

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE

UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année : 2012 - 2013

THESE

N°1523/13

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE

DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Mlle DEBY BOHON BEA

**ETUDE DES CONNAISSANCES, ATTITUDES ET
PRATIQUES SUR L'UTILISATION DES TESTS DE
DIAGNOSTIC RAPIDE DU PALUDISME REALISES DANS
LES OFFICINES DE PHARMACIE DE LA ZONE SUD DE
LA VILLE D'ABIDJAN**

Soutenue publiquement le 16 Avril 2013

Composition du jury

Président : Monsieur KOUADIO KOUAKOU LUC, Professeur Titulaire
Directeur de thèse : Monsieur MENAN EBY I. HERVE, Professeur Titulaire
Assesseurs : Monsieur OGA AGBAYA STEPHANE, Professeur Agrégé
: Monsieur AMARI ANTOINE SERGE, Maître Assistant

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR DES 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 †

I. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Monsieur BLAY Koffi
Secrétaire Principal Adjoint	Madame AKE Kouadio Api Eugénie
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

II. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

Mme	AKE Michèle	Chimie Analytique
M	ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
	MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, Contrôle de qualité

MENAN Eby Ignace

Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui

Biochimie et Biologie Moléculaire

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mme	ATTOUNGBRE HAUHOLOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacologie
	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KABLAN Brou Jérôme	Pharmacologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU SIRANSY N.	Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUATTARA Mahama	Chimie Thérapeutique
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
MM	YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES (CAMES)

M YOLOU Séri Fernand Chimie Générale

4. MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

5. MAITRES ASSISTANTS

Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie Analytique
Mme	BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
MM	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
	EZOULIN Miezan Jean Marc	Toxicologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Minérale
Mme	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
Mme	SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
M	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

6. ASSISTANTS

MM	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mme	AKA–ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
MM	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie
Mme	AYE YAYO Mireille	Hématologie
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	DALLY Laba	Galénique
Mlle	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mlle	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mlle	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
Mmes	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé Publique
	IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mlle	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
M	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie

	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
Mme	LEKADOU KORE Sylvie	Santé Publique
MM	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Galénique
Mmes	N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca J.	Hématologie
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
	POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques, Biophysique
	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

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

III. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

MM	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
	DIAINE Charles	Biophysique

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
MM	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	YAO N'Dri	Pathologie Médicale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

3. NON UNIVERSITAIRES

MM	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
	OKPEKON Aboua Timothée	Chimie Analytique, Chimie Générale
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

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

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître Assistante
	OUASSA Timothée	Maître Assistant
	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	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	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégée
	DIAFOUKA François	Maître de Conférences
	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Maître de Conférences Agrégée
Docteurs	YAYO Sagou Eric	Maître Assistant
	KONAN Konan Jean Louis	Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Maître de Conférences Agrégée Chef de Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	DEMBELE Bamory	Maître Assistant
	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Assistante
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Assistant
	AYE YAYO Mireille	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	SANGARE Mahawa	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

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

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	YOLOU Séri Fernand	Maître de Conférences
Docteurs	AMIN N'cho Christophe	Maître Assistant
	BONY Nicaise François	Maître Assistant

GBASSI K. Gildas	Maître Assistant
BROU Amani Germain	Assistant
KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
TRE Eric Serge	Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	KACOU Alain	Assistant

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur	YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BARRO KIKI Pulchérie	Maître Assistante
	DJOHAN Vincent	Maître Assistant
	ANGORA Kpongbo Etienne	Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Assistant
	KONATE Abibatou	Assistante
	VANGA ABO Henriette	Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, I.1. COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé
------------	-----------------	------------------------------

		Chef de Département
Docteurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître Assistant
	AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
	DALLY Laba Ismaël	Assistant
	N'GUESSAN Alain	Assistant

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOLOGAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Docteurs	ADJOUQUA Attoli Léopold	Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Assistante
	OUAYOGODE-AKOUBET A.	Assistant

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeur	KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M.	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Assistante

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
		Chef de Département par intérim
Docteur	POLNEAU VALLEE Sandrine	Assistante

XI. SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien	Maître de Conférences Agrégé
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître Assistant
	EZOULIN Miézan Jean Marc	Maître Assistant
	SACKOU KOUAKOU J.	Maître Assistante
	DIAKITE Aïssata	Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
	LEKADOU KORE Sylvie	Assistante
	MANDA Pierre	Assistant
	SANGARE TIGORI B.	Assistante
	YAO ATTIA A. Régine	Assistante

DEDICACES

Cette thèse est dédiée à...

A L'ETERNEL DIEU

DIEU Tout-Puissant, tu m'as permis par ta bonté et ta grâce de mener à terme un travail si long et dans des conditions particulièrement difficiles.

J'implore la santé, la foi, la protection divine, la longévité, pour pouvoir réaliser davantage mes vœux, et ta bénédiction, particulièrement sur toutes ces personnes qui, de près ou loin, ont contribué à la réalisation de ce projet.

Gloire et louange te soient rendues à jamais !

Dédicace spéciale à la Vierge Marie, toi qui ne cesse d'intercéder en ma faveur auprès de ton fils Jésus, notre sauveur. Merci pour tes prières maman.

A mon père DEBY DALLI GBALAWOULOU

En souvenir des moments passés à tes côtés et de ton souci de faire de moi une femme préparée pour la vie. Tu as toujours été soucieux de l'avenir de toute la famille. Trouve en ce travail le témoignage de ma reconnaissance papa.

Puisse notre Dieu Tout Puissant te garder encore longtemps parmi nous et te fortifier dans cette épreuve que tu traverses.

A la mémoire de ma mère feu ADOU AKMEL R. THERESE

J'ai été touchée par la confiance que tu m'as accordée dès les premiers pas de ma vie.

Tu aurais aimé vivre cet instant mémorable qui voit le début de l'aboutissement de tous tes sacrifices consentis. Tu n'as ménagé aucun effort pour mon éducation qui porte aujourd'hui son premier fruit.

Chère mère, repose en paix dans la grâce de Dieu pour le repos éternel, car tu n'as pas vécu inutilement.

A la mémoire de mes grands-parents

Sur tous les fronts, vous m'avez toujours assistée, soutenue, chérie, conseillée et encouragée. J'ai profondément ressenti votre disparition. Mes chers grands-parents, dormez en paix dans la grâce de l'ETERNEL.

A mon petit frère, mes cousins et cousines plus jeunes que moi

Considérez ce modeste travail comme une esquisse de chemin que je voudrais vous montrer afin de susciter chez vous beaucoup de courage.

A tous mes frères et sœurs, à mes proches

Merci pour tout votre amour et votre soutien indéfectible. Que ce document et ce parcours qui s'achève soient pour vous la justification de tant d'années d'éloignement et de sacrifice. Puisse DIEU vous bénir abondamment.

A la 29^e promotion de L'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Merci pour tout votre soutien. Nous avons passé ensemble plusieurs moments d'épreuve depuis toutes ces années, et le "malheur" que je vous souhaite en cette fin de parcours n'est autre qu'une excellente carrière pharmaceutique ainsi qu'une bonne et heureuse vie de famille.

Puisse Dieu vous bénir et guider vos pas.

REMERCIEMENTS

Cette thèse est le fruit de deux ans de recherche orientée; nombreux sont ceux qui nous ont soutenus dans cette marche. Nous leur adressons nos sincères remerciements :

A mon grand frère
Jean Louis METCH

Tu es le plus adorable et le plus gentil des grands frères. Puisse DIEU te garder longtemps sur terre et t'accorder la santé et le bonheur aussi longtemps que possible, grand merci pour ton soutien.

A Monsieur
GOUNONGBE NAZAIRE STEPHANE

Homme de cœur, merci pour ton soutien, et pour tout ce que tu fais pour moi. Puisse Dieu ne jamais cesser de te bénir et achever en ta vie ce qu'il a si bien commencé.

Je tiens à remercier particulièrement toutes les personnes qui, à quelque niveau que ce soit, nous ont aidés à réaliser cette thèse :

- A tous nos Maîtres de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;

- *Dr KASSI Kondo Fulgence*

Vous avez su orienter nos premiers pas dans l'enquête, mais également dans la rédaction de ce travail. Votre touche personnelle est inestimable, je vous suis infiniment reconnaissant. Que cette thèse soit pour vous un motif d'encouragement ;

- Au personnel administratif de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;

- Au Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), à la Direction de le Pharmacie et du Médicament (DPM), pour l'accueil chaleureux et les bonnes informations ;
- Aux différentes officines de pharmacie qui nous ont accueillies en leurs seins et particulièrement aux pharmaciens titulaires de ces établissements pour leur contribution spontanée et implication spéciale.

A tous ceux qui n'ont pas été nommés individuellement

**A NOS MAITRES
ET JUGES**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur KOUADIO KOUAKOU LUC

- Professeur Titulaire d'hydrologie et de santé publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Chef du laboratoire d'analyses médicales et du service de contrôle des eaux de l'Institut National d'Hygiène Publique ;
- Responsable du D.E.U d'Homéopathie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Ancien Vice-doyen chargé de la pédagogie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Responsable de la maîtrise de la santé publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.

Cher Maître,

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre humilité et votre disponibilité suscitent en nous un profond respect.

Nous vous prions de bien vouloir accepter, à travers ces mots, le témoignage de notre profonde gratitude. Que le Seigneur vous le rende au centuple.

Merci Cher Maître.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur MENAN EBY IGNACE HERVE

- Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département ;
- Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody ;
- Docteur en sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I ;
- Directeur du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS) ;
- Biologiste à l'Hôpital Militaire d'Abidjan ;
- Officier supérieur des Forces Armées Terrestres de Côte d'Ivoire ;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993) ;
- Lauréat du prix PASRES-CSRS des trois meilleurs chercheurs ivoiriens 2011 ;
- Secrétaire général adjoint de la Société Africaine de Parasitologie ;
- Vice-président du groupe scientifique d'Appui au PNLP ;
- Membre de la Commission Nationale Permanente de Biologie Médicale (CNPBM) ;
- Membre du Groupe Français des «Experts de Biologie du VIH» ESTHER.

Cher Maître,

Vous avez cru en moi et en mon potentiel. Malgré vos multiples occupations, vous vous êtes toujours montré disponible. J'ai reçu de vous beaucoup de générosité, d'affection et un soutien permanent. Pour moi, vous êtes un modèle et du fond du cœur, je vous remercie pour tout.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OGA AGBAYA STEPHANE

- Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody ;
- Professeur Agrégé au Département de Santé Publique Hydrologie et toxicologie ;
- Chargé de la recherche épidémiologique et Statistique à l'Institut National de Santé Publique ;
- Ancien interne des hôpitaux ;
- Membre du secrétariat des rédactions de la revue CAHIER SANTE PUBLIQUE ;
- Membre de l'Association des Epidémiologistes de Langue Française (ADELF).

Cher Maître,

Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse. Veuillez recevoir, cher Maître, l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Docteur AMARI ANTOINE SERGE

- Maître- Assistant de législation pharmaceutique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;
- Ancien Internes des Hôpitaux d'Abidjan ;
- Titulaire du Certificat d'Etudes Spécialisées de Biochimie Clinique ;
- Docteur en Droit Pharmaceutique de l'Université de Strasbourg (Thèse Unique, spécialité Droit Pharmaceutique) ;
- Titulaire du Master de Droit Communautaire et Réglementation Pharmaceutique (Université de Strasbourg) ;
- Titulaire de la Licence de Droit Privé à l'Université de Cocody ;
- Titulaire de la Maîtrise professionnalisée de santé publique à l'Université de Cocody ;
- Titulaire du Diplôme d'Etudes d'Etat Supérieures Spécialisées de contrôle de qualité des Médicaments, des aliments et des produits cosmétiques à l'Université de Cocody ;
- Pharmacien à la DPM.

Cher Maître,

Votre professionnalisme dans votre domaine, vos conseils, votre disponibilité nous ont été précieux. Que cette œuvre soit pour vous un motif de satisfaction.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES.....	XXVI
LISTE DES TABLEAUX.....	XXVII
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....	XXVIII
INTRODUCTION.....	5
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE SUR LE PALUDISME	9
I. DEFINITION	10
II. HISTORIQUE.....	10
II.1. Au plan clinique.....	10
II.2. Au plan biologique.....	11
II.3. Au plan thérapeutique	12
III. EPIDEMIOLOGIE	13
III.1. Répartition géographique.....	13
III.2. Modalités épidémiologiques	15
III.3. Immunité dans le paludisme	17
III.4. Agent pathogène	18
III.4.1. Classification.....	18
III.4.2. Particularités des cinq espèces plasmodiales	19
III.4.2.1. <i>Plasmodium falciparum</i>	19
III.4.2.2. <i>Plasmodium vivax</i>	21
III.4.2.3. <i>Plasmodium ovale</i>	23
III.4.2.4. <i>Plasmodium malariae</i>	25
III.4.2.5. <i>Plasmodium knowlesi</i>	27
III.5. Vecteur.....	29
III.5.1. Taxonomie	29
III.5.2. Mode de vie et reproduction	30
III.5.3. Morphologie et anatomie	31
III.5.4. Cycle évolutif du <i>Plasmodium</i>	322
III.5.4.1. Cycle schizogonique ou asexué chez l'homme	33

III.5.4.2.	Cycle sporogonique ou sexué chez l'anophèle femelle	34
IV.	PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME	36
V.	SIGNES CLINIQUES DU PALUDISME	37
V.1.	Paludisme simple	37
V.2.	Paludisme grave	37
VI.	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME.....	39
VI.1.	Diagnostic de présomption	39
VI.1.1.	Hémogramme.....	40
VI.1.2.	Autres examens.....	40
VI.2.	Diagnostic de certitude	41
VI.2.1.	Diagnostic direct	41
VI.2.1.1.	Goutte épaisse	41
VI.2.1.2.	Frottis sanguin.....	42
VI.2.1.3.	QBC test : Quantitative Buffy Coat	44
VI.2.1.4.	Tests immunochromatographiques ou tests de diagnostic rapide (TDR)	45
VI.2.1.5.	Technique de PCR ou biologie moléculaire	45
VI.2.2.	Diagnostic indirect	45
VII.	TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE (TDR) DU PALUDISME	47
VII.1.	Généralités sur les tests de diagnostic rapide du paludisme	47
VII.2.	Avènement des TDR.....	48
VII.3.	Principe	49
VII.4.	Antigènes détectés	51
VII.4.1.	Antigène HRP II	51
VII.4.2.	Enzymes détectées	53
VII.4.2.1.	pLDH.....	53
VII.4.2.2.	Aldolase	54
VII.5.	Tests de diagnostic rapide du paludisme présents dans le commerce	54
VII.6.	Choix d'un test de diagnostic rapide du paludisme	57
VII.6.1.	Sensibilité et spécificité	57
VII.6.2.	Stabilité	58
VII.6.3.	Facilité d'utilisation	58
VII.6.4.	Coût et qualité	58

VII.6.5.	Espèces plasmodiales présentes dans la zone d'utilisation	59
VII.6.6.	Limites des TDR du paludisme	61
VII.6.6.1.	Problème de faux négatifs	61
VII.6.6.2.	Problème de faux positifs	61
VII.7.	Avantages et inconvénients.....	62
VII.7.1.	Avantages.....	62
VII.7.2.	Inconvénients	63
VIII.	THERAPEUTIQUE ANTIPALUDIQUE	63
VIII.1.	Schizonticides	64
VIII.1.1.	Schizonticides d'origine naturelle.....	64
VIII.1.2.	Schizonticides synthétiques.....	65
VIII.2.	Gamétocytocides.....	70
IX.	POLITIQUE DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME	70
IX.1.	Politique de prise en charge s'appliquant à tous les niveaux de la pyramide sanitaire	70
IX.1.1.	En cas de paludisme simple	70
IX.1.2.	En cas de paludisme grave	71
IX.1.3.	En cas de formes chroniques du paludisme	72
IX.1.4.	Référence	72
IX.2.	Politique de prise en charge au niveau communautaire.....	72
IX.3.	Politique de prévention chez les groupes particuliers.....	73
IX.3.1.	Chez la femme enceinte	73
IX.3.2.	Chez les personnes transfusées	73
IX.3.3.	Chez les personnes venant des zones non impaludées.....	74
IX.3.4.	Chez tous les enfants.....	74
SECONDE PARTIE: ETUDE EXPERIMENTALE		75
Chapitre 1: MATERIEL ET METHODES.....		76
I.	Type d'étude	77
II.	Période d'étude	77
III.	Matériel.....	78
III.1.	Population d'étude	78
III.2.	Fiche d'enquête	78

IV.	Méthodes d'évaluation.....	78
IV.1.	Evaluation des connaissances sur les TDR du paludisme en officine de pharmacie.....	78
IV.2.	Evaluation des attitudes et pratiques sur l'utilisation des TDR du paludisme en officine de pharmacie.....	79
V.	Méthodes statistiques d'analyse des résultats.....	79
Chapitre 2: RESULTATS		80
I.	Données générales	81
I.1.	Officines n'utilisant pas les TDR.....	82
I.2.	Officines réalisant les TDR.....	90
Chapitre 3: DISCUSSION		107
I.	Aspect législatif	108
II.	Formation du personnel réalisant le test et intérêt des TDR.....	113
III.	Le choix du test.....	116
IV.	Réalisation proprement dite du test.....	118
V.	Attitude du praticien après le résultat obtenu du test.....	120
CONCLUSION.....		123
RECOMMANDATIONS.....		126
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....		129
ANNEXES.....		145

INTRODUCTION

En Côte d'Ivoire comme dans la plupart des pays au sud du Sahara, le paludisme est un réel problème de santé publique. La maladie y est endémique, essentiellement causée par *Plasmodium falciparum*, et la transmission est intense [90].

Le paludisme est la plus importante et la plus répandue des maladies parasitaires tropicales [70]. Il s'agit d'une érythrocytopathie transmise par la piqûre d'un moustique du genre *Anopheles*.

Par ailleurs, il est à noter que la mortalité semble décroître depuis les années 2000 et avait concerné 655.000 personnes en 2010 dans le monde [79]. Cette baisse de la mortalité due au paludisme, observée entre 2000 et 2010, avait été estimée à plus de 25% ; et, quoique ces efforts soient notables, les progrès de lutte restent malgré tout fragiles [78 ; 77]. En effet, après avoir rapidement progressé entre 2004 et 2009, le financement mondial de la prévention et de la lutte antipaludique s'est stabilisé entre 2010 et 2012. Ces développements indiquent un ralentissement qui risque d'annuler les progrès remarquables récemment accomplis dans la lutte contre l'une des maladies infectieuses les plus meurtrières dans le monde [74].

En Afrique, comme dans les zones intertropicales des Amériques, mais également dans de nombreux endroits d'Asie, le paludisme est endémique. Toutefois, la charge du paludisme se concentre dans 14 pays d'endémie qui représentent quelque 80% des décès dus à cette maladie [80]. En effet, bien que l'on ait enregistré en 2010 une diminution de la mortalité de 33% dans la région africaine de l'OMS, l'imputabilité du paludisme dans la mortalité générale demeure considérable, avec un enfant décédant du paludisme chaque minute [73].

En Côte d'Ivoire, le paludisme est la première cause de consultation et d'hospitalisation [90]. Les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes en paient le lourd tribut. On dénombre ainsi, 63.000 enfants de moins de cinq ans qui meurent en moyenne chaque année dans les hôpitaux à cause du paludisme et, rapporté à une heure, ce sont environ sept enfants qui en meurent. En outre, le paludisme est responsable de 40% d'absentéisme scolaire [90].

Ces chiffres sont évidemment une source d'inquiétude pour le gouvernement ivoirien qui a mis en place un Programme National de Lutte contre le Paludisme. Ainsi, la prise en charge thérapeutique est essentiellement médicamenteuse. Elle fait appel à des produits d'hémisynthèse tels que la quinine, extrait de l'écorce de quinquina, utilisée depuis le XVII^e siècle et toujours d'actualité.

Grâce à une sensibilisation bien menée autour de la maladie dans notre pays, le paludisme est bien pris en charge en centre communautaire, même en domicile pour les populations. Nous sommes donc en droit de nous demander la véritable place du pharmacien dans la prise en charge de la maladie, puisqu'il pourrait se contenter de délivrer simplement le médicament au patient.

Néanmoins, il demeure l'Homme du médicament par excellence, un agent de santé publique et ne peut par conséquent en aucun cas délivrer un médicament sans confirmation de la pathologie.

L'introduction des tests de diagnostic rapide (TDR) du paludisme en officine a constitué un espoir dans l'amélioration de la prise en charge du paludisme, en passant du traitement présomptif de la fièvre par des antipaludiques vers un traitement orienté du paludisme par un diagnostic biologique [89].

Ainsi, compte tenu des aspects éthiques liés à l'utilisation des TDR qui demeurent un examen biologique, nécessitant un cadre et des conditions de réalisation réglementés, nous avons entrepris de conduire cette étude afin d'apprécier l'utilisation des TDR en officine de pharmacie.

Pour ce faire, nous avons procédé par une enquête CAP (Connaissance Attitudes et Pratiques) menée dans les officines privées de pharmacie de la zone sud de la ville d'Abidjan.

Nous nous sommes fixés comme objectif général d'évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques sur l'utilisation des TDR du paludisme, réalisés en officine de pharmacie.

Nos objectifs spécifiques étaient les suivants :

- déterminer la proportion d'officines privées de pharmacie qui utilisent les TDR ;
- évaluer les connaissances de l'opérateur en officine sur les TDR du paludisme;
- évaluer les conditions de réalisation de ces tests rapides au sein de ces officines ;
- évaluer les connaissances des résultats d'évaluation des tests, mais également les connaissances sur leur autorisation de mise sur le marché.

Après les généralités sur le paludisme et sur les tests de diagnostic rapide du paludisme en première partie, nous présenterons dans une seconde partie, le matériel et les méthodes utilisés, les résultats et la discussion, ainsi que la conclusion qui en découle. Nous terminerons par des recommandations.

PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA
LITTERATURE SUR
LE PALUDISME

II. DEFINITION

Endémie parasitaire majeure, le paludisme (du latin *palus*=marais) ou malaria (de l'italien *mal' aria*=mauvais air) est une érythrocytopathie due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*, qui infecte les hommes et les insectes.

Il est transmis par la piqûre de la femelle d'un moustique, l'anophèle, qui représente le seul vecteur [33].

Le paludisme est à l'origine des fièvres intermittentes.

III. HISTORIQUE

Le paludisme est une maladie très ancienne, et on pense que l'homme préhistorique a dû en souffrir. La maladie est probablement originaire d'Afrique et a suivi les migrations humaines vers les côtes de la Méditerranée, jusqu'en Inde et en Asie du Sud-est. Par le passé, le paludisme était fréquent dans les marais Pontins, autour de Rome, et son nom a été tiré de l'italien (malaria ou "mauvais air"). Il était aussi connu sous le nom de "**fièvre romaine**" [61].

L'histoire de la maladie peut être envisagée sur plusieurs plans, notamment clinique, biologique et thérapeutique.

III.1. Au plan clinique

Les symptômes de fièvre intermittente ont été décrits par Hippocrate au V^{ème} siècle avant Jésus-Christ. Il lie ces fièvres à certaines conditions climatiques et environnementales, et les divise en trois types selon leur périodicité : quotidienne, tierce ou quarte [37].

Au II^{ème} siècle avant Jésus-Christ, les Grecs et les Romains avaient déjà établi un lien entre les fièvres intermittentes et la proximité des marécages [70]. Avicenne et Avenzoar décrivent la splénomégalie palustre et envisagent, après les Romains, le rôle du moustique dans la transmission palustre [51].

III.2. Au plan biologique [21;47;48]

En 1878, l'hématozoaire du paludisme fut découvert par Alphonse Laveran, médecin militaire français, en Algérie. Cette découverte fut confirmée à Constantine (toujours en Algérie) en 1880 par l'observation d'une exflagellation. Il démontre la nature parasitaire de l'affection en détectant l'agent pathogène dans le sang de patients atteints de fièvre intermittente : le *Plasmodium*.

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

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

En 1897, Ross, médecin de l'armée des Indes, prouve le rôle des moustiques dans la transmission du paludisme.

En 1898, Grassi confirme la thèse de Ross et démontre que l'anophèle femelle est le vecteur de la maladie.

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

En 1930, Raffaele décrit la schizogonie exoérythrocytaire.

En 1948, Short et Garnham découvrent l'étape intra-hépatique du développement du parasite dans l'organisme humain [50].

Enfin, une cinquième espèce (*Plasmodium knowlesi*) a été décrite, depuis peu, en Asie du sud-est [20].

III.3. 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 » [48].

En 1820, les pharmaciens Pierre Joseph Pelletier et Bienaimé Caventou isolent et identifient chimiquement l'alcaloïde actif du quinquina : la quinine [51].

En 1891, Erlich et Guttman observent les propriétés antiplasmodiales du Bleu de Méthylène [21].

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

Andersa synthétisa, en 1934, des dérivés 4-Aminoquinoléine dont la sentoquine et la chloroquine [86].

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

Curd et Coll. [21] mettent en évidence l'activité antimalarique 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 [81].

Dès 1963, les travaux s'orientent vers la mise au point de molécules actives sur les souches de *Plasmodium* chloroquinorésistantes [57].

En 1971, ces travaux aboutissent à l'élaboration 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., l'artémisinine ou qinghaosou [11].

IV. EPIDEMIOLOGIE

IV.1. Répartition géographique

Le paludisme sévit actuellement dans la ceinture de la pauvreté et touche environ 100 pays dans le monde [35]. En 1950, il a été éradiqué d'une grande partie de l'Europe et d'une grande partie de l'Amérique centrale et du sud [44]. Il est surtout redoutable en zone tropicale où existe le *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme grave et principal responsable de la létalité.

✓ En Europe

Le paludisme a disparu des foyers anciens, mais, du fait de l'augmentation des déplacements fréquents entre les pays tropicaux et de la négligence de la chimioprophylaxie, l'Europe doit faire de plus en plus face à :

- un paludisme des aéroports, observé à proximité des ports et aéroports internationaux, causé par les anophèles femelles infectées et transportées depuis les pays tropicaux ;

- un paludisme d'importation ou paludisme des voyages, rencontré chez des personnes revenant de voyage en zone tropicale.

✓ **En Amérique**

L'Amérique du nord est indemne du paludisme, mais l'Amérique centrale et le bassin amazonien sont affectés. L'on rencontre surtout *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*.

✓ **En Océanie**

Le paludisme sévit dans les îles comme la Nouvelle Guinée et les îles Salomon. On y rencontre des souches résistantes à la chloroquine.

D'autres îles sont, par contre, indemnes du paludisme ; c'est le cas de la Nouvelle Calédonie et de Tahiti.

✓ **En Asie**

Le paludisme y sévit intensément, avec *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* comme espèces prédominantes. On rencontre des souches résistantes à la chloroquine ainsi qu'à l'association sulfadoxine-pyriméthamine.

✓ **En Afrique**

En Afrique du nord, le paludisme est rare, mais on y rencontre *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*.

En Afrique intertropicale, en revanche, le paludisme est très répandu. Il prend des allures de pandémies, avec des souches de *Plasmodium falciparum* chloroquino-résistantes et des souches toutes aussi résistantes à l'association sulfadoxine-pyriméthamine.

En Afrique de l'Est, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium falciparum* sont les espèces qui prédominent.

En Côte d'Ivoire, le paludisme est endémique, avec *Plasmodium falciparum* comme espèce prédominante.

IV.2. Modalités épidémiologiques [48;65]

Tous les hommes sont réceptifs aux *Plasmodium* humains, mais les mélano-africains sont réfractaires à *P. vivax*. Cependant, une étude récente réalisée à Madagascar a montré le contraire. En effet, d'après celle-ci, *P. vivax* a été retrouvé chez les sujets Duffy (-) [53].

Le facteur limitant la distribution de la maladie concerne la transmission de la maladie d'homme à homme et donc les vecteurs. L'homme sert d'hôte vertébré intermédiaire voire d'amplificateur et, évidemment, de victime. Le moustique, chez qui se fait la reproduction sexuée du parasite, est l'hôte définitif et, le pivot de l'épidémiologie du paludisme. En zone intertropicale chaude et humide, abondent les anophèles capables d'assurer en permanence la transmission des hématozoaires. Le paludisme, essentiellement à *Plasmodium falciparum*, y est donc endémique. Pendant la saison des pluies, pullulent les anophèles. C'est la période de transmission intense. En zone subtropicale ou tempérée chaude, la transmission du paludisme n'est possible qu'à la belle saison. Le paludisme, surtout à *Plasmodium vivax*, sévit sous forme d'épidémies saisonnières.

Pays et territoires affectés par le paludisme en 2010

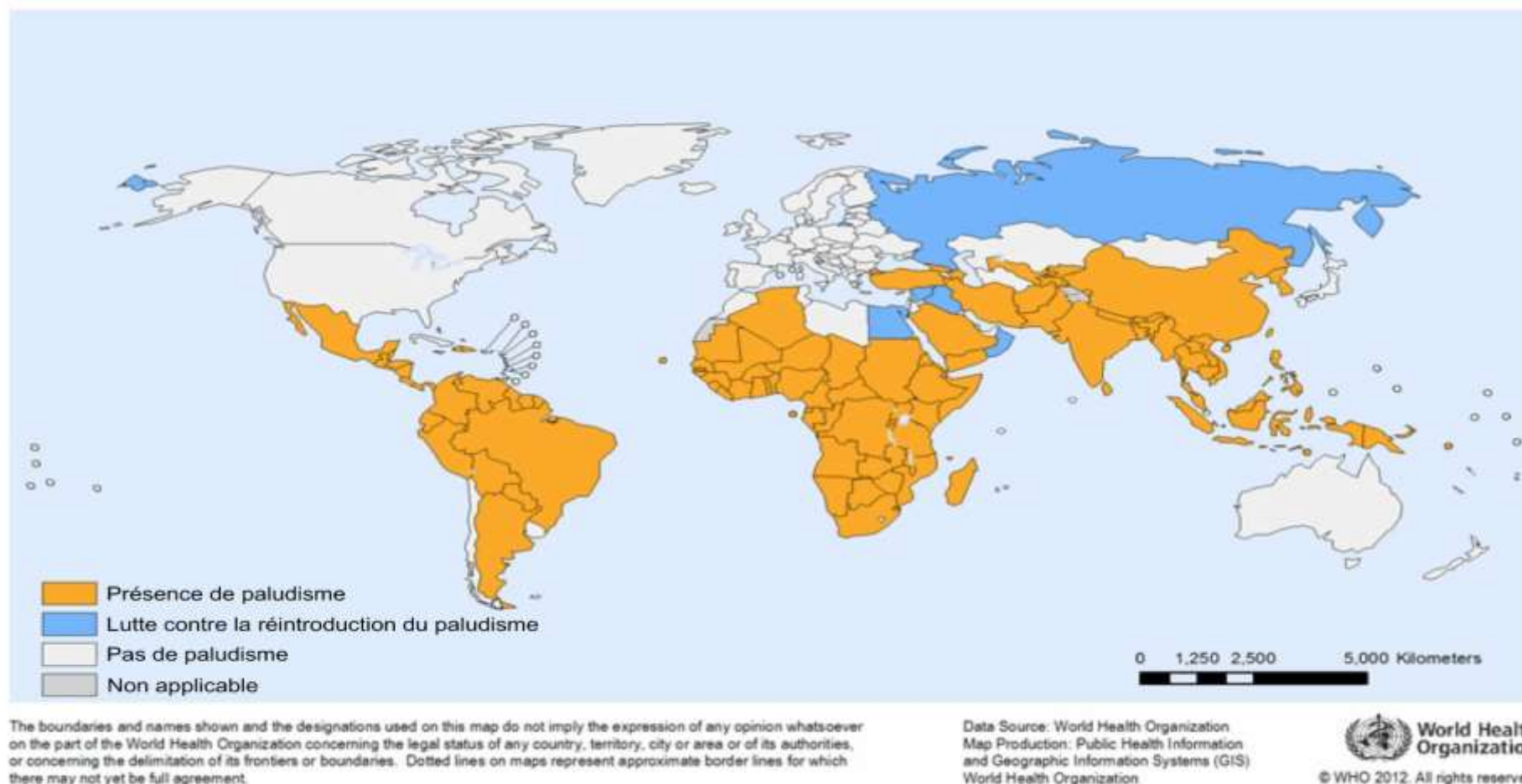


Figure 1 : Répartition géographique du paludisme dans le Monde en 2010 [94]

IV.3. Immunité dans le paludisme [7]

Il n'y a pas d'immunité dans le paludisme. On parle plutôt de prémunition.

L'état de prémunition est un état d'immunité relative, un équilibre hôte-parasite après plusieurs années d'exposition, lorsque la transmission est constante. Il est acquis progressivement en 5 ans et plus, en fonction du niveau de transmission du paludisme (au prix d'une mortalité infantile élevée). Il est labile et disparaît en 12 à 24 mois chez le sujet immun qui quitte la zone d'endémie. Il disparaît aussi chez le sujet splénectomisé et chez la femme enceinte aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse.

L'acquisition lente et progressive de la prémunition est généralement couplée avec l'acquisition d'immunoglobulines G (IgG) spécifiques de la plupart des nombreux antigènes parasitaires, dénommés antigènes variant de surface (AVS). La prémunition du paludisme serait supportée par l'immunité humorale et non par l'immunité cellulaire comme on a longtemps pensé [87].

Cela permet de comprendre la fréquence du paludisme chez les primipares ; ces jeunes femmes des zones d'endémie palustre ne possèdent pas d'IgG spécifiques des AVS exprimés par les parasites adhérant au placenta (AVS-PAP). A la suite de l'exposition des AVS-PAP, des IgG spécifiques de ces antigènes sont rapidement produits, ce qui est cohérent avec la diminution de la susceptibilité du paludisme de la femme enceinte avec l'augmentation du nombre de grossesses.

IV.4. Agent pathogène [16]

IV.4.1. Classification

Ce sont des parasites unicellulaires, qui appartiennent :

- au règne des Protistes ;
- à l'embranchement des Protozoaires (*Protozoa*) ;
- au phylum des *Apicomplexa* ;
- à la classe des Sporozoaires (*Sporozoa*) ;
- à la sous-classe des *Coccidia* ;
- à l'ordre des *Eucoccidiidia* ;
- au sous-ordre des *Haemosporina* ;
- à la famille des *Plasmodiidae* ;
- au genre *Plasmodium*.

Cinq (5) espèces parasitent l'homme. Il s'agit de :

- *Plasmodium falciparum* ;
- *Plasmodium vivax* ;
- *Plasmodium ovale* ;
- *Plasmodium malariae* ;
- *Plasmodium knowlesi*.

IV.4.2. Particularités des cinq espèces plasmodiales [25]

IV.4.2.1. *Plasmodium falciparum*

C'est l'espèce la plus redoutable et la plus répandue, notamment dans les régions tropicales. Elle est responsable d'une fièvre tierce maligne.

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

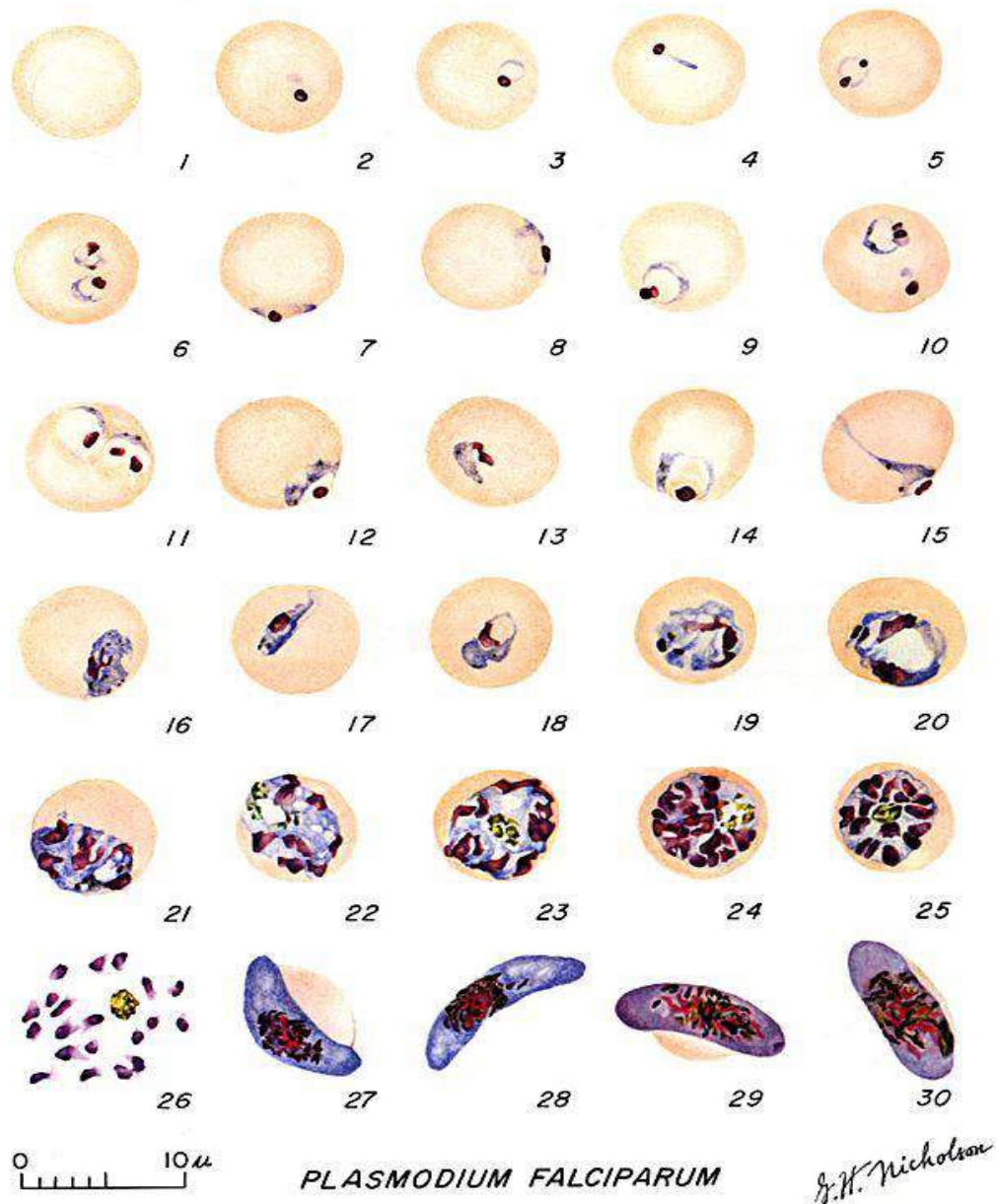
Sa longévité est de 2 mois en moyenne, mais peut atteindre 6 mois voire 1 an.

Cette espèce n'est pas à l'origine de rechutes à distance. Sa complication principale est le neuropaludisme.

Les critères de diagnostic sont les suivants :

- 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 apparaissent fins et graciles. Il peut y en avoir plusieurs à l'intérieur d'une cellule : c'est le polyparasitisme ;
- certains trophozoïtes peuvent avoir deux noyaux ;
- les schizontes et les rosaces ne sont, en général, pas visibles dans le sang périphérique ;
- les schizontes possèdent 8 à 24 noyaux ;
- les gamétocytes sont en forme de banane ou de faucilles, d'où le nom de cette espèce plasmodiale ;

- les taches de Maurer peuvent être présentes dans les hématies parasitées.



1: Hématie normale; 2 à 18 : Trophozoïtes dont 2 à 10 : Trophozoïtes au stade anneau ou bague ; 19 à 26 : Schizontes dont 26 : Schizonte rompu; 27 et 28 : Macrogamètes mûrs (gamète femelle); 29 et 30 : Microgamètes mûrs (gamète mâle)

Figure 2 : *Plasmodium falciparum* à différents stades [42]

IV.4.2.2. Plasmodium vivax

Moins répandu, il est responsable d'un paludisme bénin, avec rechutes à distance. Il est à l'origine d'une fièvre tierce bénigne.

Son cycle exoérythrocytaire dure 10 à 20 jours et peut atteindre 9 à 10 mois.

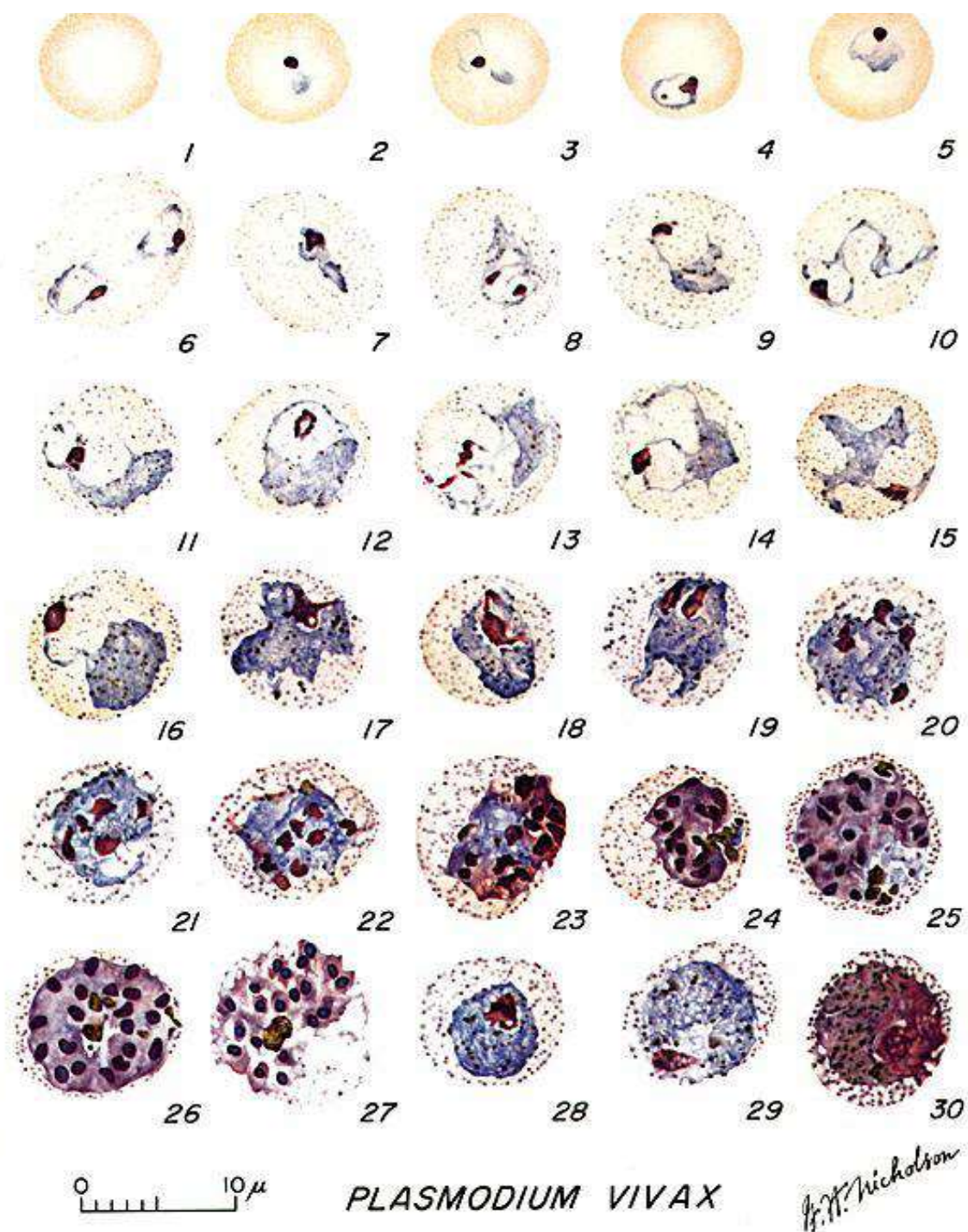
Sa schizogonie érythrocytaire dure 48 heures

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

Plasmodium vivax peut être présent chez les sujets Duffy (+) : l'antigène Duffy sur la paroi de l'érythrocyte est nécessaire à la pénétration du mérozoïte *P. vivax*. Il est donc exceptionnel dans la race noire.

Les critères diagnostic sont les suivants :

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



1: Hématie normale ; 2 à 6: Jeunes trophozoïtes ; 7 à 18: Trophozoïtes ;
19 à 27 : Schizontes ; 28 et 29: Macrogamètes (gamète femelle) ;
30 : Microgamète (gamète mâle).

Figure 3 : *Plasmodium vivax* à différents stades [42]

IV.4.2.3. 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.

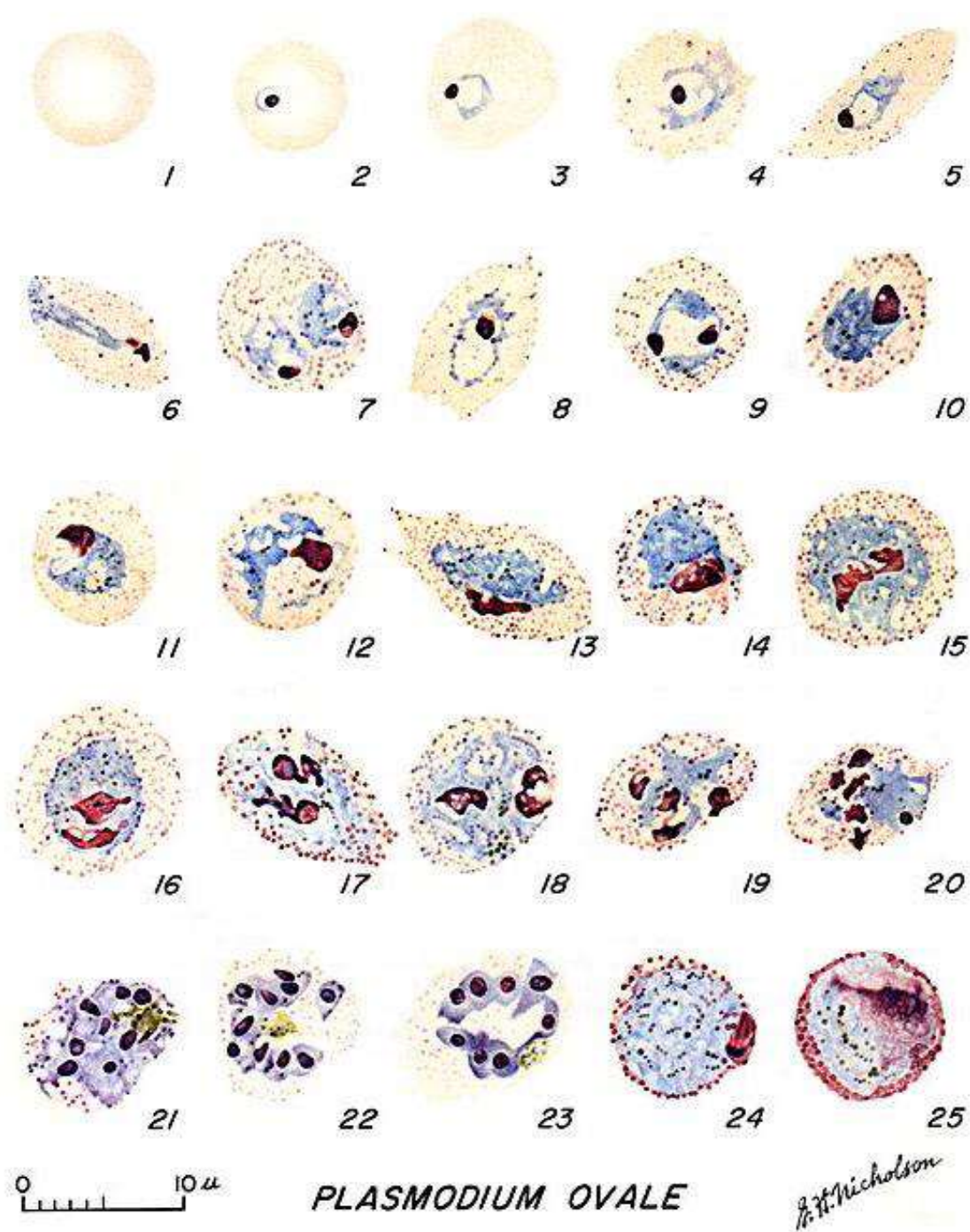
Son cycle exoérythrocytaire dure de 15 jours à plusieurs mois.

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 Schüffner ;
- 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; 2 à 5 : Jeunes trophozoïtes ; 6 à 15 : Trophozoïtes;
16 à 23 : Schizontes ; 24 : Macrogamète (gamète femelle); 25 : Microgamète (gamète mâle).

Figure 4 : *Plasmodium ovale* à différents stades [42]

IV.4.2.4. Plasmodium malariae

On le retrouve en Afrique et en Asie, et il est à l'origine d'une fièvre quarte à recrudescence tardive [67].

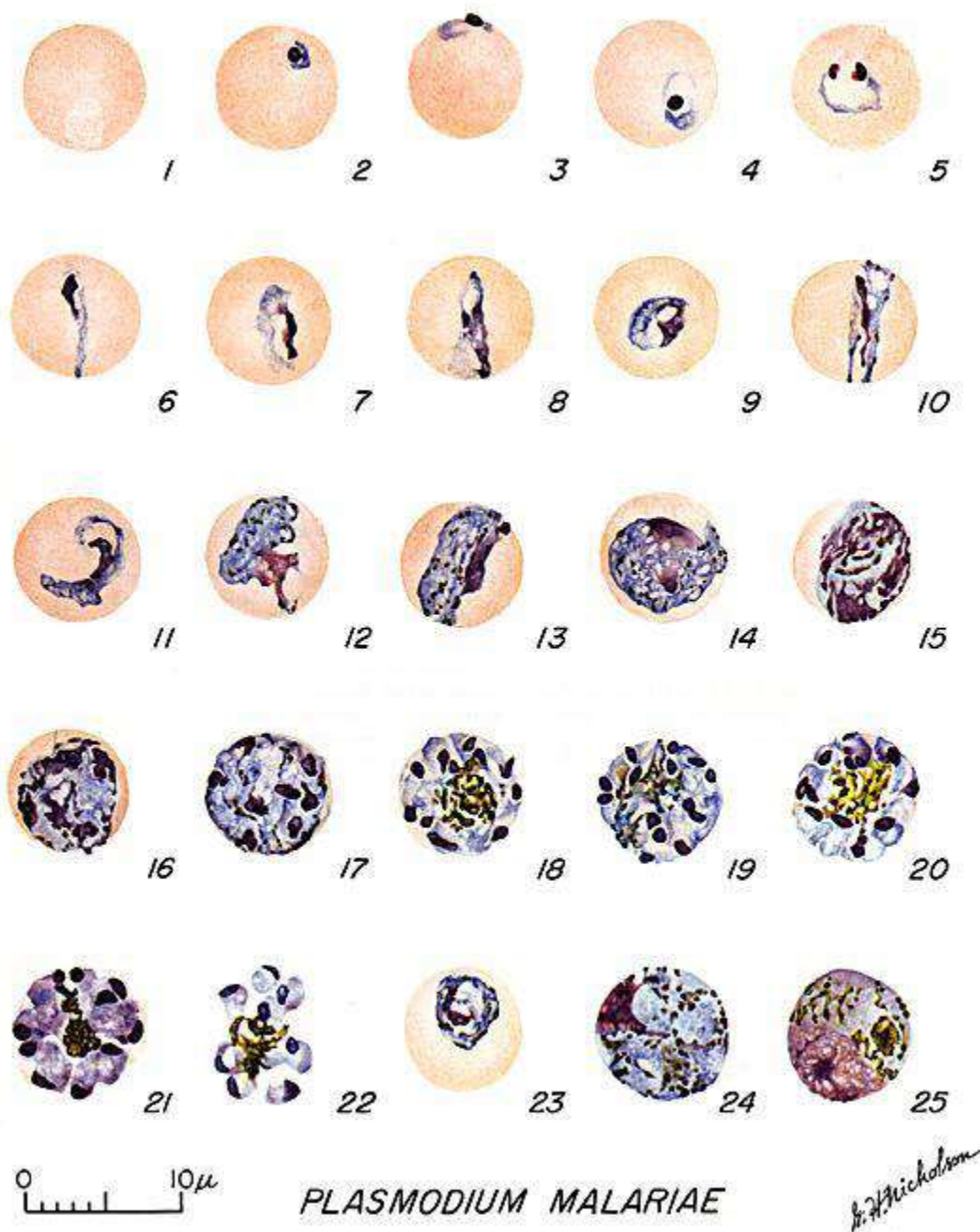
Son cycle exoérythrocytaire dure 18 à 40 jours.

La schizogonie érythrocytaire dure 72 heures.

Sa longévité est 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.

Ses critères diagnostiques sont les suivants :

- les hématies parasitées sont, en général, de vieilles hématies. Elles sont de petite taille et de forme normale ;
- le trophozoïte est de forme annulaire et peut paraître ovale, avec un pigment malarique précoce ;
- les formes en bandes longitudinales 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.



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

Figure 5 : *Plasmodium malariae* à différents stades [42]

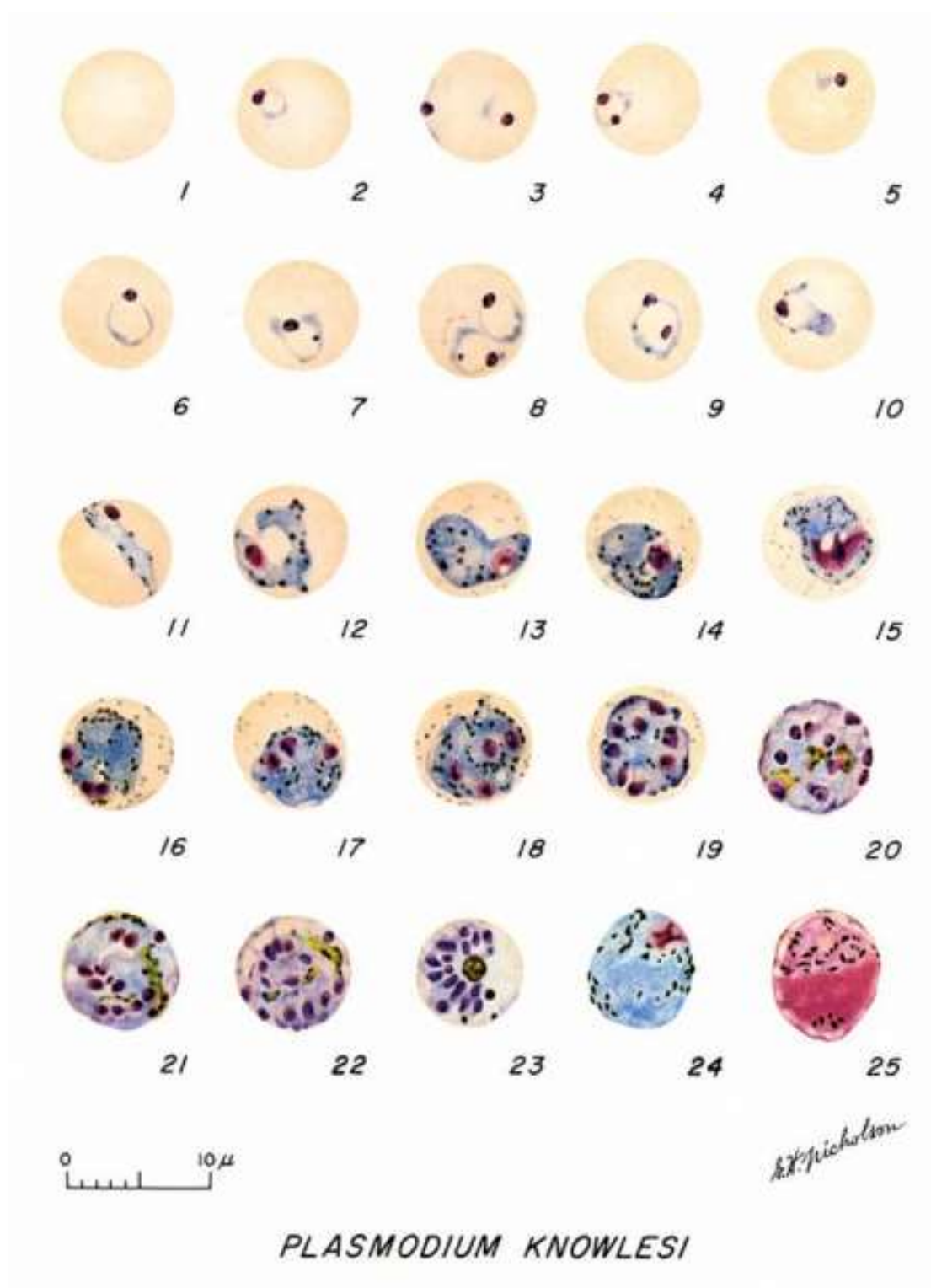
IV.4.2.5. *Plasmodium knowlesi* [19, 63]

Il s'agit du cinquième parasite responsable du paludisme humain. Il est transmis par un Anophèle de forêt, *Anopheles leucosphyrus*. Il pique surtout le singe, notamment les macaques qui meurent de cette infection, mais peut également piquer l'homme. Il vit en forêt, notamment en Asie du sud-est.

Deux modes de transmission aux humains existent. Elle est possible soit à partir d'un singe infecté à un humain soit d'un humain infecté à un autre être humain. Les gamétocytes du parasite peuvent être observés dans le sang entre 10 à 12 jours après l'infection. *Plasmodium knowlesi* est moins répandu en Afrique, car il semblerait que les Noirs d'Afrique soient en général des sujets Duffy (-), ceci pouvant être un facteur limitant de la capacité du parasite à se lier aux érythrocytes.

P. knowlesi achève son cycle de vie en seulement 24h, ce qui signifie qu'il peut y avoir une augmentation exponentielle de la densité parasitaire dans un court laps de temps, pouvant être létale pour l'homme, contrairement à *P. malariae*.

Il existe plusieurs méthodes pour la détection et le diagnostic de *P. knowlesi*. À l'heure actuelle, la PCR et la caractérisation moléculaire sont les méthodes les plus fiables de détection, en raison de sa similitude avec *P. malariae*, et les kits de tests de diagnostic rapide peuvent reconnaître ou pas le parasite du fait de sa spécificité. Les techniques de microscopie peuvent également être utilisées pour détecter la présence du parasite dans les érythrocytes, mais cette technique n'est pas fiable toujours en raison de la similitude avec *P. malariae*. Toutefois, il est, à ce jour, sensible à la chloroquine (qui constitue le traitement habituel de l'accès à *P. malariae*).



1 : Hématie normale ; 2 à 10 : Trophozoïtes jeunes ; 11 à 15 : Trophozoïtes agés ; 16 à 23 : Schizontes ; 24 à 25 : Gamétocytes

Figure 6 : *Plasmodium knowlesi* à différents stades [12]

IV.5. Vecteur

IV.5.1. Taxonomie [62]

Ce sont des arthropodes de 5 à 10 mm de long appartenant :

- Au règne Animal ;
- Au sous-règne des *Métazoaires* ;
- Au phylum des *Arthropoda* (Arthropodes) ;
- Au sous-phylum des *Tracheata* ;
- A la classe des *Insectes* ;
- A la sous-classe des *Ptérygotes* ;
- A l'ordre des *Diptera* (Diptères) ;
- Au sous-ordre des *Nématocères* ;
- A la famille des *Culicidae* ;
- A la sous-famille des *Anophelinae* ;
- Au genre *Anophèles*.

En Afrique subsaharienne, les principaux vecteurs sont :

- *Anopheles funestus* ;
- *Anopheles gambiae* ;
- *Anopheles arabiensis*.

En Côte d'Ivoire, le principal vecteur est *Anopheles gambiae* [4].



Figure 7 : Anophèle femelle prenant son repas sanguin [52]

IV.5.2. Mode de vie et reproduction [11;52]

Comme chez la plupart des moustiques, le mâle se nourrit exclusivement de nectar de fleurs et de sucs de fruits ; il ne pique jamais. Quant à la femelle, elle pique la nuit, du crépuscule à l'aube. Sa vitesse de vol est de l'ordre de 8 à 9 m/min, et son rayon d'action est variable selon l'espèce et les conditions climatiques. De plus, les moustiques peuvent utiliser différents moyens de transport (bateaux, avions) et être à l'origine de cas de paludisme importé. Ils peuvent également provoquer de grandes flambées épidémiques. La femelle doit absorber du sang pour pouvoir pondre. Elle vit de deux semaines à un mois, en fonction des conditions climatiques, et ne s'accouple qu'une seule fois pour

toute sa vie. Le stock de spermatozoïdes déposé dans son corps (spermathèque) par le mâle lui permet d'assurer la fécondation de tous les œufs des pontes successives. Elle pond une fois tous les deux à trois jours, 30 à 150 œufs, et doit absorber un repas de sang avant chaque ponte. Les œufs sont pondus dans l'eau (stagnante ou mouvante selon les espèces) ; une petite flaqué peut suffire. Les larves qui en sortent sont aquatiques. Elles restent à la surface de l'eau, horizontalement à celle-ci, et se nourrissent d'algues unicellulaires. Leur développement les conduit au stade de nymphe, duquel sortiront les insectes adultes, aériens.

Selon les conditions climatiques, il s'écoule une à trois semaines entre le stade œuf et le stade adulte.

IV.5.3. Morphologie et anatomie [4]

- **Œufs**

Les œufs ont une forme incurvée d'environ 0,5 mm de longueur. Latéralement, ils sont pourvus de flotteurs de taille variable selon les espèces et sont remplis d'air. Les œufs éclosent généralement après un à deux jours et chez les anophèles ; ils résistent mal à la dessiccation.

- **Larves**

Ce sont des éléments vermiformes, mesurant 1 mm à environ 1 cm de long (stade 4). Ces larves présentent trois parties distinctes : tête, thorax, abdomen.

- **Nymphes [45]**

Elles sont en forme de virgule, avec une masse antérieure portant les cornets respiratoires.

A la fin de son évolution, la nymphe se positionne à la surface de l'eau, et son enveloppe chitineuse se fend longitudinalement, libérant l'adulte.

Cette éclosion inaugurale dure quelques minutes et représente une phase très délicate dans la vie de l'insecte.

Le développement pré-imaginal dure une à trois semaines, selon les conditions biotiques (alimentation, compétition intra et interspécifique) et abiotiques (température, pH) du gîte larvaire.

- **Adulte ou imago**

Il comprend trois parties bien distinctes : la tête, le thorax et l'abdomen (voir figure 77). Au repos, la position des anophèles est caractéristique. Le corps fait un angle aigu avec le support sur lequel l'insecte est posé (au contraire, le corps des *Culex* est parallèle au support).

IV.5.4. Cycle évolutif du *Plasmodium* [15;48;44]

Ce cycle évolutif comporte deux parties distinctes :

- Un cycle **schizogonique** ou asexué qui a lieu chez l'homme ;
- Un cycle **sporogonique** ou sexué qui a lieu chez l'anophèle.

IV.5.4.1. Cycle schizogonique ou asexué chez l'homme

Le cycle du parasite fait suite à l'inoculation par l'anophèle femelle de formes infestantes (sporozoïtes) lors de son repas sanguin. Il comporte deux phases :

- La phase tissulaire ou **schizogonie exoérythrocytaire** qui a lieu dans le foie ;
- et la phase sanguine ou **schizogonie endoérythrocytaire** qui se déroule dans le sang.

✓ **Schizogonie exoérythrocytaire**

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, au cours d'un repas sanguin.

Ce sont des éléments arqués de petite taille, mobiles, qui restent très peu de temps dans la circulation sanguine (30 minutes environ).

Ils pénètrent dans les cellules hépatiques où ils prennent le nom de cryptozoïtes. Ces cryptozoïtes se multiplient par division nucléaire pour donner les schizontes exoérythrocytaires. Le schizonte mûr prend le nom de « corps bleu » à l'intérieur duquel s'individualise chaque noyau en s'entourant d'un fragment de cytoplasme pour donner des mérozoïtes. Le corps bleu à maturité éclate et libère les mérozoïtes qui gagnent la circulation sanguine pour entamer la phase endoérythrocytaire.

Lorsqu'il s'agit de *Plasmodium ovale* ou de *Plasmodium vivax*, une partie des cryptozoïtes se transforment en éléments quiescents (endormis) appelés hypnozoïtes. Ces hypnozoïtes restent à ce stade pendant un temps variable selon

l'espèce plasmodiale et peuvent être à l'origine des rechutes à distance appelées « accès de reviviscence ».

✓ **Schizogonie endoérythrocytaire**

Les mérozoïtes libérés dans le sang circulant pénètrent à l'intérieur des hématies et se transforment en trophozoïtes. Après plusieurs divisions nucléaires, le trophozoïte se transforme en schizonte endoérythrocytaire. Le schizonte mûr, appelé corps en rosace, contient des mérozoïtes et le pigment malarique appelé hémozoïne. L'hémozoïne est une substance pyrogène qui est à l'origine de la fièvre du paludisme. Ces signes cliniques sont synchrones à l'éclatement des rosaces. Les mérozoïtes libérés vont envahir d'autres globules rouges pour donner des trophozoïtes, des schizontes et des rosaces. Ainsi, après plusieurs cycles, certains mérozoïtes qui ont pénétré dans les hématies saines se transforment en des éléments à potentiel sexuel, les gamétocytes mâles et femelles.

Chaque cycle de *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium falciparum* dure 48 heures, et 72 heures, pour *Plasmodium malariae*.

IV.5.4.2. Cycle sporogonique ou sexué chez l'anophèle femelle [50]

Ce cycle a lieu chez le vecteur et dure 10 à 40 jours selon la température et l'espèce plasmodiale. L'anophèle, au cours de son repas sanguin chez un sujet impaludé, ingère des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces et des gamétocytes. Seuls les gamétocytes 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 sur la face externe de la paroi, formant ainsi l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. L'oocyste mûr prend le nom de sporocyste et éclate pour libérer des centaines de sporozoïtes qui migrent et s'accumulent dans les glandes salivaires de l'anophèle femelle.

A l'occasion d'un nouveau repas sanguin, l'anophèle va injecter dans la plaie de la piqûre les sporozoïtes infestants, et le cycle reprend.

Le cycle s'arrête lorsque la température moyenne est inférieure à 16°C, pour *Plasmodium vivax* et de 18°C, pour *Plasmodium falciparum*.

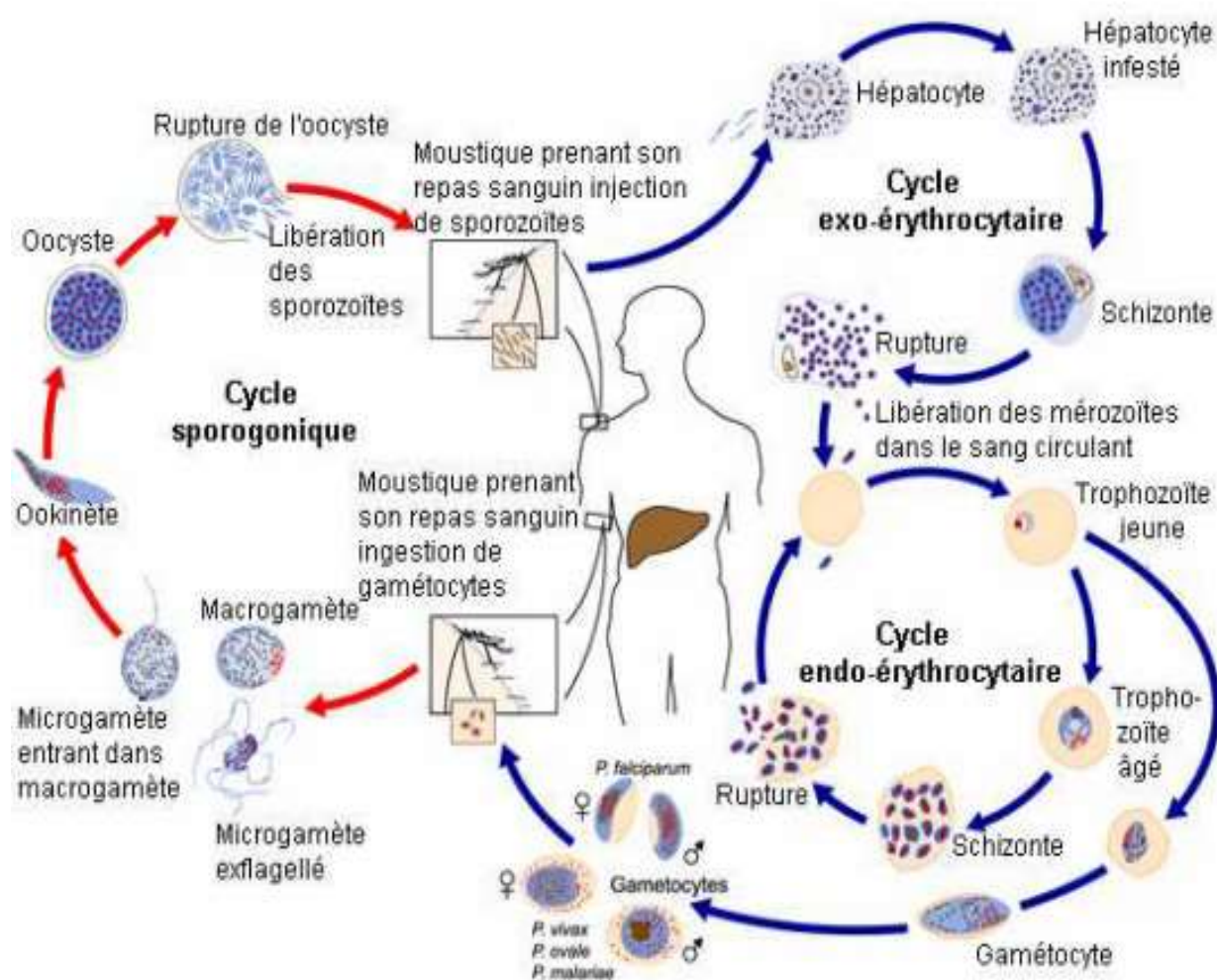


Figure 8 : Cycle évolutif du *Plasmodium* [23]

V. PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME

Bien que le paludisme atteigne plusieurs dizaines de milliers de personnes, sa physiopathologie est très mal connue.

La symptomatologie dépend de plusieurs facteurs liés :

- soit au malade (niveau d'immunité) ;
- soit au parasite (espèce plasmodiale, intensité de l'infestation, mode d'incubation, phase de développement parasitaire).

- **Accès simple [3; 16]**

Le facteur déclenchant de la fièvre est la libération au moment de l'éclatement des hématies parasitées, de pigment malarique (hémozoïne) qui agit sur les centres bulbaires de la thermorégulation.

L'anémie résulte, avant tout, de la lyse des hématies parasitées, mais également des hématies saines par phagocytose.

La thrombopénie est due à une séquestration des plaquettes ; des antigènes solubles induiraient la fixation d'IgG antiplaquettaires.

L'hépatomégalie et surtout la splénomégalie sont la conséquence de l'hyperactivité du système monocyte-macrophage chargé de débarrasser l'organisme du pigment malarique et des débris d'hématies.

La transformation de l'hémoglobine libérée en bilirubine libre par le foie est à l'origine d'un subictère.

- **Paludisme grave [21; 26; 48]**

Il relève exclusivement du *Plasmodium falciparum* dont la schizogonie érythrocytaire s'effectue dans les capillaires viscéraux profonds (reins, rate, foie, poumons, cœur, cerveau).

Cette multiplication du *Plasmodium* dans les capillaires profonds entraîne une anoxie de ces viscères.

VI. SIGNES CLINIQUES DU PALUDISME [38; 47]

Les manifestations cliniques du paludisme sont variables, mais fonction essentiellement du parasite (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire du sujet).

L'incubation dure 7 à 12 jours, pour *Plasmodium falciparum*, plus de 15 jours, pour les autres espèces.

VI.1. Paludisme simple [14 ; 44]

Les signes les plus fréquents sont : la fièvre, les frissons, les sueurs, les céphalées, les courbatures, une anorexie et des nausées. Chez l'enfant, les douleurs peuvent être prédominantes.

VI.2. Paludisme grave [22; 47; 91]

Il survient au cours de l'infection à *P. falciparum*, et correspond à la présence de schizontes érythrocytaires dans les capillaires viscéraux et plus précisément cérébraux.

La clinique est dominée par :

- une fièvre qui peut atteindre 40 à 41°C ;
- des manifestations neurologiques et viscérales ;
- des troubles psychiques et une anémie hémolytique.

C'est une urgence diagnostique et thérapeutique.

Le paludisme grave se définit comme étant un paludisme à *P. falciparum*, avec au moins un des signes suivants [32]:

- troubles de la conscience, léthargie (agitation, somnolence, délire, coma, confusion, obnubilation) ;
- convulsions répétées ;
- anémie sévère (taux d'hémoglobine < 5 g/dl) ;
- prostration (incapable de manger, boire et de s'asseoir) ;
- détresse respiratoire : respiration lente, profonde, rapide et difficile ;
- choc (collapsus cardiovasculaire : extrémités froides, pouls faible, temps de recoloration cutanée lent, cyanose) ;
- hémoglobinurie : urines rouge foncées ;
- ictère : à rechercher au niveau de la muqueuse buccale, des conjonctives et des paumes des mains ;
- hémorragies spontanées (rare chez l'enfant) au niveau de la peau (pétéchie), des conjonctives, du nez, des gencives, du tractus digestif ;
- hypoglycémie (< 2,2 mol / l ou < 0,4 g/l) : fréquente chez l'enfant et chez la femme enceinte, à suspecter en cas de trouble de la conscience ou de convulsions, à rechercher systématiquement (bandelette réactive) ;

- troubles rénaux (rares chez l'enfant) : diurèse <12 ml / kg /jour chez l'enfant et <400 ml/ jour chez l'adulte, en l'absence de signes de déshydratation.

Non traité, le neuropaludisme est mortel en 2 à 3 jours. Dans le cas contraire, selon la rapidité du traitement, la guérison a lieu. Cependant, des séquelles neurologiques peuvent apparaître chez l'enfant.

VII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME [38; 41; 49]

Le diagnostic du paludisme repose essentiellement sur la mise en évidence d'hématozoaires dans le sang circulant. Il est réalisé avec plusieurs méthodes, et son but est d'apporter une certitude biologique. Deux groupes de méthodes sont utilisées :

- le diagnostic de présomption ;
- le diagnostic de certitude.

VII.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.

VII.1.1. Hémogramme

Il met en évidence :

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

VII.1.2. Autres examens

Ils montrent :

- une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie à la phase aiguë des accès palustres ;
- une atteinte hépatique, avec une élévation du lactate déshydrogénase (LDH) ;
- un rapport albumine / globuline abaissé.

VII.2.Diagnostic de certitude [26]

VII.2.1. Diagnostic direct

Il repose sur la recherche des plasmodies dans le sang. Cette recherche peut être réalisée par plusieurs techniques :

- ✓ La goutte épaisse ;
- ✓ Le frottis sanguin ;
- ✓ Le QBC ;
- ✓ Le test immunochromatographique ou test rapide ;
- ✓ La technique de PCR.

VII.2.1.1. Goutte épaisse [71; 88]

➤ **Principe**

Elle consiste à concentrer une grande quantité de parasites sur une petite surface ; la lecture est réalisée après coloration. Elle permet la numération parasitaire.

➤ **Technique de la goutte épaisse**

Sur une lame porte-objet dégraissée, déposer une goutte de sang (3-5 μ l) prélevée à la pulpe du doigt du patient à l'aide d'un vaccinostyle ou obtenue par ponction veineuse sur un anticoagulant.

Procéder à la défibrination par des mouvements circulaires dans la goutte de sang pendant 2 minutes à l'aide du coin d'une lame. Laisser sécher à l'air libre, puis colorer pendant 10 minutes à l'aide d'une solution de Giemsa diluée au

1/10^e (9 volumes d'eau pour 1 volume de solution mère de Giemsa). Cette solution est préparée de façon extemporanée.

Rincer ensuite à l'eau délicatement et sur le revers de la lame, afin d'éviter le décollement de la pellicule de sang.

Laisser sécher sur la paillasse.

La lecture se fait au grossissement $\times 100$ (à l'immersion).

VII.2.1.2. Frottis sanguin

➤ **Principe**

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.

➤ **Technique**

Il consiste à déposer une petite goutte de sang (1 μ L) sur une lame porte–objet dégraissée. Ce sang provenant de la pulpe du doigt ou d'une ponction veineuse.

Placer de façon inclinée (45°) une deuxième lame au contact de la goutte de sang et laisser le sang s'étaler dans le dièdre ainsi formé. Puis, faire glisser d'un geste rapide et précis, la deuxième lame vers l'extrémité de la première lame. Le sang s'étale en formant une mince couche homogène avec des franges. Agiter vigoureusement le frottis pour éviter d'avoir des hématies crénelées.

Le frottis est ensuite fixé au méthanol, puis laisser sécher à température du laboratoire.

Colorer ensuite au Giemsa dilué au 1/10^e pendant 10 minutes environ.

Enfin, le tout est rincé, puis séché.

La lecture se fait au grossissement $\times 100$ (à l'immersion). Sur un bon frottis mince, les hématies sont étalées en une seule couche et séparées les unes des autres.

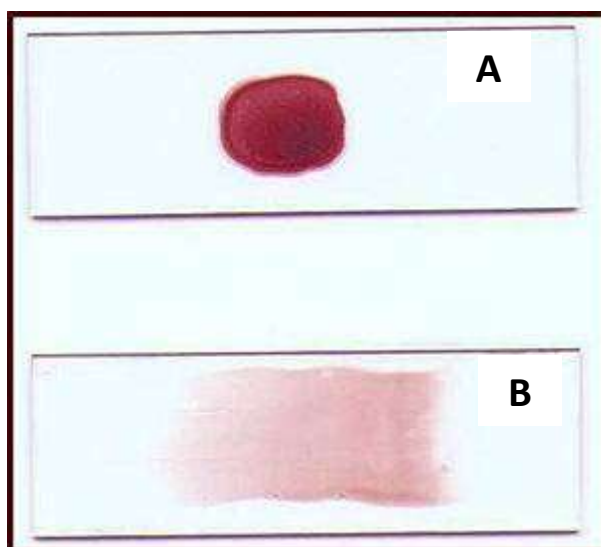


Figure 9 : La goutte épaisse (A) et le frottis sanguin (B) [46]

VII.2.1.3. QBC test : Quantitative Buffy Coat

➤ **Principe**

Cette technique consiste à concentrer les hématies parasitées par centrifugation à haute vitesse dans un tube à hématocrite contenant de l'acridine orange et un anticoagulant (EDTA). Ce colorant permet de colorer l'ADN des plasmodies.

➤ **Technique**

Le tube mesure 75 mm de longueur. Il contient de l'acridine orange à une extrémité et un anticoagulant à l'autre. Du côté de l'acridine orange, existent deux traits bleus qui indiquent le niveau de remplissage du tube. Le tube est rempli par capillarité à partir de l'extrémité qui contient l'anticoagulant, et ce, jusqu'à un niveau situé entre les deux traits bleus. Par retournement, on mélange le sang avec l'acridine contenu dans le tube. Ensuite, on obture le tube du côté de l'acridine, et au niveau de l'autre extrémité, on introduit un flotteur cylindrique de 20 mm de long. On passe à l'étape de centrifugation qui est de 10.000 tr/mn pendant 5 minutes.

Les trophozoïtes se concentrent sur l'interface érythrocytes/granulocytes, tandis que les gamétocytes se localisent dans la couche lymphomonocytaire ou à l'interface granulocytes/ lymphocytes /monocytes.

La lecture se fait au microscope à immersion ($G \times 100$ sous lumière UV).

VII.2.1.4. Tests immunochromatographiques ou tests de diagnostic rapide (TDR) [2]

Ces tests faisant l'objet de notre étude, un chapitre spécifique (**chapitre VII**), sera consacré à une revue de la littérature sur ces tests de diagnostic rapide du paludisme.

VII.2.1.5. Technique de PCR ou biologie moléculaire [40]

C'est une méthode très sensible qui détecte des séquences d'acides nucléiques spécifiques du *Plasmodium*. C'est une technique de biologie moléculaire très pointue.

En aucun cas, elle ne peut être utilisée pour un diagnostic d'urgence. Elle est très coûteuse, et est réservée aux laboratoires de recherche, en particulier, pour la recherche fondamentale sur la mutation des gènes du parasite impliqués dans l'apparition des résistances aux antipaludiques de synthèse.

VII.2.2. Diagnostic indirect [40]

Il est basé sur la formation et la mise en évidence *in vitro* des complexes antigènes-anticorps.

✓ Tests sérologiques [41]

Ce sont des tests de mise en évidence indirecte de la présence du *Plasmodium* dans un organisme. Ils permettent de faire le diagnostic du paludisme, non par la recherche directe du parasite, mais par la mise en évidence des anticorps antipalustres fabriqués par l'organisme infesté par le parasite.

Les anticorps, fabriqués par le corps humain contre les antigènes d'un *Plasmodium*, apparaissent à partir du 20^{ème} jour après l'infestation. Ils augmentent vers le 3^{ème} mois, puis diminuent progressivement jusqu'à disparaître en 1 an, si l'organisme n'est plus en contact avec le parasite.

Quand les accès palustres sont nombreux, les anticorps sont nombreux.

En ce qui concerne le paludisme, la présence d'anticorps ne signifie pas que la personne concernée est immunisée contre cette maladie.

Les tests sérologiques sont plus volontiers utilisés pour la sécurité transfusionnelle dans les pays non endémiques et dans le cadre d'études épidémiologiques, mais pas pour faire un diagnostic d'urgence.

✓ **Immunofluorescence Indirecte (IFI)**

Elle utilise les antigènes de *Plasmodium* pour faire réagir les anticorps fabriqués par l'organisme infesté par ce parasite.

La liaison entre les antigènes du test et les anticorps du malade est rendue visible par la fluorescéine et donne une IFI positive.

Une sérologie positive veut donc dire que l'organisme est en contact avec le parasite, et lorsque le test est négatif, cela n'exclut pas un paludisme.

✓ **Technique *ELISA***

C'est un test immunoenzymatique qui met en contact un antigène plasmodial spécifique avec le sérum du malade contenant l'anticorps à tester et un conjugué enzymatique anti globuline humaine.

La réaction positive se traduit par une réaction colorée dont l'intensité de la coloration est proportionnelle au taux dans le sérum.

VIII. TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE (TDR) DU PALUDISME

VIII.1. Généralités sur les tests de diagnostic rapide du paludisme

Un test de diagnostic rapide (TDR) permet d'aboutir à un diagnostic biologique de certitude ou de quasi-certitude dans un délai plus court que la technique de référence, généralement de quelques minutes [1].

La plupart des tests rapides sont conçus pour être employés sur le terrain dans l'urgence, avec des moyens réduits [25].

Il s'agit de trousse de détection prêtes à l'emploi qui permettent, en quelques minutes et sans matériel particulier, de mettre en évidence la présence de *Plasmodium* [40]. La simplicité de mise en œuvre, la conservation à la température ambiante, la réduction du nombre de réactifs au strict nécessaire, l'absence d'équipements lourds pour la lecture et l'interprétation et le faible encombrement, sont les principaux critères exigés d'un test rapide [25].

Les tests de diagnostic rapide du paludisme, parfois appelés "bandelettes réactives" ou "système de diagnostic rapide" sont des tests immunochromatographiques qui détectent les antigènes spécifiques

(protéines) produits par les parasites du paludisme. Ces antigènes sont présents dans le sang des personnes infectées, que l'infection soit récente ou non. Le test de diagnostic rapide signale leur présence par un changement de couleur sur une bandelette de nitrocellulose. Certains de ces tests ne peuvent détecter qu'une seule espèce (*Plasmodium falciparum*), habituellement en repérant la protéine riche en histidine II (HRPII) ou la lactate déshydrogénase (pLDH), spécifique au parasite ou l'Aldolase. D'autres détectent une ou plusieurs des trois autres espèces de parasites du *Plasmodium* qui infectent l'homme, en décelant divers autres antigènes (HRP2, pLDH pan spécifique et l'Aldolase) [59].

VIII.2. Avènement des TDR

Le diagnostic biologique du paludisme est une urgence médicale d'importance vitale. L'examen d'étalement mince du sang fixé et coloré demeure la technique de référence, mais il exige une expérience personnelle dont ne disposent pas tous les biologistes praticiens. Pour ces raisons, l'on a recours à d'autres méthodes plus simples (QBC test) qui n'exigent pas de compétences particulières, tests à la bandelette de détection d'antigènes plasmodiaux [15].

C'est en 1992 que l'OMS a déclaré prioritaire, la recherche et la mise au point de techniques diagnostiques rapides, simples et peu coûteuses permettant un diagnostic et un traitement précoce du paludisme, notamment dans des dispensaires de soins de santé primaires en zones d'endémie. De nouvelles méthodes de diagnostic ont donc été développées [17].

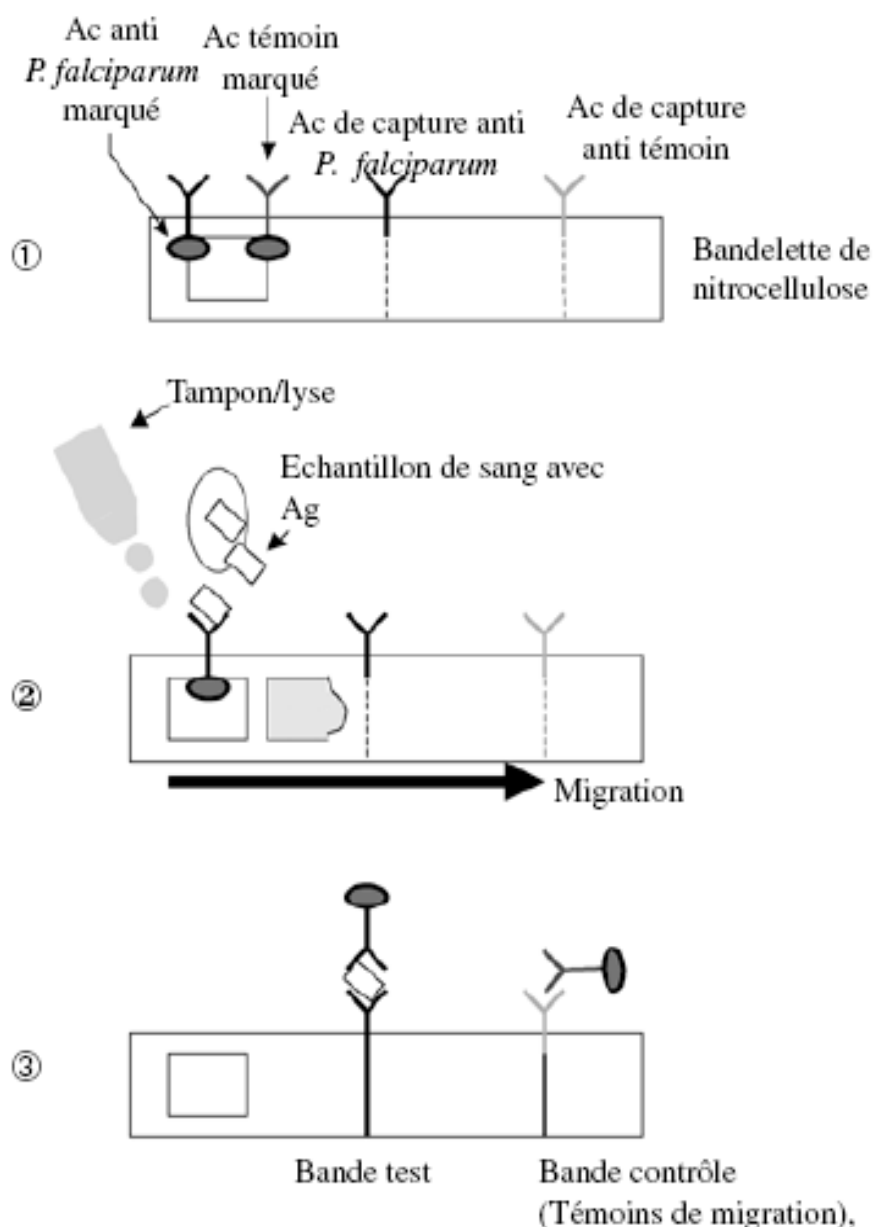
VIII.3. Principe [93]

Le principe des différents tests est globalement superposable et repose sur l'immunochromatographie : l'échantillon à tester (quelques microlitres de sang total obtenu à partir de sang capillaire ou de sang veineux) est déposé à l'une des extrémités d'une membrane de nitrocellulose fixée sur un support plastique ou en carton. Si l'antigène recherché est présent (HRP2, pLDH, Aldolase), il va se lier avec un anticorps marqué le plus souvent à l'or colloïdal. Afin de faciliter la lyse des globules rouges ainsi que la migration de l'échantillon sur la bandelette, quelques gouttes de solution tampon /lyse sont déposées.

Les complexes antigènes-anticorps vont alors migrer par chromatographie et l'antigène sera capturé en "sandwich" par un anticorps de capture fixé sur la membrane. Cette capture va alors se traduire par l'apparition d'une ligne mauve. L'excès de conjugué va continuer à migrer et va être immobilisé par un anticorps qui peut être anti-lapin ou anti-souris. L'accumulation de complexes colorés va là aussi entraîner l'apparition d'une ligne mauve : cette seconde ligne ou ligne de contrôle valide le bon fonctionnement de la réaction.

En cas de réaction négative, seule la ligne contrôle doit être positive.

En règle générale, en cas de positivité des tests, l'apparition des bandes est rapide de l'ordre de 1 à 2 minutes. Pour la plupart des tests, la réaction doit être lue dans les 15 minutes. Les tests, dont la bande réactive s'est positivée plusieurs heures après la réaction, sont considérés comme négatifs [93].



Légende :

- ① Présentation de la bandelette réactive.
- ② Dépôt de l'échantillon sanguin, de la solution de tampon/lyse puis migration.
- ③ Capture du complexe conjugué-or colloïdal/antigène par l'anticorps de capture fixé et capture de l'anticorps témoin par un anticorps anti-témoin immobilisé.

Figure 10 : Principe d'un test de détection d'antigènes [53]

VIII.4. Antigènes détectés [60]

Il existe trois types d'antigènes décelés par les TDR disponibles dans le commerce :

- la protéine HRPII (Histidin-rich protein II), spécifique de *P.falciparum* ;
- la pLDH (*Plasmodium* Lactate Déshydrogénase), utilisée actuellement dans les tests qui incluent des anticorps anti-pLDH spécifiques de *P. falciparum*, anti-pLDH spécifiques de *P.vivax* et anti-pLDH commune à toutes les espèces de *Plasmodium* (pan spécifique) ;
- l'Aldolase (pan spécifique).

VIII.4.1. Antigène HRP II [17; 55]

L'HRP2 est un antigène plasmodial glycoprotéique. Il apparaît à la surface des hématies parasitées spécifiquement par *Plasmodium falciparum*, et il est sécrété durant le cycle intra érythrocytaire, avec un pic lors de la rupture des schizontes. Seules les formes asexuées de *P. falciparum* expriment cette glycoprotéine. Les tests permettant sa détection reposent sur le principe d'immunochromatographie.

Cette protéine soluble a été la première à être utilisée pour l'utilisation des tests de diagnostic rapide.

Au moins cinq protéines du paludisme (HRP I, HRP II, EMP I, EMP II, et EMP III) ont été identifiées dans la surface ou en association avec le cytosquelette des érythrocytes infectés de *Plasmodium falciparum*.

HRPII est une protéine riche en histidine et en alanine, qui est localisée en plusieurs compartiments cellulaires dont le cytoplasme du parasite. La teneur de l'histidine (H), de l'alanine (A) et de l'acide aspartique (D) dans HRPII est respectivement de 34%, 10% et 10%. Elle est caractérisée par plusieurs répétitions contiguës des ordres AHH et AHHAAD (Panton et al., 1989). Les protéines riches en Histidine étaient parmi les premières protéines plasmodiales à être étudiées en détail. Elles ont été isolées la première fois dans les inclusions cytoplasmiques aux étapes asexuelles des *P. lophurae*, un parasite avien de malaria.

La fonction exacte de HRPII, jusqu'ici, n'est pas très bien comprise. La protéine riche en histidine II du *P. falciparum* a été identifiée comme polymérase de l'hème qui détoxifie l'hème libre par sa polymérisation aux hémozoïnes inactifs (Lynn et autres, 1999). Il a été montré qu'il s'agit d'une répétition d'un hexapeptide (Ala-His-His-Ala-Ala-Asp) qui apparaît 33 fois dans Pf HRP II, et qui peut être l'accepteur principal de l'hème.

Actuellement, l'application principale de la connaissance détaillée de l'HRPII est son emploi pour le diagnostic du paludisme par détection d'antigène HRPII du *P. falciparum*.

Il existe une circulation prolongée d'HRPII détectable une quinzaine de jours après la disparition des parasites du sang circulant. Cette clairance plus longue de l'HRPII permet un diagnostic rétrospectif de la présence de *P. falciparum*, mais ne permettra pas de juger de l'efficacité d'un traitement antipaludique. Sa détection par immunochromatographie sur du sang total est réalisable en moins de 10 minutes, avec une spécificité voisine de 90%. La sensibilité varie de 83% à 100%, le test pouvant être mis en défaut par les faibles parasitémies, l'association avec un *P. vivax* ou par une forte proportion de gamétocytes.

VIII.4.2. Enzymes détectées

VIII.4.2.1. *pLDH*

Le stade intraérythrocytaire de *Plasmodium falciparum* dépend principalement de l'énergie générée par la glycolyse. Le NAD consommé pendant la glycolyse, est régénéré par la fermentation du pyruvate dans le cytoplasme des cellules et/ou par la chaîne de transport d'électrons dans les mitochondries. Contrairement aux cellules des mammifères et à la plupart des organismes aérobies, le lactate est le produit final de la voie glycolytique chez le *Plasmodium*. Le lactate déshydrogénase (LDH) catalyse la réduction de pyruvate en lactate en présence du NADH. Ceci permet la production rapide d'énergie selon les exigences du parasite. Le pLDH est aujourd'hui identifié, et une inhibition spécifique de cette enzyme constitue une cible potentielle pour des molécules thérapeutiques anti malariques [59 ; 9].

L'enzyme pLDH est produite par toutes les plasmodies humaines au cours de leur développement intraérythrocytaire. La détection du lactate déshydrogénase du parasite (pLDH) avait initialement été mise au point comme méthode de mesure de la croissance des parasites in vitro au cours de tests de susceptibilité aux médicaments. Le principe du test est que l'enzyme du parasite (pLDH) a des caractères biochimiques différents de la LDH humaine et peut, par conséquent, être mesurée d'une façon différentielle en utilisant un test colorimétrique simple.

VIII.4.2.2. Aldolase [64]

D'autres enzymes, intervenant dans la voie glycolytique des *Plasmodia*, ont été reconnues et considérées comme cible de test de diagnostic rapide. L'acide citrique étant absent au cours du métabolisme énergétique de la phase endoérythrocytaire du *Plasmodium*, la production d'ATP dépend entièrement de la glycolyse ; l'Aldolase est une enzyme clé dans cette voie [11].

Dans des expérimentations en vue de déterminer le stade de production de l'Aldolase, il a été montré que cette enzyme est constituée de deux isoenzymes : l'aldo-1, qui est spécifique de *Plasmodium falciparum*, et de l'aldo-2, rencontrée chez les espèces de *Plasmodium* autres que *P. falciparum*. Les anticorps monoclonaux, utilisés pour la détection de l'Aldolase sont pan spécifiques. Utilisés dans les tests rapides, ils sont associés le plus souvent à l'HRP2, en vue de détecter à la fois *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*. On la met en évidence dans la membrane parasitaire et dans le cytoplasme du globule rouge hôte [94].

VIII.5. Tests de diagnostic rapide du paludisme présents dans le commerce [55]

La plupart des tests dans le commerce comportent dans anticorps dirigés contre les antigènes suivants :

- HRP2 seule (*P. falciparum*) ;
- HRP2 et Aldolase (*P. falciparum* ou coinfections à *Plasmodium*) ;

- *p*LDH spécifique de *P. falciparum* et *p*LDH pan spécifique (permettent de distinguer les infections à *P. falciparum* ou coinfections à *Plasmodium*) ;
- *HRP2* et *p*LDH pan spécifique ;
- *HRP2*, *p*LDH pan spécifique et *p*LDH spécifique pour *P. vivax* ;
- Aldolase pan spécifique seule.

Les TDR, qui identifient les antigènes cibles spécifiques de *P. falciparum* ou des autres espèces plasmodiales que *P. falciparum* (pan spécifiques), sont fréquemment appelés tests « combo » (= test combiné).

Ces tests se présentent de différentes manières :

- Bandelette réactive ;
- Cassette en plastique ;
- Carte ;
- Système mixte cassette-bandelette.

Tableau I : Quelques tests de diagnostic rapide disponibles évalués au CeDReS en 2010

	SD Bio Malaria Ag Pf/Pan	Palutop	Immunoqui ck Malaria +4	SD Bio Malaria Ag Pf	Clearview Malaria Pf
Distributeur	Standard Diagnostics, Inc	All Diag	Biosynex	Standard Diagnostic, Inc	Inverness Medical
Nombre d'antigènes detectés	2	1	2	1	1
Antigène(s) detecté(s)	HRP2/pLDH	HRP2	HRP2/pLDH	HRP2	HRP2
Espèce(s) detectée(s)	<i>P. falciparum</i> + autres espèces	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i> + autres espèces	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i>

VIII.6. Choix d'un test de diagnostic rapide du paludisme

Le choix d'un TDR doit tenir compte de plusieurs éléments importants :

- la sensibilité et la spécificité ;
- la stabilité ;
- la facilité d'utilisation ;
- le coût ;
- des espèces plasmodiales présentes.

VIII.6.1. Sensibilité et spécificité [60]

La « sensibilité » d'un TDR pour la recherche d'une parasitémie palustre (ou parasitémie récente) dépend de la concentration en antigènes circulant dans le sang du patient et de la capacité de l'anticorps marqué présent dans le TDR à lier cet antigène et à s'accumuler pour former une bande visible.

Ceci dépend de la relation entre la concentration en antigènes et la densité parasitaire, laquelle est susceptible de varier avec l'hôte (immunité par exemple) et avec le parasite. En général, on recommande une capacité de détection d'au moins 95% des infections à *P. falciparum*, avec une densité égale à 100 parasites/ μ L de sang et supérieure pour les densités parasitaires plus grandes, probablement comparable à un bon examen microscopique.

VIII.6.2. Stabilité

Dans des conditions tropicales humides, il est fortement recommandé de conditionner les TDR dans des emballages individuels résistant à l'humidité. Une durée de conservation plus longue réduit, en général, les contraintes pesant sur la chaîne d'approvisionnement et la probabilité de perte de tests périmés. Une durée de conservation minimale de 18 mois (par exemple, 15 mois au minimum après l'achat) est, dès lors, recommandée dans les zones reculées sous-équipées en personnel et en matériel [91].

Les TDR qui détectent la pLDH et l'Aldolase ont tendance à avoir une thermo stabilité inférieure à ceux qui détectent la HRPII et, par conséquent, à perdre leur sensibilité plus rapidement en cas de conservation dans des conditions de stockage non contrôlées pour les variations de température [60].

VIII.6.3. Facilité d'utilisation

La réalisation des TDR doit être simple ne dépassant pas trois étapes et ne nécessitant pas de matériel lourd. La lecture et l'interprétation doivent être simples de sorte qu'un personnel non qualifié puisse le manipuler. Le TDR doit pouvoir être conservé à température ambiante.

VIII.6.4. Coût et qualité [60]

Les TDR peuvent être achetés directement auprès de la plupart des fabricants, ce qui permet les achats en grande quantité et donc d'obtenir un bien meilleur coût qu'en passant par un distributeur.

Les TDR présentés en cassette sont habituellement 10-20% plus chers que les TDR en bandelette. Toutefois, avec ces dernières, il faut parfois se procurer également les puits, ce qui revient à un coût total comparable.

Les TDR en cassette sont probablement plus fiables que les TDR en bandelette, lorsqu'ils sont utilisés par les personnels de santé, et l'amélioration du diagnostic ainsi obtenu peut être source d'économie.

Les TDR combinés en cassette peuvent être obtenus chez les fabricants au prix de 0,90-1,30 \$ US (450 f à 650 f CFA) et/ou plus, la pièce.

Les prix sont variables dans le temps et avec le nombre d'unités achetées. D'après l'expérience de l'OMS, la qualité n'est pas directement liée au prix. L'OMS recommande que la sensibilité des TDR achetés en grande quantité soit contrôlée avant l'utilisation et surveillée au moins trois fois par mois. La démonstration que les bonnes pratiques de fabrication ont été respectées, est probablement un meilleur indicateur de la fiabilité des produits.

VIII.6.5. Espèces plasmodiales présentes dans la zone d'utilisation [60]

La pertinence des TDR de *P. falciparum*, pan spécifique et des tests spécifiques d'espèces autres que *P. falciparum*, varie avec la prévalence relative des différentes espèces de plasmodies humaines dans la zone d'utilisation prévue.

Ces zones peuvent être catégorisées de la façon suivante :

✓ **Zone 1** : *P. falciparum* seul, ou *P. falciparum* presque toujours en co-infection avec d'autres espèces plasmodiales (la plupart des zones d'Afrique subsaharienne et des basses terres de Papouasie-Nouvelle-Guinée).

Dans cette zone, un TDR capable de détecter uniquement *P. falciparum* est en général indiqué, compte tenu de son coût inférieur. Dans cette catégorie, la plupart des TDR du commerce identifient la HRP2.

✓ **Zone 2** : Infection par *P. falciparum* ou par d'autres espèces plasmodiales, survenant surtout en mono infection (la plupart des zones d'endémie en Asie et dans les Amériques, et certaines zones isolées d'Afrique, en particulier les hautes terres d'Ethiopie).

Lorsque les infections par *P. falciparum* et par des espèces autres que *P. falciparum* coexistent et sont mono spécifiques, les tests combinés, qui détectent toutes les espèces et distinguent les infections par *P. falciparum* des infections par d'autres espèces, sont indiqués.

✓ **Zone 3** : Zones à paludisme différent de *P. falciparum* (essentiellement les zones à *P. vivax*, en Asie orientale et centrale, et certaines zones de hautes terres ailleurs).

En l'absence de *P. falciparum*, les TDR qui identifient les infections mono-spécifiques par des espèces autres que *P. falciparum* sont appropriés (*P. vivax*-spécifique ou pan-spécifique).

VIII.6.6. Limites des TDR du paludisme [94]

Nous n'entrerons pas, dans cette étude, dans une évaluation des performances des différents tests. En revanche, il est important de connaître leurs limites en fonction de leur condition d'utilisation, que ce soit en pathologie d'importation, en zone d'endémie comme test de diagnostic rapide pour un médecin isolé en dehors de ressource microscopique, en utilisation par le voyageur ou encore en zone d'endémie chez le sujet immun.

VIII.6.6.1. Problème de faux négatifs

Le problème des faux négatifs apparaît face à certaines situations :

- lorsque les gamétocytes prédominent ;
- faible parasitémie ;
- dans les zones où il existe d'autres espèces de *Plasmodium* autres que *P. falciparum* (pLDH).

VIII.6.6.2. Problème de faux positifs

Il faut d'emblée classer le « faux positif » lié à :

- la persistance de la circulation de HRP2 après disparition des parasites du sang circulant. Cette circulation prolongée a été trouvée jusqu'à 15 jours après négativité des tests microscopiques ;

- La présence de facteurs rhumatoïdes qui a entraîné de rares réactions faussement positives. Celles-ci semblent être liées à la nature IgG de l'anticorps présent.

VIII.7. Avantages et inconvénients

VIII.7.1. Avantages [91]

- ✓ Facilité d'emploi et d'interprétation et ne nécessite pas de technique spécialisée ;
- ✓ Pas de traitement de l'échantillon (sang total) ;
- ✓ Ne nécessite pas d'équipement onéreux ;
- ✓ Résultat en un temps inférieur à 30 minutes ;
- ✓ Bonnes performances ;
- ✓ Utilisation dans les zones où l'on ne dispose pas de microscope ;
- ✓ Utilisation dans les zones privées d'électricité ;
- ✓ Auto diagnostic par des individus ou des groupes préalablement formés ;
- ✓ Permet un usage plus rationnel des antipaludiques.

Les tests de diagnostic rapide peuvent offrir de plus importants avantages dans la prise en charge du paludisme :

1. Si un plan d'actions clair est élaboré pour traiter les résultats positifs et négatifs ;
2. Si une bonne formation et supervision des agents de santé sont maintenues ;
3. Si la fiabilité des TDR est surveillée (contrôle de la qualité) ;

4. S'ils sont protégés des fortes températures ;
5. S'ils sont accessibles financièrement.

VIII.7.2. Inconvénients

1. Ne permet pas de déterminer la parasitémie ;
2. Coût relativement élevé ;
3. Nécessite des contrôles réguliers de la sensibilité ;
4. Problème de faux négatifs et de faux positifs.

Le diagnostic de certitude du paludisme est apporté par la mise en évidence du parasite dans le sang.

IX. THERAPEUTIQUE ANTIPALUDIQUE

Les antipaludiques sont des médicaments actifs vis-à-vis de l'infestation de l'organisme par *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*.

Classés selon leur site et mode d'action, les antipaludiques se distinguent en deux groupes :

- ✓ schizonticides ;
- ✓ gamétocytocides.

VIII.1. Schizonticides

Ces médicaments sont actifs sur les formes endoérythrocytaires du cycle schizogonique. Ils regroupent la quasi-totalité des médicaments antipaludiques.

VIII.1.1. Schizonticides d'origine naturelle

➤ **Quinine**

Antipaludique naturel extrait d'un alcaloïde de l'écorce de quinquina, la quinine est un schizonticide intraérythrocytaire d'action rapide, active sur toutes les espèces plasmodiales. Elle a une faible activité gamétocytocide et se présente sous forme de sels dans différentes spécialités :

- Quinimax[®] ;
- Arsiquinoforme[®].

➤ **Artémisinine ou qinghaosu [43]**

Le qinghaosu a été extrait des feuilles d'une armoise (*Artémisia annua L.*), en Chine, en 1971. C'est un sesquiterpène lactone peroxyde. Il possède une activité schizonticide, et est actif sur les stades intraérythrocytaires.

Les dérivés en traitement curatif sont :

- Artémether (Coartem[®]) ;
- Artésunate (Camoquin plus[®]) ;
- Dihydroartémisinime (Duo-Cotecxin[®]).

VIII.1.2. Schizonticides synthétiques

➤ 4-aminoquinoléines

Ce sont des antipaludiques de synthèse. Ils constituent le groupe le plus largement utilisé, du fait de leur bonne tolérance, de leur efficacité et de leur faible coût. Cependant, ils souffrent de l'existence de phénomènes de résistance. Ce sont :

- **Chloroquine**

C'est un schizonticide d'action rapide et prolongée, actif sur les formes intraérythrocytaires. Il existe des souches de *Plasmodium* résistantes à la chloroquine [18]. Le PNLP ne recommande plus l'usage de ce médicament.

La chloroquine existe sous forme de sels dans les spécialités suivantes :

- Nivaquine[®] ;
- Resochine[®] ;
- Ciphaquine[®] .

- **Amodiaquine [33]**

C'est un schizonticide intraérythrocytaire qui possède une bonne et rapide absorption digestive. L'amodiaquine est présente dans les spécialités telles que :

- Flavoquine[®] ;
- Camoquin[®] .

- **Pipéraquine**

Sous forme phosphate, la pipéraquine, en association avec la dihydroartémisinine, est active sur les schizontes et les gamétocytes. Cette association est retrouvée dans la spécialité : Duo-cotexcin[®].

➤ **Aryl-amino-alcools**

Ce sont des antimalariques de synthèse dont la structure est proche de la quinine. Un grand nombre a été testé sur les souches résistantes, mais la méfloquine et la luméfántrine sont les plus performantes et les mieux connues actuellement [62].

- **Méfloquine**

Elle est active sur *Plasmodium falciparum* chloroquinorésistant ou non, ainsi que sur les autres souches résistantes aux autres antimalariques [34].

On la trouve dans les spécialités suivantes :

- Lariam[®] ;
- Méphaquin[®] .

- **Luméfántrine**

C'est un schizonticide utilisé en association avec les dérivés de l'artémisinine (l'artéméther) dans la spécialité Coartem[®] .

- **Halofantrine**

C'est un schizonticide puissant actif sur toutes les quatre espèces plasmodiales, y compris *P. falciparum*.

Comme spécialité, on peut citer : Halfan[®].

- **Antifoliques [34]**

Ils regroupent des sulfamides ; ce sont des schizontocides d'action lente. Ces médicaments empêchent l'hématozoaire de transformer l'acide para-aminobenzoïque en acide folique. Ils possèdent une activité antipaludique modeste et sont généralement utilisés en association avec d'autres molécules antipaludiques. Comme antifoliques, on citera :

- **Sulfamides**

- **Sulfadoxine**

La sulfadoxine seule n'est pas suffisamment efficace contre les parasites du paludisme. Elle est utilisée comme potentialisateur de la pyriméthamine dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* chloroquinorésistant [40].

- **Sulfamethoxazole**

Les antipaludiques issus de l'association des antifoliques et de la pyriméthamine :

- Fansidar[®] (sulfadoxine/pyriméthamine) ;
- Methakelfin[®] (sulfamethopyrazine/pyriméthamine).

- **Sulfones**

Les sulfones sont surtout utilisés seuls comme médicaments antilépreux.

- **Dapsone**
- **Acédapsone.**

➤ **Antifoliques [16]**

Les antifoliques regroupent le proguanil et la pyriméthamine qui possèdent les mêmes propriétés pharmacologiques et un mécanisme d'action identique. Ce sont des schizonticides intraérythrocytaires.

Ils ont une action lente et déploient cette action par inhibition de la dihydrofolate réductase de l'hématozoaire.

- **Pyriméthamine**

C'est un schizonticide intraérythrocytaire dérivé de la diamino-pyrimidine.

Elle possède une action prolongée. On l'utilise en traitement curatif d'une prise dans des associations synergiques :

- Fansidar[®] ;
- Maloxine[®].

Certaines spécialités sont utilisées seules en traitement préventif à la posologie d'un comprimé par semaine.

- **Proguanil**

Le proguanil est une prodrogue dont l'absorption digestive est importante et rapide. Sa métabolisation hépatique libère le cycloguanil qui est la forme active.

Il est essentiellement utilisé en prophylaxie à la dose journalière de 200 mg chez l'adulte. On le retrouve dans les spécialités comme :

- Paludrine[®] ;
- Savarine[®] .

➤ **Les associations thérapeutiques à base d'artémisinine**

En réponse à l'augmentation de la résistance aux monothérapies classiques, telles la chloroquine, l'amodiaquine ou la sulfadoxine-pyriméthamine, l'OMS recommande aux pays d'utiliser des associations thérapeutiques, de préférence celles qui contiennent des dérivés de l'artémisinine (CTA), contre le paludisme à *P. falciparum*. Ce sont :

- Artéméther-Luméfantrine (Coartem[®]) ;
- Artésunate-Amodiaquine (Co-arsucam[®]) ;
- Artésunate-Méfloquine (Artequin[®]) ;
- Dihydroartémisinine-Pipéraquine (Duo-cotecxin[®]).
- Artesunate-Sulfamethoxyypyrazine- pyriméthamine (Co-Arinate FDC[®]).

VIII.2. Gamétocytocides

Ce sont les amino-8-quinoléines. Ils agissent en inhibant la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez le moustique. Ils entravent le cycle sporogonique et bloquent la transmission de l'espèce plasmodiale. Ces antipaludiques présentent de nombreux effets secondaires, d'où la restriction de leur usage. Comme molécules, nous avons : la primaquine et la tafénoquine.

La primaquine est retrouvée dans les spécialités :

- Primaquine[®] ;
- Pamaquine[®].

IX. POLITIQUE DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME [31]

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.

IX.1. Politique de prise en charge s'appliquant à tous les niveaux de la pyramide sanitaire [30]

IX.1.1. En cas de paludisme simple

Le médicament antipaludique de première intention est :

L'association Artésunate + Amodiaquine à la posologie de 4 mg/kg/j d'artésunate et 10 mg/kg/j d'amodiaquine base, pendant 3 jours consécutifs.

En cas de contre-indication de l'association Artésunate + Amodiaquine, ou de non disponibilité, il faut avoir recours à la combinaison Artémether + Luméfantrine, qui est le médicament alternatif, (6 doses) à la posologie de 4 mg/kg/j d'artémether et 24 mg/kg/j de luméfantrine par jour, pendant 3 jours consécutifs.

Cas particulier :

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

IX.1.2. En cas de paludisme grave

L'on utilise les sels de quinine en perfusion dans du sérum glucosé à la dose de 24 mg/kg par jour en 3 prises le 1^{er} jour (soit 8 mg/kg par prise), puis en 2 prises (soit 12 mg/kg par prise) les jours suivants.

Dès que l'état du malade le permet, prendre le relais avec la quinine orale à la dose de 25 mg/kg par jour pour atteindre 5 à 7 jours.

En cas de contre-indication à l'utilisation des quinines par voie parentérale (hémoglobinurie ou anémie sévère), utiliser l'artémether injectable à la posologie de 1,6 mg/kg en intra musculaire (IM) deux fois le premier jour, puis, en une fois par jour, pendant les 6 jours suivants.

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.

IX.1.3. En cas de formes chroniques du paludisme

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

IX.1.4. Référence

Dans les établissements 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 (suppositoires), 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.

IX.2. Politique de prise en charge au niveau communautaire

L'antipaludique à utiliser est la combinaison Artésunate + Amodiaquine à la posologie de 4 mg/kg/jour d'Artésunate et 10 mg/kg/jour d'Amodiaquine, pendant 3 jours.

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

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

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

IX.3. Politique de prévention chez les groupes particuliers

IX.3.1. Chez la femme enceinte

Le régime retenu est le traitement préventif intermittent (TPI) à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) administrée par voie orale à raison de deux doses pendant la grossesse, aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse. Ces doses sont séparées d'au moins un mois.

Chez la séropositive (VIH) ne prenant pas de Cotrimoxazole en régime de prophylaxie primaire des infections opportunistes, une 3^{ème} dose sera donnée, un mois après la 2^{ème} dose.

IX.3.2. Chez les personnes transfusées

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

IX.3.3. 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 à raison d'un comprimé par jour. Ce traitement sera poursuivi dans le pays d'accueil pendant 6 semaines maximum.

IX.3.4. Chez tous les enfants [47]

Aucun traitement préventif n'est admis 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.

**SECONDE PARTIE:
ETUDE
EXPERIMENTALE**

Chapitre 1: MATERIELS ET METHODES

Cette enquête de type transversal a été réalisée à l'aide d'un questionnaire.

Ainsi avons-nous pu recueillir des informations sur les connaissances, attitudes et pratiques sur l'utilisation des TDR du paludisme.

I. Type d'étude

Notre étude a été initiée par le laboratoire de Parasitologie-Mycologie de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan Cocody.

Il s'agit d'une enquête transversale de type CAP (Connaissance Attitudes et Pratiques) réalisée dans les officines privées de pharmacie de la zone sud de la ville d'Abidjan.

L'enquête CAP est une méthode de type quantitatif qui donne accès à des informations qualitatives. Elle permet de quantifier et de mesurer un phénomène grâce à l'utilisation de questionnaire et au traitement statistique des informations collectées.

II. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée dans la période d'Août 2011 à Mars 2012 auprès des officines privées de pharmacie situées dans la zone sud de la ville d'Abidjan, c'est-à-dire dans les communes de Koumassi, Marcory, Port bouet et Treichville. Il s'agissait pour nous de faire un choix d'échantillonnage dans la ville d'Abidjan.

III. Matériel

III.1. Population d'étude

➤ Critères d'inclusion

Il s'agit d'une enquête exhaustive ayant concerné toutes les officines d'Abidjan, mais n'ont été incluses que les officines ayant donné leur accord de participation écrit à l'étude, qu'elles réalisent ou non les TDR.

III.2. Fiche d'enquête

Une lettre de demande de participation et une fiche d'acceptation ou de refus étaient adressées au pharmacien titulaire ou à son assistant en l'absence de ce dernier, au premier contact avec l'officine.

Les officines ayant répondu par l'affirmative avaient par la suite reçu le questionnaire.

IV. Méthodes d'évaluation

IV.1. Evaluation des connaissances sur les TDR du paludisme en officine de pharmacie

Cette évaluation a été effectuée à l'aide d'un questionnaire selon les besoins de l'étude. Ce questionnaire avait permis de recueillir des informations sur les différents types de TDR, les critères de choix de ces TDR et leur conservation.

IV.2. Evaluation des attitudes et pratiques sur l'utilisation des TDR du paludisme en officine de pharmacie

Elle a concerné :

- les méthodes de réalisation de ces TDR ;
- les conditions de proposition et d'acceptation des TDR aux clients ;
- l'interprétation et le rendu des résultats.

V. Méthodes statistiques d'analyse des données

Les données recueillies à partir des fiches d'enquêtes ont été codifiées et traitées au moyen de logiciels statistiques, notamment SPSS, Excel et EPIDATA.

Le TEST DU KHI 2 a servi à l'analyse statistique de ces données ; le seuil de signification étant fixé à 5%.

Chapitre 2: RESULTATS

I. Données générales

Tableau II : Répartition générale de la population d'étude

	Officines ayant accepté de participer à l'étude				Officines n'ayant pas participé à l'étude		Total	
	Officines ne faisant pas les TDR		Officines faisant les TDR		Effectif	Pourcentage(%)		
	Effectif	Pourcentage(%)	Effectif	Pourcentage(%)			Effectif	Pourcentage(%)
Koumassi	27	96,43	1	3,57	1	3,45	28	100
Marcory	27	81,82	6	18,18	1	2,94	33	100
Port bouët	14	70	6	30	2	9,09	20	100
Treichville	23	69,7	10	30,3	1	20,0	33	100
Total	91	79,98	23	20,2	5	4,2	114	100

Sur un ensemble de 119 officines de pharmacie de la zone Sud de la ville d'Abidjan, **95,80%**, soit au total 114 officines, avaient participé à l'étude.

Parmi ces dernières, 91 (**79,9%**) ne réalisaient pas les TDR. La répartition géographique de ces officines est présentée en **figure 11**.

Par contre, 23 (**20,2%**) pratiquaient les TDR.

I.1. Officines n'utilisant pas les TDR

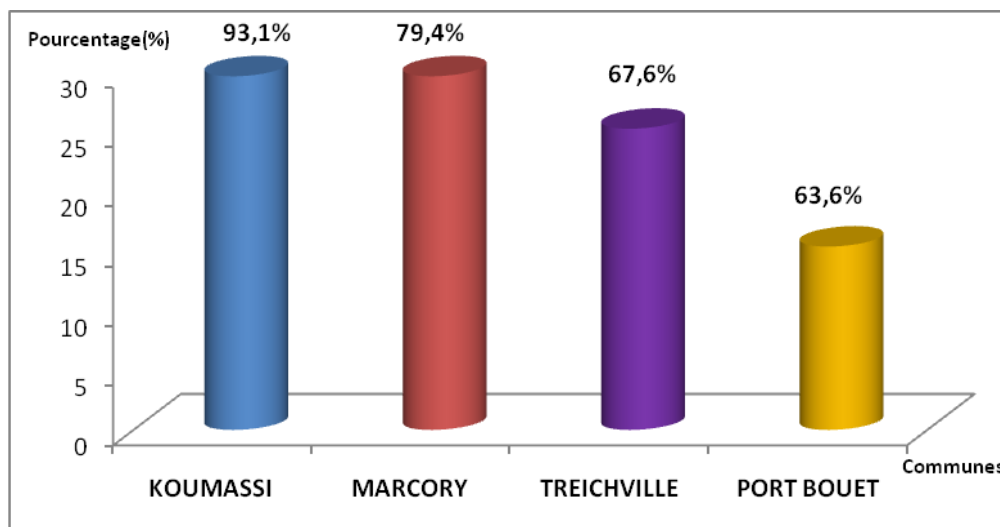


Figure 11 : Répartition par commune des officines visitées et ayant collaboré

Nous remarquons, dans notre série d'étude, que les communes de Koumassi (93,1%), Marcory (79,4%) et Treichville (67,6%) étaient les plus représentées.

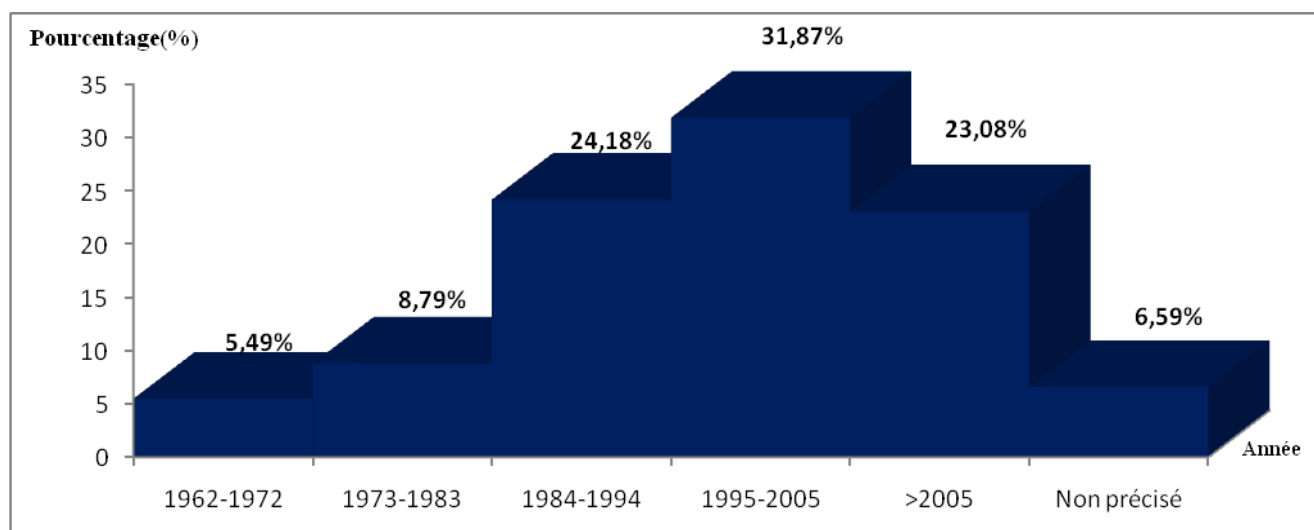


Figure 12 : Répartition selon les années de création de l'officine

Année moyenne de création = 1995

La plupart des officines de pharmacie interviewées étaient créées entre 1995 et 2005, soit **31,87%** de cas de réponse.

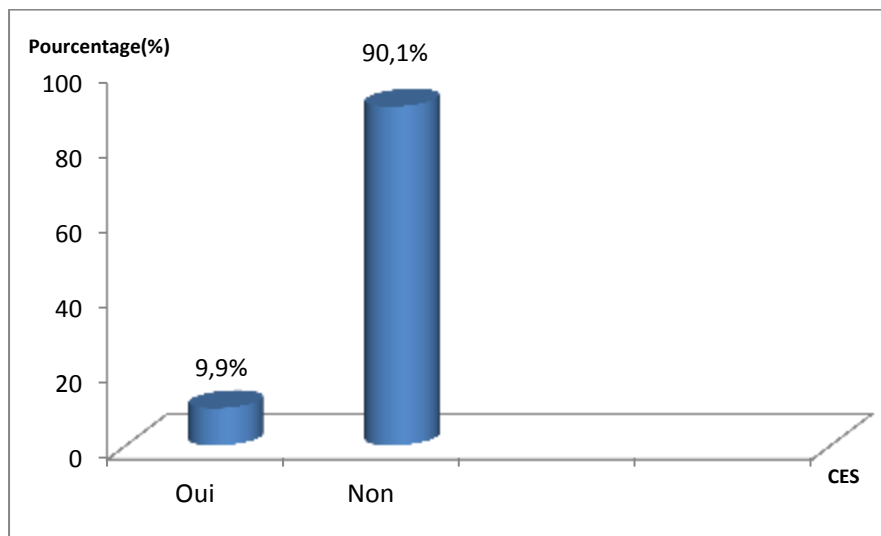


Figure 13 : Répartition des pharmaciens responsables selon qu'ils soient titulaires ou non d'un CES de Biologie Clinique

Dans notre série d'étude, seulement **9,9%** des pharmaciens interrogés et titulaires d'une officine possédaient un CES en biologie.

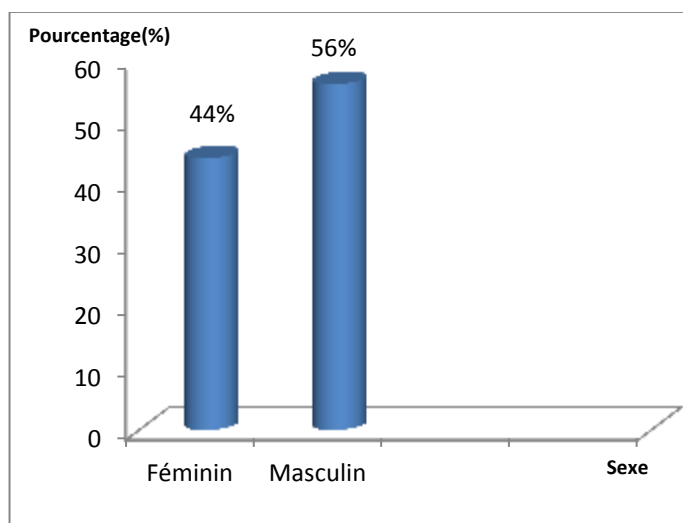


Figure 14 : Répartition des pharmaciens responsables selon le sexe

Les officines visitées appartenait aux hommes dans **56%** des cas et dans **44%** des cas, aux femmes, soit un sex-ratio de 1,27 en faveur du sexe masculin.

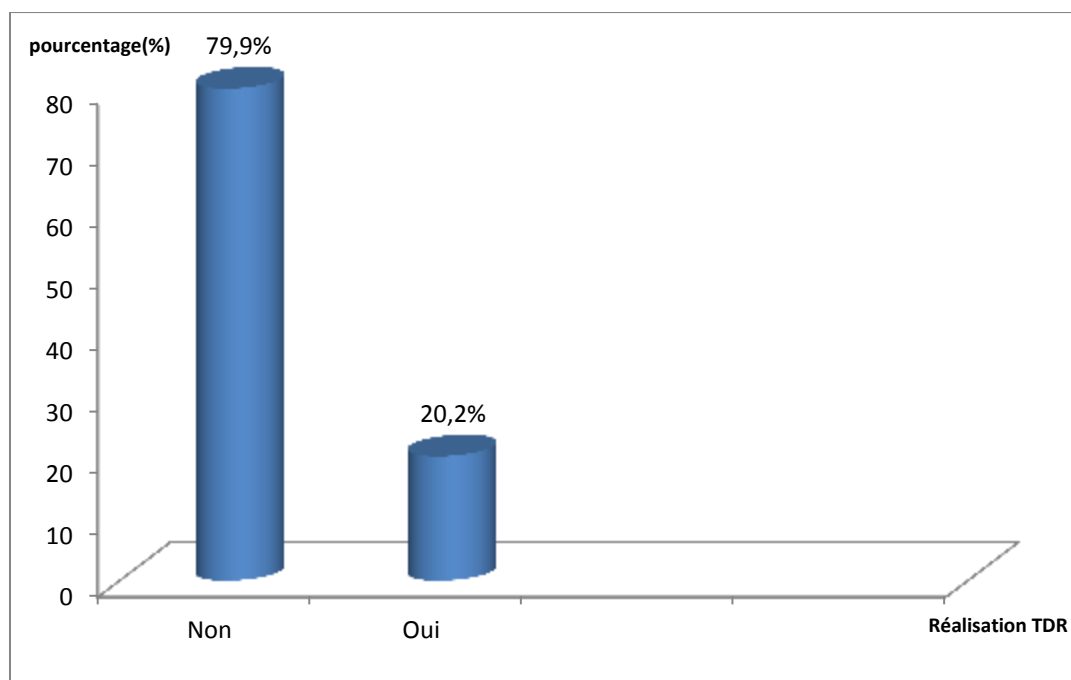


Figure 15 : Répartition des officines selon que les pharmaciens réalisent ou pas les TDR

Sur l'ensemble des 114 officines visitées pour la réalisation de notre enquête, 91(**79,9%**) ne réalisaient pas les TDR contre 23(**20,2%**) qui le réalisaient.

Tableau III : Les raisons pour lesquelles les pharmaciens ne réalisent pas les TDR en officine

	Effectif	Pourcentage(%)
Aucun client ne demande	50	54,9
Nous n'avons reçu la visite d'aucun délégué médical	23	25,3
Nous sommes situés dans un quartier où la population est en majorité pauvre	13	14,3
L'absence de laboratoire dans l'officine	5	5,5
Total	91	100

La plupart des pharmaciens interrogés affirmaient ne pas réaliser les TDR à cause des raisons majeures suivantes : aucun client ne demande ces tests (**54,9%**), l'absence de visite des délégués médicaux (**25,3%**).

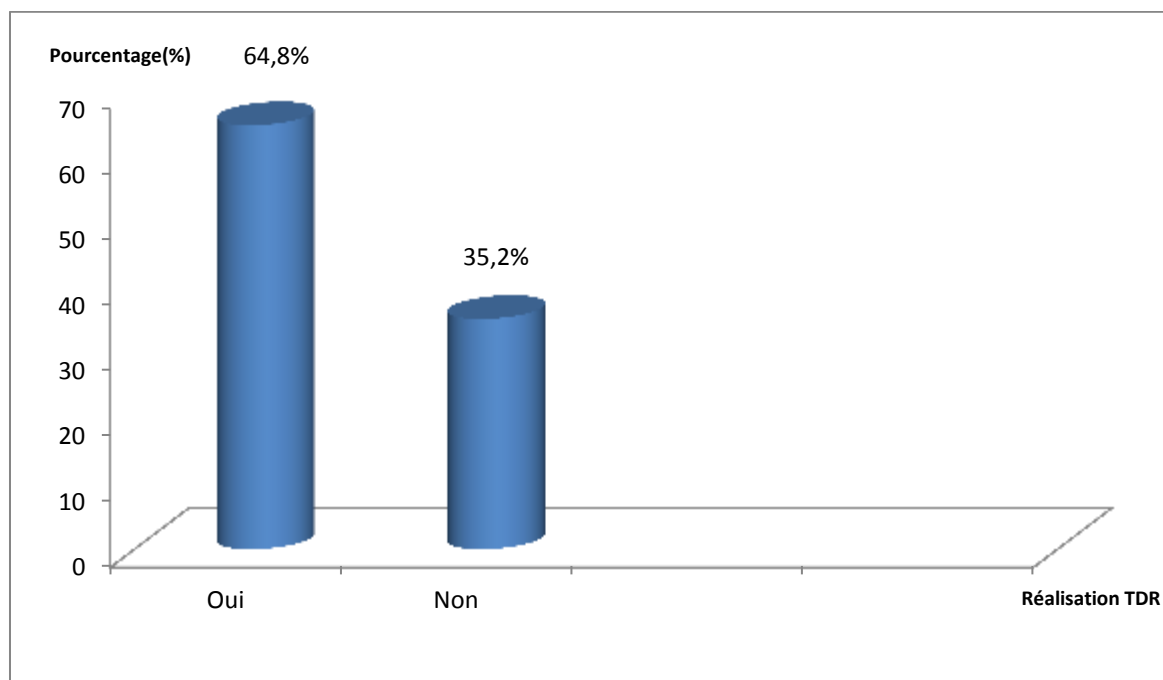


Figure 16 : Répartition des pharmaciens interrogés selon qu'ils comptent ou pas réaliser les TDR

Parmi les 91 officines ne réalisant pas les tests rapides, **64,8%** des pharmaciens comptent les réaliser.

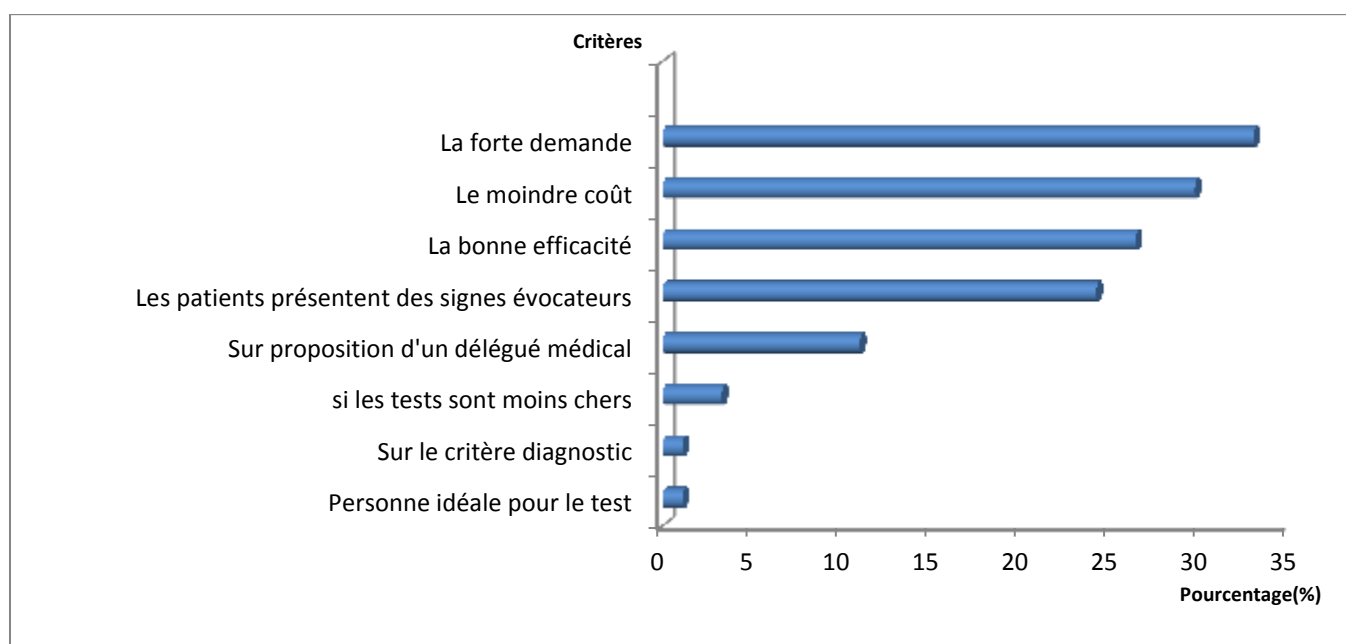


Figure 17 : Les critères de décision pour lesquels les pharmaciens accepteront de réaliser les tests de diagnostic rapide du paludisme

Les critères principaux de choix pour la réalisation des TDR demeurent pour les pharmaciens dans la forte demande (**32,97%**), le moindre coût (**29,7%**) et la bonne efficacité (**26,4%**).

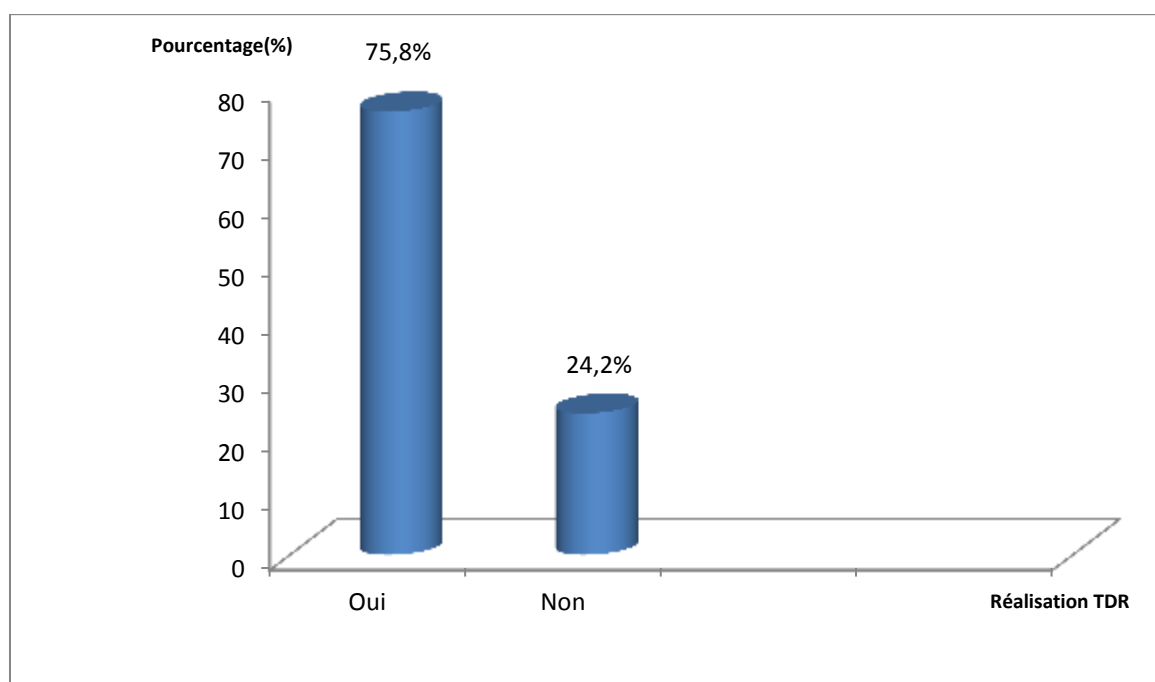


Figure 18 : Répartition des pharmaciens selon qu'ils sont prêts à réaliser gratuitement les TDR

La majorité des pharmaciens interrogés (n=69), soit **75,8%**, affirmaient être prêts à réaliser gratuitement les tests si tous les intrants leur sont fournis.

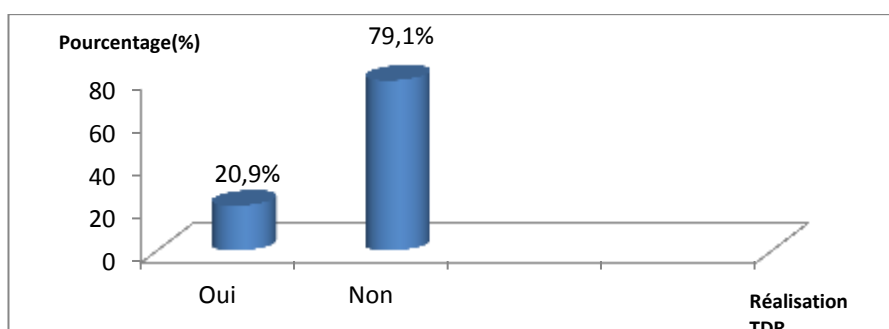


Figure 19 : Répartition des pharmaciens selon qu'ils ont déjà réalisé les tests auparavant

Dans notre série d'étude, seulement 20,9% des pharmaciens interviewés affirmaient avoir auparavant réalisé les TDR au sein de leurs officines.

Tableau IV : Les causes d'arrêt de réalisation des TDR

	Effectif	Pourcentage(%)
Aucun client ne demande	6	31,58
A cause du coût élevé des tests à disposition	3	15,80
Problème de fiabilité	3	15,80
La réalisation mobilisent trop de temps et occupent le personnel	2	10,53
A cause de la population en majorité analphabète	1	5,26
A cause de la rupture du stock	1	5,26
Manque de matériel	1	5,26
Nous ne voyons aucun bénéfice à le faire	1	5,26
Puisque le patient peut lui-même réaliser le test	1	5,26
Total	19	100

Parmi les causes d'arrêt de la réalisation des TDR évoquées par les pharmaciens, le manque de demande des tests (**31,58%**), le coût élevé (**15,80%**), le problème de fiabilité (**15,80%**) et le temps de réalisation (**10,53%**) restaient les plus marqués.

I.2. Officines réalisant les TDR

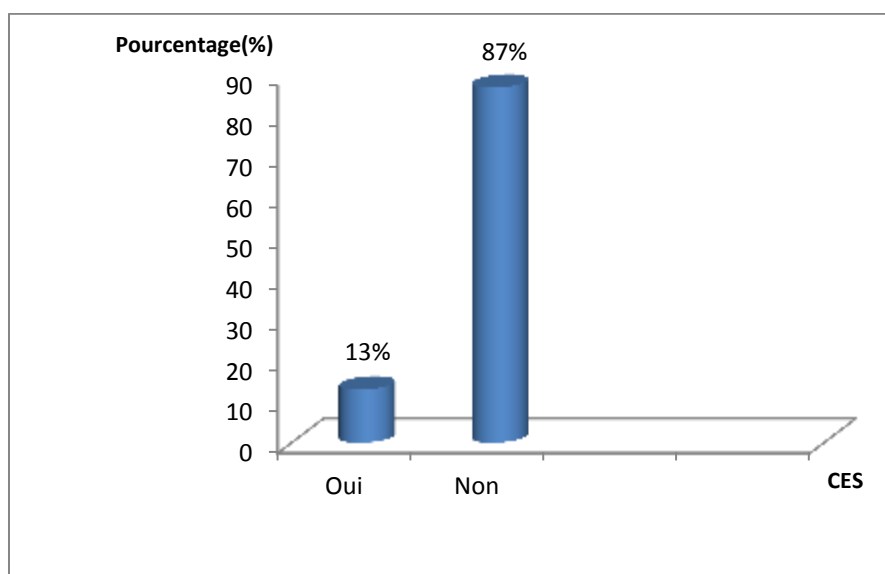


Figure 20 : Répartition des pharmaciens selon qu'ils possèdent ou non un CES de biologie

Parmi les pharmaciens interrogés, seulement 3 sur 23, soit **13%**, possédaient un CES de biologie.

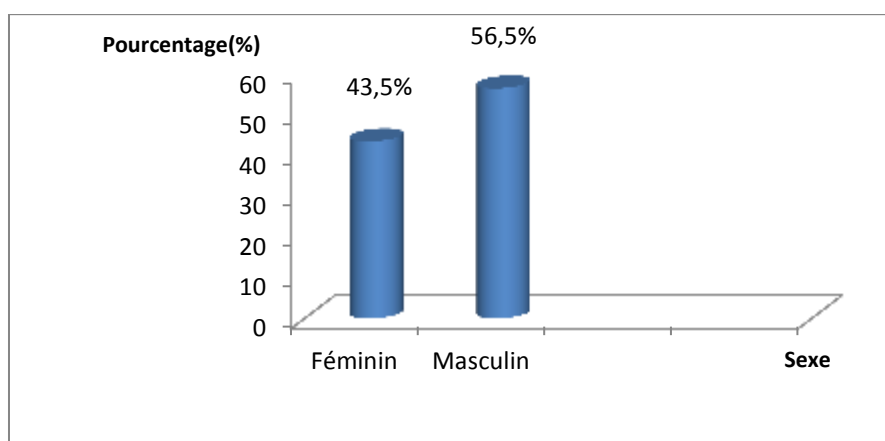


Figure 21 : Répartition des pharmaciens selon le sexe

Notre population d'étude était constituée de 10 femmes (**43,5%**) et de 13 hommes (**56,5%**), soit un sex-ratio de 1,3 en faveur du sexe masculin.

Tableau V : Répartition selon les différents types de tests utilisés

	Effectif	Pourcentage(%)
SD malaria antigen P.f/Pan	8	34,8
Malaria check	4	17,4
Clearview	3	13,0
Accurate	3	13,0
Malaria pf test device	3	13,0
E.malaria P.f antigen	1	4,3
Plasmotest	1	4,3
Core one step KIT	1	4,3
Total	24	100

Les tests SD malaria antigen P.f/Pan (**34,8%**) et Malaria check (**17,4%**), étaient les tests les plus utilisés en officine pour réaliser le diagnostic du paludisme.

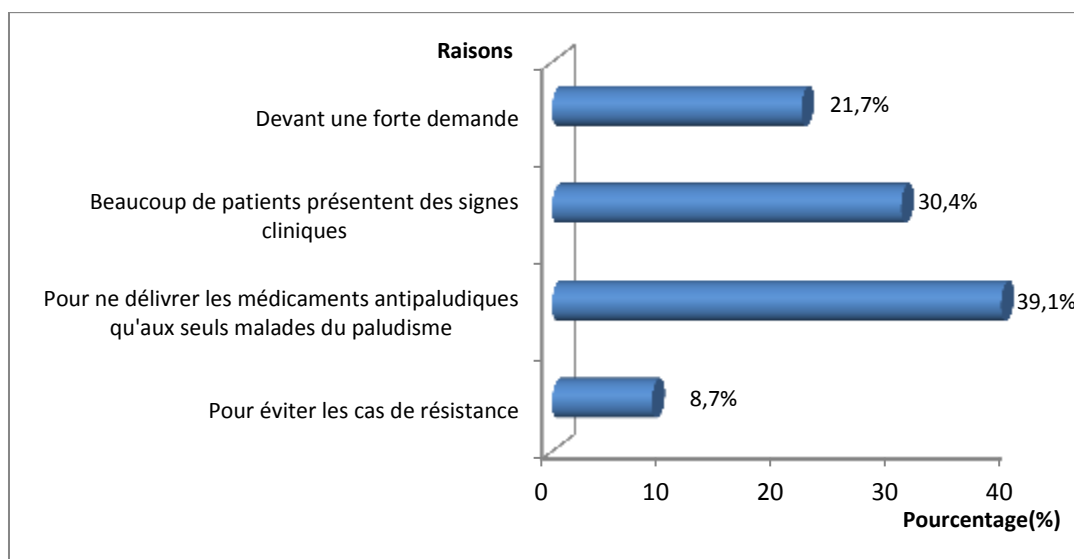


Figure 22 : Les raisons évoquées par les praticiens pour la réalisation des TDR

Les deux raisons majeures évoquées par les pharmaciens pour le choix des TDR restaient la nécessité de délivrer les médicaments antipaludiques qu'aux seuls malades du paludisme (39,1%) et la présence presque incontrôlée des signes cliniques (30,4%).

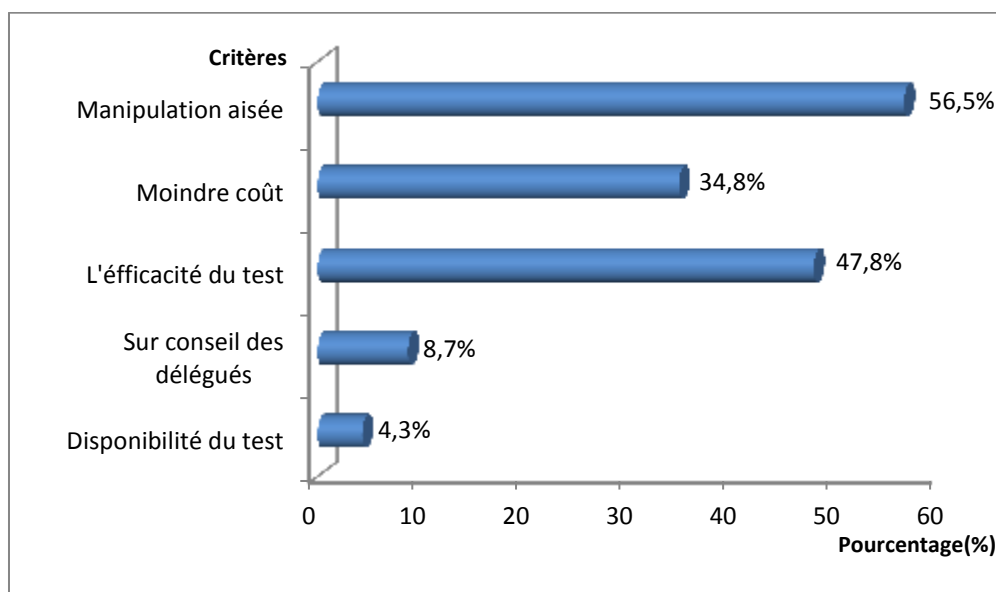


Figure 23 : Les critères de choix des TDR

Les critères de choix des TDR les plus remarquables étaient la manipulation aisée (**56,5%**), l'efficacité du test (**47,8%**) et le coût relativement abordable (**34,8%**).

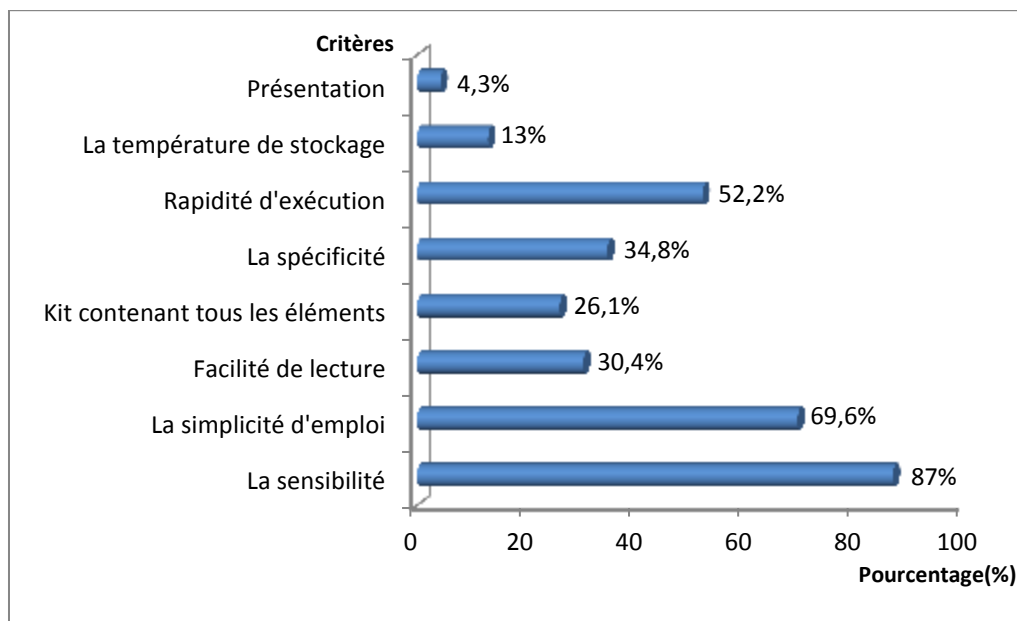


Figure 24 : Les critères de praticabilité d'un test rapide selon les praticiens

La plupart des pharmaciens interrogés affirmaient que la sensibilité (**87,0%**), la simplicité d'emploi (**69,6%**) et la rapidité d'exécution (**52,2%**) sont les critères majeurs de la praticabilité d'un test rapide.

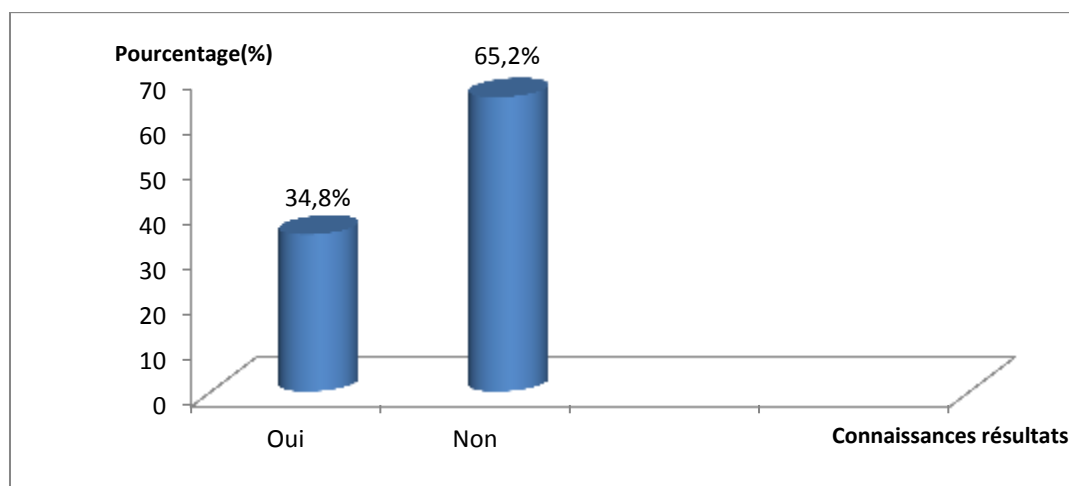


Figure 25 : Répartition selon la connaissance des résultats d'évaluation des TDR utilisés dans les officines

La plupart des pharmaciens interrogés, c'est-à-dire 15, soit **65,2%**, affirmaient ne pas avoir connaissance des résultats d'évaluation des tests utilisés dans leurs officines.

Tableau VI : Structures évaluant les TDR

	Effectif	Pourcentage(%)
un laboratoire de référence de la Côte d'Ivoire	4	50
Le fabricant	2	25
le fournisseur	2	25
Total	8	100

50% des pharmaciens interrogés affirmaient que leurs tests avaient été évalués par un laboratoire de référence présent en Côte d'Ivoire.

Tableau VII: Type de test selon la connaissance des résultats d'évaluation dans les officines

	Connaissance des résultats d'évaluation des tests dans les officines	
	Oui	Non
SD malaria antigen p.f	4	4
Clearview	1	2
Accurate	2	0
Plasmotest	1	0
E.malaria P.f antigen	0	1
Malaria pf test device	0	3
Core one step KIT	0	1
Total	8	11

Les tests SD Malaria antigen P.f, Clearview, Accurate et plasmotest sont les tests pour lesquels les pharmaciens interrogés affirment avoir une connaissance des résultats d'évaluation dans leurs officines.

Tableau VIII : Type de test selon la structure qui l'évalue

	Fabricant	Laboratoire de référence	Fournisseur
SD malaria antigen P.f	2		2
Clearview		1	
Accurate		3	2
Plasmotest		1	

Les tests SD Malaria antigen P.f., Clearview, Accurate et plasmotest sont les tests évalués par les laboratoires de référence.

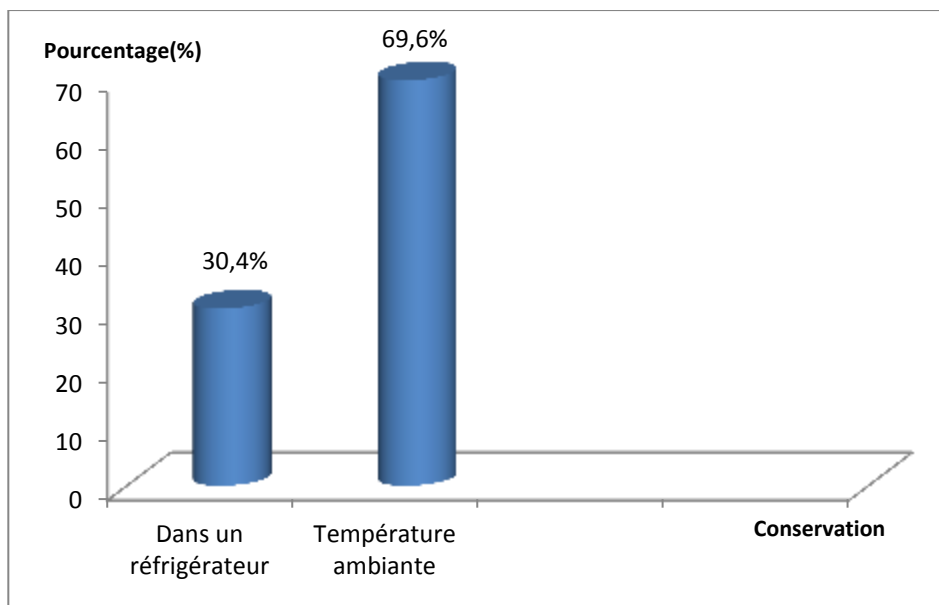


Figure 26 : Répartition selon le mode de conservation

Les pharmaciens conservaient leurs tests à la température ambiante, dans **69,6%** des cas et dans un réfrigérateur dans **30,4%** des cas.

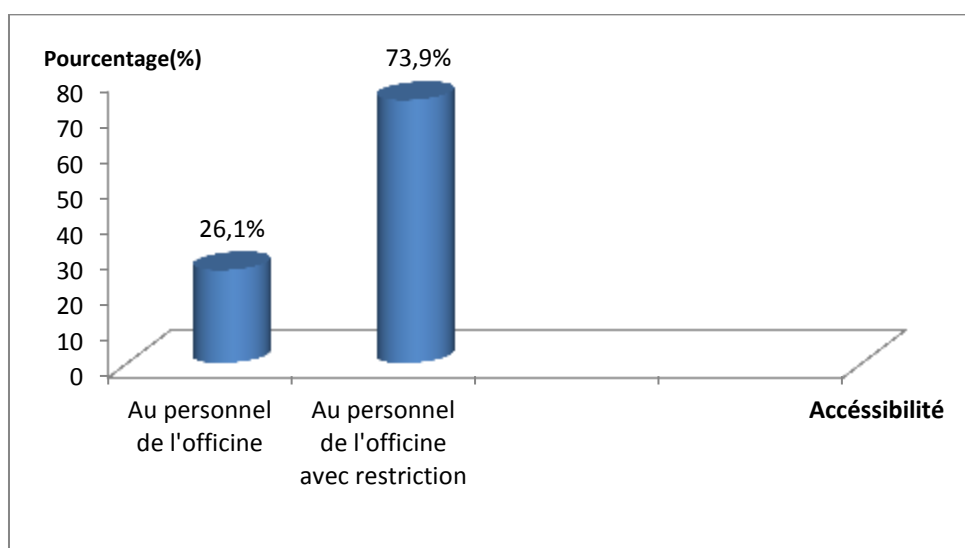


Figure 27 : Répartition selon l'accessibilité des tests aux personnes

Les tests étaient accessibles au personnel de l'officine dans **13,1%** des cas, contre **73,9%** de cas, pour lesquels le personnel de l'officine y avait accès avec restriction.

Tableau IX : Répartition selon le personnel qui pratique le test

	Effectif	Pourcentage(%)
Le pharmacien assistant	19	82,6
Le pharmacien titulaire	11	47,8
Auxiliaires	9	39,1
Les vendeurs	1	4,3

Les pharmaciens assistants et pharmaciens titulaires sont ceux qui manipulaient le plus, dans les officines les TDR, respectivement dans **82,6%** et **47,8%** des cas.

Tableau X : Répartition des officines selon que l'opérateur a reçu ou pas une formation pratique à l'utilisation et interprétation des TDR

	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	20	87,0
Non	3	13,0
Total	23	100

La majorité des pharmaciens interrogés, soit **87%** des cas, affirmaient que le personnel qui pratique le test, quel qu'il soit, avait reçu une formation pratique à l'utilisation et interprétation des TDR.

- **Selon la formation de base reçue par le praticien du test n'ayant pas reçu de formation pratique à la manipulation des tests**

Sur un total de 23 pharmacies visitées et qui réalisent les TDR, seulement 03 s'exprimaient sur la question et dans seulement 02 d'entre elles, soit **66,7%**, les pharmaciens ont affirmé avoir reçu la seule formation de pharmacien et dans une seule pharmacie, soit **33,3%**, nous avons pu enregistrer un auxiliaire qui a affirmé n'avoir reçu que cette formation.

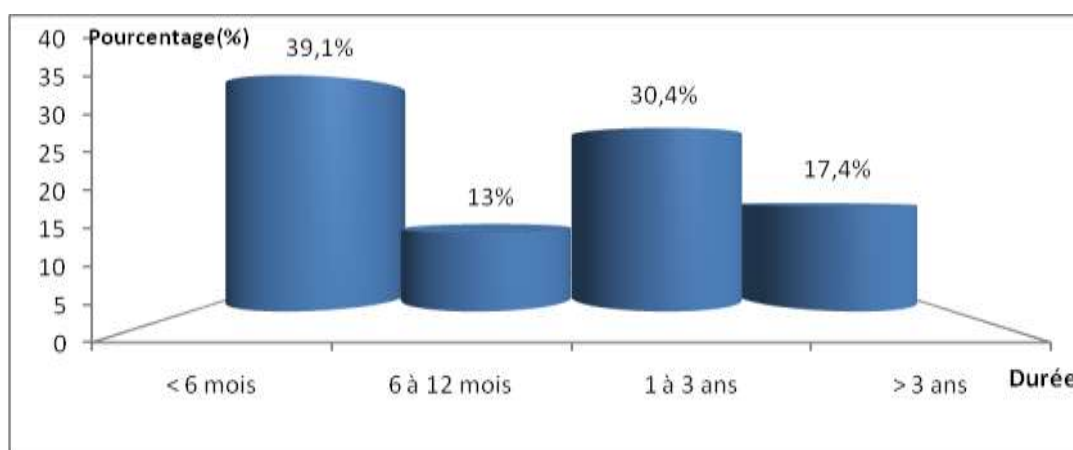


Figure 28 : Répartition selon la durée de pratique du test

Dans notre série d'étude, **39,1%** des pharmaciens interrogés affirmaient pratiquer le test depuis moins de 6 mois et **30,4%**, entre 1 et 3 ans.

Tableau XI : Le lieu de réalisation du test

	Effectif	Pourcentage(%)
Dans la salle de préparation	8	34,8
Dans l'arrière du comptoir	6	26,1
A la place réservée au client	4	17,4
Dans une salle réservée à cet effet	4	17,4
dans le bureau de l'assistant	1	4,3

La plupart des tests en officines étaient réalisés dans la salle de préparation, dans **34,8%** des cas et peu de pharmacies disposaient visiblement de salle privée réservée à cette opération.

Tableau XII : Répartition selon que le matériel utilisé est à usage unique

	Effectif	Pourcentage(%)
Oui	23	100
Total	23	100

Tous les pharmaciens (**100%**) affirmaient utiliser le matériel à usage unique.

Tableau XIII : Répartition selon que la date de péremption est vérifiée ou non

	Effectif	Pourcentage(%)
Oui	23	100
Total	23	100

L'ensemble des pharmaciens interrogés affirmaient vérifier la date de péremption.

Tableau XIV : Répartition selon que le mode opératoire est scrupuleusement suivi ou non

	Effectif	Pourcentage(%)
Oui	22	95,7
Non	1	4,3
Total	23	100

95,7% des pharmaciens disaient suivre scrupuleusement le mode opératoire du fabricant lors de la réalisation du test

Tableau XV : Répartition selon le mode de gestion du matériel ayant servi à la réalisation du test

	Effectif	Pourcentage(%)
Nous jetons tout le matériel dans la poubelle principale de l'officine	14	60,9
Nous jetons le gant, le tampon imbibé d'alcool, l'emballage dans une poubelle	5	21,7
Nous jetons tout le matériel dans la boîte à aiguille	4	17,4

Le matériel ayant servi à la réalisation du test est mis dans la plupart des cas dans la poubelle principale de l'officine, dans 60,9% des cas. Il ya donc un risque élevé de contamination accompagnant cette pratique.

Les pharmaciens affirmant jeter le matériel dans une poubelle autre que la poubelle principale de la pharmacie, disaient les confier ensuite au centre de santé le plus proche pour une meilleure prise en charge, bien que ces derniers ne disposaient pas toujours du matériel adéquat.

Tableau XVI : Répartition selon la circonstance de proposition du test

	Effectif	Pourcentage(%)
Au vu de signes cliniques orientant vers le paludisme	17	73,9
Sur la demande du client	14	60,9
Lors d'un conseil	9	39,1
Sur la présentation par la malade, d'une ordonnance comportant un médicament antipaludique	2	8,7

La plupart des pharmaciens interrogés affirmaient qu'ils proposaient le test sur la demande du client (**60,9%**), au vu des signes cliniques orientant vers le paludisme (**73,9%**) et lors d'un conseil (**39,1%**).

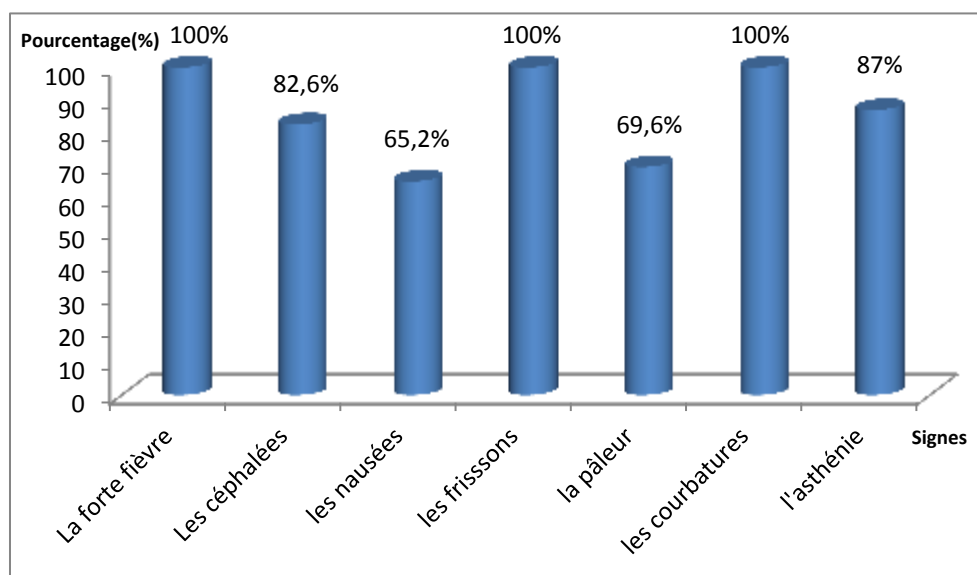


Figure 29 : Répartition selon les signes cliniques qui orientent vers la réalisation du test

La forte fièvre (**100%**), les frissons (**100%**), les céphalées (**82,6%**), la pâleur (**69,6%**), les courbatures (**100%**), l'asthénie (**87%**) et les nausées (**65,2%**) sont

les signes qui orientaient les pharmaciens à réaliser le test.

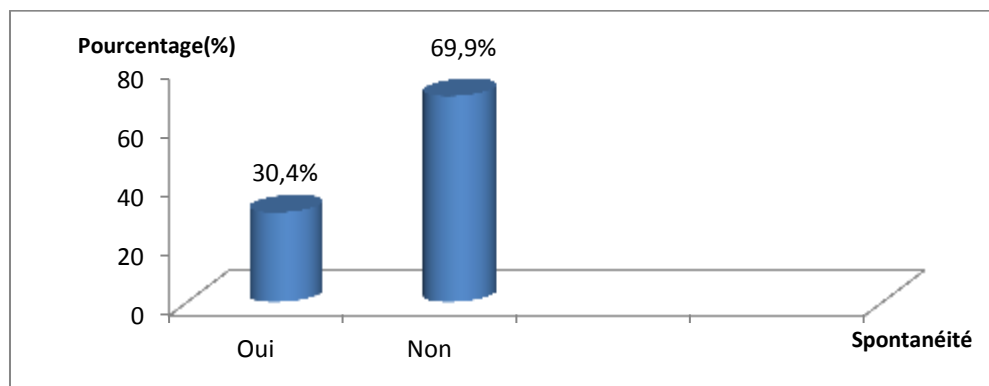


Figure 30 : Spontanéité dans l'acceptation du test par les patients

Dans **30,4%** des cas, les patients acceptaient immédiatement de faire le test.

Tableau XVII : Les causes du refus après proposition de la réalisation du test

	Effectif	Pourcentage(%)
Le test revient cher	14	60,9
La peur de la douleur de la microlance	2	8,7
Dépense supplémentaire	2	8,7
Le test, réalisé à l'officine n'est pas fiable	2	8,7
Il s'agit d'une escroquerie	1	4,3
Le patient estime qu'il n'en n'a pas besoin	1	4,3
Moyen insuffisant sur le champ	1	4,3

Le coût de paiement élevé pour la réalisation du test était la cause majeure évoquée par les clients, soit dans **60,9%** des cas.

Tableau XVIII : Evolution de l'acceptabilité du test dans le temps

	Effectif	Pourcentage(%)
Décroissante	5	21,7
Stable	8	34,8
Croissante	10	43,5
Total	23	99,9

Dans **43,5%** des cas, l'évolution de l'acceptabilité du test dans le temps était croissante.

Tableau XIX : Répartition des officines selon le taux d'acceptabilité moyen du test

	Effectif	Pourcentage(%)
0-25%	6	26,1
25-50%	4	17,4
50-75%	8	34,8
75-100%	5	21,7
Total	23	100

Le pourcentage d'acceptation moyen du test était dominé, dans **34,8%** des cas, entre 50-75%.

Tableau XX : Archivage des résultats des tests

	Effectif	Pourcentage(%)
Négatif	20	87,0
Positif	3	13,0
Total	23	100

Seulement **13%** des pharmaciens affirment archiver les résultats des tests.

Tableau XXI : Enregistrement des patients

	Effectif	Pourcentage(%)
Négatif	19	82,6
Positif	4	17,4
Total	23	100

Les pharmaciens interrogés affirmaient enregistrer leurs patients ainsi que les résultats obtenus, dans **17,4%** des cas, contre **82,6%** qui ne le faisaient pas.

Tableau XXII : Lieu d'inscription des patients et des résultats

	Effectif	Pourcentage(%)
Registre	3	13,0
Bout de papier	1	4,3

Les noms et prénoms des patients ainsi que les résultats des analyses sont inscrits dans un registre, dans **13%** des cas.

Tableau XXIII : Les dispositions prises en cas de résultat négatif

	Effectif	Pourcentage(%)
Nous conseillons un traitement symptomatique suivi d'une consultation médicale	14	60,9
Nous conseillons un traitement symptomatique	7	30,4
Nous conseillons au patient de rentrer chez lui sans se soucier	4	17,4
Nous conseillons d'aller en consultation	1	4,3
Nous conseillons de faire un autre test	1	4,3
Le patient est mis en observation	1	4,3
Nous proposons un traitement antipaludique	1	4,3

Les dispositions prises en cas de résultats négatifs demeuraient pour la plupart des pharmaciens interrogés, dans **60,9%** des cas de réponse, le traitement symptomatique suivi d'une consultation médicale et dans **30,4%** des cas, le seul traitement symptomatique.

Tableau XXIV : Dispositions prises en cas de résultat positif

	Effectif	Pourcentage(%)
Nous mettons le patient directement sous traitement antipaludique	21	91,3
Nous demandons au patient de faire une goutte épaisse dans un centre communautaire pour une comparaison au résultat obtenu à l'officine avant d'entamer le traitement	2	8,7

Les dispositions prises en cas de résultat positif demeuraient la prise en charge de la maladie en mettant le patient sous traitement antipaludique, dans **91,3%** des cas.

Tableau XXV : Répartition de la population d'étude selon qu'elle accepte ou non de réaliser gratuitement les TDR si tous les intrants sont fournis

	Effectif	Pourcentage(%)
Oui	20	87,0
Non	3	13,0
Total	23	100

Plus de la moitié des pharmaciens affirmaient être prêts à réaliser gratuitement les TDR si tous les intrants leur sont fournis, il s'agit de 20 pharmaciens sur 23, soit un taux de **87%**.

Chapitre 3: DISCUSSION

I. Aspect législatif

Les TDR du paludisme sont un moyen de diagnostic dont le but est de fournir des résultats de diagnostic exact et dans un bref délai. Ils devraient être disponibles pour ceux qui auparavant n'étaient pas en mesure d'accéder à des analyses de microscopie de bonne qualité. [89]

Selon l'article 568 du code de la santé publique, « *on entend par officine, l'établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits au codex et à la vente au détail des produits visés à l'article 511 du code de la santé publique* » (l'article L511 nouveau définit le médicament) [2]. Cette définition de l'officine ne fait, en aucun cas, allusion à la pratique biologique en officine de pharmacie. Elle ne nous renseigne que sur la vente et la préparation dans ces établissements, de produits exclusivement pharmaceutiques et/ou considérés comme médicaments selon le code de la santé publique. Il est vrai que la biologie médicale est considérée comme une exception au non cumul des fonctions du pharmacien d'officine[2], mais le code de la santé publique, en son article 568 « *On entend par officine l'établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits au codex et à la vente au détail des produits visés à l'article 511* » [2] n'autorise pas le pharmacien à faire usage de ce droit. L'on peut donc conclure que cette pratique n'est basée sur aucune disposition légale.

Réaliser un test de diagnostic rapide au sein de son officine signifie que le pharmacien pose un diagnostic en se basant sur un certain nombre de critères. Cependant, poser un diagnostic peut se définir comme étant un acte par lequel le médecin, groupant les symptômes morbides que présente son patient, les

rattache à une maladie ayant sa place dans le cadre nosologique [39]. Il s'agit donc, si nous nous référons à cette définition, d'une pratique exclusivement réservée au médecin, qui prescrit ensuite une ordonnance à son patient qui se chargera à son tour de se procurer le médicament prescrit auprès du pharmacien. Il ne revient donc pas au pharmacien d'établir le diagnostic d'une maladie, mais plutôt de délivrer le traitement aux patients et ceci exclusivement, comme le prévoit l'article 44 de la loi n°62-249 du 31 juillet 1962 instituant un code de déontologie pharmaceutique stipulant que « *seuls les pharmaciens d'officine sont habilités à délivrer les médicaments au public et aux collectivités publiques et privées dépourvues d'officines autorisées dans les formes légales. Toutefois, cette disposition ne s'applique pas au cas d'urgence ou aux exceptions prévues par le texte en vigueur* ». [2]

Pour étayer donc cette assertion, le *titre IV* du code de déontologie pharmaceutique de Côte d'Ivoire, régissant les règles à observer dans les relations avec le public, stipule en son *article 45* que « *chaque fois qu'il est nécessaire, le pharmacien doit inciter ses clients à consulter un médecin* » [29], afin d'apporter son diagnostic quant à l'état de santé du malade et délivrer un bulletin d'analyses biologiques en cas de nécessité. Il ne revient donc pas au pharmacien de poser un diagnostic, comme indiqué à l'*article 48* du même titre, « *Ils doivent s'abstenir de formuler un diagnostic ou un pronostic sur la maladie ou traitement de laquelle ils sont appelés à collaborer* » [29].

Ainsi, le médecin qui, conformément à la loi, est le seul praticien habilité à poser un diagnostic, a pour devoir de suivre son patient jusqu'à la guérison complète, afin d'intervenir en cas de problèmes survenant au cours du traitement ou en cas de récurrence après le traitement. Le code de déontologie médicale

indique à son article 35 du devoir des médecins, au titre II de la loi n°628-248 du 31 juillet 1962 que « *Le médecin peut se dégager de sa mission à condition :*

Ø De ne jamais nuire de ce fait à son malade ;

Ø de s'assurer de la continuité des soins et de fournir à cet effet les renseignements utiles » [28].

Or, le pharmacien qui pose un diagnostic, dans la plupart des cas, ne suivra pas le malade qui sera donc livré à lui-même à partir du moment où il reçoit son traitement et les conseils avisés, et cela peut représenter un danger pouvant être fatal pour ce dernier, n'étant pas suivi par la suite et aura tendance à agir selon son instinct et à faire les choses comme il le conçoit.

En agissant ainsi, le pharmacien porte atteinte aux intérêts du médecin dans son devoir vis-à-vis du patient et risque, de ce fait, de mettre en jeu sa responsabilité dans les relations qu'il entretient avec ses confrères membres des professions médicales, en l'occurrence les médecins, puisque n'étant pas dans ses droits légaux d'exercice. L'article 51 du titre V du code de déontologie pharmaceutique le dénote en ces termes que « *les pharmaciens doivent éviter tous agissements tendant à nuire aux autres membres du corps médical vis-à-vis de leur clientèle » [29].*

L'avènement des TDR en officines de pharmacie nous donne l'occasion d'observer également une anarchie quant aux coûts d'accès à ces tests. En effet, la réalisation des TDR en pharmacie n'est pas gratuite, et nous constatons que les prix varient d'une officine à l'autre, fixés de manière arbitraire par les pharmaciens. Cela signifie que ces prix n'ont pas été réglementés, ce qui est différent pour les médicaments pour lesquels il existe une réglementation bien définie.

En effet, les prix des médicaments en Côte d'Ivoire sont homologués. La réglementation en matière de prix des médicaments est contenue dans le décret n°94-667 du 21 décembre 1994 fixant les conditions d'acquisition des médicaments et le régime des prix dans le secteur privé, d'une part et dans le secteur public, de l'autre [2].

Le fait que le prix pour la réalisation des TDR n'ait pas été réglementé peut traduire l'inexistence d'une base légale. En conséquence, ils ne sont pas reconnus comme faisant partie du matériel légalement délivrer par le pharmacien aux patients.

Il s'agit en plus d'un acte biologique qui ne se retrouve pas dans la réglementation en vigueur, notamment l'arrêté n°058/MSHP/CAB du 28 Février 2008 modifiant l'arrêté du 18 novembre 1988 fixant la nomenclature des actes de biologie médicale [2]. Cet arrêté, pour légaliser, mais également harmoniser le prix, fixe une valeur relative à l'acte qui est la base de la fixation de ce prix au public, et les TDR ne font pas partie des actes visés.

Car, il faut savoir que tout acte biologique en Côte d'Ivoire est régi par une nomenclature qui se définit selon l'article 3 de l'arrêté sus-mentionné comme « *la liste et la cotation des actes de biologie médicale pouvant être pratiqués dans les laboratoires d'analyses de biologie médicales publics ou privés de Côte d'Ivoire* » [2] et tout ceci suit une certaine dynamique comme le souligne l'article 4 « *la cotation de l'acte de biologie médicale est désignée par la lettre B affectée d'un coefficient qui détermine la valeur relative de cet acte* » [2] (Annexe 4: analyse de sang/parasitologie).

D'une officine de pharmacie à une autre, les prix pour avoir accès à l'examen de sang sont disparates, et cela témoigne d'un manque de sérieux de la part du corps pharmaceutique, et la confiance aveugle que le patient voue au pharmacien peut disparaître, laissant ainsi la place à la méfiance. En outre, le

patient, en arrivant à l'officine, et ignorant le coût exact pour la réalisation du test, peut refuser après renseignement de se prêter à l'analyse pour manque de moyen financier, et cela, par la suite, peut présenter des conséquences graves pour le pronostic vital de ce dernier quand on sait la place qu'occupe l'automédication dans l'apparition des résistances aux antipaludiques, mais également le risque que court un patient qui confie sa santé aux médicaments vendus dans la rue. Puisqu'en cas de refus du pharmacien de délivrer un médicament antipaludique à un patient, celui-ci est tout à fait capable soit de se confier à un autre pharmacien qui lui délivrerait un médicament sans examens biologiques établis au préalable, soit, au pire, se remettre aux soins d'un vendeur installé en pleine rue et qui commercialise des produits de qualité douteuse.

Les TDR, il convient de le noter, présentent un intérêt pertinent, puisque les patients se confient de plus en plus aux pharmaciens en première intention, démarche qui, pour la plupart, reste la seule qui constitue le préalable au traitement, soit pour des raisons de ressources financières insuffisantes, soit par ignorance. Ils constituent un intérêt également et surtout dans des localités où l'accès aux soins est limité, où : **[61]**

- Seule la clinique fait évoquer le diagnostic ;
- les conditions environnementales difficiles sont combinées avec un accès limité à l'électricité et la réfrigération, obstacles à l'utilisation des équipements sensibles ;
- la technologie, l'équipement et la formation nécessaires pour les tests de laboratoire plus complexes font défaut ;
- beaucoup de patients ne peuvent pas se déplacer facilement à la clinique pour le suivi des résultats qui prennent beaucoup de temps.

Fort est de constater que plusieurs restrictions légales s'imposent aux pharmaciens d'officine quant à cette pratique au sein de leurs établissements. Parallèlement, certaines circonstances les obligent, plus particulièrement, ceux ayant leurs officines localisées dans des circonscriptions bien définies, à outrepasser ces règles. Ceci n'exclurait pas l'obtention de faux résultats, mais contribuerait à baisser le taux de faux diagnostics jusque-là observés avec le diagnostic clinique uniquement réalisé, également à ralentir la survenue des résistances aux antipaludiques.

II. Formation du personnel réalisant le test et intérêt des TDR

Selon notre étude, respectivement dans **47,8%** et **82,6%** des cas, les pharmaciens titulaires et assistants sont ceux là même qui manipulaient le plus les TDR. Il nous a été également affirmé à **87%** que le manipulateur, quel qu'il soit, avait reçu une formation à l'utilisation et à l'interprétation des tests, quoiqu'il ait reçu la formation de pharmacien biologiste ou d'auxiliaire en pharmacie.

Tandis que les programmes de santé dans les pays où le paludisme est endémique traitent le paludisme avec des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine, le diagnostic par détection de parasites suscite un intérêt grandissant comparé au diagnostic clinique (« présomptif »). Les TDR peuvent fournir un diagnostic par détection des parasites dans des endroits où la microscopie n'est pas pratiquée.

L'utilisation des TDR pour distinguer les fièvres provoquées par le paludisme de celles causées par d'autres maladies est importante pour au moins trois raisons. Premièrement, les CTA sont aujourd'hui beaucoup plus onéreux que les antipaludéens plus anciens tels que la chloroquine, l'amodiaquine et la

sulfadoxine/pyriméthamine. Plutôt que de donner ces médicaments chers à tous les patients atteints de fièvre (patients n'ayant pas tous les moyens financiers suffisants), les TDR peuvent aider à cibler les patients réellement impaludés.

Deuxièmement, la baisse de la morbidité et de la mortalité dues au paludisme et la réduction du risque de résistances parasitaires aux médicaments dépendent d'une utilisation correcte et stratégique des associations médicamenteuses, cela, grâce à un bon diagnostic de la maladie [68].

De nombreuses maladies mortelles telles que la méningite aiguë et les infections respiratoires aiguës des voies inférieures sont à l'origine de symptômes semblables à ceux du paludisme (fièvre, frissons, malaises, douleurs, etc.). Traiter tous les cas fébriles pour le paludisme signifie que des patients ayant d'autres pathologies ne recevront peut-être pas le traitement dont ils ont réellement besoin. Lorsqu'un TDR montre qu'un patient ayant de la fièvre n'est pas atteint de paludisme, ce patient a de meilleures chances d'obtenir le diagnostic et le traitement appropriés [54].

Pr Pierre Aubry définit les qualités pour un test de diagnostic biologique comme étant: - la rapidité : quelques minutes à quelques heures

- La fiabilité : sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives et négatives ;
- Le faible coût ;
- La robustesse : facilité des transports et des installations, conservation des réactifs à température ambiante ;
- La simplicité : équipements légers, technicité réduite [8].

Il affirme également que les TDR sont expressément bien adaptés aux situations d'urgence et de précarité [8], et, eu égard de tout ce qui a été précédemment signifié, nous estimons, à partir de ces critères élaborés, en particulier de la simplicité d'action étant le critère le plus saisissable pour le manipulateur au

moment de l'opération, que celui-ci ayant reçu une formation classique, c'est-à-dire sachant lire et écrire, est en mesure de pratiquer ces tests, et donc que la formation à l'utilisation des TDR, n'est à ce niveau du diagnostic, pas obligatoire.

En effet, nous savons que de nombreux pays sont confrontés à une grave pénurie de professionnels de la santé. Il serait donc logique de confier l'utilisation des TDR aux agents de santé qu'ils aient suivi une formation ou non [10], puisqu'ils sont informés, d'un point de vue intellectuel, des dangers que court l'opérateur, mais également de la place qu'occupent les TDR dans la prise en charge des malades, surtout en zone endémique.

Toutefois, les instructions fournies par les fabricants donnent souvent trop peu de renseignements aux utilisateurs des TDR [54].

Il est donc important de reconnaître que même si ces tests présentent une certaine simplicité à l'emploi, et que certaines situations contraignent à confier les TDR à de simples agents de santé, il n'en demeure pas moins qu'une notion en la matière, même minime, soit requise pour leur utilisation, que le manipulateur soit pharmacien, vendeur ou auxiliaire, d'où la nécessité de suivre une formation. Nous n'avons malheureusement pu déceler ce caractère décisif au cours de nos différentes visites en officines, puisque les pharmaciens titulaires et assistants tenaient uniquement compte de leur statut de professionnels de la santé, ainsi que de la seule formation de leurs employés habilités à réaliser les tests.

Or, certaines questions doivent trouver leurs réponses chez l'opérateur afin de lui permettre de mener à bien sa tâche, et cela passe incontestablement par la formation.

Pour renchérir notre assertion, les experts réunis lors de la Consultation technique de l'OMS sur la confirmation parasitologique du diagnostic du paludisme, qui s'est tenue à Genève en octobre 2009, ont donné une panoplie de conseils sur la sélection des TDR du paludisme, conseils parmi lesquels nous avons pu retenir la simplicité d'utilisation, mais également le besoin en formation des professionnels de la santé [72].

Egalement, le programme mondial de lutte antipaludique de l'OMS pour l'acquisition des TDR, lors de l'évaluation de la performance diagnostic des TDR soumis au programme d'évaluation de l'OMS où certains points ont été examinés, entre autres la sécurité transfusionnelle, la qualité du mode d'emploi, le nombre d'étapes, le temps d'attente des résultats, le dispositif pour le transfert d'échantillon de sang, s'est exprimé sur l'exigence de la formation du personnel sanitaire à l'utilisation des TDR [76].

La formation pour tout manipulateur reste donc nécessaire pour une bonne mise en œuvre du diagnostic, et donc du traitement de la maladie.

III. Le choix du test

Les critères de choix des TDR les plus remarquables pour les pharmaciens ayant participé à notre étude étaient la manipulation aisée (56,5%), l'efficacité du test (47,8%) et le coût relativement abordable (34,8%).

L'OMS définit, comme critères de choix des TDR, pour une zone à forte endémicité [72] :

- Le score de détection des TDR utilisés : il doit être d'au moins 50 % à 200 parasites/ μ l.

Les critères de performance diagnostique des TDR pour le paludisme déterminés lors des séries d'essais 1 à 3 du programme OMS d'évaluation des tests de diagnostic rapide du paludisme sont [76] :

- Pour le score de détection sur le panel pour *P. falciparum* $\geq 75\%$ à la concentration de 200 parasites/ μl ;
- Pour le taux de faux positifs $< 10\%$;
- Pour le taux de tests invalides $< 5\%$.

Les autorités sanitaires nationales devraient également tenir compte des facteurs suivants pour sélectionner les TDR du paludisme qu'elles souhaitent acquérir, à la concentration de 200 parasites/ μl [72 ; 76] :

- Le taux d'échec doit être inférieur à 5% ;
- Le taux de faux positifs doit être inférieur à 10% ;
- Les tests doivent obligatoirement demeurer stables dans les conditions prévues de température de stockage, de transport et d'utilisations prévues ;
- Ils doivent répondre d'une simplicité d'utilisation ;
- Les professionnels de santé doivent recevoir une formation.

Une fois l'ensemble de ces facteurs considéré, il convient également d'évaluer d'autres paramètres tels que le tarif. Mais, le seul tarif ne pouvant être considéré comme le facteur déterminant de l'achat des TDR, la complétude du kit de test est un paramètre qu'il faudra également considérer.

La connaissance de tous ces critères passe en principe par une évaluation des tests. Au cours de notre étude, nous avons pu constater que **65,2%** des pharmaciens affirmaient ne pas avoir connaissance des résultats d'évaluation des tests utilisés dans leurs officines et **34,8%** par contre, affirmaient que leurs tests avaient été évalués par un laboratoire de référence en Côte d'Ivoire.

Il nous a donc été donné de constater que près de la moitié des participants à l'enquête était informée du fait que les tests dont ils disposaient avaient été

évalués, ce taux restant toutefois insuffisant, car tout pharmacien réalisant ces tests dans son officine devrait entrer en possession des résultats d'évaluation afin de respecter les normes internationales pour le choix d'un test rapide [76].

Un bon nombre de pharmaciens qui réalisaient les TDR dans leurs officines font le choix des tests sur des critères peu suffisants, selon l'OMS, ce qui ne garantit donc pas un bon diagnostic biologique.

Nous remarquons donc le manque de professionnalisme dont font preuve certains pharmaciens pour le choix des TDR, ce qui peut être dangereux pour le patient. Le risque d'obtenir des résultats erronés étant élevé, l'on pourrait se retrouver en présence de tests présentant plusieurs inconvénients tels que :

- La fréquence élevée de faux positifs avec certains tests pour les patients positifs pour le facteur rhumatoïde [27] ;
- L'existence de faux négatifs, avec faible parasitémie, phénomène de prozone ou mutation/délétion du gène codant l'antigène HRP-2, entraînant une diversité génétique de l'antigène HRP-2, qui pourrait conduire à une aggravation du paludisme (surtout à *Plasmodium falciparum*), qui est le seul paludisme à pronostic vital dangereux [27].

IV. Réalisation proprement dite du test

A l'issue de notre étude, nous constatons que les pharmaciens titulaires et assistants étaient ceux qui manipulaient le plus les TDR et que, dans la plupart des officines, les tests étaient réalisés dans la salle de préparation. Très peu de pharmacies disposaient donc de salles privées réservées à cette opération.

L'avènement des TDR répond à un besoin d'amélioration de prise en charge du paludisme, préférentiellement du paludisme à *Plasmodium falciparum*.

En zone d'endémie, l'utilisation des TDR en première intention, au lieu du frottis et de la goutte épaisse, favorise une prise en charge plus précoce des cas de paludisme et peuvent éviter l'utilisation systématique du traitement présomptif qui contribue à la sélection des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes [5].

Selon l'OMS, le recours à des tests diagnostiques rapides détectant un antigène est le pilier de l'extension de l'accès au diagnostic du paludisme, car ils permettent un diagnostic parasitologique dans des zones où il est impossible de maintenir de bons services de microscopie [75]. Il est important de signifier que, dans ces zones souvent reculées, les manipulateurs ne disposent pas toujours de salle sécurisée, et cette méthode étant expressément facilitée pour ces cas et le principe d'utilisation étant très simplifié, ces tests peuvent être exécutés partout à condition que l'endroit présente peu de risque de détérioration des TDR, pouvant causer des erreurs de résultat.

Les officines de pharmacie sont des lieux qui présentent une sécurité sanitaire et très peu de risque de contamination, parce que bien tenues en général. Elles paraissent donc être des endroits idéaux pour la réalisation des tests, surtout si elles remplissent les conditions requises pour un TDR en contexte épidémique.

Il convient toutefois de signaler qu'il s'agit d'un test qui nécessite un prélèvement de sang du patient. Le manipulateur, en général, un pharmacien a donc pour responsabilité de se protéger lui-même, de protéger le personnel, mais également de mettre à l'abri les patients et clients qui visitent l'officine, d'éventuelle contamination. Il s'agit donc ici de réaliser un examen de routine, mais dans un cadre approprié et sécurisé.

V. Attitude du praticien après le résultat obtenu du test

Après réalisation du test, deux types de résultats sont susceptibles d'être obtenus pour conclure à un diagnostic :

- soit il est négatif et, dans ce cas, la plupart des pharmaciens interrogés soumettent les patients à un traitement symptomatique suivi d'une consultation médicale, et dans d'autres cas, au seul traitement symptomatique.

Le guide de prise en charge du paludisme simple définit une démarche à suivre dans la gestion du patient en fonction du résultat et indique qu'après obtention de résultats négatifs, le comportement à adopter est de référer le patient à un centre spécialisé [85].

Ainsi, une étude menée sur la conduite à tenir face à une fièvre, dans le nord du Bénin, indique qu'il faut toujours penser au paludisme chez un patient fébrile en zone impaludée et traiter en conséquence [83].

Au cours de notre étude, nous avons constaté que les pharmaciens analysaient certains critères tels que la forte fièvre (100%), les frissons (100%), les céphalées (82,6%), la pâleur (69,6%), les courbatures (100%), l'asthénie (87%) et les nausées (65,2%), afin d'orienter leur diagnostic clinique qu'ils confirmaient ensuite à l'examen biologique par la réalisation des TDR, pour ceux qui en disposaient dans leurs officines.

Effectivement, en 2002, sur 650 patients avec un diagnostic présomptif de paludisme à Abidjan, qui montraient comme signes cliniques, la fièvre, l'anorexie, l'asthénie, des courbatures, des vomissements, des frissons, 70% pour lesquels avait été porté le diagnostic du paludisme n'étaient pas parasités et ont reçu un traitement antipalustre inutile [61].

Mais, tout résultat négatif peut traduire un faux diagnostic pour plusieurs raisons ; peut, par exemple, être lié à une faible parasitémie de l'ordre de 100 parasites par μl , soit 0,002% d'hématies infectées. Il peut aussi être dû à un phénomène de prozone ou mutation/délétion du gène codant l'antigène HRP-2, avec pour conséquence, une diversité génétique de l'antigène HRP-2 [27]. Le résultat des TDR peut donc être faussement négatif.

Or, il est fréquent de mettre en évidence en pathologie d'importation ou chez le voyageur non immun en zone d'endémie, sous chimioprophylaxie non ou mal adaptée, des parasitémies très faibles [5].

Un faux diagnostic peut être dangereux pour le patient qui ne bénéficiera donc pas d'une prise en charge, et qui risque ensuite de développer un paludisme grave qui pourrait lui être fatal (cas de *Plasmodium falciparum*), car comme nous le savons, toute fièvre n'est pas forcément d'origine palustre. Toutefois, un diagnostic négatif est toujours intéressant puisqu'il permet l'économie d'un traitement inutile et ouvre une brèche sur la recherche d'autres pathologies éventuelles pouvant être la cause de l'apparition des signes évocateurs. Il permet également de retarder l'apparition de résistances liées aux prescriptions intempestives et irrationnelles des antipaludiques.

Pour toutes ces raisons, nous pouvons donc affirmer que lorsque l'opérateur remarque des signes cliniques évocateurs fortement présents chez le patient, il est de son devoir, ou plutôt de celui du pharmacien responsable, de le référer à un centre de santé mieux habilité à prendre le malade en charge.

- Soit le résultat est positif et, dans ce cas, tous les pharmaciens mettent les patients directement sous antipaludique.

Au début de l'année 2010, l'OMS a recommandé que tous les cas suspects de paludisme soient confirmés par microscopie ou par test de diagnostic rapide

avant d'être traités. Ainsi, le traitement du paludisme ne peut être entrepris sur la base de suspicion clinique que dans les zones où le test de diagnostic est impossible [82].

Néanmoins, il n'est pas à négliger que même un résultat positif puisse être faussé, puisqu'il n'exclut pas la présence d'autres agents pathogènes. L'antigène HRP-2 peut être détectable à la suite d'un traitement médical après disparition des parasites circulant du sang, jusqu'à 15 jours [6], alors que les parasites ne sont plus visibles dans le sang à l'examen microscopique.

Egalement, la présence de facteur rhumatoïde a entraîné de rares réactions faussement positives. Celles-ci semblent être liées à la nature IgG de l'anticorps présent [53].

Une étude menée au Sénégal sur l'apport des TDR dans la rationalisation des indications de traitement antipaludique dans un service de médecine interne à Thiès montre aisément qu'un paludisme détecté par TDR peut, après des examens plus poussés en laboratoire, s'avérer parfois inexistant [44].

Devant une telle situation, le pharmacien doit procéder à un questionnaire du patient afin de s'enquérir de son état de santé, plus précisément, savoir si le patient aurait contracté le paludisme dans un passé proche, ce qui orienterait certainement le praticien dans la prise en charge de ce dernier. Il ne s'agira donc pas réellement d'une fausse positivité, mais tout ceci implique que l'on ne pourra pas utiliser ce seul moyen pour juger de l'efficacité thérapeutique à la différence de la LDH, qui est une enzyme liée à la parasitémie dont la présence est liée à la persistance de parasites circulants [53].

CONCLUSION

Les tests de diagnostic rapide du paludisme ont connu un grand essor en biologie, depuis déjà quelques années. Par opposition aux examens classiques de diagnostic, les TDR du paludisme permettent d'obtenir dans un délai bref le diagnostic de la maladie.

Le paludisme est certes une maladie curable. Elle n'en demeure pas moins dangereuse, aussi bien pour les enfants, mais également pour les adultes sans particularité et les femmes enceintes.

La confirmation parasitologique fait donc partie des bonnes pratiques cliniques et doit toujours être intégrée à la prise en charge des cas de paludisme, avec toutefois des exceptions, notamment chez l'enfant de moins de 5 ans en zone de prévalence élevée ou en cas de fièvre lors d'une épidémie palustre confirmée lorsque les ressources sont limitées.

Dans l'optique d'en savoir plus sur leur utilisation en officines de pharmacie, cette enquête, menée dans la zone sud de la ville d'Abidjan a eu pour but d'évaluer les attitudes, les connaissances et les pratiques sur l'utilisation des TDR dans ces établissements.

Nous avons pu constater à l'issue de cette étude que peu de pharmaciens adhèrent à l'utilisation des TDR qui constituent pourtant une alternative très intéressante à l'examen microscopique. Nous avons également observé une population encore peu adhérente à cette pratique.

En outre, la faisabilité des TDR requiert un certains nombre de critères à respecter, et nombreux sont les pharmaciens qui ne les respectent pas.

Nous estimons, cependant, au regard de la grande place de choix que les TDR occupent dans le diagnostic du paludisme, que cette pratique mérite toute la considération des professionnels dans la mesure où elle constitue un impératif au diagnostic de la maladie, parce que contribuant à l'amélioration de la prise en

charge des malades, mais également, à reculer la survenue des résistances aux traitements antipaludiques, notamment, aux CTA.

Aussi, nous préconisons la revue des critères d'utilisation afin de permettre une plus large diffusion en officines de pharmacie.

RECOMMANDATIONS

A la fin de cette étude, plusieurs recommandations doivent être prises en compte afin d'améliorer la faisabilité des TDR en officine. Une lutte efficace contre le paludisme au sein de ces établissements doit impliquer plusieurs couches sociales, notamment les autorités politiques et sanitaires, les pharmaciens titulaires des officines, le personnel de pharmacie, la population et les laboratoires fabricants des tests de diagnostic rapides :

➤ **Aux autorités politiques et sanitaires**

- Organiser des ateliers de formation, du personnel d'officine, également des professionnels de santé, destinés à manipuler les tests, sur l'utilisation des TDR ;
- Sensibiliser les pharmaciens, mais également la population à cet effet ;
- Mettre les kits gratuits de tests de diagnostic rapide à la disposition des pharmacies afin que le coût soit plus accessible aux populations ;
- Attribuer une base légale à cette pratique en fonction des critères de réalisation.

➤ **Aux pharmaciens titulaires**

- Réserver une salle d'opération à cet effet au sein de leurs établissements afin de créer un cadre plus discret. Ceci serait plus professionnel de leur part et mettrait plus en confiance le malade ;
- Le choix des tests doit être basé sur des critères plus pertinents prenant en compte, en particulier, ceux énumérés par l'OMS pour respecter les normes internationales, ce qui conférerait plus de crédibilité à cette pratique.

➤ **Au personnel de pharmacie**

- Former tout manipulateur est un impératif à l'utilisation des TDR ;
- Autoriser l'accès aux TDR uniquement qu'aux personnes habilitées à les réaliser.

➤ **A la population**

- Se soumettre systématiquement à la réalisation du test sur recommandation de l'agent de santé afin d'augmenter ses chances de bénéficier d'un traitement adéquat.

➤ **Aux fabricants des tests de diagnostic rapide**

- Prévoir une version du mode d'emploi en français ;
- Donner de plus amples informations quant à leurs produits ;
- Informer les utilisateurs sur le respect des bonnes pratiques de fabrication.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- ACKRA N.

Diagnostic biologique du paludisme : étude comparative de quatre techniques utilisées en Côte d'Ivoire (goutte épaisse, frottis sanguin, QBC test et Parasight F test). 106 p.

Th. Pharm: Abidjan, Univ Cocody, 1999,520

2- AMARI A. S. G.

Législation de la pharmacie et du médicament-Côte d'Ivoire

Abidjan : Ed ABC, 2011. 398p

3- AMBROISE-THOMAS P.

Physiopathologie, réceptivité, résistance innée du paludisme.

Cahier Santé. 1991 : 60-62

4- AMBROISE-THOMAS P., PINEL C. et al.

Diagnostic du paludisme : actualités et perspectives.

Cahier Santé. 1993; 3: 280-290

5- AUBRY P., JAFFAR-BANDJEE MC

Tests de diagnostic rapide en zones tropicales : actualités 2011

Infectiologie. 2012. (Consulté le 25/10/12)

<<http://www.medecinetropicale.com>>

6- AUBRY P.

Médecine tropicale : diplôme de médecine tropicale des pays de l'océan indien

Paludisme, 2012

7- AUBRY P.

Test de diagnostic rapide en contexte épidémique : actualités 2009.

Méd. Trop. 2009, 69 : 107-207

8- AUBRY P.

Test de diagnostic rapide

Qualité requise pour un test de diagnostic biologique en contexte épidémique

9- AVI KADJO

Analyse descriptive et comparative des tests de diagnostic rapide du paludisme évalués en Côte d'Ivoire. 118 p.

Th. Pharm: Abidjan, Univ Cocody, 2008, 1361

10- BELL D.

L'utilisation des tests diagnostics rapides du paludisme

Ermitta : Bureau Régional de l'OMS pour le Pacifique occidental, 2004.
19p

11- BERGAL S., NORES J.M., ROSENHEIM M.

Paludisme. Paris: Edition spéciale, 1987. P 11-42

12- Berry A.

Plasmodium knowlesi-la 5^e espèce de plasmodium humain ?

Toulouse : Service de Parasitologie-Mycologie, CHU Toulouse, 2011.
P 19-22

13- BOSSE-KEHIN D.

Evaluation du « BERI COS PHARM MALARIA pLDH » test rapide pour le diagnostic biologique du paludisme à Abidjan. 133 p.
Th. Pharm: Abidjan, Univ Cocody, 2008, 1309

14- BOUGNOUX M. E., ANCELLE T.

Place de l'artéméther parmi les dérivés du quinghaosu
Cahier Santé. 1993, 3(4): 308-313

15- BOUREE P.

Paludisme: maladie tropicale.
Paris: Masson, 1987. P 81-92.

16- BOUREE P, TAUGOUDEAU PH, VANNG-ANH.

Le paludisme. Paris: Edition Dopamine, 1993. 40p.

17- BRENIER-PINCHART MP, PINEL C, GRILLOT R, AMBROISE-THOMAS P.

Le diagnostic du paludisme dans les régions non endémiques : valeur, limites et complémentarité des méthodes actuelles.
Annales de Biologie Clinique. 2000, 58 (3): 310-316

18- BRICAIRE F, DANIS M, GENTILINI M.

Paludisme et grossesse.
Cahier Santé. 1993, 3(4): 289-292

19- BRONNER U., DIVIS P. et al.

Plasmodium knowlesi (Consulté le 16/02/2013)
<<http://www.malariajournal.com/content/8/1/15>>

20- BRONNER U. et coll.

Swedish traveller with *Plasmodium knowlesi* after visiting Malaysian Borneo.

Malaria Journal. 2009; 8: 15

21- BRYSKIER A, LABRO MT.

Paludisme et médicaments.

Paris : Arnette , 1988. 272 p

22- CARNEVALE P., ROBERT V., MOUDZEO A.

Données entomologiques sur le paludisme urbain en Afrique

Cahier Santé. 1993, 3 (4): 239-245

23- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Atlanta

Cycle évolutif du *Plasmodium*, (consulté le 13/05/2010)

< <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx> >

24- CHAILLET P.

Dictionnaire Français du Médicament, 2002. (Consulté le 01/12/12)

<<http://www.esculape.com>>

25- CHAKOUR M.

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

Médecine et Maladies Infectieuses. 2003, (33): 396-412

26- CHARMOT G., COULAUP J.P

Paludisme.

Cahier Santé. 1993, (3): 211-238

27- CONFERENCE DE CONSENSUS. 1999. Lieu ville

Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *p. falciparum* : recommandations pratique clinique 2007

France : SPILF, 2007. P8

28- CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS-COTE D'IVOIRE. Abidjan

Code de déontologie : devoir des médecins envers les malades. Article 35
Abidjan: CNOM, 1962. P4

29- CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES PHARMACIENS DE CÔTE D'IVOIRE. Abidjan

Loi instituant un code de déontologie pharmaceutique
Abidjan : CREF/PNDAP, 1962. 16p

30- COTE D'IVOIRE Ministère de la santé

Document de politique nationale pour la lutte contre le Paludisme.
Abidjan : PNLP, 2008. 46p

31- COTE D'IVOIRE Ministère de la Santé Publique

Arrêté N° 024/CAB/MSHP du 12 janvier 2007, portant institution d'un schéma thérapeutique pour le traitement de paludisme en Côte d'Ivoire.

32- COTE 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

33- COTE 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: Novembre 2005

Abidjan: PNLP, 2005. P 4-5

34- COTE D'IVOIRE Ministère de la Santé Publique. Programme National de Lutte contre le Paludisme en Côte D'Ivoire. Abidjan

Lutte contre le paludisme en Côte d'Ivoire : rapport annuel sur l'état d'avancement 2003

35- COTE D'IVOIRE Ministère de la Santé Publique. Programme National de Lutte contre le Paludisme en Côte D'Ivoire. Abidjan

Rapport d'activité 2000.

Abidjan: PNLP, 2000. 33p.

36- COTE D'IVOIRE Ministère de la Santé Publique. Programme National de Lutte contre le Paludisme en Côte D'Ivoire. Abidjan

Rapport d'activité 2004

Abidjan: PNLP, 2004. 41p.

37- COX F.

History of human parasitology.

Clin.Microbial Rev. 2001, 15, (4): 594-612

38- DANIS M.

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

Paris: Ellipses, 1991. P 87-99

39- DELAMAR J., DELAMAR V., GELIS-MALVILLE E.

GARNIER-DELAMAR : dictionnaire illustré des termes de médecine.
29^e éd.

Paris : Maloine, 2006. P240

40- DELUOL A. M., LEVILLAYER H., POIROT J. L.

Diagnostic du paludisme, hôpital Saint Antoine, Paris. (Consulté le 02/06/2010).

< <http://documentation.ledamed.org/IMG/html/doc-10811.htm> >

41- DIAGNOSTIC DU PALUDISME

(Consulté le 30/05/10)

< <http://www.royal.perth.hospitalpalu.fr/> >

42- DIAGNOSTIC DU PALUDISME

(Consulté le 25/06/10).

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

43- DICTIONNAIRE VIDAL

Paris: O.V.P, 1999. 2145 p

44- DIOP M. M., LEYE A., TOURE P. S. et al.

Apport du test de diagnostic rapide du paludisme dans la rationalisation des indications de traitement antipaludique dans un service de médecine interne à Thiès (Sénégal). La Revue Médicale de Madagascar. 2011 :1-2

45- ENCYCLOPEDIE MEDICALE DE L'AFRIQUE. Vol 2

Paris : Librairie

Larousse Afrique, 1986. Vol 2. 298-306.

46- GAY F., TRAORE B., ZANONI J., DANIS M., GENTILINI M.

Evaluation du système QBC pour le diagnostic du paludisme.

Cahier Santé. 1994,4(4): 289-297

47- GBANGBO E.

Efficacité thérapeutique de l'association Sulfadoxine-Pyriméthamine dans la prise en charge du paludisme simple à Plasmodium falciparum chez les enfants de moins de cinq ans (protocole OMS de 14 jours) dans le district d'Abidjan(Abobo). 134 p.

Th. Pharm: Abidjan, Université de Cocody, 2006, 1239

48- GENTILINI M.

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

Paris : Ellipses, 1991. P 13-16.

49- GENTILINI M.

Maladies parasitaires: Paludisme. 5^e éd., 2^e tir actualisé.

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

50- GENTILINI M., DANIS M., BRUCKER G., RICHARD-LENOBLE D.

Diagnostic en Parasitologie.2^{ème} éd. Paris : Masson, 1993.160 p.

51- GENTILINI M., DUFLO B.

Maladies parasitaires : paludisme. 4^e éd.

Paris: Flammarion Méd. Sciences, 1986. P 81-144.

52- GENTILINI M., NOZAIS J-P.

Historique du paludisme. In: Danis M. Paludisme.

Paris: Ellipses, 1991. P 17-21.

53- HANCE P., GARNOTEL E., PINA DE J. J. et al.

Tests immunochromatographiques rapides de détection du paludisme, principes et stratégies d'utilisation.

Med Trop. 2005, 65: 389-393.

54- HARVEY A. S., BELL D.

Comment utiliser les tests de diagnostics rapides du paludisme (TDR) : guide pour la formation au niveau du village et du district.

Genève : OMS, 2008. 40p

55- HORWARD RJ, UNI S, AIKAWA M. et al.

Secretion of a malaria histidin rich protein [Pf HRPII] from Plasmodium falciparum infected erythrocytes.

J Cell Biol. 1986, 103: 1269-1277.

56- KNELL A. J.

Malaria in human story in malaria publication of the Tropical programme of the welcome trust.

Oxford: Oxford University Press, 1973. 93p.

57- KOUAME A. C.

Evaluation in vitro de la sensibilité de plasmodium falciparum à chloroquine et artésunate à Abidjan. 110p

Th pharm. : Abidjan, 2004, 899.

58- LARIVIERE M., BEAUVAIS B., DEROUINE F., TRAORE F.

Parasitologie Médicale.

Paris: Ellipse Edition Marketing, 1987. P 238.

59- LATIFOU L.

Etude phytochimique et activité antipaludique de substances naturelles issues de plantes béninoises. Université Louis Pasteur de Strasbourg/ Université d'Abomey-Calavi, Bénin. 280p.
Th de Doct. Pharmacognosie : Strasbourg, 2005.

60- LE POINT SUR LE CHOIX DU TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DU PALUDISME EN FONCTION DES ESPECES PARASITAIRES PRESENTES

(Consulté le 14/06/2010).

< www.who.int/malaria/docs/interimnotesRTDS_fr.pdf >

61- MENAN E.I.H., YAVO W., OGA S.S.A. et al.

Le test de diagnostic rapide du paludisme peut-il aider dans la prise en charge des « corps chauds » en brousse ? In : 4^e Journée Médicale du PHANS. Stentheim: PHANS, 2007. P6

62- MENARD D., BARNADAS C., BOUCHIER C. et al.

Plasmodium vivax clinical malaria is commonly observed in Duffy-negative Malagasy people.
PNAS. March 30, 2010, 107 (13): 5967–5971.

63- MICHEL STROBEL

Infection humaine à *Plasmodium knowlesi*
Laos : Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale, 2011. P2-4

64- MOODY A.

Rapid Diagnostic Tests for Malaria Parasites.
Clinical Microbiology Review. January 1, 2002, 15 (1): 66 – 78

65- MOUCHET J., CARNEVALE P.

Les vecteurs et transmission.

In : Danis M., Mouchet J. Paludisme.

Paris: Ed. Ellipses, 1991. P 35-60

66- MOUCHET J, CARNEVALE P, COOSEMANS M.et al.

Biodiversité du paludisme dans le monde.

Paris: John Libery Eurotext, 2004. 428 p

67- MOUCHET J, CARNEVALE P., COOSEMANS M., et al.

Typologie du paludisme en Afrique Cahier Santé.1993, 352 : 119

68- OMS. Genève

Diagnostic et traitement. (Consulté le 01/02/2013)

<http://www.who.int/malaria/diagnosis_treatment/fr/>

69- OMS. Genève

Efficacité des tests diagnostiques rapides du paludisme ; Série 1 (2008).

Résumé d'orientation, 4p. (Consulté le 24/05/2010)

< www.finddiagnostics.org >

70- OMS. Genève

Journée mondiale de Lutte contre le Paludisme. 25/04/2009

Genève : OMS, 2009

71- OMS. Genève

Paludisme et OMS : risque de Paludisme. (Consulté le 02/06/2010)

< <http://edisan.timone.univ-mrs.fr/edisanlGuide/CarteOMS.html> >

72- OMS. Genève

Paludisme: Elaboration de proposition du fond mondial
11^e série. Récapitulatif de la politique de l'OMS.
Genève : OMS, 2011

73- OMS. Genève

Paludisme. N°94
Genève : OMS, 2013

74- OMS. Genève

Paludisme. Rapport 2012. (Consulté le 13/12/2012)
<www.who.int>

75- OMS. Genève

Performances des tests diagnostics rapides du paludisme :
Bilan des résultats d'un essai des produits par l'OMS
Séries 1 et 2 (2008-2009)
Genève : OMS, 2010

76- OMS. Genève

Programme mondial de lutte antipaludique de l'OMS.
Note d'information sur les critères de sélection recommandés pour
l'acquisition des TDR. Genève : OMS, 2012

77- OMS. Genève

Rapport annuel sur la situation du paludisme dans le
Monde.
Genève : OMS.1994. P71

78- OMS. Genève

Rapport 2011 du paludisme dans le monde-13/12/2011
Genève : OMS, 2011

79- OMS. Genève

Rapport 2011 sur le paludisme dans le monde
Genève : OMS, 2011

80- OMS. Genève

Rapport 2012, Glenn Thomas
Un nouveau rapport indique un ralentissement de la lutte antipaludique
Monrovia, Genève, 2012

81- OMS. Genève

Situation du paludisme dans le monde 1994.
Epidémiologie. Heb.1997, 36 :269-274.

82- OMS. Genève

T3 test treat track
Programme Mondial de Lutte Antipaludique (Consulté le 13/08/2012)
<www.who.int/malaria>

83- PHANS. Stentheim

Journée médicale du PHANS. Conduite clinique face à une fièvre dans le nord du Bénin : guide clinique et thérapeutique MSF 2006, 4^e ed.
Stentheim : PHANS, 2007. P5

84- PLAN. France

Un nouveau médicament: l'ASAQ. (Consulté le 17/02/2013)
<www.luttercontrelepaldisme.fr>

85- PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME. Abidjan

Guide de prise en charge : paludisme simple à domicile.

Abidjan: PNLP, 2011. P 12

86- ROYAL PERTH HOSPITAL. Australia

Malaria historique, 2002. (Consulté le 02/07/2010)

<<http://www.rph.wa.gov.au/malaria/french/historique.html>>

87- SIMON I., HAY et al.

The global distribution and population at risque of malaria: past, present and future.

Lancet Infectious Diseases. 2004, 4 (6): 327-336.

88- TOUZE J. E., CHARMOT G.

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* : situation actuelle et perspectives.

Cahier Santé. 1993, 3 (4): 217-219.

89- UNICEF. Paris

Diagnostics du paludisme (Consulté le 28/07/2009)

<<http://www.unicef.org>>

90- UNICEF. Paris

Paludisme première cause de mortalité. Alerte info (Consulté le 25/04/2008)

<<http://actualiteci.ivoire-blog.com>>

91- UTILISATION DES TESTS DIAGNOSTICS RAPIDES DU PALUDISME (Consulté le 17/05/2010).

< www.who.int/malaria/docs/RTguidelines.fr.pdf >

92- WARRELL A. D.

Pathologie du paludisme grave.

Cahier Santé. 1993, 3 (4): 276-279.

93- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Geneva.

Ministerial conference on Malaria, Amsterdam, The Netherlands, 26-27 October, 1992.

Geneva: World Health Organization. (Consulté le 14/06/10)

< www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi.cmd=retrieved&db=Pubmed&list >

94- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Geneva.

World Malaria Report.

Geneva: WHO – Global Malaria Programme, 2010. 163p.

95- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Geneva.

World Malaria Report 2009.

Geneva: WHO – Global Malaria Programme, 2010. 163p.

**96- WORLDWIDE ANTIMALARIAL RESISTANCE NETWORK.
Oxford**

Résistance aux antipaludiques, historique de la résistance

<<http://www.wwarn.org>>

ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE D'ENQUÊTE SUR L'ETUDE DES CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES SUR L'UTILISATION DES TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDES REALISES EN OFFICINES DE PHARMACIE

A/ IDENTIFICATION

a) Situation géographique de l'officine : b) Identification du pharmacien titulaire :

Nom de la commune : CES de biologie (A préciser) :
Nom du quartier : Sexe du pharmacien : F M
Année de création de l'officine :

B / QUESTIONNAIRE

1- Réalisez-vous des tests rapides pour le diagnostic du paludisme au sein de votre officine ?

Oui Non

2- Si non, pourquoi ne le faites vous pas ?

- a) Le coût est élevé
- b) Nous sommes situés dans un quartier où la population est en majorité pauvre
- c) Les tests ne sont pas fiables
- d) Le diagnostic des maladies est réservé au médecin
- e) Aucun client ne demande
- f) Nous n'avons reçu la visite d'aucun délégué médical
- g) Nous ne rencontrons pas assez de cas orientant vers le paludisme
- h) Autre(s).....

3- Comptez-vous le faire ?

Oui Non

4- Si oui, sur quels critères comptez-vous vous baser pour décider de réaliser le test rapide ?

- a) La forte demande
- b) Le moindre coût
- c) La bonne efficacité
- d) Les patients présentent de plus en plus de signes cliniques orientant vers le paludisme
- e) Sur proposition d'un délégué médical
- f) Autre(s)

5- Seriez-vous prêts à réaliser gratuitement les TDR si tous les intrants vous sont fournis ?

Oui Non

6- Avez-vous déjà réalisé les tests auparavant ?

Oui Non

7- Si oui, pourquoi avez-vous arrêté ?

.....

ANNEXE 2 : FICHE D'ENQUETE SUR L'ETUDE DES CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES SUR L'UTILISATION DES TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE DU PALUDISME (TDR) REALISES EN OFFICINES DE PHARMACIE

A/ IDENTIFICATION

a) Situation géographique de l'officine : b) Identification du pharmacien titulaire :

Nom de la commune :.....

CES de biologie (A préciser) :.....

Nom du quartier :.....

Sexe du pharmacien : F M

Année de création de l'officine :.....

B / QUESTIONNAIRE

B-1) ETUDE DES CONNAISSANCES DES TDR :

TYPE DE TDR ET CRITERES DE CHOIX

1- Réalisez-vous des tests rapides pour le diagnostic du paludisme au sein de votre officine ?

Oui

Non

2- Si oui, quels sont les différents tests que vous utilisez pour réaliser le diagnostic du paludisme?

a) Test Clearview Malaria P.f

b) Immunoquick Malaria +4

c) Palutof

d) SD Malaria Antigen P.f/Pan

e) SD Malaria Antigen P.f

f) Optimal- it

g) Autre (s) A préciser.....

3- Pour quelle(s) raison(s) avez vous choisi de réaliser les TDR dans votre officine?

a)Devant une forte demande

b)Beaucoup de patients présentent des signes cliniques orientant vers le paludisme

- c)Devant l'insistance d'un délégué médical
- d)Pour ne délivrer les médicaments antipaludiques qu'aux seuls malades du paludisme
- e)Autres (A préciser).....

4- Sur quels critères le(les) test(s) est (sont) il(s) choisi(s) ?

- a)Manipulation aisée
- b)Moindre coût
- c)Il existe une affinité particulière entre nous et l'industrie de fabrication
- d)Il existe une affinité particulière entre nous et le grossiste
- e)L'efficacité du test
- f)L'ordre de passage des délégués médicaux
- g)Autre(s)

5 -Quels sont pour vous les critères de praticabilité d'un test rapide ?

- a)La sensibilité
- b)La simplicité d'emploi
- c)Facilité de lecture
- d)Kit contenant tous les éléments
- e) La spécificité
- f) Rapidité d'exécution
- g) La température de stockage
- h) Présentation (Nombre de kit par boîte)
- i)Autre(s).....

6 Avez vous connaissance des résultats d'évaluation du/des test(s) utilisé(s) dans votre officine, en Côte d'Ivoire?

- Oui Non

7 - Si oui, par qui a t-il été évalué ?

- a)le fabricant
- b)Un laboratoire national
- c) le fournisseur
- d) Autre(s)

8 - Quelle est la date de fabrication des tests présents actuellement dans votre officine?

.....

9- Quelle est la date d'expiration des tests présents actuellement dans votre officine?

.....

CONSERVATION

1- Les tests sont conservés

Dans un réfrigérateur Température ambiante

2- Les tests sont accessibles

Au client Au personnel de l'officine Au personnel de l'officine avec restriction

B-2) ATTITUDES ET PRATIQUES SUR L'UTILISATION DES TDR :

MANIPULATION

1- Qui réalise le test ?

a)Le pharmacien titulaire f)Le pharmacien assistant

b)Le (les) auxiliaire(s) g)Le (les) vendeur(s)

c)La (les) caissière(s) h) Le technicien de surface

d)Le comptable i)Tout le monde

e)Le patient malade

j)Autre(s)

2- A-t-il reçu une formation pratique à l'utilisation et interprétation des TDR ?

Oui Non

3- Si non, quelle est la formation de base qu'il a reçu ?

a)La seule formation d'auxiliaire d)La seule formation de caissière

b)La seule formation de vendeur e) La seule formation de technicien de surface

c)La seule formation de comptable f)La seule formation de pharmacien

g)Autre(s).....

4- Depuis combien de temps pratiquez-vous ces tests ?

a)< 6 mois b)6 à 12 mois c)1 à 3 ans d)> 3 ans

5-Où est ce que le test est-il réalisé ?

a)Au comptoir e)A l'arrière du comptoir

b)Dans l'arrière cour de l'officine f)A la place réservée au client

c)Dans le bureau du pharmacien g)Dans le bureau du comptable

d) Dans la salle de préparations h) Dans une salle réservée à cet effet

i) Autre(s).....

7- Le matériel utilisé est-il à usage unique ?

Oui

Non

8- Vérifiez-vous la date de péremption avant chaque utilisation ?

Oui

Non

9- Suivez-vous scrupuleusement le mode opératoire du fabricant lors de la réalisation du test ?

Oui

Non

10- Si non, pourquoi ?

a) Nous nous basons sur la formation que nous avons reçue

b) Nous avons déjà appris le mode opératoire à partir de la notice

c) Autre(s)

15- Comment gérez-vous le matériel ayant servi à la réalisation du test ?

a) Nous jetons le gant, le tampon imbibé d'alcool, l'emballage dans une poubelle prévue pour les déchets biologiques, ainsi que la micro lance seule dans la boîte à aiguille

b) Nous jetons tout le matériel dans la poubelle principale de l'officine

c) Nous jetons tout le matériel dans la boîte à aiguille

d) Autre(s)

LE DIAGNOSTIC :

CONDITION DE PROPOSITION ET D'ACCEPTATION DU TEST

1- A quel moment les tests sont-ils proposés ?

a) Sous la présentation par le malade, d'une ordonnance comportant un médicament antipaludique

b) Sur la demande du malade

c) Lors d'un conseil

d) Au vu de signes cliniques orientant vers le paludisme

e)Autre(s)

2-Quels sont les signes cliniques qui orientent vers la réalisation du test ?

- a)La forte fièvre e)La pâleur
b)Les céphalées f)Les courbatures
c)Les nausées g)L'asthénie
d)Les frissons h)Tous les signes ci-dessus
i)Autre(s)

3- Est-ce que tous les patients acceptent immédiatement de faire le test après proposition ? Oui Non

4-Si non, pourquoi ?

- a) La peur de la douleur de la microlance
b)Le test revient cher
c)Il s'agit d'une escroquerie de la part des pharmaciens
d)Le test, réalisé à l'officine, n'est pas fiable
e)Le test n'est pas fiable
f)Autre (s)

5- Quelle est l'évolution de l'acceptabilité du test dans le temps ?

- a)Croissante b) Décroissante
c) Stable d) Autre (s)

6- Quel est le pourcentage d'acceptation moyen du test ?

- a)0-25% c) 25-50%
b) 50-75% d) 75-100%

LES RESULTATS

1-Archivez-vous les résultats après la réalisation des tests ?

Oui Non

2- Si oui,

a-Pouvez-vous nous indiquer pour chacun des trois derniers mois le nombre de tests réalisés ?

Mois 1	Mois 2 (avant dernier mois)	Mois 3 (dernier mois)
.....

b-Pouvez-vous nous indiquer pour chacun des trois derniers mois le nombre de résultats négatifs obtenus ?

Mois 1	Mois 2 (avant dernier mois)	Mois 3(dernier mois)
.....

c- Pouvez-vous nous indiquer pour chacun des trois derniers mois le nombre de résultats positifs obtenus ?

Mois 1	Mois 2(avant dernier mois)	Mois 3(dernier mois)
.....

d- Pouvez-vous nous indiquer pour chacun des trois derniers mois le nombre de résultats indéterminés obtenus ?

Mois 1	Mois 2(avant dernier mois)	Mois 3(dernier mois)
.....

3- Quelles sont les dispositions prises en cas de résultats négatifs ?

- a) Nous conseillons au patient de rentrer chez lui sans se soucier
- b) Nous conseillons un traitement symptomatique au patient
- c) Nous conseillons au patient d'aller en consultation auprès d'un médecin, à l'hôpital
- d) Nous lui conseillons un traitement symptomatique suivi d'une consultation médicale
- e) Autre(s).....

4- Quelles sont les dispositions prises en cas de résultats positifs ?

- a) Nous mettons le patient directement sous traitement antipaludique
- b) Nous demandons au patient de faire une goutte épaisse dans un centre communautaire pour une comparaison au résultat obtenu à l'officine avant d'entamer le traitement
- c) Nous conseillons au patient d'aller en consultation auprès d'un médecin avant d'entamer tout traitement
- d) Autre(s).....

5- Prenez-vous le soin d'enregistrer vos patients ainsi que les résultats obtenus ?

Oui Non

6- Si oui, où le faites-vous ?

- a) Dans un registre prévu à cet effet b) Sur un bout de papier
c) A l'ordinateur d) Autre(s).....

7 - Si oui, où l'inscrivez-vous ?

- a) Sur une fiche de résultat b) Dans le carnet du patient
c) Sur un bout de papier d) Autre (s)

8- Seriez-vous prêts à réaliser gratuitement les TDR si tous les intrants vous sont fournis ?

- Oui Non

RESUME

Les TDR du paludisme ont connu un grand essor en biologie, depuis déjà quelques années. Dans l'optique d'en savoir plus sur l'utilisation des TDR en officines de pharmacie, cette enquête, menée dans la zone sud de la ville d'Abidjan a eu pour but d'évaluer les attitudes, les connaissances et les pratiques sur l'utilisation des TDR dans ces établissements. Nous avons pu constater à l'issue de cette étude des pharmaciens, ainsi qu'une population encore peu adhérente à l'utilisation des TDR qui constituent pourtant une alternative très intéressante à l'examen microscopique.

Notre étude a été initiée par le laboratoire de Parasitologie-Mycologie de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan Cocody.

Il s'agit d'une enquête CAP réalisée dans les officines privées de pharmacie de la zone sud de la ville d'Abidjan. Elle visait à porter une analyse sur les connaissances, attitudes et pratiques sur l'utilisation des TDR du paludisme dans ladite zone, et avait concerné un effectif de 114 officines au total. Elle s'est déroulée dans la période d'Août 2011 à Mars 2012

Nous avons pu constater à l'issue de cette étude que peu de pharmaciens adhèrent à l'utilisation des TDR qui constituent pourtant une alternative très intéressante à l'examen microscopique. Nous avons également observé une population encore peu adhérente à cette pratique.

En outre, la faisabilité des TDR requiert un certains nombre de critères à respecter, et nombreux sont les pharmaciens qui ne les respectent pas.

Nous estimons, cependant, au regard de la grande place de choix que les TDR occupent dans le diagnostic du paludisme, que cette pratique mérite toute la considération des professionnels dans la mesure où elle constitue un impératif au diagnostic de la maladie, parce que contribuant à l'amélioration de la prise en charge des malades, mais également, à reculer la survenue des résistances aux traitements antipaludiques, notamment, aux CTA.

Aussi, nous préconisons la revue des critères d'utilisation afin de permettre une plus large diffusion en officines de pharmacie.

Mots clés : TDR, officine de pharmacie, enquête CAP, paludisme