

**REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE**

**UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**

**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

**Année : 2005 – 2006**

**THESE**

**N°1019/06**

Présentée en vue de l'obtention du

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

Par

**Monsieur KOUADIO KONAN ANICET**

**EVALUATION IN VIVO DE LA SENSIBILITE DE PLASMODIUM FALCIPARUM A  
L'ASSOCIATION SULFADOXINE-PYRIMETHANMINE CHEZ LES ENFANTS DE  
MOINS DE 5 ANS DANS LE DISTRICT D'ABIDJAN (KOUMASSI) SELON LE  
PROTOCOLE OMS DE 14 JOURS**

*Soutenue publiquement le 06/01/2006*

**Composition du jury**

Président	: Monsieur MONNET DAGUI, Professeur Titulaire
Directeur de thèse	: Monsieur KONE MOUSSA, Professeur Titulaire
Assesseurs	: Monsieur KOUASSI DINARD, Professeur agrégé
	: Madame KOUASSI AGBESSI, Maître Assistante

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

## **I- HONORARIAT**

- ✓ Directeur honoraire :
  - Professeur RAMBAUD André
  - Professeur FOURASTE Isabelle
- ✓ Doyens honoraires :
  - Professeur BAMBAMORIFÉ
  - Professeur YAPO Abbé Etienne

## **II- ADMINISTRATION**

- Doyen :
  - Professeur MALAN Kla Anglade
- Sous-directeur, chargé de la pédagogie :
  - Professeur KOUADIO K Luc.
- Sous-directeur, chargé de la recherche:
  - Professeur DIAFOUKA François
- Secrétaire principal :
  - Monsieur BLAY Koffi
- Secrétaire principal adjoint :
  - Madame AKE Kouadio Api E.
- Comptable :
  - Madame KIPA Banan Simone
- Documentaliste :
  - Monsieur N'GNAMIEN K.
- Intendant :
  - Monsieur GAHE Alphonse
- Responsable de la scolarité :
  - Madame DJEDJE Yolande

## **III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT PROFESSEUR TITULAIRES**

- MM. ATINDEHOU Eugène
  - BAMBAMORIFÉ
    - Chimie Analytique, Bromatologie
    - Pharmacie galénique
  - DIAINE Charles
    - Biophysique
  - KONE Moussa
    - Parasitologie
- Mme KONE Bamba Djénéba
  - Pharmacognosie
- MM KOUADIO Kouakou Luc
  - Hydrologie – Santé publique
- MALAN Kla Anglade
  - Chimie analytique, Contrôle de qualité
- MONNET Dagui
  - Biochimie et Biologie moléculaire
- OUATTARA Lassina
  - Chimie thérapeutique et chimie Organique

## **PROFESSEURS AGREGES**

MM DANO Djédjé	▪ Toxicologie (en détachement auprès de la Présidence de la République)
KABLAN Brou Jérôme	▪ Pharmacologie
Mme KOUAME Aké Michèle	▪ Chimie analytique
KOUASSI Dinard	▪ Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume	▪ Microbiologie
MENAN Eby Ignace	▪ Parasitologie
Mlle SAWADOGO Duni	▪ Hématologie

## **MAITRES DE CONFERENCES AGREGES (CAMES)**

M. YOLOU Séri Ferdinand	▪ Chimie Générale
-------------------------	-------------------

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

M. DIAFOUKA François	▪ Biochimie
----------------------	-------------

## **MAITRES ASSISTANTS(ES)**

Mme HAUHOUOT Attoungbré M.L	▪ Biochimie, Biologie Moléculaire
BARRO Kiki Pulcherie	▪ Parasitologie
CORALLO Palme Antoinette	▪ Pharmacologie
MM. FOUNGBE Siéko	▪ Pharmacologie

INWOLEY Kokou André	▪ Immunologie
Mme KOUASSI Agbessi M. T.	▪ Microbiologie
M.YAPI Angé Désiré	▪ Chimie organique, Chimie thérap
ZINZENDORF Nanga Yessé	▪ Microbiologie

## ASSISTANTS (ES)

MM. ABROGOUA Danho Pascal	▪ Pharmacologie
ADJOUNGOUA Attoli Léopold	▪ Pharmacognosie
AGO Kouamé	▪ Biochimie
AHIBO Hugues	▪ Biochimie et Biologie moléculaire
ALLADOUM Nambelbaye	▪ Chimie thérapeutique et Organique
AMARI Antoine Serge G.	▪ Pharmacie galénique
AMICHIA Attoumou Magloire	▪ Pharmacologie
AMIN N'Cho Christophe	▪ Chimie minérale, Chimie générale
MM. BONY Nicaise François	▪ Chimie analytique
COULIBALY Sabali	▪ Pharmacie galénique
CLAON Jean Stéphane	▪ Santé publique
DALLY Laba Ismaël	▪ Pharmacie galénique
DEMBELE Bamory	▪ Immunologie
Mme DJEDJI Anzouan Kacou G.	▪ Matière médicale
MM. DJE Kouakou	▪ Microbiologie
Mlle EDJEME N'Guessan Angèle	▪ Biochimie et Biologie moléculaire
MM. EVI Jean Bedel	▪ Parasitologie
GBASSI K. Gildas	▪ Chimie minérale
Mme IRIE N'Guessan Amenan	▪ Pharmacologie - Physiologie
KOFFI Angely Armand	▪ Pharmacie galénique

KONAN Kouamé Didier	▪ Pharmacologie
KONAN Kouakou	▪ Anatomie – Physiologie – Biologie
MM. KASSI Richard Richmond	▪ Parasitologie
Mme KOUAKOU Siransy N.	▪ Pharmacologie
Mme LEKADOU KORE Sylvie	▪ Santé publique
MM. MANDA Pierre	▪ Toxicologie
N’GUESSAN Alain	▪ Pharmacie galénique
N’GUESSAN Guillaume	▪ Pharmacologie
OGA Agbaya Stéphane	▪ Santé publique
OUASSA Timothée	▪ Microbiologie
OUATTARA Mahama	▪ Chimie organique
Mme POLNEAU VALLEE Sandrine	▪ Mathématiques -Biophysique
Mme SACKOU KOUAKOU Julie	▪ Santé publique
Mlle SANGARE Mahawa	▪ Biologie générale
Mme SANGARE TIGORI Béatrice	▪ Toxicologie
MM SALOU Mounérou	▪ Immunologie
SIMAGA Dédéou	▪ Pharmacognosie
TCHAMRAN Méless	▪ Parasitologie
TRE Eric Serge	▪ Chimie analytique
Mme YAO ATTIA Akissi Régine	▪ Santé publique
YAPO Achou Pascal	▪ Pharmacie galénique
YAYO Sagou Eric	▪ Biochimie
Mlle YAYO Mireille	▪ Immunologie

## PROFESSEURS CERTIFIES

M FABO Todjila Gérard	▪ Licence d'Anglais
Mlle CISSE Aoua	▪ Licence d'Anglais

## IN MEMORIUM

Feu COMOIE Léopold	▪ Maître de conférences agrégé (1981-1996)
Feu YAPO Abbé Etienne	▪ Professeur titulaire (1978-2002)
Feu GUEU Kama Pascal	▪ Maître assistant de biophysique

## ENSEIGNANTS(ES) VACATAIRES

MM AHOUSSEI Ferdinand	- Secourisme(GSPM Indénié)
AMONSANKOI Emmanuel	- Secourisme(GSPM Indénié)
N GOZAN Marc	- Secourisme(GSPM Indénié)
DEMPAH Anoh Joseph	- Parasitologie, Zoologie
KEBE Monique	- Santé Publique
KOFFI Kouamé Michel	- Santé Publique
KOUAKOU Tanoh Hilaire	- Botanique et Cryptogamie
N'GNIMMIEN Kouassi K.	- Bibliographie - Recherches documentaires
MENSAH Jonas	- Matière Médicale
MOTTO Armand	- Management Marketing
N'GUETTA Augustin	- Gestion (INSET)
TEBI Ambroise	- Nutrition (INSP)
KONAN Kouakou	- Diététique (INSP)
BIOGO Godi Henri	- Toxicologie
KONKON N'Dri Gilles	- Botanique Cryptogamie
KOUAMELAN Christine	- Pharmacie Privée

OKPEKON Aboua Timothée	- Chimie Analytique. Chimie Générale
PAYNE Marie	- Hygiène
KONAN WAIDHET D.	- Biochimie .Biologie Moléculaire
KASSI DANHO A. Juliette	- Pharmacie Galénique
SAMBA Moustapha	- Economie de la Santé
KOUASSI BAMBA Fanta	- Pharmacie Galénique et Cosmétologie



**ENSEIGNANT DES AUTRES UFR ASSURANT  
DES VACATIONS A L'UFR DES SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

**MAITRES DE CONFERENCES**

MM. AGBO N'ZI Georges	- Biotechnologie Alimentaire
AKE Séverin	- Physiologie végétale
KASSANYOU Salami	- Anatomie (UFR des Sciences Médicales)
Mme TAHIRI Annick	- Biologie Animale (UFR des Sces Naturelles)
MM OYETOLA Samuel	- Chimie Minérale (UFR SSMT)
YAO Koffi	- Pathologie Médicale
ZOUZOU Michel	- Cryptogamie (UFR SSMT)

**MAITRES ASSISTANTS**

MM OCHOU Abe Delphin	- Physiques (UFR SSMT)
SAKO Aboubakar	- Physiques (UFR SSMT)
GBE Didier	- Physiques(UFR SSMT)

**ASSISTANTS ET ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE**

MM FOFANA Siaka	- Informatique (UFR SSMT)
ZUNON Kipré	- Anatomie (UFR des Sces Médicales)

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

**1. BACTERIOLOGIE VIROLOGIE**

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	- Chef de département
Docteur KOUASSI AGBESSI M.Th.	- Maître-assistante
Docteur ZINZENDORF Nanga Yessé	- Maître-assistant
Docteur DJE Kouakou	- Assistant
Docteur LATHRO Joseph Serge	- Assistant
Docteur OUASSA Timothée	- Assistant

**2. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA  
REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur MONNET Dagui	- Chef de département
Professeur DIAFOUKA François	- Maître de conférence
Docteur ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L	- Maître-assistante
Docteur AGO Kouamé	- Assistant
Docteur AHIBO Hugues	- Assistant
Docteur EDJEME N'Guessan Angèle	- Assistante
Docteur YAYO Sagou Eric	- Assistant

### **3. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur ATINDEHOU Eugène	- Chef de département
Professeur MALAN Kla Anglade	- Professeur
Professeur AKE Michèle	- Maître de conférence Agrégé
Professeur YOLOU Séri Fernand	- Maître de conférence
Docteur AMIN N'Cho Christophe	- Assistant
Docteur BONY Nicaise François	- Assistant
Docteur GBASSI K. Gildas	- Assistant
Docteur TRE Eric Serge	- Assistant

### **4. SANTE PUBLIQUE , HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur KOUADIO Kouakou Luc	- Chef de département
Professeur DANO Djédje sébastien	- Maître de Conférence Agrégé (en détachement auprès de la présidence de la république)
Docteur CLAON Jean Stéphane	- Assistant
Docteur DIAKITE Aïssata	- Assistant
Docteur LEKADOU Koré Sylvie	- Assistant
Docteur MANDA Pierre	- Assistant
Docteur OGA Agbaya Stéphane	- Assistant
Docteur SACKOU Kouakou	- Assistant
Docteur SANGARE Tigori B.	- Assistant
Docteur TRAORE Adama	- Assistant
Docteur YAO ATTIA Akissi Régine	- Assistant

## **5. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE, PHARMACIE CHIMIQUE**

Professeur OUATTARA Lassina	- Chef de département
Docteur YAPI Ange Désiré	- Maître-assistant
Docteur ALLADOUM Nambelbaye	- Assistant
Docteur OUATTARA Mahama	- Assistant

## **6. BIOLOGIE GENERALE (HISTOLOGIE - CYTOLOGIE - CYTOGENETIQUE) HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur agrégé SAWADOGO Duni	- Chef de département
Professeur KOUASSI Dinard	- Maître de Conférence agrégé
Docteur INWOLEY Kokou	- Maître assistant
Docteur DEMBELE Bamory	- Assistant
Docteur KONAN Kouakou	- Assistante
Docteur SANGARE Mahawa	- Assistant
Docteur SALOU Mourenou	- Assistant
Docteur YAYO Mireille	- Assistante

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

Professeur KONE Moussa	- Chef de département
Professeur MENAN Eby Ignace H.	- Maître de conférence agrégé
Docteur BARRO KIKI P.	- Maître assistante
Docteur KASSI Richard Richmond	- Assistant
Docteur EVY Jean Bedel	- Assistant
Docteur TCHAMRAN Meless Théophile	- Assistant
Docteur YAVO Williams	- Assistant

## **8. PHARMACIE CLINIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur Agrégé KABLAN Brou Jérôme - Chef de département (par intérim)

Docteur COULIBALY Sabali - Assistant

Docteur AMARI Antoine Serge G - Assistant

Docteur DALLY LABA Ismaël - Assistant

Docteur KOFFI Armand A - Assistant

Docteur N'GUESSAN Alain - Assistant

Docteur OUATTARA Modibo - Assistant

Docteur TOLO Awa - Assistant

Docteur YAPO Achou Pascal - Assistant

## **9. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ANATOMIE, EMBRYOLOGIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeur Agrégé KABLAN Brou Jérôme - Chef de département

Docteur FOUNGBE Siéko - Maître Assistant

Docteur CORALLO Palme - Maître Assistante

Docteur ABRGGOUA Danho Pascal - Assistant

Docteur AMICHIA Attoumou M - Assistant

Docteur IRJE N°Guessan Amenan - Assistante

Docteur KOUAKOU Siransy N`doua - Assistante

Docteur KONAN Kouame Didier - Assistant

Docteur N'Guessan Guillaume - Assistant

## **10. PHARMACOGNOSIE (MATIERE MEDICALE), BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE CRYPTOGRAMIE MEDECINE ET PHARMACOPEE TRADITIONNELLE**

Professeur KONE BAMBA Djénéba - Chef de département

Docteur ADJOUNGOUA Attoli Léopold - Assistant

Docteur DJEDJI ANZOUA Kacou L.G - Assistante

Docteur SIMAGA Dédéou - Assistant

## **11. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUE ET INFORMATIQUE**

Professeur DIAINE Charles - Chef de département

Docteur POLNEAU VALLEE Sandrine - Assistant

## **12. ANGLAIS**

Monsieur FABO Tadjila. Prof. Licencié - Chef d'unité

Mlle Cisse Aoua - Professeur Licencié

# DEDICACES

## A L'ETERNEL MON DIEU

*Je veux dire merci à l'Eternel*

*De tout mon cœur, je veux remercier le*

*Dieu Saint sans oublier un seul de ses Bienfaits*

*Ps 103 :1-2*

## A JESUS CHRIST

*Mon Seigneur , mon Sauveur et mon Ami.*

*Je n'aurai cesse de te bénir car tu es un Dieu vraiment fidèle.*

*Ta main d'amour étendue sur moi, Tu as pourvu en tout temps à tout.*

*Mon cœur, inondé de joie et de gratitude de dit Merci.*

## A LA VIERGE MARIE

*Mère du bon conseil, secours des chrétiens*

*Intercède auprès de ton Fils afin qu'il nous comble de ses Bienfaits.*



A MON PERE

KOUADIO Amani Pierre

A MA MERE

KOUADIO Adja Jeannette

Ce travail est le fruit des efforts patients et constant que vous avez aimablement consentis  
pour toutes ces années

Je sais que vous en êtes fiers et la joie qui transparaît dans vos yeux est pour moi le plus  
beau des cadeaux...

A KOUADIO Raymond +

A KOUADIO Lucie +

# REMERCIEMENTS

**Dr Yavo William, assistant au Département de Parasitologie de  
l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

Vos qualités professionnelles, votre amour pour le travail bien fait et votre disponibilité font de vous un modèle. Que ce travail soit le témoignage de notre respect et de notre admiration.

**Dr Touré, Médecin Biologiste au département de Parasitologie et  
Mycologie à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire**

Vos observations, critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable à l'enrichissement de ce travail. Nous tenons particulièrement à vous remercier pour votre grande disponibilité et votre gentillesse. Que Dieu vous bénisse.

**Dr Adiambri Adia Eusèbe, Pharmacien, Interne des hôpitaux**

**Dr Koné Ibrahime, Pharmacien, Interne des hôpitaux**

**Dr Dapré Michel, Pharmacien**

**Mr Kouamé Philibert**

Nous avons appréciée vos qualités humaines et votre grande disponibilité. Sans votre aide, ce travail n'aurait pas vu le jour. Veuillez agréer chers amis, l'expression de mes sentiments les plus distingués.

**Au personnel de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (Cocody),  
au personnel du laboratoire de microbiologie de l'INSP d'Adjamé,  
au personnel du laboratoire de la FSU de Koumassi,**

Sans votre appui et votre aide pratique, ce travail n'aurait certainement pas abouti. Merci infiniment.

**Dr Kouassi Michel, Pharmacien titulaire de la pharmacie du marais  
(Abidjan)**

Vous m'avez spontanément offert un espace pour m'exprimer dans votre officine. Vos qualités humaines indéniables, votre rigueur et votre amour du travail m'ont fortement édifié.

Merci pour tout

**Dr Touré Babakar, Pharmacien titulaire de la pharmacie du marché  
(Dabou)**

Vos encouragements constants, votre gentillesse et vos conseils  
continuels m'ont considérablement aidé. Merci

**Aux étudiants de la XXIème Promotion de l'UFR des  
Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

**A tous ceux que j'aurai omis, merci infiniment...**

**A NOS MAITRES**

**ET JUGES**

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY**  
**MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET DAGUI**

- ❖ Professeur titulaire de biochimie clinique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,
- ❖ Biologiste des hôpitaux à l'Institut Pasteur de Cocody (IPCI)
- ❖ Ancien Directeur de l'Ecole préparatoire des Sciences de la santé. D'Abobo-Adjamé (EPSS)
- ❖ Ex-Directeur de la pharmacie de la santé publique

Cher Maître,

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Recevez notre infinie reconnaissance.

Que ce travail soit le gage de notre profond respect et de notre grande admiration pour vos qualités humaines et pédagogiques exceptionnelles.

Que la paix de l'Eternel soit avec vous !

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**MONSIEUR LE PROFESSEUR KONE MOUSSA**

- ❖ Professeur titulaire de parasitologie et mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- ❖ Chef de département de parasitologie et mycologie à l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques d'Abidjan
- ❖ Chef de service du laboratoire de parasitologie mycologie de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire
- ❖ Inspecteur de la santé publique
- ❖ Chevalier des palmes académiques Françaises
- ❖ Officier de l'ordre du mérite de l'éducation nationale de Côte d'Ivoire
- ❖ Expert de l'OMS



❖ Directeur de l'Institut Pierre Richet de Bouaké

Cher Maître,

Votre simplicité, votre calme et votre ardeur au travail suscitent admiration et respect. C'est un honneur pour nous de bénéficier de votre encadrement, de vos critiques et remarques pertinentes.

Nous gardons en souvenir vos immenses qualités d'homme honnête et votre rigueur dans le travail.

En reconnaissance de tout ce que nous avons reçu de vous, nous vous prions de bien vouloir recevoir l'expression de notre gratitude et de notre grande admiration.

Que Dieu vous bénisse !

### **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ KOUASSI DINARD**

- ❖ Maître de conférence agrégé d'hématologie à l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques
- ❖ Docteur en pharmacie (Université de Nantes)
- ❖ Biologiste diplômé de l'université de Brest (Biochimie, parasitologie, hématologie, microbiologie, immunologie)
- ❖ Docteur en biologie option hématologie (université de Cocody)
- ❖ Chef de service du laboratoire de biologie à l'Institut national de la santé publique (INSP)
- ❖ Membre de la société africaine d'hématologie
- ❖ Membre de la société ivoirienne d'hématologie et d'immunologie

- ❖ Membre de la société ivoirienne de biologie clinique
- ❖ Membre du conseil national de l'ordre des pharmaciens de côte d'ivoire (CNOP-CI)

Cher Maître,

Vos qualités professionnelles, votre amour pour le travail bien fait et votre disponibilité exemplaire font de vous un modèle.

C'est un grand honneur que vous nous faites d'accepter de juger ce travail.

Que Dieu vous bénisse !

### **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **MAADAME LE DOCTEUR KOUASSI AGNESSI THERESE**

- ❖ Maître –assistante au département de bactériologie virologie
- ❖ Docteur en pharmacie
- ❖ Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropical
- ❖ Responsable de l'unité de biologie à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)

Cher Maître,

La spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez accepté de siéger dans le jury de notre thèse sont un immense réconfort pour nous.

Je vous remercie de tout cœur.

Que le Seigneur vous garde !

## **TABLE DES MATIERES**

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
--------------------------	----------

### **PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LEPALUDISME**

<b>I- DEFINITION.....</b>	<b>5</b>
---------------------------	----------

<b>II- HISTORIQUE.....</b>	<b>5</b>
----------------------------	----------

II.1- Aspects cliniques.....	5
II.2- Aspects parasitologiques.....	5
II.3- Aspects thérapeutiques.....	6
<b>III- EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>7</b>
III.1- Situation de la maladie.....	7
III.1.1- Dans le monde.....	7
III.1.2- En Côte d'Ivoire.....	8
III.2- Agents pathogènes.....	8
III.3- Vecteurs.....	9
III.3.1- Taxonomie.....	9
III.3.2- Modes de transmission.....	11
III.4- Cycle biologique des plasmodies.....	11
III.4.1- Le cycle schizogonique.....	11
III.4.1.1- Schizogonie exo érythrocytaire.....	11
III.4.1.2- Schizogonie endo érythrocytaire.....	12
III.4.2- La phase sexuée ou sporogonique.....	13
III.5- Répartition géographique.....	14
III.6- Résistance innée et immunités plasmodiales.....	17
III.6.1- Résistance innée.....	17
III.6.2- Immunités plasmodiales.....	17
III.7- Surveillance épidémiologique.....	18
<b>IV- DIAGNOSTIC DU PALUDISME.....</b>	<b>20</b>

IV.1- Diagnostic clinique.....	20
IV.1.1- Paludisme de primo invasion.....	20
IV.1.2- Accès palustre intermittent.....	21
IV.1.3- Accès pernicieux.....	24
IV.1.4- Paludisme viscéral évolutif.....	25
IV.1.5- Fièvre bilieuse hémoglobinurique.....	25
IV.1.6- Paludisme de l'enfant.....	26
IV.1.7- Paludisme chez la femme enceinte.....	26
IV.2- Diagnostic biologique.....	27
IV.2.1- Diagnostic de présomption.....	27
IV.2.2- Diagnostic spécifique.....	28
IV.2.2.1- Méthodes de diagnostic direct.....	28
IV.2.2.1.1- But.....	28
IV.2.2.1.2- Différents examens microscopiques.....	28
IV.2.2.2- Méthodes de diagnostic indirect.....	34
IV.2.2.2.1- Méthodes sérologiques.....	34
IV.2.2.2.2- Méthodes de détection des antigènes.....	35
<b>V- TRAITEMENT.....</b>	<b>35</b>
V.1- Classification des médicaments antipaludiques.....	35
V.1.1- Classification selon la rapidité d'action et l'aptitude à induire une résistance.....	35

V.1.2- Classification selon le point d'impact des médicaments.....	36
V.1.2.1- Les schizonticides.....	36
V.1.2.2- Les gamétocytocides.....	37
V.2- Monographie.....	38
V.2.1- Les schizonticides.....	38
V.2.1.1- Les aryl aminoalcools.....	38
V.2.1.2- Les amino-4-quinoléine .....	40
V.2.1.3- Les antifoliques.....	41
V.2.1.4- Les antifoliniques.....	42
V.2.1.5- Les dérivés de l'artémisinine.....	43
V.2.2- Les gamétocytocides.....	44
V.2.3- Les autres antipaludiques.....	44
V.3- Protocoles thérapeutiques en Côte d'Ivoire.....	45
V.3.1- Cas du paludisme simple.....	45
V.3.2- Cas du paludisme grave.....	46
<b>VI- PROPHYLAXIE DU PALUDISME.....</b>	<b>47</b>
VI.1- La chimioprophylaxie.....	47
VI.2- La lutte contre le vecteur.....	48
<b>VII- CHIMIORESISTANCE.....</b>	<b>48</b>
VII.1- Définition.....	48
VII.2- Mécanismes de résistance des plasmodies	

aux antipaludiques.....	48
VII.2.1- Mécanismes de la résistance des plasmodies	
aux lysosomotropes.....	49
VII.2.1.1- Mécanisme d'action des lysosomotropes.....	49
VII.2.1.2- Mécanisme de résistance des plasmodies	
aux lysosomotropes.....	49
VII.2.2- Mécanismes de la résistance des plasmodies	
aux antimétabolites.....	52
VII.2.2.1- Mécanismes d'action des antimétabolites.....	52
VII.2.2.2- Mécanismes de résistance des plasmodies	
aux antimétabolites.....	52
VII.3- Facteurs favorisant la survenue de la chimiorésistance.....	53
VII.4- Méthodes d'évaluation de la chimiorésistance .....	54
VII.4.1- Méthodes d'évaluation in vivo.....	54
VII.4.2- Méthodes d'évaluation in vitro.....	55

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE**

<b>I- PRESENTATION DE LA ZONE D'ETUDE.....</b>	<b>58</b>
I.1- Caractéristiques générales.....	58
I.2- Caractéristiques physiques.....	58
I.3- Aspects économiques.....	59

I.4- Equipements sanitaires et cadre de vie.....	59
I.4.1- Equipements sanitaires.....	59
I.4.2- Cadre de vie.....	60
<b>II- PATIENTS, MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>60</b>
II.1- Type d'étude.....	60
II.2- Cadre et période de l'étude.....	61
II.3- Population de l'étude.....	61
II.3.1- Critères d'inclusion.....	61
II.3.2- Critères de non inclusion primaire.....	61
II.3.3- Critères de non inclusion secondaire.....	62
II.4- Matériels, réactifs et médicaments.....	62
II.4.1- Matériel.....	62
II.4.2- Réactifs.....	63
II.5- Méthodologie.....	63
II.5.1- Protocole d'étude.....	63
II.5.1.1- Déroulement de l'enquête.....	64
II.5.1.2- Classification des réponses au traitement.....	65
II.5.2- Méthodes d'analyse des résultats.....	66
<b>III- RESULTATS.....</b>	<b>68</b>
III.1- Résultats globaux.....	68
III.2- Résultats épidémiologiques.....	69



III.2.1- Répartition de la population suivie selon l'âge.....	69
III.2.2- Répartition de la population suivie selon le sexe.....	70
III.2.3- Répartition de la population suivie selon le type de résidence....	71
III.2.4- Répartition de la population suivie selon la prise d'antipaludique.....	72
III.2.5- Aspects cliniques à J0.....	76
III.2.6- Répartition de la population suivie selon la parasitémie à J0.....	77
III.3- Evaluation de l'efficacité de l'association sulfadoxine-pyriméthamine.....	78
III.3.1- Sur le plan clinique.....	78
III.3.2- Sur le plan parasitologique.....	79
III.4- Evaluation et classification thérapeutique.....	80
III.4.1- Classification thérapeutique.....	80
III.4.2- RCPA.....	81
III.4.3- Echecs thérapeutiques.....	82
<b>IV- DISCUSSION.....</b>	<b>84</b>
IV.1- Aspects épidémiologiques.....	84
IV.1.1- Indice plasmodique.....	84
IV.1.2- Taux d'infestation plasmodique.....	85
IV.1.3- Répartition de la population suivie selon l'âge.....	85
IV.1.4- Répartition de la population suivie selon le sexe.....	86
IV.1.5- Répartition de la population suivie selon le type de résidence.....	86
IV.1.6- Usage antérieur d'un antipaludique.....	86

IV.1.7- Aspects cliniques à J0.....	87
IV.1.8- Densité parasitaire à J0.....	88
IV.2- Evaluation de l'efficacité de l'association sulfadoxine-pyriméthamine.....	88
IV.2.1- Sur le plan clinique.....	88
IV.2.2- Sur le plan parasitologique.....	89
IV.3- Evaluation et classification thérapeutique.....	89
IV.4- Tolérance à la sulfadoxine-pyriméthamine.....	91
IV.5- Cas des perdus de vue.....	92
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>93</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>95</b>
<b>DIFFICULTES.....</b>	<b>96</b>
<b>REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>97</b>

### **ABREVIATIONS**

<b>ADN</b>	: Acide desoxy Ribonucléique
<b>DDT</b>	: Diamino dichlorodiphényl-tricholo-éthane
<b>DHFR</b>	: Dihydrofolate reductase
<b>DHFS</b>	: Dihydrofolate synthétase
<b>DHPS</b>	: Dihydroptéroate synthérase
<b>ECT</b>	: Echec clinique tardif
<b>ELISA</b>	: Enzym linked immunosorbent assay
<b>ETP</b>	: Echec thérapeutique précoce
<b>FBH</b>	: Fièvre bilieuse hemoglobunurique

<b>FSU-com</b>	: Formation sanitaire urbaine à base communautaire
<b>GE</b>	: Goutte épaisse
<b>IFI</b>	: Immuno fluorescence indirecte
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PABA</b>	: Acide para-amino benzoïque
<b>PNLP</b>	: Programme national de lutte contre le paludisme
<b>PVE</b>	: Paludisme viscéral évolutif
<b>QBC</b>	: Quantitative Buffy Coast
<b>RCPA</b>	: Réponse clinique et parasitologique adéquate
<b>RCPH</b>	: Recensement général de la population et de l'habitat
<b>RPMI</b>	: Rostwell Park Memorial Institut
<b>S-GPT</b>	: S-Glutamate pyruvate transferase
<b>SP</b>	: Sulfadoxine pyriméthamine
<b>THF</b>	: Tétrahydrofolate
<b>TPI</b>	: Traitement préventif intermittent
<b>tpz</b>	: Trophozoïte
<b>USAID</b>	: United states agency for international development
<b>µl</b>	: Microlitre

# **INTRODUCTION**

Le paludisme ou malaria est une affection parasitaire endémique des zones tropicales dont la Côte d'Ivoire où il constitue un problème majeur de santé publique. Le paludisme est transmis par la piqure de l'anophèle femelle et est dû à un hématozoaire du genre *Plasmodium* [7]. Quatre espèces ont été identifiées chez l'Homme. Il s'agit de *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium falciparum*. Cette dernière espèce est la plus redoutable car responsable des décès dus à la maladie [24].

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, entre 300 et 500 millions de cas de paludisme surviennent chaque année. Cette maladie cause la mort de 1,5 à 3 millions de personnes par an dont 1 million sont des enfants de moins de 5 ans résidant en Afrique au sud du Sahara [48]. L'OMS estime également que la perte de croissance due au paludisme dans ces pays peut atteindre 1,3% [51].

Aussi, en vue d'éradiquer ce fléau qui constitue un véritable problème de santé publique dans les pays en développement, l'OMS a mis sur pied dès 1950 un plan mondial de lutte. Celui-ci comprenait une lutte anti vectorielle par la pulvérisation d'insecticides, et une chimioprophylaxie de masse à base de chloroquine. Ce plan s'est soldé par un échec du fait de l'émergence de la résistance d'une part du vecteur aux insecticides et d'autre part des plasmodies aux antipaludiques, notamment la chloroquine [24].

La chloroquinorésistance a surtout été observée avec *Plasmodium falciparum*. En Côte d'Ivoire, elle a été relevée pour la première fois à Adzopé en 1986, puis a été mise en évidence à l'occasion de diverses études dans d'autres régions du pays [27]. Sa progression régulière depuis lors [1], a amené les autorités compétentes, en l'occurrence le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) à proposer de nouvelles directives en matière de traitement. Ainsi, l'association **sulfadoxine-pyriméthamine**, préconisée jusque-là en deuxième intention dans le traitement de l'accès palustre simple

est projetée désormais en première intention, et ce en remplacement de la chloroquine qui n'apparaît plus dans les nouveaux schémas thérapeutiques.

Face à cette situation nouvelle qui va bouleverser les habitudes des prescripteurs, il nous a paru nécessaire d'initier cette étude dont le thème est le suivant : « **Evaluation de la sensibilité *in vivo* de *Plasmodium falciparum* à l'association sulfadoxine-pyriméthamine chez les enfants de moins de 5 ans dans le district d'Abidjan** ».

Il s'agit d'une étude longitudinale réalisée à la formation sanitaire urbaine de Koumassi (FSU-Com), dont l'objectif principal est d'évaluer l'efficacité *in vivo* de l'association sulfadoxine-pyriméthamine dans le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum*. Les objectifs spécifiques étant :

- de déterminer les caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée,
- d'analyser l'évolution de la parasitémie et de la température pendant le suivi de la population étudiée,
- de déterminer la réponse au traitement et classifier les différents types de réponse,
- de préciser le niveau de tolérance à l'association **sulfadoxine-pyriméthamine**.

Pour sa réalisation, nous avons eu recours au protocole standard OMS de 14 jours.

Notre travail comprend deux grandes parties :

- une première partie qui regroupe les généralités sur le paludisme,
- une deuxième partie qui porte sur notre étude expérimentale, les résultats ainsi que les commentaires qu'ils nous inspirent.

# 1<sup>ère</sup> partie :

## GENERALITES SUR LE PALUDISME

## **I- DEFINITION [9;24]**

Le paludisme ou malaria est une endémie parasitaire due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par la piqure de l'anophèle femelle.

## **II- HISTORIQUE [25;65]**

### **II.1- Aspects cliniques**

L'histoire du paludisme se confond avec celle de l'humanité.

**HIPPOCRATE**, parlant de « fièvres atrabilaires » a donné une description précise de l'accès fébrile et de sa périodicité. Ces fièvres périodiques sont également évoquées par les Grecs et les Egyptiens. Les Chinois donnent une description imagée de l'accès en faisant se succéder, au chevet du malade des démons armés de brasero, de marteaux et d'une marmite d'eau froide.

**AVICENNES** décrit la splénomégalie palustre, note l'influence des marécages et soupçonne le rôle des moustiques.

### **II.2- Aspects parasitologiques**

C'est **LAVERAN**, un médecin de l'armée Française, qui le premier en 1880, observe le parasite dans une préparation de sang d'un malade fiévreux à Constantine (Algérie).

Entre 1885 et 1890, **GOLGI**, **MACHIVAFI**, **GRASSI** et **PELLETI** différencient formellement *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*. *Plasmodium ovale* sera décrit en 1922 par **STEPHENS**.



La description du parasite sera par la suite facilitée grâce à la mise au point du colorant de **ROMANOVSKI** qui préfigure déjà le **GIEMSA** universellement utilisé aujourd'hui.

En 1717, **LANCISI** puis **LAVERAN** en 1884 évoquent tour à tour le rôle du moustique des marécages. C'est seulement en 1897 que **ROSS** apporte la preuve de son implication dans la transmission. Un an plus tard, **GRASSI** confirme cette information en démontrant le rôle de l'anophèle dans la transmission de l'endémie chez l'Homme.

**GAUTIER** (1863) relève la responsabilité des eaux de surface.

### **II.3- Aspects thérapeutiques**

En 1630, des jésuites recueillent auprès des tribus Inca le secret des propriétés curatives de l'écorce de quinquina dans le traitement du paludisme. Cette drogue aura par la suite un succès retentissant en Europe, puis en Afrique. Mais ce sera seulement en 1870 que **PELLETIER** et **CAVENTOU** isoleront la quinine de l'écorce. La quinine pure pourra alors être utilisée en thérapeutique.

Pendant longtemps, la quinine restera le seul remède utilisé dans le traitement du paludisme. C'est entre 1930 et 1940 que seront synthétisées la pamaquine (**SCHULMAN**), la quinacrine (**MAUSSE** et **MIETSH**) et la chloroquine (**ANDERSAG**). Ensuite viendront entre 1945 et 1950, l'amodiaquine et la primaquine (**BURKHALTER**), la pyriméthamine (**HITCHINGS**), la chlorproguanil (**CARD**) et le proguanil (**DAVEY** et **ROSE**).

Dans cette même période, le dichloro-diphényl-trichloroéthane (DDT), insecticide à effet rémanent, est utilisé pour lutter contre le vecteur du

paludisme dans le cadre du programme onusien, « LE MONDE UNI CONTRE LE PALUDISME ».

Malheureusement, ce programme échouera très vite en raison de l'émergence de la résistance d'une part du vecteur au DDT, et d'autre part du *Plasmodium* à la chloroquine (1962-1970).

L'OMS préconisera dès lors de prévenir la mortalité et de réduire la morbidité dues au paludisme et partant les pertes socio-économiques liées à cette affection : il ne sera donc plus question d'éradication de la maladie, mais seulement de son contrôle.

De nos jours, face à l'ampleur des conséquences de la maladie, l'accent est mis sur le renforcement des capacités diagnostiques et thérapeutiques au niveau des soins de santé primaires.

### **III- EPIDEMIOLOGIE**

#### **III.1- Situation de la maladie**

##### **III.1.1- Dans le monde**

Le paludisme sévit actuellement dans plus de 100 pays et constitue un véritable problème de santé publique. C'est la première parasitose mondiale.

Elle est présente essentiellement dans les régions tropicales et subtropicales. En zone tempérée, on peut retrouver *Plasmodium vivax*. Elle est complètement éradiquée en Europe et en Amérique du Nord [18;20].

Près de 2,4 milliards de personnes sont exposées à cette maladie soit environ 41% de la population mondiale. L'incidence mondiale de la maladie

est estimée à 500 millions de cas chaque année dont environ 90% pour l'Afrique [52].

En Afrique, l'incidence annuelle de la maladie est de plus en plus croissante. De 5 millions de cas notés entre 1962 et 1981, elle est passée à 19 millions en moyenne dans la période allant de 1982 et 1997 [51].

Sur près de 2 millions de morts en moyenne par an, la moitié au moins concerne l'Afrique. Notons enfin que cette mortalité est particulièrement élevée chez les enfants de moins de 5 ans [50].

### **III.1.2- En Côte d'Ivoire**

Le paludisme est hyper endémique. Sa transmission est continue tout au long de l'année avec des recrudescences pendant les saisons de pluie.

Le pronostic de la maladie est surtout grave quand elle concerne les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes.

Pour lutter contre cette endémie, la Côte d'Ivoire a initié une véritable politique nationale de lutte à l'aide de l'USAID et de l'OMS. Un programme national de lutte contre le paludisme, le PNLP a été mis sur pied.

### **III.2- Agents pathogènes**

Les plasmodies, parasites intracellulaires appartiennent :

- au sous règne des *Protozoa*
- au sous-embranchement des *Apicomplexa*
- à la classe des *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*

On rencontre de nombreuses espèces, mais seulement 4 parasitent l'Homme. Ce sont *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium vivax* [38;64].

### III.3- Vecteurs (Figure 1)

#### III.3.1- Taxonomie

Le vecteur du paludisme est un moustique qui appartient :

- à l'embranchement des Insectes
- à l'ordre des Diptères
- au sous-ordre des Nématocères
- à la famille des *Culicidae*
- à la sous-famille des *Anophelinae*
- au genre *Anopheles* [12;33]

Il existe plus de 400 espèces différentes d'anophèles. Parmi les principaux vecteurs du paludisme en Afrique, nous avons :

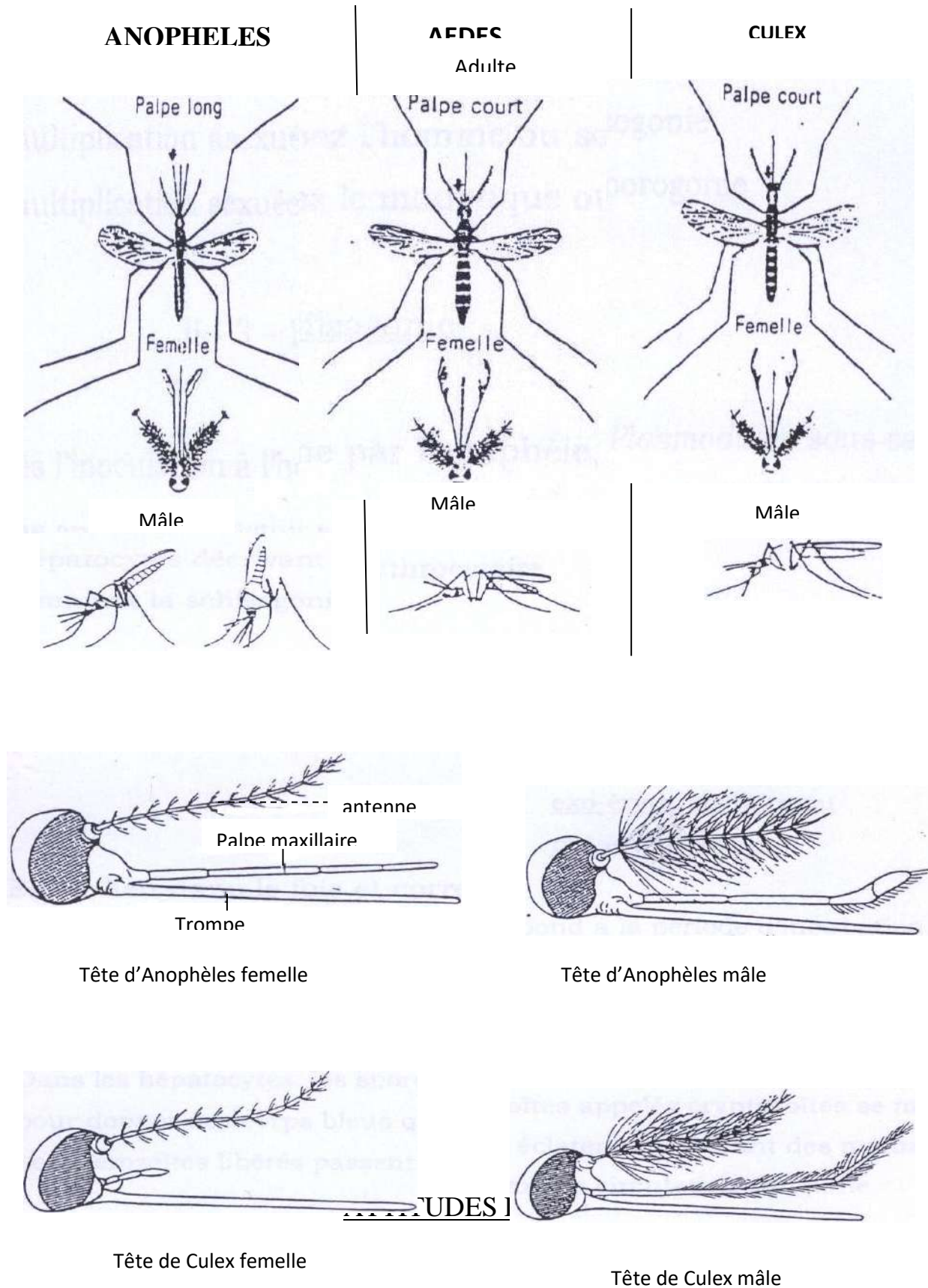
- *Anopheles gambiae*,
- *Anopheles funestus*,
- *Anopheles arabiensis* [12;33].

*Anopheles gambiae* est le principal vecteur du paludisme en Côte d'Ivoire.

Ces espèces sont anthropophiles en raison de leur affinité plus ou moins forte pour l'Homme [43]. Comme tous les diptères, les anophèles sont des

holométafoles, c'est-à-dire qu'ils présentent des métamorphoses complètes et passent au cours de leur vie par 4 stades successifs :

- trois stades aquatiques (œuf, larve et nymphe),
- un stade aérien (adulte ou imago) [43;65].



**Figure 1 : Caractéristiques différentielles des moustiques (Anopheles, culex, aedes)**

Source : [28]

### **III.3.2- Mode de transmission**

La transmission du paludisme se fait principalement par la piquûre de l'anophèle femelle infestée. Mais la contamination peut également se faire par :

- transfusion sanguine,
- piquûre avec une seringue souillée,
- transmission placentaire de la mère à l'enfant [20].

### **III.4- Cycle biologique des plasmodies**

Le cycle peut se diviser en deux phases :

- ♦ la phase asexuée ou cycle schizogonique chez l'Homme, avec deux étapes :
  - le cycle exo-érythrocytaire ou tissulaire, hépatique,
  - le cycle endo-érythrocytaire qui est une étape sanguine.
- ♦ la phase sexuée ou cycle sporogonique, chez l'anophèle femelle [36].

#### **III.4.1- Le cycle schizogonique**

Au cours de son repas sanguin, l'anophèle femelle infestée inocule à l'Homme avec sa salive le *Plasmodium* sous la forme de sporozoïtes [20].

##### **III.4.1.1- Schizogonie exo érythrocytaire ou schizogonie pré-érythrocytaire ou Schizogonie hépatique**

Cette phase est asymptomatique et correspond à la période d'incubation. Après l'inoculation à l'Homme, les **sporozoïtes** gagnent rapidement le foie et on peut alors observer 2 types d'évolution : une évolution immédiate et une évolution retardée [20;36].

### ❖ L'évolution immédiate [20;36]

Dans les hépatocytes, les **sporozoïtes** appelés **cryptozoïtes** s'arrondissent, grossissent et subissent des divisions nucléaires et cytoplasmiques. Ces divisions successives aboutissent à la formation de **schizontes intra hépatiques**. A maturité, ces schizontes portent le nom de **corps bleus**. A ce stade, chaque noyau s'entoure d'un fragment de cytoplasme et donne naissance à un **mérozoïte**. Ces mérozoïtes sont ensuite libérés à la suite de l'éclatement du **schizonte mûre**.

### ❖ L'évolution retardée [20;36]

Dans ce cas, les **cryptozoïtes** grossissent légèrement, mais restent sous la forme d'éléments mononucléés appelés **hypnozoïtes** (cryptozoïtes dormants). Ces hypnozoïtes demeurent dans un état quiescent durant un temps variable selon l'espèce et la souche du parasite. Dans certaines conditions, l'hypnozoïte peut devenir actif et donner un **corps bleu** dont l'éclatement aboutira à la libération des **mérozoïtes**.

Ce type d'évolution est exclusivement rencontré avec *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax* et permet d'expliquer les rechutes à distance (parfois des années) de la primo-infection. Il faut cependant noter avec *Plasmodium malariae* des accès de reviviscence liés à l'existence d'une parasitémie résiduelle, qui peut être exacerbée en cas d'affaiblissement de l'organisme.



### **III.4.1.2- Schizogonie endo-érythrocytaire**

Les **mérozoïtes** libérés à la suite de l'éclatement des **corps bleus** gagnent la circulation sanguine et pénètrent par endocytose dans les hématies où ils sont appelés **trophozoïtes**. Ces derniers grossissent et subissent des divisions nucléaires pour donner des **schizontes endo-érythrocytaires** qui se chargent de pigments malariques ou **hémozoïne**. A maturité, ces schizontes sont appelés **corps en rosace** et contiennent des **mérozoïtes**. L'éclatement de la rosace permet la libération des mérozoïtes et de l'hémozoïne responsable de l'accès fébrile. Les mérozoïtes libérés parasitent immédiatement d'autres hématies et entraînent ainsi une répétition des schizogonies endo-érythrocytaires à un rythme qui est fonction de l'espèce : 48 heures (fièvre tierce) pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* ou 72 heures (fièvre quarte) pour *P. malariae*.

Après plusieurs cycles schizogoniques, certains mérozoïtes évoluent par différenciation en éléments à potentiel sexué : les gamétocytes mâles et femelles qui iront poursuivre leur développement chez l'anophèle femelle [20;36;59].

### **III.4.2- Phase sexuée ou sporogonique**

Lorsqu'il prend son repas sanguin chez le sujet paludéen, le moustique ingère aussi bien des rosaces, des trophozoïtes, des schizontes et des gamétocytes. Seuls ces derniers pourront poursuivre leur développement au niveau du diptère.

Ainsi, dans l'estomac de l'anophèle, le gamétocyte mâle donne par exflagellation des gamètes mâles. Le gamétocyte femelle se transformera en gamète femelle par expulsion de corpuscules chromatinien. La fusion des

gamètes mâles et femelles donne un œuf mobile ou ookinète. Celui-ci traverse la paroi de l'estomac et se fixe sur sa paroi externe où il prend le nom d'oocyste. C'est au sein de ce dernier que vont se former les sporozoïtes. L'oocyste mûr ou sporocyste va libérer les sporozoïtes par éclatement. Ces sporozoïtes migreront préférentiellement vers les glandes salivaires où ils demeureront stockés et seront injectés à l'Homme lors d'une piqûre prochaine [20;36;59].

### **III.5- Répartition géographique : (figure n° 2)**

Au cours des époques, la cartographie du paludisme a beaucoup évolué. Fonction principalement du climat et de la végétation, elle a subi des modifications en raison des activités humaines notamment la lutte anti vectorielle, l'assainissement du milieu, etc.

La cartographie générale du paludisme révèle sa présence quasi-exclusive dans les zones tropicales et subtropicales [24].

#### **❖ En Afrique**

L'Afrique subsaharienne est la zone la plus touchée au monde [45].

L'endémicité du paludisme est liée à l'existence de conditions environnementales (végétation, pluviométrie...) favorables à l'émergence des gîtes larvaires, mais aussi à l'absence de véritables politiques d'assainissement du milieu.

Près de 90% des cas de paludisme dans cette zone sont dus à *Plasmodium falciparum* [45].

En Côte d'Ivoire, le paludisme représente la première cause de morbidité chez les enfants de moins de 5 ans.

En Afrique du Nord, le paludisme sévit sous la forme de petits foyers infectieux. On y rencontre *P. vivax*, *P. malariae* et *P. falciparum* [20].

❖ **En Asie**

Comme en Afrique, le paludisme y sévit intensément avec comme espèce dominante *P. vivax* [44].

❖ **En Europe**

Le paludisme a été éradiqué. On y rencontre néanmoins le paludisme d'importation du aux mouvements des voyageurs [20].

❖ **En Océanie**

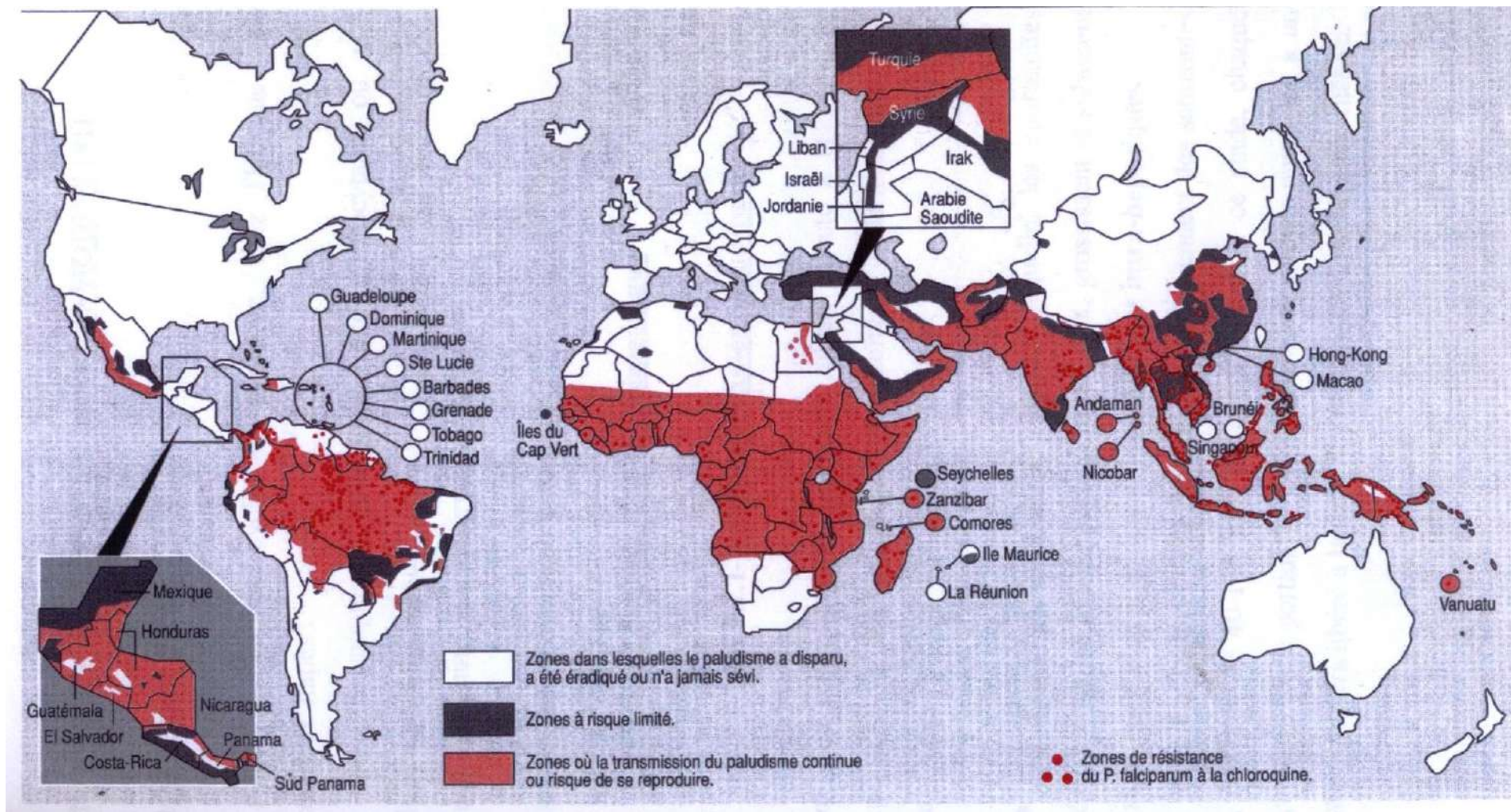
Certaines îles comme les Iles Salomon sont atteintes. On note souvent la présence de *P. vivax* et *P. falciparum*.

La plupart des îles en sont par contre totalement dépourvues.

Le paludisme est totalement éradiqué en Australie [44].

❖ **En Amérique**

Le paludisme a disparu en Amérique du Nord et dans les Antilles Françaises. Mais, il reste fréquent en Amérique du Sud en particulier au Brésil avec comme espèces *P. vivax* et *P. falciparum* [44]



**Figure 2 ;** Répartition géographique du paludisme, 1990 d'après l'OMS :

### **III.6- Résistance innée et immunité plasmodiales**

#### **III.6.1- Résistance innée**

La résistance innée est un état réfractaire d'origine héréditaire, liée à une propriété inhérente à l'Homme. Dans le cas du paludisme, ce type de résistance est la conséquence de plusieurs facteurs qu'on peut classer en 2 groupes :

- les facteurs liés à la membrane érythrocytaire,
- les facteurs intra érythrocytaires.

##### **❖ Les facteurs liés à la membrane érythrocytaire [6]**

C'est par exemple l'absence de l'antigène Duffy sur la membrane érythrocytaire, qui protège les individus de race noire contre les infestations à *P. vivax*.

##### **❖ Les facteurs intra érythrocytaires [6]**

Chez l'Homme, les principaux facteurs de résistance érythrocytaire sont d'origine génétique. C'est par exemple une modification quantitative de l'hémoglobine comme dans la thalassémie.

#### **III.6.2- Immunité plasmodiale**

Il n'existe pas d'immunité véritable vis-à-vis du paludisme. On observe plutôt une protection relative dite prémunition.

Cette prémunition, d'acquisition lente et progressive, est labile et disparaît après un certain temps si le sujet quitte la zone d'endémie. Elle est par ailleurs

incomplète, non stérilisante et n'empêche pas la survenue de la maladie, mais réduit le risque d'apparition des accès graves. Elle est aussi exclusivement liée à une seule espèce plasmodiale [24].

Chez l'enfant né d'une mère prémunie, il existe une immunité passive par transfert placentaire d'anticorps. Elle assure une protection relative à l'enfant pendant les 4 premiers mois de sa vie. A partir de ce moment et jusqu'à l'installation de la prémunition (environ 4 ans) de l'enfant, celui-ci reste très exposé aux accès graves de paludisme. Le risque de survenue de ces accès existe également chez l'enfant né d'une mère non prémunie et contaminé lors d'un séjour en zone endémique [58].

### **III.7- Surveillance épidémiologique**

C'est la **prévalence** qui permet d'apprécier l'importance du paludisme dans une zone d'endémie. Elle permet de quantifier la transmission et la circulation du parasite dans la communauté [24].

La surveillance épidémiologique repose également sur la mesure de différents indices notamment :

- **le taux de morbidité** qui représente la proportion de personnes dans la population ayant fait le paludisme pendant une période donnée,
- **le taux de mortalité** qui correspond à la proportion d'individus dans la population décédés à la suite d'un accès palustre pendant une période de temps donné [24].

Plusieurs autres indices permettent de mieux cerner l'endémie :

❖ **Les indices relatifs à l'anophèle [24]**

▪ L'indice sporozoïtique

C'est le pourcentage d'anophèles femelles examinés porteurs de sporozoïtes dans leurs glandes salivaires.

▪ L'indice oocystique

C'est le pourcentage d'anophèles femelles examinés porteurs d'oocystes.

❖ **Les indices relatifs à l'Homme [24]**

▪ La densité parasitaire

Elle s'exprime en nombre de parasites par microlitre de sang. Elle correspond à la numération des parasites chez un individu.

▪ L'indice gamétocytaire

C'est le pourcentage d'individus porteurs de gamétocytes dans le sang.

▪ L'indice plasmodique

C'est le pourcentage d'individus porteurs de *Plasmodium* dans le sang.

▪ L'indice splénique

C'est le pourcentage d'enfants de 2 à 9 ans présentant une splénomégalie.

## **IV- DIAGNOSTIC DU PALUDISME**

### **IV.1- Diagnostic clinique**

Les manifestations cliniques du paludisme apparaissent sous diverses formes caractérisées par une symptomatologie et une évolution très variables.

Leur gravité varie en relation avec le parasite (souche plasmodiale et parasitémie) et l'hôte (réceptivité génétique, état immunitaire).

#### **IV.1.1- Paludisme de primo invasion**

On le rencontre chez le sujet neuf, non immun.

C'est un sujet nouvellement arrivé en zone endémique, ou l'enfant de moins de 4 ans résidant en zone endémique.

L'incubation est cliniquement muette et dure généralement 7 à 21 jours voire plusieurs mois.

La phase d'invasion laisse entrevoir :

- une fièvre croissante qui devient continue, avec des plateaux ou de grandes oscillations irrégulières avec plusieurs pics par jour atteignant 39 à 40°C,
- un malaise général avec myalgies, céphalées et une anorexie,
- des troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhées).

On dit que l'accès de primo invasion se manifeste sous la forme d'un embarras gastrique fébrile.

Ce tableau est surtout le fait d'une infestation à *P. falciparum*. Des formes cliniques frustrées sont le plus souvent observés avec les autres espèces plasmodiales.



Au cours de la phase d'invasion, l'examen montre :

- une langue saburrale
- des urines foncées
- un herpès labial
- une hépatomégalie et une rate normale.

Correctement traité, l'accès de primo invasion évolue en quelques jours vers la guérison.

A l'inverse, l'évolution peut se faire vers un accès intermittent, un paludisme viscéral évolutif ou un accès pernicieux s'il s'agit d'une infestation à *Plasmodium falciparum* [17;20].

#### **IV.1.2- Accès palustre intermittent**

C'est un accès de reviviscence schizogonique pour *P. ovale* et *P. vivax*, une exacerbation de la schizogonie sanguine quiescente pour *P. malariae* et peut suivre immédiatement une primo invasion pour *P. falciparum*.

Encore appelée accès palustre à fièvre périodique, l'accès intermittent est parfois annoncé par des prodromes à type de fièvre, de céphalées, d'anorexie, de nausées et d'herpès labial.

Mais, le début de la maladie peut également être brutal. Il dure environ 10 heures et se caractérise par 3 phases successives se répétant à un rythme régulier :

- Le stade de frissons (environ 1 heure)

Le malade est agité de violents frissons et se plaint d'une sensation de froid intense : il claque des dents et se blottit sous les draps. Il présente une fièvre qui peut atteindre 39°C. On peut également retrouver une splénomégalie, une chute de la pression artérielle et des céphalées.

- Le stade de chaleur (environ 3 à 4 heures)

Les frissons cessent et la peau devient sèche et brûlante. La température atteint 40 à 41°C et la rate toujours palpable diminue de volume.

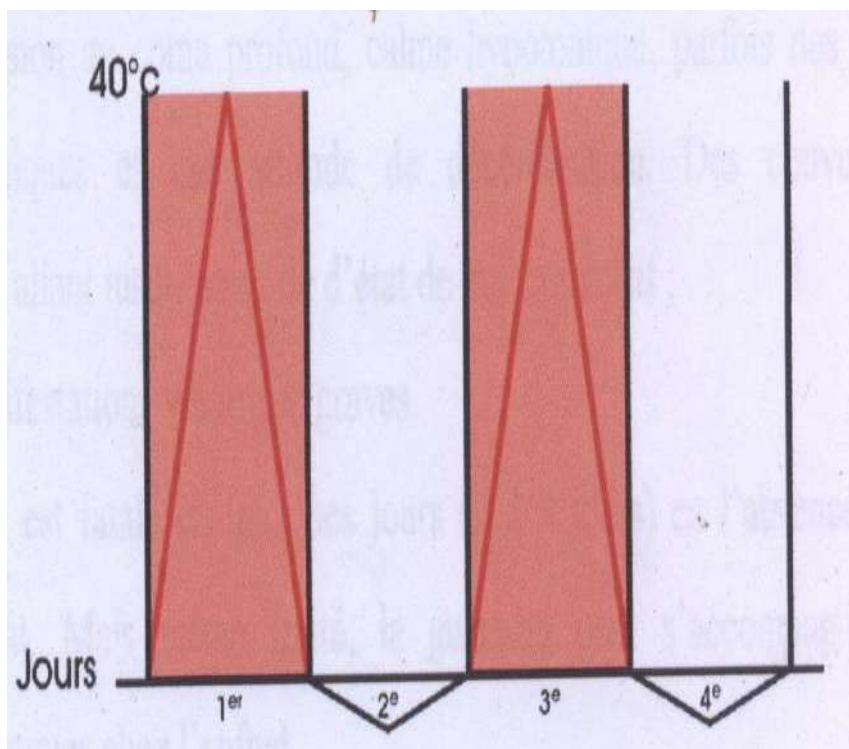
- Le stade de sueurs (environ 2 à 4 heures)

des sueurs abondantes baignent le malade. La fièvre s'effondre brusquement avec parfois une phase hypothermique et la pression artérielle remonte.

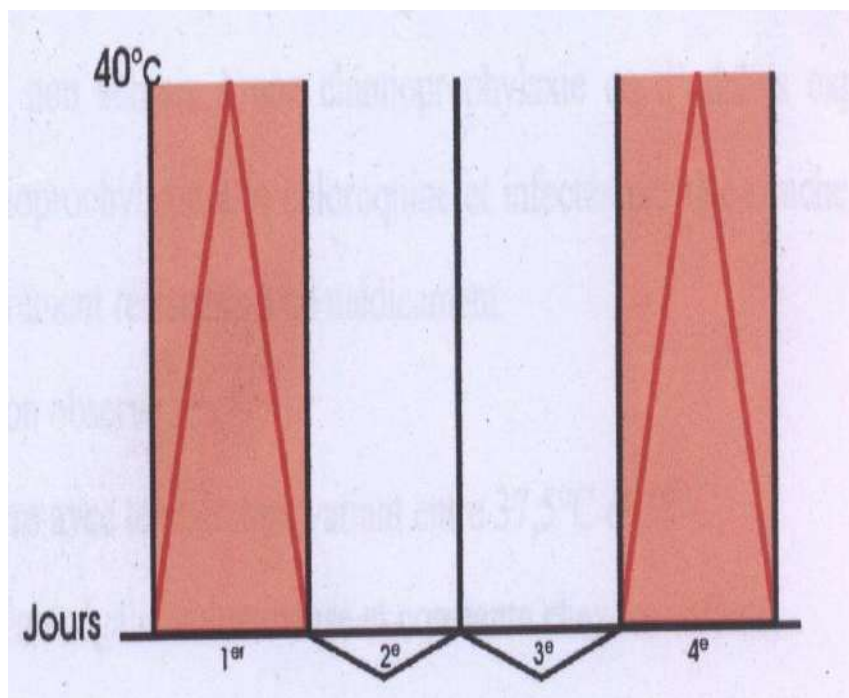
Le patient est alors euphorique avec une sensation de bien-être qui fait espérer une reprise des activités, mais on note une asthénie importante.

Le rythme des accès est variable selon l'espèce plasmodiale :

- une fièvre tierce, lorsqu'ils surviennent tous les 2 jours (*P. ovale*, *P. vivax* *P. falciparum*),
- une fièvre quarte s'ils surviennent tous les 3 jours (*P. malariae*) [17].



**Figure 3 :** Rythme des accès dans le cas de la fièvre tierce [25]



**Figure 4 :** Rythme des accès dans le cas de la fièvre quarte [24]

#### **IV.1.3- Accès pernicieux**

Encore appelé neuropaludisme, il réalise un tableau d'encéphalite fébrile aigue.

Il constitue la forme grave du paludisme et il est dû à *Plasmodium falciparum*. Il survient préférentiellement chez le sujet non immun ou à faible degré d'immunité plasmodiale (enfant de 4 mois à 4 ans, femmes enceintes, touristes ou expatriés en zone d'endémie).

L'accès pernicieux peut être de début brutal ou s'installer progressivement.

A la phase d'état, on peut observer :

- une fièvre de 40 – 42°C avec accélération du pouls,
- des manifestations neurologiques : troubles de la conscience allant de la confusion au coma profond, des convulsions répétées allant jusqu'au stade d'état de mal convulsif,
- des manifestations viscérales graves notamment l'insuffisance rénale fonctionnelle et l'hépatomégalie dont l'apparition fait craindre un mauvais pronostic,
- une anémie sévère.

En l'absence d'un traitement adéquat, l'évolution est fatale en quelques jours (2 à 3 jours).

Chez l'enfant, même en cas de traitement, la guérison peut s'accompagner de séquelles neurologiques.

En définitive, l'évolution de la maladie dépend de la rapidité de la mise en œuvre du traitement [17;20].

#### **IV.1.4- Paludisme viscéral évolutif (PVE)**

Ce type de paludisme survient en zone d'endémie, surtout chez les sujets non ou insuffisamment prémunis et soumis à des infestations massives et répétées.

Il s'agit d'enfants de 2 à 5 ans, non soumis à une chimioprophylaxie ou d'adultes expatriés suivant une chimioprophylaxie à la chloroquine et atteints par une souche de *Plasmodium falciparum* modérément résistante à ce médicament.

Au plan clinique, on observe une anémie, une splénomégalie et un fébricule à 38°C.

Sans traitement, le pronostic est sévère. A l'inverse, la guérison est lente, mais spectaculaire [17;20].

#### **IV.2- Diagnostic biologique**

##### **IV.2.1- Diagnostic de présomption**

Ce type de Diagnostic ne fait pas appel à la recherche directe ou indirecte du *Plasmodium* dans le prélèvement sanguin des patients. Il s'agit d'observer certaines modifications biologiques liées à la présence du *Plasmodium*.

Il faut cependant noter que ces modifications biologiques ne sont pas spécifiques du paludisme.

Il peut s'agir :

➤ **d'éléments hématologiques obtenus à l'hémogramme :**

- une anémie hémolytique associant une baisse de l'hématocrite, du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine, surtout avec *Plasmodium falciparum*.
- une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile dans l'accès grave à *Plasmodium falciparum* [63], etc.

➤ **d'éléments biochimiques montrant essentiellement une altération fonctionnelle du foie :**

- Baisse du rapport albumine-globuline
- Elévation de la SGPT
- Augmentation des triglycérides
- Hypoglycémie [63], etc.

#### **IV.2.2- Diagnostic Spécifique**

##### **IV-2-2-1- Méthode de Diagnostic direct**

###### **IV-2-2-1-1- But**

La prescription médicale de l'examen est le plus souvent libellée comme suit : « goutte épaisse, recherche de plasmodium ».

Le biologiste doit avec cette « ordonnance » rechercher la présence de *Plasmodium*, préciser l'espèce et le stade d'évolution du parasite et évaluer la parasitémie [20].

Toutes ces recherches se font uniquement avec le microscope.

#### **IV-2-2-1-2- Différents examens microscopiques**

Ils consistent en l'observation au microscope du parasite dans des préparations de sang du malade. Il existe 3 techniques majeures :

- Goutte épaisse
- Frottis sanguin
- QBC (Quantitative Buffy Coat)

##### **➤ Goutte épaisse**

C'est une technique de concentration du parasite sur une petite surface. Elle permet la recherche et la numération des parasites (détermination de la parasitémie). C'est la technique de référence de l'OMS.

#### **Technique**

Déposer sur une lame de verre **dégraissée** une goutte de sang prélevée au bout du doigt (deux fois le volume utilisé pour un frottis).

**Défibriner** immédiatement en étalant régulièrement le sang sur une surface de un centimètre de diamètre, en tournant régulièrement pendant deux minutes, à l'aide du coin d'une autre lame ou la pointe d'un vaccinostyle.

Retourner la lame et laisser **sécher** à plat sur un support, à la température ambiante.

Sans fixation préalable, **colorer** à l'aide d'une solution aqueuse de GIEMSA diluée au 1/10<sup>ème</sup> pendant 10 à 15 minutes (coloration rapide).

Rincer à l'eau, **sécher** à l'air en position verticale avant examen au microscope optique, à l'immersion à l'objectif « X100 » [20;63].

### **Numération des parasites (parasitémie)**

La parasitémie (**P**) s'obtient après le calcul suivant :

$$P = \frac{N \times 8000}{200}$$

**N** est le nombre de formes asexuées du parasite pour **200** leucocytes et **8000** est le nombre standard de leucocytes par microlitre de sang [54].

#### ➤ **Le frottis sanguin**

C'est une technique de recherche de parasites dans un étalement en couches minces d'une goutte de sang.

C'est la méthode de référence pour l'étude morphologique des hématozoaires et le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales [60].

### **Technique [54]**

Mettre une goutte de sang à l'extrémité d'une lame propre et dégraissée (lame **L1**). Placer ensuite le petit bord d'une seconde lame (**L2**) au contact de la goutte de façon à former un angle de 45°. Dès que le sang s'est répandu le long de l'angle dièdre ainsi formé, pousser la lame inclinée (**L2**) vers l'autre extrémité de la première lame (**L1**), en entraînant derrière elle le sang qui s'étale alors en une fine couche. On sèche enfin le frottis par agitation de la lame **L1**.



La coloration se fera au GIEMSA après une fixation au méthanol pendant 5 minutes. Elle peut également se faire au MGG (May-Grunwald-Giemsa) [54].

### **Identification de l'espèce [20;25;55;61]**

Cette identification de l'espèce est basée sur :

- l'aspect général du frottis (homogène ou non),
- les modifications du globule rouge parasité (taille et granulation),
- la morphologie des différents stades du parasite.

#### **❖ *Plasmodium vivax* (figure 6)**

Le frottis est hétérogène, on y trouve :

- des trophozoïtes annulaires ou amiboïdes caractérisés par une mince bande de cytoplasme bleu et un noyau rouge,
- des schizontes amiboïdes et des corps en rosace,
- des gamétocytes ovoïdes et souvent excentrés dans une hématie de grande taille qui contient de nombreuses granulations orangées dites **granulations de Schüffner**.

#### **❖ *Plasmodium falciparum* (figure 6)**

Le frottis est d'allure monotone et est caractérisé par la présence presque exclusive de trophozoïtes. Ces trophozoïtes sont annulaires avec un noyau net et donnent l'aspect d'une « bague en chaton ». On observe souvent plusieurs trophozoïtes dans la même hématie (polyparasitisme) qui reste de taille inchangée, avec des granulations rouge brique dites **granulations de maurer**.

❖ *Plasmodium ovale* (figure 5)

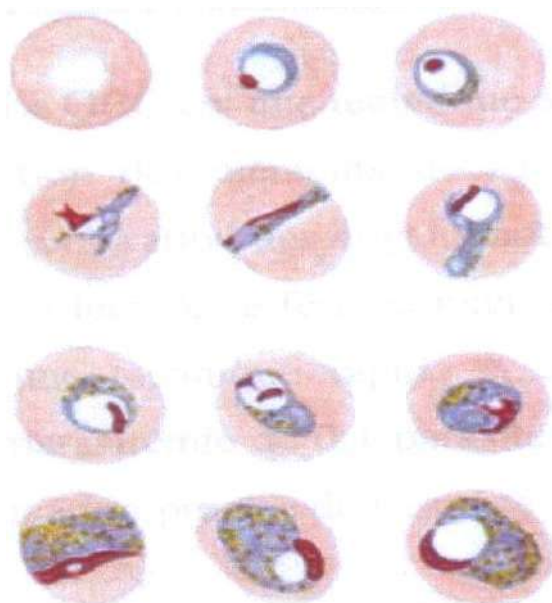
Il est proche de *Plasmodium vivax*. Le polyparasitisme peut être observé. L'hématie hôte est de taille normale ou légèrement augmentée, ovale, à bords frangés et renferme des **granulations de Schüffner**.

❖ *Plasmodium malariae* (figure 5)

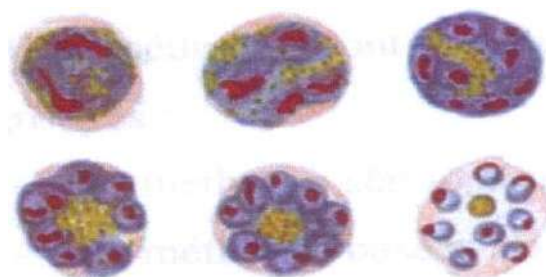
Le frottis est hétérogène, et caractérisé par :

- l'apparition précoce du pigment malarique dès le stade de trophozoïte annulaire,
- la disposition en bandes équatoriales des schizontes,
- la régularité des corps en rosace qui réalisent les « corps en marguerite »,
- des hématies hôtes de taille normale ou diminuée et contenant de rares **granulations de Ziemann**.

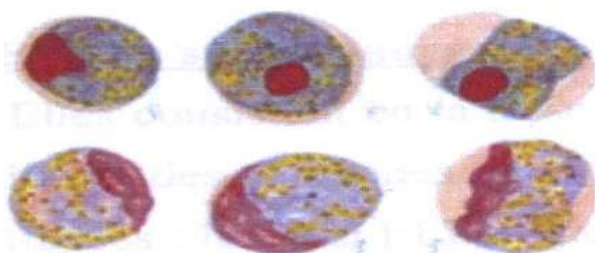
### PLASMODIUM MALARIAE



**TROPHOZOITES**

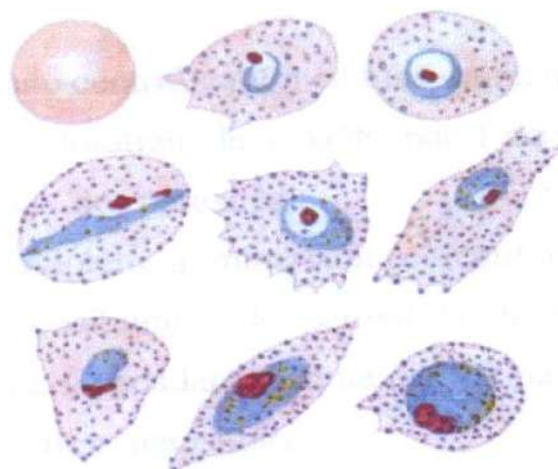


**SCHIZONTES**

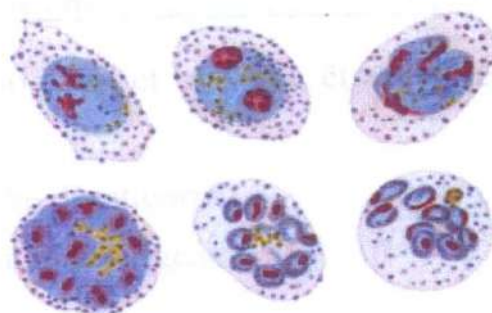


**GAMETOCYTES**

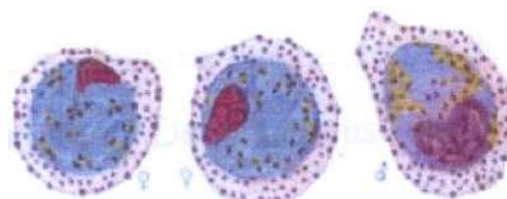
### PLASMODIUM OVALE



**TROPHOZOITES**



**SCHIZONTES**

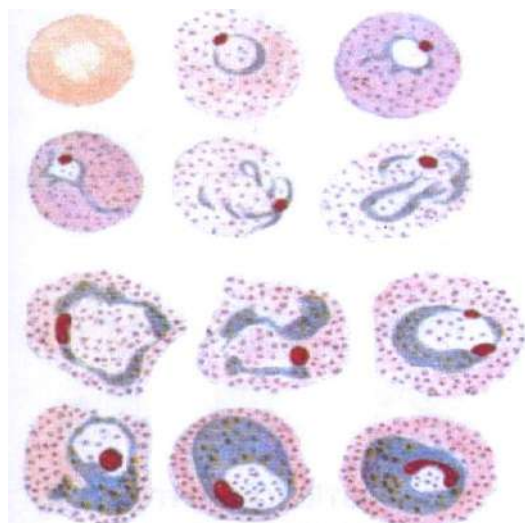


**GAMETOCYTES**

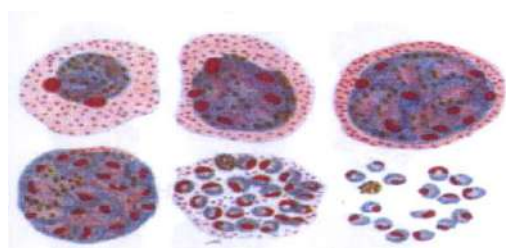
### FROTTIS MINCE

**Figure 5 : *P. malariae* et *P. ovale* à différents stades, sur frottis coloré au GIEMSA [54]**

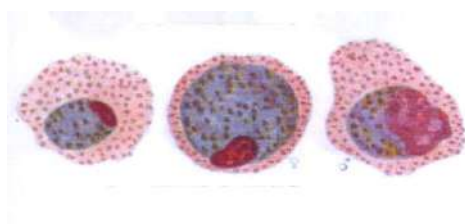
### PLASMODIUM VIVAX



**TROPHOZOITES**

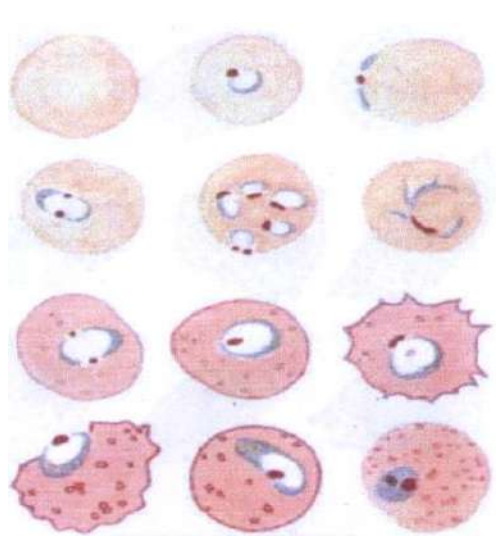


**SCHIZONTES**

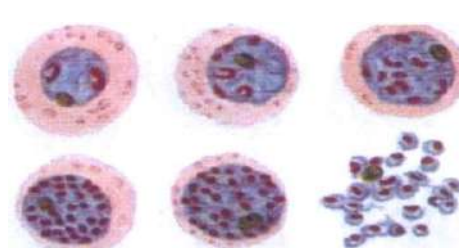


**GAMETOCYTES**

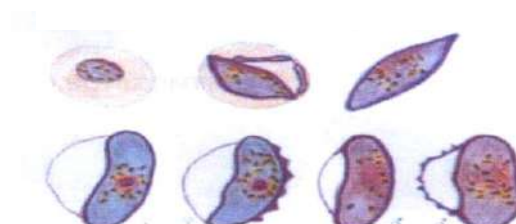
### PLASMODIUM FALCIPARUM



**TROPHOZOITES**



**SCHIZONTES**



**GAMETOCYTES**

### FROTTIS MINCE

**Figure 6 : *P. vivax* et *P. falciparum* à différents stades, sur frottis coloré au GIEMSA [54]**

### ➤ **Quantitative Buffy Coat (QBC)**

Cette technique associe une coloration des noyaux des parasites par l'acridine orange à une centrifugation différentielle des cellules sanguines et des différents stades évolutifs du parasite.

La lecture se fera en microscopie ultraviolette à immersion (objectif X60).

La technique est rapide et de bonne sensibilité. Elle ne permet cependant ni une identification certaine de l'espèce, ni la détermination de la parasitémie.

### **IV.2.2.2- Méthodes de diagnostic indirect**

Le diagnostic indirect est basé essentiellement sur la formation et la mise en évidence *in vitro* de complexes antigènes anticorps (Ag-Ac). Ces méthodes peuvent être classées en deux groupes :

- Les méthodes sérologiques qui mettent en œuvre la recherche d'Anticorps
- Les méthodes de détection des Antigènes [31].

#### **IV.2.2.2.1- Méthodes sérologiques**

Ces méthodes permettent de rechercher dans le sérum du patient des Anticorps en utilisant des Antigènes de références.

Il existe de nombreuses techniques : IFI, test d'hémagglutination, test Elisa, etc.

Ces méthodes sérologiques ont peu d'indication en zone endémique. En zone non endémique, elles sont utilisées dans les centres de transfusion sanguine pour la détection d'anticorps dans le sang de donneurs ayant effectué un voyage en zone endémique.

On les utilise également dans le diagnostic du paludisme viscéral évolutif et lors d'études épidémiologiques, dans le but de déterminer le degré d'immunité d'une population donnée [31].

#### **IV.2.2.2.- Méthodes de détection des antigènes**

Ces techniques permettent de rechercher dans le sang complet du patient des Antigènes à partir d'Anticorps spécifiques produits en laboratoire. Plusieurs techniques existent notamment les techniques d'amplification géniques et le « PARASIGHT F test » [31].

### **V- TRAITEMENT**

#### **V.1- Classification des médicaments antipaludiques**

Deux types de classification sont généralement utilisées :

- la classification selon la rapidité d'action et l'aptitude à induire une résistance,
- la classification selon le point d'impact des médicaments.

##### **V.1.1- Classification selon la rapidité d'action et l'aptitude à induire une résistance**

Cette classification est aujourd'hui peu utilisée. On peut distinguer avec cette classification deux groupes :

- le groupe I
- le groupe II

##### **❖ Le groupe I**

Il regroupe les antipaludiques d'action rapide pour lesquels l'apparition d'une résistance est longue et difficile (Quinine, dérivés de l'artémisinine etc.).

## ❖ **Le groupe II**

Ce groupe rassemble au contraire les molécules d'action lente et dont l'acquisition de la résistance est rapide.

### **V.1.2- Classification selon le point d'impact des médicaments**

C'est la plus utilisée. On distingue également deux groupes :

- les schizonticides,
- les gamétocytocides.

#### **V.2.1.2- Les schizonticides**

On peut les subdiviser en deux groupes :

##### ➤ **Les lysosomotropes**

Ils agissent sur les processus de digestion de l'hémoglobine par le parasite intracellulaire (érythrocyte). Ils sont donc essentiellement actifs sur les formes intra érythrocytaires [15]. Ils sont inactifs sur les sporozoïtes et les formes exo érythrocytaires [8].

Ce sont :

##### ✓ **Les amino alcools**

- Quinine
- Méfloquine
- Halofantrine

✓ Les amino-4-quinoléines

- Chloroquine
- Amodiaquine

✓ Les dérivés de l'artémisinine

- Artésunate
- Artéméter
- Dihydro-artémisinine.

➤ **Antimétabolites**

Ceux-ci inhibent la synthèse des folates aux différents stades évolutifs du parasite.

Les antimétabolites sont très actifs sur les formes sanguines asexuées de toutes les espèces plasmodiales et peu actifs sur les formes exo érythrocytaires [8].

On distingue parmi eux :

✓ les antifoliques

- la sulfadoxine
- Dapsone

✓ les antifoliniques

- proguanil
- pyriméthamine



### **V.1.2.2- Les gamétocytocides**

Ils sont actifs sur les gamétocytes et les formes intra hépatiques. Ils sont également utilisés contre les formes latentes exo érythrocytaires (hypnozoïtes) de *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*.

En pratique il n'existe qu'un seul représentant, la primaquine.

## **V.2- Monographie**

### **V.2.1- Les schizonticides**

#### **V.2.1.1- Les arylaminoalcools [16;21;22]**

Ces molécules présentent dans leur structure chimique un noyau aromatique sur lequel se fixe un radical méthanol.

#### **❖ La quinine**

La quinine est issue du monde végétal et provient de l'écorce de quinquina.

L'efficacité de la quinine sur les différentes souches plasmodiales humaines est avérée depuis longtemps et ne fait l'objet d'aucune contestation.

En pratique, on l'utilise sous forme de sel.

Sur le plan pharmacocinétique, la quinine présente une résorption digestive bonne (90%) et rapide, ce qui en fait un médicament d'urgence. Le pic plasmatique est atteint au bout de 2 à 3 heures. La métabolisation est essentiellement hépatique (80%) et l'élimination se fait principalement au niveau rénal. La demi-vie varie de 10 à 12 heures.

Après toutes ces années, la quinine demeure toujours un médicament majeur dans le traitement des accès palustres notamment dans les cas graves. Mais, son utilisation donne souvent lieu à l'apparition d'effets gênants ou non souhaités.

Ces effets sont à type de bourdonnements d'oreille, vertiges, tremblements, nausées, etc.

Par voie intraveineuse, la quinine peut entraîner une chute de la tension artérielle, des troubles du rythme cardiaque pouvant déboucher sur un arrêt cardiaque.

Par voie intramusculaire, il existe des risques de nécrose ou d'abcès au point d'injection.

Les intoxications aiguës à la quinine apparaissent aux doses supérieures à 3 grammes en prise unique.

La quinine peut être administrée à la femme enceinte sans danger, mais, il faut savoir qu'elle passe la barrière foetoplacentaire et se retrouve dans le lait maternel.

### **Spécialités**

- ◆ ***QUINIMAX<sup>®</sup> ampoules injectables*** dosées à 250 et 500 mg/ml
- ◆ ***QUINIMAX<sup>®</sup> comprimés*** dosés à 125 et 500 mg
- ◆ ***PALUJECT<sup>®</sup> ampoules injectables*** dosées à 200 mg/2ml.
- ◆ ***Etc.***

### **❖ La méfloquine**

Elle est efficace sur les formes sanguines des 4 espèces plasmodiales humaines [22].

Elle est rapidement absorbée par voie orale avec un pic plasmatique variable (4 à 12 heures). Le taux de fixation aux protéines plasmatiques élevé (98%), explique en partie une demi-vie d'élimination longue (15 à 30 jours). La métabolisation est essentiellement hépatique. La méfloquine est utilisée à la dose de 25 mg base/Kg en 1 à 3 prises sur 24 heures.

En général, la méfloquine est bien tolérée. Cependant, certains effets secondaires peuvent limiter son utilisation notamment l'insomnie, les vertiges, les céphalées, les nausées et les vomissements.

La méfloquine est contre-indiquée chez la femme enceinte durant toute la durée de la grossesse [21].

### **Spécialités**

- ◆ **MEPHAQUIN<sup>®</sup> comprimés** dosés à 250 mg
- ◆ **LARIAM<sup>®</sup> comprimés** dosés à 50 et 250 mg

### ❖ **L'Halofantrine**

C'est une 9-phénantrène-méthanol, active uniquement sur les schizontes sanguins des 4 espèces plasmodiales.

L'absorption est rapide. Le métabolisme est hépatique et l'élimination est essentiellement fécale. La demi-vie d'élimination est moyenne (1 à 2 jours).

On l'utilise à la dose de 24 mg/Kg répartis en 3 prises espacées de 6 heures. La tolérance est bonne, mais certains effets secondaires notamment les troubles cardiaques (allongement de l'espace QT avec possibilité de survenue de troubles du rythme ventriculaire) peuvent en limiter l'utilisation.

L'halofantrine est contre-indiquée chez la femme enceinte

### **Spécialités**

- ◆ **HALFAN<sup>®</sup> comprimés** dosés à 250 mg
- ◆ **HALFAN<sup>®</sup> suspension buvable** dosé à 100 mg/ml

### V.2.1.2- Les amino-4-quinoléine

#### ❖ La chloroquine

Son efficacité est aujourd'hui remise en question en raison de l'importance des phénomènes de résistance qui sont apparus ces dernières années.

En pratique, on l'utilise sous forme de sels de phosphate ou de sulfate à la posologie de 25 mg base/Kg de poids corporel pendant 3 jours.

La chloroquine peut être administrée sans crainte à la femme enceinte ou allaitante.

En Côte d'Ivoire, le PNLP l'a retiré des nouveaux schémas thérapeutiques de lutte contre le paludisme.

#### Spécialités

- ◆ *NIVAQUINE*<sup>®</sup> *comprimés* dosé à 100 et 300 mg
- ◆ *NIVAQUINE*<sup>®</sup> *sirop*
- ◆ *Etc.*

#### ❖ L'amodiaquine

Elle est active sur toutes les espèces plasmodiales et garde une efficacité sur des souches résistantes à la chloroquine [22].

Son administration par voie orale conduit à une absorption rapide. Sa métabolisation, essentiellement hépatique, conduit à l'obtention de la forme active qui est la monodéséthylamodiaquine. L'élimination se fait par voie biliaire et rénale. La demi-vie est variable selon le sujet (1 à 10 jours voire plus).

Les effets secondaires sont voisins de ceux de la chloroquine. On va observer des troubles digestifs, des manifestations dermatologiques mais, surtout une toxicité hépatique et hématologique en cas d'utilisation prolongée.

L'amodiaquine est contre-indiquée en prophylaxie et en cas d'antécédents d'atteinte hépatique ou hématologique [21].

### **Spécialités**

- ◆ **FLAVOQUINE<sup>®</sup> comprimés** à 200 mg
- ◆ **FLAVOQUINE<sup>®</sup> suspension** buvable à 10 mg/ml
- ◆ **CAMOQUIN<sup>®</sup> comprimés** à 200 mg
- ◆ **CAMOQUIN<sup>®</sup> suspension** buvable à 10mg/ml

#### **V.2.1.3- Les antifoliques**

Ils sont classés en 2 groupes : les sulfamides et les sulfones.

##### **❖ Les sulfamides**

Ils sont actifs sur les schizontes érythrocytaires de *P. falciparum*.

Leur durée d'action est longue. Ils possèdent une bonne résorption digestive et la demi-vie varie de 3 à 10 jours.

On utilise 2 molécules : la sulfadoxine et le sulfalène.

La sulfadoxine est aujourd'hui utilisée en association avec un antifolique dans le traitement de l'accès simple à *Plasmodium falciparum*.

La tolérance de ces produits est bonne, mais ils peuvent parfois donner lieu à l'apparition d'effets gênants notamment des troubles cutanés souvent mortels, des atteintes hématologiques, des accidents hépatiques, notamment chez le nouveau-né et le fœtus.

Les sulfamides sont contre-indiqués dans le dernier trimestre de la grossesse et chez le nouveau-né prématuré.

### ❖ Les sulfones

Un seul représentant est utilisé dans le traitement du paludisme : la dapsone.

Son action est comparable à celle des sulfamides.

Ils sont utilisés en thérapeutique en association avec un antifolinique.

#### V.2.1.4- Les antifoliques

Deux molécules sont utilisées : la pyriméthamine et le proguanil

### ❖ La pyriméthamine

Son absorption par voie orale est bonne et le pic plasmatique est atteint au bout de 2 à 3 heures. Sa demi-vie est longue (4 à 5 jours) et elle est assez bien tolérée. La métabolisation est hépatique et l'élimination essentiellement rénale. La pyriméthamine est déconseillée chez la femme enceinte [21].

En thérapeutique, la pyriméthamine est associée à la sulfadoxine dans **FANSIDAR®** (comprimés et suspension injectable) dosé à 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine [21].

### ❖ Le proguanil

C'est un biguanide actif sur les formes mûres érythrocytaires de *Plasmodium falciparum*.

Il est indiqué dans le traitement préventif du paludisme.

On l'utilise par voie orale. Il présente une résorption digestive bonne et rapide. Le pic plasmatique est atteint au bout de 4 à 5 heures. Sa métabolisation hépatique conduit à l'obtention d'un dérivé actif, le cycloguanil. Il est éliminé par voie biliaire et rénale. Il possède une bonne tolérance et l'administration chez la femme enceinte n'est pas contre-indiquée.

Il est utilisé en thérapeutique dans la spécialité **PALUDRINE® comprimés** dosés à 100 mg.

### **V.2.1.5- Les dérivés de l'artémisinine**

L'artémisinine est extraite d'une plante appelée *Artemisia annua*. Cette plante était utilisée depuis des millénaires en Chine dans le traitement du paludisme. Ce n'est que tout récemment qu'elle fut isolée et purifiée (début des années 1970).

L'artémisinine est une sesquiterpène lactone endopéroxyde, chef de file d'une série de molécules qui en dérivent : l'artéméthér, l'artesunate et le dihydro-artémisinine.

Ces produits sont actifs sur les souches plasmodiales résistantes à la chloroquine. Ils sont utilisés en thérapeutique dans le traitement du paludisme grave et du paludisme résistant à la chloroquine.

Tous ces produits présentent une bonne tolérance, mais sont contre-indiqués chez la femme enceinte [5;11;31].

### **Spécialités [21]**

- ♦ **PLASMINAL<sup>®</sup>** (artesunate) *comprimés* dosés à 20 mg
- ♦ **COTECXIN<sup>®</sup>** (dihydro-artémisinine) *comprimés* dosés à 60 mg
- ♦ **PALUTHER<sup>®</sup>** (artéméther) *ampoules injectables* dosées à 80 et 40 mg.
- ♦ *Etc.*

#### **V.2.2- Les gamétocytocides**

Les gamétocytocides appartiennent à la classe chimique des amino-8-quinoléine[16].

Ils sont actifs sur les gamétocytes de toutes les espèces plasmodiales et sur les formes intra hépatiques mais, restent inactifs sur les sporozoïtes. Un seul représentant est actuellement disponible : la primaquine. On l'utilise en thérapeutique pour lutter contre les rechutes de paludisme à *P. vivax*. Sa résorption digestive est rapide mais, elle a l'inconvénient d'être mal tolérée, ce qui impose une surveillance médicale stricte lors de son utilisation.

#### **V.2.3- Les autres antipaludiques**

Il s'agit essentiellement d'antibiotiques présentant une certaine activité antipaludique.

Ils appartiennent globalement à 3 classes : les cyclines, les macrolides et les fluoroquinolones.

Les cyclines sont les plus utilisées. Elles sont utilisées en association avec les sels de quinine notamment dans le traitement du paludisme à *P. falciparum* résistant à un traitement aux amino-4-quinoléines [11;16].



### **V.3- Protocoles thérapeutiques en Côte d'Ivoire**

Les nouvelles directives du Programme National de Lutte contre le Paludisme en matière de prise en charge du paludisme édictées lors du colloque de Grand-Bassam tenu du 6 au 12 Février 2004 précisent différents points.

#### **V.3.1- Cas du paludisme simple**

##### **❖ En première intention**

L'amodiaquine ou la sulfadoxine-pyriméthamine sont préconisées.

##### **▪ Traitement à l'amodiaquine**

25 mg/Kg d'amodiaquine base répartis sur 3 jours soit :

10 mg/Kg le premier jour

10 mg/Kg le deuxième jour

5 mg/Kg le troisième jour

##### **▪ Traitement avec l'association sulfadoxine-pyriméthamine (SP)**

Les comprimés sont dosés à 500 mg de sulfadoxine pour 25 mg de pyriméthamine. Le traitement se fait à raison de 1 comprimé par 20 Kg de poids corporel en prise unique.

##### **❖ En deuxième intention**, après un échec thérapeutique :

On peut utiliser les dérivés de l'artémisinine de préférence seuls, mais la préférence est accordée aux dérivés de l'artémisinine associés à d'autres molécules.

Exemple : Cas de l'artéméther

Il faut au total administrer 960 mg pendant 7 jours soit 4 mg/Kg/j le premier jour et 2 mg/Kg du deuxième au cinquième jour, ce qui donne chez l'adulte de 60 Kg, 240 mg le premier jour et 120 mg/jour du 2<sup>ème</sup> au 5<sup>ème</sup> jour.

**V.3.2- Cas du paludisme grave**

❖ En première intention, la quinine base est préconisée pendant 5 à 7 jours avec au besoin un relais par la quinine orale.

- **quinine injectable**

On réalise une perfusion continue avec un soluté de glucose isotonique pendant 3 jours et si nécessaire pendant 5 à 7 jours.

La voie parentérale est ensuite relayée par la voie orale pendant 4 jours maximum.

- **Quinine orale**

- il faut administrer 25 mg/Kg/j repartis en 3 prises le premier jour, puis en 2 prises les jours suivants soit 1500 mg par jour chez l'adulte de 60 Kg.

- on utilise 30 mg/Kg/j de sels de quinine repartis en 3 prises le premier jour et en 2 prises les jours suivants soit 1800 mg par jour chez l'adulte de 60 Kg.

❖ En cas de contre-indication ou d'échec de la quinine, on pourra administrer :

- l'artéméter en intramusculaire pendant 3 jours en association avec l'amodiaquine (3 jours) ou l'association sulfadoxine-pyriméthamine,
  - la chloroquine en intramusculaire pendant 3 jours ou 5 à 7 jours.
- Chez l'enfant de moins de 5 ans, on administrera l'artéméter seul en intramusculaire pendant 3 jours.

## **VI- LA PROPHYLAXIE DU PALUDISME**

La prophylaxie antipalustre regroupe 2 éléments : la chimioprophylaxie et la lutte antivectorielle.

### **VI.1- La chimioprophylaxie**

C'est la prévention médicamenteuse en vue d'éviter la maladie. C'est la prise d'un médicament permettant de prévenir l'infection, ses manifestations clinico-biologiques ou leurs conséquences graves. Elle peut être individuelle ou collective.

Les groupes cibles sont essentiellement constitués par les expatriés non immuns, les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes, les malades hospitalisés et alités [14].

Les protocoles diffèrent selon les sujets :

- Chez la femme enceinte, on réalise un traitement préventif intermittent (TPI) avec l'association sulfadoxine-pyriméthamine (SP) au deuxième puis au troisième trimestre de la grossesse, c'est à dire entre la 13<sup>ème</sup> et la 26<sup>ème</sup> semaine.

- Chez les enfants et les malades hospitalisés, on effectue un traitement préventif à l'amodiaquine ou à l'association sulfadoxine-pyriméthamine.
- Chez les expatriés non résidents, on utilise la méfloquine ou l'association chloroquine-proguanil.

## **VI.2- Lutte contre le vecteur**

La lutte antivectorielle regroupe différentes méthodes dans le but de détruire le vecteur ou d'empêcher toute infestation d'un membre dans la communauté par des moyens autres que médicamenteux [14].

Ces protections peuvent être limitées aux individus, ou concerner toutes la communauté. La protection individuelle la plus utilisée aujourd'hui est constituée par l'utilisation de la moustiquaire imprégnée d'un insecticide à base de pyréthrinoïdes de synthèse. Cette méthode donne de très bons résultats si elle est utilisée dans de bonnes conditions [14].

Les méthodes de protections collectives s'appuient soit sur la destruction des anophèles ou des gîtes larvaires, soit sur l'aménagement de l'environnement [14].

## **VII- CHIMIORESISTANCE**

### **VII.1- Définition**

L'OMS définit la **pharmacorésistance** comme « l'aptitude d'une souche de parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament employé à des doses égales ou supérieures aux doses ordinairement recommandées mais comprises dans les limites de tolérance du sujet ».

## **VII.2- Mécanismes de résistance des plasmodies aux antipaludiques**

La résistance des plasmodies aux antipaludiques varient selon leurs mécanismes d'action. Les schizonticides sont subdivisés en deux groupes :

- Les lysosomotropes : les amino alcools, les amino-4-quinoléines et les dérivés de l'artémisinine,
- Les antimétabolites : les antifoliques et les antifoliniques.

### **VII.2.1- Mécanismes de la résistance des plasmodies aux lysosomotropes**

#### **VII.2.1.1- Mécanismes d'action des lysosomotropes (Figure 7)**

Les lysosomotropes sont constitués essentiellement de bases faibles. L'activité des lysosomotropes s'explique par la capacité qu'ils ont de s'accumuler dans la vacuole digestive du parasite. Cette affinité pour la vacuole parasitaire est liée à deux éléments :

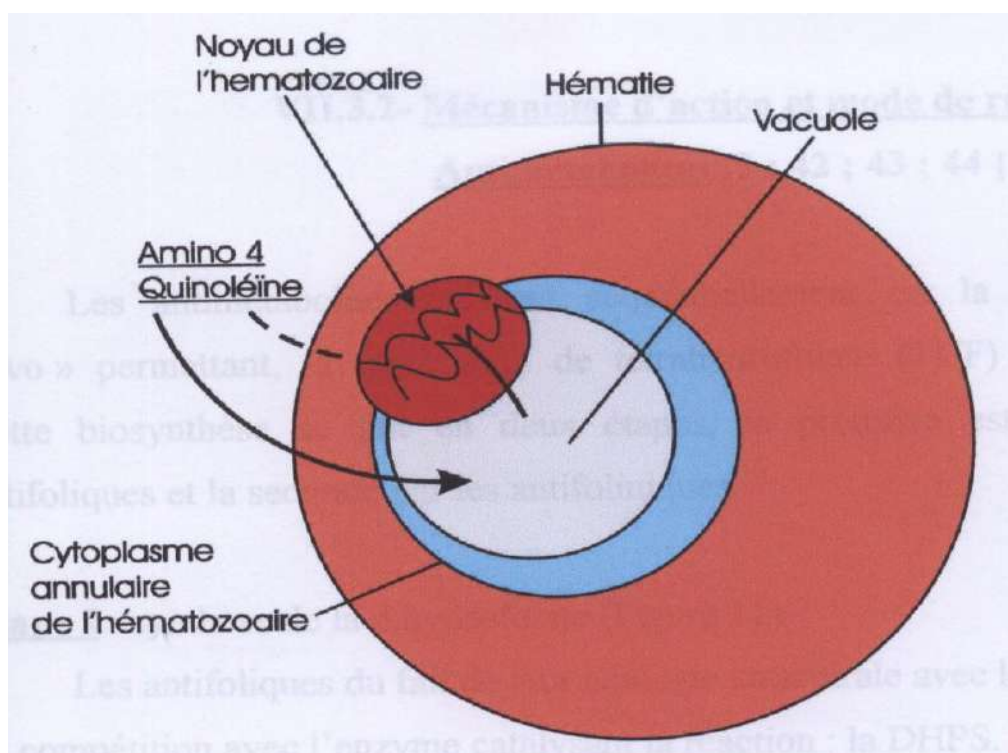
- ♦ l'existence de récepteurs
  - l'ADN
  - les phospholipides membranaires
  - la ferriprotoporphyrine

- ♦ l'existence d'un gradient de pH

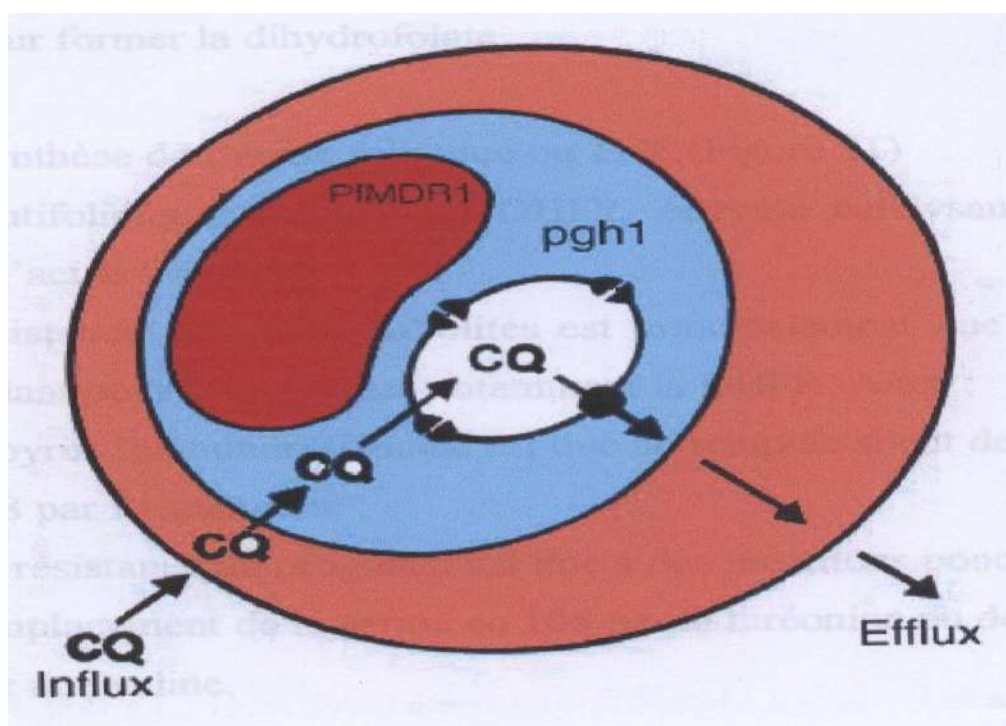
Les effets combinés de ces différents éléments tendent à la destruction de la membrane parasitaire et au blocage de la dégradation de l'hémoglobine [34].

### **VII.2.1.2- Mécanisme de résistance des plasmodies aux lysosomotropes (Figure 8)**

Les études réalisées portent sur la chloroquine. On note essentiellement une baisse de la capacité de concentration du médicament dans la vacuole digestive du parasite. La pénétration de la chloroquine dans la vacuole n'est pas mise en cause, mais on observe plutôt un efflux du médicament plus rapide que son afflux. Cet efflux serait lié à l'existence de complexes phosphoglycoprotéiques dits Pgp. Ces Pgp agissent comme un canal transmembranaire ATP-dépendant et facilitent le transport de la molécule médicamenteuse hors de la vacuole digestive. C'est le cas de la Pgp dite Pgh-1 codée par le gène Pfmdr-1 (*Plasmodium falciparum* multidrug resistance) [34;37;56]



**Figure 7** : Sites d'action des Amino-4-Quinoléines [24]



**Figure 8** : Modèle théorique du rôle de la Pgh-1 de *P. falciparum* dans la chloroquinorésistance [47]

## **VII.2.2- Mécanisme de la résistance des plasmodies aux Antimétabolites**

### **VII.2.2.1- Mécanisme d'action des antimétabolites**

Pour sa croissance, l'hématozoaire ne peut utiliser qu'une très infime quantité des folates présents dans le plasma de l'hôte. Il doit en assurer la synthèse de novo à partir de l'acide para amino benzoïque (PABA). Cette biosynthèse de tétrahydrofolates (THF) se fait en deux étapes dont la première est inhibée par les antifoliques et la seconde par les antifoliniques.

- La première aboutit à la synthèse de l'acide folique (DHF). Les antifoliques entrent en compétition avec l'enzyme catalysant la réaction (la dihydroptéroate synthétase ou DHPS) vis-à-vis du PABA et inhibe ainsi la formation de l'acide folique.
- La seconde étape qui conduit à l'obtention de l'acide folinique (THF) à partir de la DHF est inhibée par les antifoliniques. Ces antifoliniques inhibent l'action de la dihydrofolate réductase (DHFR) qui catalyse cette réaction [34;35;36;37]

### **VII.2.2.2- Mécanisme de résistance des plasmodies aux antimétabolites**

La résistance des plasmodies aux antimétabolites apparaît à la suite de mutation de gènes codant pour les enzymes (notamment la DHFR). C'est le cas de la pyriméthamino-résistance qui est due au remplacement de la sérine en 108 par l'asparagine.

C'est aussi le cas de la résistance au proguanil qui est due au remplacement de la serine en 108 ou de l'alanine en 16 [35;36].



### **VII.3- Facteurs favorisant la survenue de la chimiorésistance**

- **La pression médicamenteuse**

L'utilisation du médicament antipaludique entraîne la disparition des souches sensibles et l'émergence de mutants préexistants résistants. Il ne s'agit pas d'une adaptation progressive du parasite à des doses croissantes de médicaments, mais plutôt d'une sélection des souches résistantes aux dépens des souches sensibles [19].

- **le degré d'immunité de la population**

Dans les zones endémiques, les populations bénéficient d'une certaine immunité (prémunition) vis-à-vis du paludisme. Cette prémunition n'empêche pas la survenue de la maladie mais réduit les risques d'accès graves.

Certains groupes de population, en raison d'une prémunition médiocre (enfants de moins de 5 ans) ou inexistante (expatriés, adultes en état de déficit immunitaire) sont plus sujets aux manifestations cliniques de la chimiorésistance [19].

- **les mouvements de la population**

Le voyageur qui quitte une zone de chimiorésistance peut emporter une souche résistante et l'introduire dans une zone donnée où elle n'est pas répertoriée [19].

- **la spécificité vectorielle**

Le développement des mutants résistants peut être favorisée selon l'espèce vectrice [19].

#### **VII.4- Méthode d'évaluation de la chimiorésistance**

L'OMS préconise deux sortes de tests :

- les tests *in vivo*
- les tests *in vitro*

##### **VII.4.1 Méthodes d'évaluation *in vivo***

Ces méthodes permettent de suivre l'évolution de la température et de la parasitémie du patient soumis préalablement à l'antipaludique étudié aux doses normales.

Plusieurs types de protocoles peuvent être utilisés :

- protocole de 7 jours
- protocole de 14 jours
- protocole de 28 jours

Ces protocoles associent la prise régulière de la température et la détermination régulière de la parasitémie des patients inclus dans l'étude.

Ces mesures conduisent à la détermination des différents types de réponses :

- Echec Thérapeutique Précoce (ETP)
- Echec Clinique Tardif (ECT)
- Echec Parasitologique Tardif (EPT)
- Réponse Clinique et Parasitologique Adéquate (RCPA)

Ces tests *in vivo* donnent de bons résultats mais la réalité peut parfois être masquée par l'immunité antiplasmodiale du sujet, les vomissements ou les troubles d'absorption digestive du médicament, les risques de réinfestation ou une automédication [48;56]

#### **VII.4.2- Les méthodes d'évaluation *in vitro***

Il s'agit d'apprécier l'inhibition du cycle schizogonique érythrocytaire en présence de concentrations croissantes de l'antipaludique étudié. Ce type d'étude est rapide, précis et n'est pas subordonné à l'état du malade. Il existe plusieurs types de tests :

- **les tests optiques**

Ces tests sont réalisés sur des milieux d'ensemencement particulier dits RPMI (Rostwell Park Memorial Institut).

Exemple : micro test OMS – semi micro test de LE BRAS

Les résultats sont exprimés en concentration inhibitrice ou en concentration minimale inhibitrice [56].

- **Les tests isotopiques**

Ce sont des variantes des tests précédents. On incorpore un radio-isotope (l'hipoxanthine tritiée) dans le milieu de culture. Les résultats sont exprimés en concentration inhibitrice.

Exemple : micro test isotopique de DESJARDINS – semi micro test de LE BRAS et DELORON [56].

- **Le test enzymatique de MAKLER**

Il mesure la quantité de LDH produite par *Plasmodium falciparum* en présence de l'antipaludique étudié [56].

- **Le test de KROGSTAD**

Il mesure l'activité inhibitrice de la vérapamil sur l'excrétion et l'exocytose de l'antipaludique des vacuoles digestives parasites [56].

- **La biologie moléculaire**

C'est une technique de mise en évidence de *Plasmodium falciparum* par amplification génique. Cette technique sert essentiellement à déterminer de façon spécifique la présence de *Plasmodium falciparum* dans les échantillons de sang d'un patient [28].

## 2<sup>ème</sup> partie :

# NOTRE ETUDE

## **I- Présentation de la zone d'étude [13;40]**

### **I.1- Caractéristiques générales**

La commune de Koumassi appartient au district d'Abidjan.

Ses premiers habitants s'y sont installés en 1952 ; ceux-ci étaient pour la plupart des populations déplacées en raison des travaux de construction du port d'Abidjan.

L'agglomération de Koumassi est devenue commune par la loi n° 78-07 du 09 Janvier 1978 portant institution des communes de plein exercice en Côte d'Ivoire. La nouvelle commune commencera effectivement ses fonctions après les élections de Novembre 1980.

La population communale est estimée à 317 000 habitants (RGPH 1998). Cette population urbaine est constituée de diverses populations issues des différentes régions de la Côte d'Ivoire, mais aussi d'étrangers (africains, asiatiques, européens etc.) La commune de Koumassi est située dans la partie sud du district d'Abidjan, dans l'île de petit Bassam et constitue l'une des 13 communes du district. Elle est limitée à l'Est par la lagune Ebrié, à l'Ouest et au Nord par la commune de Marcory, et au Sud par la commune de Port-Bouët.

### **I.2- Caractéristiques physiques**

La commune de Koumassi s'étend sur une superficie de 8,74 Km<sup>2</sup>.

La situation géographique de Koumassi fait d'elle une presqu'île, arrosée par la lagune Ebrié.

L'île «Désiré» qui fait partie de la commune renferme une végétation naturelle faite d'une forêt dense et humide, au contraire du reste de la commune qui est essentiellement à vocation urbaine. La température moyenne est de 26,8°C et la pluviométrie est relativement abondante (1 400 à 2 400 mm d'eau par an).

Le climat rencontré est dit attiéen et comporte quatre saisons (une grande et une petite saison des pluies, une grande et une petite saison sèche)

### **I.3- Aspects économiques**

Les activités économiques que l'on rencontre dans la commune sont essentiellement industrielles et commerciales.

La commune disposant en effet d'une zone industrielle, les activités modernes à dominante industrielle y sont majoritaires (environ 75%). Les centres commerciaux et les commerces disséminés en grande partie dans le centre, sont implantés sur environ 20% de la surface de la commune.

La commune dispose actuellement de 2 grands marchés et de 5 petits marchés de quartier.

Les autres structures financières que l'on peut rencontrer sont les banques et les structures de micro finance et d'épargne.

Le tourisme également y est assez important à cause de la présence de la lagune et de l'île « désiré ».

### **I.4- Equipements sanitaires et Cadre de vie**

#### **I.4.1- Equipements sanitaires**

La commune de Koumassi est couverte par le district sanitaire d'Abidjan Sud.

A première vue, l'équipement sanitaire public semble limité, mais il faut se souvenir que la commune de Koumassi appartient au district d'Abidjan et qu'à ce titre, ses populations ont accès aux divers centres hospitaliers disséminés sur le territoire du district (centres hospitalo-universitaires, instituts spécialisés, centres de diagnostic biologique spécialisé, etc.).

Son équipement sanitaire est constitué :

❖ De formations sanitaires publiques

- une formation sanitaire urbaine communautaire (FSU-com.)
- deux centres de santé urbaines communautaires (CSU-com.)
- un centre de santé scolaire et universitaire (CSSU)

❖ De centres de santé privés, parfois réputés

❖ De centres de santé appartenant à divers organismes religieux ou non gouvernementaux

❖ Des officines de pharmacies privées, de plus en plus nombreuses.

#### **I.4.2 Cadre de vie**

L'habitat est implanté sur 45% de la surface communale (RGPH 1998). 26% de cette surface est occupée par les habitations précaires, ce qui provoque d'énormes problèmes de santé publique.

Actuellement, une restructuration de l'habitat précaire est en cours et on observe ça et là une modernisation des infrastructures sociales, culturelles et économiques.

## **II- PATIENTS, MATERIELS ET METHODES**

### **II.1- Type d'étude**

Notre étude est une étude expérimentale qui a consisté à évaluer la chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* à l'association sulfadoxine-pyriméthamine utilisée en première intention dans le traitement du paludisme simple à *Plasmodium falciparum*.



## **II.2- Cadre et période de l'étude**

L'étude a eu pour cadre le service de pédiatrie de la formation sanitaire urbaine à base communautaire (FSU-Com) de Koumassi. Elle a été réalisée du 15 Novembre 2004 au 31 Mars 2005.

## **II.3- Population de l'étude**

Cette étude a porté au total sur 173 enfants dont 58 ont répondu entièrement aux critères de recrutement suivants :

### **II.3.1- Critères d'inclusion**

Il s'agissait d'enfants d'âge compris entre 6 mois et 59 mois, présentant des signes évocateurs de paludisme (la fièvre notamment élevée avec une température supérieure à 37,5°C) et chez lesquels la goutte épaisse et le frottis sanguin ont révélé une infestation à *P. falciparum* exclusivement, avec une densité parasitaire comprise entre 2000 et 100000 éléments asexués par microlitre de sang.

Les parents des malades devaient être consentants et avoir la possibilité d'honorer les rendez-vous.

### **II.3.2- Critères de non inclusion primaire**

Certains enfants, bien que répondant aux critères ci-dessus n'ont pas été retenus dans notre étude. Il s'agit d'enfants :

- présentant une anémie à l'examen clinique, une déshydratation ou une malnutrition sévère,
- ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité aux sulfamides,
- présentant simultanément d'autres pathologies fébriles notamment les infections respiratoires,

- atteints d'une forme grave de paludisme avec des signes de danger :
  - incapacité de se tenir debout ou assis
  - incapacité de boire ou de prendre le sein
  - vomissements répétés
  - convulsions récentes
  - léthargie ou inconscience.

### **II.3.3- Critères de non inclusion secondaires**

Le non-respect du protocole et des consignes, le non-respect des rendez-vous fixés, le retrait du consentement parental ont constitué des motifs d'exclusion secondaire.

La prise de traitement antérieure n'a pas été considérée comme un motif d'exclusion.

## **II.4- Matériel, réactifs et médicaments**

### **II.4.1- Matériel**

Le matériel était constitué de microscope optique, compteur à main, lames porte-objets, micro lances, thermomètre, coton hydrophile, compresses, de gants et de verres.

### **II.4.2- Réactifs**

Le colorant utilisé était le Giemsa ; les autres réactifs sont l'alcool à 90°, l'huile à immersion, le méthanol et l'eau distillée.

### **II.4.3 Médicaments**

Le médicament antipaludique était le **FANSIDAR® comprimés** [21]. Il est dosé à 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine.

Les enfants recevaient sous notre contrôle 1,25 mg de pyriméthamine par Kg de poids corporel. Chez les très jeunes enfants incapables d'avaler les comprimés, ceux-ci sont écrasés et dilués dans un peu d'eau avant d'être administrés. En pratique, les produits étaient administrés comme suit :

- enfants de 0-1 an : ¼ comprimé écrasé et dilué dans de l'eau
- enfants de 1-3 an : ½ comprimé écrasé et dilué dans de l'eau
- enfants de 4-5 an : 1 comprimé

On ajoutait parfois du sirop de menthe dans la dilution pour faciliter l'administration du médicament.

Après la prise du médicament, le patient était gardé en observation au moins pendant 30 minutes. S'il vomissait, on reprenait la prise. Dans le cas contraire, l'enfant pouvait rentrer chez lui.

D'autres médicaments (des antalgiques antipyrétiques) ont également été utilisés notamment :

- **Acide acétylsalicylique** sachet dosé à 100 ou 250 mg,
- **paracétamol** sachet dosé à 100, 150, ou 300 mg.

## **II.5- Méthodologie**

### **II.5.1- Protocole d'étude**

Nous avons utilisé le nouveau protocole OMS de 14 jours de 1996 modifié en 2001 [53].

### **II.5.1.1- Déroulement de l'enquête**

#### **❖ Premier jour : J0**

Les enfants admis au service pédiatrique subissent un examen clinique réalisé par un infirmier. S'il répond aux critères d'inclusion, ils nous sont adressés. Dès réception, les sujets sont enregistrés et soumis à une goutte épaisse (GE) et un frottis sanguin (FS). Le prélèvement sanguin chez l'enfant se fait au bout du doigt. Si la goutte épaisse est positive et avec le consentement des parents, les enfants reçoivent sous notre contrôle une dose appropriée de l'association *sulfadoxine-Pyriméthamine*. Une observation de 30 minutes a lieu et on précise avec chaque malade les rendez-vous à J1, J2, J3, J7 et J14 [53].

#### **❖ Deuxième jour : J1**

Un examen clinique est réalisé systématiquement sur tous les enfants retenus avec mesure de la température axillaire.

Si le patient présente des signes de danger, la goutte épaisse est réalisée et le sujet est adressé au personnel médical pour recevoir un traitement de substitution.

#### **❖ Troisième jour : J2**

Une évaluation clinique avec mesure de la température axillaire et une GE sont réalisées systématiquement sur tous les enfants inclus dans l'étude.

Si le sujet présente des signes de danger, il est adressé au personnel médical en vue d'un traitement de remplacement [53].

#### ❖ **Quatrième jour : J3**

On réalise une évaluation clinique avec mesure de la température axillaire et une goutte épaisse.

Si le patient présente des signes de danger ou une température axillaire supérieure ou égale à 37°5, il est adressé au personnel médical [53].

#### ❖ **Huitième jour et quinzième jour : J7 et J14**

Les opérations sont les mêmes qu'à J3.

Pour les autres jours, le patient n'est reçu qu'en cas d'apparition de signes de danger.

Une évaluation clinique est réalisée ; on mesure la température axillaire et on réalise la goutte épaisse. Le patient est alors adressé au personnel médical en vue d'un traitement de substitution [53].

### **II.5.1.2- Classification des réponses au traitement**

Notre étude a été réalisée selon le nouveau protocole OMS de 14 jours de 1996 modifié en 2001. Ce protocole est caractérisé par la répartition des sujets en 4 groupes en fonction de la réponse au traitement à l'association sulfadoxine- pyriméthamine. Les patients peuvent ainsi présenter un échec thérapeutique précoce (ETP), un échec clinique tardif (ECT), un échec

parasitologique tardif (EPT) ou une réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) [54].

➤ **Echec thérapeutique précoce (ETP)**

Il y a ETP si l'on observe l'un des signes suivants entre J1 et J3 :

- apparition de signes de danger ou de paludisme grave à J1, J2 ou J3 en présence d'une parasitémie positive,
- parasitémie à J2 supérieure à celle de J0, quelque soit la température axillaire,
- température axillaire supérieure ou égale à 37°5C en présence d'une parasitémie à J3,
- parasitémie à J3 supérieure ou égale à 25% de celle à J0. [53]

➤ **Echec clinique tardif (ECT)**

Il y a ECT en présence d'un des signes suivants entre J4 et J14 :

- apparition de signes de danger ou du paludisme grave après J 3 avec une parasitémie positive et en l'absence de tout critère d'ETP,
- température axillaire supérieure à 37°5 avec parasitémie [53].

➤ **Echec parasitologique tardif (EPT)**

Il y a EPT si la parasitémie est positive à J14, avec une température axillaire inférieure à 37°5 et en l'absence de tout critère d'ETP et d'ECT [53].

### ➤ Réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA)

Le patient présente une RCPA en l'absence de parasitémie à J14, quelque soit la température axillaire et en l'absence préalable de tout critère d'ETP, d'ECT ou d'EPT [53].

## II.5.2- Méthodes d'analyse des résultats (traitement des données)

Nous avons utilisé deux types de méthodes pour le traitement statistique des données :

- les méthodes d'analyse descriptives
- les méthodes d'analyse comparatives

**Le traitement informatique** a été réalisé grâce aux logiciels Epi info 6.0 et Excel 2003.

**L'analyse descriptive** a consisté à décrire les données sous forme d'effectifs, de moyennes, de pourcentages, à l'aide de tableaux, de graphiques (histogrammes, courbes) et de diagrammes (camembert).

**L'analyse comparative** a essentiellement fait appel au test d'indépendance du chi-2 et à la loi normale pour la comparaison des moyennes et des proportions.

Le test du chi-2 nous a permis de savoir si les différences observées entre les proportions sont significatives au risque  $\alpha = 0,05$  ou 5% et au degré de liberté (ddl) donné :

- Si le chi-2 observé est inférieur au chi-2 théorique, la différence observée n'est pas significative au risque 5%,
- Si le chi-2 calculé est supérieur au chi-2 théorique, la différence observée est significative au risque 5%.

La loi normale nous a permis de déterminer des intervalles de confiance qui ont servi à comparer nos résultats à ceux obtenus dans d'autres localités.

### **III- RESULTATS**

#### **III-1 Résultats globaux**

Nous avons reçu au total 173 enfants dont 91 garçons et 82 filles (soit un sex-ratio de 1,10).

Sur les 173 enfants reçus, 81 ont présenté une GE positive soit un indice plasmodique de 46,82%.

L'indice d'infestation spécifique était de 100% car tous les sujets ont présenté un frottis sanguin exclusivement composé de *Plasmodium falciparum*.

71 enfants répondaient aux critères d'inclusion à J0.

8 d'entre eux ont fait l'objet d'une exclusion secondaire :

- 1 pour intolérance au médicament,
- 4 pour non respect du protocole,
- 2 pour erreur de posologie de notre part à J0,
- 1 pour prise d'un autre antipaludique à J3.

5 patients ont été perdus de vue soit un taux de perdus de vue de 8,6%.

En définitive 58 patients ont été suivis jusqu'à terme.

L'âge moyen de la population étudiée est de 28 mois et 10 jours.



### **III.2- Résultats épidémiologiques**

#### **III.2.1- Répartition de la population suivie selon l'âge**

**TABLEAU I** : Répartition de la population suivie selon l'âge

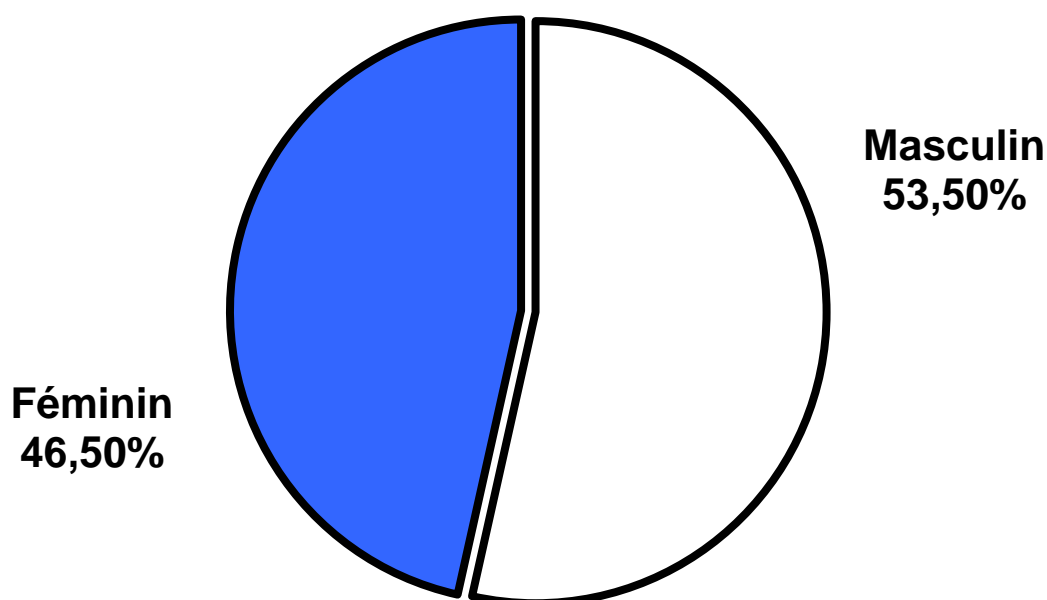
<b>Tranches d'âge (mois)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
6-12	8	13,5
13-24	20	34,5
25-36	13	22,5
37-48	10	17,5
49-59	7	12,0
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

### III.2.2- Répartition de la population suivie selon le sexe

**TABLEAU II : Répartition de la population suivie selon le sexe**

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	31	53,5
Féminin	27	46,5
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

On peut observer une prédominance du sexe masculin. Le sex-ratio est de 1,15.



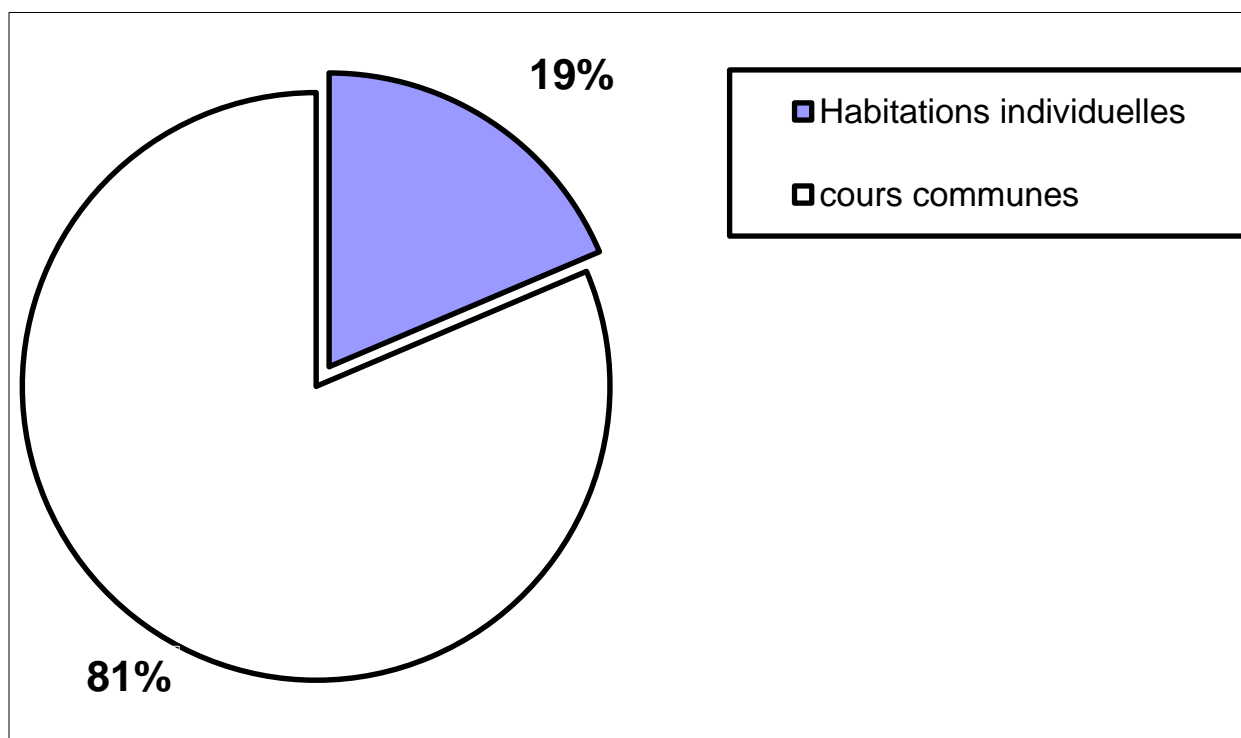
**Figure 9 : Répartition de la population suivie en fonction du sexe**

### III.2.3- Répartition de la population suivie selon le type de résidence

**TABLEAU III : Répartition de la population selon le type de résidence**

Type de résidence	Effectif	Pourcentage (%)
Habitations individuelles	11	19
Cours communes	47	81
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

Les populations vivant dans des habitations individuelles semblent moins exposées au paludisme.



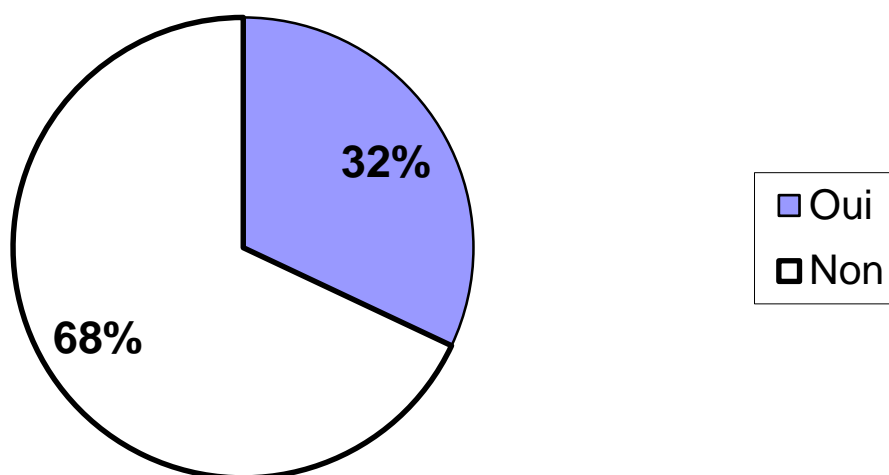
**Figure 10 : Répartition de la population suivie selon le type de résidence**

### **III.2.4- Répartition de la population suivie selon la prise d'antipaludiques**

**TABLEAU IV : Répartition de la population suivie selon la prise antérieure d'antipaludiques**

<b>Usage d'antipaludiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
OUI	19	32
NON	39	68
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

On note que 32% des patients retenus ont eu recours à un traitement antipaludique.

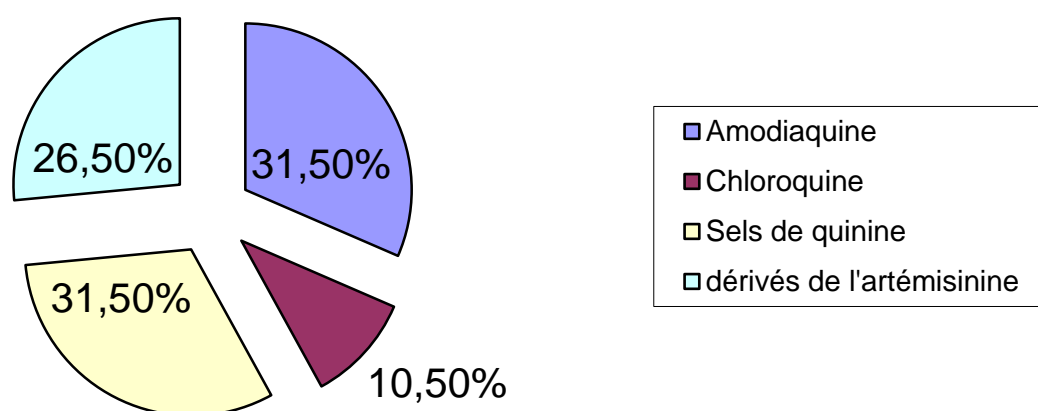


**Figure 11 : Répartition de la population selon la prise ou non d'antipaludiques.**

**TABLERAU V : Répartition de la population suivie selon les médicaments antipaludiques utilisés en traitement antérieur**

Médicament	Effectif	Pourcentage (%)
Amodiaquine	6	31,5
Chloroquine	2	10,5
Sels de quinine	6	31,5
Dérivés de l'artémisinine	5	26,5
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>

La chloroquine est peu utilisée par les malades en traitement curatif avant la consultation médicale.



**Figure 12 : Répartition de la population selon les médicaments antipaludiques utilisés en traitement antérieur**

**TABLEAU VI : Répartition de la population selon l'origine de la prescription antérieure d'antipaludiques**

<b>Origine de la prescription</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Médecin	3	16
Automédication	16	84
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

L'origine du traitement antérieur est dans 84% des cas de l'automédication.

**TABLEAU VII : Répartition de la population selon que le traitement antérieur soit correct ou non**

	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Correct</b>	5	26,5
<b>Incorrect</b>	14	73,5
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

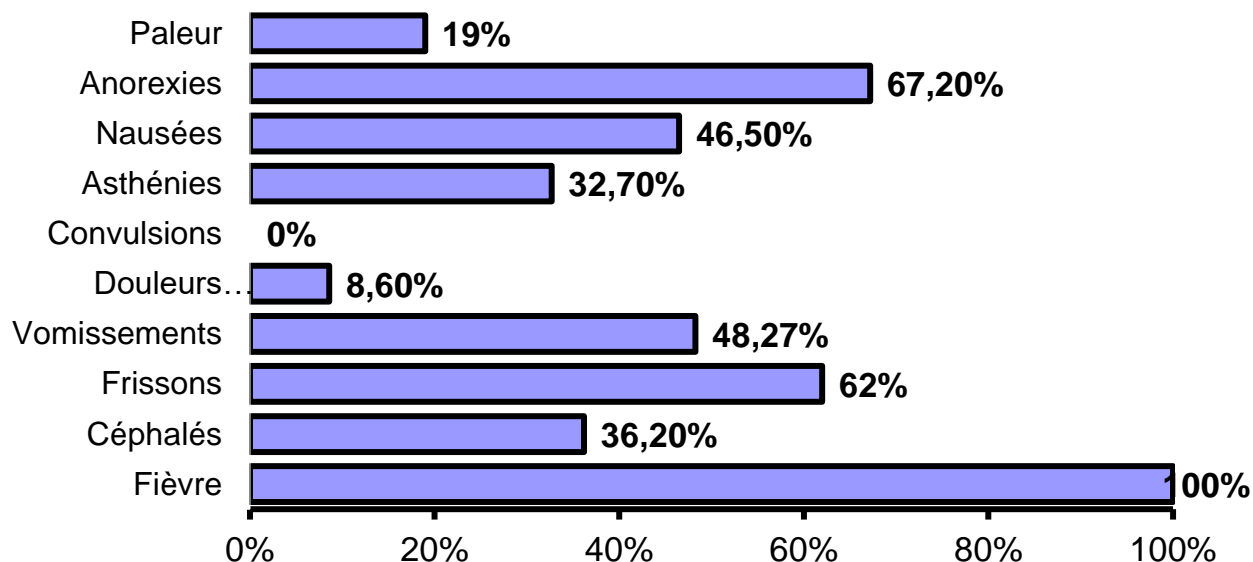
Dans la majorité des cas, les patients utilisaient les médicaments antipaludiques à des posologies incorrectes (protocole OMS non respecté).

### **III.2.5- Aspects cliniques**

**TABLERAU VIII : Répartition de la population selon la fréquence des signes cliniques à l'inclusion (J0)**

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage (%)
Fièvre	58	100,0
Céphalées	21	36,2
Frissons	36	62,0
Vomissements	28	48,3
Douleurs abdominales	5	8,6
Convulsions	0	-
Asthénie	19	32,7
Nausées	27	46,5
Anorexie	39	67,2
Pâleur	11	19,0

Les signes cliniques les plus observés sont l'anorexie et les frissons.



**Figure 13 : Répartition de la population selon la fréquence des signes cliniques à l'inclusion (J0)**

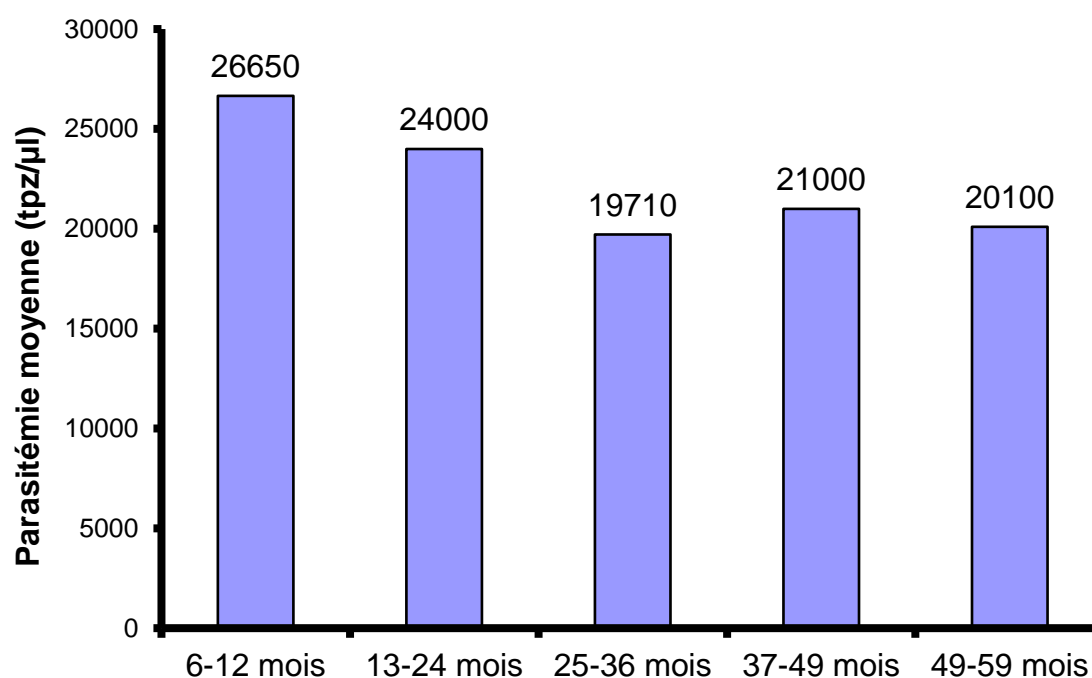
### **III.2.6- Répartition de la population suivie selon la parasitémie à J0**



**TABLEAU IX : Répartition de la population suivie selon la parasitémie à J0**

Tranches d'âge (mois)	Parasitémie moyenne (tpz/μl)
6-12	26 650
13-24	24 000
25-36	19 710
37-48	21 000
49-59	20 100

La parasitémie moyenne est de 22 292 trophozoïtes par microlitre de sang (tpz/μl), avec pour limites 2 920 et 98 200.



**Figure 14 : Répartition de la population suivie selon la parasitémie à J0**

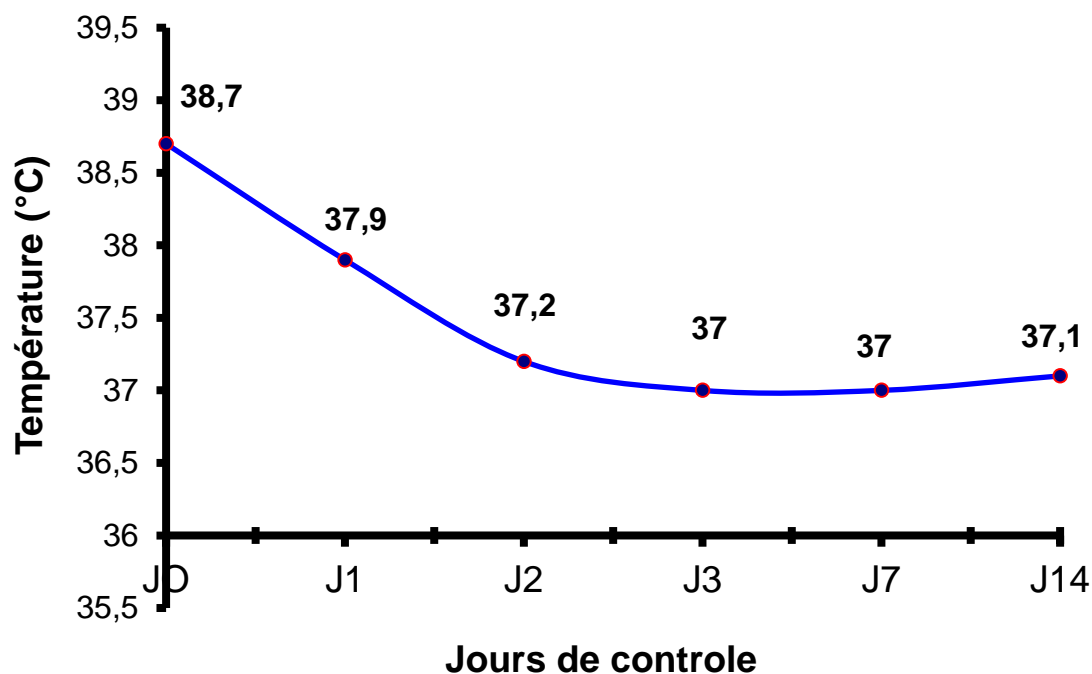
### **III.3- Evaluation de l'efficacité de l'association sulfadoxine-pyriméthamine**

#### **III.3.1- Sur le plan clinique**

**TABLEAU X** : Evolution de la température moyenne au sein de la population suivie

	<b>J0</b>	<b>J1</b>	<b>J2</b>	<b>J3</b>	<b>J7</b>	<b>J14</b>
<b>Température (°C)</b>	38,7	37,9	37,2	37	37	37,1
<b>Taux de régression (%)</b>	-	88	91,4	95,8	95,3	96,5

A J1, la température baisse, mais reste élevée. Dès J2, elle passe en dessous de 37,5°C et n'évolue plus.



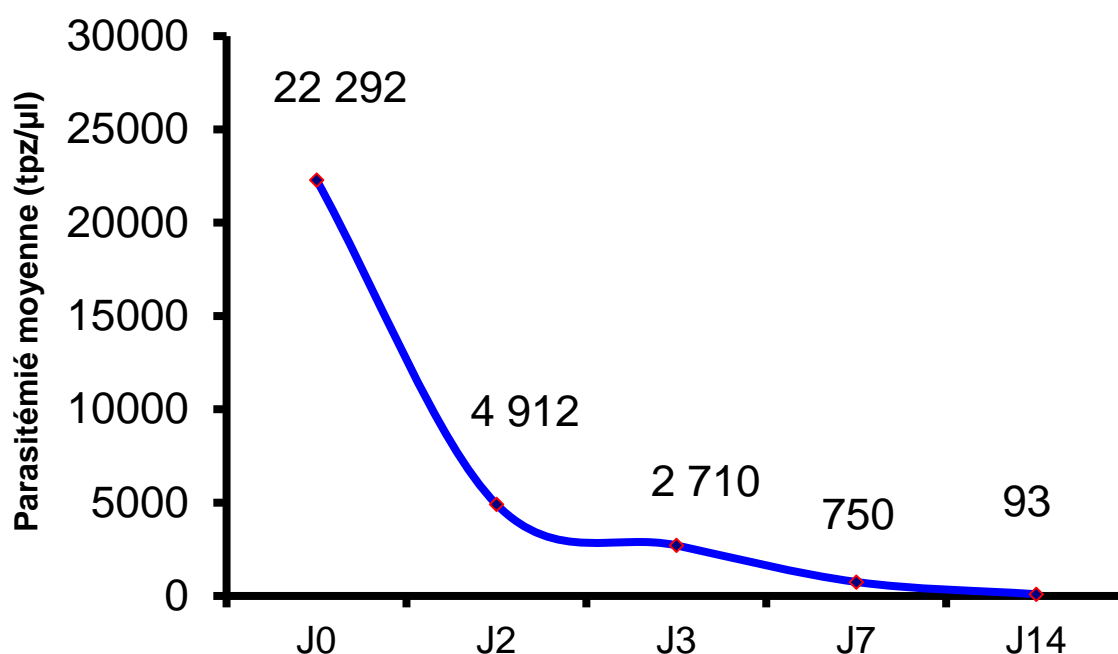
**Figure 15** : Evolution de la température moyenne au sein de la population suivie

### III.3.2- Sur le plan parasitologique

**TABLEAU XI : Evolution de la parasitémie moyenne au sein de la population suivie**

	<b>J0</b>	<b>J2</b>	<b>J3</b>	<b>J7</b>	<b>J14</b>
<b>Parasitémie (tpz/μl)</b>	22 292	4 912	2 710	750	93
<b>Taux de régression (%)</b>	-	78,0	86,0	96,5	99,5

Le taux de régression est de 96,5% 7 jours après la prise du médicament. En moyenne, la parasitémie baisse régulièrement et rapidement mais, ne s'annule pas.



**Figure 16 : Evolution de la parasitémie au sein de la population**

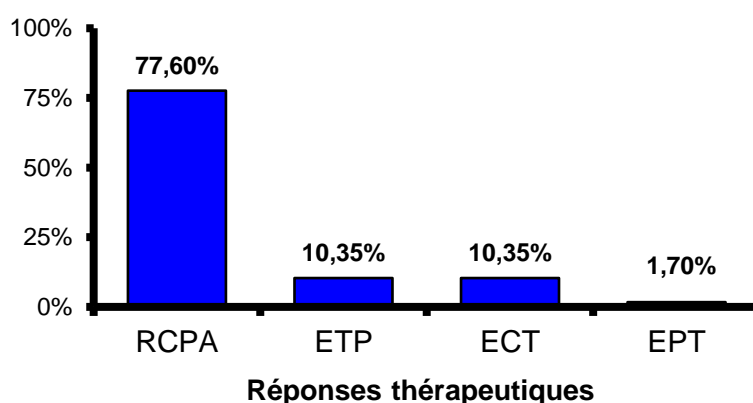
### III.4- Evaluation et classification thérapeutique

#### III.4.1- Classification thérapeutique

**TABLEAU XII : Classification de la réponse thérapeutique**

Réponse thérapeutique		Effectif	Pourcentage (%)	
RCPA		45	77,60	
Echec thérapeutique	ETP	6	10,35	22,40
	ECT	6	10'35	
	EPT	1	1,70	
TOTAL		58	100,00	

Le taux d'échec total est de 22,40%. Les cas d'ETP et d'ECT sont les plus rencontrés



**Figure 17 : Classification de la réponse thérapeutique de Plasmodium falciparum à l'association sulfadoxine-pyriméthamine**

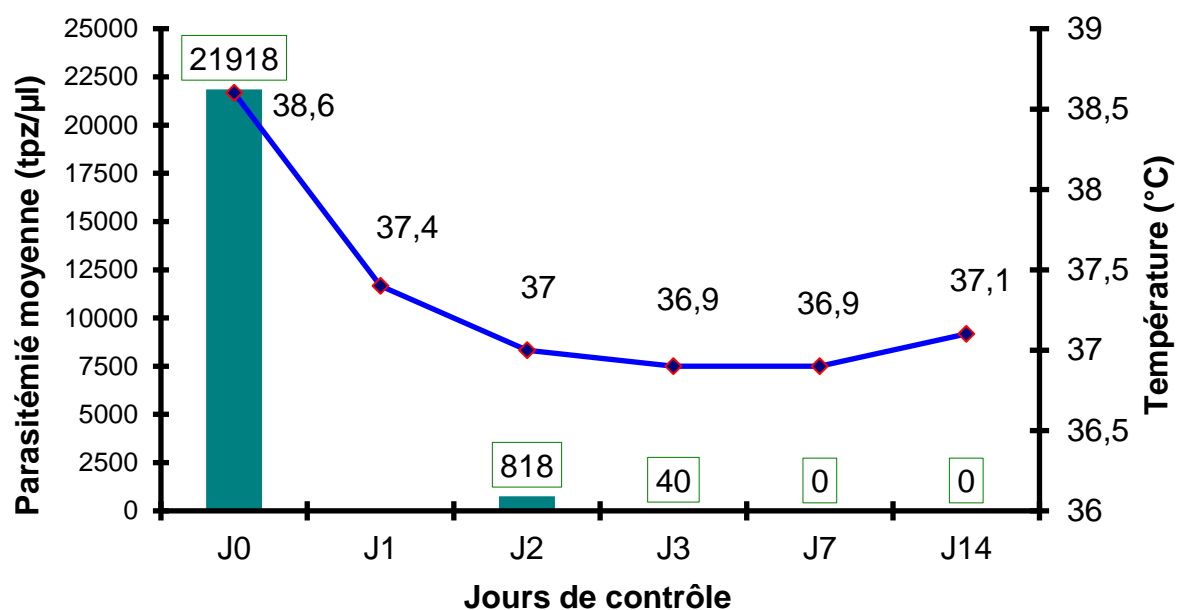
### III.4.2- Réponses cliniques et parasitologiques adéquates (RCPA)

**TABEAU XIII :** Evolution de la température moyenne et de la parasitémie moyenne dans les cas de réponse clinique et parasitologiques adéquates (n = 45)

	J0	J1	J2	J3	J7	J14
<b>Température moyenne (°C)</b>	38,6	37,4	37	36,9	36,9	37,1
<b>Parasitémie moyenne (tpz/µl)</b>	21918	-	818	40	0	0

La température baisse dès J1 en dessous de 37,5°C et ne remonte plus jusqu'à J14.

La parasitémie s'annule totalement à J7 et n'évolue plus jusqu'à J14.



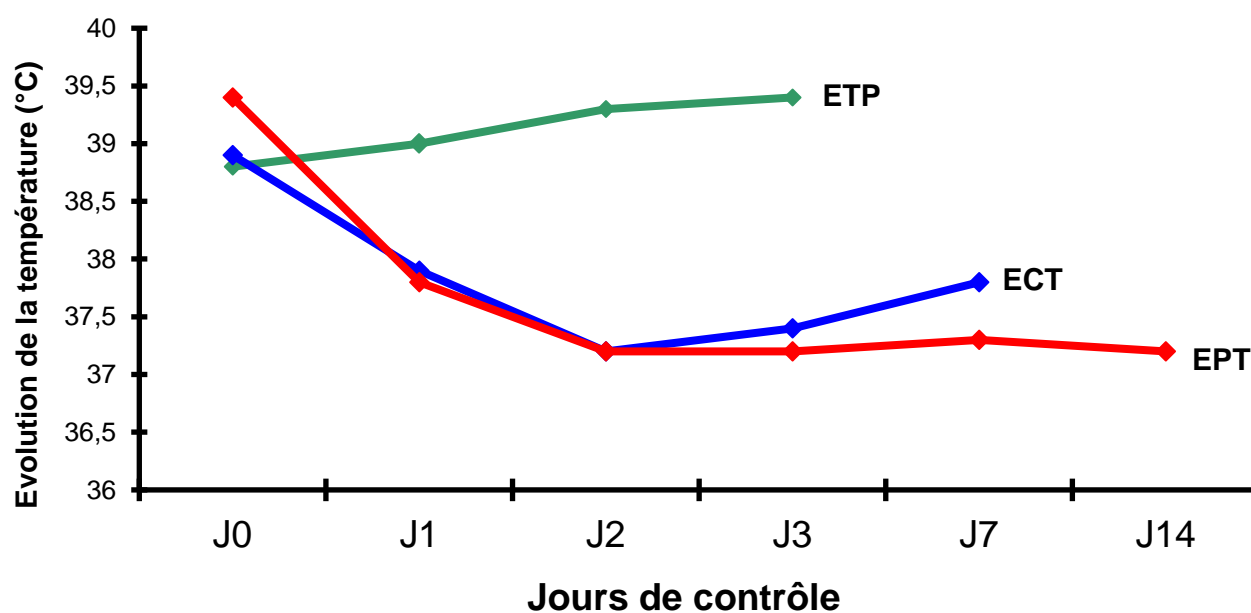
**Figure 18 :** Evolution de la température et de la parasitémie moyennes dans les cas de réponse clinique et parasitologiques adéquates (RCPA).

### III.4.3- Echecs thérapeutiques

**Tableau XIV** : Evolution de la température moyenne dans les cas d'échec thérapeutique (n = 13).

	Evolution de la température (°C)					
	J0	J1	J2	J3	J7	J14
<b>Cas d'ETP (n = 6).</b>	38,8	39	39,3	39,4	-	-
<b>Cas d'ECT (n = 6).</b>	38,9	37,9	37,2	37,4	37,8	-
<b>Cas d'EPT (n = 1).</b>	39,4	37,8	37,2	37,2	37,3	37,2

La température reste toujours supérieure à 37,5°C dans les cas d'ETP ; alors qu'elle baisse dès J1 dans les cas d'ECT, mais pour s'élever à nouveau à partir de J7 (> 37,5°C). La température est demeurée faible (< 37,5°C) dès J2 et ce, jusqu'à J14 dans le seul cas d'EPT.



**Figure 19** : Evolution de la température moyenne dans les cas d'échec thérapeutique

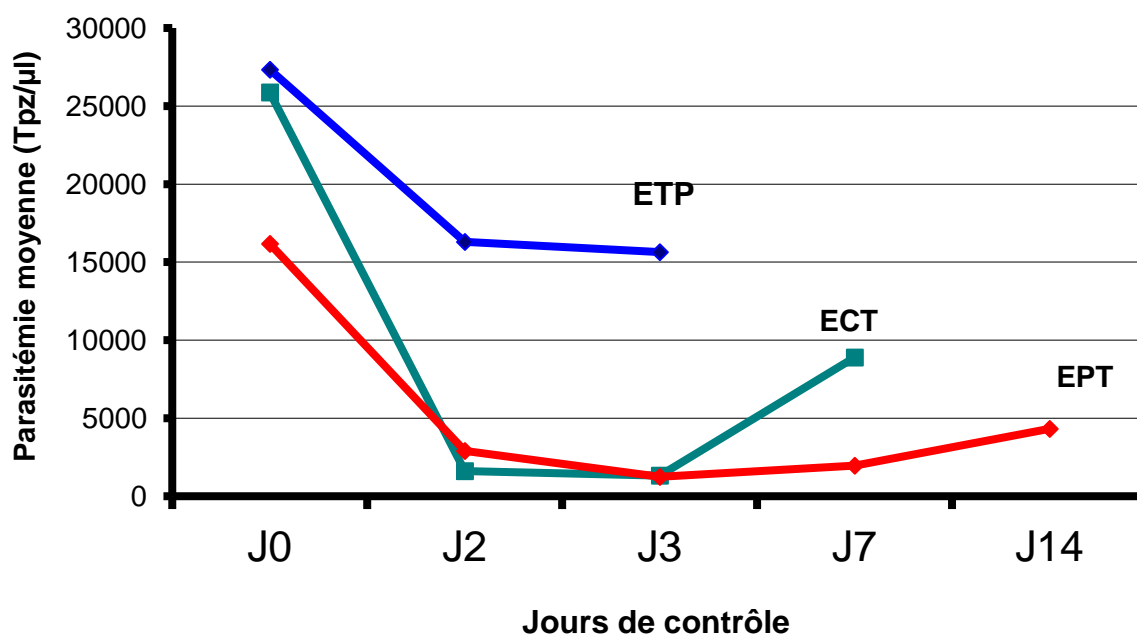
**Tableau XV : Evolution de la parasitémie moyenne dans les cas d'échec thérapeutique (n = 13).**

	Variations parasitologiques (tpz/μl)				
	J0	J2	J3	J7	J14
<b>ETP (n = 6).</b>	27341	16299	15643	-	-
<b>ECT (n = 6).</b>	25872	1604	1320	8901	-
<b>EPT (n = 1).</b>	16174	2897	1244	1954	4318

Dans les cas d'ETP, la parasitémie baisse faiblement à J2 et reste pratiquement stable à J3.

Dans les cas d'ECT, on observe une forte baisse de la parasitémie à J2 et J3, mais ce taux s'élève à J7.

Dans le cas d'EPT, on observe d'abord une baisse importante à J2, mais la parasitémie ne s'annule plus et s'élève à J14.



**Figure 20 : Evolution de la parasitémie moyenne dans les cas d'échec thérapeutique.**

## **IV- DISCUSSION**

### **IV.1- Aspects épidémiologiques**

#### **IV.1.1- Indice plasmodique**

Dans notre étude, menée à Abidjan, nous avons reçu 173 enfants fébriles à J0 dont 81 étaient porteurs de *Plasmodium*, soit un indice plasmodique de 46,82%.

Plusieurs auteurs ont obtenu, au cours de leurs études aussi bien à Abidjan que dans différentes régions de côte d'Ivoire, des résultats similaires au nôtre.

- **N'DJEKA [47]** à Abidjan en 1987 : 48,05%
- **PENALI et coll. [56]** à Abidjan en 1993 : 46,10%
- **TOURE [63]** à Abidjan en 2002 : 41,78%
- **KRELO [33]** en 1998 à Yamoussoukro : 41,46%
- **MEITE [42]** à Korhogo en 2001 : 44,54%

D'autres auteurs donnent des taux différents.

- **KAUFFY [29]** en 2002 à Abidjan : 37,7%
- **KONE et coll. [31]** en 1988 à Abidjan : 19%
- **YAVO [67]** en 1999 à Adzopé : 66,21%
- **NOGBOU [48]** en 2002 à Grand-Lahou : 66,5%
- **KOFFI [30]** en 2003 à Guiglo : 71,4%

Ailleurs en Afrique, les taux sont variables :

- au Cameroun, en 1992 : 34% [3]
- à Madagascar, en 2002 : 72% [58]

Tous ces résultats montrent que la prévalence du paludisme suit une ligne instable dans le temps et l'espace.



#### **IV.1.2- Taux d'infestation spécifique**

Toutes les infestations plasmodiales que nous avons rencontré dans notre étude étaient le fait de *Plasmodium falciparum*, soit un taux d'infestation spécifique de 100%.

Ce résultat confirme l'énorme responsabilité de *P. falciparum* dans la survenue de l'infestation paludique en Côte d'Ivoire.

Notre résultat est le même que celui obtenu par de nombreux auteurs dont **KOFFI [29]**, **NOGBOU [47]** et **LOUKOU [39]**

Certains auteurs ont parfois rencontré une coexistence de *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae* avec néanmoins une proportion de *P. malariae* très généralement inférieure à 3%. C'est le cas notamment de **YAVO [66]** et **SEKA [61]**.

#### **IV.1.3– Répartition des cas selon l'âge (tableau I)**

Nous avons suivi 58 enfants dont 20 appartenait à la tranche d'âge de 13 à 24 mois soit 34,5% des sujets suivis. Ce résultat est en accord avec celui obtenu par **KAUFFY [28]** qui obtient 37,5% pour cette tranche d'âge.

Entre 49 et 59 mois, on a le taux le plus faible soit 12 % des sujets suivis. Ce résultat est également en conformité avec celui obtenu par **KAUFFY [28]**.

Notre étude a donc montré une prévalence plus faible pour les enfants d'âge compris entre 49 et 59 mois. Ces enfants disposeraient en effet d'une certaine protection face au paludisme, liée à leur état de prémunition nouvellement acquis.

#### **IV.1.4– Répartition des sujets suivis selon le sexe (Tableau II)**

Nous avons suivi 58 enfants dont 31 garçons et 27 filles, soit un sex-ratio de 1,15. Nos résultats sont en accord avec ceux de **NOGBOU** [47] et de **YAVO** [66] qui ont noté respectivement des sex-ratio de 1,14 et 1,1.

D'autres auteurs ont relevé des sex-ratios inférieurs à 1. C'est le cas de **KOFFI** [29] et **MEITE** [42] qui ont trouvé respectivement 0,8 et 0,96.

Le test du Chi-2 réalisé a montré que la différence observée n'était pas statistiquement significative : le sexe n'influence pas la survenue du paludisme.

#### **IV.1.5– Répartition des sujets suivis selon le type de résistance (Tableau III)**

Sur les 58 patients suivis, 47 d'entre eux habitaient des cours communes, soit un taux de 81%.

Ce type d'habitation est caractérisé par une grande promiscuité et un niveau d'hygiène généralement faible. Ces éléments pourraient expliquer la forte prévalence du paludisme dans ce type de foyer.

#### **IV.1.6– Usage antérieur d'un antipaludique (Tableau IV, V, VI, et VII)**

❖ Sur les 58 malades suivis, 32% d'entre eux ont utilisé un antipaludique avant leur venue en consultation.

Ce résultat est proche de ceux rapportés par **KOFFI** [29] et **MEITE** [42] qui ont observé respectivement des taux de 32,9% et 35,38%.

❖ Les médicaments utilisés dans ce cas étaient variables avec une prédominance pour l'amodiaquine et les sels de quinine (31,5% pour chacun). Ces résultats sont en contradiction avec ceux observés par **MEITE** [42] et **KOFFI** [29] qui ont montré que la chloroquine était le médicament le plus utilisé.

❖ Les sujets suivis ont en recours à l'automédication dans 84% des cas et à une consultation médicale dans seulement 16% des cas.

Ces résultats sont proches de ceux rapportés par **AFFOMOU [2]** qui donne un taux de 90,48% de patients ayant en recours à l'automédication.

❖ De façon générale, le traitement était incorrect dans la majorité des cas (73,3%) et ce, quelque soit le médicament antipaludique utilisé.

Certains auteurs trouvent des taux similaires. C'est le cas de **YAVO [66]** qui obtient 73,53% de cas de mauvaise utilisation de la chloroquine.

❖ D'autres auteurs relèvent des taux plus élevés. **KOFFI [30]** a noté un taux de 95,08% de mauvaise utilisation de l'antipaludique. Ces taux élevés pourraient s'expliquer par l'ignorance des populations.

#### **IV.1.7- Aspects cliniques à J0 (Tableau VIII)**

En dehors de la fièvre qui constituait un facteur d'inclusion à J0, les signes que nous avons le plus rencontré étaient par ordre décroissant :

- L'anorexie : 67,2%
- Les frissons : 62%
- Les vomissements : 48,27%
- Les nausées : 46,5%
- Les céphalées : 36,2%

Ces résultats sont compatibles avec ceux de :

- **KOFFI [29]** qui obtient par ordre décroissent l'anorexie, les frissons, les céphalées, les vomissements et l'asthénie,

- **YAVO [66]** qui relève par ordre décroissent les vomissements, les céphalées, l'anorexie et les frissons.

#### **IV.1.8 – Densité parasitaire à J0 (Tableau IX)**

La moyenne arithmétique des parasitémiés à J0 est de 22 292 tpz/μl de sang. Ce résultat est comparable à ceux obtenus par **NOGBOU [47]** et **KOFFI [29]** qui relèvent respectivement 25 130 et 24 388 tpz/μl de sang.

D'autres auteurs rapportent des parasitémiés à J0 variables :

- **KAUFFY [28]** : 27103 tpz/μl de sang,
- **YAVO [66]** : 16134 tpz/μl de sang,
- **TOURE [62]** : 33962 tpz/μl de sang.

Ces résultats, pour la plupart élevés, pourraient s'expliquer par le faible niveau de prémunition antiplasmodiale chez les enfants de moins de cinq ans.

#### **IV.2- Evaluation de l'efficacité de l'association sulfadoxine – pyriméthamine.**

##### **IV.2.1– Sur le plan clinique (tableau X)**

On observe une amélioration de la température à J1, bien qu'elle reste supérieure à 37,5° C.

A partir de J2, la fièvre passe en-dessous de 37,5°C et s'y maintient jusqu'à J14.

La température moyenne est ainsi passée de 38,7°C à J0 à 37°1 à J14.

Dans l'ensemble, on peut noter une régression moyenne de la température : l'apyrexie n'apparaît en effet qu'au 3<sup>ème</sup> jour de traitement soit à J2. Cette évolution de la température moyenne des sujets suivis est comparable à celle relevée par **KAUFFY** [28] en 2002 à Abidjan.

L'apparition assez tardive de l'apyrexie pourrait s'expliquer par l'action relativement lente du produit administré (association sulfadoxine–pyriméthamine).

#### **IV.2.2– Sur le plan parasitologique (Tableau XI)**

Dès J2, on peut noter une baisse importante de la parasitémie avec un taux de régression de 78%. A J3, Ce taux s'élève encore et atteint 86%. Ce taux de 86% à J3 est proche de celui obtenu par **KAUFFY** [28] qui est de 81,5%, mais également de celui relevé par **KOUAKOU** [31] qui est de 99%. A J7, le taux de régression atteint 96,5%, puis 99,5% à J14, sans toutefois jamais s'annuler.

Tous ces résultats montrent que l'association sulfadoxine–pyriméthamine possède une activité antiplasmodiale importante.

#### **IV.2.3 – Evaluation et classification thérapeutiques (Tableaux XII, XIII, XIV, XV)**

Dans cette étude menée à Abidjan, nous avons obtenu :

- 45 cas de réponses cliniques et parasitologiques adéquates soit 77,6%,
- 13 cas d'échecs thérapeutique (22,4%) avec
  - 6 cas d'échec thérapeutique précoces (13,5%),
  - 6 cas d'échec clinique tardif (13,5%),

— 1 cas d'échec parasitologique tardif (1,7%).

### ❖ Réponses cliniques et parasitologiques adéquates (RCPA)

Au terme de cette étude, nous avons obtenu 77,6% de RCPA.

Certaines enquêtes antérieures ont relevé des taux plus élevés, notamment **KOUAKOU [31]** à Danané et **RINGWALD [59]** au Cameroun qui obtiennent respectivement 86,7% et 87,9%. Il faut noter que ces études ne tenaient pas compte des échecs parasitologiques tardifs, et que par conséquent, ces taux devaient être revus à la baisse.

En définitive, le taux de RCPA que nous avons obtenu est assez faible, mais il reste toujours au dessus du seuil des 75%, valeur en deçà de laquelle une réévaluation du schéma thérapeutique doit être envisagée.

### ❖ Echecs thérapeutiques

Nous avons obtenu 13 cas d'échecs thérapeutiques soit 22,4% avec 13,5% d'ETP, 13,5% d'ECT et 1,7% d'EPT.

Ce taux de 22,4% est proche de celui obtenu par **KAUFFY [28]** qui relève 25% d'échecs thérapeutiques. Ils sont par contre en contradiction, pour ce qui concerne leur répartition avec ceux relevés par d'autres auteurs chez qui il n'apparaît aucun cas d'ECT.

- **KOUAKOU [31]** : aucun cas d'ECT,
- **KAUFFY [28]** : aucun cas d'ECT,
- **RINGWALD [59]** : aucun cas d'ECT.

➤ **Evolution de la température moyenne et de parasitémie moyenne.**  
**Dans les cas d'échec thérapeutique.**

- **Cas d'ETP (n=6)**

La température moyenne à J0 est de 38,8°C. Elle passe ensuite à 39°C à J1 et continue d'augmenter jusqu'à J3 (40°C).

Dans l'ensemble, la température moyenne est restée au-dessus de 37,5°C de J0 à J3.

On note parallèlement chez ces sujets une légère diminution de la parasitémie à J2 qui reste pratiquement stable à J3. Cette parasitémie demeure néanmoins très élevée à J3 avec un taux de régression de 40%.

- **Cas d'ECT (n=6)**

La température moyenne à Jo est de 38,9°C. Elle passe à J1 à 37,9°C, puis à 37,2°C à J2. A J3, la température est toujours inférieure à 37°C. Mais à J7, on peut remarquer un relèvement de la température jusqu'à 37,8°C.

La courbe de variation parasitologique suit la même trajectoire avec une diminution importante de la parasitémie dès J2, qui est confirmée à J3. Mais à J7, il y a une augmentation assez importante de la parasitémie.

- **Cas d'EPT (n=1)**

La température moyenne baisse à J1, mais reste au dessus de 37,5°C. A partir de J2, elle passe en dessous de 37,5 et s'y stabilise jusqu'à J14 avec une température moyenne à J14 de 37,2°C.

La variation parasitologique est la même que dans les cas d'ECT avec néanmoins une augmentation assez limitée à partir de J7.

### **III.4– Tolérance à la sulfadoxine – pyriméthamine**

Un seul cas d'effet indésirable nous a été rapporté. Il s'agissait d'un prurit intense qui est apparu environ 12 heures après administration du médicament.

Le taux d'intolérance à cette association médicamenteuse est donc de 1,72%.

### **III.5- Cas des perdus de vue**

Nous avons perdu de vue 5 enfants soit un taux de 8,6%.

Ce taux est supérieur à celui rapporté par **KAUFFY [28]** et **TOURE [62]** qui obtiennent respectivement 6,4% et 1,61%.

Il est inférieur à celui relevé par **MEITE [42]** qui obtient 9,23%.

Nous avons perdu 1 sujet à J1, 3 sujets à J2 et 1 autre à J3.

Dans l'ensemble, ces sujets présentaient déjà une amélioration de leur état général. Parmi les raisons pouvant expliquer le non respect des rendez-vous par les enfants, nous pouvons citer le fait que l'étude s'est déroulée en pleine année scolaire.



# **CONCLUSION**

Notre étude expérimentale, réalisée dans la commune de Koumassi (district d'Abidjan, Côte d'Ivoire) avait pour objectif principal d'évaluer *in vivo* l'efficacité de l'association sulfadoxine-pyriméthamine dans le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum*.

Dans ce cadre, nous avons reçu 173 enfants de 6 à 59 mois sur la base d'une fièvre évocatrice du paludisme. Sur ces 173 enfants, 81 ont présenté une goutte épaisse positive.

En définitive, seulement 58 enfants ont été suivis jusqu'au terme de notre étude qui a été réalisée selon le protocole OMS de 14 jours.

Les enfants retenus ont reçu à J0 une dose unique et appropriée de sulfadoxine-pyriméthamine et ont fait l'objet de contrôles cliniques (J1, J2, J3, J7 et J14) et parasitologiques (J2, J3, J7 et J14).

Au terme de l'étude, l'indice plasmodique a été évalué à 46,82% avec 100% de cas d'infestation à *Plasmodium falciparum*.

Nous avons également obtenu 77,60% de Réponses cliniques et parasitologiques adéquates (RCPA) contre 22,40% d'échecs thérapeutiques dont 10,35% d'ETP, 10,35% d'ECT et 1,70% d'EPT.

Ces résultats démontrent l'efficacité de l'association sulfadoxine-pyriméthamine dans le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum*.

Mais le taux relativement élevé d'échecs thérapeutiques (22,40%) suscite quelques réflexions. Ce taux est assez proche de 25%, valeur au-delà de laquelle une réévaluation du schéma thérapeutique s'impose. Il confirme l'extension des phénomènes de résistance de *Plasmodium falciparum* à l'association sulfadoxine-pyriméthamine.

Il importe donc de circonscrire ces phénomènes de résistance aux antipaludiques en général et en particulier aux à l'association sulfadoxine-pyriméthamine par l'organisation de campagne de sensibilisation et d'information sur les dangers de leur utilisation incorrecte et abusive, mais aussi par la réalisation d'enquêtes expérimentales avec des échantillons de grande taille couplées avec des études *in vitro* de chimiosensibilité.

## **RECOMMANDATIONS**

Dans le souci d'une lutte antipaludique plus efficace, nous suggérons aux autorités sanitaires les éléments suivants :

- sensibilisation du personnel médical et paramédical au respect des schémas thérapeutiques édictés par le PNLP,
- sensibilisation et information de la population pour une meilleure utilisation des antipaludiques,
- intensification de l'utilisation de la moustiquaire imprégnée par les populations,
- mise en place d'une véritable politique d'assainissement.

## **DIFFICULTES**

Dans la réalisation de cette étude, nous avons rencontré de nombreuses difficultés. Celles-ci peuvent se résumer à :

- des difficultés de déplacement : sans moyen de déplacement personnel, il est difficile de visiter les malades et partant de respecter les rendez-vous
- des problèmes de conservation des lames
- des problèmes techniques : il est difficile à un seul individu de réaliser ce type d'étude car elle se fait presque simultanément dans 2 services (Pédiatrie et laboratoire)
- des problèmes financiers : faute de financement extérieur, nous avons nous-même financé cette étude.

# **BIBLIOGRAPHIE**

**[1]- ADJETEY T. A. K.**

Contribution à l'étude *in vivo* de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à quelques antibiotiques chez les enfants de 0 à 15 ans dans la commune d'Adzopé en Côte d'Ivoire. 163 p

**Mém. Med.** : Abidjan, 1994, 186

**[2]- AFFOUMOU B.**

Evaluation de la sensibilité *in vivo* de la chloroquine versus amodiaquine dans le traitement de l'accès fébrile simple à *Plasmodium falciparum* dans la région d'Adzopé (protocole OMS de 14 jours) 145 p

**Th. Pharm.** : Abidjan, 2000, 457

**[3]- AGNAMEY P., LEROY G., KOUAMOUO J., BRASSEUR P.**

Sensibilité *in vivo* et *in vitro* de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à l'amodiaquine à Bangangté (Cameroun)

**Bull. Soc. Pathol. Exot.** 1995, 88 (4) :149-151

**[4]- AGOH C.**

Contribution à l'évaluation de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine aux doses de 30 mg/kg dans l'agglomération d'Abidjan. 106 p

**Th. Med.** : Abidjan, 1987, 874

**[5]- AMBROISE-THOMAS P.**

Nouveaux médicaments antipaludiques

**La revue du praticien.** 1998, 48, 287-291

**[6]- AMBROISE-THOMAS P.**

Physiopathologie, réceptivité, résistance innée

In : DANIS M., MOUCHET J. Paludisme. Paris : Ellipses, 1991. p 87-89

**[7]- BEGAL S.**

Paludisme

Paris. Spécia Ed., 1987.p 11-42

**[8]- BLACK R-H., CONFIELD C. J., CLYDE D. F., PETRES W., WRENSDORF W. H.**

Chimiothérapie du paludisme. 2<sup>ème</sup> éd.

Genève : OMS, 1984. p 32- 96

**[9]- BOURGEADE A., RIVE J. et KADIO A.**

Le paludisme, la fièvre et la quinine

Rev. Méd. Côte d'Ivoire. 1978,40 : 28-32

**[10]- BRICAIRE F., DANIS M., GENTILLINI M.**

Paludisme et grossesse

Cah. Santé. 1993, 3 (4) : 289-292

**[11]- BRYSKIER A., LABRO M. T.**

Paludisme et médicaments

Paris : Arnette, 1998. 276 p

**[12]- CAVIER R.**

Parasitologie

SEDES, 1970. 284, 59-76

**[13]- Côte d'Ivoire. Ministère de l'intérieur et de la décentralisation**

Recensement général de la population et de l'habitat 1998, résultats par localités du recensement général de la population et de l'habitat

Abidjan : Institut national de la statistique, 2001. 28 p

**[14]- Côte d'Ivoire. Ministère de la santé publique**

Directives du Programme National de Lutte contre le Paludisme

Abidjan : Ministère de la santé publique, 2001. 16 p

**[15]- COULAUD J. P.**

La prophylaxie du paludisme

**Cah. Santé.** 1993, 3 : 315-322

**[16]- DANIS D.**

Médicaments antipaludiques

In : DANIS M., MOUCHET J. Paludisme. Paris, Ellipses, 1991. p 131-145

**[17]- DANIS D.**

Symptomatologie

In : DANIS M., MOUCHET J. Paludisme. Paris, Ellipses, 1991. p 87-99



**[18]- DANIS M., GENTILLINI M.**

Le paludisme, fléau mondial

**La revue du praticien.** 1998. 48, 254-257

**[19]- DELMONT J., TESTA J., GEORGES A. T.**

Chimiorésistance du paludisme, difficultés d'aujourd'hui, perspectives vaccinales, espoir de demain

**Med. Afr. Noire.** 1990, 37 (7) : 374-377

**[20]- DELUOL A-M.**

Atlas de parasitologie. Guide pratique du diagnostic au microscope. Tome IV

Paris : Varia, 1989. p 6-42

**[21]- DICTIONNAIRE WIDAL**

Paris, OVP, 2000. 2324 p

**[22]- DOROZS Ph.**

Parasitologie

In : Guide pratique des médicaments. 18<sup>ème</sup> éd. Paris : Maloine, 1998.

p 1052-1129

**[23]- DUFLO B., ROSENHEIM., BRUCKER G., BRANDICOURT O.,  
TRAORE B., DIALLO D., MAIGA T.**

Paludisme et grossesse

**Med. Afr. Noire,** 1987. 24 (12) : 1035-1041

**[24]- Epidémiologie et prévention du paludisme**

Le guide de l'infirmier Africain. 5<sup>ème</sup> éd.

Dakar: **Med. Afr. Noire**, 1989. p 59-65

**[25]- GENTILLINI M.**

Maladies parasitaires : paludisme

In : Médecine tropicale, 5<sup>ème</sup> éd. Paris : Flammarion, 1995. p 91-122

**[26]- GENTILLINI M. et NOZAIS J. P.**

Historique du paludisme

In : DANIS M., MOUCHET J. Paludisme. Paris, Ellipses, 1991. p 17-21

**[27]- GOLVAN Y. J.**

Eléments de parasitologie tropicale. 1<sup>ère</sup> éd.

Paris : flam., 1969. p 278-311

**[28]- HENRY M-C., KONE M., GUILLET P., MOUCHET J.**

Chloroquinorésistance et lutte antipaludique en Côte d'Ivoire

**Cah. Santé.** 1998, 8 (4) : 287-291

**[29]- KAUFFY C. P.**

Evaluation *in vivo* de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à l'association sulfadoxine-pyriméthamine à la formation sanitaire de Yopougon Toits-rouges, Abidjan, 119 p

**Th. Pharm.** : Abidjan, 2002, 822

**[30]- KOFFI A. L.**

Evaluation de la sensibilité *in vivo* de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine chez les enfants de moins de 5 ans dans la ville de Guiglo (Côte d'Ivoire) (protocole OMS de 14 jours) 127 p

**Th. Pharm.** : Abidjan, 2003, 889

**[31]- KONE M., PENALI L. K., HOUENOU Y. et coll.**

Traitement de l'accès palustre à *Plasmodium falciparum* par l'artéméter

**Med. Afr. Noire.** 1994, 412 (12) : 729-735

**[32]- KOUAKOU B. W.**

Evaluation de l'efficacité de la chloroquine et de la sulfadoxine-pyriméthamine dans le traitement des accès palustres à *Plasmodium falciparum* chez les enfants dans le département de Danané (protocole OMSQ de 14 jours) 129 p

**Th. Med.** : Abidjan, 1999, 2404

**[33]- KRELO K.**

Evaluation de l'efficacité de la chloroquine dans le traitement des accès palustres à *Plasmodium falciparum* à Yamoussoukro, Côte d'Ivoire 148p

**Th. Med.** : Abidjan, 1998, 2198

**[34]- LARIVIERE M., BEAUVAIS B., DEROIN F., TRAORE F.**

Paludisme

In : Parasitologie médicale. Paris : Ellipses, 1987. p 18-35

**[35]- LE BRAS J., BASCO L. K.**

Chimiorésistance des plasmodiums

In : DANIS M., MOUCHET J. Paludisme. Paris, Ellipses, 1991. p 146-167

**[36]- LE BRAS J., BASCO L. K., CREMER G., CHARMOT G.**

Apport de la génétique moléculaire à la compréhension des chimiorésistances de *Plasmodium falciparum*

**Bull. soc. Pathol. Exot.** 1992, 85 : 146-149

**[37]- LE BRAS J., BASCO L. K., CHARMOT G.**

Les bases de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* et ses différents profils

**Cah. Santé.** 1993, 3 (4) : 293-301

**[38]- LE BRAS J., LONGUET C., CHARMOT G.**

Transmission humaine et résistance des plasmodies

**La revue du praticien.** 1998, 48 : 291-295

**[39]- LEVINE N. D., CORLISS J. O., COX F. E. G., DEROUX G., GRAIN J.**

A newly revised classification of protozoa

**J. Protozool.** 1980, 27 (1): 37-58

**[40]- LOUKOU D. D. A.**

Etude comparative de la sensibilité *in vivo* / *in vitro* de *Plasmodium falciparum* à l'amodiaquine versus chloroquine chez les enfants de moins de 15 ans dans la région d'Adzopé. 147 p

**Th. Pharm.** : Abidjan, 2000, 151

**[41]- MAIRIE DE KOUMASSI**

Monographie de la commune de Koumassi

Mairie de Koumassi. 2003, 8 p

**[42]- MEITE M.**

Evaluation *in vivo* de l'efficacité thérapeutique de la chloroquine pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué à la PMI de Korhogo (protocole OMS de 14 jours) 100 p

**Th. Med.** : Abidjan, 1994, 1654

**[43]- MEITE M.**

Evaluation *in vivo* de l'efficacité de thérapeutique de la chloroquine pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué à la PMI de Danané (protocole OMS de 14 jours) 118 p

**Th. Med.** : Abidjan, 2000, 2680

**[44]- MOUCHET J. et CARNEVALE P.**

Les vecteurs et la transmission

In : DANIS M., MOUCHET J. Paludisme. Paris, Ellipses, 1991. p 35-39

**[45]- MOUCHET J. et CARNEVALE P.**

Répartition et classification écologique

In : DANIS M., MOUCHET J. Paludisme. Paris, Ellipses, 1991. p 35-39

**[46]- MOUCHET J. et CARNEVALE P., COOSEMANS M. et coll.**

Typologie du paludisme en Afrique

**Cah. Santé.** 1993, 3 (4) : 220-238

**[47]- NDJEKA K. N.**

Contribution à l'évaluation de l'efficacité parasitologique d'une dose de deux antipaludiques dans une région d'Abidjan. 106 p

**Th. Med.** : Abidjan, 1987, 874

**[48]- NOGBOU A. C.**

Evaluation de la sensibilité *in vivo* de l'amodiaquine dans le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 à 59 mois dans la commune de Grand-Lahou (protocole de 14 jours) 112 p

**Th. Pharm.** : Abidjan, 2002, 718

**[49]- Organisation Mondiale de la Santé**

Evaluation de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué dans les régions à transmission élevée. 33 p

Genève : WHO / MAL / 96. 1077

**[50]- Organisation Mondiale de la Santé**

Incidence u paludisme et lutte contre la maladie

Communiqué OMS / 13. 11 février 1994 : 4-5

**[51]- Organisation Mondiale de la Santé**

Rapport sur la santé dans le monde : 1995 « Réduire les écarts »

Genève : OMS. 1995. p 22-25

**[52]- Organisation Mondiale de la Santé. Genève**

Le paludisme, 1982-1997

Relév. Épidémio. Hebdo. OMS. 2000, 75, 313-320

**[53]- Organisation Mondiale de la Santé. Genève**

Situation actuelle du paludisme dans le monde. 20<sup>ème</sup> rapport du comité OMS d'experts du paludisme.

Rapport technique N° 892, Genève : OMS, 2000. p 3-7

**[54]- Organisation Mondiale de la Santé. Genève**

Surveillance de la résistance aux antipaludiques

Genève : OMS, 2001

**[55]- Organisation Mondiale de la Santé. Genève**

Techniques de base pour le diagnostic biologique du paludisme

Partie I : Guide du stagiaire

Genève : OMS, 1994. p 5-72

**[56]- PENALI L. K., ASSI-COULIBALY L., KAPTUE B., KONAN D., EHOUMAN A.**

Réponses parasitologiques et cliniques de l'amodiaquine versus chloroquine dans le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* chez l'enfant en zone d'endémie

**Bull. soc. Pathol. Exot.** 1994, 87 : 244-247

**[57]- PICOT S.**

Méthodes d'étude de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* aux quinolénines

**Med. Trop.** 2001, 61 : 15-20

**[58]- RANDRIANARIVELOJOSIA M., RAHARIMALOVA L., RANDRIAMANANTENA A., JAMBOU R.**

Chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* sur les régions côtières malgaches

**Med. Trop.** 2000, 63 (3), 243-249

**[59]- RICHARD-LENOBLE D., LAGARDERE B.**

Le paludisme et l'enfant

In : DANIS M., MOUCHET J. Paludisme. Paris, Ellipses, 1991. p 100-108

**[60]- RINGWALD P., KEUNDJIAN A., SAME-EKOBO A., BASCO L.K.**

Chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* en milieu urbain à Yaoundé (Cameroun)

Evaluation de l'efficacité de l'amodiaquine et de l'association sulfadoxine-pyriméthamine pour le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* à Yaoundé (Cameroun).

**Tropical Medicine and International Health.** 2000, 5 (9): 618-627



**[61]- ROGIER C., HENRY M-C., SPIEGEL A.**

Diagnostic des accès palustres en zone d'endémie : bases théoriques et implications pratiques

**Med. Trop.** 2001, 61 : 27-46

**[62]- SEKA A. J.**

Contribution à l'étude *in vivo* de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine chez les enfants de 0 à 15 ans dans la commune d'Adzopé (Côte d'Ivoire) 144 p

**Th. Pharm.** : Abidjan, 1997, 280

**[63]- TOURE A. O.**

Etude de l'efficacité thérapeutique de la chloroquine dans le traitement du paludisme simple à *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 à 59 mois dans la commune d'Abobo, Abidjan (protocole OMS de 14 jours) 140 p

**Th. Med.** : Abidjan, 2002, 2550

**[64]- WERY M.**

Diagnostic biologique

In : DANIS M., MOUCHET J. Paludisme. Paris, Ellipses, 1991. p 111-127

**[65]- WERY M.**

Les caractères du genre *Plasmodium*

In : Protozoologie médicale. Bruxelles : De Boeck université. 1995.

p 137-147

**[66]- WERY M.**

Les plasmodiums parasites de l'Homme, paludisme ou malaria

In : Protozoologie médicale. Bruxelles : De Boeck université. 1995. p  
137-147

**[67]- YAVO W.**

Evaluation *in vivo* de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à  
l'amodiaquine versus chloroquine dans le traitement de l'accès palustre  
simple chez les enfants dans la sous-préfecture d'Agou (Département  
d'Adzopé) (protocole OMS de 14 jours) 138 p

**Th. Pharm.** : Abidjan, 1999, 394

# ANNEXES

# **RESUME**

Le paludisme est une affection parasitaire endémique des zones tropicales dont la Côte d'Ivoire où il constitue un problème majeur de santé publique. De plus, on observe de façon récurrente une extension de la chimiorésistance des souches de *Plasmodium falciparum* qui rendent difficile sa prise en charge thérapeutique.

C'est dans le cadre de l'étude de cette résistance que s'inscrit notre travail. Notre étude, expérimentale, avait pour objectif principal d'évaluer la sensibilité des souches de *Plasmodium falciparum* à la sulfadoxine-pyriméthamine utilisée dans le traitement de l'accès palustre simple chez les enfants de moins de 5 ans dans la commune de Koumassi (district d'Abidjan).

Au terme de l'étude, 58 enfants ont été suivis selon le protocole OMS de 14 jours. Des contrôles cliniques et/ou parasitologiques ont été effectués à J1, J2, J3, J7 et J14.

Les résultats obtenus montrent :

- 45 cas de réponses cliniques et parasitologiques adéquates soit 77,60%,
- 6 cas d'échecs thérapeutiques précoces soit 10,35%,
- 6 cas d'échecs cliniques tardifs soit 10,35%,
- 1 cas d'échec parasitologiques tardifs soit 1,70%.

Ces résultats montrent que la sulfadoxine-pyriméthamine reste un antipaludique de choix dans le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum*

**Mots-clés** : Paludisme – Chimiosensibilité – *Plasmodium falciparum* – Efficacité – In vivo  
– Sulfadoxine-pyriméthamine – Koumassi – Abidjan – Côte d'Ivoire