



N°1895/18

Année : 2017 – 2018

## **THESE**

**Présentée en vue de l'obtention du**

**DIPLOME D'ETAT DE  
DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Par**

**KOUAME N'GORAN JEAN-LOUIS**

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DU PORTAGE  
ASYMPTOMATIQUE DU  
*PLASMODIUM* CHEZ LES ENFANTS D'AGE SCOLAIRE A SAN  
PEDRO (CÔTE D'IVOIRE) EN SAISON SECHE EN 2016**

**Soutenue publiquement le 19 Février 2018**

### **COMPOSITION DU JURY :**

Président	: Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Professeur titulaire
Directeur de thèse	: Monsieur YAVO WILLIAM, Professeur titulaire
Assesseurs	: Madame SACKOU-KOUAKOU JULIE, Maître de Conférences Agrégé
	: Madame KONATE-TOURE ABIBATOU, Maître-assistante

**ADMINISTRATION ET  
PERSONNEL ENSEIGNANT  
DE L'UFR SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

## **HONORARIAT**

Directeurs/Doyens Honoraires :

Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

Professeur ATINDEHOU Eugène

## **ADMINISTRATION**

Directeur

Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-directeur Chargé de la Pédagogie

Professeur INWOLEY Kokou André

Sous-directeur Chargé de la Recherche

Professeur Ag OGA Agbaya Serge

Secrétaire Principal

Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste  
Lambert

Monsieur N'GNIMMIEN Koffi

Intendant

Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité

Madame DJEDJE Yolande

## **PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

### **1. PROFESSEURS TITULAIRES**

M. ABROGOUA Danho Pascal

Pharmacie Clinique

Mme AKE Michèle

Chimie analytique, Bromatologie

Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
M. INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M. MALAN Kla Anglade	Chimie analytique, contrôle de qualité
M. MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
M. MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M. YAVO William	Parasitologie - Mycologie

## **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

M. AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.AMARI Antoine Serge G.	Législation
M. AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique, contrôle qualité
M. BONY François Nicaise	Chimie analytique, contrôle qualité
M. DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
M. DEMBELE Bamory	Immunologie
M. DJOHAN Vincent	Parasitologie –Mycologie
Mme. BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M. GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie

M. KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme SACKOU-KOUAKOU Julie	Santé Publique
M.KOUASSI Dinard	Hématologie
M. LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
M. OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
M. OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
M. OUATTARA Mahama	Chimie organique et thérapeutique
Mme POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
Mme SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M. YAPI Ange Désiré	Chimie organique et thérapeutique
M.ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

M.ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
M. ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mme ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
Mme AKA ANY-GRAH Armelle A. S.	Pharmacie Galénique
Mme ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M. ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mme AYE-YAYO Mireille	Hématologie
Mme. BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
M. CABLAN Mian N'Dedey Asher	Bactériologie-Virologie
M. CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mme DIAKITE Aïssata	Toxicologie

Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M. KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M. KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
Mme KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M. MANDA Pierre	Toxicologie
M. N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M. YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

#### **4. ASSISTANTS**

M. ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
M. AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mme AKOUBET-OUAYOGODE A.	Pharmacognosie
Mme ALLOUKOU-BOKA Paule-M.	Législation
Mme APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
Mme BEDIKON-GOKPEYA M.	Santé publique
Mme BLAO-N'GUESSAN Amon R. J.	Hématologie
M. BROU Amani Germain	Chimie Analytique
M. BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
M. COULIBALY Songuigama	Chimie organique et thérapeutique
M. DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
M. DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie

Mme DONOU-N'DRAMAN Aha E.	Hématologie
Mme DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M. EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M. KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
M. KACOU Alain	Chimie organique et thérapeutique
M. KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
M. KOFFI Kouamé	Santé publique
M. KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M. KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique et thérapeutique
M. KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
M. KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
M. KOUAME Jérôme	Santé publique
M. KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
Mme KRIZO Gouhonon Anne-A.	Bactériologie-Virologie
M. LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
M. MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
M. N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
M. N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique et thérapeutique
Mme N'GUESSAN Kakwokpo C.	Pharmacie Galénique
Mme N'GUESSAN-AMONKOU A. C.	Législation
Mme ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
Mme SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire

Mme SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique et thérapeutique
Mme TANOAH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme TUO Awa	Pharmacie Galénique
M. YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

## **5. CHARGEES DE RECHERCHE**

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
Mme OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

## **6. ATTACHE DE RECHERCHE**

M. LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----------------------------	---------------------

## **7. IN MEMORIUM**

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOIE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant



## **ENSEIGNANTS VACATAIRES**

### **1. PROFESSEURS**

M. DIAINE Charles	Biophysique
M. OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
M. YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

### **3. MAITRE-ASSISTANT**

M. KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
------------------------	------------------------

### **4. NON UNIVERSITAIRES**

M. AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
M. COULIBALY Gon	Activité sportive
M. DEMPAAH Anoh Joseph	Zoologie
M. GOUÉPO Evariste	Techniques officinales
Mme KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
M. KOFFI ALEXIS	Anglais
M. KOUA Amian	Hygiène
M. KOUASSI Ambroise	Management
M. N'GOZAN Marc	Secourisme
M. KONAN Kouacou	Diététique
Mme PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES  
LABORATOIRES ET  
DEPARTEMENTS DE L'UFR  
SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

## **BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeurs OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
Professeur ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteur CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-assistant
Docteur KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître-assistant
Docteur APETE Sandrine	Assistante
Docteur DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
Docteur DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
Docteur KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
Docteur LATHRO Joseph Serge	Assistant

## **BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur HAUHOUOT ép. A. M.L.	Professeur Titulaire
Professeur AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
Professeur AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteur KONAN Konan Jean Louis	Maître-assistant
Docteur YAYO Sagou Eric	Maître-assistant
Docteur KONE Fatoumata	Assistante
Docteur SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
Docteur YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

**BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET  
IMMUNOLOGIE**

Professeur SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
Professeur DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
Professeur KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteur ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maître-assistant
Docteur ADJAMBRI Adia Eusebé	Maitre-assistant
Docteur AYE-YAYO Mireille	Maître-assistante
Docteur BAMBA-SANGARE Mahawa	Maître-assistant
Docteur ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
Docteur DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
Docteur KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
Docteur KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
Docteur KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
Docteur N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
Docteur YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

**CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE,  
TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur AKE Michèle	Professeur Titulaire
Professeur AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
Professeur BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé

Professeur GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteur BROU Amani Germain	Assistant
Docteur KPAIBE Sawa André Philippe	Assistant
Docteur TRE Eric Serge	Assistant

### **CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur COULIBALY Songuigama	Assistant
Docteur KACOU Alain	Assistant
Docteur KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
Docteur N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
Docteur SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

### **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur YAVO William	Professeur Titulaire
Professeur DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteur BARRO KIKI Pulchérie	Maître de Conférences Agrégé
Docteur ANGORA Kpongbo Etienne	Maître -assistant
Docteur KASSI Kondo Fulgence	Maître-assistant
Docteur KONATE Abibatou	Maître-assistante

Docteur VANGA ABO Henriette	Maître-assistante
Docteur MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
Docteur TANOAH-BEDIA Valérie	Assistante

**PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE,  
COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION  
PHARMACEUTIQUE**

Professeur KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
Professeur DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteur AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-assistante
Docteur N'GUESSAN Alain	Maître-assistant
Docteur ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
Docteur LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
Docteur N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
Docteur N'GUESSAN-AMONKOU A. C.	Assistante
Docteur TUO Awa	Assistante

**PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE,  
CRYPTOGAMIE,**

Professeur KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteur ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maitre-assistant
Docteur FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-assistant

Docteur ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
Docteur AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
Docteur ODOH Alida Edwige	Assistante

**PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET  
THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeur ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur KOUAKOU SIRANSY N. G.	Professeur Titulaire
Professeur IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteur AMICHIA Attoumou M.	Assistant
Docteur BROU N'Guessan Aimé	Assistant
Docteur DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
Docteur EFFO Kouakou Etienne	Assistant
Docteur KAMENAN Boua Alexis	Assistant
Docteur KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

**PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES,  
STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur KONAN Jean-Fréjus	Maître-assistant

**SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
Professeur DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
Professeur OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
Professeur SACKOU-KOUAKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
Professeur SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteur CLAON Jean Stéphane	Maître-assistant
Docteur MANDA Pierre	Maître-assistant
Docteur DIAKITE Aissata	Maître-assistante
Docteur HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-assistante
Docteur KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-assistante
Docteur OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
Docteur BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
Docteur KOFFI Kouamé	Assistant
Docteur NGBE Jean Verdier	Assistant



## DEDICACES

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le  
respect et la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que :*

*Je dédie cette thèse....*

### ***ADIEU***

*Aujourd'hui, mon Dieu, j'ai la certitude encore plus grande que rien ne peut contre ta volonté et que tu as un plan pour chacun de tes enfants.*

*Merci Seigneur pour ce titre que tu me consacres en ce jour béni.*

*Demeures toujours à mes côtés, sans toi je ne suis rien.*

### ***A MA DEFUNTE MERE***

*Chère Maman, où que tu sois, je t'adresse mon infini gratitude et je t'exprime mon profond chagrin que tu ne puisses voir la fin de cette œuvre.*

*Reçois ce travail comme la récompense que tu mérites pour tant d'années de sacrifice.*

*Demeures bénie.*

### ***A Mes défunts frères BROU KOFFI et N'DA KOUAME***

*Mon cœur se remplit à l'écriture de cette dédicace à votre honneur. Vous qui avez toujours cru en moi, qui m'avez toujours soutenu, qui avez su me guider dans la société, que pourrais-je vous offrir à la hauteur de votre bienfait sur moi.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que Dieu dans sa miséricorde infinie ait pitié de vous. Qu'Il vous facilite cette vie dans les cieux.*

*Amen !!!*

***A MA SŒUR AINÉE AFFOUE MARIE ROSE EPOUSE PARE***

*Petite Maman chérie, ces quelques lignes ne sauraient traduire totalement toute mon affection pour toi.*

*Je te dédie ce travail, qu'il soit pour toi une source de fierté et d'honneur.*

*Puisse le Seigneur te garder encore longtemps parmi nous et te combler de joie et de bienfaits.*

***A MES SŒURS ADJOUA MARIE MADELEINE, AKREFOUE  
ADJOUA, N'DRI GERMAINE ET AKISSI AMELIE***

*La vie n'est pas toujours facile, mais à force de volonté et de courage, on peut y arriver. C'est à travers les épreuves qu'on se fortifie.*

*Que ce travail soit pour vous un exemple de courage.*

*Que le Seigneur vous bénisse et vous accorde une vie pleine de succès et de bonheur.*

***A MA CHÉRIE BROU AFFOUE COLETTE***

*Béni soit le jour de notre rencontre. Ta présence dans ma vie est comme un nouveau souffle que Dieu a mis en moi. Merci pour ton soutien et ton amour !*

*Saches que tu comptes beaucoup pour moi. Puisse le Seigneur bénir notre union et le rendre infini.*

***A MON COUSIN KOUACOU KOUADIO***

*Cher grand père, tu es pour moi un exemple de réussite professionnelle. J'aimerais tant te ressembler. Tes sages conseils et tes encouragements ont porté fruit aujourd'hui.*

*Reçois toute ma gratitude.*

*Longue vie à toi.*

***A MON BEAU ET PERE SPIRITUEL BEUSEIZE MARIE JOSEPH***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération pour l'affection et les conseils que vous ne vous laissez de me prodiguer*

*Que ce modeste travail soit le couronnement de vos vœux tant formulés, le fruit des innombrables sacrifices. Puisse Dieu tout puissant nous garder longtemps ensemble dans la foi et la santé*

***A tous ceux que j'ai involontairement omis...***

*Sachez que je vous porte dans mon cœur, je vous remercie infiniment pour vos prières.*

# REMERCIEMENTS

*Ce travail est l'aboutissement d'un long cheminement au cours duquel j'ai bénéficié de l'encadrement, des encouragements et du soutien de plusieurs personnes, à qui je tiens à dire profondément et sincèrement merci.*

***AUX DOCTEURS KONATE ET BEDIA***

*Malgré vos nombreuses occupations, vous avez accepté d'apporter votre contribution à ce travail.  
Ce travail est aussi le vôtre.  
Soyez assuré de ma profonde gratitude.*

***A Messieurs N'CHO, GNAGNE, AKA, COULIBALY***

*Grâce à vos conseils et vos enseignements, je suis comblé aujourd'hui.  
Vous êtes une seconde famille.  
Je vous suis infiniment reconnaissant.*

## **À NOS MAÎTRES ET JUGES**

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

***Monsieur le Professeur ABROGOUA DANHO Pascal***

- *Maître de Conférences Agrégé de Pharmacie Clinique et Thérapeutique (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny).*
- *Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody.*
- *Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France).*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan.*
- *Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody.*
- *Responsable de l'enseignement de Pharmacie clinique et thérapeutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny).*
- *Titulaire du Master en Pharmaco-économie de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France).*
- *Titulaire des DESS de Toxicologie et de Contrôle qualité des médicaments (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny).*
- *Membre du comité pédagogique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny).*
- *Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).*
- *Membre de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT).*
- *Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).*

*Cher Maître,*

*Vous avez accepté avec spontanéité de présider ce jury malgré vos nombreuses occupations. L'honneur est immense pour nous, de vous voir présider ce jury de thèse.*



*Permettez-nous de vous témoigner notre profonde gratitude et l'expression de nos  
sentiments les plus respectueux. Que Dieu vous bénisse.*

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

***Monsieur le Professeur YAVO William***

- *Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Parasitologie-Mycologie*
- *Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody*
- *Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Biochimie clinique et Hématologie)*
- *Pharmacien-biologiste au laboratoire de Microbiologie de l'INSP d'Adjamé*
- *Titulaire d'une maîtrise en Santé Publique*
- *Chef du Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP*
- *Sous Directeur chargé de la recherche et de la pédagogie à l'INSP*
- *Titulaire d'un Doctorat unique de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie*
- *Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Lauréat du Concours d'Internat de 1997),*
- *Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique (France)*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Parasitologie*

*Cher Maître,*

*Vous avez bien voulu accepter de diriger ce travail ; nous en sommes honorés. La qualité et la clarté de votre enseignement nous ont séduits. Nous sommes fiers de nous compter parmi vos élèves. Votre abord facile, votre esprit d'ouverture, votre rigueur scientifique et votre abnégation, associés à votre qualité de Maître formateur font de vous un modèle à suivre.*

*Veillez accepter, cher Maître, nos remerciements pour la qualité de l'enseignement tout au long de ce travail....Que Dieu vous garde encore longtemps.*

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

*Madame le Professeur SACKOU-KOUAKOU Julie*

- *Docteur en Pharmacie ;*
- *Professeur agrégé en hygiène et santé publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Cocody- Abidjan- Département d'Hygiène de l'Environnement, Santé Publique et Toxicologie ;*
- *Pharmacienne hygiéniste responsable de l'unité hygiène des aliments au Laboratoire d'hygiène à l'Institut National d'Hygiène Publique (INHP) ;*
- *Thèse Unique en Santé Publique Université Félix Houphouët Boigny Abidjan ;*
- *Diplôme Universitaire d'Education pour la Santé Université Paris 13 Nord-Bobigny Sorbonne-Cité ;*
- *Diplôme d'Etudes Supérieures Spécialisées (DESS) en Hygiène Alimentaire Université de Cocody Abidjan ;*
- *Ancien interne des Hôpitaux ;*
- *Membre de l'Union Internationale pour la Promotion et l'Education en Santé (UIPES) ;*
- *Membre de la société française de santé publique (SFSP)*

*Cher Maître,*

*Toujours ouvert, disponible, accueillante, votre rigueur scientifique nous impose une grande admiration et un profond respect.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'expression de nos sincères remerciements et notre infinie reconnaissance... Que Dieu vous bénisse.*

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

***Madame le Docteur KONATE Abibatou***

- *Maître-assistant à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, au Département de Parasitologie-Mycologie-Zoologie-Biologie animale ;*
- *Docteur en Pharmacie, diplômé de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan ;*
- *Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, CES d'Immunologie, CES de Bactériologie-virologie, CES d'Hématologie Biologie, CES de Biochimie clinique, DEA Biologie Humaine et Tropicale option Parasitologie) ;*
- *Responsable de l'unité de Parasitologie du Laboratoire central du Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon ;*
- *Ancien Interne des hôpitaux d'Abidjan ;*
- *Membre de la Société africaine de Parasitologie ;*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Parasitologie et de Mycologie.*

*Cher Maître,*

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez de siéger parmi cet honorable jury. Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi votre modestie qui reste exemplaire.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grand estime.*

# SOMMAIRE

<b>LISTE DES</b>	<b>XXIX</b>
<b>ABREVIATIONS.....</b>	
LISTE DES FIGURES.....	XXXI
LISTE DES TABLEAUX.....	XXXII
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITERATURE SUR LE PALUDISME.....	5
I- DEFINITION ET HISTORIQUE DU PALUDISME.....	6
II- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES.....	10
III- IMMUNITE DANS LE PALUDISME.....	34
IV- PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME.....	36
V- DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	39
VI- TRAITEMENT.....	52
VII- POLITIQUE DE PREVENTION CHEZ LES GROUPES PARTICULIERS.....	58
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE.....	60
I- ZONE D'ETUDE.....	61
II- MATERIEL ET METHODES D'ETUDE.....	65
III- RESULTATS.....	73
DISCUSSION.....	96
CONCLUSION.....	103
RECOMMANDATIONS.....	106
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	108
ANNEXES.....	123

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>Ac</b>	: Anticorps
<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>CHR</b>	: Centre Hospitalier Régional
<b>CRLP</b>	: Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme
<b>DARC</b>	: Duffy Antigen Receptor of Chemokine
<b>EDTA</b>	: Ethylène Diamine Tétra Acétate
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
<b>EPP</b>	: Ecole Primaire Publique
<b>FM</b>	: Frottis Mince
<b>FS</b>	: Frottis Sanguin
<b>GE</b>	: Goutte Epaisse
<b>GR</b>	: Globule Rouge
<b>Hb</b>	: Hemoglobine
<b>HRP</b>	: <i>Histidine Rich Protein</i>
<b>Hte</b>	: Hématocrite
<b>IEP</b>	: Inspection de l'Enseignement Primaire
<b>IFI</b>	: Immunofluorescence Indirect
<b>IgG</b>	: Immunoglobuline G
<b>IIE</b>	: Indice d'Inoculation entomologique
<b>IP</b>	: Indice Plasmodique
<b>IS</b>	: Indice Splénique

<b>LDH</b>	: Lactate Déshydrogénase
<b>MII</b>	: Moustiquaire Imprégnée d’Insecticide
<b>MSLS</b>	: Ministère de la Santé et de Lutte contre le SIDA
<b>NO</b>	: Oxyde Nitrique
<b>NSP</b>	: Ne Sait Pas
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PCR</b>	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
<b>P.f</b>	: <i>Plasmodium falciparum</i>
<b>P.m</b>	: <i>Plasmodium malariae</i>
<b>P.o</b>	: <i>Plasmodium ovale</i>
<b>P.v</b>	: <i>Plasmodium vivax</i>
<b>PIB</b>	: Produit Intérieur Brute
<b>PMI</b>	: Protection Maternelle et Infantile
<b>PNLP</b>	: Programme National de Lutte contre le Paludisme
<b>QBC</b>	: Quantitative Buffy Coat
<b>SSSU</b>	: Service de Santé Scolaire et Universitaire
<b>TDR</b>	: Test de Diagnostic Rapide
<b>UFR</b>	: Unité de Formation et de Recherche

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b> <i>Plasmodium falciparum</i> à différents stades d'évolution.....	13
<b>Figure 2 :</b> <i>Plasmodium malariae</i> à différents stades d'évolution.....	15
<b>Figure 3 :</b> <i>Plasmodium ovale</i> à différents stades d'évolution.....	17
<b>Figure 4:</b> <i>Plasmodium vivax</i> à différents stades d'évolution.....	20
<b>Figure 5:</b> <i>Plasmodium knowlesi</i> à divers stades de développement.....	22
<b>Figure 6:</b> Anophèle femelle prenant son repas sanguin.....	25
<b>Figure 7:</b> Cycle évolutif du paludisme.....	29
<b>Figure 8:</b> Zone de transmission du paludisme dans le monde en 2015.....	32
<b>Figure 9:</b> Confection pratique du frottis sanguin et de la goutte épaisse.....	47
<b>Figure 10:</b> Mode opératoire et lecture du test SD BIOLINE malaria Ag P.f/Pan.....	50
<b>Figure 11:</b> Carte de la ville de San Pedro.....	64
<b>Figure 12:</b> Répartition de la population selon le sexe.....	73
<b>Figure 13:</b> Répartition de la population en fonction de la température corporelle.....	78
<b>Figure 14:</b> répartition de la population d'écolier selon la présence de <i>Plasmodium</i> .....	80
<b>Figure 15:</b> répartition de la population selon le portage asymptomatique du <i>Plasmodium</i> .....	81



## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I</b>	: Médicaments antipaludiques.....	54
<b>Tableau II</b>	: Répartition de la population selon les tranches d'âge.....	74
<b>Tableau III</b>	: Répartition de la population selon la zone d'étude.....	75
<b>Tableau IV</b>	: Répartition de la population en fonction des moyens de prévention.....	76
<b>Tableau V</b>	: Répartition des écoliers selon le statut cliniques.....	77
<b>Tableau VI</b>	: Répartition de la population selon les signes cliniques.....	79
<b>Tableau VII</b>	: Répartition des sujets porteurs asymptomatiques en fonction de la densité parasitaire.....	82
<b>Tableau VIII</b>	: Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction du portage gamétocytaire.....	83
<b>Tableau IX</b>	: Répartition des sujets porteurs asymptomatiques en fonction de la densité gamétocytaire.....	84
<b>Tableau X</b>	: Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction du sexe.....	85
<b>Tableau XI</b>	: Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction d'âge.....	86
<b>Tableau XII</b>	: Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction du lieu d'habitation.....	87
<b>Tableau XIII</b>	: Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction de l'utilisation des moyens de prévention.....	88
<b>Tableau XIV</b>	: Répartition des porteurs asymptomatiques selon la densité parasitaire.....	89
<b>Tableau XV</b>	: Répartition des porteurs asymptomatiques selon la présence de gamétocyte.....	90

<b>Tableau XVI</b>	: Répartition des gamétocytes en fonction du sexe.....	91
<b>Tableau XVII</b>	: Répartition des gamétocytes en fonction de l'âge.....	92
<b>Tableau XVIII:</b>	Répartition des gamétocytes en fonction du lieu d'habitation.....	93
<b>Tableau XIX</b>	: Répartition des gamétocytes en fonction des moyens de prévention utilisés.....	94
<b>Tableau XX</b>	: Répartition des gamétocytes en fonction de la densité parasitaire.....	95

# INTRODUCTION

Le paludisme est une endémie parasitaire due à un protozoaire du genre *Plasmodium* transmis à l'Homme par la piqure d'un moustique : l'anophèle femelle infesté [44].

Cette affection constitue un problème de santé publique vu le nombre de personnes atteintes car environ 40% de la population mondiale vit dans les zones où le paludisme est endémique. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé à environ 216 millions et 445 000 les cas respectifs de paludisme et de décès liés à cette parasitose dans le monde en 2016 [92]. L'incidence du paludisme est estimée en baisse de 18% au niveau mondial tandis que la mortalité a baissé dans toutes les régions de l'OMS en 2016. La baisse prononcée a été observée dans la région d'Asie du Sud-Est (48%), suivi des régions d'Amériques (22%) et Afrique (20%) [92].

En Afrique, le paludisme est responsable d'un taux élevé de mortalité infantile et maternelle, d'absentéisme scolaire et d'une faible productivité agricole. Cette maladie touche surtout les pauvres qui vivent en zones rurales dans des habitations qui ne les protègent guère contre les piqures d'Anophèles femelles. En débilitant les bras valides et réduisant ainsi leur productivité, la maladie ne fait que les appauvrir encore plus. On estime à 12 milliards de dollars la perte annuelle du PIB due au paludisme en Afrique alors qu'une fraction de cette somme suffirait à le maîtriser [79].

En Côte d'Ivoire, le paludisme reste la première cause de consultation et d'hospitalisation dans les formations sanitaires de bases et dans les services de pédiatrie. Il représente 33% de toutes les causes de décès survenant dans les hôpitaux [29]. Cette affection occasionne également 40% d'absentéismes professionnel et scolaire [30 ; 33]. Les différents taux de prévalence relevés lors des études d'efficacité des antipaludiques sont élevés et placent le pays dans la zone de méso-endémie à hyper-endémie palustre [92].

Face à cette situation, l'une des stratégies préconisée pour contrôler le paludisme est le diagnostic rapide des cas et le traitement par des antipaludiques efficaces.

Ainsi, en Côte d'Ivoire dans les centres de santé du secteur publique, il est délivré gratuitement des antipaludiques en cas de confirmation biologique de cas clinique de paludisme.

Cependant, l'un des obstacles à l'élimination du paludisme pourrait être constitué par les porteurs asymptomatiques de *Plasmodium* particulièrement *P. falciparum* présents dans les régions d'endémie palustre [36]. Ceux-ci, exempts de signes évocateurs du paludisme, ne sont pas, par conséquent soumis à un traitement curatif. Ainsi, chez ces sujets, le cycle évolutif du parasite continue avec la production de gamétocytes, les seules formes pouvant évoluer chez l'anophèle femelle et assurer la transmission de la maladie. Ces gamétocytes peuvent conserver leur capacité à infester le moustique pendant trois semaines après leur maturation [8 ; 76].

Les porteurs asymptomatiques constituent ainsi un réservoir de parasites permanent avec le risque de dispersion aussi bien de souches de *P. falciparum* sensibles aux antipaludiques utilisées que de souches chimiorésistantes.

Ainsi donc, la situation du paludisme reste préoccupante du fait de l'existence permanente des vecteurs (anophèles femelles), de la chimiorésistance du *Plasmodium* et de la parasitémie asymptomatique. Cependant, les données sur la situation des sujets asymptomatiques sont peu disponibles en Côte d'Ivoire. Notre étude avait donc pour objectif général de déterminer le profil épidémiologique du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les enfants d'âge scolaire à San Pedro.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- estimer la prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* en milieu scolaire à San Pedro ;
- déterminer la proportion du portage gamétocytaire du *Plasmodium* ;
- déterminer les densités parasitaires moyennes ;
- identifier les paramètres socio-démographiques qui influencent le portage asymptomatique

Notre travail s'articulera autour de deux grandes parties :

- la première partie sera consacrée à la revue de littérature sur le paludisme,
- la seconde partie traitera la méthodologie adoptée, des résultats obtenus et de la discussion qui en découle.

Une conclusion et des recommandations mettront fin au travail.

**Première partie :**  
**REVUE DE LITTÉRATURE**

## **I- DEFINITION ET HISTORIQUE DU PLASMODIUM**

### **I-1. Définition**

Le paludisme (du latin palus = marais) ou malaria (de l'italien mal 'aria = mauvais air) est une érythrocytopathie fébrile due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'Homme par la piqure de la femelle d'un moustique infesté, l'anophèle, qui représente le seul vecteur de la maladie [32].

### **I-2. Historique**

#### **➤ Au plan clinique**

L'origine du paludisme a été longtemps admise comme pouvant correspondre à celle de la lignée des hominidés africains constituée de deux branches: celle de l'Homme et celle des grands singes (gorille, chimpanzé, orang-outang et bonobos). Toutefois, la découverte de l'agent du paludisme, *Plasmodium falciparum* chez le cercopithèque (*Cercopithecus nictitans*), un petit singe africain issu d'une lignée antérieure à celle des hominidés, signerait une origine bien avant l'apparition de l'Homme [73].

Mais les premières traces écrites de la maladie remontent à l'antiquité:

- en Chine, 2700 ans avant Jésus-Christ avec le **Nei Ching** (canon de la littérature chinoise) où l'empereur **Huang Ti** symbolise le paludisme par un dragon à 3 têtes: la première est le marteau pour les maux de tête, la deuxième est le seau d'eau glacée pour les frissons et la troisième est le diadème de fer porté au rouge pour la fièvre;
- en Egypte, autour de 1600 ans avant Jésus Christ avec le papyrus d'Ebers qui mentionne des fièvres associées à une splénomégalie,



descriptions confirmées par l'analyse des rates de momies qui sont hypertrophiées;

- les Veda (textes de la connaissance) font état des fièvres palustres et les médecins **Charaka** et **Sushruta**, probablement autour du V<sup>ème</sup> siècle avant Jésus-Christ, en font une description et lui associent la piquûre de moustique [38].

Autour du V<sup>ème</sup> siècle avant Jésus-Christ, Hippocrate réalise les premières descriptions cliniques des symptômes des fièvres intermittentes palustres avec la triade classique “frissons-sueurs-fièvre ” selon des séquences (périodicité) quotidiennes, tierces ou quartes et les lie à certaines conditions climatiques et environnementales.

Au II<sup>ème</sup> siècle avant Jésus-Christ, les Grecs et les Romains ont révélé une corrélation étiologique entre les fièvres intermittentes et la proximité des marécages [38].

Au cours de notre ère (après Jésus-Christ), des découvertes scientifiques importantes sur le paludisme vont apparaître :

#### ➤ **Au plan parasitologique**

- En 1878, l'hématozoaire du paludisme fut découvert par **Charles Louis Alphonse Laveran** (1<sup>er</sup> prix Nobel français de médecine en 1907), médecin militaire français en Algérie. Cette découverte fut confirmée par ce dernier à Constantine (Algérie) en 1880 par l'observation d'une ex-flagellation. Il démontre la nature parasitaire de l'affection en détectant l'agent pathogène (des éléments pigmentés sous formes de croissants, de sphères, de flagelles dans les globules rouges) dans le sang des patients atteints de fièvre intermittente: le *Plasmodium*, qu'il appellera «*Oscillaria malariae* » [3;55].

- De 1885 à 1897, en Italie, les travaux de **Marchiafava**, **Celli**, **Golgi**, **Grassi**, **Welch** et **Fatelli** confirment l'origine parasitaire de la maladie et l'identité spécifique des parasites. Ils découvrent les trois premières espèces:
  - *Plasmodium vivax*;
  - *Plasmodium falciparum*;
  - *Plasmodium malariae*.
- En 1897, **Ronald Ross** (prix Nobel de médecine 1902), médecin de l'armée britannique travaillant en Inde, prouve le rôle des moustiques dans la transmission du paludisme.
- En 1898, les italiens **Grassi** et **Bignami** confirment la thèse de Ross et démontrent que l'anophèle femelle est le vecteur de la maladie [3; 38; 55].
- En 1922, **Stephens** décrit une quatrième espèce plasmodiale: *Plasmodium ovale*.
- En 1948, **Short** et **Garnham** découvrent l'étape intra-hépatique du développement du parasite dans l'organisme humain.
- En 1976, **Trager** et **Jensen** réussissent la culture in vitro de *Plasmodium falciparum*.
- En 1980, **Krotoski** publie la mise en évidence par immunofluorescence d'hypnozoïte, forme intermédiaire latente entre sporozoïte et schizonte intra hépatique, responsable des rechutes tardives observées dans le paludisme à *P. vivax* et *P. ovale* [55; 68].

Une cinquième espèce plasmodiale, *Plasmodium knowlesi*, a été découverte en 1930 chez un macaque par **Knowless** et **Das Gupta** à Calcutta en Inde. C'est seulement autour des années 1960 que seront décrits des cas de transmission humaine. Après plusieurs observations d'infestation naturelle de

l'homme dans certains pays d'Asie du Sud-Est, *P. knowlesi* sera admis comme 5<sup>ème</sup> espèce plasmodiale humaine en 2004 [58; 85].

➤ **Au plan thérapeutique**

- En 1630, **Don Francisco Lopez** apprend des indiens du Pérou (Amérique du sud), les vertus de l'écorce du quinquina « l'arbre à fièvre » [42].
- En 1820, les pharmaciens **Pierre Joseph Pelletier** et **Bienaimé Caventou** isolent et identifient chimiquement l'alcaloïde actif du quinquina : la quinine [41].
- En 1891, **Erlich** et **Guttman** observent les propriétés antiplasmodiales du Bleu de Méthylène [19].
- En 1926, le premier antipaludique de synthèse est obtenu : la Primaquine ; il s'agit d'une 8-Aminoquinoléine.
- Andersa synthétisa, en 1934, des dérivés 4-Aminoquinoléines dont la sentoquine et la chloroquine.
- En 1934, la synthèse de l'Amodiaquine constitue, avec la chloroquine, la base de la thérapeutique antipalustre.
- Curd et coll. [20] mettent en évidence l'activité anti malarique de certains biguanides ; la première molécule synthétisée est le Proguanil.
- En 1961, on note l'apparition simultanée de résistance des souches de *P. falciparum* à la chloroquine et des souches d'anophèles aux insecticides.
- Dès 1963, les travaux s'orientent vers la mise au point de molécules actives sur les souches de *Plasmodium* chloroquinorésistantes.
- En 1971, ces travaux aboutissent à la naissance de la méfloquine et de l'halofantrine.
- En 1972, les chercheurs de l'Institut de Shanghai, sous la direction de la pharmacologue Youyou Tu, mettent en évidence l'activité

antiplasmodiale d'un extrait d'*Artemisia annua*L. (Asteraceae) :  
l'artémisinine ou qinghaosu [12].

## **II- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES**

### **II-1. Agents pathogènes**

#### **II-1-1. Classification**

Les plasmodies sont des parasites unicellulaires de 2-5 µm polymorphes. Ce sont des protistes qui appartiennent:

- au règne animal;
- au sous-règne des Protozoaires (*Protozoa*);
- au phylum des *Apicomplexa*;
- à la classe des Sporozoaires (*Sporozoa*);
- à la sous-classe des *Coccidia*;
- à l'ordre des *Eucoccidiida*;
- au sous-ordre des *Haemosporina*;
- à la famille des *Plasmodiidae*;
- au genre *Plasmodium* [54].

Dans ce genre, cinq (5) espèces parasitent l'homme. Il s'agit de:

- *Plasmodium falciparum*;
- *Plasmodium vivax*;
- *Plasmodium ovale*; dont deux sous espèces *P.ovale curtisi* et *P.ovale wallikeri*
- *Plasmodium malariae*;
- *Plasmodium knowlesi* [54; 85].

Récemment, un cas de contamination humaine par *Plasmodium cynomolgi*, parasite d'origine simienne, a été rapporté en Malaisie [86].

## **II-1-2. Particularités des cinq espèces**

### **II-1-2-1. *Plasmodium falciparum***

*Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus redoutable puisque responsable de l'accès palustre grave potentiellement mortelle et la plus largement répandue, notamment dans les régions tropicales. Elle est responsable d'une fièvre tierce maligne.

Son cycle exo-érythrocytaire dure 7 à 15 jours. La schizogonie érythrocytaire dure habituellement 48 heures, parfois moins, et s'effectue presque'exclusivement dans les capillaires viscéraux et principalement encéphaliques.

Sa longévité est de 2 mois en moyenne, mais peut atteindre 6 mois voire 1 an.

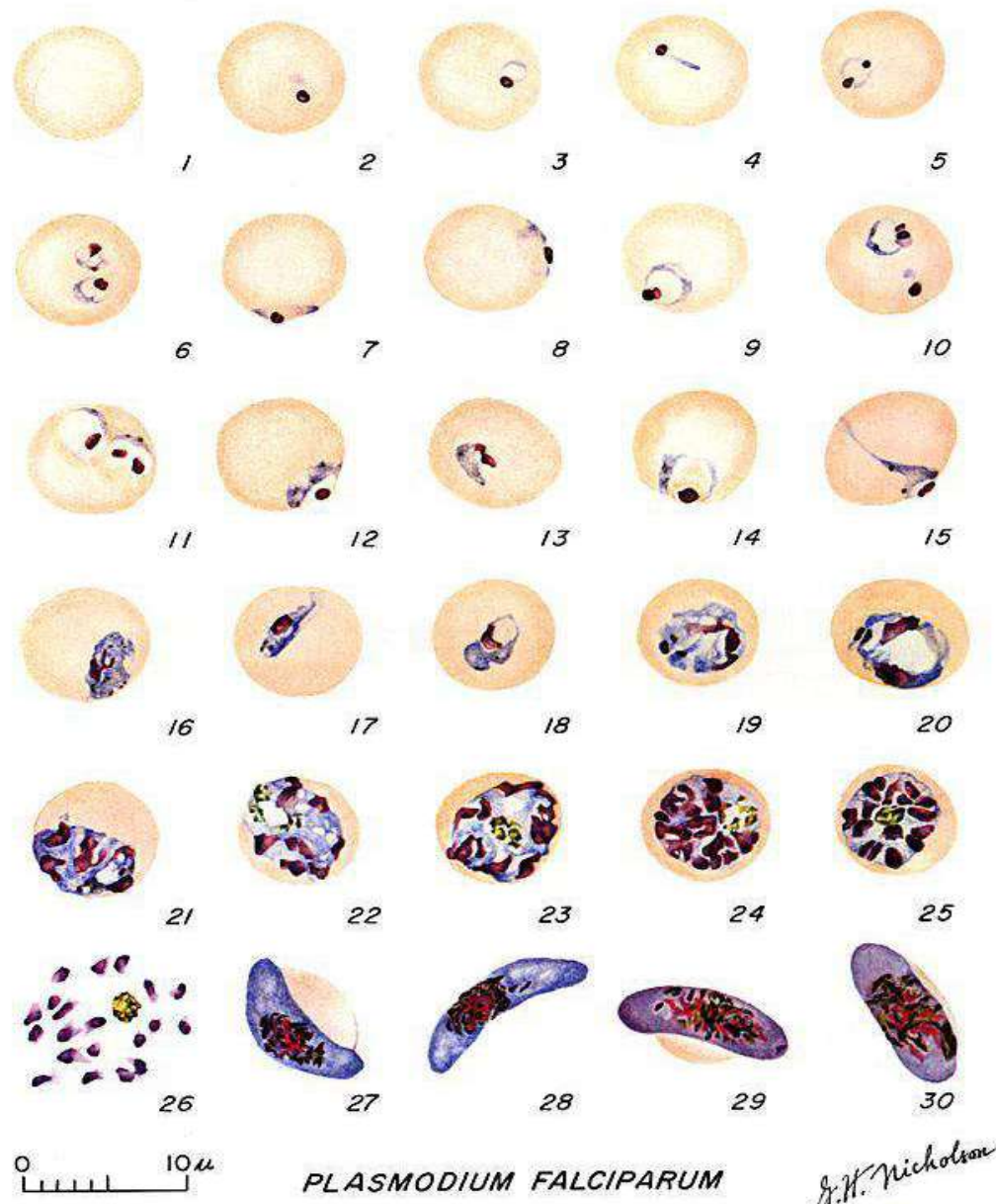
Cette espèce évolue en une seule tenue sans rechutes à distance. Sa complication principale est le neuropaludisme [23 ; 87].

Les critères de diagnostic sont les suivants (**figure 1**):

- il parasite toutes les hématies quel que soit l'âge, la taille ou la forme;
- les hématies parasitées ne sont pas hypertrophiées;
- les trophozoïtes, en forme d'anneaux avec un noyau rouge aspect de bague en chaton et un cytoplasme bleu après coloration au May-Grünwald Giemsa (MGG) ou au Giemsa, apparaissent fins et

graciles et il peut y en avoir plusieurs à l'intérieur d'une cellule (poly parasitisme);

- certains trophozoïtes peuvent avoir deux noyaux (binucléés);
- les schizontes et les rosaces ne sont en général pas visibles dans le sang périphérique;
- les schizontes possèdent 12 à 30 noyaux;
- les gamétocytes sont en forme de banane, croissant ou faucilles, d'où le nom de cette espèce plasmodiale;
- des tâches de Maurer (couleur rouge-brun) peuvent être présentes dans les hématies parasitées [37 ; 87]
- le frottis sanguin est monotone



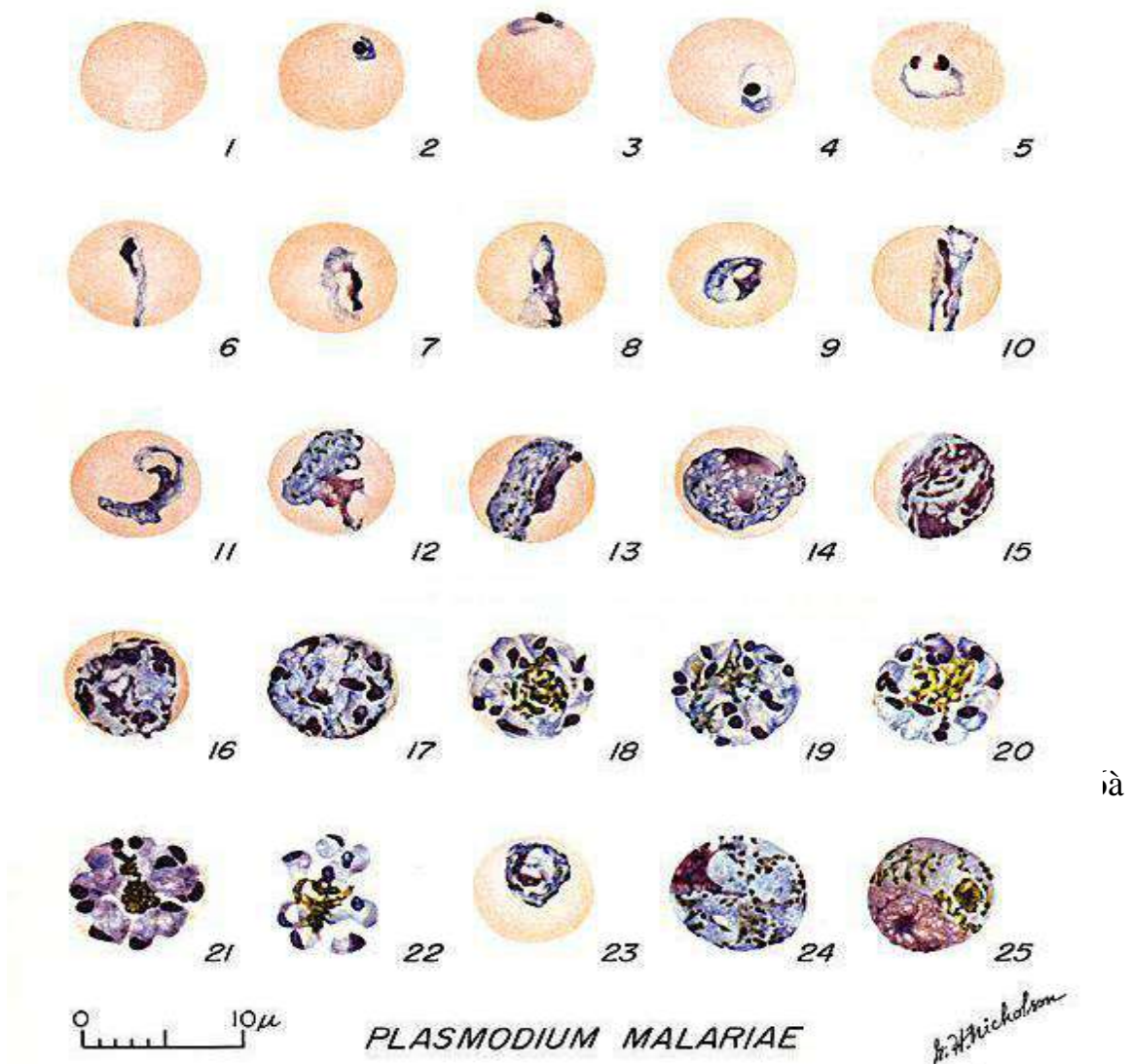
1: Hématie normale; 2 à 18 : Trophozoïtes dont 2 à 10 : Trophozoïtes au stade anneau ou bague ; 19 à 26 : Schizontes dont 26 : Schizonte rompu; 27 et 28 : Gamétocytes femelles mûrs; 29 et 30 : Gamétocytes mâles mûrs

**Figure 1 :** *Plasmodium falciparum* à différents stades d'évolution [39]

### **II-1-2-2. *Plasmodium malariae***

- Sa distribution géographique est clairsemée. On le retrouve en Afrique et en Asie, et il est à l'origine d'une fièvre quarte bénigne à recrudescence tardive.
- Son cycle exo-érythrocytaire dure 18 à 40 jours.
- La schizogonie érythrocytaire dure 72 heures.
- Sa longévité est grande de 10 à 20 ans, et est due à la réactivation de formes érythrocytaires latentes (pas d'hypnozoïtes) qui s'exprimeraient à l'issue d'une intervention abdominale telle qu'une splénectomie. Sa complication principale est une néphropathie quartane pouvant entraîner une insuffisance rénale grave [23 ; 87].
- Les critères diagnostiques sont les suivants (**figure 2**):
  - les hématies parasitées sont, en général, de vieilles hématies et elles sont de petite taille, de forme normale présentant parfois de fines granulations de Ziemann;
  - le trophozoïte est de forme annulaire et peut paraître ovale, avec un pigment malarique abondant et précoce, de coloration jaune-brun;
  - les formes en bandes équatoriales caractérisent cette espèce, et on parle de trophozoïte en bande équatoriale;
  - le schizonte mature peut avoir une forme typique « en marguerite » grâce à ses noyaux, au nombre de 6 à 8 disposés à la périphérie avec un pigment malarique au centre;
  - les gamétocytes sont petits, ronds, parsemés de pigment malarique et ne remplissent pas l'hématie [37 ; 87] ;
  - le frottis sanguin panaché avec présence simultanée dans le sang périphérique de toutes les formes de division du parasite.



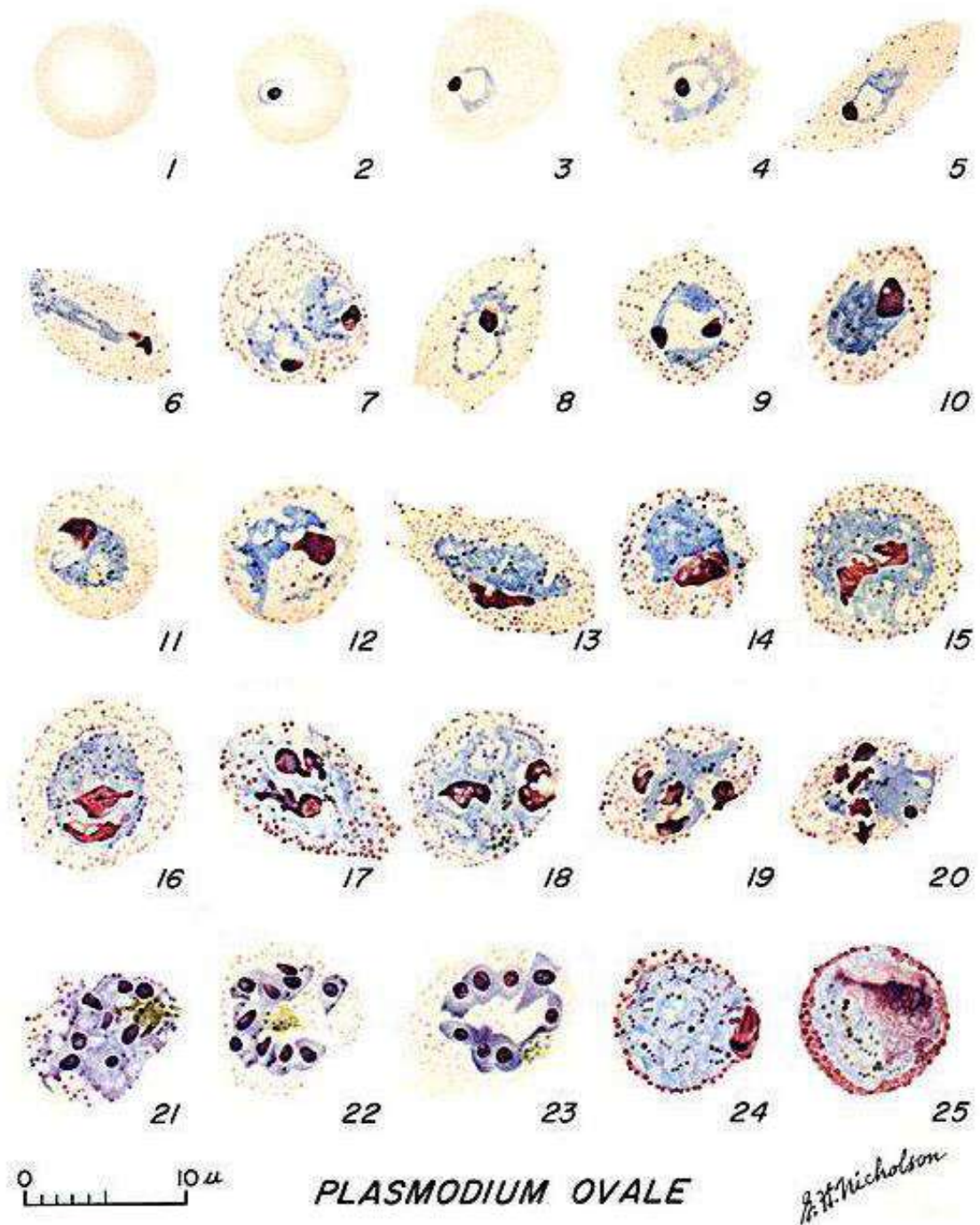


1: Hématie normale ; 2à 5 : Jeunes trophozoïtes (bagues) ; 6à 13:Trophozoïtes;  
14 à 22: Schizontes;23 : Gamétocyte en développement ; 24 : Gamétocytes  
femelle ; 25 : Gamétocytes mâle.

**Figure 2:** *Plasmodium malariae* à différents stades d'évolution [39]

### **II-1-2-3. *Plasmodium ovale***

- Il sévit seulement en Afrique intertropicale et provoque une fièvre tierce bénigne. L'incubation est en moyenne de 15 jours, mais peut durer 4 ans. On peut observer des rechutes à distance (ou les incubations longues) avec la présence d'hypnozoïtes [23 ; 87].
- Le cycle endoérythrocytaire dure 48 heures et parasite les hématies jeunes.
- Ses critères diagnostiques sont les suivants (**figure 3**):
  - le trophozoïte jeune est de couleur bleu foncé avec un gros noyau rouge après coloration au MGG ou Giemsa. En vieillissant, il grossit et se déforme sans toutefois prendre l'aspect amiboïde. Le trophozoïte âgé ressemble à ceux de *P. malariae*, mais est nettement plus grand;
  - le schizonte est ovale, situé au centre de l'hématie et possède 8 à 12 noyaux en moyenne;
  - le gamétocyte est ovoïde avec un gros noyau et de nombreuses granulations de Schüffner;
  - les hématies parasitées sont hypertrophiées, frangées et ovalisées contenant de nombreuses granulations de Schüffner [37 ; 87] ;
  - le frottis sanguin est panaché avec la présence simultanée dans le sang périphérique de toutes les formes de division du parasite.



1: Hématie normale; 2à 5 : Jeunes trophozoïtes ; 6à 15 : Trophozoïtes;  
16 à 23 : Schizontes ; 24 : Gamétocytes femelle; 25 : Gamétocytes mâle.

**Figure 3 :** *Plasmodium ovale* à différents stades d'évolution [39]

#### II-1-2-4. *Plasmodium vivax*

Moins répandu, *Plasmodium vivax* est responsable d'un paludisme généralement bénin, avec rechutes à distance. Il est à l'origine d'une fièvre tierce bénigne [23 ; 87]. Mais des formes létales ont été récemment décrites dans des proportions non négligeables [44].

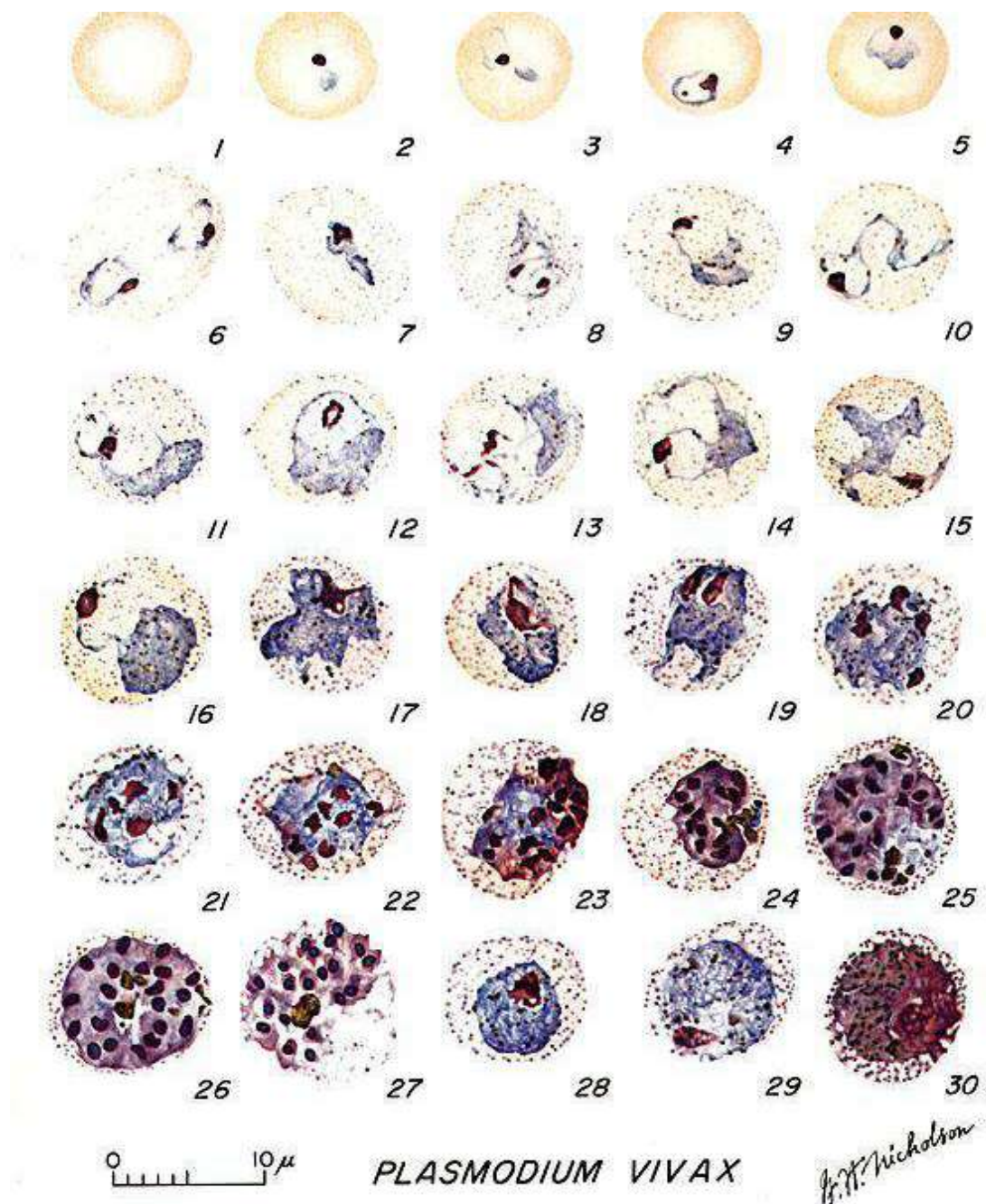
- Son cycle exo-érythrocytaire dure 10 à 20 jours et peut atteindre 9 à 10 mois.
- Sa schizogonie érythrocytaire dure 48 heures.
- Sa longévité est de 3 à 4 ans et est due aux hypnozoïtes.

*Plasmodium vivax* était précédemment inféodé uniquement aux sujets Duffy positif: l'antigène Duffy sur la paroi de l'érythrocyte était nécessaire à la pénétration du mérozoïte de *P. vivax*. En outre, Il était considéré comme exceptionnel chez les sujets mélanodermes [23;87]. Mais récemment, *P. vivax* a émergé chez les individus Duffy négatif dans certains pays africains allant de Madagascar à la Mauritanie et également en Amérique du Sud. Ainsi le groupe Duffy ne pourrait conférer une protection absolue contre *P. vivax* [60;87]. C'est l'espèce la plus fréquente en Afrique du nord, en Asie du sud-est et en Amérique du sud [23;87].

- Les critères diagnostiques sont les suivants (**figure 4**):
  - les hématies parasitées sont habituellement hypertrophiées;
  - les granulations de Schüffner sont fréquemment observées dans les hématies;
  - les trophozoïtes matures, de forme ovale, ont tendance à devenir plus larges et grossiers. Ils ont une forme amiboïde et un cytoplasme abondant;

- les formes en développement (schizontes, rosaces) sont fréquemment rencontrées;
- les schizontes ont 16 à 24 noyaux;
- les gamétocytes sont plus ou moins ovoïdes et remplissent le globule rouge [37;87] ;
- le frottis sanguin panaché avec présence simultanée dans le sang périphérique de toutes les formes de division du parasite





1: Hématie normale ; 2à 6: Jeunes trophozoïtes ; 7 à 18: Trophozoïtes ;  
19 à 27 : Schizontes ; 28 et 29: Gamétocytes femelle; 30 : Gamétocytes mâle.

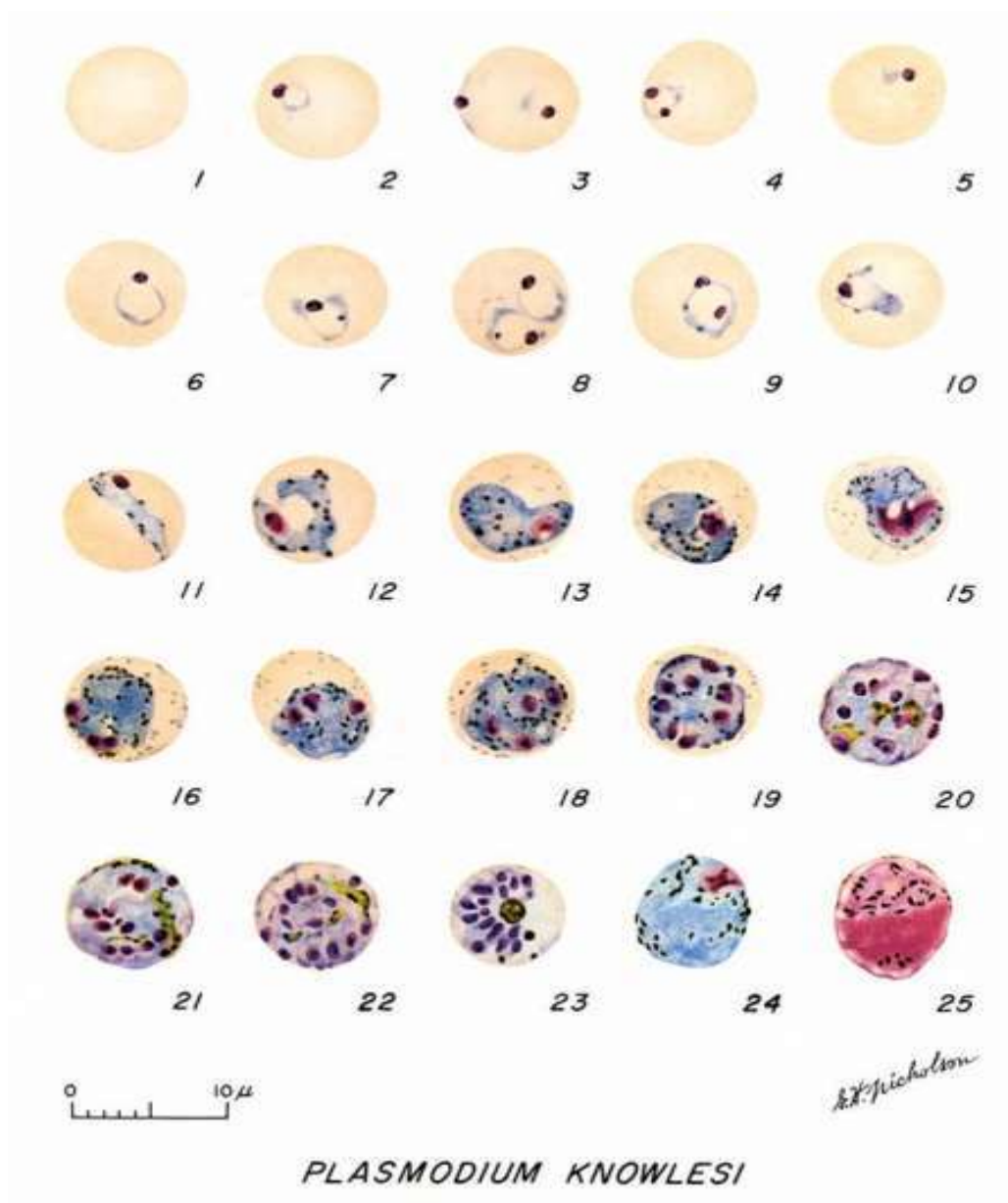
**Figure 4 :** *Plasmodium vivax* à différents stades d'évolution [39]

### II-1-2-5. *Plasmodium knowlesi*

Il a une localisation circonscrite en Asie du sud-est et provoque une fièvre quotidienne. Cette espèce ne développe pas d'hypnozoïtes dans le foie, ni de rechutes à distance. Des formes létales ont été observées avec cette espèce [58;85]. Les sujets Duffy négatif sont protégés vis-à-vis de *Plasmodium knowlesi* car leurs érythrocytes sont dépourvus de DARC (Duffy Antigen Receptor of Chemokine), récepteurs naturels à des agents du paludisme tels que *P. vivax* et *P. knowlesi* [45].

➤ Les critères diagnostiques sont:

- les hématies parasitées sont de forme normale, arrondie, pas élargie, pas déformée;
- tous les stades parasitaires sont rencontrés dans le sang périphérique;
- le poly parasitisme est possible (2 ou 3 parasites dans l'érythrocyte);
- le trophozoïte jeune en forme d'anneau possède un cytoplasme dense avec 1 ou 2 voire 3 noyaux à l'intérieur;
- le trophozoïte âgé possède un cytoplasme dense, légèrement amiboïde et irrégulier, forme en bande avec un pigment brun-foncé;
- le schizonte mûr occupe tout l'érythrocyte avec 10 à 16 noyaux dispersés ou regroupés en grappes de raisin et des pigments dispersés ou réunis en une seule masse;
- le gamétocyte arrondi, compact, occupe toute l'hématie avec des pigments dispersés ou réunis en une seule masse [85].



**1:** Hématie normale ; **2 à 6 :** Jeunes trophozoïtes (bagues) ; **7 à 11:** Trophozoïtes;  
**12 à 23:** Schizontes ; **24 :** Gamétocytes femelle; **25 :** Gamétocytes mâle

**Figure 5 :** *Plasmodium knowlesi* à différents stades d'évolution [39]



En pratique, le diagnostic microscopique conventionnel de *P. knowlesi* reste très limité ; les jeunes trophozoïtes sont morphologiquement similaires à ceux de *P. falciparum* et tous les autres stades de développement sont quasiment semblables à ceux de *P. malariae*. Ceci a occasionné des erreurs de diagnostic notamment dans les régions endémiques où coexistent *P. knowlesi* et les autres espèces [9;58;85].

Ainsi, au microscope *P. knowlesi* est facilement confondu avec *P. malariae*, ce qui est gravissime car, contrairement à ce dernier, il peut être létal pour l'homme [9]; mais heureusement il est sensible aux médicaments usuels utilisés dans le paludisme à *P. malariae*, notamment la chloroquine [58]. Actuellement la méthode de choix permettant de réaliser un diagnostic sûr de *P. knowlesi* est la PCR (*Polymerase Chain Reaction*) [9].

## **II-2. Agents vecteurs et modes de transmission**

### **II-2-1. Agents vecteurs**

L'agent vecteur du paludisme est l'anophèle femelle qui appartient:

- au règne Animal;
- au sous-règne des Métazoaires;
- au phylum des *Arthropoda* (Arthropodes);
- au sous-phylum des *Tracheata*
- à la classe des Insectes;
- à la sous-classe des Ptérygotes;
- à l'ordre des *Diptera* (Diptères);
- au sous-ordre des Nématocères;
- à la famille des *Culicidae*;
- à la sous-famille des *Anophelinae*;
- au genre *Anopheles* [13;71].

En Afrique subsaharienne, les principaux vecteurs sont:

- *Anopheles funestus*;
- *Anopheles gambiae s.l.*; [4]
- *Anopheles arabiensis* [1;71].

En Côte d'Ivoire, la diversité bioclimatique du sud forestier au nord savanicole induit des faciès de transmission variés. Plusieurs travaux réalisés par le passé dans le pays ont montré l'implication d'*A.gambiae s.l* principalement dans la transmission du paludisme. Ce profil ne se détache pas de celui reconnu en zone de forêt et de savane humide d'Afrique tropicale où *A.gambiae* est le vecteur majeur du paludisme [1].

## **II-2-2. Modes de transmission**

Dans les conditions naturelles, la transmission du paludisme se fait principalement du sujet infesté, avec ou sans signe clinique, au sujet réceptif par la piqûre infectante de l'anophèle femelle le soir et surtout la nuit (**figure 6**).

Les autres modes de transmission à savoir l'inoculation lors d'une transfusion ou lors d'une injection avec du matériel souillé par du sang contenant les parasites et la transmission de la mère à l'enfant (congénitale) restent mineurs et n'influencent pas l'épidémiologie.

Dans une zone donnée, le niveau de transmission nécessite des conditions climatiques, telles que le régime des précipitations, la température et l'humidité (température > 18°C pour *P. falciparum* et > 16° pour *P. vivax*) ainsi que l'altitude (< 1500 m en Afrique); d'où la notion de stabilité du paludisme [7;10].

Le paludisme instable est caractérisé par une transmission brève et épisodique, une vie de l'anophèle brève, peu de prémunition et une forte mortalité à tout âge.

Quant au paludisme stable, il est caractérisé par une transmission prolongée, une circulation anophélienne pérenne, un anophèle anthropophile et à espérance de vie longue, une prémunition rapide, mais une mortalité infantile importante [7].



**Figure 6:** Anophèle femelle prenant son repas sanguin [13].

### **II-3. Cycle évolutif du paludisme**

Le cycle de développement de tous les *Plasmodium* humains est essentiellement le même. Il comprend une phase asexuée (ou schizogonique) qui se déroule chez l'Homme et une phase sexuée (ou sporogonique) qui se développe chez l'anophèle femelle. [98]. La phase asexuée comprend une phase pré ou exo-érythrocytaire ou hépatique ou tissulaire et une phase érythrocytaire ou endo-érythrocytaire (**figure 7**).

#### **II-3-1. Cycle asexué ou schizogonique**

Le cycle du parasite fait suite à l'inoculation par l'anophèle femelle de formes infestantes (sporozoïtes) lors de son repas sanguin [21].

- La phase exo-érythrocytaire

Cette phase a lieu dans le foie et est asymptomatique. Elle débute après la piqûre de l'anophèle femelle infestée, qui inocule à l'Homme sain des sporozoïtes fusiformes au cours de son repas sanguin. Les sporozoïtes inoculés ne restent dans la circulation sanguine qu'une demi-heure au plus. Certains sont détruits par les phagocytes mais les autres gagnent le foie, pénètrent dans les hépatocytes et se transforment en cryptozoïtes. Ces cryptozoïtes se multiplient par division nucléaire pour former des schizontes pré-érythrocytaires (intra-hépatiques) qui se développent en quelques jours (*P. knowlesi*: 4 jours; *P. falciparum*: 5-7 jours; *P. vivax*: 6-8 jours; *P. ovale*: 9 jours; *P. malariae*: 14-16 jours).

Après plusieurs divisions nucléaires successives, chaque noyau s'individualise en s'entourant d'un fragment de cytoplasme pour donner un mérozoïte. Le schizonte mûr éclate et libère des milliers de mérozoïtes dans le sang. La période pré-patente est la période entre l'infestation et la détection d'une parasitémie sanguine. Elle dure au minimum moins de 5 jours pour *P. knowlesi*, 9 à 10 jours pour *P. falciparum*, 11 à 13 jours pour *P. vivax*, 10 à 14 jours pour *P. ovale* et 15 à 16 jours pour *P. malariae*. Certains sporozoïtes n'évoluent pas directement en schizonte pré-érythrocytaire; ils entrent dans une phase dormante (hypnozoïte) qui peut durer plusieurs mois. Ils sont responsables des rechutes tardives. *P. falciparum*, *P. malariae* et *P. knowlesi* ne forment pas d'hypnozoïtes [21;58;98].

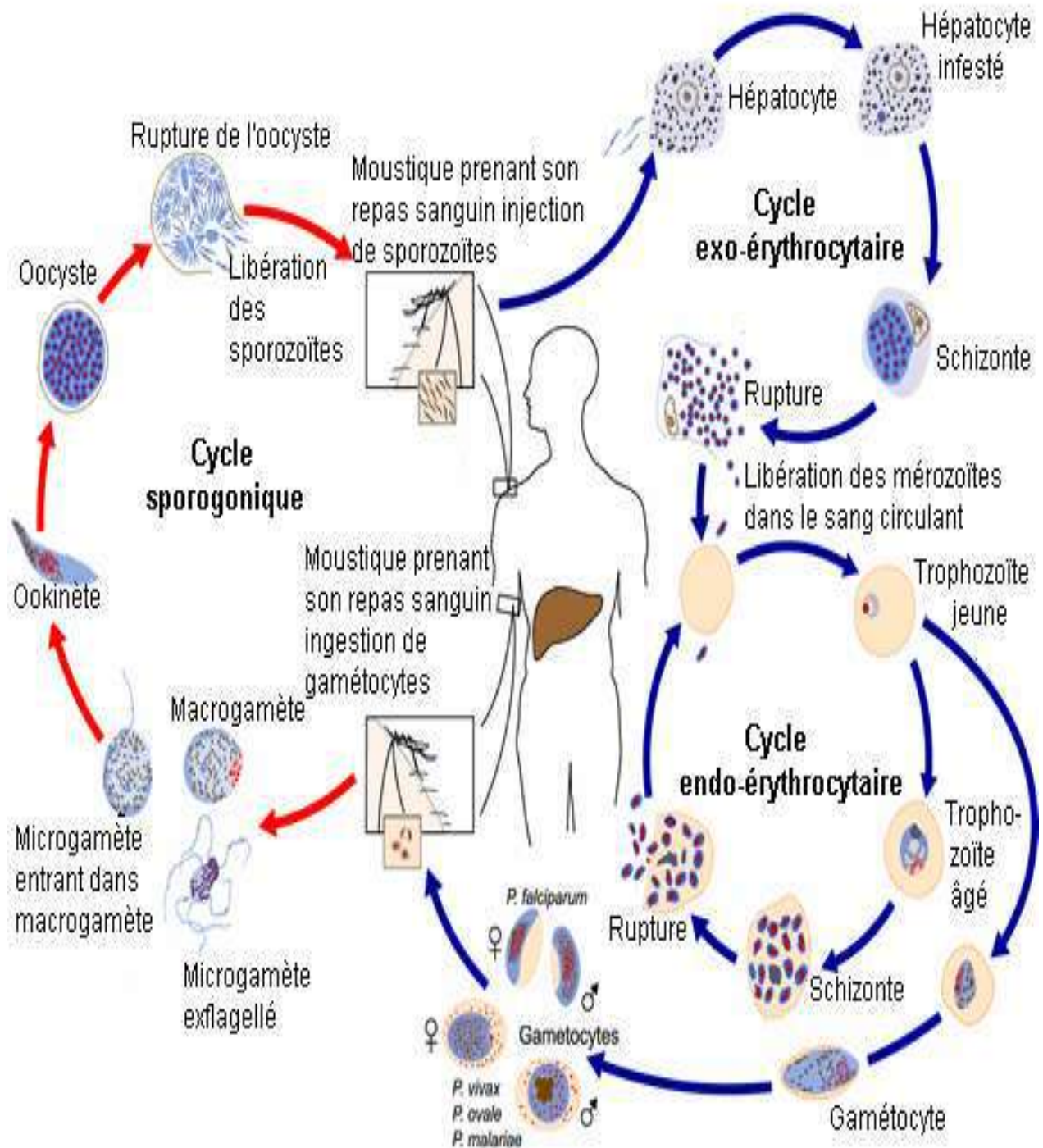
- La phase érythrocytaire

Les mérozoïtes pénètrent par effraction dans les hématies (par invagination de la membrane cellulaire en formant une vacuole parasitophore) et se transforment en trophozoïtes. Les trophozoïtes se nourrissent d'hémoglobine et produisent un pigment malarique, l'hémozoïne qui est une substance pyrogène [21 ; 98]. Après une période de croissance, le trophozoïte âgé subit plusieurs divisions nucléaires et se transforme en schizonte endoérythrocytaire qui évolue pour donner un schizonte mature ou corps en rosace. C'est la schizogonie endoérythrocytaire. Au stade de schizonte mature, les érythrocytes éclatent et libèrent les mérozoïtes, avec l'hémozoïne. L'éclatement des rosaces est synchrone à l'apparition de la fièvre et des autres signes cliniques du paludisme. Cette schizogonie érythrocytaire dure 24 heures pour *P. knowlesi*, 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et 72 heures pour *P. malariae*. Les mérozoïtes libérés vont parasiter d'autres hématies saines entraînant une augmentation progressive de la densité parasitaire dans le sang. Après plusieurs cycles schizogoniques, certains

mérozoïtes vont se transformer en éléments sexués ou gamétocytes (mâle et femelle). Ces derniers ne vont continuer leur développement que s'ils sont ingérés par un anophèle femelle. Le délai entre l'infestation et l'apparition des signes cliniques correspond à la période d'incubation. Elle dure moins de 6 jours pour *P. knowlesi*, 12 jours pour *P. falciparum*, 15 jours à 6-12 mois pour *P. vivax*, 17 jours ou plus pour *P. ovale* et 28 jours ou plus pour *P. malariae* [21;58;98].

### **II-3-2. Cycle sexué ou sporogonique**

L'anophèle femelle ingère des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces et des gamétocytes lors de son repas sanguin chez un paludéen. Seuls les gamétocytes (forme sexuée du *Plasmodium*) survivent à la digestion dans l'estomac du moustique. Ils se transforment ensuite en gamètes mâles et en gamètes femelles dont la fusion donne naissance à un œuf mobile appelé ookinète. Celui-ci traverse la paroi stomacale de l'anophèle et s'enkyste au niveau de sa face externe formant l'oocyste, dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. L'oocyste mature ou sporocyste éclate et libère les sporozoïtes qui migrent préférentiellement dans les glandes salivaires de l'anophèle femelle. Lors d'un repas sanguin ultérieur, l'anophèle inocule les sporozoïtes à l'individu et le cycle recommence [21 ; 98].



**Figure 7:** Cycle évolutif du paludisme [20].



## II-4. Situation du paludisme dans le monde

### II-4-1. Répartition géographique

Le paludisme sévit actuellement dans la ceinture de la pauvreté et touche environ 95 pays dans le monde [92]:

- en Afrique intertropicale, chaude et humide, abondent les anophèles capables d'assurer en permanence la transmission des hématozoaires dans tous les pays sauf le Lesotho. Le paludisme est dû à *P. falciparum* (où il est majoritaire souvent à plus de 90%) et à *P. ovale*, ou plus rarement à *P. malariae*;
- dans l'océan Indien: Madagascar, Archipel des Comores. L'île de Zanzibar connaît une quasi-élimination du parasite;
- en Amérique latine, il y a une diminution globale des cas, sauf au Honduras, en Colombie, en Guyane française et au Surinam. Il y a une forte proportion d'infection à *P. vivax*;
- en Asie: dans tous les pays de l'Asie du sud-est, sauf à Brunei; dans la plupart des pays d'Asie du centre-sud, en particulier Inde, Sri Lanka, Pakistan, Afghanistan, Bangladesh;
- au Proche et au Moyen Orient: dans les pays de la zone, sauf à Bahreïn et au Qatar;
- dans les Caraïbes: en Haïti et en République Dominicaine;
- en Océanie: aux Iles Salomon, au Vanuatu, en Papouasie Nouvelle Guinée.

Les Départements et Territoires français d'outre-mer sont des pays sans transmission de paludisme (Martinique, Guadeloupe, La Réunion, Nouvelle Calédonie, Polynésie), sauf la Guyane et Mayotte [7 ; 66 ; 78].



En Guyane, *P. falciparum* et *P. vivax* se répartissaient à part égale, mais il y a actuellement une augmentation du nombre de cas à *P. vivax*. A Mayotte, où les cas de *P. vivax* ne représentent que 3%, le paludisme est sous contrôle dans la commune de Bandraboua.

En Europe, le paludisme a été éradiqué et aujourd'hui, on ne parle que du paludisme d'importation et du paludisme des aéroports.

Le nord de l'Amérique est indemne de paludisme [66].

La **figure 8** présente les différentes zones où sévit le paludisme dans le monde.



## **II-5. Surveillance épidémiologique**

Certains indices permettent de suivre l'évolution épidémiologique du paludisme et de réaliser une classification. Ce sont:

- l'indice splénique (IS): pourcentage de sujets examinés porteurs d'une splénomégalie notamment la proportion d'enfants de 2 à 9 ans ayant une splénomégalie;
- l'indice plasmodique (IP): pourcentage de sujets examinés présentant des *Plasmodium*. Il est mesuré chez les enfants d'âge compris entre 2 à 9 ans.

Ces deux premiers indices permettent une classification des zones d'endémie:

- Zone hypo-endémique:  $IS < 10\%$ ,  $IP < 10\%$ ;
- Zone méso-endémique:  $IS = 11\% - 50\%$ ,  $IP = 11\% - 50\%$ ;
- Zone hyper-endémique:  $IS = 51\% - 75\%$ ,  $IP = 51\% - 75\%$ ;
- Zone holo-endémique:  $IS > 75\%$ ,  $IP > 75\%$  [78].

D'autres indices sont également recensés:

- l'indice gamétocytaire qui mesure le pourcentage de personnes examinées ayant des gamétocytes dans le sang et permet de connaître le potentiel infestant d'une population vis-à-vis du vecteur;
- l'indice sporozoïtaire qui donne la proportion d'anophèles femelles examinées ayant des sporozoïtes dans les glandes salivaires et l'indice oocystique qui donne le pourcentage des anophèles femelles présentant des oocystes;

- l'indice d'inoculation entomologique (I.I.E) qui mesure l'intensité de la transmission (nombre de piqûres infectantes reçues par personne et par unité de temps) [10 ; 78].

Le poids du paludisme sera également estimé par:

- la prévalence des infections plasmodiales (nombre d'individus infectés),
- l'incidence des infections (nombre de nouvelles infections par unité de temps),
- la densité parasitaire moyenne et la multiplicité moyenne des infections (nombre de populations plasmodiales distingués par génotypage dans un échantillon de sang) [78].

### **III- IMMUNITE DANS LE PALUDISME**

L'immunité dans le paludisme se définit comme la capacité à résister à l'infection résultant de tous les processus qui contribuent à détruire les plasmodies ou à en limiter la multiplication.

Deux types d'immunité sont observés dans le paludisme: l'immunité naturelle ou innée et l'immunité acquise [45].

#### **III-1. Immunité naturelle ou innée**

Elle correspond à l'état réfractaire d'un hôte vis-à-vis d'un parasite relevant de la constitution génétique de l'hôte. Certaines espèces plasmodiales ne se développent que chez des hôtes particuliers qui possèdent des conditions biologiques optimales pour leur développement avec, par exemple:

- le type d'hémoglobine du globule rouge (GR);
- l'équipement enzymatique intra érythrocytaire;
- la nature des récepteurs membranaires du GR [45;16].

Certains types hémoglobiniques peuvent en effet inhiber la croissance intracellulaire de *P.falciparum*: l'hémoglobine **S** semble protéger les paludéens contre les fortes parasitémies, l'hémoglobine **F** inhiberait la croissance de *P. falciparum*, ce qui expliquerait en partie le faible taux d'accès palustres chez le nourrisson. Les désordres quantitatifs portant sur une chaîne hémoglobinique (thalassémie) peuvent aussi ralentir la croissance du *Plasmodium*.

Des déficits enzymatiques, notamment en glucose-6-phosphate déshydrogénase, auraient aussi un rôle protecteur.

Les récepteurs membranaires du GR interviennent dans la protection contre le paludisme. Des GR humains dépourvus du groupe Duffy semblent réfractaires à l'invasion par *P. knowlesi* [16].

Cependant, le parasite peut éviter la plupart des mécanismes de défense et assurer sa survie chez cet hôte immunologiquement hostile, en changeant la composition antigénique de sa membrane, en se réfugiant dans certaines cellules ou en dérégulant le système immunitaire de l'hôte [16;45].

### **III-2. Immunité acquise ou prémunition**

Elle est soit active, soit passive.

L'immunité acquise active est un état immunitaire (permanent en zone endémique) conférant une protection relative acquise progressivement (2 à 6 mois), provoquée et entretenue par la présence du parasite dans l'organisme de l'hôte. Elle est labile et s'estompe après le départ de la zone endémique (12 à 24 mois), donc disparaît en l'absence de contacts fréquents entre l'hôte et le

parasite. On parle alors de prémunition. L'effet protecteur est spécifique pour l'espèce plasmodiale à l'origine de l'infection antérieure et non envers toutes les espèces plasmodiales [45].

L'immunité acquise passive correspond à la transmission à l'enfant in utéro, par passage transplacentaire, d'immunoglobulines G (IgG) synthétisées par la mère prémunie. Le nouveau-né sera ainsi protégé pendant environ les six premiers mois de la vie contre les accès graves [8].

## **IV- PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME**

### **IV-1. Paludisme simple ou non compliqué**

La fièvre est causée par l'action au niveau des cellules hôtes (monocytes, macrophages en particulier) de molécules parasitaires (hémozoïne) qui induisent la sécrétion de "pyrogènes endogènes" (TNF- $\alpha$  surtout) qui à leur tour agissent au niveau de l'hypothalamus (centre de la thermorégulation) pour augmenter la température [53]. Ainsi, l'éclatement des schizontes est responsable de la fièvre observée au cours du paludisme.

Lorsque cet éclatement est asynchrone, il détermine une fièvre irrégulière ou apparemment continue. Mais, s'il est synchrone, la fièvre est intermittente (tierce ou quarte).

L'anémie palustre, d'installation progressive, résulte de la destruction des érythrocytes (parasités ou non) et du ralentissement de la production. L'hémolyse fait intervenir plusieurs mécanismes:

- la lyse des globules rouges parasités (circulants ou séquestrés dans les micro-vaisseaux);

- la phagocytose des globules rouges parasités et des globules rouges non parasités, sensibilisés par des antigènes plasmodiaux solubles ou modifiés par des enzymes élaguées par le parasite, pourrait être responsable de la persistance ou de l'aggravation de l'hémolyse observée dans les semaines qui suivent l'élimination du parasite. Elle pourrait aussi expliquer certaines discordances entre la parasitémie et la gravité de l'anémie;
- l'hypersplénisme: la rate est le site principal de destruction des globules rouges parasités, et contribue donc de manière importante à l'anémie des accès palustres.

La diminution de la production des globules rouges fait intervenir également plusieurs mécanismes:

- l'érythroblastopénie par suppression de la libération d'érythropoïétine sous l'action des cytokines comme le TNF;
- le déséquilibre entre cytokines: le rapport entre cytokines pro et anti-inflammatoires joue un rôle important dans la genèse des anémies sévères [70].

Les cytokines de type Th1 (TNF- $\alpha$ , IFN-g) favorisent l'insuffisance médullaire, la dysérythropoïèse et l'érythrophagocytose, tandis que les cytokines de type Th2 (IL-10 et IL-12) semblent prévenir le développement des anémies palustres graves [24 ; 69].

La splénomégalie et l'hépatomégalie sont le reflet de l'hyperactivité et de la congestion de ces organes (la rate par le système monocyte-macrophage et le foie par les cellules de Küpffer) [53].

#### **IV-2. Paludisme grave ou compliqué ou pernicleux**

Les cytokines pro-inflammatoires régulent l'expression de la forme inductible de l'oxyde nitrique (NO) synthétase, et sont donc susceptibles d'entraîner la production soutenue et abondante de NO dans des tissus où sa concentration est habituellement faible et contrôlée par la forme non inductible.

L'augmentation de NO dans certaines régions critiques du cerveau pourrait rendre compte de manifestations neurologiques réversibles. Le coma observé dans certaines formes graves du paludisme, globalement diagnostiquées comme neuropaludisme, serait donc un élément d'un syndrome général dû à une libération excessive de cytokines et de NO, plutôt qu'un phénomène local secondaire à l'obstruction des vaisseaux cérébraux [67]. En cela, il serait plus proche de certaines encéphalopathies métaboliques qu'une simple hypoxie suite à la réduction du flux cérébral générée par la cytoadhérence des hématies parasitées par les formes âgées de *P. falciparum*. Ces derniers développent à la surface des érythrocytes infestés, des protubérances ou "knobs", qui sont des protéines malariques à potentiel antigénique. Ils constituent de véritables ponts cellulaires qui entraînent la liaison des globules rouges parasités aux hématies non parasitées formant des "rosettes" et aux récepteurs spécifiques des endothélocytes [53]. Cependant, l'hypoxie conserve clairement un rôle important car elle a un effet synergique avec les cytokines inflammatoires dans l'induction de la NO-synthétase. En ce sens, le rôle décisif de la séquestration des globules rouges parasités serait, via l'hypoxie secondaire, d'amplifier l'effet des cytokines inflammatoires au point de compromettre la survie de l'hôte [70].



## **V- DIAGNOSTIC**

### **V-1. Diagnostic clinique**

La clinique du paludisme dépend de plusieurs éléments à savoir l'espèce plasmodiale en cause, la densité parasitaire et l'état de prémunition du sujet.

#### **V-1-1. Accès palustre simple ou non compliqué**

La phase d'incubation dure 7 à 21 jours et est asymptomatique.

La période d'invasion est caractérisée par l'apparition d'une fièvre avec une température  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ . Elle est accompagnée de céphalées, de myalgies, de douleurs abdominales, de nausées, de vomissements et parfois de diarrhées. Aucun signe de gravité n'est noté. L'évolution de la maladie est favorable, interrompue si un bon traitement a été institué. Dans le cas contraire, la maladie peut évoluer vers un paludisme grave si nous sommes en présence du *P. falciparum*.

#### **V-1-2. Accès palustre grave ou compliqué ou pernicieux**

Le paludisme grave est observé avec *P. falciparum* et est dû au fait que la schizogonie endoérythrocytaire se déroule dans les capillaires profonds notamment dans les capillaires cérébraux, associée à au moins un des critères de gravité édités en 2000 par l'OMS [8 ; 94].

Les critères définissant le paludisme grave sont:

1. une fièvre qui peut atteindre  $40^{\circ}\text{C}$  à  $42^{\circ}\text{C}$
2. neuropaludisme (Score de Glasgow  $< 9$  ou Score de Blantyre  $< 2$ );
3. trouble de la conscience (Score de Glasgow  $< 15$  et  $> 9$ , ou Score de Blantyre  $< 5$  et  $> 2$ );

4. convulsions répétées (>1/24 heures);
5. prostration;
6. syndrome de détresse respiratoire;
7. ictère : à rechercher au niveau de la muqueuse buccale, des conjonctives et de la paume des mains ;
8. acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l);
9. anémie sévère (Hémoglobine (Hb) < 5g/dl ou Hématocrite (Hte) < 15%);
- 10.hyper parasitémie (> 4% chez le sujet non immun, ou > 20% chez le sujet immun);
- 11.hypoglycémie (<2,2 mmol/l ou 0,4 g/l);
- 12.insuffisance rénale (diurèse <12 ml/kg/24 h ou créatininémie élevée pour l'âge);
- 13.collapsus circulatoire (TAS < 50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans);
- 14.hémorragie (digestive, saignements spontanés);
- 15.hémoglobinurie massive;
- 16.œdème pulmonaire [8; 94].

Cependant, ces critères établis sur la base des travaux effectués dans des zones d'endémie, ne pourraient s'appliquer dans les zones de paludisme d'importation chez des voyageurs non immuns notamment en Europe. En effet de nouveaux critères (comprenant des critères de dysfonctions d'organes et de dysfonctions métaboliques) basés sur le modèle de la définition du sepsis sévère et du choc septique, rendent mieux compte du fait que le paludisme grave de réanimation peut être assimilé à un sepsis sévère à *P. falciparum* [63].

### **V-1-3. Autres formes cliniques du paludisme**

#### **V-1-3-1. Paludisme viscéral évolutif**

L'apparition de la chloroquino-résistance, l'inobservance fréquente de la prophylaxie et l'automédication en zone d'endémie sont responsables de l'apparition du paludisme viscéral évolutif, anciennement appelé cachexie palustre [60]. La population la plus concernée reste les enfants de 2 à 5 ans (pendant la période d'acquisition de l'immunité) dans les zones d'endémie et soumis à des infestations massives et répétées [8].

Les signes cliniques sont généralement frustres et la gravité tient au retard du diagnostic.

Les symptômes sont limités à :

- une anémie,
- une asthénie,
- une fièvre modérée,
- une splénomégalie.

La sérologie donne un titre en anticorps très élevé (IgG) [62]. On observe une leucopénie. En cas de diagnostic précoce, le traitement permet une sédation des symptômes et une normalisation des paramètres biologiques sans séquelles. Rarement, le paludisme viscéral évolutif peut être responsable d'une situation clinique plus précaire; mais non traitée, cette forme peut évoluer vers un accès pernicleux s'il s'agit de *P.falciparum* [33;62].

### **V.1.3.2 Fièvre bilieuse hémoglobinurique**

La fièvre bilieuse hémoglobinurique, également appelée “blackwater fever” par les anglo-saxons, est une réaction immuno-allergique grave, caractérisée par une hémolyse intravasculaire aiguë survenant classiquement après la reprise de quinine par un sujet résidant de longue date en zone d'endémie à *P. falciparum*, et prenant itérativement et irrégulièrement ce médicament [18;35]. Aujourd’hui des études récentes montrent que l’halofantrine, la méfloquine et la luméfantrine, des molécules apparentées à la quinine (famille des amino-alcools) peuvent causer aussi cet accident [35].

Cliniquement, la symptomatologie apparaît brutalement et intensément avec :

- une émission d'urines de couleur rouge-porto,
- un ictère,
- une pâleur,
- une nausée,
- une fièvre élevée ;
- une insuffisance rénale aiguë,
- une anémie aiguë de type hémolytique est d'emblée profonde [34].

La parasitémie est faible ou nulle. Le mécanisme de l'insuffisance rénale est une nécrose tubulaire [18].

La physiopathogénie est mal connue mais il semble que la conjonction d'une double sensibilisation des hématies à *P. falciparum* et aux amino-alcools soit indispensable au déclenchement de l'hémolyse.

La gravité du tableau impose souvent une prise en charge initiale en réanimation. Mais de nos jours, le pronostic connaît une amélioration [18].

## **V-2. Diagnostic biologique du paludisme**

Le paludisme est une maladie grave potentiellement mortelle en l'absence d'une prise en charge rapide et appropriée. Son diagnostic, est par conséquent, une urgence médicale. Le diagnostic correct du paludisme est fondé non seulement sur l'histoire complète de la maladie, l'examen clinique, mais aussi sur les examens de laboratoire.

Deux groupes de méthodes sont utilisées:

- le diagnostic de présomption;
- le diagnostic de certitude [84].

### **V-2-1. Diagnostic de présomption**

C'est le diagnostic du paludisme sur la base d'arguments biologiques qui ne lui sont pas spécifiques. Ce sont l'hémogramme et d'autres examens.

#### **V-2-1-1. Hémogramme**

Il met en évidence:

- une anémie hémolytique associée à une baisse de l'hématocrite, du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine, avec *P. falciparum* en général;
- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et à monocytes dans l'accès palustre grave à *P. falciparum* chez l'enfant;
- une leucopénie dans les accès de reviviscence et au cours du paludisme viscéral évolutif;
- une thrombopénie [15].

### **V-2-1-2. Examens biochimiques**

Ils sont effectués à la recherche de:

- d'une hypertransaminasémie marquant une atteinte hépatique,
- d'une hypercréatininémie en faveur d'une insuffisance rénale,
- d'une hypoglycémie,
- rapport albumine/globuline abaissé
- d'une hypercholestérolémie et une hypertriglycémie [15].

### **V-2-2. Diagnostic direct de certitude**

La confirmation du paludisme repose sur le diagnostic direct. C'est un diagnostic d'urgence qui consiste à mettre en évidence des formes sanguines de *Plasmodium* [84]. Le sang doit être prélevé le plus tôt possible, avant le début du traitement médicamenteux. Le diagnostic de l'espèce est indispensable à cause des risques de neuropaludisme dû à *P. falciparum* pouvant conduire à un pronostic sombre [15]. Les moyens diagnostics sont:

- Goutte épaisse et frottis sanguin;
- *Quantitative Buffy Coat* (QBC);
- Tests de Diagnostic Rapide (TDR);
- Technique de *Polymerase Chain Reaction* (PCR) [84].

#### **V-2-2-1. Goutte épaisse (GE) et Frottis sanguin (FS)**

L'examen microscopique de la GE et du FS est la technique de référence préconisée par l'OMS. Il a une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour la détection du *Plasmodium* [84].

- **Principe de la goutte épaisse**

La goutte épaisse est une technique de micro-concentration de *plasmodies* (10 à 20 fois par rapport au frottis) sur une petite surface permettant de dépister une parasitémie même faible. Elle peut permettre un contrôle de l'efficacité du traitement antipaludique par le suivi de la parasitémie.

- **Technique de réalisation de la goutte épaisse (figure 9) [65]:**

- déposer une grosse goutte de sang sur une lame de verre dégraissée;
- avec le coin d'une autre lame, étaler régulièrement le sang sur une surface de 1 cm de diamètre, en tournant pendant 2 minutes environ pour réaliser une défibrination (sang capillaire);
- sans fixer la goutte, la laisser sécher à la température du laboratoire ou à l'aide d'un sèche-cheveux;
- enfin déshémoglobination-coloration: elle se fait par une solution aqueuse de Giemsa diluée au 1/10ème. La solution de Giemsa ne doit pas comporter de dépôts de colorant qui gêneraient considérablement la lecture des lames et pourraient être cause d'erreur. Laisser agir 10 à 15 minutes puis rejeter le liquide avec précaution. Laver à l'eau de robinet et sécher.

La lecture se fait au microscope optique à l'objectif X100, à immersion

- **Principe du frottis sanguin**

Cet examen permet la recherche de parasites dans un étalement en couche mince d'une goutte de sang après coloration. Il permet d'identifier l'espèce plasmodiale.

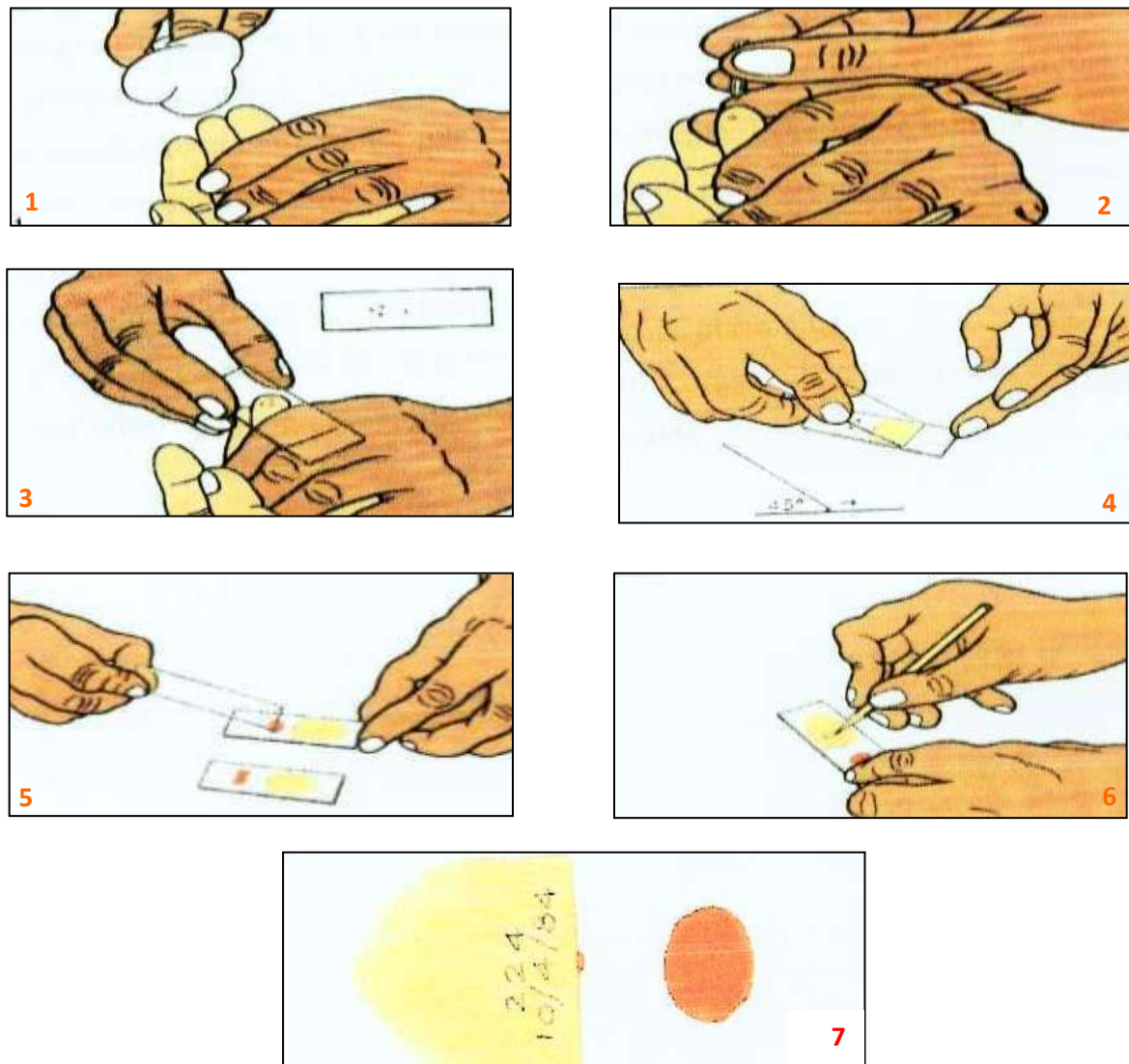
Le diagnostic de l'espèce permet d'apprécier la gravité et la possibilité d'une résistance au traitement, s'il s'agit de *P. falciparum* et de tenir compte d'éventuelles rechutes lorsqu'il s'agit de *P. vivax* et de *P. ovale* [15 ; 84].

L'association de ces deux techniques doit être systématique.

Pour ces techniques, l'échantillon de sang doit être recueilli par ponction veineuse sur tube contenant un anticoagulant l'Ethylène Diamine Tétra Acétate (EDTA) ou à partir d'un prélèvement capillaire par piqûre au bout du doigt avec un vaccinostyle stérile [84].

- **Technique de réalisation du frottis sanguin (figure 9) [65]:**
  - déposer une goutte de sang à l'extrémité d'une lame porte-objet propre et dégraissée;
  - déposer une seconde lame au contact de la goutte de façon à obtenir un angle d'inclinaison de 45° par rapport à l'horizontal;
  - étaler d'un mouvement régulier et continu, le sang sur la première lame;
  - confectionner rapidement le frottis et sécher par agitation pour éviter d'avoir des hématies crénelées;
  - fixer le frottis par la suite avec du méthanol et colorer au Giemsa dilué au 1/10<sup>ème</sup> pendant 10 à 15 minutes.





**Figure 9:** Confection pratique du frottis sanguin et de la goutte épaisse [65].

- |  |                            |
|--|----------------------------|
| 1: Nettoyage du doigt  | 2: Piqûre du bout du doigt |
| 3: Dépôt d'une goutte de sang                                    | 4: Réalisation du frottis  |
| 5: Réalisation de la goutte épaisse                              | 6: Etiquetage de la lame   |
| 7: Lame mixte correctement réalisée (goutte épaisse et frottis). |                            |

### V-2-2-2. QBC Malaria Test ou Quantitative Buffy Coat

#### - Principe

Cette technique microscopique de fluorescence repose sur l'utilisation d'un fluorochrome, l'acridine orange, capable de se fixer sur le noyau (ADN) du parasite. La recherche du *Plasmodium* se fait dans 50 µl de sang recueillis dans un tube à hématocrite, après concentration par centrifugation (gravimétrie) et lecture au microscope à épi fluorescence (lumière ultraviolette).

#### - Intérêt

Technique de concentration sensible, comparable à la GE pour des infections supérieures à 100 parasites/µl. La lecture est plus rapide (1 à 3 minutes), aisée et le test est adapté à l'urgence [78;84]. Mais, le QBC ne permet pas le diagnostic d'espèce des plasmodies et le calcul de la parasitémie. Le matériel est relativement onéreux [84].

### V.2.2.3 Tests de diagnostic rapide (TDR)

Les TDR consistent en la détection des antigènes (Ag) plasmodiaux. Ils reposent sur le principe de l'immunochromatographie en utilisant des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux [78;84]. Les antigènes détectés sont:

- l'*Histidine RichProtein 2* (HRP2), glycoprotéine spécifique de l'espèce *P. falciparum* est produite par tous les stades érythrocytaires asexués du parasite;
- le lactate déshydrogénase (LDH) et l'aldolase parasitaires, enzymes glycolytiques communes aux 4 espèces plasmodiales (*P. falciparum*,

*P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*) et détectées à tous les stades sexués et asexués du parasite [84].

Les TDR sont d'exécution rapide, de lecture facile pouvant être réalisés par un personnel peu expérimenté, d'emploi facile, d'un coût accessible et leur positivité permet une prise en charge adéquate et rapide des patients. En revanche, leur négativité ne doit pas écarter le diagnostic [80;84] voir

**Figure 10.**

L'avènement des tests de diagnostic rapide ainsi que la diminution des fièvres associées à un *Plasmodium* ont poussé l'OMS à modifier la recommandation de prise en charge pour les patients chez qui le paludisme est suspecté. Ainsi, du traitement présomptif, l'on est passé au traitement antipalustre basé sur un test parasitologique positif. Cette nouvelle stratégie a démontré sa sécurité et a conduit dans une étude pilote à une réduction de la consommation des antipaludiques de plus de 75% [44].

Guide Pratique de Référence

**SD BIOLINE**  
**Malaria Ag P.f/Pan**

**Preparation**

Test scellée (Cassette)

Tampons d'alcool

Lancette

Diluants de dosage

Goblet inversé (Sul)

Montre (Non Fourni)

Gants jetables (Non Fourni)

**Procédé du Test**

**1**

Verifiez la date d'expiration. Si la date est dépassée, utilisez un autre kit.

**2**

Mettez les gants.

**3**

Ouvrez le sachet et écrivez le nom du patient sur la plaque.

**4**

Ouvrez le tampon d'alcool et nettoyez le doigt du patient. Pour que le test fonctionne correctement, l'alcool doit s'être évaporé avant la piqure.

**5**

Piquez le doigt du patient avec la lancette.

**6**

Prenez le goblet inversé pour prélever le sang.

**7**

Mettez le sang prélevé dans le puits rond (S) d'échantillon.

**8**

Ajouter 4 gouttes de diluant dans le puits carré de la plaque.

**9**

Attendez 15 minutes (à 30 minutes). Ne pas attendre plus de 30 minutes pour interpréter les résultats.

**Interprétation**

**POSITIF**

L'apparition de la bande "C" avec une ou deux bandes colorées sur les lignes "P" et / ou "Par" signale un résultat positif au paludisme comme suit. Sur test est positif même si la bande de couleur est pâle.

**NÉGATIF**

L'apparition de la seule bande "C" signale un résultat négatif.

**RÉSULTAT INVALIDE**

Absence de la bande "C" dans la fenêtre de résultats.

Réessayez cet examen test sur un échantillon.

**Vérifier la quantité de sang!**

**Quantité de sang**

**Goblet inversé (Sul)**

Appliquez délicatement l'extrémité du test sur le sang. Le sang sera aspiré automatiquement.

Ne pas appuyer le goblet inversé. La quantité de sang ne sera pas correcte.

**Diluants de dosage**

Tenez le diluant verticalement.

**Attention:**  
Les cassettes de test sont à usage unique. Ne pas les réutiliser.

**Figure 10:** Mode opératoire et lecture du test SD BIOLINE Malaria Ag P. f/Pan [97].

#### **V-2-2-4. Réaction de polymérisation en chaîne (PCR)**

La PCR est la technique actuellement la plus sensible qui permet de détecter de très faibles parasitémies de l'ordre de 0,3 parasite/ $\mu$ l avec une possibilité de quantification de l'ADN plasmodial en utilisant la PCR quantitative. L'amplification du gène codant pour la petite sous unité 18S de l'ARN ribosomal permet aussi l'identification des espèces plasmodiales en cause en utilisant une "Nested" PCR [84]. Le test de PCR est d'un apport appréciable pour le suivi post-thérapeutique (notamment les essais d'efficacité des médicaments antipaludiques) en permettant de faire la différence entre réinfestation et recrudescence, par l'identification de la souche plasmodiale en cause. Ce test est également utilisé pour l'étude des gènes impliqués dans la résistance aux antipaludiques [15;78;84]. Mais, ses exigences en matériel (sophistiqué), en personnel qualifié et son coût font que cette technique est encore réservée aux laboratoires spécialisés [84].

#### **V-2-3. Diagnostic indirect**

Il est basé sur la formation et la mise en évidence *in vitro* des complexes antigènes-anticorps (Ag-Ac) [34].

##### **V-2-3-1. L'immunofluorescence indirect (IFI)**

Elle consiste à mettre en contact un antigène plasmodial de référence avec le sérum du malade en présence de sérum anti-immuncouplé à un fluorochrome. Si la réaction est positive, le complexe Ag-Ac est révélé au microscope à fluorescence.

### **V-2-3-2. L'hémagglutination passive**

On fait réagir un antigène plasmodial spécifique présent à la surface d'un globule rouge et un anticorps anti-plasmodium contenu dans le sérum du patient. La réaction est positive lorsque le complexe Ag-Ac précipite sous forme de granules ou de sédiments en voile.

### **V-2-3-3. Le test ELISA**

C'est un test immunoenzymatique qui met en contact un antigène plasmodial spécifique avec le sérum du malade contenant des anticorps et un conjugué enzymatique antiglobuline humaine. La réaction positive se traduit par une réaction colorée dont l'intensité de la coloration est proportionnelle au taux d'anticorps dans le sérum [15].

## **VI- TRAITEMENT**

### **VI-1. Médicaments antipaludiques**

Les antipaludiques sont des médicaments actifs vis à vis de l'infestation par l'Homme des hématozoaires du genre *Plasmodium*.

Parmi les produits actuellement disponibles, seuls la quinine extraite de l'écorce de quinquina et l'artémisinine (*qinghaosu*) provenant d'une armoise (*Artemisia annua L.*) sont naturels. Tous les autres sont des produits de synthèse chimique. Selon la phase du cycle parasitaire où l'action du médicament a lieu, on distingue deux catégories de substances:



- les schizontocides ou schizonticides; Ces médicaments sont actifs sur les formes endo-érythrocytaires du cycle schizogonique. Ils regroupent la quasi-totalité des médicaments antipaludiques
- les gamétocytocides ou gaméticides [67;72]. Ce sont les amino-8-quinoléines. Ils agissent en inhibant la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez le moustique. Ils entravent le cycle sporogonique et bloquent la transmission de l'espèce plasmodiale. Ces antipaludiques présentent de nombreux effets secondaires, d'où la restriction de leur usage. Comme molécules, nous avons : la primaquine et la tafénoquine. La primaquine est retrouvée dans les spécialités :
  - Primaquine<sup>®</sup> ;
  - Pamaquine<sup>®</sup>.

Le **tableau I** résume la liste des médicaments antipaludiques.

**Tableau I: Médicaments antipaludiques [47]**

Classes	Molécules (exemples)	Sites et Modes d'action
<b>Antipaludiques naturels ou d'hémisynthèse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quinine</li> <li>Artémisinine et dérivés</li> </ul>	Gamétocytocides, Schizontocides endoérythrocytaires actifs sur les trophozoïtes endoérythrocytaires de <i>P. falciparum</i>
<b>Antipaludiques desynthèse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amodiaquine</li> <li>Chloroquine</li> <li>Piperaquine</li> </ul>	Schizontocides sur les formes érythrocytaires du <i>Plasmodium</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>4-Aminoquinoléïnes</li> <li>8-Aminoquinoléïnes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primaquine</li> <li>Tafénoquine</li> </ul>	Gamétocytocides, Schizontocides sur les formes intra hépatiques et endoérythrocytaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>Arylamino-alcools</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Halofantrine</li> <li>Luméfantrine</li> <li>Méfloquine</li> </ul>	Schizontocides sur les formes endoérythrocytaires du <i>Plasmodium</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sulfonamides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sulfamides + Diaminopyrimidines (Sulfadoxine/Sulfaméthopyrazine + Pyriméthamine)</li> <li>Sulfones (Dapsone)</li> </ul>	Schizontocides endoérythrocytaires par inhibition de la dihydroptéroatesynthétase
<ul style="list-style-type: none"> <li>Diaminopyrimidines</li> <li>Biguanides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pyriméthamine</li> <li>Proguanil</li> </ul>	Schizontocides endoérythrocytaires par inhibition de la dihydrofolateréductase
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hydroxy-naphtoquinones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atovaquone</li> </ul>	Inhibe le transport des électrons dans la mitochondrie, et donc la synthèse de l'ATP
<b>Antibiotiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tétracyclines</li> <li>Doxycycline</li> </ul>	Schizontocides
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cyclines</li> <li>Macrolides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clindamycine</li> <li>Spyramicyne</li> <li>Azithromycine</li> </ul>	Schizontocides



## **VI-2. Politique nationale de prise en charge du paludisme**

Afin de mieux lutter contre le paludisme et compte tenu de l'importance de la chloroquino résistance en Côte d'Ivoire, le PNLP a élaboré un nouveau schéma thérapeutique pour la prise en charge du paludisme [31;32].

## **VI-3. Politique de prise en charge s'appliquant à tous les niveaux de la pyramide sanitaire**

### **VI-3-1. En cas de paludisme simple**

Chez toute personne en général, le traitement du paludisme simple se fera en première intention avec l'une des combinaisons fixes suivantes en 3 jours consécutifs par voie orale :

- Artésunate + Amodiaquine à la posologie de 4mg/kg/jour d'artésunate + 10mg/kg/jour d'amodiaquine,
- Artémether + Luméfantrine à la posologie de 4mg/ kg/jour d'artémether + 24 mg/kg/ jour de luméfantrine.

En cas d'échec ou de contre-indication ou de non disponibilité de l'une ou l'autre de ces combinaisons, l'alternative est la quinine orale qui devient ainsi le médicament de deuxième intention à la dose de 25mg/kg/jour de quinine base fractionnée en 3 prises pendant 5 à 7 jours.

#### **➤ Cas particulier**

Chez la femme enceinte, il faut utiliser la quinine base par voie orale, quel que soit l'âge gestationnel, à la posologie de 25 mg/kg/j en 3 prises, pendant 5 à 7 jours.

En cas de non disponibilité de la quinine orale et uniquement au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse :

Artésunate + Amodiaquine ou Artémether + Luméfantrine par voie orale.

### **VI-3-2. En cas de paludisme grave**

Le schéma thérapeutique en cas de paludisme grave repose sur l'utilisation de l'un des antipaludiques suivants : Artésunate injectable par voie intra veineuse ou Artémether injectable par voie intra musculaire ou Quinine injectable par voie intra veineuse.

- l'Artésunate injectable sera administrée à la posologie de 2,4 mg/kg en intraveineuse à H0, H12, H24, H48 et H72.
- L'Artémether injectable sera administrée à la posologie de :
  - chez l'enfant : 3,2 mg/kg de poids en intramusculaire dès l'admission, puis 1,6 mg/kg par jour pendant 5jours ;
  - chez l'adulte : 160mg en IM le 1er jour, puis 80mg les jours suivants pendant 5jours.
- La quinine injectable sera administrée à la posologie de 24 mg/kg de quinine base par jour répartie dans 3 perfusions le premier jour, soit 8 mg/kg de quinine base par perfusion ; puis à partir du 2<sup>ème</sup> jour, poursuivre par 2 perfusions par jour soit 12mg/kg de quinine base par perfusion pendant 4 à 6 jours

#### **➤ Cas particulier**

En cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, l'antipaludique à utiliser est l'Artémether en injection intramusculaire à la posologie de 4 mg par jour pendant 3 jours consécutifs.

### **VI-3-3. En cas de formes chroniques du paludisme**

En cas de paludisme viscéral évolutif ou de splénomégalie palustre hyperactif, le traitement va reposer sur l'utilisation de la combinaison Artésunate + Amodiaquine ou Artémether + Luméfantrine en une cure, puis l'utilisation de la Sulfadoxine – Pyriméthamine en une dose tous les 15 jours pendant 6 mois par voie orale.

### **VI-3-4. Référence**

Dans les Etablissements Sanitaires de Premier Contact (ESPC), tout enfant de moins de 5 ans doit être référé si possible. Auparavant, faire :

- une lame de goutte épaisse et de frottis sanguin ;
- un traitement comprenant de préférence : un antipyrétique et un dérivé de l'artémisinine par voie rectale (suppositoire), puis référer.

En cas de difficulté de référence, il faut administrer les sels de quinine en intramusculaire ou en intra rectale et du paracétamol à la posologie de 60 mg/kg/jour ou à défaut, utiliser l'acide acétylsalicylique à la posologie de 50 mg/kg/jour répartie en 4 à 6 prises.

### **VI-3-5. Politique de prise en charge au niveau communautaire**

Le schéma thérapeutique au niveau communautaire pour la prise en charge du paludisme simple, en dehors de toute contre-indication (allergie, 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse) est le suivant : la combinaison Artésunate + Amodiaquine à la posologie de 4 mg/kg/jour d'Artésunate et 10 mg/kg/jour d'Amodiaquine ou la combinaison Artémether + luméfantrine à la posologie de 4 mg/kg/jour d'Artémether et 24mg/kg/jour de luméfantrine pendant 3 jours.

En cas d'apparition de signes de gravité (hyperthermie, vomissements répétés, convulsions, troubles neurologiques), il faut se référer au centre de santé le plus proche.

Chez l'enfant de moins de 5 ans, avant de référer :

- Envelopper l'enfant avec une serviette ou un drap humide ;
- Administrer de l'eau sucrée par voie orale, si possible.
- Administrer un dérivé de l'artémisinine par voie rectale (suppositoire).

## **VII- POLITIQUE DE PREVENTION CHEZ LES GROUPES PARTICULIERS**

En plus de l'utilisation régulière de la moustiquaire imprégnée d'insecticide, le schéma de prévention du paludisme chez les groupes particuliers en dehors de toute contre-indication est le suivant :

### **VII-1. Chez la femme enceinte**

Le régime retenu est le traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) administrée par voie orale à partir du 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse en trois doses séparées d'au moins un mois.

Chez la séropositive (VIH) ne prenant pas de Cotrimoxazole en régime de prophylaxie primaire des infections opportunistes, utiliser le traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) administrée par voie orale à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse en trois doses séparées d'au moins un mois.

Chez la séropositive sous Cotrimoxazole, pour des raisons de toxicité, on n'administrera pas la sulfadoxine-pyriméthamine (l'association de deux sulfamides entraînant une potentialisation de leurs toxicités).

## **VII-2. Chez les personnes transfusées**

Toute personne ayant subi une transfusion doit bénéficier d'un traitement antipaludique suivi d'un contrôle.

## **VII-3. Chez les personnes venant des zones non impaludées**

Il faut administrer, trois semaines avant de quitter son pays de résidence, un traitement préventif à base de méfloquine ou atovaquone-proguanil ou encore la doxycycline à raison d'un comprimé par jour. Ce traitement sera poursuivi dans le pays de résidence pendant 6 semaines maximum.

## **VII-4. Chez tous les enfants**

Aucun traitement préventif n'est recommandé chez les enfants âgés de moins de 5 ans, tout comme chez l'adulte.

L'utilisation de la moustiquaire imprégnée d'insecticide (MII), des grillages imprégnés aux portes et aux fenêtres doit être préconisée à tous, en particulier à la femme enceinte dès le premier contact avec un centre de santé, aux enfants et aux personnes provenant des zones impaludées.

## **Deuxième partie : NOTRE ETUDE**

## **I. ZONE D'ETUDE**

L'étude a eu lieu dans des **Ecoles Primaires Publiques (EPP)** de la commune et de la sous/préfecture de San Pedro repérés par un appareil GPS. Ainsi, dans la commune, les écoles visitées étaient celles **Sotref I** (coordonnées géographiques : 04°47'05,0"N ; 006°38'55,8"W), **Bardot Ouest** (04°46'15,5"N ; 006°39'20,8"W) et **Zimbabwé** (04°45'38,4"N ; 006°39'58,5"W). Pour la sous/ préfecture, les **EPP Cité Agricole** (04°49'35,1"N ; 006°39'57,7"W), **Kablaké** (04°47'00,4"N ; 006°35'11,7"W) et **Baba II** (04°45'48,1"N ; 006°44'04,5"W) ont servi de cadre à l'étude (**figure 11**). Les spécimens biologiques recueillis ont été acheminés à la PMI de Bardot pour la confection des gouttes épaisses et frottis sanguins minces. Ceux-ci ont été observés par la suite au Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme (CRLP) de l'Institut Nationale de Santé Publique (INSP) à Abidjan.

### **I-1. Choix de la localité**

L'étude a été réalisée dans le district sanitaire de San Pedro, site sentinelle du Programme Nationale de Lutte contre le Paludisme (PNLP).

La ville de San-Pedro souffre de véritables lacunes d'assainissement. Le ramassage des ordures ménagères est assuré par les services techniques de la mairie. Les ordures sont alors déversées à même le sol dans les quartiers. Les décharges actuelles ne sont pas aux normes de salubrité. Les travaux de constructions de l'incinérateur de déchets du programme de management environnemental ont été effectués qu'à 50% [41].

L'absence de canalisation pour évacuer les eaux usées et pluviales, occasionne une présence permanente de nombreux points d'eau stagnante. Le

manque de viabilisation avec les quartiers précaires dont Bardot, le plus grand bidonville de l'Afrique de l'ouest où une forte densité de population s'y concentre avec des habitats inadéquats, forme le nid d'une promiscuité criarde [57].

Ces différents facteurs additionnés aux conditions de pluviométrie et de température favorisent la prolifération de l'anophèle femelle et partant la transmission permanente du paludisme d'où le choix de cette localité comme lieu de la présente étude.

## **I-2. Présentation de la zone d'étude**

### **I-2-1. Aspects géographiques**

La ville de San Pedro est située au Sud-ouest de la Côte d'Ivoire à environ 350 km d'Abidjan la capitale économique (**figure 11**). C'est le deuxième pôle économique du pays à cause de son port mais également en raison de la présence de nombreuses usines opérant principalement dans l'industrie cacaoyère, dans la minoterie, le ciment et le domaine du bois [50;57].

La population de San Pedro était estimée à environ 631156 habitants selon le recensement général de la population et de l'habitation de 2014 avec un taux d'accroissement de 5,2 %, taux le plus élevé en Côte d'Ivoire (Institut National de la Statistique, 2014) [47].

Le relief relativement plat (plateau), avec une juxtaposition de petites collines de faibles hauteurs et une végétation de type hyper ombrophile, est traversé par plusieurs cours d'eau: le Sassandra, la Zozoro et le Cavally.

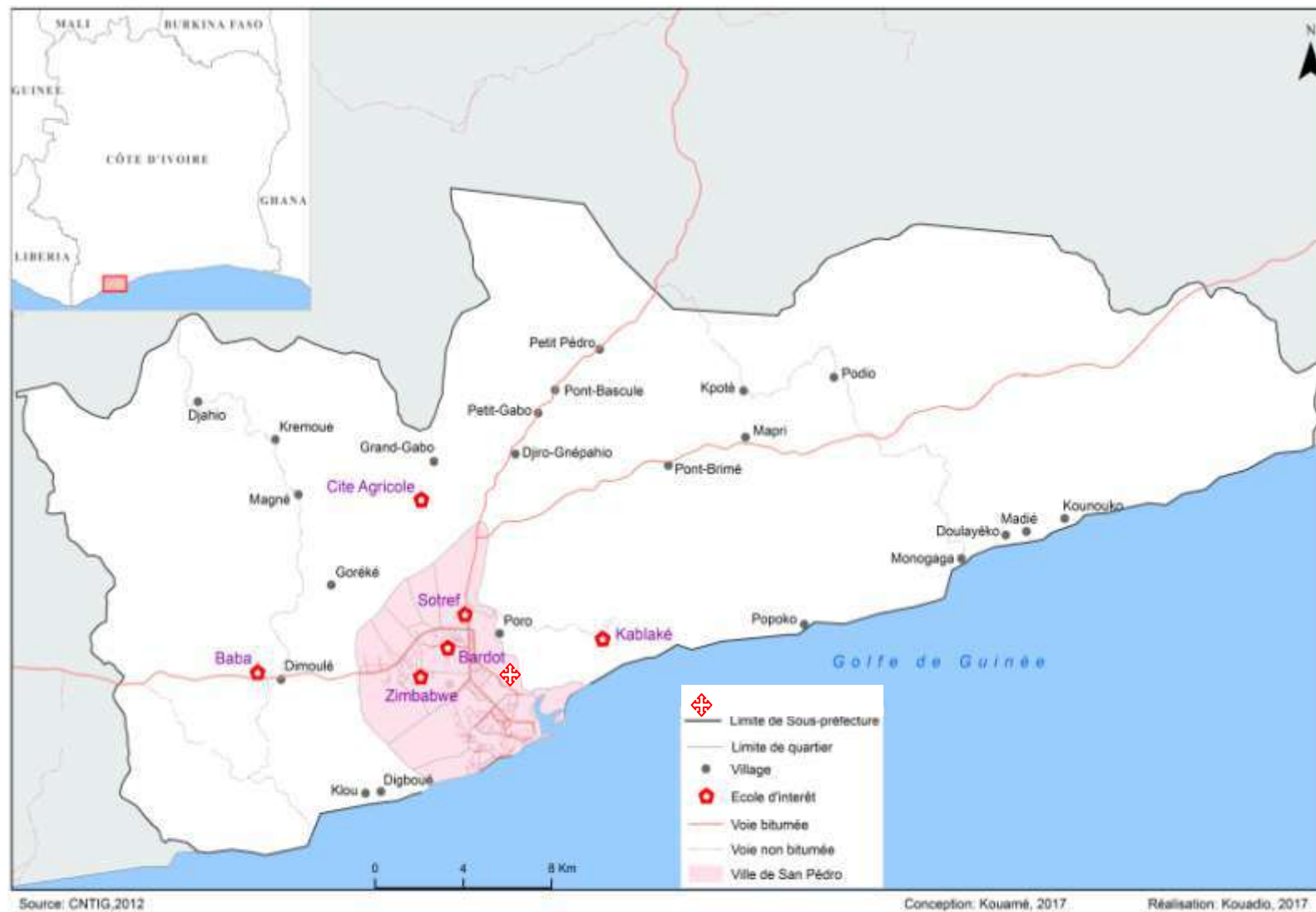
Le site de San Pedro est caractérisé par deux phénomènes environnementaux importants:



- ❖ la présence de nombreuses et vastes zones marécageuses,
- ❖ et la présence d'une cordillère de collines séparant la ville du littoral marin.

Compte tenu de la pluviométrie de la région, les inondations sont fréquentes: les lits des lacs et des rivières débordent régulièrement [52].

Quant au climat, il est de type tropical humide avec un faciès littoral, caractérisé par quatre saisons, dont deux saisons de pluies avec une grande (avril à mi-juillet) et une petite (septembre à novembre), et deux saisons sèches : une grande (décembre à mars) et une petite (mi-juillet à septembre). Cette zone est caractérisée par une pluviométrie moyenne relativement abondante, la moyenne des précipitations annuelles atteignent 1404 mm, et une température moyenne mensuelle d'environ 27,3°C [26;50].



**Figure 11 : Carte de la ville de SAN PEDRO [22]**

### **I-2-2. Infrastructures sanitaires**

Les structures publiques de santé de la ville de San Pedro sont composées:

- d'un District Régional de San Pedro
- d'un Centre Hospitalier Régional (CHR),
- d'un centre de Protection Maternelle et Infantile (PMI) de Bardot,
- d'un Dispensaire Urbain,
- d'un Service de Santé Scolaire et Universitaire (SSSU),
- et d'une antenne de l'Institut National d'Hygiène Publique.

Quant aux infrastructures sanitaires privées, il s'agit de:

- trois cliniques privées,
- des infirmeries privées,
- officines privées de pharmacie,
- et grossistes répartiteurs de produits pharmaceutiques.

## **II. MATERIEL ET METHODES D'ETUDE**

### **II-1. Matériel**

#### **II-1-1. Période et lieu d'étude**

Cette étude s'était déroulée en deux phases :

- une phase d'enquête de terrain du 21 au 27 février 2016 pendant la saison sèche,
- une phase de lecture des lames du 07 mars au 25 octobre 2016

La ville de San Pedro constitue un site sentinelle de surveillance de la chimio-résistance de *P. falciparum* en Côte d'Ivoire. Dans cette ville,

des prélèvements de spécimens biologiques ont été effectués dans des écoles de la ville représentant la zone urbaine (EPP Bardot ouest, EPP Sotref I et EPP Zimbabwe) puis dans les villages considérés comme zones rurales (EPP Cité Agricole, EPP Kablaké et EPP Baba II). Les examens biologiques (Goutte Epaisse, Frottis Sanguin) ont été réalisés au centre de Protection Maternelle et Infantile (PMI) de Bardot à San Pedro puis la lecture des lames au CRLP à Abidjan.

### **II-1-2. Population d'étude**

Etaient inclus dans cette étude les écoliers répondant aux critères suivants :

#### **➤ Critères d'inclusion**

- âge allant de 4 à 16 ans quel que soit le sexe;
- inscription régulière dans les écoles sélectionnées et résidence depuis au moins deux (02) mois dans la zone d'étude;
- obtention du consentement éclairé écrit des parents ou tuteurs légaux (dans le cas où les parents étaient absents);
- obtention de l'assentiment éclairé écrit des élèves de plus de 9 ans ;
- les écoliers tirés au sort.

#### **➤ Critères d'exclusion**

Etaient exclus de l'étude les écoliers dont la fiche d'enquête était incomplète.

➤ **taille de l'échantillon**

La taille de l'échantillon sur le site est obtenue par la formule de SCHWARTZ [39] suivante :

$$N = Z^2 \times P \times (1-P) / C^2, \text{ dont :}$$

- **N** : la taille de l'échantillon
- **Z** : le niveau de confiance = 1,96
- **p** : la prévalence estimative du paludisme à San Pedro = 50%  
= 0,5
- **C** : la marge d'erreur = 5% = 0,05
- $N = (1,96)^2 \times 0,5 \times (1-0,5) / (0,05)^2$
- $N = 384,16$

L'échantillon minimal de notre étude devait être de 384 enfants.

### **II-1-3. Matériel de travail**

➤ **Matériel technique et réactifs**

La réalisation de cette étude a nécessité :

- ❖ des microscopes optiques binoculaires de type OLYMPUS;
- ❖ des lames porte-objets;
- ❖ des lancettes stériles;
- ❖ des aiguilles de prélèvement stériles;
- ❖ du coton hydrophile;
- ❖ des gants propres;
- ❖ des thermo flash (evolution LX26®)
- ❖ des compteurs manuels de cellules;
- ❖ des corps vacutainer<sup>TM</sup> ;
- ❖ des boîtes de sécurité;

- ❖ des tubes de prélèvement à EDTA
- ❖ des micropipettes;
- ❖ des portoirs pour tube de prélèvement;
- ❖ des coffrets de rangement de lames;
- ❖ des accumulateurs de froid ;
- ❖ des garrots;
- ❖ un appareil GPS pour la localisation;
- ❖ des bacs de coloration;
- ❖ des papiers essuie-tout ;
- ❖ des Test de Diagnostic Rapide (TDR) de type SD BIOLINE Malaria Ag P.f/Pan ;
- ❖ des antipaludiques (Artésunate – Amodiaquine ou Artémether – Luméfantrine) et des antipyrétiques (paracétamol) ;
- ❖ une solution de Giemsa pure ;
- ❖ du méthanol pur;
- ❖ de l'éthanol à 70°;
- ❖ de l'huile à immersion;
- ❖ de l'eau de javel;
- ❖ du savon liquide.

## **II-2. Méthodes**

### **II-2-1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive transversale de l'infestation palustre, initiée par le Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme (CRLP) sis à l'Institut National de Santé Publique (INSP) et le Département de Parasitologie-Mycologie de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (SPB) de l'Université Félix Houphouët-Boigny.

### **II-2-2. Procédures d'enquête**

#### **➤ Le recrutement**

La sélection des écoles s'est faite par tirage au sort ; soit trois en milieu urbain et trois en milieu rural. Celle des écoliers à inclure dans l'étude s'est faite par un sondage en grappe à deux degrés (par la technique de pas de sondage). Ainsi, un effectif de 18 classes étaient tiré au sort par milieu. Enfin, nous avons procédé dans chaque classe sélectionnée au tirage au sort de 11 élèves ; ce qui faisait un total de 198 écoliers par site.

Avant toute enquête, dans chaque localité nous avons informé la Direction Départementale de la Santé, la Direction de l'Inspection d'Education Primaire, les autorités coutumières (en milieu rural), les directeurs d'écoles et les instituteurs. C'était à la suite de tout cela qu'une notice d'information (**annexe I**) et un formulaire de consentement (**annexe II**) étaient remis à chaque élève sélectionné la veille de l'enquête. Le jour de l'enquête, un questionnaire a été administré à chaque écolier et parent d'écolier (ayant donné leur consentement) en vue de recueillir les données socio-démographiques et cliniques (**annexe IV**).

Le recrutement de chaque élève s'est effectué dans sa classe en présence de son instituteur. Après le recueil du consentement éclairé signé par le parent ou le tuteur légal, la température était prise chez l'enfant par le thermo flash au niveau temporal.

### ➤ **Le prélèvement**

Le prélèvement sanguin a été fait au pli du coude (prélèvement veineux). Cette partie du corps était préalablement désinfectée avec un tampon imbibé d'alcool éthylique 70° ; puis à l'aide d'une aiguille et d'un corps de prélèvement, le sang était recueilli dans un tube contenant un anticoagulant EDTA (tube violet).

Les spécimens biologiques prélevés ont été, juste après une enquête dans une école, acheminés dans des portoirs placés dans des glacières au laboratoire de la PMI de Bardot pour la confection de frottis mixte (goutte épaisse et frottis sanguin mince sur la même lame).

### ➤ **Détermination de la densité parasitaire [64]**

La goutte épaisse permet de déterminer la parasitémie. Celle-ci consiste à parcourir la lame tout en comptant simultanément le nombre de trophozoïtes et de leucocytes rencontrés. Soit N le nombre de trophozoïtes trouvés pour 200 leucocytes comptés, la parasitémie P est calculée comme suit :

$$P = N \times B / C$$

P : densité parasitaire (trophozoïtes / microlitre de sang)

N : nombre de trophozoïtes comptés dans un certain nombre de champs

B : 8000 leucocytes par microlitre de sang (nombre standard de globules blancs/  $\mu$ l de sang)

C : nombre de leucocytes comptés dans le même champ (200)



$$P = N \times 8000/200$$

Ce calcul est valable si le nombre de trophozoïtes rencontré est supérieur ou égale à 100 sinon compter davantage jusqu'à atteindre 500 leucocytes et P est calculée comme suit :

$$P = (N \times 8.000)/500$$

NB : dans le dernier champ microscopique, tous les globules blancs et les trophozoïtes sont comptés. Ainsi le nombre total de globules blancs peut être supérieur à 500

#### ❖ Détermination de la gamétocytémie

La goutte épaisse permet aussi de déterminer la gamétocytémie. Celle-ci consiste à parcourir la lame en comptant simultanément le nombre de gamétocyte et de leucocytes rencontrés. Soit N le nombre de gamétocytes trouvés pour 1000 leucocytes comptés ; la gamétocytémie G est calculée comme suit :

$$G = (N \times 8.000)/1000$$

### **II-2-3. Analyse des données**

Les données collectées ont fait l'objet d'une codification et d'une saisie grâce au logiciel informatique **Epi Data 3.1. SPSS et Excel 2010** ont servi à l'analyse des données. L'analyse a consisté à présenter les données sous forme de pourcentages, effectifs et moyennes à l'aide de tableaux et de graphiques (histogramme, diagramme circulaire).

Le test statistique du **Khi-Deux** a été choisi pour le croisement des données au seuil d'erreur de 5%.

Pour  $p < 0,05$ , la différence observée est dite statistiquement significative,

Pour  $p \geq 0,05$ , la différence observée est dite non significative.

#### ❖ Définition du cas asymptomatique

C'est tout sujet ayant une goutte épaisse positive, ne présentant pas de signes cliniques de paludisme (fièvre avec une température  $> 37,5^{\circ}\text{C}$ , céphalées, pâleur des conjonctives...etc.) 24h avant et 7 jours après le jour de visite [56].

#### **II-2-4. Considérations éthiques**

Avant la mise en œuvre de cette étude, le protocole a reçu l'approbation **N°020/MSLS/CNER-dkn** du Comité National d'Ethique et de Recherche de Côte d'Ivoire (CNER-CI). L'enquête a été conduite conformément au texte de la Déclaration d'Helsinki adopté par la 18ème Assemblée Médicale Mondiale en 1964 et à ses amendements, aux recommandations ICH concernant les études cliniques ainsi qu'aux lois et réglementations nationales de la Côte d'Ivoire.

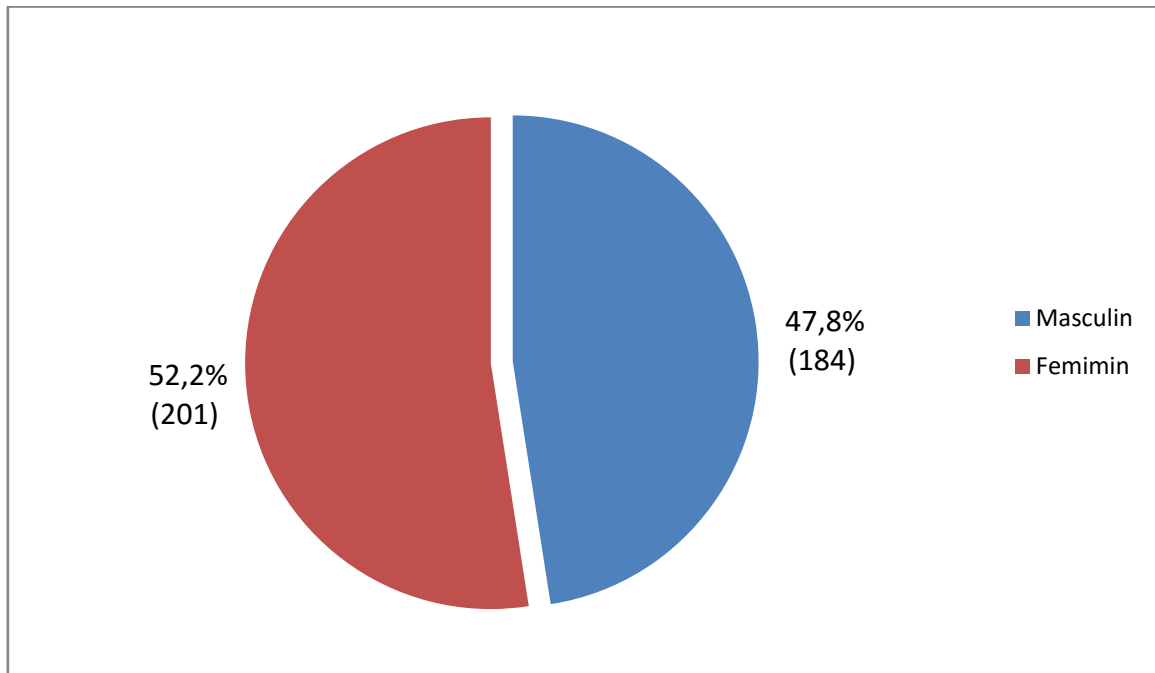
#### ➤ **Suivi des sujets asymptomatiques**

Tous les élèves inclus ont été suivis tous les jours pendant les sept (07) jours suivants le jour de prélèvement. Tous les patients ayant fait la fièvre dans ces jours, ont été retirés des asymptomatiques et pris en charge gratuitement au centre de santé du lieu selon la surveillance thérapeutique nationale de prise en charge du paludisme.

### **III. RESULTATS**

#### **III-1. Données socio-démographiques**

##### **III-1-1. Sexe**



**Figure 12: Répartition de la population selon le sexe**

Les sujets de sexe féminin prédominaient (52,2%). Le sex-ratio était de 0,9.

### **III-1-2. Age**

**Tableau II :** Répartition de la population selon la tranche d'âge

<b>TRANCHE D'AGE (ans)</b>	<b>EFFECTIF (n)</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
4-5	16	4,2
<b>6-10</b>	<b>223</b>	<b>57,9</b>
> 10	146	37,9
<b>Total</b>	<b>385</b>	<b>100</b>

L'âge moyen des sujets étaient de 9,61 ans (écart-type = 2,6) avec un minimum de 4 et un maximum de 16 ans.

### **III-1-3. Lieu d'habitation**

**Tableau III : Répartition de la population selon la zone d'étude**

<b>ZONE</b>		<b>EFFECTIF (n)</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
<b>URBAINE</b>	<b>Bardot ouest</b>	65	16,9
	<b>Sotref I</b>	67	17,4
	<b>Zimbabwe</b>	69	17,9
<b>RURALE</b>	<b>Cité Agricole</b>	50	13
	<b>Baba</b>	65	16,9
	<b>Kablake</b>	69	17,9
<b>Total</b>		385	100

Notre population d'étude provenaient plus des écoles urbaines 201/285; soit 52,2%.

### **III-1-4. Utilisation des moyens de prévention du paludisme**

**Tableau IV :** Répartition de la population en fonction des moyens de prévention

<b>MOYENS PREVENTIVES</b>	<b>EFFECTIF (n)</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
<b>MII</b>	142	36,9
<b>Insecticide</b>	161	41,8
<b>Moustiquaire et insecticide</b>	73	19
<b>Moustiquaire et/ou insecticide</b>	155	40,3
<b>Ni Moustiquaire, ni insecticide</b>	82	21,3

MII (Moustiquaire Imprégné d'Insecticide)

Le nombre d'enfants utilisant un insecticide comme seul moyen de prévention était prédominant (41,8%).

### **III-2. Données cliniques**

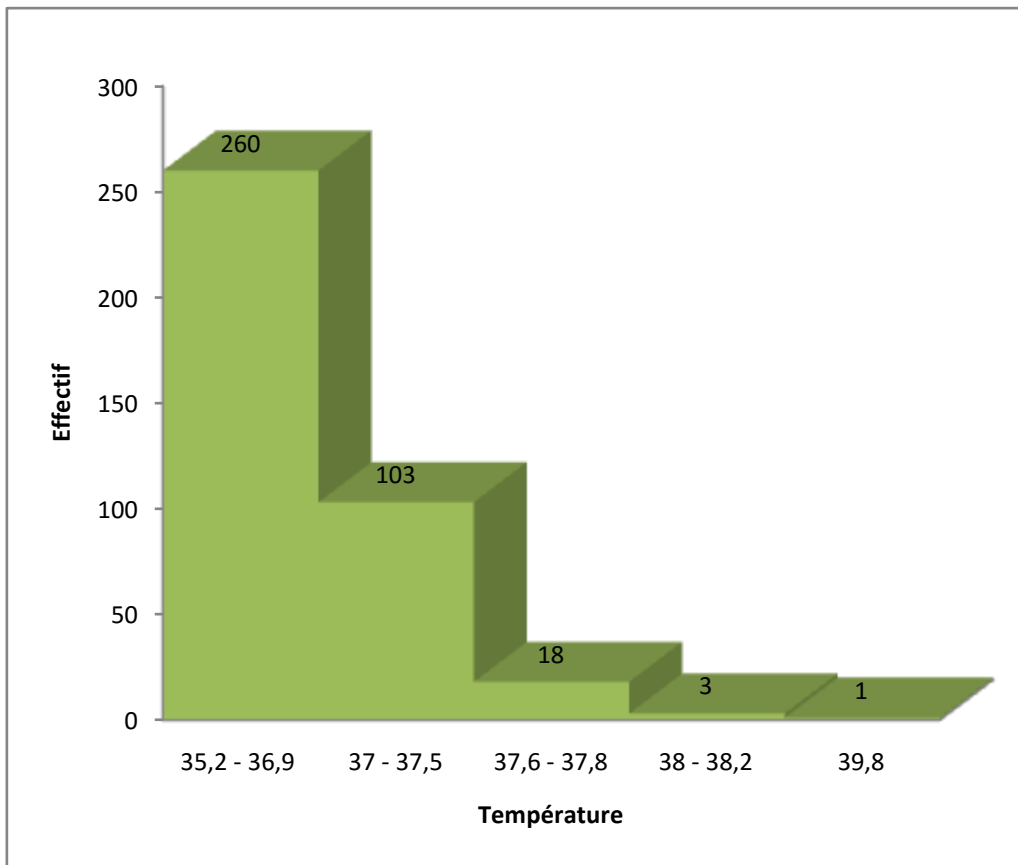
#### **III-2-1. Statut clinique**

**Tableau V : Répartition des écoliers selon le statut clinique**

<b>STATUT</b>	<b>EFFECTIF (n)</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
<b>ASYMPTOMATIQUE</b>	329	85,5
<b>SYMPTOMATIQUE</b>	56	14,5
<b>Total</b>	385	100

Au cours de notre étude sur les 385 écoliers enquêtés, nous avons eu 329 écoliers asymptomatiques soit 85,5%.

### III-2-2. Température corporelle



**Figure 13 :** Répartition de la population en fonction de la température corporelle

La température moyenne était de 36,8°C (écart-type = 0,5) avec des extrêmes de 35,2°C et 39,8°C.



### **III-2-3. Signes cliniques**

**Tableau VI :** Répartition des enfants symptomatiques selon les signes

Cliniques

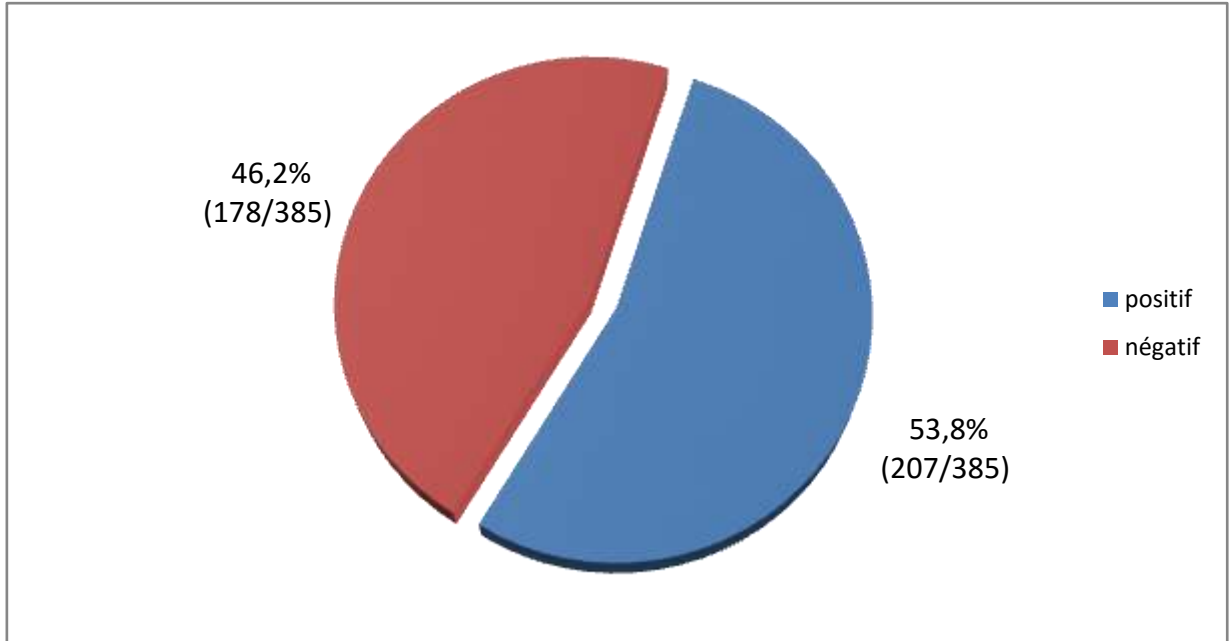
<b>SIGNES CLINIQUES</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
Pâleur des conjonctives	56	14,5
Céphalées	54	14
Douleurs abdominales	41	10,6
Nausée	11	2,9
Diarrhée	10	2,6
Frissons	7	1,8
Arthralgies	5	1,3
Vomissement	1	0,3

Le signe clinique majeur associé au paludisme était la pâleur des conjonctives à un taux de 14,5%.

Il est important de signifier que certains enfants avaient deux signes cliniques à la fois.

### III-3. Données biologiques

#### III-3-1. Prévalence globale de l'infestation plasmodiale



**Figure 14 :** répartition de la population d'écolier selon la présence de *Plasmodium*

L'indice plasmodique était de 53,8%.

*P.falciparum* a été la seule espèce identifiée. L'indice gamétocytaire était de 4,7% (18/385). La densité parasitaire moyenne globale était de 584,9 (écart type = 1632,5) trophozoïtes/ $\mu$ l de sang.

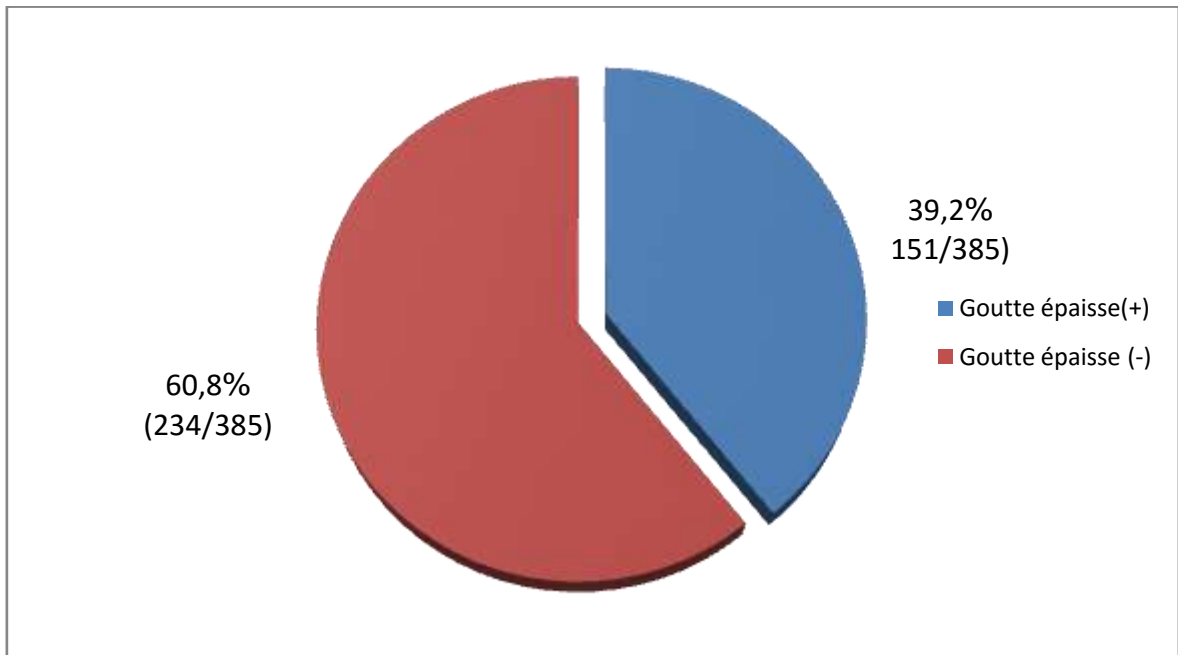
**III-3-2. Prévalence des porteurs asymptomatiques / goutte  
épaisse**

**Tableau VII :** Répartition des écoliers symptomatiques selon le résultat de  
la goutte épaisse

<b>GOUTTE EPAISSE (+)</b>	<b>EFFECTIF (n)</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
<b>ASYMPTOMATIQUE</b>	151	72,9
<b>SYMPTOMATIQUE</b>	56	27,1
<b>Total</b>	207	100

La prévalence du portage asymptomatique était estimée à 72,9%.

### **III-3-3. Prévalence des porteurs asymptomatiques / population enquête**



**Figure 15:** Répartition de la population selon le portage asymptomatique du *Plasmodium*

La prévalence du portage asymptomatique était estimée à 39,2%.

### **III-3-4. Parasitémie chez les porteurs asymptomatiques**

**Tableau VIII :** Répartition des sujets porteurs asymptomatiques en fonction  
de la densité parasitaire

<b>DENSITÉ PARASITAIRE</b>	<b>EFFECTIF (n)</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
<b>1-1000</b>	110	72,8
<b>1001-2000</b>	26	17,2
<b>&gt;2000</b>	15	9,9
<b>TOTAL</b>	151	100

La densité parasitaire moyenne chez les porteurs asymptomatiques était de 919,1 (écart type = 1719,5) trophozoïtes/ $\mu$ l de sang.  
Les sujets ayant de faible densité parasitaire étaient les plus fréquemment retrouvés (72,8%).

**III-3-5. Indice gamétocytaire chez les porteurs  
asymptomatiques**

**Tableau IX :** Répartition des sujets asymptomatiques en fonction du  
portage gamétocytaire

---

<b>GAMETOCYTE</b>	<b>EFFECTIF (n)</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
<b>Absence</b>	145	96
<b>Présence</b>	6	4
<b>TOTAL</b>	151	100

---

L'indice gamétocytaire chez les porteurs asymptomatiques était de 4%.

### **III-3-6. Densité gaméocytaire chez les porteurs asymptomatiques**

**Tableau X :** Répartition des sujets porteurs asymptomatiques en fonction  
de la densité gaméocytaire

<b>DENSITÉ GAMÉTOCYTAIRE</b>	<b>EFFECTIF (n)</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
<b>1-10</b>	4	66,7
<b>11-20</b>	2	33,3
<b>&gt;20</b>	0	0
<b>TOTAL</b>	6	100

La densité gaméocytaire médiane chez les porteurs asymptomatiques était de 1 avec un minimum de 1 et un maximum de 2.

### **III-4. Données analytiques**

#### **III-4-1. Portage asymptomatique et paramètres socio-démographiques**

**Tableau XI** : Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction du sexe

<b>SEXE</b>	<b>PORTEURS ASYMPTOMATIQUES</b>		<b>TOTAL</b>	<b>p</b>
	<b>Oui</b>	<b>Non</b>		
<b>Masculin, n (%)</b>	72 (39,1)	112 (60,9)	184	
<b>Féminin, n (%)</b>	79 (39,3)	122 (60,7)	201	
<b>TOTAL</b>	151 (39,2)	234 (60,8)	385	<b>0,691</b>

$p = 0,691$ . Les différences observées ne sont pas significatives.

Le portage asymptomatique était sensiblement reparti de façon équitable dans les deux sexes.



**Tableau XII** : Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction  
de l'âge

AGE	PORTEURS ASYMPTOMATIQUES		TOTAL	p
	Oui	Non		
<b>4 – 5, n (%)</b>	2 (12,5)	14 (87,5)	16	
<b>6-10, n (%)</b>	84 (37,7)	139 (62,3)	223	
<b>&gt; 10, n (%)</b>	65 (44,5)	81 (55,5)	146	
<b>TOTAL</b>	151 (39,2)	234 (60,8)	385	<b>0,003</b>

$p = 0,003$ . Les différences observées étaient statistiquement significatives.

L'âge moyen des porteurs asymptomatiques était de 10,1 (écart type = 2,6) ans avec des extrêmes de 5 et 16 ans.

Le portage asymptomatique était le plus fréquemment retrouvé chez les sujets de plus de 10 ans.

**Tableau XIII** : Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction du lieu d'habitation

ZONE		PORTEUR ASYMPTOMATIQUE TOTAL		p
		Oui	Non	
Urbaine	Bardot ouest, n (%)	19 (29,2)	46 (84,2)	65
	Sotref I, n (%)	16 (23,9)	51 (76,1)	67
	Zimbabwe, n (%)	23 (33,3)	46 (65,7)	69
Rurale	Cité Agricole, n (%)	17 (34)	33 (66)	50
	Baba, n (%)	25 (38,5)	40 (61,5)	65
	Kablake, n (%)	51 (73,9)	18 (26,1)	69
TOTAL		151 (39,2)	234 (60,8)	385
				<b>0,00</b>

p = 0,00. Il avait une liaison statistiquement significative.

Le site le plus concerné par le portage asymptomatique était Kablaké (zone rurale) 51/69 soit 73,9%.

Les porteurs asymptomatiques provenaient plus des écoles rurales 93/151 soit 50,5 %.

**Tableau XIV : Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction  
de l'utilisation des moyens de prévention**

MOYENS DE PREVENTION		PORTEUR ASYMPTOMATIQUE		TOTAL	p
		Oui	Non		
<b>MII</b>	<b>Oui, n (%)</b>	2 (4,1)	47 (95,9)	49	<b>0,962</b>
	<b>Non, n (%)</b>	4 (3,9)	98 (96,1)	102	
<b>Insecticide</b>	<b>Oui, n (%)</b>	3 (4,8)	59 (95,2)	62	<b>0,888</b>
	<b>Non, n (%)</b>	3 (3,4)	85 (96,6)	88	
	<b>NSP, n (%)</b>	0	1 (100)	1	

NSP signifie Ne Sait Pas

p = 0,962. Il n'avait pas de liaison statistiquement significative.

p = 0,888. Il n'avait pas de liaison statistiquement significative.

### **III-4-2. Portage asymptomatique et paramètres biologiques**

**Tableau XV** : Répartition des porteurs asymptomatiques selon la densité  
Parasitaire

<b>DENSITÉ PARASITAIRE</b>	<b>PORTAGE ASYMPTOMATIQUE</b>		<b>TOTAL</b>	<b>p</b>
	<b>Oui</b>	<b>Non</b>		
<b>1-1000, n (%)</b>	110 (34)	214 (66)	324	
<b>1001-2000, n (%)</b>	26 (72,2)	10 (27,8)	36	
<b>&gt;2000, n (%)</b>	15 (60)	10 (40)	25	
<b>TOTAL</b>	151	234	385	<b>0,00</b>

p = 0,00. Il y avait une liaison statistiquement significative.

Le portage asymptomatique était plus important pour les densités parasitaires comprises entre 1001 et 2000.

**Tableau XVI : Répartition des porteurs asymptomatiques selon  
la présence de gamétocytes**

<b>GAMETOCYTE</b>	<b>PORTAGE TOTAL</b>	<b>ASYMPTOMATIQUE</b>	<b>p</b>
	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	
<b>Absence n (%)</b>	145(39,5)	222 (59,5)	367
<b>Présence n (%)</b>	6 (33,3)	12 (66,7)	18
<b>TOTAL</b>	151	234	385
			<b>0,623</b>

p = 0,623. Il n'avait pas de liaison statistiquement significative.

### **III-4-3. Indice gaméocytaire et paramètres socio-démographiques, biologique**

**Tableau XVII : Répartition des gamétocytes en fonction du sexe**

<b>SEXE</b>	<b>PORTAGE GAMÉTOCYTAIRE TOTAL</b>		<b>p</b>
	<b>Positif</b>	<b>Négatif</b>	
<b>Masculin, (n) %</b>	8 (4,3)	176 (95,7)	184
<b>Feminin, (n) %</b>	10 (5)	191(95)	201
<b>Total</b>	18	367	385
			<b>0,771</b>

p = 0,771. Il n'avait pas de liaison statistiquement significative.

**Tableau XVIII** : Répartition des gamétocytes en fonction de l'âge

---

AGE	PORTAGE GAMÉTOCYTAIRE		TOTAL	p
	Positif	Négatif		
4 -5, n (%)	0 (0)	16 (100)	16	
6-10, n (%)	15 (6,7)	208 (93,3)	223	
>10, n (%)	3 (2,1)	143 (97,9)	146	
<b>TOTAL</b>	18 (4,7)	367 (95,3)	385	<b>0,077</b>

---

p = 0,077. Il n'avait pas de liaison statistiquement significative. Le portage gamétocytaire était plus élevé pour les écoliers de 6 à 10 ans.

**Tableau XVIX : Répartition des gamétocytes en fonction du lieu d'habitation**

		PORTAGE GAMETAIRE		p
ZONE		Positif	Négatif	
URBAINE	Bardot ouest, (n) %	4 (6,2)	61 (93,8)	65
	Sotref I, (n) %	1 (1,5)	66 (98,5)	67
	Zimbabwe, (n) %	2 (2,9)	67 (97,1)	69
RURALE	Cité Agricole, (n) %	2 (4)	48 (96)	50
	Baba, (n) %	8 (12,3)	57 (87,7)	65
	Kablake, (n) %	1 (1,4)	68 (98,6)	69
TOTAL		18	367	385
				<b>0,029</b>

p = 0,029. Il y avait une liaison statistiquement significative.

L'indice gamétocytaire le plus élevé était retrouvé à Baba (12,3%).



**Tableau XX : Répartition des gamétocytes en fonction des moyens de  
prévention utilisées**

MOYENS DE PREVENTION		GAMETOCYTE		TOTAL	P
		Positif	Négatif		
<b>MII</b>	Oui, (n) %	10 (7)	132 (93)	142	<b>0,240</b>
	Non, (n) %	8 (3,3)	235 (96,7)	243	
<b>Insecticide</b>	Oui, (n) %	7 (4,3)	154 (95,7)	161	<b>0,941</b>
	Non, (n) %	11 (4,9)	213 (95,1)	224	

p = 0,240. Il n'y avait pas de liaison statistiquement significative.

p = 0,941. Il n'y avait pas de liaison statistiquement significative.

Il y a plus de gamétocytes chez les écoliers qui utilisaient les MII 7% que ceux qui utilisaient les insecticides.

**Tableau XXI : Répartition des gamétocytes en fonction de la densité  
parasitaire**

<b>DENSITÉ PARASITAIRE</b>	<b>GAMETOCYTE</b>		<b>TOTAL</b>	<b>p</b>
	<b>Présence</b>	<b>Absence</b>		
<b>1-1000, (n) %</b>	14 (4,3)	310 (95,7)	324	
<b>1001-2000, (n) %</b>	2 (5,6)	34 (94,4)	36	
<b>&gt;2000, (n) %</b>	2 (8)	23 (92)	25	
<b>TOTAL</b>	18	367	385	<b>0,679</b>

P = 0,679. Il n'y avait pas de liaison statistiquement significative.

On trouvait plus de gamétocytes pour les densités parasitaires de plus de 2000  
soit 8%.

## **DISCUSSION**

## **I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES**

Dans le but de déterminer le profil épidémiologique du portage asymptomatique de *Plasmodium*, nous avons mené cette étude transversale chez les écoliers dans le district sanitaire de San Pedro.

Les écolières étaient majoritaires (52,2%) avec un sex-ratio de 0,92 (92 hommes pour 100 femmes). Ce qui est contraire au reflet de la population de la commune de San Pedro (336 883 hommes et 294 273 femmes). En effet San Pedro a un rapport de masculinité de 1.14% (114 hommes pour 100 femmes) [48].

Aussi cette tendance pourrait être due à la mise en place de stratégies nationales pour inciter à la scolarisation des filles [27].

L'âge moyen des écoliers inclus dans l'étude était de 9,61 ans. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que l'étude a concerné les enfants d'âge scolaire (4-16 ans).

Compte tenu de l'échec des différents programmes d'éradication du paludisme et les difficultés de mise en œuvre des mesures collectives de prévention, la prévention du paludisme n'est envisageable qu'à l'échelle individuelle bien ciblée. Elle s'adresse prioritairement en zone d'endémie palustre aux couches vulnérables (enfants de moins de 5 ans, femmes enceintes et les personnes âgées) et aux sujets non-immuns se rendant en zone impaludée. Pour être efficace cette prévention doit associer une protection contre les piqûres de moustiques (port de vêtements longs dès le coucher du soleil, utilisation de répulsifs sur les parties découvertes du corps, utilisation de supports imprégnés d'insecticide) et une chimioprophylaxie médicamenteuse adaptée au cas par cas en fonction du contexte [11]. Dans notre étude 40,3% des écoliers utilisait un moyen de prévention contre le

paludisme, dont 36,9% utilisaient une moustiquaire. Ces résultats étaient inférieurs à ceux de l'OMS, où en 2013, 49 % de la population à risque en Afrique subsaharienne avait accès à une MII au sein du foyer [90]. Il est important de signaler que même l'observation scrupuleuse de ces mesures préventives, n'assure pas une protection à 100% contre le paludisme [83].

## **II- STATUT CLINIQUE**

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et leur gravité, et dépendent à la fois du parasite et de son hôte [46].

Dans notre étude les écoliers asymptomatiques étaient majoritaire (85,5%). Ces résultats s'expliqueraient par les sites de recrutement des écoliers, en effet il a concerné les écoles et non les centres de santé. Les signes cliniques les plus fréquents dans notre étude étaient la pâleur des conjonctives (14,5%), les céphalées (14%) et les douleurs abdominales (10%).

Parmi les écoliers qui avaient une densité parasitaire supérieure à 2000 trophozoïtes/ $\mu$ l de sang, les gamétocytes ont été isolés dans 11,1% ( $P=0,679$ ). Des études ont montré que la densité parasitaire asexuée sanguine est un facteur de risque de la production de gamétocytes *in vivo* chez des sujets infectés par *P. falciparum* [76]. Ce qui était contraire à nos résultats.

## **III- DONNEES BIOLOGIQUES**

Notre étude a révélé 207 enfants porteurs de *Plasmodium* à la goutte épaisse, soit un indice plasmodique de 53,8%. Cet indice est supérieur à celui trouvé par ASSOUMOU et coll. [6], chez qui l'indice plasmodique était de 13,5%.

Ailleurs en Afrique **ZONGO et coll. [99]** en 2005 au Burkina Faso ont trouvé un indice élevés 88%.

Ces résultats nous démontrent que le taux de portage asymptomatique du *Plasmodium* est variable selon le niveau de transmission de la région et varie d'une étude à une autre.

Dans notre étude, la prévalence du portage asymptomatique du *Plasmodium* a été de 39,2%. Notre prévalence est proche de celui de **KONE A. 40,14% [51]** et nettement supérieure à celle retrouvée par **ASSOUMOU et coll. [6]**.

La densité parasitaire moyenne était de 919,14 trophozoïtes/ $\mu$ l de sang, avec un écart type de 1719,527.

En effet, dans leur étude chez les enfants Nigériens de 2 à 9 ans, **ROUGEMONT et coll. [81]**, ont observé des parasitémiés de 100 000 trophozoïtes/ $\mu$ l de sang ; chez les enfants totalement apyrétiques. De leur côté, **ASSOUMOU et coll.** ont noté une densité moyenne parasitaire de 14991 trophozoïtes/ $\mu$ l de sang chez les enfants asymptomatiques âgés de 6 mois à 6 ans [6].

Nous ne pouvons pas comparer les niveaux de densité parasitaire, car les faciès épidémiologiques sont très différents entre le Niger et la Côte d'Ivoire.

Sur les 151 porteurs asymptomatiques obtenus, seul 6 porteurs de gamétocytes de *P.falciparum* ont été observés soit 4%. D'où très peu de sujets sont porteurs de gamétocytes. Les gamétocytes n'entraînent pas de signes cliniques, mais sont responsables de la transmission de la maladie. L'indice gamétocytaire indique le potentiel infestant de la collectivité humaine vis-à-vis des anophèles [9]. **RACCURT et coll.** en Haïti [74] retrouvaient un indice gamétocytaire de 3,2% chez les enfants. Ces résultats différents

pourraient s'expliquer par le fait que ces deux pays n'ont pas les mêmes réalités épidémiologiques.

Ces écoliers constituent un réservoir dans la transmission de la maladie.

Il est à noter que les taux relativement faible d'indice gamétocytaire à la microscopie est lié au fait que cette méthode permet de mettre en évidence surtout les gamétocytes matures qui sont présents dans le sang périphérique.

La gamétocytemie est surtout submicroscopique et est détectable par les méthodes de biologie moléculaire (exemple : technique de NASBA) [59].

#### **IV- DONNEES ANALYTIQUES**

##### **IV-1. Portage asymptomatique et paramètres**

##### **socio-démographiques**

Le portage asymptomatique était prédominant dans la tranche d'âge de plus de 10 ans soit 44,5% avec  $p = 0,003$ . Ceci est contraire au résultat de **KONE A. [51]** à Abengourou, qui a trouvé 43,75% pour la tranche d'âge 4-5 ans. Il existait aussi une liaison statistiquement significative entre le portage asymptomatique et l'âge.

Dans notre étude, les porteurs asymptomatiques provenaient pour la majorité des écoles rurales 93/151 soit 61,6% avec  $p = 0,00$ . Ce qui était cohérent avec les études menées par le CDC (Center for Disease Control and Prevention of Atlanta) [21] qui montrait que le paludisme demeure une maladie rurale. En outre le nombre de piqûres infestantes est dix à vingt fois plus faible en milieu urbain que rural. Il existait aussi une liaison statistiquement significative entre le portage asymptomatique et le lieu d'habitation.

Concernant la lutte antivectorielle, le portage asymptomatique était plus faible chez les écoliers qui utilisaient uniquement la MII (32,5%) que ceux utilisant uniquement l'insecticide (41,1%). La différence observée entre ces moyens de protection recensés prouve que la MII est le moyen le plus efficace de protection contre le paludisme. En outre le meilleur moyen de lutte antivectorielle serait de coupler l'utilisation de MII et de l'insecticide (15,2%) des cas.

#### **IV-2. Portage asymptomatique et paramètres biologiques**

Au cours de notre étude, le portage asymptomatique était plus important pour les densités parasitaires comprises entre 1001 et 2000 (72,2%). Cela est différent de la thèse selon laquelle, en zone endémique, il est habituel d'observer des porteurs asymptomatiques de paludisme avec des densités parfois élevées [50].

#### **IV-3. Indice gamétocytaire (I G) et paramètres**

##### **socio-démographiques, biologiques**

Sur les 385 frottis minces sanguin positifs obtenus, seul 18 porteurs de gamétocytes de *P.falciparum* ont été observés soit 4,7%. D'où très peu de sujets sont porteurs de gamétocytes.

L'indice gamétocytaire chez les écoliers était de 4,7%. Ces écoliers constituent un réservoir dans la transmission de la maladie. L'indice gamétocytaire chez les écoliers de sexe féminin était de 5% et de 4,3% pour le sexe masculin.

Ce résultat est contraire à celui de **RACCURT et coll. [74]** en Haïti. Il avait retrouvé un résultat en faveur du sexe masculin. Ceci prouve que l'indice gamétocytaire n'est pas rattaché au sexe ( $p = 0,771$ ) mais plutôt au lieu d'habitation ( $p = 0,029$ ).



Dans notre étude, les porteurs de gamétocytes provenaient pour la majorité des écoles rurales 11/18 soit 61,1% avec  $p = 0,029$ .

L'EEP Baba avait l'indice gamétocytaire le plus élevé (12,3%).

## **CONCLUSION**

Notre étude était une étude descriptive transversale qui s'est déroulée du 21 février au 25 octobre 2016 d'abord à San Pedro précisément dans les Ecoles Primaires Publiques (**EPP**) de la dite localité puis à Abidjan au sein de l'INSP précisément au CRLP. Elle avait pour objectif l'étude du profil épidémiologique du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les enfants d'âge scolaire à San Pedro

Trois cent quatre-vingt cinq (385) écoliers ont été enquêtés. Ils ont subi des questionnaires et des prélèvements sanguins.

A l'issue de notre étude, 207 écoliers avaient une goutte épaisse positive, soit un indice plasmodique de 53,8%. Sur ces 207 écoliers, 151 répondaient à la définition du sujet asymptomatique soit une prévalence de 39,2%. L'indice gamétocytaire globale était de 4,7%.

Le taux d'infestation était de 100% en faveur de *Plasmodium falciparum*. Ce portage asymptomatique était significativement lié à l'âge, au lieu d'habitation et à la densité parasitaire. Quant à l'indice gamétocytaire, il était associé au lieu d'habitation.

Toutes les tranches d'âge d'écoliers étaient concernées ; la plus atteinte était celle de plus de 10 ans soit 44,5% pour les porteurs asymptomatiques et les 6 à 10 ans (6,7%) pour les porteurs gamétocytaires.

Le taux de portage asymptomatique était influencé par le lieu d'habitation.

La prise en compte de ces paramètres socio-démographiques est nécessaire pour améliorer la lutte contre le paludisme à San Pedro par des

mesures adaptées. Un meilleur assainissement de l'environnement permettra de réduire ce taux de portage asymptomatique de *Plasmodium* à San Pedro.

## **RECOMMANDATIONS**

Un des volets important dans la lutte contre le paludisme est la connaissance de sa transmission. Les porteurs asymptomatiques du *Plasmodium* qui constituent un réservoir de parasites donc une source de transmission à ne pas négligés dans les campagnes de lutte contre le paludisme. Ainsi pour palier à ce problème, nous recommandons :

➤ **Aux autorités politiques et administratives**

- Veiller à accroître l'offre des services de santé et les rendre accessibles à tous ;
- Doter les formations sanitaires de laboratoires équipés de matériels ;
- Octroyer des subventions en vue de stimuler la recherche et la maîtrise du portage asymptomatique.

➤ **Autorités sanitaires (MSLS, PNLP)**

- Assurer la formation continue du personnel de santé vis-à-vis des méthodes de prévention et de prise en charge du paludisme à travers des séminaires de formation, des conférences ;
- Promouvoir les médicaments gamétocytocides ;
- Mener des études pour évaluer l'évolution du portage asymptomatique dans les sites sentinelles de surveillance du paludisme en Côte d'Ivoire

➤ **Aux populations**

Nous recommandons d'adhérer aux efforts de sensibilisation initiés par les autorités notamment l'utilisation des moyens de prévention du paludisme.

# **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1- Adja AM, N'goran K.E, Kengne P et al.** Transmission vectorielle du paludisme en savane arborée à Gansé en Côte d'Ivoire.  
Med Trop. 2006; 66: 449-455.
- 2- Adji B.G.** Evaluation d'un test de diagnostic rapide du paludisme: le SD BIOLINE Malaria Antigen Pf/Pan.140p.  
Th. Pharm: Abidjan, Univ Cocody, 2010, 1425
- 3- Alilio M.S, Bygbjerg I.C, Breman J.G.** Are multilateral malaria researches and control programs the most successful? Lessons from the past 100 years in Africa. Am J Trop Med Hyg. 2004; 71 (suppl. 2): 268-278. (consulté le 24/03/2016)  
<[www.who.int/malaria/vector\\_control/gpirm](http://www.who.int/malaria/vector_control/gpirm)>
- 4- Ambroise-Thomas P, Pinel C.** Diagnostic du paludisme : actualités et perspectives.  
Cahier Santé. 1993; 3: 280-290
- 5- Arieu F, Witkowski B, Amaratunga C et al.** A molecular marker of artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* malaria.  
*Nature*. 2014; 505 (7481): 50-55.
- 6- Assoumou A, Adoubryn K.D, Aboum K.S et al.** Portage symptomatique et asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 mois à 6 ans à l'hôpital général d'Abobo (Abidjan, Côte d'Ivoire).  
Th.Méd: Abidjan, 2001-2002, 3059.
- 7- Aubry P.** Paludisme: actualités 2012. *Med Trop*. 2012; 1-23.



- 8- Barnes K.I, Little F, Mabuza A et al.** Increased gametocytemia after treatment: an early parasitological indicator of emerging sulfadoxine pyrimethamine resistance in *Falciparum* malaria (2008).  
J Infect Dis.1; 197(11):1605-1613.
- 9- Barder B.E, William T, Griqq M.G et al.** Limitations of microscopy to differentiate *Plasmodium* specimens in a region co-endemic for *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* and *Plasmodium knowlesi*.  
Malar J. 2013; 12:8.
- 10- Baudon D.** Les faciès épidémiologiques des paludismes en Afrique Sub-saharienne: conséquences pour la lutte antipaludique.  
Sci Med Afr. 2010; 2 (1): 141-145.
- 11- Beavogui Abdoul Habib.** Rôle de l'apoptose dans la transmission de *Plasmodium falciparum*. 230p.  
Thèse Med : Lyon. Université Claude Bernard - Lyon I, 2010,23.
- 12- Bergal S, Nores J.M, Rosenheim M.** Paludisme.  
Paris: Edition speciale, 1987. P 11-42
- 13- Biologie du Paludisme: transmission.** (consulté le 24/03/2016)  
<[www.impact-malaria.com/web/formation](http://www.impact-malaria.com/web/formation)>
- 14- Bosse K.D.** Evaluation du « BERI COS PHARM MALARIA pLDH » test rapide pour le diagnostic biologique du paludisme à Abidjan.133 p.  
Th. Pharm: Abidjan, Univ Cocody, 2008, 1309
- 15- Bouchaud O, Doumbo O, Gaye O et al.** Mémento thérapeutique du Paludisme en Afrique. 1<sup>ère</sup> éd. Paris : Doin, 2008.124p

- 16- Boudin C, Baudon D, Devoucoux R.** Immunologie du paludisme: les relations hôte-parasite dans l'infection paludéenne. O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaires. 1987; 15 (174): 91-92.
- 17- Bougnoux M.E, Ancelle T.** Place de l'Artémether parmi les dérivés du qinghaosu. Cahier Santé. 1993 ; 3(4): 308-313
- 18- Bruneel F, Gachot B, Wolf M et al.** Fièvre bilieuse hémoglobinurique. Presse Méd. 2002; 31 (28): 1329-1334.
- 19- Bryskier A, Labro M.T.** Paludisme et médicaments. Paris : Arnette, 1988. 272p
- 20- Center for Disease Control and Prevention. Atlanta** Cycle évolutif du *Plasmodium* (consulté le 24/03/2016)  
<<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>>
- 21- Center for Disease Control and Prevention. Atlanta.** About Malaria: Biology: The Malaria Parasite Life Cycle). (consulté le 24/03/2016)  
<http://www.cdc.gov/malaria/about/biology>
- 22- Centre National de Télédétection et d'Information Géographique. Abidjan.** carte de la ville de San Pedro.2012. (consulté le 24/03/2016)  
<<https://www.goafricaonline.com/ci/43923-cntig-assistance-technique-abidjan-cote-ivoire>>
- 23- Chakour M.** Diagnostic biologique rapide en contexte épidémique: état des lieux et perspectives. Médecine et Maladies Infectieuses. 2003; 33: 396-412.

- 24- Clark I.A, Budd A.C, Alleva L.M et al.** Human malarial disease: a consequence of inflammatory cytokine release.  
Malar J. 2006; 5: 85.
- 25- Clara Loïzzo, Tabarly S.** Géographie de la santé : espaces et sociétés ;  
Espaces et territoires du paludisme, Publié le 28/06/2012 (consulté le 03/06/2016)  
<<http://geoconfluences.ens-lyon.fr/doc/transv/sante/SanteDoc.htm>>
- 26- Climat-data.org.** Climat: San Pedro. C.I. (consulté le 24/03/2016)  
<<https://fr.climate-data.org/location/2182/>>
- 27- Côte d'Ivoire. Ministère de l'Education Nationale et de l'Enseignement Technique.** Projet de loi N°95-696 du 07 septembre 2015 relatif à l'enseignement. (Consulté le 27/08/17)  
<<http://www.assnat.ci/assembleenationale/?le-projet-de-loi-relative-a-l-enseignement-adopte>>
- 28- Côte d'Ivoire Ministère de la Santé Publique. Programme National de Lutte contre le Paludisme. Abidjan**  
Rapport d'activité 2004  
Abidjan: PNLP, 2004. 41p.
- 29- Côte d'Ivoire. Ministère de la Santé Publique. Programme National de Lutte contre le Paludisme. Abidjan**  
Directives de prise en charge du paludisme : Février 2008.  
Abidjan : PNLP, 2008. P 14-15

**30- Côte d'Ivoire. Ministère de la Santé Publique. Programme National de Lutte contre le Paludisme. Abidjan**

Directives de prise en charge du paludisme: Septembre 2010

Abidjan: PNLP, 2005.P 1-3.

**31- Côte d'Ivoire. Ministère de la Santé Publique**

Arrêté N° 109/CAB/ MSLS du 14 Juillet 2014 modifiant l'arrêté 144/MSHP/CAB du 23 septembre 2010 portant institution d'un schéma thérapeutique de prise en charge du paludisme en Côte d'Ivoire

**32- Côte d'Ivoire. Ministère de la Santé Publique. Programme National de Lutte contre le Paludisme en Côte d'Ivoire. Abidjan**

Directives Nationales de prise en charge du paludisme. Edition 2013

Abidjan : PNLP, 2013. P13-19

**33- Côte d'Ivoire. Ministère de la Santé Publique. Programme National de Lutte contre le Paludisme.**

Directives de prise en charge du paludisme. Abidjan : PNLP 2005 :4-5.

**34- Danis M.** Symptomatologie. In: Danis M., Mouchet J. Paludisme.

Paris: Ellipses, 1991. P87-99.

**35- Daubrey-Potey T.H, Die-Kacou H, Kamagate M et al.** Fièvre

bilieuse hémoglobinurique au cours du traitement antipaludique à Abidjan: à propos de 41 cas.

Bull Soc Pathol Exot. 2004; 97 (5): 325-328.

**36- Delley V, Bouvier P, Breslow N et al.** What does a single

determination of malaria parasite density mean? A longitudinal survey in Mali. Trop Med Int. Health, 2000 ; 5 : 404-412.

**37- Deluol A.M, Levillayer H., Poirot J.L.**

Diagnostic du paludisme. *Développement et Santé*. Décembre 1998 (138).

(consulté le 24/03/2016)

<[www.ledamed.org/IMG/html/ddoc-10811.html](http://www.ledamed.org/IMG/html/ddoc-10811.html)>

**38- Desowitz R.S.** The malaria capers: more tales of parasites and people,

research and reality N Engl J

Med.1992; 237:1324-1325

**39- Diagnostic du paludisme.** (consulté le 24/03/2016)

<<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Diagnosticprocedures.htm>>

**40- Eboumbou M, Bogreau H, Briolant S. et al.** Marqueurs moléculaires

de résistances de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques.

Med Trop. 2009; 69: 606-612.

**41- Fonds Monétaire International.** Côte d'Ivoire. Rapport de mise en

œuvre de la stratégie de réduction de la pauvreté. Rapport d'avancement

annuel : N°12/183. Washington: FMI, 2012. P1-143.

**42- Gentilini M, Nozais J-P.** Historique du paludisme. In: Danis M.

Paludisme. Paris: Ellipses, 1991. P 17-21.

**43- Gentilini M.** Maladies parasitaires : paludisme. 5<sup>e</sup> éd., 2<sup>e</sup> tir actualisé.

Paris : Flammarion Med Science, 1995. P 91-122.

**44- Genton B, D'acremont V.** Paludisme: de maladie négligée à maladie

négligeable? Forum Med Suisse. 2011; 11 (44): 775-778.

- 45- Gualde N.** L'épidémie et la démorésilience: la résistance des populations aux épidémies. Paris: Ed. L'Harmattan, 2011. P108.
- 46- Imbert P.** Criteria of severity in childhood *falciparum* malaria. Arch Pediatr. 2003 Dec; 10 Suppl 5:532s- 538s. Review. French.
- 47- Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée. Paris.** Classification des antipaludiques. Memento final paludisme. Paris : IMEA, 2008. P28.
- 48- Institut National de la Statistique Abidjan:** Recensement général de la population et de l'habitat 2014, Pages 2. (consulté le 23/2/17)  
<[http://www.ins.ci/n/documents/RGPH2014\\_expo\\_dg.pdf](http://www.ins.ci/n/documents/RGPH2014_expo_dg.pdf)>
- 49- Kinifo I, Agbo-Ola L, Issiffou S et al.** Les mères des enfants de moins de cinq (5) ans et le paludisme dans la vallée de Dangbo au Sud-Est du Bénin.  
Méd Afr Noire 2000 ; 47 : 27-33.
- 50- Koffie-Bikpo C.Y.** Côte d'Ivoire, 50 ans d'indépendance: permanence, mutation et/ou évolution des territoires.  
Paris: Ed. L'Harmattan, 2012. P158.
- 51- Koné Abdoulaye.** Profil épidémiologique du portage asymptomatique du Plasmodium chez les enfants d'âge scolaire en milieu urbain à Abengourou. P 47.  
CES Parasitologie Médicale et Technique: Abidjan, UFHB, 2015. P 64.
- 52- Kouassi K.G.** Analyse technique et socio-économique de l'exploitation agricole de M. Djato Emmanuel à Emmanuel-Bango (département de San Pedro).

Mém Ing Agro ESA: Yamoussoukro. INPHB, 2010, 57.

**53- Laroche R, Hovette P, Godon P et al.** Neurologie Tropicale.

Paris: John Libbey Eurotext, 1993. P 335-337.

**54- Levine N.D, Corliss J.O, Cox Feg et al.** Newly revised classification of protozoa. J. Protozool. 1980; 27 (1): 37-58.

**55- Levinovitz A.W, Ringertz N.** The Nobel prize: the first 100 years. London. Imperial college press and Singapore world scientific publishing, 2001.P236. (consulté le 24/03/2016)

<[www.Amazon.com/Nobel-Prize-First-100-years](http://www.Amazon.com/Nobel-Prize-First-100-years)>

**56- Lindblade K. A, Steinhardt L, Samuels A et al.** The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission.

Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2013 ; 11 (6), 623–639

**57- Loba A.** La ville de San Pedro en Côte d'Ivoire itinéraire de développement d'un pôle côtier. Revue de Géographie du Laboratoire Leïdi. 2010; 8: 1-22.

**58- Martinez-Salazar E, Tobon-Castano A, Blair S.** Malaria en humanos por infección natural con *Plasmodium knowlesi*.

*Boimédica*. 2012 ; 32(Suppl. 1): 121-130.

**59- Mawili-Mboumba et al.** Increase in malaria prevalence and age of at risk population in different areas of Gabon. Malar J. 2013; 12: 375.

- 60- Mayxay M, Khanthavong M, Chanthongthip O et al.** Efficacy of artéméther-luméfantrine, the nationally recommended artemisinin combination for the treatment of uncomplicated falciparum malaria, in southern Laos.  
Malar J. 2012; 11:184.
- 61- Menard D, Chan E.R, Benedet C et al.** Whole genome sequencing of field isolates reveals a common duplication of the Duffy binding protein gene in Malagasy *Plasmodium vivax* strains.  
Plos Negl Trop Dis. 2013; 7 (11): e 2489.
- 62- Naldjinan K.R.** Mise en place de la surveillance *in vivo* de l'accès palustre simple au Char de Cayenne: bilan d'étape. p15.  
Mém Cap Med Trop: Bordeaux. Univ Bordeaux 2, 2010.
- 63- Nau A, Cordier P.Y, Pouliquen G. et al.** L'accès palustre: diagnostic critères de gravité-prise en charge initiale.  
Urgences. 2011; 40: 443-453.
- 64- N'zeyimana I., Henry M-C., Dossou-Yovo J. et al.**  
The epidemiology of malaria in the southwestern forests of Ivory Coast (Taï region).  
Bull Soc Path Ex. 2002 ; 95(2): 89-94
- 65- OMS. Genève.** Techniques de base pour le diagnostic microscopique du paludisme. OMS: Genève, 1994. (consulté le 24/03/2016)  
<[www.who.int/publications/1994](http://www.who.int/publications/1994)>



- 66- OMS. Genève.** Pays et territoires affectés par le paludisme en 2010. Genève : **OMS**, 2012. (consulté le 24/03/2016)  
<[http://www.travelsante.com/sources/carte-maladies-2012/1\\_distribution\\_du\\_paludisme\\_dans\\_le\\_monde\\_en\\_2010.jpg](http://www.travelsante.com/sources/carte-maladies-2012/1_distribution_du_paludisme_dans_le_monde_en_2010.jpg)>
- 67- OMS. Genève.** Stratégie de coopération de l'OMS avec les pays: 2009-2013 République de Côte d'Ivoire. Genève: OMS, 2009. P1-49.
- 68- Pays J.F.** Cycle exo érythrocytaire asexué des plasmodiums humains: une découverte laborieuse.  
Bull Soc Path Exot. 2010; 103: 272-279.
- 69- Pradines B, Dormoi J, Briolant S.**  
La résistance aux anti-infectieux: la résistance aux antipaludiques.  
Revue Francophone des Laboratoires. 2010; 422: 51-62
- 70- Perignon J.L, Druilhe P.** Données récentes sur la physiopathologie et état actuel du développement d'un vaccin.  
Médecine Thérapeutique Rev Paludisme. 2002; 8 (3): 131-139.
- 71- Phetsouvanh R, Sidavong B.** Moustiques et santé publique: éléments d'entomologie générale et principes de base de la démoustication: rattanaxay-IFMT. 2003. P1-58. (Consulté le 24/03/2016)  
<[www.ifmt.auf.org/IMG/Entomologie](http://www.ifmt.auf.org/IMG/Entomologie)>.
- 72- Premji Z.G.** Coartem: the journey to the clinic.  
Malar J. 2009; 12: 8
- 73- Prugnolle F, Ollomo B, Durand P et al.** African monkeys are infected by *Plasmodium falciparum* non-human primate-specific strains.  
PNAS. 2011; 108 (29): 11948-11953.

- 74- Raccurt C, Brasseur P, Cicéron M et al.** Portage de gamétoocyte de *Plasmodium falciparum* dans 5 départements du sud d'Haïti. Société de pathologie exotique, Médicale d'Afrique Noire de langue française. Congrès international francophone. 9. Dakar 12-14 novembre 2013. p21 (consulté le 27/08/17)  
<[https://www.researchgate.net/publication/262932121\\_Gametocyte\\_carriage\\_in\\_asymptomatic\\_Plasmodium\\_falciparum\\_infections\\_in\\_Haiti\\_2010-2013](https://www.researchgate.net/publication/262932121_Gametocyte_carriage_in_asymptomatic_Plasmodium_falciparum_infections_in_Haiti_2010-2013)>
- 75- Raveloson V.N.** Le paludisme en hiver dans la région de Moramanga (exemple de la région de Saharivo, année 1996).  
Th Med: Antananarivo. Faculté de Médecine, 1997. 2
- 76- Robert V, Awono-Ambene H.P, Lehesran J.Y.** Gametocytemia and infectivity to mosquitoes of patients with uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria attacks treated with chloroquine or sulfadoxine plus pyrimethamine.  
Am J Trop Med Hyg; 2000; 62(2):210-216.
- 77- Robert V, Boudin C.** Biology of man-mosquito *Plasmodium* transmission.  
Bull Soc Pathol Exot. 96(1):6-20.
- 78- Rogier C, Henry M.C, Trape J.F.** Evaluation épidémiologique du paludisme en zone d'endémies. *Med Trop.* 2009; 69: 123-142.
- 79- WHO. Geneva.** Roll Back Malaria. (consulté le 24/03/2016)  
<<http://www.rollbackmalaria.org/fr/keyfacts.php>>

**80- Rosenthal P.J.** How do we best diagnose malaria in Africa?

Am J Med Hyg. 2012; 86 (2): 192-193.

**81- Rougemont A, Breslow N, Brenner E et al.**

Epidemiological basis for clinical diagnosis of childhood malaria in  
endemic zone in West Africa.

Lancet. 1991 ; 338 : 1292-1295.

**82- Sako W.** Evaluation d'une nouvelle méthode de diagnostic biologique  
du paludisme le test rapide de «Malaria Partec ».140p.

Th. Pharm: Abidjan. Univ Cocody, 2008, 1283

**83- Schwartz O.** Krou et Bakwe face à l'opération San Pedro (sud-ouest  
ivoirien), 1978. Paris : ORSTOM, 1979. p.491- 496. (consulté le  
27/08/17)

<<http://www.documentation.IRD.Fr/hor/fdr:03122>>

**84- Siala E, Ben Abdallah R, Bouratbine A. et al.** Actualités du  
diagnostic biologique du paludisme.

Revue Tunisienne d'Infectiologie. 2010; 4 : 5-9.

**85- Subbarao S.K.** *Plasmodium knowlesi*: from macaque monkeys to  
humans in south-east Asia and the risk of its spread in India.

J Parasit Dis. 2011; 35(2): 87-93.

**86- Ta T.H, Hisam S, Lanza M. et al.** First case of a naturally acquired  
human infection with *Plasmodium cynomolgi*.

Malar J. 2014; 13 (1): 68.

- 87- Trudel L, Couillard M.** Identification morphologique des parasites de la malaria. Cahier de Stage INSPQ. 2005; 22: 1-30.
- 88- Vabou Anda Nabousse.** Evaluation du « SD BIOLINE MALARIA Antigen Pf», test pour le diagnostic rapide du paludisme à Abidjan (Côte d'Ivoire) en 2013. 135p.  
Th. Pharm: Abidjan. Univ FHB, 2014, 1634
- 89- Woldearegai T, Kremsner P, Kun J et al.** *Plasmodium vivax* malaria in Duffy-negative individuals from Ethiopia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2013; 107 (5): 328-331.
- 90- World Health Organization. Geneva:** WHO, 2014. 142p.
- 91- World Health Organization. Geneva:** WHO, 2015. 280p.
- 92- World Health Organization Geneva:** WHO, 2017. 196p.
- 93- World Health Organization. Geneva.** World Malaria Report 2009. Geneva: WHO – Global Malaria Program, 2010. 163p.
- 94- World Health Organization. Geneva.** Severe *falciparum* malaria. Trans Roy Soc Med Hyg. 2000; 94: S1-S10.
- 95- World Health Organisation. Geneva** Countries and areas at risk of malaria transmission, 2015. (consulté le 24/03/2016)  
<http://www.who.int/malaria/travellers/en/>

**96- World Health Organization. Geneva. World Malaria Report 2015.**

Geneva: WHO – Global Malaria Program, 2015. 242p

(consulté le 24/03/2016)

<[www.who.int/malaria/publications/world\\_malaria\\_report\\_2015/en](http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2015/en)>

**97- World Health Organization. Geneva. Prequalification of diagnostics  
program public report**

Product: SD Bioline Malaria Ag P.f and SD BIOLINE Malaria Ag P.f  
POCT. PQDx Reference Number: PQDx 0031 (consulté le 24/03/2016)

<[www.who.int/diagnostics\\_laboratory/evaluations/pq-  
list/malaria/160530\\_amended\\_final\\_public\\_report\\_pqdx\\_0031\\_012\\_01  
\\_v2.pdf](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/pq-list/malaria/160530_amended_final_public_report_pqdx_0031_012_01_v2.pdf)>

**98- Wotodjo A.N.** Etude du paludisme chez les adultes dans deux villages  
du Sénégal: Dielmo et N'diop. P11-12.

Mém Master II Parasit: Dakar Univ Cheikh Anta Diop, 2010, 39.

**99- Zongo I., Dorsey G., Rouamba N. et al.**

Amodiaquine, sulfadoxine-pyriméthamine, and combination therapy for  
un complicated falciparum malaria: a randomized controlled trial from  
Burkina Faso.

Am J Trop Med Hyg. 2005; 73: 826-32

## **ANNEXES**

## **Annexe 1**

### **NOTICE D'INFORMATION DU SUJET**

#### **Titre du projet :**

« Diversité génétique et épidémiologie moléculaire de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* chez les porteurs asymptomatiques *versus* symptomatiques dans différents faciès de la Côte d'Ivoire »

#### **Equipe de recherche**

**Investigateur principal :** Pr YAVO William, 02 68 30 00, UFR SPB, Université Félix Houphouët Boigny-Cocody

#### **Chercheurs Associés :**

Pr NGUETTA Assanvo Simon Pierre, 08 97 08 73, UFR BIOSCIENCES, Université Félix Houphouët Boigny- Cocody

Mr GNAGNE Akpa Paterne, 06 17 84 79 / 47 88 58 21, UFR BIOSCIENCES, Université Félix Houphouët Boigny- Cocody

#### **Information de la population d'étude**

Madame / Monsieur/ Chers Parents,

Nous avons le plaisir de vous inviter à participer à une étude sur l'infestation et la diversité génétique de *Plasmodium falciparum* en Côte d'Ivoire.

Ce formulaire de consentement vous informe au sujet du but, des objectifs et de la procédure de cette étude. En outre, il explique les avantages prévus, le risque potentiel de l'étude et le malaise qu'elle peut susciter. Enfin elle vous informe des critères d'inclusion et de vos droits concernant votre participation à cette étude. Sachez aussi que cette étude est menée en parallèle dans cinq autres sites. Environ 360 sujets (enfants) par site devraient y participer. Elle est réalisée dans le cadre de la lutte contre l'agent responsable du paludisme.

##### **1. But de la recherche**

Le but de cette étude est de déterminer la diversité génétique et le niveau de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* dans différents faciès épidémiologiques de la Côte d'Ivoire. Les enfants concernés sont ceux qui ont dans leur sang le parasite qui donne le paludisme c'est-à-dire le *Plasmodium* ; qu'ils soient malades ou non.

##### **2. Encadrement et protection des patients**

Cette étude est conforme aux recommandations internationales et nationales sur la recherche.

A tout moment, vous pourrez joindre l'investigateur principal : Pr YAVO William (Cel : 02 68 30 00) ou le Président du Comité National d'Ethique de la Recherche, le Dr Penali Louis Koné (Cel : 07 34 07 07).

Ce protocole a été soumis le 16 avril 2015 au Comité National d'Ethique de la Recherche de Côte d'Ivoire qui a émis un avis favorable.

La participation de votre enfant est libre. Vous pouvez à tout moment vous réserver le droit l'interrompre sans que cela n'affecte vos droits. Votre position dans la communauté ne sera également affectée en aucune façon, même si vous décidez de ne pas participer à l'étude.

##### **3. Déroulement de l'étude**

Si votre enfant remplit les critères de sélection pour cette étude et si vous acceptez qu'il participe vous devez signer le consentement éclairé ci-joint pour confirmer votre accord.

###### **a. Visites**

Votre enfant devra se rendre dans son école pour rencontrer l'équipe de recherche.

## **b. Examens**

Au cours de la visite, un examen clinique et la prise de la température seront effectués pour connaître l'état de santé de votre enfant.

Un prélèvement de quelques gouttes de sang au bout du doigt sera effectué pour rechercher la présence des parasites du paludisme contenus dans le sang de votre enfant. Ensuite si les examens sont positifs pour le paludisme, un prélèvement équivalent une cuillerée à café sera effectué pour réaliser des tests de génétiques du parasite. Ces derniers se feront au Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme et au Centre de Génomique de l'Institut Sanger à Cambridge en Angleterre. Ils ne concerneront que le parasite responsable du paludisme.

## **c. Traitement et surveillance**

Si au cours de la visite votre enfant a le paludisme, il recevra un traitement adéquat. Au cas où votre enfant est porteur du parasite du paludisme mais sans aucun signe clinique de la maladie, il sera suivi pendant 07 jours afin de détecter l'apparition éventuelle de tout signe de paludisme. Dans ce cas, il recevra dans le centre de santé.....

les antipaludiques nécessaires pour son traitement. Dans tous les cas, dans l'intervalle des 7 à 28 jours après son inclusion dans l'étude, si votre enfant présente des signes du paludisme, il devra se rendre le centre de santé pour recevoir gratuitement des médicaments antipaludiques en cas de confirmation de la maladie par un examen de laboratoire.

## **4. Risques et malaise**

Il n'existe aucun risque lié à votre participation à cette étude en dehors de la douleur du léger malaise que votre enfant pourrait ressentir lors du prélèvement du sang.

## **5. Avantages**

Durant l'étude, les médicaments antipaludiques recommandés par le Programme National de Lutte contre le Paludisme vous seront fournis gratuitement. Aucune participation financière ne vous sera demandée pour les consultations et les examens biologiques spécifiques liés à cette étude. En participant à cette étude, vous contribuerez à avoir des informations sur la diversité génétique et épidémiologie moléculaire de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* dans différents faciès de la Côte d'Ivoire. A partir de ces informations, les scientifiques pourront développer de nouveaux moyens pour lutter efficacement contre le paludisme.

## **6. Confidentialité**

Les informations médicales recueillies dans le cadre de cette étude seront traitées de façon anonyme et confidentielle. Seuls le numéro d'inclusion de votre enfant et ses initiales figureront dans le dossier médical. Seul le principal investigateur de l'équipe de recherche aura accès à votre dossier. Il est probable que des données obtenues à partir des analyses faites sur votre enfant puissent être publiées dans des journaux médicaux; cependant, son identité ne sera pas révélée.

## **Contacts**

Vous pouvez poser toutes les questions sur l'étude maintenant ou plus tard. Pour de plus amples informations, vous pouvez entrer en contact avec les personnes suivantes:

Pr YAVO William, 02 68 30 00, UFR SPB, Université Félix Houphouët Boigny- Cocody

Mr GNAGNE Akpa Paterne, 06 17 84 79 / 47 88 58 21, UFR BIOSCIENCES, Université Félix Houphouët Boigny- Cocody



**Annexe 2**

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE**

Je soussigné(e), Nom et Prénoms:  
.....

Parent/tuteur légal de l'enfant:  
.....

Signature : .....Contact  
(s):.....

Nom et Prénoms du  
Témoin :.....

Signature du témoin :.....Contact(s) du témoin :  
.....

Accepte par la présente que mon enfant participe à la recherche intitulée :

« Diversité génétique et épidémiologie moléculaire de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* chez les porteurs asymptomatiques *versus* symptomatiques dans différents faciès de la Côte d'Ivoire » conduite par le Professeur YAVO William (investigateur principal).

J'ai bien pris connaissance de l'objectif de l'étude et les conditions de sa réalisation m'ont été clairement indiquées par l'investigateur ou son représentant.

Je reconnais la possibilité qui m'est réservée de refuser mon consentement ou de le retirer à tout moment quelle qu'en soit la raison et sans avoir à le justifier.

Les données de cette étude resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par les personnes qui collaborent à la recherche, désignées par l'investigateur principal, les promoteurs et les autorités de santé.

J'ai lu et reçu une copie de ce formulaire et j'accepte que mon enfant participe à la présente étude.

Fait à ..... le .../...../2015

Je confirme qu'en accord avec la réglementation en vigueur et les exigences légales, j'ai bien expliqué la nature, le but et les effets envisageables de l'essai au patient identifié ci-dessus.

Noms et signature du chercheur investigateur:.....

Date ...../...../2015

**Annexe 3**

**FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ECLAIRE**

**Titre du projet : « Diversité génétique et épidémiologie moléculaire de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* chez les porteurs asymptomatiques versus symptomatiques dans différents faciès de la Côte d'Ivoire »**

Si vous acceptez de participer à cette étude, s'il vous plaît écrivez votre nom / ou mettre votre empreinte ci-dessous:

**Nom du participant/Empreinte du pouce du participant**

\_\_\_\_\_

Ecrire votre **nom/ ou mettre l'empreinte du pouce** signifie que :

- vous comprenez ce qui arrivera ou ce qui peut arriver dans l'étude ;
- vous acceptez de prendre le médicament qui vous sera éventuellement donné si vous avez les signes du paludisme ;
- vous prévoyez de faire ce qu'on attend de vous dans l'étude ;
- mais aussi vous savez que vous avez le droit de changer d'avis et de cesser de participer à l'étude après.

Je confirme qu'en accord avec la réglementation en vigueur et les exigences légales, j'ai bien expliqué la nature, le but et les effets envisageables de l'essai au patient identifié ci-dessus.

Nom et Signature de l'investigateur : .....

Date ...../...../2015

Annexe 4

**Diversité génétique et épidémiologie moléculaire de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* chez les porteurs asymptomatiques *versus* symptomatiques dans différents faciès de la Côte d'Ivoire.**

**IDENTIFICATION**

Ville : \_\_\_\_\_ |\_\_||\_\_|  
Commune : \_\_\_\_\_ |\_\_||\_\_|  
Quartier : \_\_\_\_\_ |\_\_||\_\_|  
Etablissement scolaire : \_\_\_\_\_ |\_\_||\_\_|  
Structure de santé : \_\_\_\_\_ |\_\_||\_\_|  
Code enfant : |\_\_||\_\_||\_\_| |\_\_||\_\_||\_\_||\_\_||\_\_| |\_\_||\_\_|  
Date : |\_\_||\_\_| |\_\_||\_\_| |\_\_||\_\_||\_\_||\_\_|

**SECTION 1 : CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DE L'ENFANT**

N°	LIBELLES ET INSTRUCTIONS	CODE CATEGORIES/MODALITES
Q101	Notez le sexe de l'enfant	1. M 2. F  __
Q102	Quel est l'âge de l'enfant	AGE  __  __  ans

1.1.1.1.1.1.

**SECTION 2 : MOYENS DE PREVENTION DU PALUDISME**

N°	LIBELLES ET INSTRUCTIONS	CODE CATEGORIES/MODALITES
Q201	Dormez-vous sous Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide ?	1. Oui 2. Non 9.NSP  __
Q202	Utilisez-vous des insecticides régulièrement ?	1. Oui 2. Non 9.NSP  __

### SECTION 3 : RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

#### Antécédents

Q301	L'enfant a-t-il des symptômes liés au paludisme dans les deux dernières semaines précédentes ? <b>1. Oui    2. Non    9.NSP</b> <input type="checkbox"/>
Q302	Si, oui lesquels : _____

#### Examens cliniques

Q303	Température temporale (°C)	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> si $T^{\circ} \geq 37,8^{\circ}\text{C}$ voir les signes ci-dessous pour déclarer le sujet symptomatique
Q304	Céphalées <b>1. Oui    2. Non</b>	<input type="checkbox"/>
Q305	Pâleurs des conjonctives <b>1. Oui    2. Non</b>	<input type="checkbox"/>
Q306	Douleurs abdominales <b>1. Oui    2. Non</b>	<input type="checkbox"/>
Q307	Arthralgies <b>1. Oui    2. Non</b>	<input type="checkbox"/>
Q308	Nausées <b>1. Oui    2. Non</b>	<input type="checkbox"/>
Q309	Vomissements <b>1. Oui    2. Non</b>	<input type="checkbox"/>
Q310	Diarrhée <b>1. Oui    2. Non</b>	<input type="checkbox"/>
Q311	Frissons <b>1. Oui    2. Non</b>	<input type="checkbox"/>
Q312	Autres à préciser	_____

#### SECTION 4 : TEST DU PALUDISME

---

→ Q401 : REPORTEZ LE RESULTAT DU TDR

TDR :           1. Positif                           2. Négatif   |\_\_|  
Espèce(s) Plasmodiale(s) si TDR positif :   1. Fal           2. Pan           |\_\_|

*\*Ajoutez les codes en cas d'association d'espèces plasmodiales*

#### SECTION 5 : EXAMENS MICROSCOPIQUES

→ Q501 : REPORTEZ LE RESULTAT DE LA GOUTTE EPAISSE

G.E :1. Positif                           2. Négatif   |\_\_|  
Si G.E positive, notez la densité parasitaire :.....

→ Q502 : REPORTEZ LE RESULTAT DU FROTTIS SANGUIN

FROTTIS SANGUIN :1. Positif   2. Négatif   |\_\_|

Si FS positif, notez l'espèce: 1. Fal           2. Mal           4.Ova           8.Viv   |\_\_|

*\*Ajoutez les codes en cas d'association d'espèces plasmodiales*

Gamétocytes : 1. Présence   2. Absence   |\_\_|

#### SECTION 6 : TESTS DE BIOLOGIE MOLECULAIRE

→ Q601 : Extraction d'ADN           1. Oui           2. Non   |\_\_|

→ Q602 : Typage moléculaire de *Plasmodium*

1. *falciparum*           2. *malariae*           4. *ovale*           8. *vivax*   |\_\_|

*\*Ajoutez les codes en cas d'association d'espèces plasmodiales*

→ Q603 : msp1           1. Oui           2. Non   |\_\_|

→ Q604 : msp2   1. Oui           2. Non   |\_\_|

Q605 : DeepSequencing 1. Oui           2. Non

#### SECTION 7 : ETUDE DES MARQUEURS DE RESISTANCE

→ Q701 : dhfr(dihydrofolate reductase)   1. Oui           2. Non   |\_\_|

→ Q702 : dhps(dihydroptéroate synthétase)   1. Oui           2. Non   |\_\_|

→ Q703 : Typage de la protéine pfcrT K76T 1. Oui           2. Non   |\_\_|

→ Q704 : Génotypage SNPs de la protéine K 13   1. Oui           2. Non |\_\_|

Nom et Signature de l'investigateur:.....

## **Résumé**

### **JUSTIFICATION**

Le paludisme est une érythropathie fébrile causée par le *Plasmodium*. Il est le plus importante et la plus répandu dans le monde. La Côte d'Ivoire est dans la zone méso-endémie à hyper-endémie palustre. Il est admis que dans ces régions il existe des porteurs asymptomatiques qui constituent un réservoir du parasite. C'est dans ce but que nous nous sommes intéressés au portage asymptomatique à San Pedro. Notre objectif général était de déterminer le profil épidémiologique du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les enfants d'âge scolaire à San Pedro en saison sèche.

### **MATERIEL ET METHODES**

Il s'est agi d'une étude transversale de l'infestation plasmodiale, qui a pour cadre la localité de San Pedro. Elle a concerné les enfants d'âge scolaire et c'est déroulé de février à Octobre 2016. Chaque enfant inclus dans l'étude s'était prêté à un questionnaire puis a subi un prélèvement sanguin veineux sur tube EDTA pour la réalisation de frottis mixtes.

### **RESULTATS**

L'âge moyen des sujets était de 9,61 ans (écart type = 2,6) avec une sex-ratio de 0,92. Les écoliers utilisant un moyen de prévention contre le paludisme étaient de 40,3% (155/385) avec un indice plasmodique général était de 53,8% (207/385). L'espèce *P.falciparum* était la seule espèce retrouvée et l'indice plasmodique des porteurs asymptomatiques était de 39,2% (151/385) avec un indice gamétocytaire chez les patients asymptomatiques de 4% (6/151). Ce portage asymptomatique était significativement lié à l'âge, au lieu d'habitation et à la densité parasitaire. Quant à l'indice gamétocytaire, il était lié au lieu d'habitation.

### **CONCLUSION**

Cette étude a mis en évidence une proportion non négligeable de porteurs asymptomatiques de *Plasmodium*. Un assainissement de l'environnement pourrait permettre de réduire ce taux de portage.

**Mots clés : *Plasmodium*, Portage asymptomatique, Indice gamétocytaire**