MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE UNION –DISCPLINE-TRAVAIL





N° 1940/18

Année: 2017-2018

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

M. OUATTARA ISSOUF

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

Soutenue publiquement le 02 Aout 2018

COMPOSITION DU JURY:

Président : Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Professeur titulaire

Directeur de thèse : Monsieur YAVO WILLIAM, Professeur titulaire

Assesseurs : Madame SACKOU KOUAKOU JULIE, Maître de conférences Agrégée

: Madame KONATE ABIBATOU, Maître Assistante

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

✓ HONORARIAT

Directeurs / Doyens Honoraires Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

Professeur ATINDEHOU Eugène

✓ ADMINISTRATION

Directeur Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-directeur Chargé de la Pédagogie Professeur IRIE N'GUESSAN Amenan

Sous-directeur Chargé de la Recherche Professeur DEMBELE BAMORY

Secrétaire Principal Mme NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste M. N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant M. GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité Mme. DJEDJE Yolande

✓ PERSONNEL ENSEIGNANTS PERMANENTS

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M ABROGOUA Danho Pascal Pharmacie Clinique

Mme AKE Michèle Chimie analytique, Bromatologie

ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. Biochimie et Biologie Moléculaire

M. DANO Djédjé Sébastien Toxicologie

INWOLEY Kokou André Immunologie

Mme KONE BAMBA Diéneba Pharmacognosie

M. KOUADIO Kouakou Luc Hydrologie, Santé Publique

Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle Pharmacologie

M. MALAN Kla Anglade Chimie analytique, contrôle de qualité

MENAN Eby Ignace Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie

M. YAVO William Parasitologie - Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues Biochimie et Biologie moléculaire

Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle Biochimie et Biologie moléculaire

M. AMARI Antoine Serge G. Législation

AMIN N'Cho Christophe Chimie analytique, contrôle qualité

BONY François Nicaise Chimie analytique, contrôle qualité

DALLY Laba Ismael Pharmacie Galénique

DEMBELE Bamory Immunologie

DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie

GBASSI K. Gildas Chimie Physique Générale

Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

M. KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique

Mme KOUAKOU-SACKOU Julie Santé Publique

M. KOUASSI Dinard Hématologie

LOUKOU Yao Guillaume Bactériologie-Virologie

OGA Agbaya Stéphane Santé publique et Economie de la santé

OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie

OUATTARA Mahama Chimie organique et thérapeutique

M. YAPI Ange Désiré Chimie organique et thérapeutique

ZINZENDORF Nanga Yessé Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

M. ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

Mmes ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Immunologie

AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S Pharmacie Galénique

ALLA-HOUNSA Annita Emeline Santé Publique

M. ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mmes AYE-YAYO Mireille Hématologie

BAMBA-SANGARE Mahawa Biologie Générale

BARRO-KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

M. CABLAN Mian N'Ddey Asher Bactériologie-Virologie

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

Mmes DIAKITE Aïssata Toxicologie

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

M. KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine Santé publique

M. KONAN Konan Jean Louis Biochimie et Biologie moléculaire

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

KOUASSI-AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

M. MANDA Pierre Toxicologie

N'GUESSAN Alain Pharmacie Galénique

Mme VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

M. YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

4- ASSISTANTS

M. ADIKO Aimé Cézaire Immunologie

AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mme AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Pharmacognosie

ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE Sandrine Bactériologie-Virologie

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Santé publique

BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J. Hématologie

M. BROU Amani Germain Chimie Analytique

BROU N'Guessan Aimé Pharmacie clinique

COULIBALY Songuigama Chimie organique et thérapeutique

M. DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Pharmacologie

DJATCHI Richmond Anderson Bactériologie-Virologie

Mmes DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Hématologie

DOTIA Tiepordan Agathe Bactériologie-Virologie

M. EFFO Kouakou Etienne Pharmacologie

Mme KABLAN-KASSI Hermance Hématologie

M. KABRAN Tano Kouadio Mathieu Immunologie

KACOU Alain Chimie organique et thérapeutique

KAMENAN Boua Alexis Thierry Pharmacologie

KOFFI Kouamé Santé publique

KONAN Jean Fréjus Biophysique

Mme KONE Fatoumata Biochimie et Biologie moléculaire

M KOUAHO Avi Kadio Tanguy Chimie organique et thérapeutique

KOUAKOU Sylvain Landry Pharmacologie

KOUAME Dénis Rodrigue Immunologie

KOUAME Jérôme Santé publique

KPAIBE Sawa Andre Philippe Chimie Analytique

Mme KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Bactériologie-Virologie

M. LATHRO Joseph Serge Bactériologie-Virologie

MIEZAN Jean Sébastien Parasitologie-Mycologie

N'GBE Jean Verdier Toxicologie

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul Chimie organique et thérapeutique

Mme N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Pharmacie Galénique

N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia Législation

ODOH Alida Edwige Pharmacognosie

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Biochimie et Biologie moléculaire

SICA-DIAKITE Amelanh Chimie organique et thérapeutique

ANOH-BEDIA Valérie Parasitologie-Mycologie

M. TRE Eric Serge Chimie Analytique

Mme TUO Awa Pharmacie Galénique

M. YAPO Assi Vincent De Paul Biologie Générale

Mme YAPO-YAO Carine Mireille Biochimie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

OUATTARA N'gnôh Djénéba Santé publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu COMOE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

✓ ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

M. DIAINE Charles Biophysique

OYETOLA Samuel Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

M. KOUAKOU Tanoh Hilaire Botanique et Cryptogamie

YAO N'Dri Athanase Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M. KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

4- NON UNIVERSITAIRES

M. AHOUSSI Daniel Ferdinand Secourisme

M. COULIBALY Gon Activité sportive

DEMPAH Anoh Joseph Zoologie

GOUEPO Evariste Techniques officinales

Mme. KEI-BOGUINARD Isabelle GestionM. KOFFI ALEXIS Anglais

KOUA Amian Hygiène

KOUASSI Ambroise Management

N'GOZAN Marc Secourisme

KONAN Kouacou Diététique

Mme. PAYNE Marie Santé Publique

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

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume Maître de Conférences Agrégé

Chef de département

Professeurs OUASSA Timothée Maître de Conférences Agrégé

ZINZENDORF NangaYessé Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CABLAN Mian N'Dédey Asher Maître-assistant

KOUASSI AGBESSI Thérèse Maitre-assistant

APETE Sandrine Assistante

DJATCHI Richmond Anderson Assistant

DOTIA Tiepordan Agathe Assistante

KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Assistante

LATHRO Joseph Serge Assistant

II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur MONNET Dagui Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. Professeur Titulaire

AHIBOH Hugues Maître de Conférences Agrégé

AKE-EDJEME N'Guessan Angèle Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KONAN Konan Jean Louis Maître-assistant

YAYO Sagou Eric Maître-assistant

KONE Fatoumata Assistante

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Assistante

YAPO-YAO Carine Mireille Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Professeur Titulaire

DEMBELE Bamory Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Maitre-Assistant

ADJAMBRI AdiaEusebé Maitre-Assistant

AYE-YAYO Mireille Maitre-Assistant

BAMBA-SANGARE Mahawa Maitre-Assistant

ADIKO Aimé Cézaire Assistant

DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Assistante

KABLAN-KASSI Hermance Assistante

KABRAN Tano K. Mathieu Assistant

KOUAME Dénis Rodrigue Assistant

N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. Assistante

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur MALAN Kla Anglade Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs AKE Michèle Professeur Titulaire

AMIN N'Cho Christophe Maître de Conférences Agrégé

BONY Nicaise François Maître de Conférences Agrégé

GBASSI Komenan Gildas Maître de Conférences Agrégé

Docteurs BROU Amani Germain Assistant

KPAIBE SawaAndre Philippe Assistant

TRE Eric Serge Assistant

V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Docteur COULIBALY Songuigama Assistant

KACOU Alain Assistant
KOUAHO Avi Kadio Tanguy Assistant
N'GUESSAN DétoUrsul Jean-Paul Assistant
SICA-DIAKITE Amelanh Assistante

VI-PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs YAVO William Professeur Titulaire

DJOHAN Vincent Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ANGORA Kpongbo Etienne Maître -Assistant

BARRO KIKI Pulchérie Maître-Assistant

KASSI Kondo Fulgence Maître-Assistant

KONATE Abibatou Maître-Assistant

VANGA ABO Henriette Maître-Assistant

MIEZAN Jean Sébastien Assistant

TANOH-BEDIA Valérie Assistante

VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

DALLY Laba Ismaël Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AKA ANY-GRAH Armelle A.S. Maître-Assistant

N'GUESSAN Alain Maître-Assistant

ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille Assistante

LIA Gnahoré José Arthur Attaché de recherche

N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Assistante

N'GUESSAN-AMONKOU A. C. Assistante

TUO Awa Assistante

VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE,

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteurs ADJOUGOUA Attoli Léopold Maître-Assistant

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître-Assistant

ADIKO N'dri Marcelline Chargée de recherche

AKOUBET-OUAYOGODE A. Assistante

ODOH Alida Edwige Assistante

IX-PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs ABROGOUA Danho Pascal Professeur Titulaire

Chef de Département

KOUAKOU SIRANSY N'doua G. Professeur Titulaire

IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AMICHIA Attoumou M Assistant

BROU N'Guessan Aimé Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Assistant

EFFO Kouakou Etienne Assistant

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry Assistant

X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur POLNEAU-VALLEE Sandrine Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Docteur KONAN Jean-Fréjus Maître-assistant

XI-SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc Professeur Titulaire

Chef de département

DANO Djédjé Sébastien Professeur Titulaire

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU-SACKOU J. Maître de Conférences Agrégé

SANGARE-TIGORI B. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane Maître-Assistant

MANDA Pierre Maître-Assistant

DIAKITE Aissata Maître-Assistante

HOUNSA-ALLA Annita Emeline Maître-Assistante

KONAN-ATTIA Akissi Régine Maître-Assistante

OUATTARA N'gnôh Djénéba Chargée de Recherche

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Assistante

KOFFI Kouamé Assistant

NGBE Jean Verdier Assistant

DEDICACES

🎤 Je dédie cette thèse à ... 🗷

À ALLAH, LE TOUT MISÉRICORDIEUX, LE TRES MISÉRICORDIEUX

La louange est à toi Allah, Maître du monde, Maître de la connaissance, Maître du temps, Maître de toutes choses. Toi qui m'as permis par ta miséricorde infinie d'être là aujourd'hui. Toi qui me permis de croire en cette phrase : les voies de l'Eternel sont insondables par mon admission à cette prestigieuse école des pharmaciens. Je garde sous ta protection ce travail et la suite de cet énième épisode de ma vie, et que pourrais je t'offrir seigneur pour t'exprimer ma gratitude si ce n'est Te rendre la gloire. Ainsi merci seigneur pour toute cette grâce.

À Mon Père feu OUATTARA DIAKARI

Mon cœur se remplit à l'écriture de cette dédicace à ton honneur. Toi qui a toujours cru en moi qui m'a toujours soutenu, qui a su me guider dans la société, que pourrais je t'offrir à la hauteur de ton bienfait sur moi.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments qu'Allah dans sa miséricorde infinie ait pitié de toi. Qu'Il te facilite cette vie tombale

Amine !!!

À Ma Mère OUATTARA AHOUA

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être.

Je te remercie pour ton soutien et l'amour que tu m'as toujours porté depuis mon enfance.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux tant formulés, le fruit des innombrables sacrifices. Puisse Allah nous garder longtemps ensemble dans la foi et la santé Amine!!!

À Mes Ainés : OUATTARA IDRISSA OUATTARA SEYDOU

Chers aînés vous qui avez été des modèles, des lanternes pour moi merci pour votre soutien indéfectible dont j'ai été l'objet. Merci pour tout qu'Allah fortifie nos liens de fraternité et nous quide sans cesse sur le droit chemin, amine.

À Mes JEUNES FRÈRES

Mes jeunes frères sachez que la route du succès n'a jamais été rectiligne mais riche d'enseignements. Je vous dédie ce travail tout en vous disant que seul le dévouement, le courage et la patience nous rend ainsi heureux.

À mes amis de tout temps: COULIBALY NIZINTIN COULIBALY OGANAH FREDERIC COULIBALY FOUNGNIGUÉ MAMADOU

Oh oui chers amis la pièce manquante du puzzle est là. Merci pour vos bénédictions et soutien. Fasse Allah que notre amitié soit toujours au delà de ce que nous vivons et qu'Il nous aide dans la réalisation de nos ambitions communes.

À mes tantes : COULIBALY MARIAM BAMBA DIENEBA

Il n'y pas d'occasion plus belle que celle-là pour vous dire merci. Merci pour tous vos conseils, merci pour la confiance que vous avez placée en moi. Je veux vous dire que je vous aime. Je prie le Tout miséricordieux de nous accorder la foi, son pardon, sa miséricorde, et son paradis.

Q'ALLAH vous donne longue vie afin que je puisse vous renvoyer l'ascenseur.

A mes tuteurs M ET MME TOUNGARA

Comme père et mère, vous avez cru en moi en acceptant de m'héberger, vous m'avez ouvert les portes de la réussite aux études de sciences pharmaceutiques et biologiques.

A vous je ne cesserai de dire merci pour tout le soutien et pour la confiance que j'ai reçue de votre part. Cela m'a permis d'atteindre ce niveau.

Qu'Allah vous récompense à la hauteur de votre acte Amine !!!

A toi DIABATE V. ISMAELA

Oui cher frère voilà l'aboutissement de notre rêve. Merci pour le soutien qu'Allah dans sa magnificence nous facilite la suite.

Amine!!!

A ma bien aimée MME OUATTARA NEE TIEMTORE MAIMOUNA

A toi mon amour je te dédie cette œuvre pour ton soutien, ta présence dans ma vie. Qu'Allah fortifie davantage notre amour et nous donne des progénitures pieuses.

Amine !!!

REMERCIEMENTS

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

A Docteur KONATÉ

Mes sincères remerciements pour votre gentillesse, votre disponibilité et surtout pour vos conseils avisés.

À Monsieur GNAGNE PATERNE

Je vous adresse mes remerciements pour votre aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

Merci pour tout...

À tout le personnel du CRLP:

Je tiens sincèrement, du plus profond de moi-même, à vous remercier car vous avez été d'une grande aide.

A tout le personnel des pharmacies:

- > NOURAM
- > BIENETRE

A la 32ème promotion des "Pharmaciens" de Côte d'Ivoire (PHARMA 32), ma promotion Grand merci à tous les amis de la promotion.

Que DIEU trace pour nous les sillons d'un lendemain meilleur.

A tous les étudiants de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Merci pour nos relations qui ont toujours été cordiales.

Au personnel administratif et technique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,

Je vous témoigne ma reconnaissance et celle de tous les étudiants de cette UFR pour votre grande contribution à notre formation.

A tous ceux que j'ai involontairement omis de citer...

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

À NOS MAÎTRES ET JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur ABROGOUA DANHO PASCAL

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

Cher maitre, le privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury nous offre l'opportunité de vous exprimer notre gratitude. Avec une spontanéité singulière, vous nous avez ouvert vos portes. La qualité remarquable de l'enseignement reçu de vous durant notre cycle a renforcé notre amour pour la Pharmacie.

Soyez assuré cher maître de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE CETTE THESE

Monsieur le Professeur YAVO WILLIAM

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

Cher Maître, votre sérieux, et votre attachement au travail bien fait font de vous un homme admirable. Vous nous avez fait un grand honneur en nous acceptant dans votre Service. Le mérite de ce travail ne peut que vous revenir.

Permettez-nous cher Maître de vous remercier pour nous avoir confié ce travail et de vous affirmer notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THESE

Madame le Professeur SACKOU-KOUAKOU JULIE

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

Je vous suis vraiment gré d'avoir bien voulu juger ce travail, et de porter votre regard d'experte sur ce manuscrit. Vos remarques on ne peut plus pertinentes permettrons d'améliorer la qualité de cette thèse.

Cher maître soyez en remercié.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THESE

Madame le Docteur KONATE Abibatou

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

Nous avons été particulièrement touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans le jury de cette thèse.

Permettez nous de vous remercier et de vous exprimez notre gratitude.

SOMMAIRE

DÉDICACES	XV
REMERCIEMENTS	KVIII
LISTE DES ABREVIATIONS	XXIV
LISTE DES FIGURES	XXVI
LISTE DES TABLEAUXX	XVII
INTRODUCTION	1
PREMIÈRE PARTIE : REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR LE PALUDISME	7
I-DEFINITION ET HISTORIQUE DU PALUDISME	8
II-ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	12
III-IMMUNITE DANS LE PALUDISME	32
IV-PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME	33
V-DIAGNOSTIC	36
VI-TRAITEMENTS ANTIPALUDIQUES	46
VII-POLITIQUE NATIONALE DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME	48
VIII-POLITIQUE DE PREVENTION CHEZ LES GROUPES PARTICULIERS	51
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ÉTUDE	53
CHAPITRE I : MATÉRIEL ET MÉTHODES	54
I- MATERIEL	55
II- METHODES	61
CHAPITRE II : RESULTATS	66
CHAPITRE III : DISCUSSION	77
CONCLUSION	85
RECOMMANDATIONS	87
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	89
ANNEXES	. 102

LISTE DES ABREVIATIONS

TDR : Test de Diagnostic Rapide du Paludisme

GE : Goutte Epaisse

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLP: Programme National de Lutte Contre le Paludisme

MIILA : Moustiquaire Imprégnée d'insecticide à Longue durée d'Action

MSLS : Ministère de la Santé et de La Lutte Contre le SIDA

CRLP : Centre de Recherche et de Lutte Contre le Paludisme

MGG : May Grunwald Giemsa

DARC: Duffy Antigen Receptor of Chemokine

PCR : Polymerase Chain Reaction

IS : Indice Splénique

IP : Indice Plasmodique

IIE : Indice d'Inoculation Entomologique

GR : Globule Rouge

Ig G: Immunoglobuline G

NO : Oxyde Nitrique

Hb : Hémoglobine

Hte : Hématocrite

Ac : Anticorps

IgM : Immunoglobuline M

IFI : Immuno Fluorescence Indirecte

QBC : Quantitative Buffy Coat

FS: Frottis Sanguin

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétate

HRP2 : Histidine Rich Protein 2

LDH : Lactate Déshydrogénase

Ag : Antigène

H : Heure

IM : Intra Musculaire

ESPC: Etablissement Sanitaire de Premier Contact

TPI: Traitement Préventif Intermittent

SP : Sulfadoxine -Pyrimétamine

CHR : Centre Hospitalier Régional

PMI: Protection Maternelle et Infantile

SSSU : Service de Santé Scolaire et Universitaire

UFR : Unité de Formation et de Recherche

EPP: Ecole Primaire Publique

pH : Potentiel d'Hydrogène

CTA : Combinaison Thérapeutique à base de dérivés de l'Artemisinine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Plasmodium falciparum à différents stades d'évolution	. 14
Figure 2 : Plasmodium malariae à différents stades d'évolution	.16
Figure 3 : Plasmodium vivax à différents stades d'évolution	.18
Figure 4 : Plasmodium ovale à différents stades d'évolution	. 20
Figure 5 : Plasmodium knowlesi à différents stades d'évolution	. 22
Figure 6 : Anophèle femelle prenant son repas sanguin	. 24
Figure 7 : Cycle évolutif de <i>Plasmodium</i>	. 28
Figure 8 : zone de transmission du paludisme dans le monde 2015	.30
Figure 9 : Confection pratique du frottis sanguin et de la goutte épaisse (frotti	is
mixte)	.43
Figure 10 : Carte de la ville de San-Pedro	.56
Figure 11 : Répartition de la population selon le sexe	. 67
Figure 12 : Répartition de la population selon le portage asymptomatique de	
Plasmodium	.69

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Médicaments antipaludiques47
Tableau II : Répartition de la population selon l'âge67
Tableau III: Répartition de la population selon la zone d'étude
Tableau IV : Répartition de la population en fonction des moyens de prévention 68
Tableau V : Répartition des sujets porteurs asymptomatiques en fonction de la densité parasitaire 70
Tableau VI : Répartition des sujets asymptomatiques en fonction du portage gamétocytaire 70
Tableau VII : Répartition des sujets porteurs asymptomatiques en fonction de la densité gamétocytaire
Tableau VIII: Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction du sexe 71
Tableau IX: Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction de l'âge.72
Tableau X: Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction du lieu d'habitation
Tableau XI : Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction de l'utilisation des moyens de prévention
Tableau XII: Répartition des porteurs asymptomatiques selon la présence de gamétocytes 73
Tableau XIII: Répartition des gamétocytes en fonction du sexe74
Tableau XIV: Répartition des gamétocytes en fonction de l'âge74
Tableau XV: Répartition des gamétocytes en fonction du lieu d'habitation 75
Tableau XVI: Répartition des gamétocytes en fonction de moyens de prévention utilisée
Tableau XVII: Répartition des gamétocytes en fonction de la densité parasitaire

INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie endémo-épidémique qui constitue, dans les pays les plus pauvres, une cause très importante de mortalité infantile [11]. Cette parasitose sévit dans environ 91 pays et territoires du monde [63].

Le rapport sur le paludisme de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé à environ 216 millions et 445 000 les cas respectifs de paludisme et de décès liés à cette parasitose dans le monde en 2016 [96].

Environ 70% des cas de décès soit 303 000 cas ont été observés chez des enfants de moins de 5 ans, malgré une diminution du nombre de décès dus au paludisme chez les enfants de 2010 à 2015. Cette affection prend la vie d'un enfant toutes les 2 minutes faisant d'elle un tueur important [72].

En outre, 91% des décès attribués au paludisme surviennent dans la région Afrique de l'OMS [96] et principalement chez les enfants [86].

En Afrique, le paludisme est responsable d'un taux élevé de mortalité infantile et maternelle, d'absentéisme scolaire et d'une faible productivité agricole. Cette maladie touche surtout les pauvres qui vivent en zones rurales dans des habitations qui ne les protègent guère contre les piqûres d'anophèles femelles. En débilitant les bras valides et réduisant ainsi leur productivité, la maladie ne fait que les appauvrir encore plus. On estime à 12 milliards de dollars la perte annuelle du PIB due au paludisme en Afrique alors qu'une fraction de cette somme suffirait à le maîtriser [76].

En Côte d'Ivoire, le paludisme est la première raison de consultation et d'hospitalisation; il représente 33% de tous les décès survenant dans les hôpitaux [25]. A travers le pays, environ 3,5 millions d'enfants de moins de 5 ans et 1 million de femmes enceintes sont exposés au paludisme.

De plus, environ 50% des pertes agricoles et 40% de l'absentéisme scolaire sont dus à cette affection [26].

Le paludisme entretient également la pauvreté au sein des familles ivoiriennes qui lui consacrent chaque année 25% de leur revenu pour le traitement et la prévention [56].

Les différents taux de prévalence relevés lors des études d'efficacité des antipaludiques sont élevés et placent le pays dans la zone de méso-endémicité à hyper-endémicité palustre [93].

Dans les pays où le paludisme est endémique, de nombreuses infections à *Plasmodium falciparum* sont asymptomatiques. Ceux-ci, exempts de signes évocateurs du paludisme, ne sont par conséquent soumis à aucun traitement curatif. Ainsi, chez ces sujets, le cycle évolutif du parasite continue avec la production de gamétocytes, seules formes pouvant évoluer chez l'anophèle femelle et assurer la transmission de la maladie.

Les porteurs asymptomatiques par conséquent constituent un réservoir de parasites disponible pour la transmission par les moustiques anophèles [56]. Ces gamétocytes peuvent conserver leur capacité à infester le moustique pendant trois semaines après leur maturation [7; 80].

Il y a de ce fait un risque de dispersion aussi bien de souches de P.falciparum sensibles aux antipaludiques utilisées que de souches chimiorésistantes.

Ainsi donc, la situation du paludisme reste préoccupante du fait de l'existence permanente des vecteurs (anophèles femelles), de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* et de la parasitémie asymptomatique. Cependant, les données sur la situation des sujets asymptomatiques sont peu disponibles en Côte d'Ivoire.

C'est dans ce cadre que le Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme (CRLP) en collaboration avec le Département de Parasitologie – mycologie de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences

Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny procédé à l'étude de la situation épidémiologique du portage asymptomatique du *Plasmodium*.

L'objectif général était donc de décrire le profil épidémiologique du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les enfants d'âge scolaire dans l'un des faciès de la Côte d'Ivoire (San-Pedro)

Les objectifs spécifiques étaient de :

- ✓ estimer le taux de prévalence du portage asymptomatique en milieu scolaire en saison pluvieuse à San-Pedro ;
- ✓ déterminer l'indice gamétocytaire et les densités parasitaires moyennes ;
- ✓ identifier les paramètres socio-démographiques qui influencent le portage gamétocytaire.

Notre travail comprendra deux grandes parties:

- ✓ Dans un premier temps, nous ferons la revue de la littérature en rapport avec le paludisme.
- ✓ Dans un second temps, nous traiterons de l'étude expérimentale qui renferme le matériel et les méthodes utilisés, les résultats obtenus et leur discussion. Une conclusion suivie de recommandations sont proposées à la fin du document.

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I- DEFINITION ET HISTORIQUE DU PALUDISME I-1- Définition

Le paludisme (du latin palus = marais) ou malaria (de l'italien *mal 'aria* = mauvais air) est une érythrocytopathie fébrile due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par la piqûre de la femelle d'un moustique infesté, l'anophèle, qui représente le seul vecteur de la maladie [27].

I-2- Historique

> Au plan clinique

L'origine du paludisme a été longtemps admise comme pouvant correspondre à celle de la lignée des hominidés africains constituée de deux branches: celle de l'Homme et celle des grands singes (gorille, chimpanzé, orang-outang et bonobos). Toutefois la découverte de l'agent du paludisme, *Plasmodium falciparum* chez le cercopithèque (*Cercopithecusnictitans*), un petit singe africain issu d'une lignée antérieure à celle des hominidés, signerait une origine bien avant l'apparition de l'Homme [78].

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

- En Chine, 2700 ans avant Jésus Christ avec le NeiChing (canon de la littérature chinoise) où l'empereur **Huang Ti** symbolise le paludisme par un dragon à 3 têtes: la première est le marteau pour les maux de tête, la deuxième est le seau d'eau glacée pour les frissons et la troisième est le diadème de fer porté au rouge pour la fièvre;
- En Egypte, autour de 1600 ans avant Jésus Christ avec le papyrus d'Ebers qui mentionne des fièvres associées à une splénomégalie, descriptions confirmées par l'analyse des rates de momies qui sont hypertrophiées;
- En Inde, les Veda (textes de la connaissance) font état des fièvres palustres et les médecins **Charaka** et **Sushruta**, probablement autour du V^e siècle avant Jésus Christ, en font une description et lui associent la piqûre de moustique [33].

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

Au II^{ème} siècle avant Jésus Christ, les Grecs et les Romains ont révélé une corrélation étiologique entre les fièvres intermittentes et la proximité des marécages [33].

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

➤ Au plan parasitologique

En 1878, l'hématozoaire du paludisme fut découvert par **Charles Louis Alphonse Laveran** (1^{er} prix Nobel français de médecine en 1907), médecin militaire français en Algérie. Cette découverte fut confirmée par ce dernier à Constantine (Algérie) en 1880 par l'observation d'une ex-flagellation. Il démontre la nature parasitaire de l'affection en détectant l'agent pathogène (des éléments pigmentés sous formes de croissants, de sphères, de flagelles dans les globules rouges) dans le sang des patients atteints de fièvre intermittente: le *Plasmodium*, qu'il appellera «*Oscillaria malariae* » [3; 54].

De 1885 à 1897, en Italie, les travaux de Marchiafava, Celli, Golgi, Grassi, Welch et Fatelli confirment l'origine parasitaire de la maladie et l'identité spécifique des parasites. Ils découvrent les trois premières espèces:

- Plasmodium vivax;
- Plasmodium falciparum;
- Plasmodium malariae.

En 1897, **Ronald Ross** (prix Nobel de médecine 1902), médecin de l'armée britannique travaillant en Inde, prouve le rôle des moustiques dans la transmission du paludisme.

En 1898, les italiens **Grassi** et **Bignami** confirment la thèse de Ross et démontrent que l'anophèle femelle est le vecteur de la maladie [3; 33; 54].

En 1922 **Stephens** décrit une quatrième espèce plasmodiale: *Plasmodium* ovale.

En 1948, **Short** et **Garnham** découvrent l'étape intra-hépatique du développement du parasite dans l'organisme humain.

En 1976, **Trager** et **Jensen** réussissent la culture *in vitro* de *Plasmodium* falciparum.

En 1980, **Krotoski** publie la mise en évidence par immunofluorescence d'hypnozoïte, forme intermédiaire latente entre sporozoïte et schizonte intra hépatique, responsable des rechutes tardives observées dans le paludisme à *P. vivax* et *P. ovale* [54; 73].

Une cinquième espèce plasmodiale, *Plasmodium knowlesi*, a été découverte en 1930 chez un macaque par **Knowless** et **Das Gupta** à Calcutta en Inde. C'est seulement autour des années 1960 que seront décrits des cas de transmission humaine. Après plusieurs observations d'infestation naturelle de l'homme dans certains pays d'Asie du Sud-est, *P. knowlesi* sera admis comme 5^{ème} espèce plasmodiale humaine en 2004 **[57; 88]**.

> Au plan thérapeutique

En 1630, **Don Francisco Lopez** apprend des indiens du Pérou (Amérique du sud), les vertus de l'écorce du quinquina « l'arbre à fièvre » [**39**].

En 1820, les pharmaciens **Pierre Joseph Pelletier** et **Bienaimé Caventou** isolent et identifient chimiquement l'alcaloïde actif du quinquina : la quinine **[40].**

En 1891, **Erlich** et **Guttman** observent les propriétés antiplasmodiales du Bleu de Méthylène [17].

En 1926, le premier antipaludique de synthèse est obtenu : la Primaquine ; il s'agit d'une 8-Amino-quinoléine.

Andersa synthétisa, en 1934, des dérivés 4-Amino-quinoléines dont la sentoquine et la chloroquine.

En 1934, la synthèse de l'Amodiaquine constitue, avec la chloroquine, la base de la thérapeutique antipalustre.

Curd et coll. [18] mettent en évidence l'activité anti malarique de certains biguanides ; la première molécule synthétisée est le Proguanil.

En 1961, on note l'apparition simultanée de résistance des souches de *P*. falciparum à la chloroquine et des souches d'anophèles aux insecticides.

Dès 1963, les travaux s'orientent vers la mise au point de molécules actives sur les souches de *Plasmodium* chloroquinorésistantes.

En 1971, ces travaux aboutissent à la naissance de la méfloquine et de l'halofantrine.

En 1972, les chercheurs de l'Institut de Shanghai, sous la direction de la pharmacologue **Youyou Tu**, mettent en évidence l'activité antiplasmodiale d'un extrait d'*Artemisia annua L.* (*Asteraceae*) : l'artémisinine ou qinghaosu [12].

II- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

II-1- Agents pathogènes

II-1-1- Classification

Les plasmodies sont des parasites unicellulaires de 2-5 um polymorphes.

Ce sont des protistes qui appartiennent:

- au règne animal;
- au sous-règne des Protozoaires (*Protozoa*);
- au phylum des *Apicomplexa*;
- à la classe des Sporozoaires (Sporozoa);
- à la sous-classe des Coccidia;
- à l'ordre des *Eucoccidiida*;
- au sous-ordre des *Haemosporina*;
- à la famille des *Plasmodiidae*;
- au genre *Plasmodium* [53].

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

- Plasmodium falciparum;
- Plasmodium vivax;
- Plasmodium ovale; dont deux sous espèces P.ovale curtisi et P.ovale wallikeri
- Plasmodium malariae;
- Plasmodium knowlesi [53; 88].

Récemment, un cas de contamination humaine par *Plasmodium cynomolgi*, parasite d'origine simienne, a été rapporté en Malaisie [89].

II-1-2- Particularités des cinq espèces

* Plasmodium falciparum

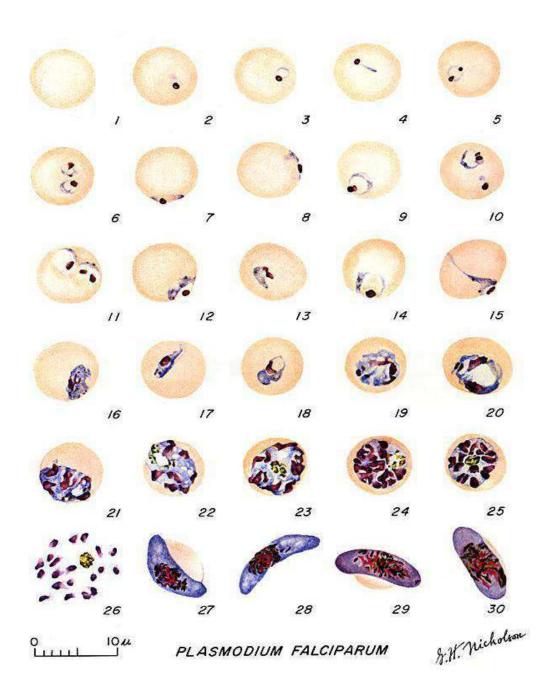
Plasmodium falciparum est l'espèce la plus redoutable puisque responsable de l'accès palustre grave potentiellement mortelle et la plus largement répandue, notamment dans les régions tropicales. Elle est responsable d'une fièvre tierce maligne.

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

Sa longévité est de 2 mois en moyenne, mais peut atteindre 6 mois voire 1 an. Cette espèce évolue en une seule tenue sans rechutes à distance. Sa complication principale est le neuropaludisme [21;90].

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

- il parasite toutes les hématies quel que soit l'âge, la taille ou la forme;
- les hématies parasitées ne sont pas hypertrophiées;
- les trophozoïtes, en forme d'anneaux avec un noyau rouge aspect de bague en chaton et un cytoplasme bleu après coloration au May-Grünwald Giemsa (MGG) ou au Giemsa, apparaissent fins et graciles et il peut y en avoir plusieurs à l'intérieur d'une cellule (polyparasitisme);
- certains trophozoïtes peuvent avoir deux noyaux (binucléés);
- les schizontes et les rosaces ne sont en général pas visibles dans le sang périphérique;
- les schizontes possèdent 12 à 30 noyaux;
- les gamétocytes sont en forme de banane, croissant ou faucilles, d'où le nom de cette espèce plasmodiale;
- des tâches de Maurer (couleur rouge-brun) peuvent être présentes dans les hématies parasitées [32;90]; le frottis sanguin est monotone.



1: Hématie normale; 2 à 18 : Trophozoïtes 2 à 10 : Trophozoïtes au stade anneau ou bague ; 19 à 26 : Schizontes dont 26 : Schizontes rompu; 27 et 28 : Gamétocyte femelle; 29 et 30 : Gamétocyte mâle

Figure 1 : Plasmodium falciparum à différents stades d'évolution [34]

Plasmodium malariae

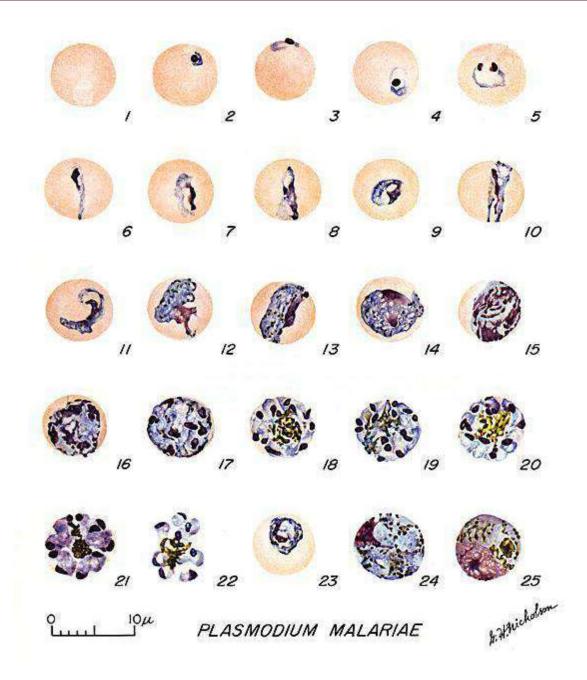
Sa distribution géographique est clairsemée. On le retrouve en Afrique et en Asie, et il est à l'origine d'une fièvre quarte bénigne à recrudescence tardive. Son cycle exo-érythrocytaire dure 18 à 40 jours.

La schizogonie érythrocytaire dure 72 heures.

Sa longévité est grande de 10 à 20 ans, et est due à la réactivation de formes érythrocytaires latentes (pas d'hypnozoïtes) qui s'exprimeraient à l'issue d'une intervention abdominale telle qu'une splénectomie. Sa complication principale est une néphropathie quartane pouvant entraîner une insuffisance rénale grave [21; 90].

Les critères diagnostiques sont les suivants (**figure 2**):

- les hématies parasitées sont, en général, de vieilles hématies et elles sont de petite taille, de forme normale présentant parfois de fines granulations de Ziemann;
- le trophozoïte est de forme annulaire et peut paraître ovale, avec un pigment malarique abondant et précoce, de coloration jaune-brun;
- les formes en bandes équatoriales caractérisent cette espèce, et on parle de trophozoïte en bande équatoriale;
- le schizonte mature peut avoir une forme typique « en marguerite » grâce à ses noyaux, au nombre de 6 à 8 disposés à la périphérie avec un pigment malarique au centre;
- les gamétocytes sont petits, ronds, parsemés de pigment malarique et ne remplissent pas l'hématie [32; 90];
- le frottis sanguin panaché avec présence simultanée dans le sang périphérique de toutes les formes de division du parasite.



1: Hématie normale ; 2 à 5 : Jeunes trophozoïtes (bagues) ; 6 à 13: Trophozoïtes;

 $\mathbf{14}$ à $\mathbf{22}$: Schizontes; $\mathbf{23}$: Gamétocyte en développement ; $\mathbf{24}$: Gamétocyte

femelle ; $\mathbf{25}$: Gamétocyte mâle

Figure 2: Plasmodium malariae à différents stades d'évolution [34]

Plasmodium vivax

Moins répandu, *Plasmodium vivax* est responsable d'un paludisme généralement bénin, avec rechutes à distance. Il est à l'origine d'une fièvre tierce bénigne [21; 90]. Mais des formes létales ont été récemment décrites dans des proportions non négligeables [41].

Son cycle exo-érythrocytaire dure 10 à 20 jours et peut atteindre 9 à 10 mois.

Sa schizogonie érythrocytaire dure 48 heures.

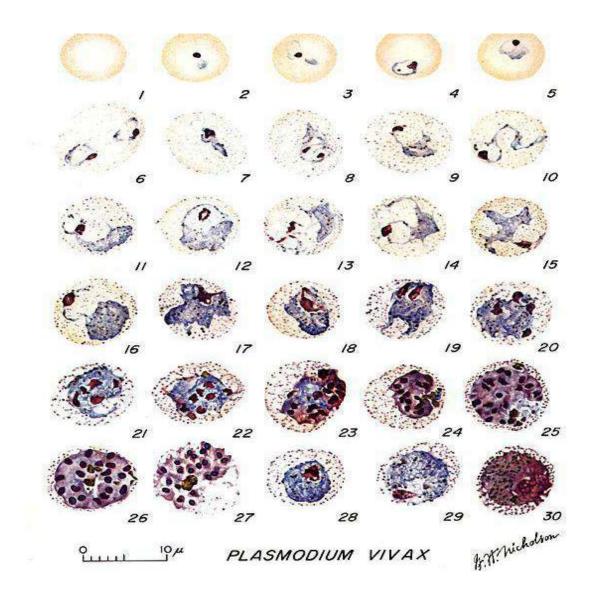
Sa longévité est de 3 à 4 ans et est due aux hypnozoïtes.

Plasmodium vivax était précédemment inféodé uniquement aux sujets Duffy positif: l'antigène Duffy sur la paroi de l'érythrocyte était nécessaire à la pénétration du mérozoïte de *P. vivax*. En outre, Il était considéré comme exceptionnel chez les sujets mélanodermes [21;90]. Mais récemment, *P. vivax* a émergé chez les individus Duffy négatif dans certains pays africains allant de Madagascar à la Mauritanie et également en Amérique du Sud. Ainsi le groupe Duffy ne pourrait conférer une protection absolue contre *P. vivax* [59;90]. C'est l'espèce la plus fréquente en Afrique du nord, en Asie du sud-est et en Amérique du sud [21;90].

Les critères diagnostiques sont les suivants (figure 4):

- les hématies parasitées sont habituellement hypertrophiées;
- les granulations de Schüffner sont fréquemment observées dans les hématies;
- les trophozoïtes matures, de forme ovalaire, ont tendance à devenir plus larges et grossiers. Ils ont une forme amiboïde et un cytoplasme abondant;
- -les formes en développement (schizontes, rosaces) sont fréquemment rencontrées;
- les schizontes ont 16 à 24 noyaux;
- les gamétocytes sont plus ou moins ovoïdes et remplissent le globule rouge [32;90];

- le frottis sanguin panaché avec présence simultanée dans le sang périphérique de toutes les formes de division du parasite



1: Hématie normale ; 2 à 6: Jeunes trophozoïtes ; 7 à 18: Trophozoïtes ;

19 à 27 : Schizontes ; 28 et 29: Gamétocyte femelle ; 30 : Gamétocyte mâle.

Figure 3: Plasmodium vivax à différents stades d'évolution [34]

❖ Plasmodium ovale

Longtemps confondu avec *P. vivax*, il est responsable d'un paludisme bénin, avec rechutes.

Il est localisé surtout en Afrique, notamment en Afrique Occidentale et Centrale. Il est à l'origine d'une fièvre tierce bénigne.

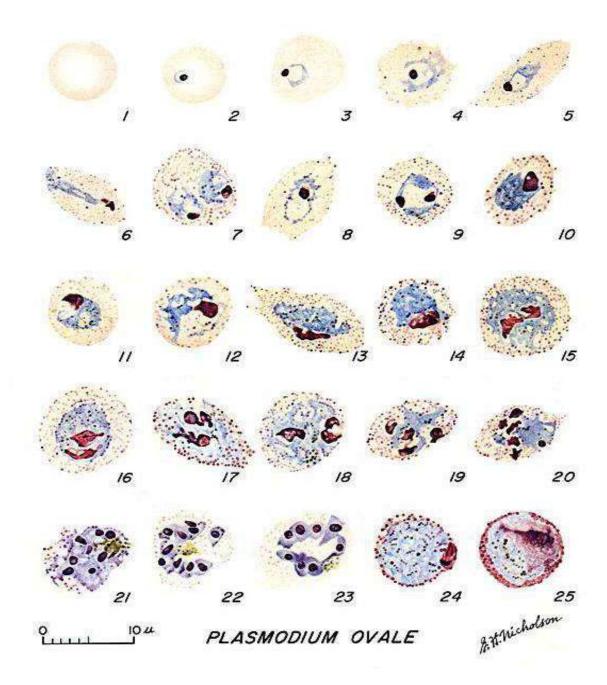
Son cycle exo-érythrocytaire dure de 15 jours à plusieurs mois.

Sa schizogonie érythrocytaire dure 48 heures.

Sa longévité, d'environ 5 ans, est due aux hypnozoïtes.

Ses critères de diagnostic sont les suivants :

- les hématies parasitées sont hypertrophiées, parfois de forme ovale, avec des bords frangés, et ont précocement des granulations de James ;
- les trophozoïtes, proches de ceux de *P. vivax* lorsqu'ils sont jeunes, sont larges et grossiers, avec une pigmentation prononcée ;
- le schizonte possède 8 à 16 noyaux. Lorsqu'il est mûr (rosace), les noyaux sont régulièrement répartis à la périphérie, avec un pigment malarique au centre, d'où la ressemblance avec celui de *P. malariae*;
 - le gamétocyte, de forme arrondie, présente un pigment malarique.



1: Hématie normale; 2à 5 : Jeunes trophozoïtes ; 6 à 15 : Trophozoïtes;

 ${\bf 16}$ à ${\bf 23}$: Schizontes ; ${\bf 24}$: Gamétocyte femelle; ${\bf 25}$: Gamétocyte mâle.

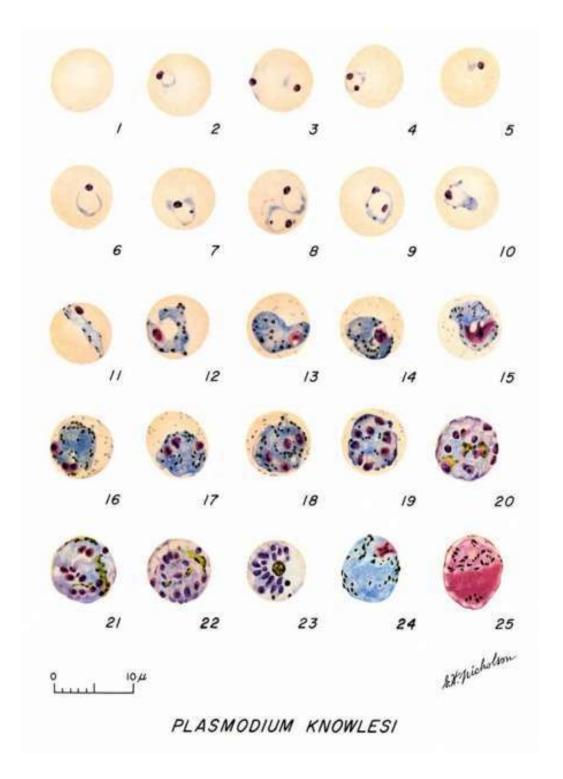
Figure 4 : Plasmodium ovale à différents stades d'évolution [34]

Plasmodium knowlesi

Il a une localisation circonscrite en Asie du sud-est et provoque une fièvre quotidienne. Cette espèce ne développe pas d'hypnozoïtes dans le foie, ni de rechutes à distance. Des formes létales ont été observées avec cette espèce [54; 88]. Les sujets Duffy négatifs sont protégés vis-à-vis de *Plasmodium knowlesi* car leurs érythrocytes sont dépourvus de DARC (Duffy Antigen Receptor of Chemokine), récepteurs naturels à des agents du paludisme tels que *P. vivax* et *P. knowlesi* [42].

Les critères diagnostiques sont:

- -les hématies parasitées sont de forme normale, arrondie, pas élargie, pas déformée;
- tous les stades parasitaires sont rencontrés dans le sang périphérique;
- le poly parasitisme est possible (2 ou 3 parasites dans l'érythrocyte);
- le trophozoïte jeune en forme d'anneau possède un cytoplasme dense avec 1 ou 2 voire 3 noyaux à l'intérieur;
- le trophozoïte âgé possède un cytoplasme dense, légèrement amiboïde et irrégulier, de forme en bande avec un pigment brun-foncé;
- le schizonte mûr occupe tout l'érythrocyte avec 10 à 16 noyaux dispersés ou regroupés en grappes de raisin et des pigments dispersés ou réunis en une seule masse;
- le gamétocyte arrondi, compact, occupe toute l'hématie avec des pigments dispersés ou réunis en une seule masse [88].



1: Hématie normale ; 2 à $\mathbf{6}$: Jeunes trophozoïtes (bagues) ; $\mathbf{7}$ à $\mathbf{11}$: Trophozoïtes;

12à 23: Schizontes ; 24 : Gamétocyte femelle ; 25 : Microgamète (gamète mâle)

Figure 5 : Plasmodium knowlesi à différents stades d'évolution [34]

En pratique, le diagnostic microscopique conventionnel de *P. knowlesi* reste très limité; les jeunes trophozoïtes sont morphologiquement similaires à ceux de *P. falciparum* et tous les autres stades de développement sont quasiment semblables à ceux de *P. malariae*; ceci a occasionné des erreurs de diagnostic notamment dans les régions endémiques où coexistent *P.knowlesi* et les autres espèces [7;57;88].

Ainsi au microscope *P. knowlesi* est facilement confondu avec *P. malariae*, ce qui est gravissime car, contrairement à ce dernier, il peut être létal pour l'homme [7]; mais heureusement il est sensible aux médicaments usuels utilisés dans le paludisme à *P. malariae*, notamment la chloroquine [57]. Actuellement la méthode de choix permettant de réaliser un diagnostic sûr de *P.knowlesi* est la PCR (*Polymerase Chain Reaction*) [7].

II-2- Agents vecteurs et modes de transmission

II-2-1- Agents vecteurs

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

- au règne Animal;
- au sous-règne des Métazoaires;
- au phylum des *Arthropoda* (Arthropodes);
- au sous-phylum des *Tracheata*
- à la classe des Insectes:
- à la sous-classe des Ptérygotes;
- à l'ordre des *Diptera* (Diptères);
- au sous-ordre des Nématocères;
- à la famille des *Culicidae*;
- à la sous-famille des *Anophelinae*;
- au genre *Anopheles* [13; 75].

En Afrique subsaharienne, les principaux vecteurs sont:

- -Anopheles funestus;
- -Anopheles gambiaes.l; [4].
- Anopheles arabiensis [1; 75].

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



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

II-2-2- Modes de transmission

Dans les conditions naturelles, la transmission du paludisme se fait principalement du sujet infesté, avec ou sans signe clinique, au sujet réceptif par la piqûre infectante de l'anophèle femelle le soir et surtout la nuit (**figure 7**). Les autres modes de transmission à savoir l'inoculation lors d'une transfusion

ou lors d'une injection avec du matériel souillé par du sang contenant les

parasites et la transmission de la mère à l'enfant (congénitale) restent mineurs et n'influencent pas l'épidémiologie.

Dans une zone donnée, le niveau de transmission nécessite des conditions climatiques, telles que le régime des précipitations, la température et l'humidité (température > 18°C pour *P. falciparum* et > 16° pour *P. vivax*) et d'altitude (< 1500 m en Afrique); d'où la notion de stabilité du paludisme [6;9].

Le paludisme instable est caractérisé par une transmission brève et épisodique, une vie de l'anophèle brève, peu de prémunition et une forte mortalité à tout âge. Quant au paludisme stable, il est caractérisé par une transmission prolongée, une circulation anophélienne pérenne, un anophèle anthropophile et à espérance de vie longue, une prémunition rapide, mais une mortalité infantile importante [6].

II-3- Cycle évolutif du paludisme

Le cycle de développement de tous les *Plasmodium* humains est essentiellement le même. Il comprend une phase asexuée (ou schizogonique) qui se déroule chez l'Homme et une phase sexuée (ou sporogonique) qui se développe chez l'anophèle femelle. [101]. La phase asexuée comprend une phase pré ou exo-érythrocytaire ou hépatique ou tissulaire et une phase érythrocytaire ou endo-érythrocytaire (**figure 7**).

II-3-1- Cycle asexué ou schizogonique

Le cycle du parasite fait suite à l'inoculation par l'anophèle femelle de formes infestantes (sporozoïtes) lors de son repas sanguin [19].

• La phase exo-érythrocytaire

Cette phase a lieu dans le foie et est asymptomatique. Elle débute après la piqûre de l'anophèle femelle infestée, qui inocule à l'Homme sain des sporozoïtes fusiformes au cours de son repas sanguin. Les sporozoïtes inoculés ne restent dans la circulation sanguine qu'une demi-heure au plus. Certains sont détruits par les phagocytes mais les autres gagnent le foie, pénètrent dans les hépatocytes et se transforment en cryptozoïtes. Ces cryptozoïtes se multiplient

par division nucléaire pour former des schizontes pré-érythrocytaires (intrahépatiques) qui se développent en quelques jours (*P. knowlesi*: 4 jours; *P. falciparum*: 5-7 jours; *P. vivax*: 6-8 jours; *P. ovale*: 9 jours; *P. malariae*: 14-16 jours).

Après plusieurs divisions nucléaires successives, chaque noyau s'individualise en s'entourant d'un fragment de cytoplasme pour donner un mérozoïte. Le schizonte mûr ou corps bleu intra-hépatique bourgeonne et libère des merosomes contenant de nombreux mérozoïtes. Ces mérosomes vont donc se retrouver dans le sang circulant où vont libérer des milliers de mérozoïtes. La période pré-patente est la période entre l'infestation et la détection d'une parasitémie sanguine. Elle dure au minimum moins de 5 jours pour *P. knowlesi*, 9 à 10 jours pour *P. falciparum*, 11 à 13 jours pour *P. vivax*, 10 à 14 jours pour *P. ovale* et 15 à 16 jours pour *P. malariae*. Certains sporozoïtes n'évoluent pas directement en schizonte pré-érythrocytaire; ils entrent dans une phase dormante (hypnozoïte) qui peut durer plusieurs mois. Ils sont responsables des rechutes tardives. *P. ovale*, et *P. vivax* donnent les hypnozoïtes [19; 57; 101].

• La phase érythrocytaire

Les mérozoïtes pénètrent par effraction dans les hématies (par invagination de la membrane cellulaire en formant une vacuole parasitophore) et se transforment en trophozoïtes. Les trophozoïtes se nourrissent d'hémoglobine et produisent un pigment malarique, l'hémozoïne qui est une substance pyrogène [19; 101]. Après une période de croissance, le trophozoïte âgé subit plusieurs divisions nucléaires et se transforme en schizonte endoérythrocytaire qui évolue pour donner un schizonte mature ou corps en rosace. C'est la schizogonie endoérythrocytaire. Au stade de schizonte mature, les érythrocytes infestés éclatent et libèrent les mérozoïtes, avec l'hémozoïne. L'éclatement des rosaces est synchrone à l'apparition de la fièvre et des autres signes cliniques du paludisme. Cette schizogonie érythrocytaire dure 24 heures pour *P. knowlesi*, 48

heures pour *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et 72 heures pour *P. malariae*. Les mérozoïtes libérés vont parasiter d'autres hématies saines entraînant une augmentation progressive de la densité parasitaire dans le sang. Après plusieurs cycles schizogoniques, certains mérozoïtes vont se transformer en éléments sexués ou gamétocytes (mâle et femelle). Ces derniers ne vont continuer leur développement que s'ils sont ingérés par un anophèle femelle. Le délai entre l'infestation et l'apparition des signes cliniques correspond à la période d'incubation. Elle dure moins de 6 jours pour *P. knowlesi*, 12 jours pour *P. falciparum*, 15 jours à 6-12 mois pour *P. vivax*, 17 jours ou plus pour *P. ovale* et 28 jours ou plus pour *P. malariae* [19; 57; 101].

II-3-2-Cycle sexué ou sporogonique

L'anophèle femelle ingère des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces et des gamétocytes lors de son repas sanguin chez un paludéen. Seuls les gamétocytes (formes sexuées du *Plasmodium*) survivent à la digestion dans l'estomac du moustique. Ils se transforment ensuite en gamètes mâles et en gamètes femelles dont la fusion donne naissance à un œuf mobile appelé ookinète. Celui-ci traverse la paroi stomacale de l'anophèle et s'enkyste au niveau de sa face externe formant l'oocyste, dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. L'oocyste mature ou sporocyste éclate et libère les sporozoïtes qui migrent préférentiellement dans les glandes salivaires de l'anophèle femelle. Lors d'un repas sanguin ultérieur, l'anophèle inocule les sporozoïtes à l'individu et le cycle recommence [19; 101].

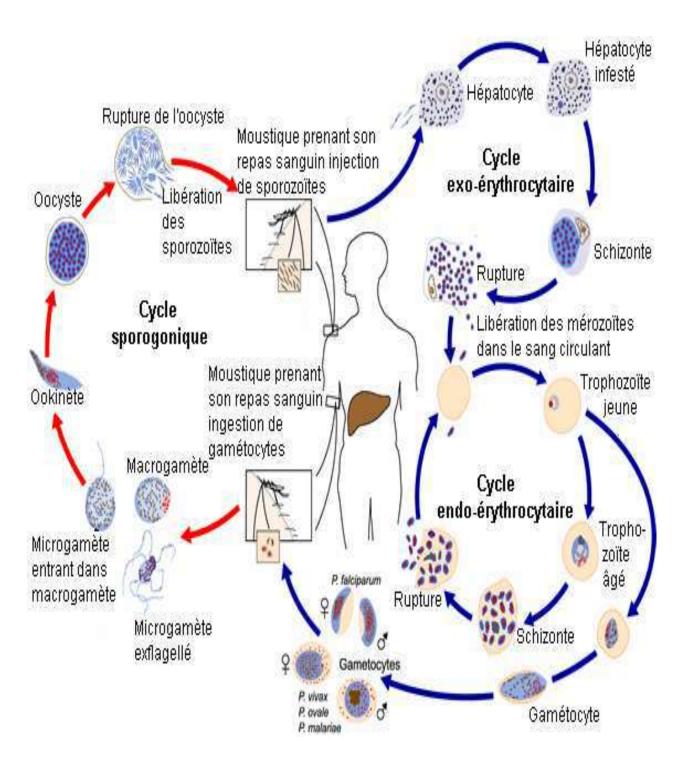


Figure 7 : Cycle évolutif de *Plasmodium* [18].

II-4-Situation du paludisme dans le monde

* Répartition géographique

Le paludisme sévit actuellement dans la ceinture de la pauvreté et touche environ 95 pays dans le monde [96].

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

Les Départements et Territoires français d'outre-mer sont des pays sans transmission de paludisme (Martinique, Guadeloupe, La Réunion, Nouvelle Calédonie, Polynésie), sauf la Guyane et Mayotte [6;69;81].

- En Guyane, *P. falciparum* et *P. vivax* se répartissaient à part égale, mais il y a actuellement une augmentation du nombre de cas à *P. vivax*. A

- Mayotte, où les cas de *P. vivax* ne représentent que 3%, le paludisme est sous contrôle dans la commune de Bandraboua.
- En Europe, le paludisme a été éradiqué et aujourd'hui, on ne parle que du paludisme d'importation et du paludisme des aéroports.

Le nord de l'Amérique est indemne de paludisme [69].

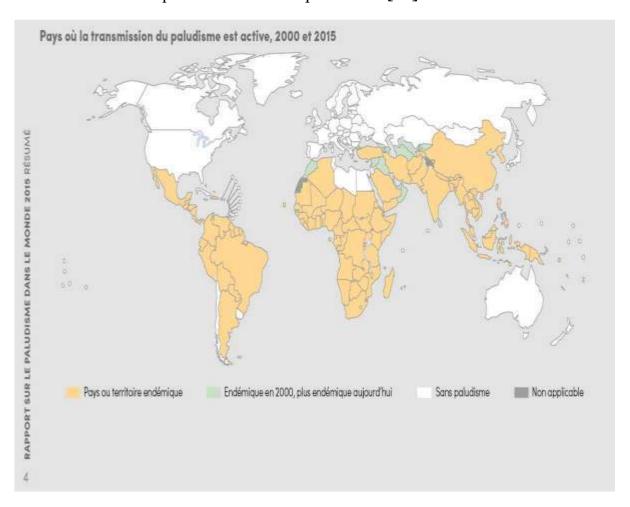


Figure 8: Zones de transmission du paludisme dans le monde en 2015 (OMS 2015)[95]

II-5- Surveillance épidémiologique

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

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

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

- Zone hypo-endémique: IS<10%, IP<10%;
- Zone méso-endémique: IS = 11% 50%, IP = 11% 50%;
- Zone hyper-endémique: IS = 51% 75%, IP = 51% 75%;
- Zone holo-endémique: IS > 75%, IP > 75% [81].

D'autres indices sont également recensés:

- l'indice gamétocytique qui mesure le pourcentage de personnes examinées ayant des gamétocytes dans le sang et permet de connaître le potentiel infestant d'une population vis-à-vis du vecteur;
- l'indice sporozoïtique qui donne la proportion d'anophèles femelles examinées ayant des sporozoïtes dans les glandes salivaires et l'indice oocystique qui donne le pourcentage des anophèles femelles présentant des oocystes;
- l'indice d'inoculation entomologique (I.I.E) qui mesure l'intensité de la transmission (nombre de piqûres infectantes reçues par personne et par unité de temps) [9; 81].

Le poids du paludisme sera également estimé par:

- la prévalence des infections plasmodiales (nombre d'individus infectés),
- l'incidence des infections (nombre de nouvelles infections par unité de temps),
- la densité parasitaire moyenne et la multiplicité moyenne des infections (nombre de populations plasmodiales distingués par génotypage dans un échantillon de sang) [81].

III -IMMUNITE DANS LE PALUDISME

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

Deux types d'immunité sont observés dans le paludisme: l'immunité naturelle ou innée et l'immunité acquise [42].

III-1- Immunité naturelle ou innée

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

- le type d'hémoglobine du globule rouge (GR);
- l'équipement enzymatique intra érythrocytaire;
- la nature des récepteurs membranaires du GR [15; 42].

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

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

Les récepteurs membranaires du GR interviennent dans la protection contre le paludisme. Des GR humains dépourvus du groupe Duffy semblent réfractaires à l'invasion par *P. knowlesi* [15].

Cependant, le parasite peut éviter la plupart des mécanismes de défense et assurer sa survie chez cet hôte immunologiquement hostile, en changeant la

composition antigénique de sa membrane, en se réfugiant dans certaines cellules ou en déréglant le système immunitaire de l'hôte [15;42].

III-2- Immunité acquise ou prémunition

Elle est soit active, soit passive.

L'immunité acquise active est un état immunitaire (permanent en zone endémique) conférant une protection relative acquise progressivement (2 à 6 mois), provoquée et entretenue par la présence du parasite dans l'organisme de l'hôte. Elle est labile et s'estompe après le départ de la zone endémique (12 à 24 mois), donc disparaît en l'absence de contacts fréquents entre l'hôte et le parasite. On parle alors de prémunition. L'effet protecteur est spécifique pour l'espèce plasmodiale à l'origine de l'infection antérieure et non envers toutes les espèces plasmodiales [42].

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

IV- PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME

IV-1- Paludisme simple ou non compliqué

La fièvre est causée par l'action au niveau des cellules hôtes (monocytes, macrophages en particulier) de molécules parasitaires (hémozoïne) qui induisent la sécrétion de "pyrogènes endogènes" (TNF -α surtout) qui à leur tour agissent au niveau de l'hypothalamus (centre de la thermorégulation) pour augmenter la température [52]. Ainsi, l'éclatement des schizontes est responsable de la fièvre observée au cours du paludisme.

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

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

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

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

- l'érythroblastopénie par suppression de la libération d'érythropoïétine sous l'action des cytokines comme le TNF;
- le déséquilibre entre cytokines: le rapport entre cytokines pro et antiinflammatoires joue un rôle important dans la genèse des anémies sévères [74]. Les cytokines de type Th1 (TNF-α, IFN-g) favorisent l'insuffisance médullaire, la dysérythropoïèse et l'érythrophagocytose, tandis que les cytokines de type Th2 (IL-10 et IL-12) semblent prévenir le développement des anémies palustres graves [22; 76].

La splénomégalie et l'hépatomégalie sont le reflet de l'hyperactivité et de la congestion de ces organes (la rate par le système monocyte-macrophage et le foie par les cellules de Küpffer) [52].

IV-2- Paludisme grave ou compliqué ou pernicieux

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

L'augmentation de NO dans certaines régions critiques du cerveau pourrait rendre compte de manifestations neurologiques réversibles. Le coma observé dans certaines formes graves du paludisme, globalement diagnostiquées comme neuropaludisme, serait donc un élément d'un syndrome général dû à une libération excessive de cytokines et de NO, plutôt qu'un phénomène local secondaire à l'obstruction des vaisseaux cérébraux [70]. En cela, il serait plus proche de certaines encéphalopathies métaboliques qu'une simple hypoxie suite à la réduction du flux cérébral générée par la cytoadhérence des hématies parasitées par les formes âgées de P. falciparum. Ces derniers développent à la surface des érythrocytes infestés, des protubérances ou "knobs", qui sont des protéines malariques à potentiel antigénique. Ils constituent de véritables ponts cellulaires qui entraînent la liaison des globules rouges parasités aux hématies non parasitées formant des "rosettes" et aux récepteurs spécifiques des endothélocytes [52]. Cependant, l'hypoxie conserve clairement un rôle important car elle a un effet synergique avec les cytokines inflammatoires dans l'induction de la NO-synthétase. En ce sens, le rôle décisif de la séquestration des globules rouges parasités serait, via l'hypoxie secondaire, d'amplifier l'effet des cytokines inflammatoires au point de compromettre la survie de l'hôte [74].

V- DIAGNOSTIC

V-1- Diagnostic clinique

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

V-1-1- Accès palustre simple ou non compliqué

La phase d'incubation dure 7 à21 jours et est asymptomatique.

La période d'invasion est caractérisée par l'apparition d'une fièvre avec une température $\geq 37^{\circ}5$ C. Elle est accompagnée de céphalées, de myalgies, de douleurs abdominales, de nausées, de vomissements et parfois de diarrhées. Aucun signe de gravité n'est noté. L'évolution de la maladie est favorable interrompue si un bon traitement a été institué. Dans le cas contraire, la maladie peut évoluer vers un paludisme grave si nous sommes en présence du P. falciparum.

V-1-2- Accès palustre grave ou compliqué ou pernicieux

Le paludisme grave est observé avec *P.falciparum* et est dû au fait que la schizogonie endo-érythrocytaire se déroule dans les capillaires profonds notamment dans les capillaires cérébraux, associée à au moins un des critères de gravité édités en 2000 par l'OMS [8; 98].

Les critères définissant le paludisme grave sont:

- 1. une fièvre qui peut atteindre 40°C à 42°C
- 2. neuropaludisme (Score de Glasgow <9 ou Score de Blantyre < 2);
- 3. trouble de la conscience (Score de Glasgow < 15 et > 9, ou Score de Blantyre < 5 et > 2);
- 4. convulsions répétées (>1/24 heures);
- 5. prostration;
- 6. syndrome de détresse respiratoire;
- 7. ictère; à rechercher au niveau de la muqueuse buccale, des conjonctives et de la paume des mains ;

- 8. acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l);
- 9. anémie sévère (Hémoglobine (Hb) < 5g/dl ou Hématocrite (Hte) < 15%);
- 10. hyper parasitémie (> 4% chez le sujet non immun, ou > 20% chez le sujet immun);
- 11. hypoglycémie (<2,2 mmol/l ou 0,4 g/l);
- 12. insuffisance rénale (diurèse <12 ml/kg/24 h ou créatininémie élevée pour l'âge);
- 13. collapsus circulatoire (TAS < 50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans);
- 14. hémorragie (digestive, saignements spontanés);
- 15. hémoglobinurie massive;
- 16. œdème pulmonaire [8; 98].

Cependant, ces critères établis sur la base des travaux effectués dans des zones d'endémie, ne pourraient s'appliquer dans les zones de paludisme d'importation chez des voyageurs non immuns notamment en Europe. En effet de nouveaux critères (comprenant des critères de dysfonctions d'organes et de dysfonctions métaboliques) basés sur le modèle de la définition du sepsis sévère et du choc septique, rendent mieux compte du fait que le paludisme grave de réanimation peut être assimilé à un sepsis sévère à *P. falciparum* [67]

V-1-3- Autres formes cliniques du paludisme ✓ Paludisme viscéral évolutif

L'apparition de la chloroquino-résistance, l'inobservance fréquente de la prophylaxie et l'automédication en zone d'endémie sont responsables de l'apparition du paludisme viscéral évolutif, anciennement appelé cachexie palustre [59]. La population la plus concernée reste les enfants de 2 à 5 ans (pendant la période d'acquisition de l'immunité) dans les zones d'endémie et soumis à des infestations massives et répétées [8].

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

Les symptômes sont limités à :

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

La sérologie donne un titre en anticorps très élevé (IgG) [66]. On observe une leucopénie. En cas de diagnostic précoce, le traitement permet une sédation des symptômes et une normalisation des paramètres biologiques sans séquelles. Rarement, le paludisme viscéral évolutif peut être responsable d'une situation clinique plus précaire; mais non traitée, cette forme peut évoluer vers un accès pernicieux s'il s'agit de *P.falciparum* [29; 66].

✓ Fièvre bilieuse hémoglobinurique

La fièvre bilieuse hémoglobinurique, également appelée "blackwater fever" par les anglo-saxons, est une réaction immuno-allergique grave, caractérisée par une hémolyse intravasculaire aiguë survenant classiquement après la reprise de quinine par un sujet résidant de longue date en zone d'endémie à *P. falciparum*, et prenant itérativement et irrégulièrement ce médicament [16; 30].

Des études récentes montrent que l'halofantrine, la méfloquine et la luméfantrine, des molécules apparentées à la quinine (famille des amino-alcools) peuvent causer aussi cet accident [30].

Cliniquement, la symptomatologie apparaît brutalement et intensément avec :une émission d'urines de couleur rouge-porto,

- un ictère,
- une pâleur,
- une nausée,
- une fièvre élevée;

- une insuffisance rénale aiguë,
- une anémie aiguë de type hémolytique est d'emblée profonde [30].

La parasitémie est faible ou nulle. Le mécanisme de l'insuffisance rénale est une nécrose tubulaire [16].

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

La gravité du tableau impose souvent une prise en charge initiale en réanimation. Mais de nos jours, le pronostic connaît une amélioration [16].

V-2- Diagnostic biologique du paludisme

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

Deux groupes de méthodes sont utilisées:

- le diagnostic de présomption;
- le diagnostic de certitude [86].

V-2-1- Diagnostic de présomption

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

✓ Hémogramme

Il met en évidence:

- une anémie hémolytique associée à une baisse de l'hématocrite, du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine, avec *P. falciparum* en général;
- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et à monocytes dans l'accès palustre grave à *P. falciparum* chez l'enfant;

- une leucopénie dans les accès de reviviscence et au cours du paludisme viscéral évolutif;
- une thrombopénie [14].

✓ Examens biochimiques

Ils sont effectués à la recherche de:

- une hypertransaminasémie marquant une atteinte hépatique,
- une hypercréatininémie en faveur d'une insuffisance rénale,
- une hypoglycémie,
- rapport albumine/globuline abaissé
- une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie [14].

V-2-2- Diagnostic direct de certitude

La confirmation du paludisme repose sur le diagnostic direct. C'est un diagnostic d'urgence qui consiste à mettre en évidence des formes sanguines de *Plasmodium* [86]. Le sang doit être prélevé le plus tôt possible, avant le début du traitement médicamenteux. Le diagnostic de l'espèce est indispensable à cause des risques de neuropaludisme dû à *P. falciparum* pouvant conduire à un pronostic sombre [14]. Les moyens diagnostics sont:

- Goutte épaisse et frottis sanguin;
- Quantitative Buffy Coat(QBC);
- Tests de Diagnostic Rapide (TDR);
- Technique de *Polymerase Chain Reaction* (PCR) [86].

✓ Goutte épaisse (GE) et Frottis sanguin (FS)

L'examen microscopique de la GE et du FS est la technique de référence préconisée par l'OMS. Il a une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour la détection du *Plasmodium* [86].

• Principe de la goutte épaisse

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

• Technique de réalisation de la goutte épaisse (figure 9).

- déposer une grosse goutte de sang sur une lame de verre dégraissée;
- avec le coin d'une autre lame, étaler régulièrement le sang sur une surface de 1 cm de diamètre, en tournant pendant 2 minutes environ pour réaliser une défibrination (sang capillaire);
- sans fixer la goutte, la laisser sécher à la température du laboratoire ou à l'aide d'un sèche-cheveux;
- enfin déshémoglobinisation-coloration: elle se fait par une solution aqueuse de Giemsa diluée au 1/10ème. La solution de Giemsa ne doit pas comporter de dépôts de colorant qui gêneraient considérablement la lecture des lames et pourraient être cause d'erreur. Laisser agir 10 à 15 minutes puis rejeter le liquide avec précaution. Laver à l'eau de robinet et sécher [71].

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

• Principe du frottis sanguin

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

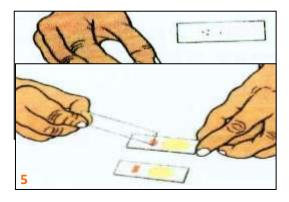
Le diagnostic de l'espèce permet d'apprécier la gravité et la possibilité d'une résistance au traitement, s'il s'agit de *P. falciparum* et de tenir compte d'éventuelles rechutes lorsqu'il s'agit de *P. vivax* et de *P. ovale* [14; 86].

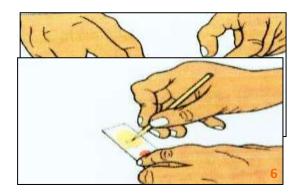
L'association de ces deux techniques doit être systématique.

Pour ces techniques, l'échantillon de sang doit être recueilli par ponction veineuse sur tube contenant un anticoagulant l'Ethylène Diamine Tétra Acétate (EDTA) ou à partir d'un prélèvement capillaire par piqûre au bout du doigt avec un vaccinostyle stérile [86].

• Technique de réalisation du frottis sanguin (figure 9) :

- déposer une goutte de sang à l'extrémité d'une lame porte-objet propre et dégraissée;
- déposer une seconde lame au contact de la goutte de façon à obtenir un angle d'inclinaison de 45° par rapport à l'horizontal;
- étaler d'un mouvement régulier et continu, le sang sur la première lame;
- confectionner rapidement le frottis et sécher par agitation pour éviter d'avoir des hématies crénelées;
- fixer le frottis par la suite avec du méthanol et colorer au Giemsa dilué au $1/10^{\text{ème}}$ pendant 10 à 15 minutes [71].





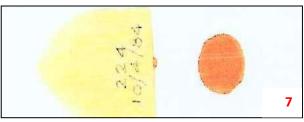


Figure 9: Confection pratique du frottis sanguin et de la goutte épaisse [71].

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

✓ QBC Malaria Test ou Quantitative Buffy Coat

Principe

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

Intérêt

C'est une technique de concentration sensible, comparable à la GE pour des infections supérieures à 100 parasites/µl. La lecture est plus rapide (1 à 3 minutes), aisée et le test est adapté à l'urgence [81; 86]. Mais, le QBC ne permet pas le diagnostic d'espèce des plasmodies et le calcul de la parasitémie. Le matériel est relativement onéreux [86].

✓ Tests de diagnostic rapide (TDR)

Les TDR consistent en la détection des antigènes (Ag) plasmodiaux. Ils reposent sur le principe de l'immunochromatographie en utilisant des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux [81; 86]. Les antigènes détectés sont:

- l'Histidine Rich Protein 2 (HRP2), glycoprotéine spécifique de l'espèce P. falciparum est produite par tous les stades érythrocytaires asexués du parasite;
- le lactate déshydrogénase (LDH) et l'aldolase parasitaires, enzymes glycolytiques communes aux 4 espèces plasmodiales (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*) et détectées à tous les stades sexués et asexués du parasite [86].

Les TDR sont d'exécution rapide, de lecture facile pouvant être réalisés par un personnel peu expérimenté, d'emploi facile, d'un coût accessible et leur positivité permet une prise en charge adéquate et rapide des patients. En revanche, leur négativité ne doit pas écarter le diagnostic [83;86].

L'avènement des tests de diagnostic rapide ainsi que la diminution des fièvres associées à un *Plasmodium* ont poussé l'OMS à modifier la recommandation de prise en charge pour les patients chez qui le paludisme est suspecté. Ainsi, du traitement présomptif, l'on est passé au traitement antipalustre basé sur un test parasitologique positif. Cette nouvelle stratégie a démontré sa sécurité et a conduit dans une étude pilote à une réduction de la consommation des antipaludiques de plus de 75% [41].

✓ Réaction de polymérisation en chaîne (PCR)

La PCR est la technique actuellement la plus sensible qui permet de détecter de très faibles parasitémies de l'ordre de 0,3 parasite/µl avec une possibilité de quantification de l'ADN plasmodial en utilisant la PCR quantitative. L'amplification du gène codant pour la petite sous unité 18S de l'ARN ribosomal permet aussi l'identification des espèces plasmodiales en cause en

utilisant une "Nested" PCR [86]. Le test de PCR est d'un apport appréciable pour le suivi post-thérapeutique (notamment les essais d'efficacité des médicaments antipaludiques) en permettant de faire la différence entre réinfestation et recrudescence, par l'identification de la souche plasmodiale en cause. Ce test est également utilisé pour l'étude des gènes impliqués dans la résistance aux antipaludiques [14;81;86]. Mais, ses exigences en matériel (sophistiqué), en personnel qualifié et son coût font que cette technique est encore réservée aux laboratoires spécialisés [86].

V-2-3- Diagnostic indirect

Il est basé sur la formation et la mise en évidence *in vitro* des complexes antigènes-anticorps (Ag-Ac) [29].

✓ L'immunofluorescence indirect (IFI)

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

✓ L'hémagglutination passive

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

✓ Le test ELISA

C'est un test immunoenzymatique qui met en contact un antigène plasmodial spécifique avec le sérum du malade contenant des anticorps et un conjugué enzymatique antiglobuline humaine. La réaction positive se traduit par une réaction colorée dont l'intensité de la coloration est proportionnelle au taux d'anticorps dans le sérum [14].

VI-TRAITEMENTS

VI-1- Médicaments antipaludiques

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

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

- les schizontocides ou schizonticides; Ces médicaments sont actifs sur les formes endo-érythocytaires du cycle schizogonique. Ils regroupent la quasitotalité des médicaments antipaludiques
- les gamétocytocides ou gaméticides [70;77]. Ce sont les 8 aminoquinoléines. Ils agissent en inhibant la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez le moustique. Ils entravent le cycle sporogonique et bloquent la transmission de l'espèce plasmodiale. Ces antipaludiques présentent de nombreux effets secondaires, d'où la restriction de leur usage. Comme molécules, nous avons : la primaquine et la tafénoquine. La primaquine est retrouvée dans les spécialités :
 - Primaquine[®];
 - Pamaquine[®].

Le tableau I résume la liste des médicaments antipaludiques.

Tableau I: Médicaments antipaludiques [45]

Classes	Molécules	Sites et mode d'action
Antipaludiques Naturels ou d'hémisynthèses	Quinine Artémisinine et dérivés	Gamétocytocides, Schizontocides endoérythrocytaires actifs sur les trophozoïtes endoérythrocytaires de <i>P. falciparum</i>
Antipaludiques de synthèse : 4-aminoquinoléine	Amodiaquine Chloroquine Pipéraquine	Schizonticides sur les formes érythrocytaires du <i>Plasmodium</i>
8-aminoquinoléine	Primaquine Tafénoquine	Gamétocytocide, schizonticide sur les formes intrahépatiques et endoérythrocytaires
Arylamino-alcool	Halofantrine Luméfantrine Mefloquine	Schizonticides sur les formes érythrocytaires du <i>Plasmodium</i>
Sulfonamide	Sulfamide + diaminopyrimidine Sulfadoxine /sulfametopyrazine + pyrimétamine Sulfone (dapsone)	Schinzontocide endoérythrocytaire par inhibition de la dihydroptéroate synthétase
Diaminopyrimidine Biguanides	Pyrimétamine Proguanil	Schizontocide endoérythrocytaire par inhibition de la dihydrofolate réductase
Hydroxy-naphtoquinone	Atovaquone	Inhibe le transport des électrons dans la mitochondrie et donc la synthèse de l'ATP
Antibiotiques : Cyclines Macrolides	Tétracycline Doxycline Clindamycine Spiramycine Azithromycine	Schizontocides Schizontocides

VII- POLITIQUE NATIONALE DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME

Afin de mieux lutter contre le paludisme et compte tenu de l'importance de la chloroquinorésistance en Côte d'Ivoire, le PNLP a élaboré un nouveau schéma thérapeutique pour la prise en charge du paludisme [25 ; 26].

VII-1- Politique de prise en charge s'appliquant à tous les niveaux de la pyramide sanitaire

VII-1-1- En cas de paludisme simple

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

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

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

✓ Cas particulier

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

En cas de non disponibilité de la quinine orale et uniquement au 2^{ème}ou 3^{ème}trimestre de la grossesse : Artésunate + Amodiaquine ou Artémether + Luméfantrine par voie orale.

VII-1-2- En cas de paludisme grave

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

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

✓ Cas particulier

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

VII-1-3- En cas de formes chroniques du paludisme

En cas de paludisme viscéral évolutif ou de splénomégalie palustre hyperactif, le traitement va reposer sur l'utilisation de la combinaison Artésunate + Amodiaquine ou Artémether + Luméfantrine en une cure, puis l'utilisation de la

Sulfadoxine – Pyriméthamine en une dose tous les 15 jours pendant 6 mois par voie orale.

✓ Référence

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

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

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

VII-2- Politique de prise en charge au niveau communautaire

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

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

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

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

VIII- POLITIQUE DE PREVENTION CHEZ LES GROUPES PARTICULIERS

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

VIII-1- Chez la femme enceinte

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

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

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

VIII-2- Chez les personnes transfusées

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

VIII-3- Chez les personnes venant des zones non impaludées

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

VIII-4- Chez tous les enfants

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

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

DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

I- MATERIEL

I-1- Zone d'étude

I-1-1- Aspects Géographiques

L'étude a été réalisée dans la ville de San Pedro, chef-lieu de la région de San-Pedro, district du Bas-Sassandra (anciennement région du Bas-Sassandra) dans le sud ouest de la Cote d'Ivoire.

Située à environ 350 km d'Abidjan la capitale économique, San Pedro est la troisième ville du pays et un de ses quartiers, «Bardot », est considéré comme l'un des plus grands bidonvilles de toute l'Afrique de l'ouest [48;56].

La population de San Pedro était estimée à environ 174 000 habitants selon le recensement général de la population et de l'habitation en 2014 (Institut National de la Statistique, 2014) [46]. Cette population a considérablement augmenté ces 15 dernières années à cause de l'afflux de réfugiés venus du Libéria et de la Sierra Léone et aussi des déplacés suite à la crise militaro- politique qu'a connu le pays.

Le relief relativement plat (plateau), avec une juxtaposition de petites collines de faibles hauteurs et une végétation de type hyper ombrophile, est traversé par plusieurs cours d'eau: le Sassandra, la Zozoro et le Cavally. Quant au climat, il est de type tropical humide avec un faciès littoral, caractérisé par quatre saisons, dont une grande saison des pluies (avril à mi-juillet) et une petite (septembre à novembre), une grande saison sèche (décembre à mars) et une petite (mi-juillet à septembre). Cette zone est caractérisée par une pluviométrie moyenne annuelle relativement abondante, atteignant 1404 mm par an, et une température moyenne mensuelle d'environ 27,3°C [23;48].

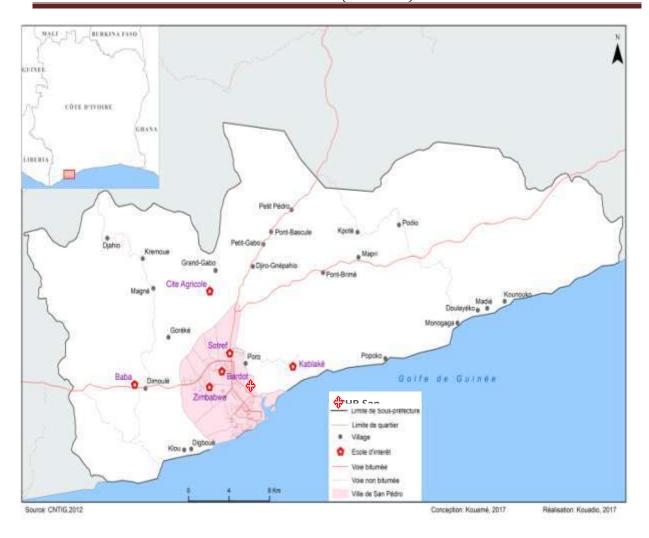


Figure 10: Carte de la ville de San-Pedro [20].

I-1-2- Environnement et niveau d'assainissement

Le site de San-Pedro est caractérisé par deux phénomènes environnementaux importants: la présence de nombreuses et vastes zones marécageuses et la présence d'une cordillère de collines séparant la ville du littoral marin. Compte tenu de la pluviométrie de la région, les inondations sont fréquentes: les lits des lacs, des lagunes et des rivières débordent régulièrement [50].

La ville est dotée de deux types d'assainissements, l'un relevant de l'initiative publique, l'autre de celle des ménages.

L'assainissement collectif tient pour l'essentiel à la production de réseaux lors des opérations d'ensembles immobiliers et est constitué de canalisations.

Il existe parallèlement un réseau de canalisation avec rejet direct sans épuration. D'une manière générale, ces réseaux privés de curage sont actuellement délabrés ou hors d'usage, et seules quelques canalisations de la zone industrielle entretenues par les entreprises.

L'assainissement individuel est constitué de fosses septiques et puits perdus individuels notamment dans les quartiers Bardot sud, Sotref et Zimbabwe.

Ainsi, la ville de San Pedro souffre de véritables lacunes d'assainissement.

Le ramassage des ordures ménagères qui doit être assuré par les services techniques de la mairie est quasi-inexistant, occasionné par le mauvais état de la voirie. Les ordures sont alors déversées à même le sol dans les quartiers. Les décharges actuelles ne sont pas aux normes de salubrité et concernant les travaux de constructions de l'incinérateur de déchets du programme de management environnemental, ils n'ont été effectués qu'à 50% [37].

L'absence de canalisation pour évacuer les eaux usées et pluviales, occasionne une présence permanente de nombreux points d'eau stagnante. Le manque de viabilisation avec les quartiers précaires dont Bardot, où une forte densité de population s'y concentre avec des habitats inadéquats, forme le nid d'une promiscuité criarde [56].

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

I-2- Sites et période d'étude

Il s'agit d'une étude initiée par le Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme (CRLP) et le Département de parasitologie-mycologie de l'Unité de Formation et de Recherche (UFR) des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (SPB).

L'étude s'est déroulée de Mars à Avril 2016 en saison pluvieuse, dans la ville de San Pedro qui constitue un site sentinelle de surveillance de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* en Côte d'Ivoire. La collecte des spécimens biologiques a eu lieu dans les établissements scolaires publics urbains et ruraux de coordonnées géographiques suivants :

Ecole Primaire Publique (EPP) Sotref I (04°47'05.0N; 006°38'55.8 W), EPP **Ouest** $(04^{\circ}46'15.5N;$ 006°39'20.8W) et **EPP Bardot** Zimbabwé (04°45'38.4N; 006°39'58.5W) pour les écoles de la commune de San Pedro puis EPP Cité Agricole (04°49'35.1N; 006°39'57.7W), EPP Kablaké $(04^{\circ}47'00.4N;$ 006°35'11.7 W) et **EPP** Baba II $(04^{\circ}45'48.1N;$ 006°44'04.5 W) pour les écoles de la s/préfecture de San Pedro.

Dans le district sanitaire, le dispensaire et la PMI de Bardot ont été retenus pour la confection des frottis sanguins mixtes. La lecture des lames s'est déroulée au Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP.

I-3- Population de l'étude

Notre échantillonnage était constitué des écoliers tirés au sort dans les différents établissements retenus, puis remplissant un certain nombre de conditions. La sélection des élèves s'est effectuée suivant les critères d'inclusion :

✓ Critères d'inclusion

- o âge allant de 4 à 16 ans quel que soit le sexe;
- o ne présentant pas de signes cliniques du paludisme 48h avant et sept (7) jours après le jour de visite ;
- o inscription régulière dans les écoles sélectionnées et résidence depuis au moins deux (02) mois dans la zone d'étude;
- o obtention du consentement éclairé écrit des parents ou tuteurs légaux (dans le cas où les parents étaient absents);

o obtention de l'assentiment éclairé écrit des élèves de plus de 9 ans.

✓ Critères de non inclusion

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

✓ Taille d'échantillon

La détermination de l'effectif théorique de l'étude a été effectuée grâce à la formule suivante (formule de Schwartz) [35]:

$$N= \mathbb{Z}^2 \times (p) \times (1-p)/\mathbb{C}^2$$
:

N= Taille de l'échantillon requise

Z=Niveau de confiance à 95% (valeur type de 1,96)

P= Prévalence estimative du portage asymptomatique du *Plasmodium* à San-Pedro est de 50%

C= Marge d'erreur à 5,5% (valeur type de 0,055)

$$N=1,96^2\times0,5\times(1-0,5)/0,055^2=317$$

Pour notre étude nous avons pris N=326

I-4- Matériel technique et réactif

Notre matériel technique était constitué de :

- de tubes de prélèvement sous vide
- de lames portes objets
- un chronomètre
- des aiguilles stériles à prélever
- des corps vaccutainers

- du coton hydrophile
- de l'huile à immersion
- de l'éthanol à90°c
- de l'eau distillée
- des gants propres
- des garrots
- portoir pour tubes de prélèvements
- coffret de rangement de lames
- bac de coloration
- papier essuie tout
- Pour le FS/GE : Giemsa diluée au 1/10°
- Pour le FS : le méthanol
- des thermo flash (evolution LX26®)
- un appareil GPS pour la localisation
- des microscopes optiques binoculaires de type OLYMPUS

II- Méthodes

II-1- Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale de l'infestation palustre. Elle porte sur l'analyse du profil épidémiologique du portage gamétocytaire chez les porteurs asymptomatiques de *Plasmodium*.

II-2- Procédures d'enquête

II-2-1- Recrutement

La sélection des écoles s'est faite par tirage au sort ; soit trois en milieu urbain et trois en milieu rural. Celle des écoliers à inclure dans l'étude s'est faite par un sondage en grappe à deux degrés (par la technique de pas de sondage).

Ainsi, un effectif de 18 classes étaient tiré au sort par milieu. Enfin, nous avions procédé dans chaque classe sélectionnée au tirage au sort de 11élèves ; ce qui faisait un total de 198 écoliers par site.

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

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

II-2-2-Prélèvement

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

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

II-2-3- Détermination de la parasitémie

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

 $P = (N \times 8.000)/200$ pour les enfants (avec une moyenne de 8.000 leucocytes/µl de sang).

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

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

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

II-2-4- Détermination de la gamétocytémie

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

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

NB : la lecture est faite à intervalle de deux champs, si on observe un ou des gamétocytes dans les intervalles alors considérer ce champ.

Pour minimiser les risques d'erreurs, les lectures de lames ont été effectuées par deux personnes différentes. En cas de discordance des résultats de plus de 50% au niveau de la parasitémie ou en ce qui concerne le diagnostic

d'espèce, une troisième lecture était effectuée par un technicien expérimenté. Le résultat final était donné en faisant la moyenne des parasitémie les plus proches.

II-3- Analyse de données

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

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

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

Pour $p \ge 0.05$, la différence observée est dite non significative.

Définition du cas asymptomatique

C'est tout sujet ayant une goutte épaisse positive, ne présentant pas de signes cliniques de paludisme (fièvre avec une température > 37,5°C, céphalées, pâleur des conjonctives...etc.) 24h avant et 7 jours après le jour de visite [50].

II-4- Considérations éthiques

Notre étude a été conduite conformément au texte de la Déclaration d'Helsinki adopté par la 18^{ème} Assemblée Médicale Mondiale en 1964 et à ses amendements, aux recommandations ICH concernant les études cliniques et aux lois et réglementations nationales de la Côte d'Ivoire. Pour ce faire, cette étude a été soumise au comité d'éthique national par l'investigateur, puis a obtenu l'accord écrit du comité éthique (N°020/MSLS/CNER-dkn). Par ailleurs, les

deux documents suivants ont été confectionnés par l'investigateur: le formulaire d'information aux patients et le consentement éclairé.

✓ Suivi des sujets asymptomatiques

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

✓ Formulaire d'information aux patients

Le patient adulte, le parent d'enfant ou son représentant légal a reçu des explications sur le but et les modalités de l'étude. Pour les sujets incapables de lire et de comprendre la langue française ou la langue locale, la notice d'information était lue et expliquée, dans la langue maternelle, si possible devant un témoin (Annexe I).

✓ Formulaire de consentement éclairé des patients

Le patient adulte, le parent ou le représentant légal de l'enfant a donné son consentement par écrit (date et signature) sur le formulaire de consentement éclairé. Dans le cas où l'une de ces personnes ne pouvait signer, elle apposait son empreinte digitale sur le formulaire de consentement.

L'investigateur ou son collaborateur ont également signé et daté le formulaire de consentement (Annexe II).

Il est à noter que le patient est tout à fait libre de se retirer à tout moment de l'étude, sans être sanctionné d'une quelconque façon et continuera à bénéficier de la même attention médicale pendant l'intervalle de l'essai. Pour les enfants, cette décision est prise par le parent ou le tuteur légal.

✓ Formulaire d'assentiment éclairé

L'enfant de plus de 9 ans a donné son consentement par écrit (date et signature) sur le formulaire d'assentiment éclairé. Dans le cas où l'enfant ne pouvait signer, il apposait son empreinte digitale sur le formulaire d'assentiment.

L'investigateur ou son collaborateur ont également signé et daté le formulaire d'assentiment (Annexe III).

CHAPITRE II: RESULTATS

I- Données socio-démographiques

I-1- Sexe

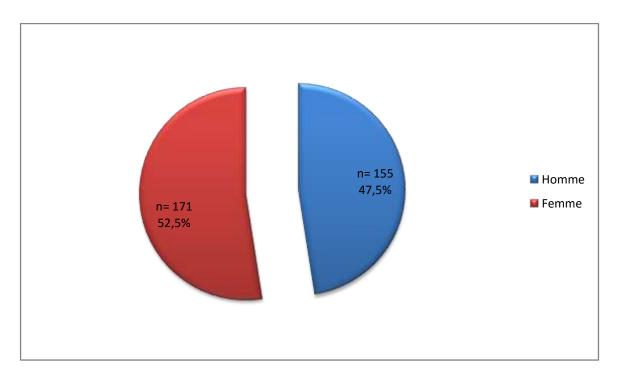


Figure 11: Répartition de la population selon le sexe

Notre population d'étude était composée de 326 écoliers dont 155 hommes et 171 femmes. Les sujets de sexe féminin prédominaient (52,5%). Le sex-ratio était de 0,9.

I-2- AgeTableau II : Répartition de la population selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
< 6	13	4
6 –10	180	55,2
> 10	133	40,8
Total	326	100

L'âge moyen des sujets était de 9,69 ans (écart-type = 2,646) avec un minimum de 4 et un maximum de 16 ans.

I-3- Lieu d'habitation

Tableau III: Répartition de la population selon le lieu d'habitation

Z	Zone		Pourcentage (%)
	Bardot	57	17,5
Urbaine	Sotref	53	16,3
	Zimbabwe	55	16,9
	Cité agricole	63	19,3
Rurale	Baba	42	12,9
	Kablaké		17,2
Total		326	100

Notre population d'étude provenait plus des écoles situés milieu urbain 165/326; soit 50,6%.

I-4- Utilisation des moyens de prévention du paludisme

Tableau IV : Répartition de la population en fonction des moyens de préventions utilisés

Moyens de préventions	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
MII	80	24,6
Insecticides	59	18,1
Moustiquaire et insecticide	92	28,2
Aucun	95	29,1
Total	326	100

Il ressort de ce tableau que 70,8 % (231/326) des écoliers utilisaient au moins un moyen de prévention contre le paludisme, avec 24,6% d'utilisateurs de moustiquaires imprégnées d'insecticides uniquement.

MII: moustiquaire imprégnées d'insecticides.

II- Données biologiques

II-1 Prévalence du portage asymptomatique

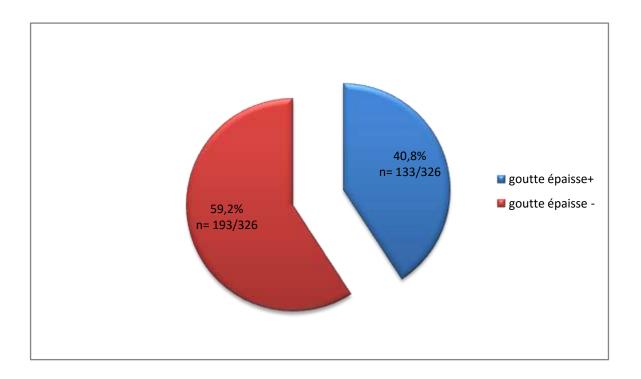


Figure 12: Répartition de la population selon le portage asymptomatique du *Plasmodium*

La prévalence du portage asymptomatique était estimée à 40,8%.

Spécifiquement parmi les 133 écoliers asymptomatiques, 126 étaient infestés par P falciparum seul (94,7%) tandis qu'on note des cas de co-infestations P falciparum + P malariae (3,8%) et P falciparum + P ovale (1,5%)

II-2- Parasitémie chez les porteurs asymptomatiques

Tableau V : Répartition des sujets porteurs asymptomatiques selon la densité parasitaire

Densité parasitaire troph/µl	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
1 -1000	104	78,2
1001 - 2000	18	13,5
> 2000	11	8,3
Total	133	100

La densité parasitaire moyenne chez les porteurs asymptomatiques était de 813,32 (écart type = 1439,9) trophozoïtes/µl de sang avec des valeurs minimales et maximales respectives de 16 et 11200 trophozoïtes/µl de sang.

De plus, 78,2% des écoliers asymptomatiques avaient une parasitémie inférieure à 1000 trophozoïtes/µl de sang.

II-3- Indice gamétocytaire chez les porte asymptomatiques

Tableau VI : Répartition des sujets asymptomatiques en fonction du portage gamétocytaire

Gamétocytes	Effectifs(n)	Pourcentages (%)	
Absence	124	93,2	
Présence	9	6,8	
Total	133	100	

L'indice gamétocytaire chez les porteurs asymptomatiques était de 6,8% et l'indice gamétocytaire globale était de (12/326) soit 3,7%.

II-4- Densité gamétocytaire chez les porteurs asymptomatiques

Tableau VII: Répartition des sujets porteurs asymptomatiques en fonction selon la densité gamétocytaire

Densité gamétocytaire Gamétocytes/µl	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
1 – 10	8	88,9
11 – 20	1	11,1
Total	9	100

La densité gamétocytaire médiane chez les porteurs asymptomatiques était de 8 avec un minimum de 8 et un maximum de 16

III-Données analytiques

III-1- Portage asymptomatique et paramètres socio - démographiques

Tableau VIII: Répartition des porteurs asymptomatiques en fonction du sexe

Sexe	Porteurs asymptomatiques		Total
Beae	Oui	Non	10111
Masculin (n, %)	64 (41,3)	91(58,7)	155
Féminin (n, %)	69 (40,4)	102 (59,6)	171
Total	133	193	326

p= 0,863 la différence est non statistiquement significative

Le portage asymptomatique était sensiblement réparti de façon équitable entre les deux sexes.

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

Age (ans)	Porteurs asyr	Total	
rige (ans)	Oui	Non	Total
< 6	5 (38,5)	8 (61,5)	13
6 – 10	74 (41,1)	106 (58,9)	180
> 10	54 (40,6)	79 (59,4)	133
Total	133	193	326

p = 0.969

La différence observée est non statistiquement significative. L'âge moyen des écoliers asymptomatiques était de 9,7 ans (écart type=2,591) avec des extrêmes allant de 5 à 16 ans.

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

Zone		Porteurs asymptomatiques		Total
		Oui	Non	Total
	Bardot	18 (31,6)	39 (68,4)	57
Urbaine	Sotref	10 (18,9)	43 (81,1)	53
	Zimbabwé	20 (36,4)	35 (63,6)	55
	Cité agricole	23 (36,5)	40 (63,5)	63
Rurale	Baba	21 (50)	21 (50)	42
	Kablaké	41 (73,2)	15 (26,8)	56
To	otal	133	193	326

p= 0,000 la différence observée est statistiquement significative

Le site le plus concerné par le portage asymptomatique était Kablaké (zone rurale 41/56 soit 73,2%)

Les porteurs asymptomatiques provenaient plus des écoles rurales 85/133 soit 63,9%.

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

Moyen de prevention		Porteurs asymptomatiques		
		Effectifs (n)	Pourcentages (%)	
	Oui	60	45,1	
Insecticide	Non	71	53,4	
	Nsp	2	1,5	
	Oui	76	57,1	
MII	Non	55	41,3	
	Nsp	2	1,5	

p = 0.883 pour l'utilisation des insecticides

p= 0,273 pour l'utilisation de la moustiquaire imprégnée d'insecticide

Les différences observées ne sont pas statistiquement significatives.

III-2- Portage asymptomatique et paramètres biologiques

Tableau XII: Répartition des porteurs asymptomatiques selon la présence de gamétocytes

Gamétocytes	Portage asymptomatique		Total
Guinetocytes	Oui	Non	10001
Absence	124 (39,5)	190 (60,5)	314
Présence	9 (75)	3 (25)	12
Total	133	193	326

p= 0,014 il y avait une liaison statistiquement significative entre la présence de gamétocytes et le portage asymptomatique

III-3- Indice gamétocytaire et paramètres socio- démographique, biologique Tableau XIII: Répartition des gamétocytes en fonction du sexe

Sexe	Portage asymptomatique		Total
	Positif	Négatif	Total
Masculin (n, %)	5(3,2)	150 (96,8)	155
Féminin (n, %)	7(4,1)	164 (95,9)	171
Total	12	314	326

p = 0.678

Le portage asymptomatique n'était pas lié au sexe

Tableau XIV: Répartition des gamétocytes en fonction de l'âge

Tranche d'âge (ans)	Portage ga	Total	
	Oui	Non	Total
< 6	0	13 (100)	13
6 – 10	10 (5,6)	170 (94,4)	180
> 10	2 (1,5)	131(98,5)	133
Total	12	314	326

La tranche d'âge de 6 à 10 ans renfermait le plus de porteurs de gamétocytes.

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

Zone		Portage gamétocytaire		Total
		Positif	Négatif	1 Otal
Urbaine	Bardot	3 (5,3)	54 (94,7)	57
	Sotref	1 (1,9)	52 (98,1)	53
	Zimbabwé	2 (3,6)	53 (96,4)	55
Rurale	Cité agricole	2 (3,2)	61 (96,8)	63
	Baba	2 (4,8)	40 (95,2)	42
	Kablaké	2 (3,6)	54 (96,4)	56
Total		12	314	326

p = 0.957

L'indice gamétocytaire le plus élevé était retrouvé à bardot (5,3%) avec des différences observées non significatives.

Tableau XVI: Répartition des gamétocytes en fonction de moyens de prévention utilisée

Moyens de prévention		Portage gamétocytaire		Total
		Positif	Négatif	
MII	Oui	7 (4)	166 (95,9)	173
	Non	5 (3,3)	145 (96,7)	150
Insecticide	Oui	7 (4,6)	144 (95,4)	151
	Non	5 (2,9)	166 (97,1)	171

p= 0,891 pour MII et p=0,664 pour insecticide comme moyen de prévention Les différences observées ne sont pas statistiquement significatives

Tableau XVII: Répartition des gamétocytes en fonction de la densité parasitaire

Densité parasitaire	Portage gamétocytaire		Total
	Oui	Non	Total
0 - 1000	9 (3)	288 (96,7)	297
1001 – 2000	0	18	18
> 2000	3 (27,3)	8 (72,7)	11
Total	12	314	326

Les gamétocytes ont été retrouvés majoritairement chez les écoliers ayant une parasitémie faible.

CHAPITRE III: DISCUSSION

I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Dans le but de déterminer le profil épidémiologique du portage asymptomatique de *Plasmodium*, nous avons mené cette étude transversale chez les écoliers dans le district sanitaire de San Pedro sur une période d'un mois allant de mars à avril.

Au total 326 écoliers ont participé à l'étude, dont 155 hommes et 171 femmes, soit un sex-ratio de 0,9 (90 hommes pour 100 femmes). Ce résultat est contraire au reflet de la population de la commune de San Pedro (336 883 hommes et 294 273 femmes) [46].

Cela pourrait s'expliquer par le concept de scolarisation obligatoire de la jeune fille [24].

Chez les écoliers enquêtés, la moyenne d'âge était de 9,69 avec des extrêmes de 4 et 6 ans. Notre résultat est dû au fait que l'étude a concerné les enfants d'âge scolaire (6- 16 ans). En outre, la tranche d'âge de 6 – 10 ans était la plus importante dans notre population (180/326) soit 55,2%.

Le nombre d'écoliers enquêté en zone urbaine (165/326) soit 50,6% était supérieur à celui de la zone rurale (49,4%) du fait probable d'une sensibilisation en milieu urbain de l'importance de la scolarisation de l'enfant.

Dans notre étude 70,8% des écoliers utilisaient un moyen de prévention contre le paludisme, dont 52,8% utilisaient une moustiquaire. Ces résultats se rapprochent de celui de l'OMS, où en 2013, 49% de la population à risque en Afrique subsaharienne avait accès à une MII au sein du foyer [91]. Mais ces résultats sont supérieurs à ceux rapporté par l'Institut National de la Statistique lors de son Enquête Démographique de Santé à Indicateurs Multiples en Côte d'Ivoire en 2015[47] qui estimait à 33% les ménages utilisateurs de moustiquaires. Notre résultat alors pourrait s'expliquer par les campagnes de distributions de MII qui ont eu lieu entre 2015 et 2017.

II- DONNEES BIOLOGIQUES

Sur 326 écoliers examinés, 133 avaient la goutte épaisse positive soit une prévalence du portage asymptomatique de 40,8%. Ce taux de prévalence était similaire à la prévalence des cas de paludisme asymptomatique documentés par **KONE et coll.** dans une étude similaire dans la ville d'Abengourou (40,14%) [49].

Ce résultat montre un pourcentage supérieur à ceux rapportés par **ASSOUMOU** et coll. [5] en Côte d'Ivoire (13,5%) et **MUKONEMA** et coll. [64] au Congo (12,3%) mais inférieur à la prévalence rapportée par **ZONGO** et coll. [103] en 2005 au Burkina Faso 88%. Au Congo et au Nigéria respectivement selon les études de **MVUMBI** [65] et d'EKE [36] la prévalence était de 48,2% et 73%.

Ces résultats nous démontrent que le taux de portage asymptomatique du *Plasmodium* est variable d'une étude à une autre selon le niveau de transmission de la région. Aussi, San Pedro est une zone à transmission intense et pérenne du paludisme ce qui pourrait expliquer notre résultat.

Dans les zones où la transmission du paludisme est élevée, l'infection régulière par *Plasmodium* entraîne une immunité partielle et favorise les porteurs asymptomatiques de parasites. Ces porteurs représentent un réservoir de parasites et contribuent à la distribution de la maladie par l'infestation des anophèles femelles dans une certaine période [38].

Au cours de notre étude, les porteurs asymptomatiques avaient une parasitémie moyenne de 813,32 trophozoïtes/μl de sang (écart type =1439,9). Cette moyenne est contraire à la thèse selon laquelle en zone d'endémie, il est habituel d'observer des porteurs asymptomatiques de *Plasmodium* avec des densités parfois élevées [5]. En effet, dans leur étude chez 1583 enfants âgés de 6 mois à 6ans dont 681 asymptomatiques, **ASSOUMOU et coll**. [5] ont observé des parasitémie supérieurs à 10000 parasites/μl. Chez les enfants nigériens de 2

à 9 ans, **ROUGEMONT et coll.** [84] ont observé des parasitémies de 100 000 trophozoïtes/µl de sang, chez des enfants totalement apyrétiques. Cependant, **KONE et coll.** [49] lors d'une étude similaire à Abengourou observait une parasitémie moyenne de 601,15 que nous trouvons comparable à celle de notre étude.

Il est donc difficile de comparer les niveaux de densités parasitaires étant donné que les faciès épidémiologiques sont très différents d'un pays à l'autre et d'une zone à l'autre dans un même pays.

Les gamétocytes n'entrainent pas de signes cliniques, mais sont responsables de la transmission de la maladie. L'indice gamétocytaire indique le potentiel infestant de la collectivité humaine vis-à-vis des anophèles [6]. Il est à noter qu'en général, la recherche des gamétocytes dans le sang périphérique à la microscopie reste difficile du fait de leur faible nombre. Les techniques de biologie moléculaire permettent de détecter les gamétocytes submicroscopiques.

Dans notre étude 9 écoliers asymptomatiques étaient porteurs de gamétocytes, donnant un indice gamétocytaire de 6,8% (9/133). Chez les porteurs asymptomatiques *Plasmodium falciparum* était la seule espèce retrouvée. Ce taux de prévalence était bas comparativement à la prévalence des cas de paludisme asymptomatique documentés par le ministère de la santé, ministère de l'Action sociale et l'université d'Ouagadougou (17,4%) lors de son étude de l'impact du barrage de la komplenga sur la santé des populations en 2006 [62]. Par ailleurs des indices gamétocytaires plus bas ont été observés par **RACCURT et coll.** [79] en Haïti (3,2%).

III- DONNEES ANALYTIQUES

III-1- Portage asymptomatique et paramètres sociodémographiques

La prévalence du paludisme asymptomatique était sensiblement uniforme entre les deux sexes; masculin 64 (41,3%) et féminin 69 (40,4%). Il n'y avait pas de liaison positive entre le portage asymptomatique et le sexe des écoliers (p=0,863).

La prévalence de l'infection asymptomatique était plus élevée dans la tranche d'âge de 6 - 10 ans parmi la population étudiée. Il n'y avait pas de lien entre le portage asymptomatique et l'âge (p=0,969).

Notre tendance est partagée par **Singh et coll. [87]** qui dans leur étude de la forte prévalence du paludisme asymptomatique chez des écoliers apparemment en bonne santé à Aliero, État de Kebbi, Nigéria en 2014 ont obtenu une forte prévalence asymptomatique dans la tranche d'âge de 6 à 10 ans.

Dans notre étude, la prévalence du portage asymptomatique de *Plasmodium* était plus élevé en zone rurales qu'en zone urbaine (44,3% contre 36,1%) ce qui était cohérent avec les études menées par la CDC (Centre for Disease Control and prévention of Atlanta) qui montraient que le paludisme est une maladie rurale, du fait que le nombre de piqûres infestantes est dix fois plus faible en milieu urbain qu'en milieu rural[19].

Concernant la lutte antivectorielle, le portage asymptomatique était moins élevé chez les écoliers utilisant l'insecticide comme moyen de prévention comparativement à ceux utilisant la moustiquaire imprégnée d'insecticide. Cela ne peut qu'être dû à une mauvaise utilisation de la moustiquaire car plusieurs auteurs ont démontré que la moustiquaire est le moyen le plus efficace de protection contre le paludisme [5]. Toutefois les différences observées n'étaient pas statistiquement significatives.

III-2- Portage asymptomatique et paramètres biologiques

Dans notre étude, il existait une liaison significative entre le portage asymptomatique et la présence de gamétocytes pour p=0,014.

Sur les 133 asymptomatiques observés, seul 9 écoliers étaient porteurs de gamétocytes. De plus, 3 écoliers de gouttes épaisses négatives (absence de formes asexuées) présentaient aussi des gamétocytes. La présence des gamétocytes chez ces derniers pourrait s'expliquer par l'usage des antipaludiques schizonticides et non gamétocytocides.

Les CTA, la première ligne de traitement contre le paludisme à *P. falciparum*, attaquent avec beaucoup d'efficacité les stades du parasite qui provoquent la maladie ainsi que les gamétocytes jeunes ou immatures. Toutefois, nous connaissions mal l'efficacité des CTA contre les stades plus matures des gamétocytes qui sont responsables du cycle de transmission continue entre les humains et les moustiques hôtes [102].

Aussi selon les résultats du groupe d'étude WWARN dirigé par BOUSEMA le niveau du portage des gamétocytes était plus grand avant et après le traitement chez les jeunes patients, celles et ceux qui souffrent d'anémie ou qui ne présentent pas la traditionnelle « fièvre » paludique [102].

L'anémie est souvent la conséquence d'infections paludiques prolongées ou d'épisodes paludiques récurrents, qui sont tous les deux associés à une production de gamétocytes accrue chez les patients. L'anémie peut également stimuler directement la production des gamétocytes [102]. Elle pourrait aussi avoir un effet néfaste sur le rendement scolaire de la population étudiée dans un contexte où ils sont exposés à d'autres affections parasitaires. De plus, il y a le risque que ces porteurs asymptomatiques puissent développer eux mêmes l'accès palustre. Cette qui est un facteur important d'anémie chez les enfants, affectant gravement la croissance et le développement.

III-3- Indice gamétocytaire et paramètres sociodémographique, biologique

Dans notre étude, 12 des 326 écoliers soit (3,7%) avaient des gamétocytes. Ce faible portage de formes sexuées de *Plasmodium falciparum* a été aussi enregistré par **RACCURT et coll.** [79] à Haïti lors de son étude du portage de gamétocytes de *Plasmodium falciparum* dans 5 départements du sud d'Haïti avec où ils trouvaient 3,2% de porteurs gamétocytaire. Dans notre étude, les écolières (7/171) soit 4,1% étaient plus fréquemment porteuse de gamétocytes que les écoliers (5/155), soit 3,2%.

Ces résultats semblent indiquer que les écolières seraient plus exposées que les écoliers à la pique de moustique. Mais la différence observée n'était pas statistiquement significative.

Une variation importante de l'indice gamétocytaire est observée dans la population suivant les tranches d'âge avec une absence de gamétocytémie chez les écoliers d'âge inferieurs à 6 ans. Notre résultat est proche de celui de MUKOMENA et coll. [64] qui a enregistré 1,9% d'indice gamétocytaire chez les enfants de moins de 5ans. Aussi il pourrait s'expliquer par des couvertures élevées en MII et leur utilisation effective par les parents pour protéger les jeunes enfants. De plus l'effectif de cette tranche d'âge était faible (4%). Cependant nous observons chez les écoliers utilisant les moyens de prévention des taux élevés d'indice gamétocytaire. Ce qui porte à croire à une absence d'utilisation effective de ces moyens de prévention ou à une mauvaise utilisation. Il est tout de même bien de noter que l'indice gamétocytaire était important dans la tranche d'âge de 6-10ans (5,6%) certainement du fait de leur effectif. En outre, l'indice gamétocytaire n'avait pas de liaison positive avec l'âge et les moyens de prévention.

Concernant le portage gamétocytaire selon la zone d'habitation, il en ressort que le portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* était reparti

de façon égale entre les zones rurale et urbaine. Cependant, la plus forte prévalence a été enregistré à Bardot, une école en milieu urbain ce qui est contraire au résultat de **RACCURT et coll.** [79] qui décrit des taux de portage gamétocytaire variant de 10 fois de la zone rurale à la zone urbaine.

Il est à noter que Bardot était insalubre avec une quasi-inexistence de canaux de canalisation pour évacuer les eaux occasionnant ainsi une présence de nombreux points d'eau stagnante. De plus la population vivait dans une promiscuité.

Dans notre étude il a été enregistré une liaison positive entre la parasitémie et le portage gamétocytaire (p=0,00). En effet, parmi les écoliers qui avaient une densité parasitaire supérieure à 2000 trophozoïtes/µl de sang, les gamétocytes ont été isolés chez 27,3%. Ce résultat confirme la thèse selon laquelle, en zone d'endémie, il est habituel d'observer des porteurs asymptomatiques de *Plasmodium* avec des densités parfois élevées.

CONCLUSION

Notre étude était une enquête transversale qui s'est déroulée de mars à avril 2016 à San Pedro, précisément dans les écoles primaires publiques (EPP) de ladite localité. Elle avait pour objectif de décrire le profil épidémiologique du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les enfants d'âge scolaire à San-Pedro.

Trois cent vingt-six (326) écoliers ont été enquêtés et chaque écolier a subi des questionnaires et un prélèvement sanguin.

A l'issue de notre étude 133 écoliers avaient une goutte épaisse positive soit un indice plasmodique de 40,8%. La majorité des infestations était causée par le *Plasmodium falciparum* (94,7%) avec des cas de co-infestations *P. falciparum* + *P. malariae* / *P. ovale*.

La densité parasitaire moyenne était basse 813,32 trophozoïtes/µl de sang.

La prévalence gamétocytaire chez les écoliers était de 3,7%. Toutes les tranches d'âge étaient concernées, la plus atteinte aussi bien pour le portage asymptomatique (41,1%) que pour le portage gamétocytaire (5,6%) était celle de 6 à 10 ans.

L'on pourrait dire que cette proportion est faible pour entretenir la transmission. Cependant, au vu des conséquences de la parasitémie asymptomatique sur l'entretien de l'anémie chez les écoliers avec une influence néfaste de cela sur leurs rendements scolaire. Aussi de ce que le portage asymptomatique constitue dans la diffusion du paludisme et voire des souches résistantes. Cette idée de proportion faible reste utopique

Le portage asymptomatique était significativement lié à la zone d'habitation et au moyen de prévention.

Ainsi la sensibilisation et la formation de la population pour un meilleur usage des moyens de prévention et un meilleur assainissement de l'environnement permettront de réduire voire éliminer le paludisme en Côte d'Ivoire.

RECOMMANDATIONS

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

> Aux autorités politiques et administratives

- doter les formations sanitaires de laboratoires équipés de matériels nécessaires à la réalisation d'examens élémentaires tels que la GE et le FS;
- octroyer des subventions en vue de stimuler la recherche et la maîtrise du portage asymptomatique.

> Autorités sanitaires (MSLS, PNLP)

- assurer la formation continue du personnel de santé vis-à-vis des méthodes de prévention et de prise en charge du paludisme à travers des séminaires de formation, des conférences;
- accroitre les campagnes de distribution de moustiquaires ;
- optimiser la formation des populations à l'usage des moustiquaires.

> Au personnel de la santé

- déduire les traitements présomptifs du paludisme qui contribuent à la sélection de souches résistantes de *Plasmodium*,
- respecter les directives de l'autorité de tutelle concernant la prise en charge du paludisme.

> Aux populations

- éviter l'automédication.
- toujours acheter ses médicaments dans une structure agrée par le Ministère de la santé et de lutte contre le SIDA
- adhérer aux efforts de sensibilisation initiés par les autorités.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Adja A. M, N'goran K. E, Kengne P et coll.

Transmission vectorielle du paludisme en savane arborée à Gansé en Côte d'Ivoire.

Med Trop. 2006; 66: 449-455.

2. Adji B.G

Evaluation d'un test de diagnostic rapide du paludisme: le SD BIOLINE Malaria Antigen Pf/Pan.140 p.

Th. Pharm: Abidjan, Univ. Cocody, 2010, 1425/10.

3. Alilio M. S, Bygbjerg I. C, Breman J.G

Are multilateral malaria researches and control programs the most successful? Lessons from the past 100 years in Africa.

Am J Trop Med Hyg. 2004; 71 (suppl. 2): 268-278.

4. Ambroise-Thomas P, Pinel C. et coll.

Diagnostic du paludisme : actualités et perspectives.

Cahier Santé. 1993; 3: 280-290.

5. Assoumou A, Adoubryn K.D, Aboum K.S et coll.

Portage symptomatique et asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 mois à 6 ans à l'hôpital d'Abobo (Abidjan, Côte d'Ivoire). Bull Soc Pathol Exot.2008; 101(1):50-53.

6. Aubry P.

Paludisme: actualités 2012.

Med Trop. 2012; 1-23.

7. Barder B.E, William T, Griqq M.G et coll.

Limitations of microscopy to differentiate *Plasmodium* specimens in a region co-endemic for *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* and *Plasmodium knowlesi*.

Malar J. 2013; 12: 8.

8. Barnes K.I, Little F, Mabuza A et coll.

Increased gametocytemia after treatment: an early parasitological indicator of emerging sulfadoxine pyrimethamine resistance in *falciparum* Malaria (2008). J Infect Dis.1; 197(11):1605-13.

9. Baudon D.

Les faciès épidémiologiques des paludismes en Afrique Sub-sahariennes: conséquences pour la lutte antipaludique.

Sci Med Afr. 2010; 2 (1): 141-145.

10. Beavogui A. H

Rôle de l'apoptose dans la transmission de *Plasmodium falciparum*. Thèse Université Claude Bernard - Lyon I, 2010.

11. Beauvais B, Derouin F, Lariviere M.

Parasitologie médicale

Paris: Ellipses, 1987. P 18-23; 30-34.

12. Bergal S, Nores J.M, Rosenheim M.

Paludisme.

Paris: Edition speciale, 1987. P 11-42.

13. Biologie du Paludisme: transmission.

<<u>www.impact-malaria.com/web/formation</u>>.

14. Bouchaud O, Doumbo O, Gaye O et coll.

Mémento thérapeutique du Paludisme en Afrique.

1^{ère} éd. Paris : Doin, 2008.124p.

15. Boudin C, Baudon D, Devoucoux R.

Immunologie du paludisme: les relations hôte-parasites dans l'infection paludéenne. O.R.S.T.O.M.

Fonds Documentaires. 1987; 15 (174): 91-92.

16. Bruneel F, Gachot B, Wolf M et coll.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Presse Méd. 2002; **31** (28): 1329-1334.

17. Bryskier A, Labro M.T

Paludisme et médicaments.

Paris : Arnette, 1988. 272p.

18. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta.

Cycle évolutif du *Plasmodium* (*consulté le 24/03/2016*) http://www.dpd.cdc.gov/dpdx.

19. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta.

About Malaria: Biology: The Malaria Parasite Life Cycle).

https://www.cdc.gov/malaria/about/biology.

20. Centre National de Télédétection et d'Information Géographique. Abidjan.

Carte de la ville de San Pedro.2012.(consulter le 24/03/2016) < https://www.goafricaonline.com/ci/43923-cntig-assistance-technique-abidjan-cote-ivoire>.

21. Chakour M.

Diagnostic biologique rapide en contexte épidémique: état des lieux et perspectives.

Médecine et Maladies Infectieuses. 2003; 33: 396-412.

22. Clark I.A, Budd A.C, Alleva L.M et coll.

Human malarial disease: a consequence of inflammatory cytokine release. Malar J. 2006; **5**: 85.

23. Climat-data.org.

Climat: San Pedro. C.I. (consulté le 24/03/2016) https://fr.climate-data.org/location/2182>.

24. Côte d'Ivoire: Ministère de l'Education Nationale et de l'Enseignement Technique :

loi n°95-696 du 07 septembre2015.

25. Côte d'Ivoire : Ministère de la Santé Publique

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

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

Directives de prise en charge du paludisme : Février 2008. Abidjan : PNLP, 2008. P 14-15.

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

Directives de prise en charge du paludisme: Septembre 2010 Abidjan: PNLP, 2005.P 1-3.

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

Directives Nationales de prise en charge du paludisme. Edition 2013Abidjan: PNLP, 2013. P13-19.

29. Danis M.

Symptomatologie. In: Danis M, Mouchet J.Paludisme.

Paris: Ellipses, 1991. P87-99.

30. Daubrey-Potey T.H, Die-Kacou H, Kamagate M et coll.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique au cours du traitement antipaludique à Abidjan: à propos de 41 cas. Bull Soc PatholExot. 2004; **97** (5): 325-328.

31. De Gentile L.

Management of malaria for children in France in 2008.

Arch Pediatr. 15(9):1507-12.

32. Deluol A.M, Levillayer H, Poirot J.L

Hôpital Saint-Antoine. Paris. Diagnostic du paludisme. Développement et Santé, n°138, Décembre 1998.

www.ledamed.org/IMG/html/ddoc-10811.html.

33. Desowitz R.S

The malaria capers: more tales of parasites and people, research and reality.

34. Diagnostic du paludisme.

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

35. Eboumbou M, Bogreau H, Briolant S, et coll.

Marqueurs moléculaires de résistances de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques.

Med Trop. 2009; 69: 606-612.

36. Eke R. A, Chigbu L. N et Nwachukwu W.

High Prevalence of Asymptomatic Plasmodium Infection in a Suburb of Aba Town, Nigeria.

37. Fonds Monétaire International.

Côte d'Ivoire- Rapport de mise en œuvre de la stratégie de réduction de la pauvreté. Rapport d'avancement annuel : N°12/183.

Washington: FMI, 2012.P1-143.

Ph. Pharm.: Dakar, 2003, 62.

38. Gbalégba G. N. C, BA H, Silue K. D, et coll.

Distribution de *Plasmodium* spp. infection chez des porteurs asymptomatiques dans des zones de transmission du paludisme pérennes et faiblement saisonnières en Afrique de l'Ouest.

Maladies infectieuses de la pauvreté 2018, 7: 39.

39. Gentilini M.

Maladies parasitaires : paludisme.5^è éd., 2^è tir actualisé.

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

40. Gentilini M, Nozais J-P.

Historique du paludisme. In: Danis M. Paludisme.

Paris: Ellipses, 1991. P 17-21.

41. Genton B, D'acremont V.

Paludisme: de maladie négligée à maladie négligeable?

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

42. Gualde N.

L'épidémie et la démorésilience: la résistance des populations aux épidémies. Paris: Ed. L'Harmattan, 2011. P108.

43. Hay S.I, Guerra C.A, Gething P.W

A world malaria map: *Plasmodium falciparum* endemicity in 2007. PLoS Med. 6(3):e1000048.

44. Imbert P.

Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie. Criteria of severity in childhood *falciparum* malaria.

Arch Pediatr. 2003 Dec; 10 Suppl 5:532s-538s. Review. French. 2005;4:40.

45. Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée. Paris.

Classification des antipaludiques. Memento final paludisme.

Paris: IMEA, 2008. P28.

46. Institut National de la Statistique Abidjan:

Recensement général de la population et de l'habitat 2014, Pages 2. (consulté le 23/2/17)

< http://www.ins.ci/n/documents/RGPH2014_expo_dg.pdf>.

47. Instiut National de la Statistique

Enquête démographique de santé et à indicateurs multiples, cote d'ivoire.

Ins pub. 2016 2015;42-7.

48. Koffie-Bikpo.

Côte d'Ivoire, 50 ans d'indépendance: permanence, mutation et/ou évolution des territoires.

Paris: Ed. L'Harmattan, 2012. P158.

49. Koné Abdoulaye.

Profil épidémiologique du portage asymptomatique du Plasmodium chez les enfants d'âge scolaire en milieu urbain à Abengourou. P 47.

CES Parasitologie Médicale et Technique: Abidjan, UFHB, 2015. P 64.

50. Kouassi K. G

Analyse technique et socio-économique de l'exploitation agricole de M.

Djato Emmanuel à Emmanuel-Bango (département de San Pedro).

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

51. Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée.

Paris. Classification des antipaludiques.

Memento final paludisme. Paris: IMEA, 2008. P28.

52. Laroche R, Hovette P, Godon P et coll.

Neurologie Tropicale.

Paris: John Libbey Eurotext, 1993. P335-337.

53. Levine N.D, Corliss J.O, Cox Feg et coll.

Newly revised classification of *protozoa*.

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

54. Levinovitz A.W, Ringertz N.

The Nobel prize: the first 100 years. London. Imperial college press and Singapore world scientific publishing, 2001. P236.

www.amazon.com/Nobel-Prize-First-100-Years/dp/981024665X.

55. Lindblade K. A, Steinhardt L, Samuels A et coll.

The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission.

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

56. Loba A.

La ville de San Pedro en Côte d'Ivoire itinéraire de développement d'un pôle côtier.

Revue de Géographie du Laboratoire Leïdi. 2010;8:1-22.

57. Martinez-Salazar E, Tobon-Castano A, Blair S.

Malaria en humanos por infection natural con *Plasmodium knowlesi*. Boimédica. 2012 ; **32**(Suppl. 1): 121-130.

58. MaketaV, Mavoko H. M, Inocêncio da Luz R et coll.

Relation entre le portage asymptomatique du plasmodium, l'anémie et l'état nutritionnel chez les enfants de moins de 5 ans vivant dans les zones à transmission stable à Kinshasa, en Républic Démocratique du Congo.

Journées Scientifiques de Lutte contre le Paludisme 2016 / Volume 9 N°1 : décembre 2015.

59. Mayxay M, Khanthavong M, Chanthongthip O et coll.

Efficacy of artemether-lumefantrine, the nationally-recommended artemisinin combination for the treatment of uncomplicated falciparum malaria, in southern Laos.

Malar J. 2012; n°11:184.

60. Menard D, Chan E.R, Benedet C et coll.

Whole genome sequencing of field isolates reveals a common duplication of the Duffy binding protein gene in Malagasy *Plasmodium vivax* strains. Plos Negl Trop Dis. 2013; **7** (11): e2489.

61. Milijaona R, Raharimala L, Randriamanantena A et coll.

Rapport sur la chimio sensibilité des souches de *Plasmodium falciparum* dans les différentes zones côtières de Madagascar (février –octobre 1997).

62. Ministère de la santé, ministère de l'action sociale, Université de Ouagadougou.

Etude de l'impact du barrage de la komplenga sur la santé des populations.2006 ;63-8.

63. Mouchet J, Carnevale P.

Les vecteurs et transmission. In : Danis M., Mouchet J. Paludisme. Paris: Ed. Ellipses, 1991. P 35-60.

64. Mukomena S. E, Cilundika M. P, Mashinda K. D et coll.

Parasitémie asymptomatique chez les enfants de moins de 5 ans, enfants en âge scolaire et prise en charge des épisodes fébriles dans les ménages de Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

Pan African Medical Journal. 2016; 24:94.

65. Mvumbi D, Bobanga T, Melin P et coll.

Forte prévalence du paludisme à Plasmodium falciparum chez les sujets asymptomatiques en République Démocratique.

Journées Scientifiques de Lutte contre le Paludisme 2016 / Volume $9\ N^\circ$: décembre 2015.

66. Naldjinan K.R

Mise en place de la surveillance *in vivo* de l'accès palustre simple au Char de Cayenne: bilan d'étape. 15p.

Mém Cap Med Trop: Bordeaux. Univ Bordeaux 2, 2010.

67. Nau A, Cordier P.Y, Pouliquen G et coll.

L'accès palustre: diagnostic-critères de gravité-prise en charge initiale. Urgences. 2011; **40**: 443-453.

68. OMS. Genève

Journée mondiale de lutte contre le paludisme 2010. La situation en Afrique Genève: OMS, 2010, 48p (collection progrès et impacte) (consulté le 29/03/2016)

 $<\!\!\underline{www.rbmwho:} int/\underline{progressimpactserces/docs.wnd.2010report.fr.\underline{pdf.windowsinternetexplorer}.$

69. OMS. Genève

Pays et territoires affectés par le paludisme en 2010. Genève : OMS, 2012. < http://www.travelsante.com/sources/carte-maladies-2012/1_distribution_du_paludisme_dans_le_monde_en_2010.jpg.

70. OMS. Genève.

Stratégie de coopération de l'OMS avec les pays: 2009-2013 République de Côte d'Ivoire. Genève: OMS, 2009. P1-49.

71. OMS. Genève.

Techniques de base pour le diagnostic microscopique du paludisme. OMS: Genève, 1994.

<www.whplibdoc.who.int/publications/1994>.

72. Organisation Mondiale de la Sante. Genève

Rapport 2016.

73. Pays J.F.

Cycle exo érythrocytaire asexué des plasmodiums humains: une découverte laborieuse.

Bull Soc PathExot. 2010; 103: 272-279.

74. Perignon J.L, Druilhe P.

Données récentes sur la physiopathologie et état actuel du développement d'un vaccin.

Médecine Thérapeutique Rev Paludisme. 2002; 8 (3): 131-139.

75. Phetsouvanh R, Sidavong B.

Moustiques et santé publique: éléments d'entomologie générale et principes de base de la démoustication: rattanaxay-IFMT. 2003. P1-58.

(Consulté le 24/03/2016)

<www.ifmt.auf.org/IMG/Entomologie>.

76. Pradines B, Dormoi J, Briolant S.

La résistance aux anti-infectieux: la résistance aux antipaludiques. Revue Francophone des Laboratoires. 2010; 422: 51-62.

77. PremjiZ.G

Coartem: the journey to the clinic.

Malar J. 2009;12:8.

78. Prugnolle F, Ollomo B, Durand P et coll.

African monkeys are infected by *Plasmodium falciparum* non-human primate-specific strains.

PNAS. 2011; **108** (29): 11948-11953.

79. Raccurt C, Brasseur P, Cicéron M et coll.

Portage de gamétocyte de *Plasmodium falciparum* dans 5 départements du sud d'Haïti.

Société Médicale d'Afrique Noire de langue française. Dakar, Sénégal-12,14 novembre 2013.

80. Robert V, Awono-Ambene H.P, LeHesran J.Y.

Gametocytemia and infectivity to mosquitoes of patients with uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria attacks treated with chloroquine or sulfadoxine plus pyrimethamine. (2000).

Am J Trop Med Hyg; 62(2):210-6.

81. Rogier C, Henry M.C, Trape J.F

Evaluation épidémiologique du paludisme en zone d'endémies. Med Trop. 2009; **69**: 123-142.

82. Roll Back Malaria. WHO.

http://www.rollbackmalaria.org/fr/keyfacts.php.

83. Rosenthal P.J

How do we best diagnose malaria in Africa? Am J Med Hyg. 2012; **86** (2): 192-193.

84. Rougemont A, Breslow N, Brenner E et coll.

Epidemiological basic for clinical diagnosis of chilhood malaria in endemic zone in west Africa. Lancet, 1991, 338, 1292-1295.

85. Schwartz O

Krou et Bakwe face à l'opération San Pedro (sud-ouest ivoirien),1978. Paris : ORSTOM, 1979. p. 491- 496.

(Consulté le 27/08/17)http://www.documentation.IRD.Fr/hor/fdr:03122>.

86. Siala E, Ben Abdallah R, Bouratbine A et coll.

Actualités du diagnostic biologique du paludisme. Revue Tunisienne d'Infectiologie. 2010; **4** : 5-9.

87. Singh R, Godson I. I, Singh S, Singh R. B, Isyaku N. T et coll

High prevalence of a symptomatic malaria in apparently healthy school children in Aliero, Kebbi state, Nigeria.

J Vector Borne Dis 51, June 2014, pp. 128–132.

88. Subbarao S.K

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

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

89. Ta T.H, Hisam S, Lanza M. et coll.

First case of a naturally acquired human infection with *Plasmodium cynomolgi*.

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

90. Trudel L, Couillard M.

Identification morphologique des parasites de la malaria. Cahier de Stage INSPQ. 2005; **22**: 1-30.

91. Tu Y.

The discovery of artemisinin and gifts from chinesemedecine. Nature medecine. 2011; 17 (10): 19-22.

92. Walldorf J. A, Cohee L.M, Coalson J. E et coll.

School-Age Children Are a Reservoir of Malaria Infection in Malawi. PLoS One. 2015; 10(7): p e0134061.

93. Wang S.J, Lengeler C, Ta S et coll.

Rapid urban malaria appraisal in sub-Saharan Africa. Malar J.

- 94. WHO World Malaria Report Malaria 2014.
- **95.** WHO World Malaria Report Malaria 2015.
- **96. WHO** World Malaria Report Malaria 2017 p42-51.

97. World Health Organisation. Geneva

Countries and areas at risk of malaria transmission, 2015. http://www.who.int/malaria/travellers/en/

98. World Health Organization. Geneva.

Severe falciparum malaria. Trans Roy Soc Med Hyg. 2000; **94**: S1-S10.

99. World Health Organization. Geneva:

WHO, 2015. P 280.

100. World Health Organization Geneva:

WHO, 2017. p196.

101. Wotodjo A.N

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

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

102. WWARN Gametocyte Study Group.

Gametocyte carriage in uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria following treatment with artemisinin combination therapy: a systematic review and meta-analysis of individual patient data.

BMC Medicine 2016 14:79.

103. Zongo I, Dorsey G, Rouamba N et coll.

Amodiaquine, sulfadoxyne- pyriméthamine, and combination therapy forun complicated falciparum malaria: a randomized controlled trial from Burkina Faso.

Am J TropMed Hyg. 2005; 73: 826-32

ANNEXES

NOTICE D'INFORMATION DU SUJET

Titre du projet :

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

Equipe de recherche

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

Chercheurs Associés:

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

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

Information de la population d'étude

Madame / Monsieur/ Chers Parents,

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

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

1. But de la recherche

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

2. Encadrement et protection des patients

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

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

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

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

3. Déroulement de l'étude

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

a. Visites

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

b. Examens

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

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

c. Traitement et surveillance

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

4. Risques et malaise

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

5. Avantages

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

6. Confidentialité

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

Contacts

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

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

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

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Je soussigné(e), Nom et Prénoms:
Parent/tuteur légal de l'enfant:
Signature :
Nom et Prénoms du Témoin :
Signature du témoin :
Accepte par la présente que mon enfant participe à la recherche intitulée :
« Diversité génétique et épidémiologie moléculaire de la chimiorésistance de <i>Plasmodium falciparum</i> chez les porteurs asymptomatiques <i>versus</i> symptomatiques dans différents faciès de la Côte d'Ivoire » conduite par le Professeur YAVO William (investigateur principal).
J'ai bien pris connaissance de l'objectif de l'étude et les conditions de sa réalisation m'ont été clairement indiquées par l'investigateur ou son représentant.
Je reconnais la possibilité qui m'est réservée de refuser mon consentement ou de le retirer à tout moment quelle qu'en soit la raison et sans avoir à le justifier.
Les données de cette étude resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par les personnes qui collaborent à la recherche, désignées par l'investigateur principal, les promoteurs et les autorités de santé.
J'ai lu et reçu une copie de ce formulaire et j'accepte que mon enfant participe à la présente étude.
Fait à le/2015
Je confirme qu'en accord avec la réglementation en vigueur et les exigences légales, j'ai bien expliqué la nature, le but et les effets envisageables de l'essai au patient identifié ci-dessus.
Noms et signature du chercheur investigateur:
Date/2015

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ECLAIRE

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

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

dessous:
Nom du participant/Empreinte du pouce du participant
Ecrire votre nom/ ou mettre l'empreinte du pouce signifie que :
- vous comprenez ce qui arrivera ou ce qui peut arriver dans l'étude ;
- vous acceptez de prendre le médicament qui vous sera éventuellement donné si vous avez les signes de paludisme ;
- vous prévoyez de faire ce qu'on attend de vous dans l'étude ;
- mais aussi vous savez que vous avez le droit de changer d'avis et de cesser de participer à l'étude après.
Je confirme qu'en accord avec la réglementation en vigueur et les exigences légales, j'ai bien expliqué la nature le but et les effets envisageables de l'essai au patient identifié ci-dessus.
Nom et Signature de l'investigateur :
Date/2015

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

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

SECTION 1 : CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DE L'ENFANT

N°	LIBELLES ET INSTRUCTIONS	CODE CATEGORIES/MODALITES
Q101	Notez le sexe de l'enfant	1. M2. F
Q102	Quel est l'âge de l'enfant	AGE ans

I.1.1.1.1.

SECTION 2: MOYENS DE PREVENTION DU PALUDISME

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

SECTION 3: RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

Antécédents

Q301	L'enfant a t-il des symptômesliés au paludisme dans les deux dernières semaines précédentes ?		
	1. Oui 2. Non 9.NSP		
Q302	Si, oui lesquels :		

Examens cliniques

Q303	Température temporale (°C)	, si T° ≥ 37,8°C voir les signes ci-dessous pour
		déclarer le sujet symptomatique
Q304	Céphalées 1. Oui 2. Non	<u></u>
Q305	Pâleurs des conjonctives 1. Oui 2. Non	<u></u>
Q306	Douleurs abdominales 1. Oui 2. Non	<u></u>
Q307	Arthralgies 1. Oui 2. Non	<u></u>
Q308	Nausées 1. Oui 2. Non	<u></u>
Q309	Vomissements 1. Oui 2. Non	<u></u>
Q310	Diarrhée 1. Oui 2. Non	<u></u>
Q311	Frissons 1. Oui 2. Non	<u></u>
Q312	Autres à préciser	

SECTION 4 : TEST DU PALUDISME

→ Q401 : REPORTEZ LE RESULTAT DU TDR
TDR: 1. Positif 2. Négatif
Espèce(s) Plasmodiale(s) si TDR positif: 1. Fal 2. Pan
*Additionnez les codes en cas d'association d'espèces plasmodiales
SECTION 5 : EXAMENS MICROSCOPIQUES
→ Q501 : REPORTEZ LE RESULTAT DE LA GOUTTE EPAISSE
G.E :1. Positif 2. Négatif
Si G.E positive, notez la densité parasitaire :
→ Q502 : REPORTEZ LE RESULTAT DU FROTTIS SANGUIN
FROTTIS SANGUIN :1. Positif 2. Négatif
Si FS positif, notez l'espèce: 1. Fal 2. Mal 4.Ova 8.Viv
*Additionnez les codes en cas d'association d'espèces plasmodiales
Gamétocytes : 1. Présence 2. Absence
SECTION 6 : TESTS DE BIOLOGIE MOLECULAIRE
→ Q601 : Extraction d'ADN 1. Oui 2. Non
→ Q602 : Typage moléculaire de <i>Plasmodium</i>
1. falciparum 2. malariae 4.ovale 8. vivax
*Additionnez les codes en cas d'association d'espèces plasmodiales
→ Q603 : msp1 1. Oui 2. Non
→ Q604 : msp2 1. Oui 2. Non
→ Q605 : DeepSequencing 1. Oui 2. Non
SECTION 7 : ETUDE DES MARQUEURS DE RESISTANCE
→ Q701 : dhfr(dihydrofolate reductase) 1. Oui 2. Non
→ Q702 : dhps(dihydropteroate synthétase) 1. Oui 2. Non
→ Q703 : Typage de la protéine pfcrt K76T 1. Oui 2. Non
→ Q704 : Génotypage SNPs de la protéine K 13 1. Oui 2. Non
Nom et Signature de l'investigateur:

Table des Matières

	MINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR SCIENCES ARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES	I
I-	HONORARIAT	II
II-	ADMINISTRATION	II
1-	PROFESSEURS TITULAIRES	III
2-	MAITRES DE CONFERENCES AGREGES	III
3-	MAITRES ASSISTANTS	IV
4-	ASSISTANTS	V
5-	CHARGEES DE RECHERCHE	VI
6-	ATTACHE DE RECHERCHE	VII
7-	IN MEMORIUM	VII
IV-	ENSEIGNANTS VACATAIRES	VIII
1-	PROFESSEURS	VIII
2-	MAITRES DE CONFERENCES	VIII
3-	MAITRE-ASSISTANT	VIII
4-	NON UNIVERSITAIRES	VIII
	MPOSITION DES LABORATOIRES ET DEPARTEMENTS DE L'UFR SCIENCES ARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES	IX
I-	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	X
II- PAT	BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET	
III-	BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	XI
IV-	CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE,	XI
TEC	CHNOLOGIE ALIMENTAIRE	
V-	CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE	XII
VI-	PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE	XII
VII-	PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE,	XIII
GES	STION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE	XIII
VIII	PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE	, XIII
IX- PHY	PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET YSIOLOGIE HUMAINE	XIV
X- INF	PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET ORMATIQUE	XIV
XI-	SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE	
DEI	DICACES	
	MERCIEMENTS	

À NOS MAÎTRES ET JUGES	XXI
INTRODUCTION	3
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	7
I- DEFINITION ET HISTORIQUE DU	8
PALUDISME	8
I-1- Définition	8
I-2- Historique	8
II- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	12
II-1- Agents pathogènes	12
II-1-1- Classification	12
II-1-2- Particularités des cinq espèces.	13
II-2- Agents vecteurs et modes de transmission	23
II-2-1- Agents vecteurs.	23
II-2-2- Modes de transmission	24
II-3- Cycle évolutif du paludisme	25
II-3-1- Cycle asexué ou schizogonique	25
II-3-2-Cycle sexué ou sporogonique	27
II-4-Situation du paludisme dans le monde	29
II-5- Surveillance épidémiologique	31
III -IMMUNITE DANS LE PALUDISME	32
III-1- Immunité naturelle ou innée	32
III-2- Immunité acquise ou prémunition	33
IV- PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME	33
IV-1- Paludisme simple ou non compliqué	33
IV-2- Paludisme grave ou compliqué ou pernicieux	35
V- DIAGNOSTIC	36
V-1- Diagnostic clinique	36
V-1-1- Accès palustre simple ou non compliqué	36
V-1-2- Accès palustre grave ou compliqué ou pernicieux	36
V-1-3- Autres formes cliniques du paludisme	37
V-2- Diagnostic biologique du paludisme	39
V-2-1- Diagnostic de présomption	39
V-2-2- Diagnostic direct de certitude	40
V-2-3- Diagnostic indirect.	45
VI- TRAITEMENTS	46
VI-1- Médicaments antipaludiques	46

VII- POLITIQUE NATIONALE DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME	48
VII-1- Politique de prise en charge s'appliquant à tous les niveaux de la pyramide sanitaire	48
VII-1-1- En cas de paludisme simple	48
VII-1-2- En cas de paludisme grave	49
VII-1-3- En cas de formes chroniques du paludisme	49
VII-2- Politique de prise en charge au niveau communautaire	50
VIII- POLITIQUE DE PREVENTION CHEZ LES	51
GROUPES PARTICULIERS	51
VIII-1- Chez la femme enceinte	51
VIII-2- Chez les personnes transfusées	52
VIII-3- Chez les personnes venant des zones non impaludées	52
VIII-4- Chez tous les enfants	52
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	53
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	54
I- MATERIEL	55
I-1- Zone d'étude	55
I-1-1- Aspects Géographiques	55
I-1-2- Environnement et niveau d'assainissement	56
I-2- Sites et période d'étude	57
I-3- Population de l'étude	58
I-4- Matériel technique et réactif	59
II- Méthodes	60
II-1- Type d'étude	60
II-2- Procédures d'enquête	60
II-2-1- Recrutement	60
II-2-2-Prélèvement	61
II-2-3- Détermination de la parasitémie	62
II-2-4- Détermination de la gamétocytémie	62
II-3- Analyse de données	63
II-4- Considérations éthiques	63
CHAPITRE II : RESULTATS	66
I- Données socio-démographiques	67
I-1- Sexe	67
I-2- Age	67
I-3- Lieu d'habitation	68
I-4- Utilisation des moyens de prévention du paludisme	68

II-	Données biologiques	. 69
II-1 F	Prévalence du portage asymptomatique	. 69
II-2-	Parasitémie chez les porteurs asymptomatiques	. 70
II-3-	Indice gamétocytaire chez les porte asymptomatiques	. 70
II-4-	Densité gamétocytaire chez les porteurs asymptomatiques	. 71
III-	Données analytiques	. 71
III-1-	Portage asymptomatique et paramètres socio -démographiques	. 71
III-2-	Portage asymptomatique et paramètres biologiques	. 73
III-3-	Indice gamétocytaire et paramètres socio- démographique, biologique	. 74
СНА	PITRE III : DISCUSSION	. 77
III-1-	Portage asymptomatique et paramètres socio-démographiques	. 81
III-2-	Portage asymptomatique et paramètres biologiques	. 82
III-3-	Indice gamétocytaire et paramètres socio-démographique, biologique	. 83
CON	CLUSION	. 84
REC	OMMANDATIONS	. 84
REFI	ERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	. 84
ANN	EXES	. 84

RESUME

Introduction

Il est admis que les personnes vivant en zone d'endémie palustre sont porteuses asymptomatiques de *Plasmodium* constituant ainsi un réservoir de parasites. En côte d'ivoire, pays en zone d'endémicité palustre très peu de données sont disponibles sur la situation des sujets asymptomatiques. L'objectif général de cette étude était de décrire le profil épidémiologique du portage asymptomatique du *Plasmodium* chez les enfants d'âge scolaire à San-Pedro en saison pluvieuse.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale menée de mars à avril chez les écoliers. Les écoles et les écol iers avaient été sélectionnés par tirage au sort (technique de pas de sondage). Les 326 écoliers inclus dans l'étude s'étaient prêtés à un questionnaire puis à un prélèvement veineux sur tube ETDA pour la réalisation de frottis sanguin mixtes colorés au GIEMSA.

Résultats

Sur 326 écoliers 133 étaient porteurs de *Plasmodium* donnant un taux de prévalence de 40,8%. *Plasmodium falciparum* était l'espèce la plus répandue avec des cas de co-infestation *Plasmodium falciparum* + *P. malariae* et *P. falciparum* + *P. ovale*. Seulement 8,3% (11/133) des asymptomatiques avaient une parasitémie supérieure à 2000 trophozoïtes /µl avec une densité parasitaire moyenne de 813,32 trophozoïtes/µl. De plus l'indice gamétocytaire général de 3,7% avec un indice, chez les écoliers asymptomatiques, de 6,8% (9/133). Le portage asymptomatique était significativement lié à la zone d'habitation et au moyen de prévention.

Conclusion

Cette étude a mis en évidence une proportion non négligeable de porteurs asymptomatiques qui n'est pas exempt de toute conséquence sur la prolifération du *Plasmodium falciparum*. Un meilleur assainissement de l'environnement et un usage rigoureux des moyens de prévention permettra de réduire ce taux de portage.

Mots clés : *Plasmodium*, enfant d'âge scolaire, porteurs asymptomatiques, San-Pedro.