

# Paludisme grave de l'adulte

Prise en charge infirmière  
et surveillance en réanimation



*L. MODESTIN (IDE)*

Réanimation Médicale et Toxicologique - Service du Pr Baud  
Hôpital Lariboisière

# PALUDISME : GENERALITES

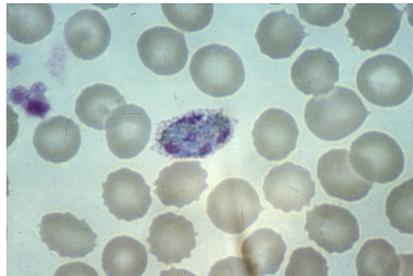
- Parasite de type Plasmodium transmis par un moustique

⇒ l'anophèle femelle

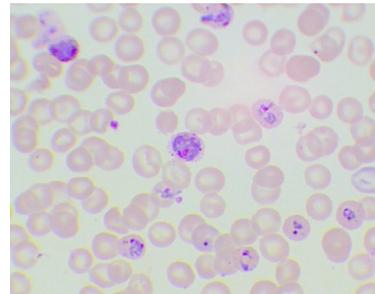


- Quatre grandes formes de plasmodium

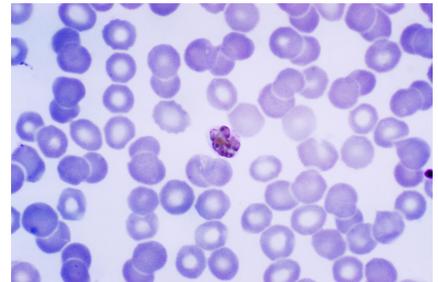
**Plasmodium ovale** (rare)



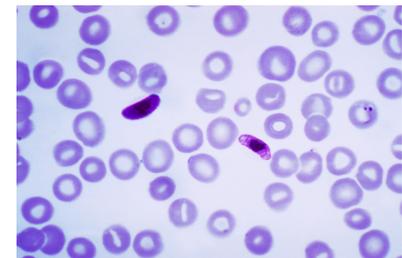
**Plasmodium vivax**



**Plasmodium malariae**



**Plasmodium falciparum**, le plus répandu et à l'origine de la forme la plus grave de la maladie (celle qui tue)





# Critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte (1)

**Paludisme grave** : conférence de consensus 1999, révisée par les recommandations de pratique clinique 2007

Pronostic	Critères cliniques ou biologiques	Fréquence
+++	<b>Toute défaillance neurologique incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- obnubilation, confusion, somnolence, prostration</li> <li>- coma avec score de Glasgow &lt; 11</li> </ul>	+++
+++	<b>Toute défaillance respiratoire incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si VM ou VNI : PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300 mmHg</li> <li>- si non ventilé PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg et/ou SpO<sub>2</sub> &lt; 90% en air ambiant et/ou FR &gt; 32/mn</li> <li>- signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires</li> </ul>	+
+++	<b>Toute défaillance cardio-circulatoire incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pression artérielle systolique &lt; 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire</li> <li>- patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle</li> <li>- signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension</li> </ul>	++
++	<b>Convulsions répétées</b> : au moins 2 par 24h	+
++	<b>Hémorragie</b> : définition clinique	+
+	<b>Ictère</b> : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L	+++
+	<b>Hémoglobinurie macroscopique</b>	+



## Critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte (2)

**Paludisme grave** : conférence de consensus 1999, révisée par les recommandations de pratique clinique 2007

pronostic	Critères cliniques ou biologiques	fréquence
+	<b>Anémie profonde</b> : hémoglobine < 7 g/dL, hématocrite < 20%	+
+	<b>Hypoglycémie</b> : glycémie < 2,2 mmol/L	+
+++	<b>Acidose</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- bicarbonates plasmatiques &lt; 15 mmol/L</li> <li>- ou acidémie avec pH &lt; 7,35</li> </ul> (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L)	++
+++	<b>Toute hyperlactatémie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- dès que la limite supérieure de la normale est dépassée</li> <li>- <i>a fortiori</i> si lactate plasmatique &gt; 5 mmol/L</li> </ul>	++
+	<b>Hyperparasitémie</b> : dès que parasitémie > 4%, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20%)	+++
++	<b>Insuffisance rénale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- créatininémie &gt; 265 <math>\mu</math>mol/L ou urée sanguine &gt; 17 mmol/L</li> <li>- diurèse &lt; 400 ml/24h malgré réhydratation</li> </ul>	+++

**Gravité du paludisme** = au moins 1 critère surtout si valeur pronostique ++/+++

# Hospitalisation en réanimation

## ■ Unité de réanimation lourde :

Si présence d' au moins une des défaillances viscérales ci-dessous :

- Coma (score de Glasgow < 11)
- Convulsions répétées
- Toute défaillance respiratoire, cardio-circulatoire
- Acidose métabolique et/ou hyperlactatémie
- Hémorragie grave
- Insuffisance rénale imposant l' épuration extra-rénale

## ■ Unité de surveillance continue (post-réanimation)

### Patient à risque d' aggravation rapide

- Confusion/obnubilation,
- Convulsion isolée, hémorragie mineure
- Ictère franc isolé
- Hyperparasitémie isolée (>10%)
- Insuffisance rénale modérée
- Anémie isolée bien tolérée

### Patients fragiles

- Patient âgé, patient avec comorbidités,
- Infection bactérienne associée,
- Patient nécessitant un traitement par quinine IV quelle qu' en soit la raison



# Paludisme grave de l'adulte

## Prise en charge infirmière en réanimation (1)



### Techniques de diagnostic et délai des résultats :



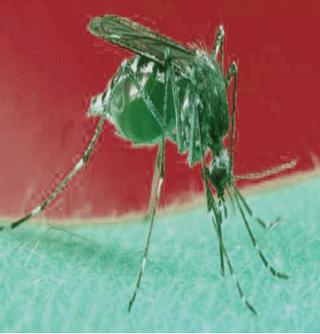
→ **Frottis sanguin** : détermine: espèce et parasitémie  
(délai 30 min)

→ **Goutte épaisse** : technique de concentration (délai 2 à 3 h)

→ **Antigénémie** (test diagnostic rapide), seulement pour aide  
au diagnostic (délai 5 à 30 min)

→ **PCR** : diagnostic biologique sans visualisation du parasite  
⇒ uniquement pour laboratoires spécialisés (couteux)

## Prise en charge infirmière en réanimation (2)



### Bilan de répercussion

- NFS avec plaquettes ( recherche anémie hémolytique, thrombopénie)
- Ionogramme sanguin (avec créatininémie)
- Glycémie
- Gaz du sang artériels
- Lactatémie artérielle
- Enzymes hépatiques + Bilirubinémie
- Hémostase complète (recherche de CIVD)
- Une hémoculture (recherche infection bactérienne associée)
- ECG + Cliché thoracique

# Prise en charge infirmière en réanimation (3)



## ■ 1- Traitement symptomatique

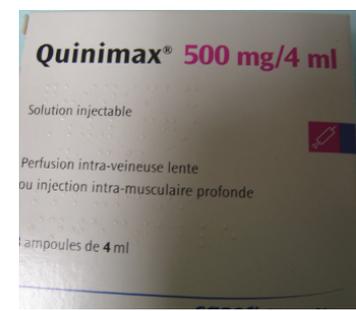
- Mise en place d'une voie veineuse de bon calibre
- Perfusion de Glucosé à 10% sur prescription sur PM
- Surveillance paramètres hémodynamiques par un scope
- Remplissage vasculaire par 500 ml de soluté physiologique et O<sub>2</sub> nasal au masque à haute concentration sur prescription

## ■ Surveillance

- Complications brutales mettant en jeu le pronostic vital et nécessitant la mise en place de moyens de réanimation



# Traitement étiologique



## ■ 2- Traitement étiologique de référence:

- **Quinine** IV en urgence: traitement de référence
- **Dose de charge** : 16 mg/kg en IVSE sur 4 heures dans G5% ou G10%

(attention: jamais en bolus IV : risque de troubles du rythme mortel)

- **Dose d'entretien** : 24mg/kg/24 h en IVSE débutée 4 h après la fin de la dose de charge
- **CI** : ATCD fièvre bilieuse hémoglobinurique, hypersensibilité à la quinine, TDR/conduction grave



## ■ 3- Surveillance des 4 premières heures

- Paramètres vitaux cliniques hémodynamiques et respiratoires (PA, FC, FR, T°, conscience, diurèse, SPO2)  
⇒ **toutes les heures**

# Surveillance de la toxicité de la quinine



- **Cinchonisme**= signe d'imprégnation et non de toxicité
- **Surveillance cardio-vasculaire** : Risque d'allongement de l'espace QT, TDR et conduction:
  - ⇒ **ECG** avant traitement puis tous les jours
- **Contrôle glycémie** :
  - Toutes les heures pendant la dose de charge
  - ⇒ Risque d'hypoglycémie secondaire à l'effet insulino-sécrétant de la quinine), puis toutes les 4 heures.
- **Mesure de la quininémie** (zone à atteindre: 12 et 15 mg/l)
  - ⇒ Permet d'optimiser la posologie
  - ⇒ Fréquence : à H4 + puis 1 fois /jour
- **En cas de surdosage: (toxicité si >20mg/l)**
  - ⇒ Convulsions, coma, oculotoxicité, collapsus, troubles de conduction, troubles du rythme
  - ⇒ Adaptation dose en fonction taux quinine si IR ou insuffisance hépatique



# Surveillance traitement



## ■ Relais per os :

- Généralement, à partir de la 72<sup>e</sup> heure, en pratique dès que voie orale possible (arrêt vomissements)
- Délai à respecter entre la fin de la dernière perfusion de quinine et un traitement per os à la quinine est de 8 heures.

⇒ **Durée totale du traitement : 7j**

## ■ En cas de non amélioration de l'état du patient après 72 heures:

- Mesure parasitémie + mesure quinimémie pour guider la modification de posologie (Conférence de consensus 1999) + recherche de lésions d'organe évoluant à leur propre compte

## ■ En cas d'insuffisance hépatique:

- Diminution de la dose de moitié dès la 2<sup>ème</sup> perfusion, la quinine étant métabolisée à 80% par le foie.





# Autre Traitement

## L'artésunate IV



### ■ Indications :

- Accès palustre grave à *Plasmodium falciparum*
- Suspicion de résistance à la quinine
- contre-indications formelles à la quinine (fièvre bilieuse hémoglobinurique, allergie)



### ■ Posologie :

- 2,4 mg/kg à H0, H12 et H24, puis une dose de J2 à J7

### ■ Tolérance de l' Artésunate par rapport à la Quinine

- Pas de cardiotoxicité
- Pas d'hypoglycémie
- Pas de neurotoxicité en clinique humaine
- Bonne tolérance chez la femme enceinte
- Facile à utiliser (calcul de dose et préparation)





# L'artésunate IV

Disponible en France depuis Mai 2009 en ATU (autorisation temporaire d'utilisation) nominative

## Arguments cliniques d'efficacité

Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial



South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group\*

2005

**Findings** We assessed all patients randomised for the primary endpoint. Mortality in artesunate recipients was 15% (107 of 730) compared with 22% (164 of 731) in quinine recipients; an absolute reduction of 34.7% (95% CI 18.5–47.6%;  $p=0.0002$ ). Treatment with artesunate was well tolerated, whereas quinine was associated with hypoglycaemia (relative risk 3.2, 1.3–7.8;  $p=0.009$ ).

**Interpretation** Artesunate should become the treatment of choice for severe falciparum malaria in adults.



Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial

Novembre 2010

**Findings** 5425 children were enrolled; 2712 were assigned to artesunate and 2713 to quinine. All patients were analysed for the primary outcome. 230 (8.5%) patients assigned to artesunate treatment died compared with 297 (10.9%) assigned to quinine treatment (odds ratio [OR] stratified for study site 0.75, 95% CI 0.63–0.90; relative reduction 22.5%, 95% CI 8.1–36.9;  $p=0.0022$ ). Incidence of neurological sequelae did not differ significantly between groups, but the development of coma (65/1832 [3.5%] with artesunate vs 91/1768 [5.1%] with quinine; OR 0.69 95% CI 0.49–0.95;  $p=0.0231$ ), convulsions (224/2712 [8.3%] vs 273/2713 [10.1%]; OR 0.80, 0.66–0.97;  $p=0.0199$ ), and deterioration of the coma score (166/2712 [6.1%] vs 208/2713 [7.7%]; OR 0.78, 0.64–0.97;  $p=0.0245$ ) were all significantly less frequent in artesunate recipients than in quinine recipients. Post-treatment hypoglycaemia was also less frequent in patients assigned to artesunate than in those assigned to quinine (48/2712 [1.8%] vs 75/2713 [2.8%]; OR 0.63, 0.43–0.91;  $p=0.0134$ ). Artesunate was well tolerated, with no serious drug-related adverse effects.

**Interpretation** Artesunate substantially reduces mortality in African children with severe malaria. These data, together with a meta-analysis of all trials comparing artesunate and quinine, strongly suggest that parenteral artesunate should replace quinine as the treatment of choice for severe falciparum malaria worldwide.

Malacef® :  
Flacon : 60 mg  
Poudre et solvant : 1 ml



# L'artésunate IV



## Surveillance infirmière



### ■ Quelques effets indésirables décrites mais assez rares :

- Fièvre
- Céphalées
- Élévation passagère des transaminases
- Bradycardie
- Allongement de l' espace QT à l' ECG
- Rash cutané, prurit
- Diminution réversible du taux de réticulocyte et des globules blancs



# Traitement symptomatique des défaillances viscérales et surveillance (1 )



## ■ Coma :

- Pouvant survenir brutalement durant les 48 à 72 heures même en cas de traitement bien conduit
- Surveillance de l'état de conscience:
- En cas d'aggravation brutale: ⇒ Rechercher une hypoglycémie
- Intubation sans délai pour limiter les risques d'inhalation
- Sédation par association midazolam (action anticonvulsivante) et morphinique (confort du patient)



## ■ Choc septique :

- Recherche d'une co-infection bactérienne
- Mise en place voie veineuse centrale et cathéter artériel
- Monitoring hémodynamique invasif (Picco™, Vigileo™)
- Remplissage vasculaire en raison de la constance de l'hypovolémie :
  - ⇒ 500ml de cristalloïdes isotonique en 15 min et plus si nécessaire jusqu'à l'obtention d'une PAM >65 mmHg et en l'absence d'OAP
  - ⇒ Amines vasopressives (noradrénaline®) en cas d'objectif de remplissage non atteint
  - ⇒ Antibiothérapie probabiliste IV à large Spectre (Pipéracilline® Tazobactam®)



# Traitement symptomatique des défaillances viscérales et surveillance (2)



## ■ Défaillance respiratoire

- Paludisme à *P.falciparum* grave = une des causes de l'œdème pulmonaire lésionnel
- Aggravation par pneumopathie d'inhalation et/ou pneumopathie Bactérienne, remplissage excessif ou dysfonction ventriculaire gauche.



## ■ Prise en charge ventilatoire de l'œdème pulmonaire lésionnel :

Selon recommandations récentes de la prise en charge d'un SDRA:

- ⇒ Ventilation « protectrice » pour éviter l'aggravation des lésions pulmonaires par volo ou barotraumatisme ( $V_t$  : 6ml/kg,  $P_{ep}$  élevé)
- ⇒ Surveillance pression de plateau++++ < 30 cmH<sub>2</sub>O



## ■ Acidose métabolique (facteur de mauvais pronostic)

- Le plus souvent : acidose lactique par anoxie tissulaire
- Plus rarement lactates libérés par le métabolisme anaérobie parasitaire et érythrocytaire
- Rôle de l'insuffisance rénale aiguë = traitement par EER ++



## Traitement symptomatique des défaillances viscérales et surveillance (3)



### ■ Défaillance rénale

- Insuffisance rénale aigue oligoanurique par nécrose tubulaire aigue liée à l' hypovolémie et persistant après réhydratation  
⇒ traitement précoce par EER (CVVH, CVVHDF ou HD conventionnelle)
- Surveillance glycémie ++ pendant EER: majoration hypoglycémie



### ■ Défaillances hématologiques

- Hématocrite < 20%, Hémoglobine < 7g/dl  
⇒ transfusions de concentrés érythrocytaires pour améliorer le transport en oxygène



### ■ CIVD et hémorragie

- ⇒ Transfusions de PFC

### ■ Thrombopénie (plaquettes < 10 000 à 20 000) avec saignements

- ⇒ transfusion de plaquettes



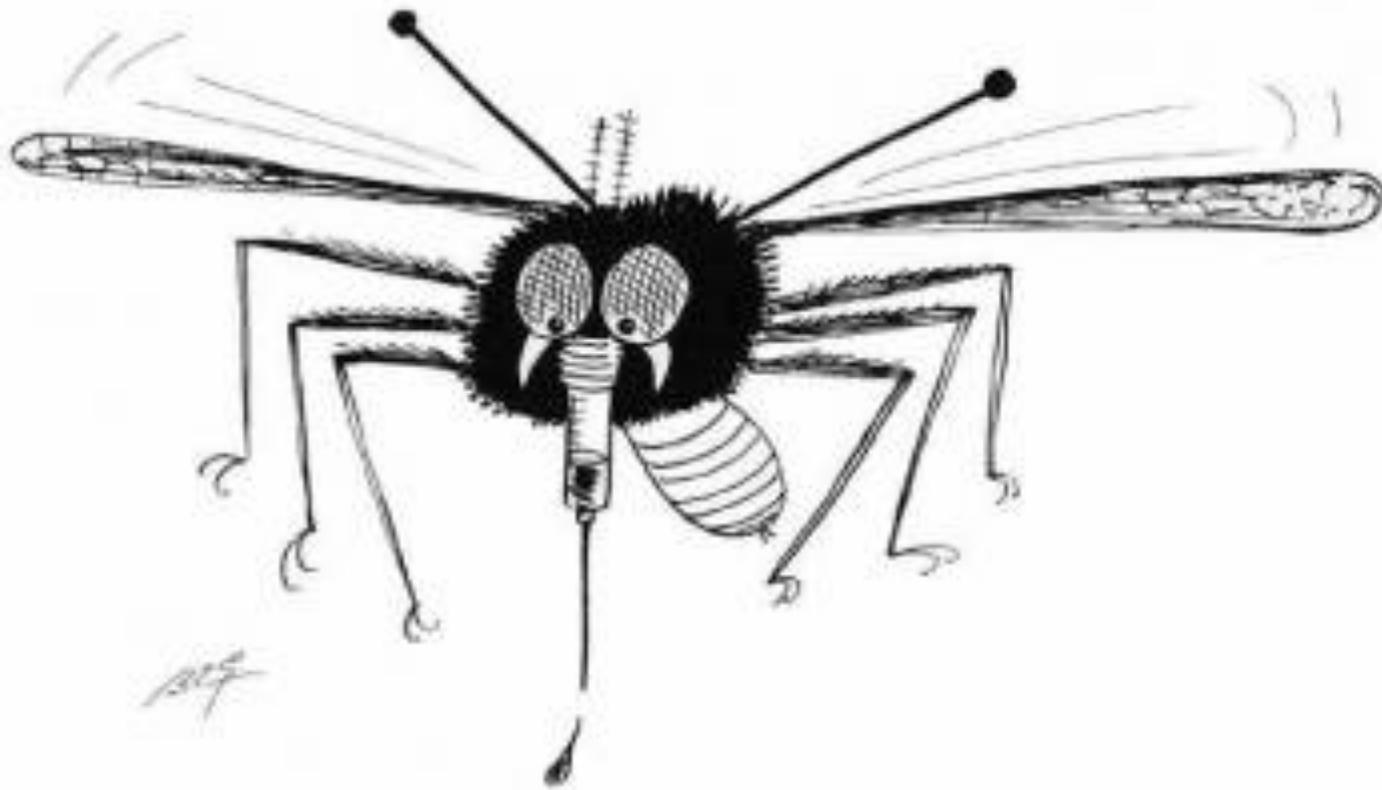
# Conclusion



- Le paludisme grave en réanimation est une urgence médicale
- Apparition : état de choc, acidose, coma, œdème pulmonaire, troubles majeurs de la coagulation  
= **signes de gravité associés au décès**
- Une prise en charge (médicale et paramédicale) précoce permet d'améliorer le pronostic
- Le traitement doit être initié le plus rapidement possible
- La quinine IV reste le traitement étiologique de référence
- D'autres molécules tel que l'artésunate® ont cependant une meilleure tolérance et peuvent avoir une meilleure efficacité dans les formes graves.



**Merci**



**de votre attention**