insecticide aux pyréthrinoïdes :

Les pyréthrinoïdes sont des analogues synthétiques des pyréthrines, substances chimiques naturelles présentes dans certaines espèces de chrysanthème. Ils sont aujourd'hui la famille d'insecticide la plus utilisée, tant pour le traitement des cultures que pour les applications domestiques en raison de leur toxicité moindre chez l'homme et l'animal par rapport à d'autres classes d'insecticides (organochlorés ou organophosphorés). Ce sont des insecticides à spectre très large.

L'OMS mets à disposition en temps réel les résultats des enquêtes sur les résistances aux insecticides et à l'intensité de ces résistances. Ce sont des cartographies de suivi des défis biologiques pour le contrôle et l'élimination du paludisme.^{42,43}

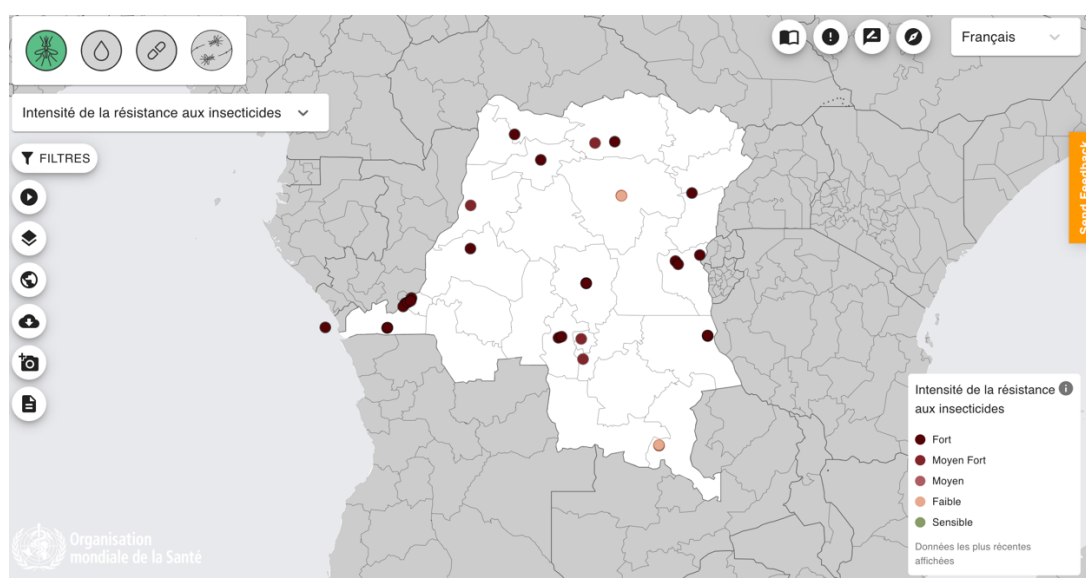


Figure 14 : Cartographie de l'intensité de la résistance aux insecticides (pyréthrinoïdes)

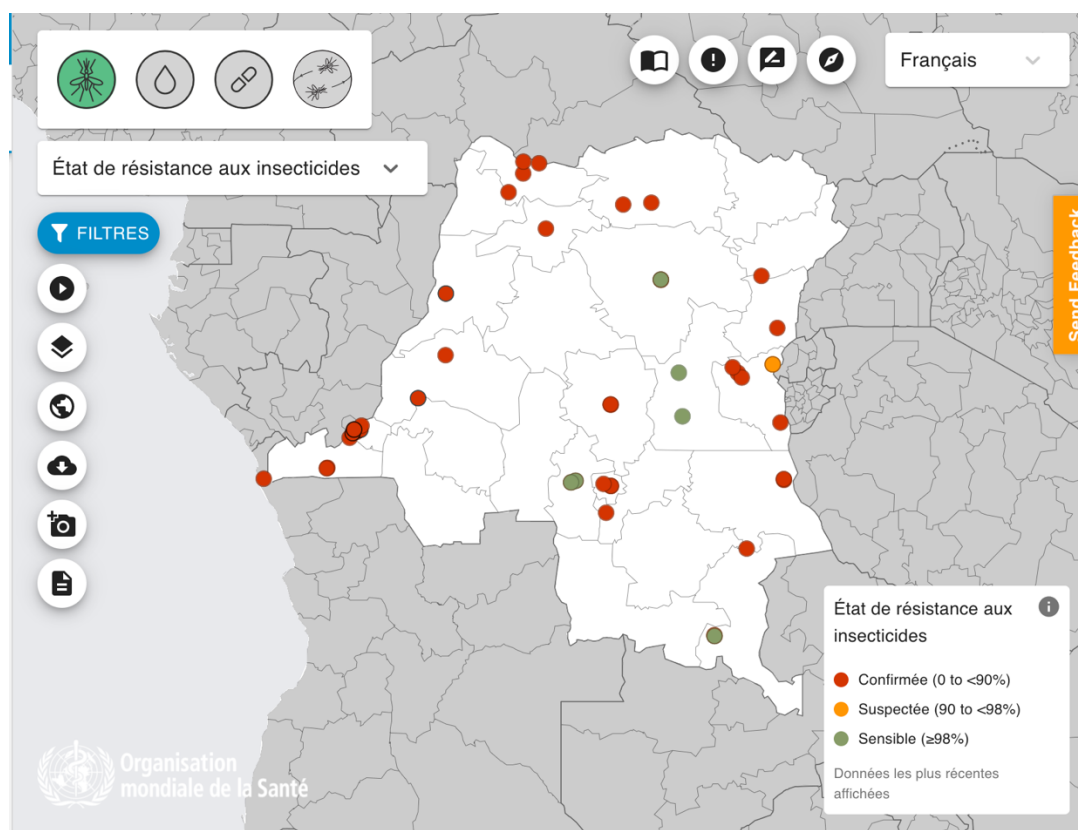


Figure 15 : État de résistance à la Pyrethinoïdes

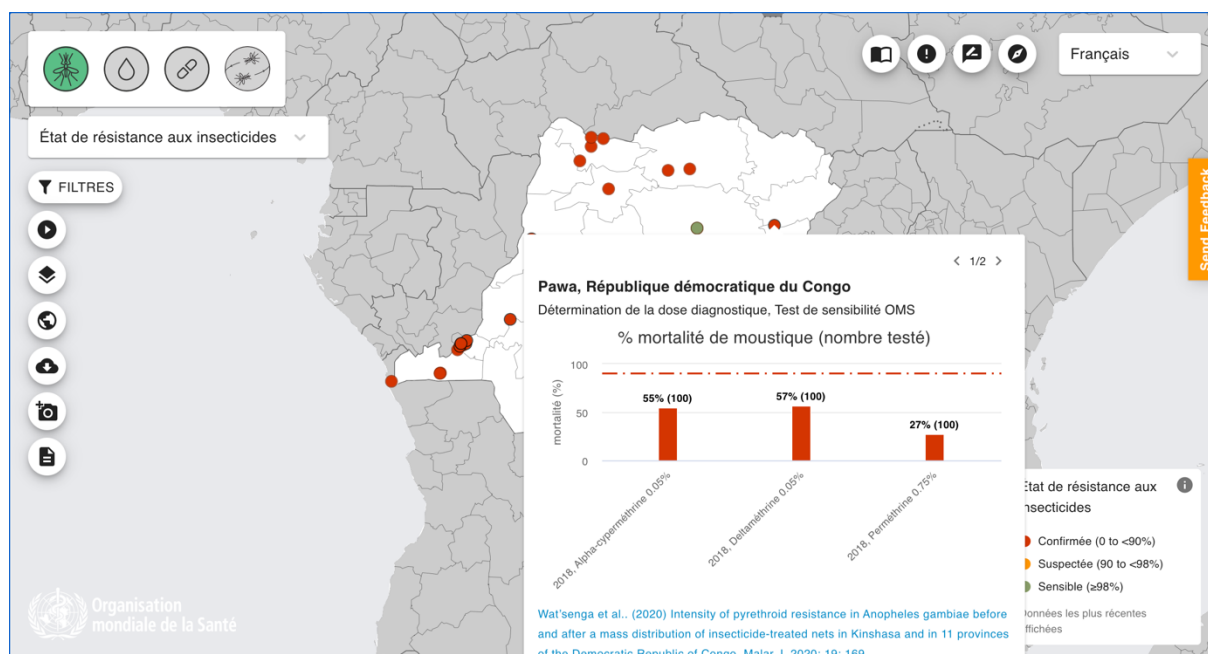


Figure 16 : Études de la mortalité des moustiques avec le pyréthrinoïdes a Pawa

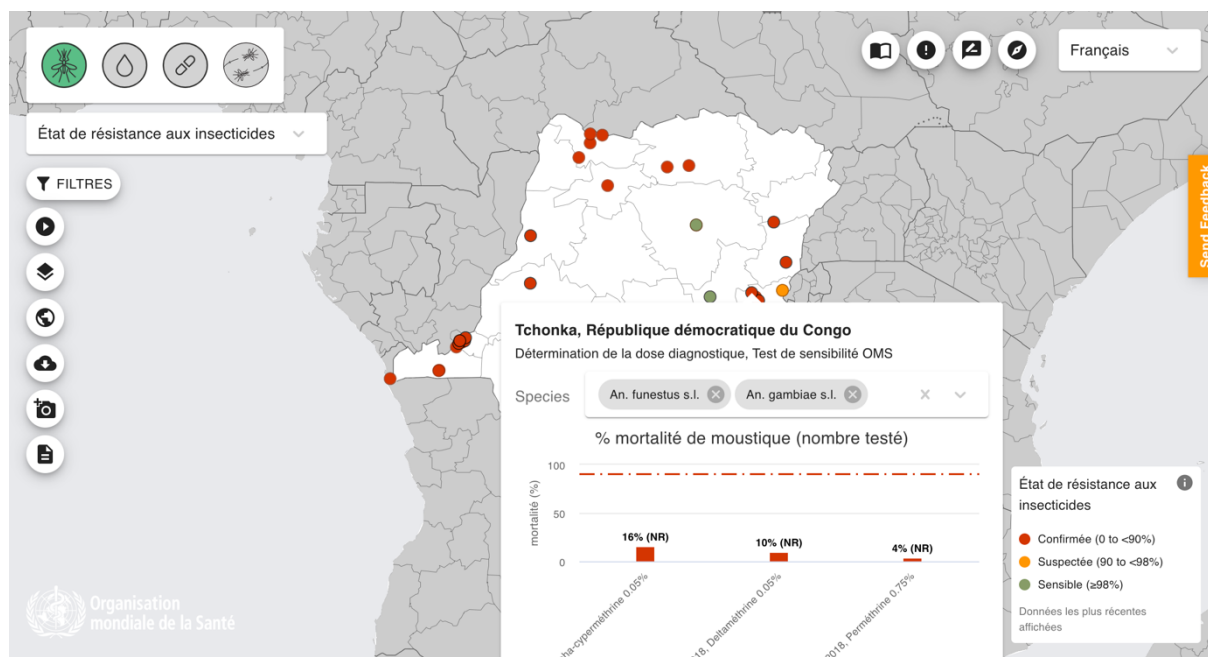


Figure 17 : Étude de la mortalité des moustiques avec la pyréthriinoïdes à Tchonka

III.5 La lutte Antipaludique en RDC, aides internationales

III.5.1 Analyse de la situation^{2,36,38,40}

En République démocratique du Congo, l'aide internationale est d'une part via l'OMS mais également via de nombreuses associations tel que médecins sans frontière, la croix rouge, solidarité international, UNICEF...

L'OMS a mis en place une stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme de 2016 à 2030, et cette stratégie constitue un cadre technique aux pays endémiques.

L'OMS oriente et soutien les programmes nationaux et régionaux de lutte contre l'épidémie.

La stratégie fixe des buts ambitieux, mais réaliste à l'échelle mondiale :

- Réduire d'au moins 90 % l'incidence du paludisme d'ici à 2030.
- Réduire d'au moins 90 % la mortalité palustre d'ici à 2030.
- Éliminer le paludisme dans 35 pays au moins d'ici à 2030.
- Empêcher une résurgence du paludisme dans tous les pays exempts.

Le Programme Mondial de Lutte contre le Paludisme coordonne les activités menées par l'OMS au niveau mondial pour lutter contre le paludisme et l'éliminer.

Ce programme permet de définir et de communiquer sur les normes, les politiques, les stratégies techniques et les lignes directrices fondées sur des bases factuelles.

Ce programme va contrôler les progrès accomplis, il élabore des approches pour le développement des capacités, le renforcement des systèmes et la surveillance.

Il repère tout ce qui pourrait remettre en cause la lutte contre le paludisme et l'élimination de la maladie et définit les nouveaux domaines dans lesquels il faut agir.

Il y a eu un état des lieux de la situation en RDC et des axes à améliorer, cette analyse est la suivante :

- Il y a une faible couverture des prestations et services de qualité dans la lutte contre le paludisme. Cette faible couverture des prestations touche aussi bien les formations sanitaires que dans la communication en matière de prévention tant individuelle que collective, de la prise en charge, de la surveillance épidémiologique et contrôle des épidémies ;
- Il y a trop souvent des ruptures des intrants dans la lutte contre le paludisme ;
- On retrouve une insuffisance des ressources pour porter les interventions à l'échelle nationale et non plus uniquement local ;
- Il y a une faible mobilisation des ressources domestiques y compris les allocations gouvernementales ;
- Il y a également une faible capacité pour générer à temps des données de qualité ;
- Il y a une faible capacité pour évaluer le changement dans le comportement des habitants vis-à-vis des interventions menées ;

- On retrouve une faible intégration du secteur privé dans la lutte contre le paludisme ;
- Mais également une faible capacité à assurer les supervisions, le suivi et les évaluations ;
- On retrouve une faible appropriation de la lutte contre le paludisme par les communautés Plan Stratégique National de Lutte contre le Paludisme 2020-2023 1313 PSN 2020-2023 ;
- Et enfin il y a une absence d'un cadre multisectoriel formel qui va contribuer à garantir l'implication de tous pour la réussite des actions prônées.

III.5.2 Objectifs du plan national de lutte contre le paludisme³⁹

L'objectif premier de ce plan de lutte est de contribuer à l'élimination du paludisme en République démocratique du Congo et, de ce fait, améliorer l'état de santé de la population générale.

L'objectif général est la réduction de 40% de la morbidité et de 50% de la mortalité liées au paludisme par rapport aux données de 2018.

La stratégie mise en place pour essayer d'atteindre au mieux les objectifs visés sont :

- D'une part l'amélioration des prestations des services de santé et continuité des soins de qualité aux différents niveaux du système de santé ;
- Et d'autre part l'appui aux différents piliers du système de santé.

Au cours des vingt dernières années, l'élargissement de l'accès aux outils et stratégies de prévention du paludisme recommandés par l'Organisation Mondiale de la Santé, y compris pour la lutte antivectorielle efficace et pour l'utilisation de médicaments antipaludiques préventifs, a eu un impact majeur sur la réduction de la charge mondiale de morbidité palustre.

III.5.3 Lutte antivectorielle^{12,39}

La lutte antivectorielle est une composante essentielle dans les stratégies qui vise à combattre et éliminer le paludisme. Cette lutte s'avère extrêmement efficace dans la prévention de l'infection et pour réduire la transmission.

Les deux interventions principales dans la lutte antivectorielle est d'une part l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et d'autre part la pulvérisation intra domiciliaire à effet rémanent. Les progrès dans la lutte mondiale contre la maladie sont pourtant menacés par l'émergence d'une résistance de l'anophèle aux insecticides. Comme évoqué précédemment, il existe un recensement des résistances des anophèles aux insecticides en République démocratique du Congo par l'OMS.

Les limites aux moustiquaires imprégnées d'insecticide sont :

- L'accès insuffisant,
- La mise au rebut de moustiquaires plus rapidement qu'elles ne peuvent être remplacées en raison des pressions de la vie quotidienne

- Et l'évolution du comportement des moustiques qui piquent plus tôt dans la journée, avant que les gens ne se mettent au lit sous les moustiquaires.



Figure 18 : Photographie d'une moustiquaire imprégnée d'insecticide en RDC



Figure 19 : Campagne d'Aspersion intra-domiciliaire CAID

III.5.3.1 Chimio prophylaxie

La chimioprophylaxie est intéressante à des moments précis où le risque de paludisme est le plus élevé, que le bénéficiaire soit ou non infecté par le paludisme.

La chimioprophylaxie préventive comprend la chimioprophylaxie du paludisme pérenne, la chimioprophylaxie du paludisme saisonnier, le traitement préventif intermittent des femmes enceintes et des enfants d'âge scolaire, la chimio prévention du paludisme après la sortie de l'hôpital et l'administration de masse de médicaments.

Ces stratégies sûres et économiques visent à compléter les activités de lutte antipaludique en cours, y compris les mesures de lutte antivectorielle, le diagnostic rapide des cas suspects et le traitement des cas confirmés au moyen d'antipaludiques.^{8,12,39}

III.5.3.2 Vaccination antipaludique

Depuis octobre 2021, l'Organisation Mondiale de la Santé a pour recommandation une large utilisation du vaccin antipaludique RTS, S/AS01 chez l'enfant dans les zones à transmission modérée à forte du paludisme à *P. falciparum*.

Il est démontré que le vaccin réduit considérablement la morbidité et la mortalité palustre chez le jeune enfant.

C'est la première fois dans toute l'histoire de la médecine moderne qu'un vaccin contre un parasite ait enfin eu une autorisation pour être utilisé. C'est également une avancée historique dans le contrôle de la maladie. Toutes les études qui ont été réalisées pour le développement du vaccin ont montré, par exemple, qu'après avoir reçu les trois doses, l'efficacité vaccinale est de l'ordre de 56 pour cent après 12 mois. Après quatre ans de suivi, l'efficacité du vaccin baisse à 36 pour cent.^{4,44}

Comment fonctionne-t-il ?

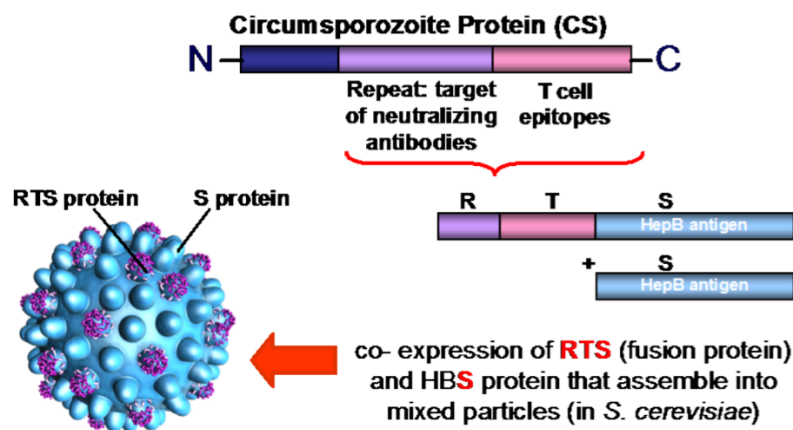


Figure 20 : Schéma de la protéine recombinante du vaccin RTS, S/AS01⁴

Le vaccin RTS,S/AS01 est un vaccin recombinant constitué d'une protéine de fusion qui combine un tétra-peptide d'une région conservée de la protéine circumsporozoïte (qui est la protéine la plus abondante à la surface des sporozoïtes de *Plasmodium falciparum*), un épitope de cette protéine qui sera reconnu par les lymphocytes T, et en position terminale, un antigène du virus de l'hépatite B : l'antigène HBs. Cette protéine à trois segments formera le RTS et sera associée à un autre antigène HBs, qui sera la protéine S.

Les deux protéines, RTS et S, vont fusionner ensemble afin de former des particules pseudo virales qui exprimeront RTS et S à leur surface. Cette protéine est ensuite associée à un adjuvant qui va assembler des liposomes de monophosphoryl-lipide et la saponine (QS- 21) pour former AS01.

Ce vaccin va permettre de développer des anticorps qui agiront avant la phase hépatique du cycle parasitaire, et ainsi empêcher *Plasmodium falciparum* de mûrir et se multiplier dans le foie, en stimulant l'immunité humorale et cellulaire envers les protéines circumsporozoïtes largement présentes à la surface des sporozoïtes.

III.5.3.3 Prise en charge des cas

Le diagnostic et le traitement précoce du paludisme réduisent la morbidité et préviennent la mortalité palustre tout en contribuant à réduire la transmission. L'OMS recommande ainsi que chez tous les cas présumés, le paludisme soit confirmé par un diagnostic basé sur la recherche des plasmodies (par microscopie ou test diagnostique rapide).

Ces tests diagnostiques permettent aux soignants de faire rapidement la distinction entre les fièvres palustres et non palustres, ce qui facilite le choix du traitement approprié.^{39,44}

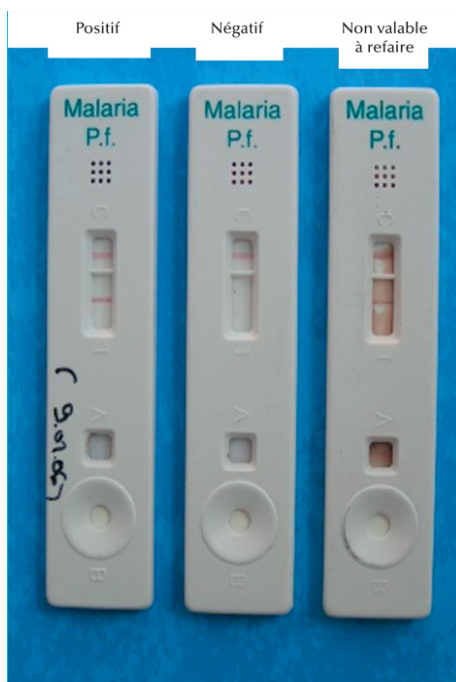


Figure 21 : Réalisation d'un test rapide de détection au paludisme

III.5.3.4 Surveillance

La surveillance du paludisme est la collecte des données, l'analyse des données et l'interprétation continues et systématiques de ces mêmes données et leur utilisation dans la planification, la mise en œuvre et l'évaluation des pratiques de santé publique est essentielle pour avoir une vue globale des politiques de santé.

L'amélioration de la surveillance de ces cas et des décès palustres aide les ministères de la santé à déterminer les zones ou les groupes les plus touchés. Cela va permettre aux pays de suivre l'évolution épidémiologique. Si les systèmes de surveillance du paludisme sont bien établis cela va aider également les pays à mettre au point des interventions sanitaires efficaces et à évaluer l'impact de leur programme de lutte.

III.5.3.5 Analyse de cette stratégie

Le ministère de la santé de la RDC a publié l'analyse programmatique pour la lutte contre le paludisme avec les forces et les faiblesses du système de santé, et ainsi les axes d'amélioration nécessaire pour pouvoir pérenniser toutes ces actions.^{31,36,39,45}

Axe Stratégique 1 : « Amélioration des prestations des services de santé et continuité des soins de qualité aux différents niveaux du système de santé »		
Ax1.1. « Le renforcement de l'offre de services en faveur de la santé de la mère particulièrement la femme enceinte, du nouveau-né, de l'enfant et l'adolescent »		
Interventions	Faiblesses	Forces
Amélioration de la couverture	- Rupture fréquente de stocks des médicaments et intrants, - Manque des matériels et équipements surtout accentués dans le secteur de la communication, - Non-respect de distribution de MILD, - Défi logistique - Quantification approximative des besoins en artésunate injectable	- Intégration du paquet LAP (MILD, TPI, TDR/GE, ACT/ARTESUNATE) dans toutes les zones de santé - Disponibilité des prestataires et personnels formés pour les activités de LAP - Existence des outils de mise en œuvre et autres - Intégration progressive du secteur privé
Rationalisation du fonctionnement des structures de soins	- Absence d'une planification conjointe avec les programmes et services spécialisés concernés. - Duplication des activités conduisant à un gaspillage des ressources - Faible financement de certains secteurs	- Existence des directives et normes sur la chimioprévention de la femme enceinte lors de la CPN recentrée - Existence de synergie dans l'intégration des paquets d'activités de la PCIMNE
Ax1.2. « Le renforcement du contrôle des maladies transmissibles et non transmissibles »		
Rationalisation des structures des soins	- Faible proportion des missions conjointes de supervision - Faible financement des activités de surveillance	- Existence des partenaires et services du Ministère dévolus à la surveillance - Existence des plans de gestion autant des épidémies que de la résistance aux insecticides
Ax1.3. « L'amélioration de la protection de la population contre les risques sanitaires, les épidémies, les catastrophes, et les autres situations d'urgence sanitaire »		
Amélioration de la qualité des services	- Absence de mise à jour des normes et directives - Non-respect des directives en cas d'épidémies - Mobilité importante des ressources humaines formées	- Existence des normes et directives pour le SIMR - Existence du guide de bonnes pratiques

	- Insuffisance des ressources matérielles et financières. - Non intégration d'audit de décès.	
Ax1.4. « Renforcement de la dynamique communautaire »		
Amélioration de la qualité des services	- Bénévolat	- Existence des normes et directives sur la dynamique communautaire
Ax1.5. « Promotion de l'utilisation des services de santé »		
Amélioration de la couverture	- Faible extension - Manque des subventions - Faible pérennisation	- Existence des approches multiples : kits familiaux, communauté championne en phase pilote
Ax1.6. « Extension des Sites de soins communautaires »		
Rationalisation des services	- Faible financement	- Existence des fiches de prise en charge intégrée
Axe Stratégique 2 : « Le renforcement des cinq piliers du système de santé pour améliorer la disponibilité et l'accessibilité de services et de soins de santé de qualité »		
Ax2.2. « Amélioration de la disponibilité des médicaments, intrants et réactifs de laboratoire de qualité pour la lutte antipaludique »		
	- Ruptures des stocks fréquentes - Faible capacité de stockage - Faible niveau de gestion de stocks - Système de réglementation pharmaceutique - Faible taux de FOSA avec lignes de crédit à la CDR	- Antipaludiques inclus dans la liste des médicaments essentiels - Existence des modules de formation en GAS - Existence du SNAME avec CDR pour des achats groupés - Existence d'un système national de pharmacovigilance - Existence de mini laboratoires provinciaux de contrôle-qualité
Ax2.5. « Amélioration du financement de la santé et réduction du coût d'accès aux soins »		
	- Paupérisation de la population - Faible implication des communautés au partage des risques	- Existence de volonté politique pour atteindre la CSU - Existence des partenaires financiers - Expériences multiples sur le financement de la santé
Axe Stratégique 3 : « Le renforcement de la gouvernance du secteur pour un meilleur pilotage dans le cadre de la décentralisation et l'implication de la santé dans la mise en œuvre des stratégies des autres secteurs. »		
Ax3.2. Implication du Ministère de la Santé dans la mise en œuvre des stratégies des autres secteurs pour la lutte antipaludique.		
	- Verticalisation de la lutte - Faible implication d'autres secteurs	- Existence d'un leadership - Existence d'organes de collaboration

Conclusion

Le paludisme reste un problème de santé publique majeur en RDC. Malgré les efforts déployés par l'Organisation Mondiale de la Santé et ses partenaires pour prévenir et traiter cette maladie, il y a encore beaucoup à faire pour atteindre les objectifs de l'OMS. De plus le système de santé en RDC étant fragile il est difficile de mettre en place toutes les stratégies et de les suivre dans le temps.

Il n'y a pas une mais bien plusieurs stratégies de lutte contre le paludisme qui doivent s'adapter autant aux régions du pays mais également au déroulement de l'épidémie, aux pratiques culturelles et aux contraintes économiques.

L'apparition de la COVID-19, des exodes dans le pays ainsi que la résistance aux insecticides et aux médicaments, a mis en exergue la fragilité des avancées dans la lutte contre cette pathologie.

Concernant la résistance aux insecticides, dans certaines régions du globe, les moyens de lutte antivectorielle ne sont plus efficaces du fait de la diversité du paludisme. C'est pourquoi la recherche est aujourd'hui un point majeur.

La lutte contre le paludisme en RDC doit être considérée comme une priorité pour améliorer la santé et le bien-être de la population congolaise. Des efforts supplémentaires sont nécessaires pour renforcer les politiques et les programmes existants, ainsi que pour développer de nouvelles approches innovantes pour lutter contre cette maladie. La collaboration entre les autorités sanitaires, les chercheurs, les organisations de la société civile et les communautés locales est essentielle pour atteindre les objectifs fixés par l'OMS et le gouvernement du pays.

Finalement, le développement du pays est indispensable pour permettre d'atteindre les objectifs de lutte antipaludique. La réduction de la pauvreté, l'éducation des populations ainsi que la promotion de la santé font partie des axes d'amélioration primordiaux pour le développement de la RDC. En effet, cette lutte ne peut être efficace que s'il y a une approche pluridisciplinaire et multifactorielle faisant intervenir tous les aspects de la vie et du développement du pays.

Il subsiste heureusement encore beaucoup d'espoir dans cette lutte. Le vaccin antipaludique, premier vaccin antiparasitaire au monde, est une avancée majeure récente surtout dans la diminution de la mortalité infantile. L'OMS et les pays concernés comptent énormément sur les centres de recherche pour l'essor d'une nouvelle mesure de prévention ou d'adaptation thérapeutique dans cette lutte antiparasitaire.

Référence Bibliographique

1. Banque Mondiale / Paludisme. Text/HTML. n.d. Available from: <https://www.banquemondiale.org/fr/topic/health/brief/malaria>].
2. OMS. OMS | Le Rapport Sur Le Paludisme Dans Le Monde 2019 En Un Clin d'oeil. n.d. Available from: <http://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2019/fr/> .
3. Bank AD. La BAD soutient la Journée mondiale de lutte contre le paludisme et son thème « Maintenir les progrès, sauver des vies, investir dans la lutte contre le paludisme ». Text. African Development Bank Group; 2019. Available from: <https://www.afdb.org/fr/news-and-events/afdb-supports-2012-world-malaria-day-and-its-theme-sustain-gains-save-lives-invest-in-malaria-9124>.
4. EMA (European Medicines Agency) Mosquirix-Public-Assessment-Report_en.Pdf.
5. Elsevier. Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. n.d. Available from: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/etudes-de-medecine/parasitoses-et-mycoses-des-regions-temperees-et-tropicales>.
6. ANOFEL – Association Française Des Enseignants de Parasitologie et Mycologie. n.d. Available from: <https://anofel.net/>.
7. Institut Pasteur. Paludisme. 2015. Available from: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme> [Last accessed: 11/9/2020].
8. Paludisme : Informations et Traitements - Institut Pasteur. n.d. Available from: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme> [Last accessed: 3/11/2023].
9. CDC (Center for Disease Control and Prevention) - Malaria - About Malaria - Biology. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>.
10. Malaria Threat Map. n.d. Available from: https://apps.who.int/malaria/maps/threats/?theme=prevention&mapType=prevention%3A0&bounds=%5B%5B-109.38058021479377%2C-39.12388786902605%5D%2C%5B109.38058021479407%2C70.73124947549599%5D%5D&insecticideClass=ORGANOCHLORINES&insecticideTypes=DDT&assayTypes=MOLECULAR_ASSAY%2CBIOCHEMICAL_ASSAY%2CSYNERGIST-INSECTICIDE_BIOASSAY&synergistTypes=&species=&vectorSpecies=&surveyTypes=&deletionType=HRP2_PROPORTION_DELETION&plasmodiumSpecies=P._FALCIPARUM&drug=DRUG_AL&mmType=1&excludeLowerPatients=false&excludeLowerSamples=false&endemicity=false&countryMode=false&storyMode=false&storyModeStep=0&filterOpen=true&filtersMode=filters&years=2010%2C2023.
11. Parasitologie Mycologie. 2023. Available from: <https://www.deboecksuperieur.com/ouvrage/9782807337558-parasitologie-mycologie>.
12. OMS. Paludisme. 2020. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
13. "Prise en charge et prévention du paludisme d'importation" par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)
14. Maladies infectieuses et tropicales de l'institut Pasteur 2016. Available from: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/consultations/maladies-infectieuses-et-tropicales>.
15. OMS Paludisme : "davantage de femmes en Afrique bénéficient du traitement préventif pendant leur grossesse". n.d. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/more-women-are-receiving-preventive-medicine-for-malaria-during-pregnancy-in-africa>.

16. Santé Publique France : "Quels sont les moyens de prévention pour réduire le risque de transmission ?" n.d. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/don-du-sang/quels-sont-les-moyens-de-prevention-pour-reduire-le-risque-de-transmission>.
17. PILLY Etudiant. n.d. Available from: <https://www.infectiologie.com/fr/pilly-etudiant-2021-uniquement-en-ligne-pilly-etudiant-2023-disponible-a-la-vente-et-en-ligne.html>.
18. Diagnostic Du Paludisme · Devsante.Org. n.d. Available from: <https://devsante.org/articles/diagnostic-du-paludisme/>.
19. Développement et Santé | Diagnostic Parasitologique Du Paludisme. n.d. Available from: <https://devsante.org/articles/diagnostic-parasitologique-du-paludisme> [Last accessed: 3/12/2023].
20. Ponce C, Kaczorowski F, Perpoint T, et al. Diagnostic accuracy of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for screening patients with imported malaria in a non-endemic setting. *Parasite* 2017;24:53; doi: 10.1051/parasite/2017054.
21. VIDAL Recommandations Paludisme : prophylaxie. n.d. Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/paludisme-prophylaxie-1470.html>.
22. Santé publique France. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2022.
23. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. [Prd.Ansm.Sante.Fr/Php/Ecodex/Frames.Php?Specid=61345705&typedoc=R&ref=R0156848](https://prds.ansm.sante.fr/Php/Ecodex/Frames.Php?Specid=61345705&typedoc=R&ref=R0156848). Htm. n.d.
24. VIDAL Recommandations Paludisme : Traitement - VIDAL. n.d. Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/paludisme-traitement-1845.html#prise-en-charge>.
25. HAS Haute Autorité de Santé : Primaquine_decision_et_avis_ct.Pdf. n.d.
26. ANSM ATU/RTU - Malacef - ANSM. n.d. Available from: <https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/malacef>.
27. Académie nationale de médecine. Les antipaludiques actuels : résistances, nouvelles stratégies – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. n.d. Available from: <https://www.academie-medecine.fr/les-antipaludiques-actuels-resistances-nouvelles-strategies/>.
28. Larousse É. République démocratique du Congo RDC anciennement Congo belge et de 1971 à 1997 Zaïre - LAROUSSE. n.d. Available from: https://www.larousse.fr/encyclopedie/pays/R%C3%A9publique_d%C3%A9mocratique_du_Congo/114374.
29. Banque Mondiale : République démocratique du Congo - Vue d'ensemble. Text/HTML. n.d. Available from: <https://www.banquemondiale.org/fr/country/drc/overview> [Last accessed: 2/26/2023].
30. Centre d'étude stratégique du bassin du Congo (CESBC) Available from : https://www.cesbc.org/rd_congo/rdcongo_le_pays.htm#:~:text=Le%20relief%20du%20pays%20est,hauts%20plateaux%20ou%20des%20montagnes.. n.d.
31. La Banque Mondiale En République Du Congo. n.d.
32. La Banque mondiale. Text/HTML. n.d. Available from: <https://www.banquemondiale.org/fr/home> [
33. MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA POPULATION. n.d. Available from: <https://sante.gouv.cg/>
34. CNCSU. n.d.
35. Couverture sanitaire universelle. n.d. Available from: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc))

36. Ministère de La Santé et de La Population. n.d.
37. Site Officiel de l'Organisation Mondiale de La Santé. n.d. Available from: <https://www.who.int/fr>
38. Medecin sans Frontières : République démocratique du Congo, L'urgence permanente. n.d.
39. Programme National de Lutte Contre le Paludisme (PNLP) en RDC. n.d. Available from: <http://pnlprdc.org/>
40. Severe Malaria Observatory. n.d.
41. Informing Humanitarians Worldwide. 2023. Available from: <https://reliefweb.int/>
42. OMS. Outil de cartographie sur le suivi des défis biologiques pour le contrôle et l'élimination du paludisme. n.d.
43. Santé Publique France : Imprégnation de La Population Française Par Les Pyrethrinoïdes. Programme National de Biosurveillance, Esteban 2014-2016. n.d. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/>
44. L'Organisation mondiale de la santé recommande la vaccination contre le paludisme dans le cadre d'une lutte globale contre cette maladie. n.d. Available from: <https://www.vidal.fr/actualites/28085-l-organisation-mondiale-de-la-sante-recommande-la-vaccination-contre-le-paludisme-dans-le-cadre-d-une-lutte-globale-contre-cette-maladie.html>
45. COD-Briefing-Budgetaire-Sante.Pdf. n.d.

L'exemple de la lutte contre le paludisme dans un pays africain : République démocratique du Congo

Le paludisme est une parasitose extrêmement grave et sévissant principalement en Afrique. La RDC est l'un des pays africains le plus touché, avec une politique de santé publique

complicé du fait de moyens limités. C'est pour cela que l'OMS via de nombreux plans d'action vise à réduire l'impact du paludisme qui est un véritable fléau pour ces pays-là. Quelle politique et quelle stratégie la RDC a-t-elle adoptée pour parvenir à endiguer ce problème ? Comment l'OMS et l'union européenne interviennent dans cette stratégie ? Comment le paludisme se transmet dans cette région du monde ?

Mots-clés : Paludisme, République Démocratique du Congo, Aide européennes, Santé publique.

The fight against malaria in an African country: Democratic Republic of Congo

Malaria is an extremely serious parasitic disease that occurs mainly in Africa. The DRC is one of the African countries most affected, with a public health policy that is complicated by limited resources. This is why the WHO has launched a number of action plans aimed at reducing the impact of malaria, which is a real scourge in these countries.

What policy and strategy has the DRC adopted to curb this problem? How are the WHO and the European Union involved in this strategy? How is malaria transmitted in this part of the world?

Key word : Malaria, Democratic Republic of Congo, European aid, Public health.