

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 : 2013 – 2014

N°1680/14

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

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

Par

YAO Kadja Patricia

**Evaluation de la qualité de la prise en charge du
paludisme chez les patients hospitalisés à l'Hôpital
Militaire d'Abidjan (Janvier 2006 – juillet 2012)**

Soutenue publiquement le 23 Octobre 2014

Composition du Jury

Président de jury : Madame SAWADOGO DUNI, Professeur Titulaire
Co-Directeur : Monsieur MENAN EBY HERVE, Professeur Titulaire
Co-Directeur : Monsieur YAO N'DRI ATHANASE, Maître de Conférences Agrégé
Assesseurs : Monsieur YAVO WILLIAM, Maître de Conférences Agrégé
Monsieur AHIBOH HUGUES, Maître de Conférences Agrégé

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

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †

II. 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

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

Mme	AKE Michèle	Chimie Analytique
M	ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

2.MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie Moléculaire
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 Gisèle	Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé Publique et Economie de la santé
	OUATTARA Mahama	Chimie Thérapeutique
	YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

4. MAITRES ASSISTANTS

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
DALLY Laba Galénique
DEMBELE Bamory Immunologie
DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie
EZOULIN Miezan Jean Marc Toxicologie
GBASSI K. Gildas Chimie Minérale
IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie
KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie
Mme KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie
MM MANDA Pierre Toxicologie
OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie
Mmes POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques, Biophysique
SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique
SANGARE Mahawa Biologie Générale
SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie
VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie
M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie Moléculaire

5. ASSISTANTS

MM	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mmes	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
	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
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
Mme	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé Publique
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
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 André Philippe	Chimie Analytique
	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	N'GUESSAN Alain	Galénique
Mmes	N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca J.	Hématologie
	OUAYOGODE-AKoubet Aminata	Pharmacognosie
M	TRE Eric Serge	Chimie Analytique

Mme	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé Publique
M	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

6. IN MEMORIUM

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

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

MM	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
MM	YAO N'Dri	Pathologie Médicale
	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie

3. NON UNIVERSITAIRES

MM	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie.
MM	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
	KOFFI ALEXIS	Anglais
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
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	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégée
	AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégée
	DIAFOUKA François	Maître de Conférences
Docteurs	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONAN Konan Jean Louis	Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

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

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

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade AKE Michèle YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire Professeur Titulaire Professeur Titulaire
Docteurs	AMIN N'cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI K. Gildas BROU Amani Germain KPAIBE Sawa Andre Philippe TRE Eric Serge	Maître- Assistant Maître -Assistant Maître -Assistant Assistant Assistant 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
	KASSI Kondo Fulgence	Maître- Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître- Assistant
	ANGORA Kpongbo Etienne	Assistant
	KONATE Abibatou	Assistante

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

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

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE
VEGETALE, CRYPTOGRAMIE**

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

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

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

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître- Assistant
	MANDA Pierre	Maître -Assistant
	SANGARE TIGORI B.	Maître- Assistante
	SACKOU KOUAKOU J.	Maître- Assistante
	DIAKITE Aissata	Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
	YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante

DEDICACE

A NOTRE SEIGNEUR JESUS-CHRIST

Je me prosterne devant ton saint temple, et je célèbre ton nom, à cause de ta bonté et de ta fidélité, car ta renommée s'est accrue par l'accomplissement de tes promesses.

Le jour où je t'ai invoqué, tu m'as exaucé, tu m'as rassuré, tu as fortifié mon âme.

Psaume 138 v2-3

Alors tous ceux qui se confient en toi se réjouiront, ils auront de l'allégresse à toujours, et tu les protégeras; tu seras un sujet de joie pour ceux qui aiment ton nom.

Psaume 5 v12

Merci seigneur pour cette grâce car sans toi je n'y serai pas arrivé. J'ai compris une chose que tout dépend de ta volonté. Que la gloire te soit rendue éternellement, toi qui est au commencement et à la fin de toute chose.

A mon père **Dr YAO TOUTOUKPO**

Ce travail est le fruit des sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Merci papa pour tout, et que cette thèse fasse ta fierté.

Que DIEU te bénisse et te garde aussi longtemps auprès de tes enfants.

A ma mère **KIMOU OVO CLEMENTINE**

Je voudrais du fond du cœur te remercier pour la vie que tu m'as donnée, pour l'éducation et les conseils prodigués. Que cette thèse soit le couronnement de tous tes sacrifices. Puisse le Tout-puissant te donner longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A MES GRANDS-PARENTS

De vous, je garde le souvenir d'une enfance joyeuse. Recevez ici l'expression de mon affection.

A mes frères et sœurs

Dr ATTEBY JJ , ESTHER , STEPHANE , THIERRY , MIREILLE

Nous avons vécu en parfaite harmonie durant toutes ces années. Merci pour votre soutien moral, spirituel et matériel. Que le Seigneur vous apporte la prospérité dans tout ce que vous allez entreprendre.

A mon amour **EULOGIE BOUGNON**

Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour toute ta gentillesse, ta disponibilité et ton amour, je te dédie ce travail. Que le Seigneur dans sa miséricorde nous conduise devant son autel.

A mes cousins et cousines

Unis, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mes neveux et nièces

ELIEL, DAVID, DAVINA, JOHANNA

Que cette thèse vous serve d'exemple dans votre vie. Que DIEU vous accorde sa grâce et sa reconnaissance.

A mes tantes et oncles

Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours. Que DIEU, le Tout-puissant, vous préserve du mal, vous comble de santé et de bonheur.

A la famille **BOUGNON**

Recevez ici l'expression de mon estime et de ma reconnaissance pour votre soutien pour la réalisation de ce travail.

Que le Seigneur bénisse votre progéniture.

A la 27^{ème} promotion de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Nous avons vécu une belle expérience malgré les hauts et les bas.

Bonne carrière professionnelle et familiale. Je vous aime.

Au prophète **JEREMIE LOBA**

Merci pour ton soutien et ta disponibilité. Tes prières m'ont fait du bien. Que DIEU puisse agrandir ton ministère.

Au pasteur **DIDIER ENKUMU** et Mme

Que le Tout-puissant vous couvre de sa grâce pour tous ces sacrifices consentis à mon égard. Merci infiniment.

Au pasteur **CHARLES KPAN** et Mme

Merci pour votre encouragement, votre gentillesse. Que DIEU vous garde.

A mes amis de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Dr AMBEMON, Dr SEREY, Dr SAY, Dr ADJI, Dr SEREY PEHARE, Dr KPAGBI, Dr KOUAME, Dr SESS, Dr MAKITA

Je n'oublierai jamais les moments de joie et de peine. Je me souviens des histoires drôles qu'on se racontait pour nous déstresser avant les travaux pratiques et dirigés et qui se terminaient par de fous rires. Merci pour tout, je vous adore.

Au Dr **ANI BAILLY**

J'ai été frappé par ta maturité, ta sérénité et ton courage. Malgré les moments très difficiles que tu as traversés, tu as toujours su garder le sourire. Que DIEU fasse que tu aies une grande carrière professionnelle et te comble de sa grâce. Merci du fond du cœur pour tout ce que tu as fait pour moi.

A mes ami(e)s

NAOMIE, YVON, VIVIANE, APELY, ANASSE, PAUL, AKAPOVI, SOUMAHORO, WILLIAM, LUCIE

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection. Cette thèse est la vôtre. Merci pour votre soutien.

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.

Merci pour votre soutien.

REMERCIEMENTS

- **A tous les Maîtres de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

Pour tout le savoir qu'ils m'ont transmis.

- **A tout le personnel enseignant de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**
- **Au personnel administratif de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

- **Au personnel de l'Hôpital Militaire d'Abidjan**

Merci pour votre accueil chaleureux, votre sympathie et votre aide à mon égard.

Que DIEU vous bénisse.

- **A l'église la Repentance**

Frères et sœurs de cette église, je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection, ma gratitude pour vos prières et votre amitié.

Que DIEU vous bénisse.

- **Au Dr Bleu-laine Simone (Pharmacie Rond-point du CHU de Treichville)**

J'ai été sensible à l'accueil chaleureux que vous m'avez réservé dès mon arrivée dans votre officine. Merci pour votre encadrement et vos conseils.

Que DIEU vous comble de sa grâce.

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Madame le Professeur SAWADOGO DUNI

- Docteur en Biologie Cellulaire option Hématologie de l'Université de Navarre, Pampelune, Espagne,
- Professeur Titulaire en Hématologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,
- Chef du département de Biologie générale (Histologie-Cytologie-Cytogénétique) d'Hématologie et d'Immunologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,
- Chef de l'Unité d'hématologie du laboratoire central du CHU de Yopougon,
- Membre de plusieurs sociétés savantes :
 - *Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).*
 - *Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie, Oncologie Transfusion Sanguine (SIHIO-TS),*
 - *Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHEMA),*
 - *Société Française d'Hématologie (SFH),*
 - *European Hematology Association (EHA),*
 - *American Society of Blood and Marrow Transfusion (ASBMT)*

Cher Maître,

Nous n'avons pas trouvé meilleure occasion de vous exprimer notre grand respect et notre admiration profonde, en vous demandant de présider le jury de soutenance de notre thèse.

Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de le faire, veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

Que DIEU vous bénisse !

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur MENAN EBY Ignace Hervé

- Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan,
- Chef du département de Parasitologie-Mycologie- Zoologie- Biologie Animale,
- Docteur ès sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I,
- Directeur du Centre de Diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS),
- Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire,
- 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,
- Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM),
- Secrétaire Général adjoint de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP),
- Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNLN,
- Membre du groupe français des « Experts de Biologie du VIH » ESTHER,
- Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire,
- Membre du conseil scientifique de l'Université FHB.

Cher Maître,

Votre encadrement précieux a contribué à l'élaboration de ce travail. Votre rigueur scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un homme de qualité.

Ce travail nous offre l'occasion de vous témoigner notre estime et notre profond respect.

Que DIEU vous bénisse!

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur YAO N'DRI Athanase

- Professeur Agrégé en médecine du service de santé des armées du Val-de-Grâce (France) ; chaire de pathologie tropicale,
- Médecin colonel,
- Chef de service de médecine interne à l'Hôpital militaire d'Abidjan,
- Enseignant en Sémiologie, Pathologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,
- Formateur national en suivi-évaluation des programmes en matière de VIH-SIDA,
- Membre de la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI),
- Membre de la Société Ivoirienne de Gériatrie et Gérontologie (SIGG)
- Membre de la Société Ouest-Africaine de Gériatrie,
- Membre du Groupe Technique d'Appui du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP),
- Membre de la Société Franco-africaine de Diabétologie,
- Membre du Réseau International pour la Planification et l'Amélioration de la Qualité et la Sécurité dans les systèmes de santé en Afrique (RIPAQS).

Cher Maître,

Travailler sous votre direction fut très enrichissante pour nous. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué. Veuillez trouver l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration.

Que DIEU vous bénisse!

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur YAVO William

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

Cher Maître,

La spontanéité avec laquelle vous acceptez de juger ce travail montre la disponibilité à l'égard de vos étudiants, mais aussi l'intérêt que vous accordez à la recherche scientifique.

Veillez agréer, cher Maître, l'expression de notre profonde admiration et de notre respect.

Que DIEU vous bénisse!

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur AHIBOH Hugues Franck Thierno

- Professeur Agrégé de Biochimie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan
- Docteur es Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, option biochimie, Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan
- Docteur en Pharmacie, Université de Cocody Abidjan
- Pharmacien-Biologiste, responsable de l'Unité de biochimie du Centre de Diagnostic et de Recherches sur le Sida et maladies opportunistes (CeDReS, CHU de Treichville)
- Membre de la société savante Pharmaceutique de CI (SOPHACI)
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan

Cher Maître,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de participer au jury de cette thèse et ce, en dépit de vos nombreuses préoccupations. Veuillez accepter ce travail, cher Maître, en gage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance.

Que DIEU vous bénisse!



TABLE DES MATIERES

TABLES DES MATIERES	page
LISTE DES FIGURES.....	XXXVI
LISTE DES TABLEAUX.....	XXXVIII
LISTE DES ANNEXES.....	XL
ABREVIATIONS.....	XLI
UNITES.....	XLIII
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....	5
I. DEFINITION ET HISTORIQUE.....	6
I.1 DEFINITION.....	6
I.2 HISTORIQUE.....	6
I.2.1 sur le plan clinique.....	6
I.2.2 sur le plan parasitologique.....	6
I.2.3 sur le plan thérapeutique.	7
II. EPIDEMIOLOGIE.....	8
II.1 AGENTS PATHOGENES.....	8
II.1.1 Classification	8
II.1.2 Particularités de chaque espèce.	9
II.2 LE VECTEUR.....	11
II.2.1 Taxonomie.....	12
II.2.2 Biologie du vecteur.....	13
II.3 LE CYCLE EVOLUTIF DE L'AGENT PATHOGENE.....	13
II.3.1 Le cycle schizogonique.....	14
II.3.2 Le cycle sporogonique.....	15
II.4 REPARTITION GEOGRAPHIQUE.....	17
II.5 IMMUNITE ANTIPALUSTRE.....	21

II.5.1 Immunité naturelle.....	21
II.5.2 Immunité acquise.....	21
III.DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	22
III.1 LE PALUDISME SIMPLE.....	22
III.1.1 L'accès de primo invasion.....	22
III.1.2 L'accès de reviviscence schizogonique à fièvre périodique.....	22
III.2 LE PALUDISME GRAVE OU ACCES PERNICIEUX.....	23
IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	26
IV.1 LE DIAGNOSTIC DIRECT DE CERTITUDE.....	26
IV.1.1 Le frottis sanguin et la goutte épaisse.....	26
IV.1.2 Le QBC (Quantitative Buffy Coat)	31
IV.1.3 Le TDR.....	32
IV.1.4 La PCR.....	32
IV.2 LE DIAGNOSTIC INDIRECT.....	34
IV.2.1 De présomption.....	34
IV.2.2 De certitude.....	34
V. LES ANTIPALUDIQUES.....	36
V.1 CLASSIFICATION.....	36
V.2 LES SCHIZONTOCIDES.....	36
V.2.1 Amino-4-quinoléine.....	37
V.2.2 Arylamino alcool.....	37
V.2.3 Les alcaloïdes de quinquina.....	38
V.2.4 Le Quinghaosu.....	38
V.2.5 Les antimétaboliques.....	39
V.2.6 Les combinaisons thérapeutiques antipaludiques.....	40
V.3 LES GAMETOCYTOCIDES.....	41

VI. SCHEMA THERAPEUTIQUE NATIONAL POUR LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME EN COTE D IVOIRE	42
VI.1 LE PALUDISME SIMPLE.....	42
VI.2 LE PALUDISME GRAVE.....	43
VI.3 LE PALUDISME VISCERAL EVOLUTIF.....	46
VI.4 REFERENCE DU MALADE.....	46
VI.5 L'ECHEC THERAPEUTIQUE.....	47
VII. SCHEMA DE PREVENTION DU PALUDISME EN COTE D'IVOIRE.....	48
VII.1 CHIMIOPROPHYLAXIE.....	48
VII.1.1 Chez la femme enceinte.....	48
VII.1.2 Chez les sujets provenant des zones non impaludées.....	48
VII.1.3 Chez les personnes transfusées fébriles.....	48
VII.2 MESURES DE PROTECTION INDIVIDUELLE.....	49
VII.3 MESURES DE LUTTE ANTIVECTORIELLE.....	50
VIII. QUALITE DE LA PRISE EN CHARGE MEDICALE.....	54
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	55
I. PRESENTATION DU LIEU D'ETUDE.....	55
II.MATERIEL ET METHODES.....	55
II.1 MATERIEL.....	55
II.1.1 Population d'étude.....	55
II.1.2 Critères d'inclusion.....	55
II. 2 METHODES.....	56
II.2.1 Type d'étude.....	56
II.2.2 Echantillonnage.....	56
II.2.3 Recueil des données.....	56
II.2.4 Analyse statistique des données.....	58
III. RESULTATS.....	59
III.1 DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES.....	60

III.1.1 Le sexe.....	60
III.1.2 L'âge.....	60
III.1.3 La profession	61
III.2 DONNEES CLINIQUES.....	63
III.2.1 La température.....	63
III.2.2 Les signes cliniques observés à l'examen médical.....	64
III.3 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE ET SURVEILLANCE.....	65
III.3.1 Les examens parasitologiques réalisés chez les patients.....	65
III.3.2 Répartition des patients positifs aux examens parasitologiques selon la présence ou non de la fièvre.....	65
III.3.3 la parasitémie.....	66
III.3.4 Fréquence des examens paracliniques réalisés chez les patients.....	67
III.3.5 Distribution de la population d'étude selon l'existence ou non d'une anémie.....	69
III.3.6 Le taux de glycémie.....	71
III.3.7 Les contrôles des examens biologiques pour la surveillance des patients.....	72
III.3.8 Les formes cliniques de paludisme observées	73
III.3.9 Les différents types de paludisme grave.....	74
III.3.10 Répartition de la population d'étude en fonction des pathologies associées.....	75
III.4 DONNEES THERAPEUTIQUES.....	77
III.4.1 Le traitement curatif pré hospitalier.....	77
III.4.2 Fréquence des molécules antipaludiques utilisées avant l'hospitalisation.....	78
III.4.3 Fréquence des molécules antipaludiques utilisées en hospitalisation.....	80
III.4.4 Traitement mis en place dans le paludisme simple.....	81
III.4.5 Traitement du paludisme grave.....	82

III.4.6	Appréciation des doses d antipaludiques prescrits.....	84
III.4.7	traitement symptomatique mis en place lors de l hospitalisation.....	84
III.4.8	durée du traitement.....	86
III.5	ASPECTS EVOLUTIFS.....	87
III.5.1	Répartition de la population selon la durée du séjour.....	87
III.5.2	Répartition de la population selon l'issue de l'hospitalisation.....	88
III.5.3	conformité de la prise en charge du paludisme selon les directives du PNLP.....	90
IV.	DISCUSSION.....	92
IV.1	PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE.....	92
IV.1.1	Le sexe.....	92
IV.1.2	L'âge.....	92
IV.2	DONNEES CLINIQUES.....	93
IV.2.1	La fièvre.....	93
IV.2.2	Les autres signes cliniques.....	94
IV.2.3	Formes cliniques du paludisme.....	94
IV.3	DONNEES BIOLOGIQUES.....	95
IV.3.1	Données parasitologiques.....	95
IV.3.1.1	L'espèce plasmodiale.....	95
IV.3.1.2	La parasitémie.....	96
IV.3.2	Diagnostic de confirmation du paludisme.....	97
IV.3.3	Autres Examens biologiques.....	98
IV.4	TRAITEMENT DU PALUDISME.....	98
IV.4.1	Le paludisme simple.....	99
IV.4.2	Le paludisme grave.....	101
IV.4.3	Appréciation des doses d'antipaludiques prescrits.....	101
IV.4.4	Durée du traitement.	102
IV.5	ASPECTS EVOLUTIFS.....	102

IV.5.1 Durée d'hospitalisation.....	102
IV.5.2 Modalités de sortie.....	103
CONCLUSION.....	104
RECOMMANDATIONS.....	107
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	109
ANNEXES.....	120

LISTE DES FIGURES

Figure 1	: Anophèle femelle prenant son repas sanguin.....	12
Figure 2	: Cycle évolutif de l'agent pathogène.....	17
Figure 3	: Répartition du paludisme dans le monde.....	20
Figure 4	: <i>plasmodium falciparum</i> à différents stades.....	28
Figure 5	: <i>plasmodium malariae</i> à différents stades	29
Figure 6	: <i>plasmodium ovale</i> à différents stades.....	30
Figure 7	: <i>plasmodium vivax</i> à différents stades.....	31
Figure 8	: Résultat d'un QBC.....	32
Figure 9	: Répartition des dossiers selon les critères de sélection de l'étude.....	60
Figure 10	: Répartition de la population selon le sexe.....	60
Figure 11	: Répartition de la population selon l'âge.....	61
Figure 12	: Répartition de la population selon la profession.....	62
Figure 13	: Répartition de la population parasitée selon l'existence ou non d'une anémie.....	69
Figure 14	: Répartition de la population non parasitée selon l'existence ou non d'une anémie.....	70
Figure 15	: Répartition de la population selon les contrôles des examens biologiques pour la surveillance des malades...	72
Figure 16	: Répartition de la population selon la forme clinique de paludisme.....	73
Figure 17	: Répartition de la population selon le type de paludisme grave.....	74
Figure 18	: Répartition de la population parasitée selon le type de traitement avant l'hospitalisation.....	77
Figure 19	: Répartition de la population non parasitée selon le type de traitement avant l'hospitalisation.....	77

Figure 20	: Répartition de la population selon les molécules prescrites en hospitalisation.....	80
Figure 21	: Répartition de la population selon le traitement mis en place dans le paludisme simple.....	81
Figure 22	: Répartition de la population selon le traitement mis en place dans le paludisme grave.....	82
Figure 23	: Répartition de la population parasitée selon le traitement Symptomatique.....	84
Figure 24	: Répartition de la population non parasitée selon le traitement symptomatique.....	85
Figure 25	: Répartition de la population parasitée selon l'issue de l'hospitalisation.....	88
Figure 26	: Répartition de la population non parasitée selon l'issue de l'hospitalisation.....	89

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Répartition de la population selon la température.....	63
Tableau II	: Répartition de la population selon les signes cliniques observés à l'examen médical.....	64
Tableau III	: Répartition de la population selon le résultat des examens parasitologiques.....	65
Tableau IV	: Répartition de la population selon la positivité des résultats et la fièvre.....	65
Tableau V	: Répartition de la population selon la densité parasitaire.....	66
Tableau VI	: Répartition de la population selon la méthode semi quantitative de "plus".....	66
Tableau VII	: Répartition de la population parasitée selon la fréquence des examens paracliniques.....	67
Tableau VIII	: Répartition de la population non parasitée selon la fréquence des examens paracliniques.....	68
Tableau IX	: Répartition de la population parasitée selon le taux de glycémie.....	71
Tableau X	: Répartition de la population non parasitée selon le taux de glycémie.....	71
Tableau XI	: Répartition de la population parasitée selon les pathologies associées.....	75
Tableau XII	: Répartition de la population non parasitée selon les pathologies associées.....	76
Tableau XIII	: Répartition de la population parasitée selon les molécules avant l'hospitalisation.....	78
Tableau XIV	: Répartition de la population non parasitée selon le type de molécules antipaludiques avant l'hospitalisation.....	79

Tableau XV	: Répartition de la population selon le relais dans le Traitement du paludisme simple	82
Tableau XVI	: Répartition de la population selon le relais dans le traitement du paludisme grave.....	83
Tableau XVII	: Appréciation des doses d'antipaludiques prescrit.....	84
Tableau XVIII	: Répartition de la population parasitée selon la durée du traitement.....	86
Tableau XIX	: Répartition de la population non parasitée selon la durée du traitement.....	86
Tableau XX	: Répartition de la population parasitée selon la durée d'hospitalisation.....	87
Tableau XXI	: Répartition de la population non parasitée selon la durée d'hospitalisation	87
Tableau XXII	: Conformité de la prise en charge du paludisme selon les directives du PNLP.....	90

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiches posologiques des médicaments recommandés par le PNLP.....	121
Annexe 2 : Fiche d'enquête.....	125

ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ALAT	: Alanine Amino Transférase
ASAT	: Aspartate Amino Transférase
CTA	: Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
ECBU	: Examen Cytobactériologique de l'Urine
FS	: Frottis Sanguin
GE	: Goutte Epaisse
G6PD	: Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase
Hb	: Hémoglobine
HMA	: Hôpital Militaire d'Abidjan
HTA	: Hypertension artérielle
Hte	: Hématocrite
LCR	: Liquide Céphalo-Rachidien
LDH	: Lactate Déshydrogénase
NADH	: Nicotinamide Adénine Déshydrogénase
NFS	: Numération Formule Sanguine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PNLP	: Programme National de la Lutte contre le Paludisme
QBC	: Quantitative Buffy Coat

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TPI : Traitement Préventif Intermittent

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

UNITES

Kg : kilogramme

µl : microlitre

g/dl : gramme par décilitre

g/l : gramme par litre

mmol/l : millimole par litre

mg/dl: milligramme par décilitre

µmol/l: micromole par litre

INTRODUCTION

Le paludisme, aussi appelé malaria, est une maladie infectieuse due à un parasite du genre *Plasmodium* provoquée par la piqûre d'un moustique l'anophèle femelle. Le paludisme touche une centaine de pays dans le monde, particulièrement les zones tropicales défavorisées d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine où il est endémique [56].

2 à 3,2 milliards d'individus sont exposés, soit environ 41% de la population mondiale.

C'est une cause importante de maladie et de décès chez l'adulte mais surtout chez l'enfant [54]. En effet à l'échelle mondiale 86% des décès imputables au paludisme ont frappé des enfants de moins de 5 ans [56].

Selon le rapport 2013 de l'organisation mondiale de la santé(OMS) sur le paludisme dans le monde, on a enregistré 207 millions de cas de paludisme qui ont causé 627 mille décès dont 90% en Afrique. Malgré ces chiffres alarmants, on note une diminution de la mortalité de 20% au niveau mondial par rapport à 2000 et de 33% en Afrique [56].

La Côte d'Ivoire est un pays d'endémie palustre avec une transmission permanente [21]. Le paludisme constitue un problème majeur de santé publique et de développement car il représente la première cause de mortalité et de morbidité (33% de la mortalité hospitalière et 50,17% de toutes les causes de morbidité) [66].

Il constitue le principal facteur de mortalité maternelle et infantile [23].

A travers le pays, environ 3,5 millions d'enfants de moins de 5 ans et un million de femmes enceintes sont exposés au paludisme selon un rapport de l'Unicef [34].

Face à ce profil sombre le gouvernement ivoirien a manifesté sa volonté politique en inscrivant la lutte contre le paludisme au tableau des maladies prioritaires du Plan National de Développement Sanitaire (PNDS) qui s'est concrétisée par la création du Programme National de

Lutte contre le Paludisme (PNLP) en 1996[22]. Ce programme a pour but de réduire les taux de morbidité et de mortalité dus au paludisme. Cette lutte se fait selon des lignes directives, en particulier en matière de protocoles de prise en charge thérapeutique. Le Ministère de la Santé a organisé par le biais du PNLN des ateliers de consensus pour la révision de la politique de prise en charge du paludisme. Plusieurs recommandations se sont succédées depuis 1998 jusqu'à en 2005. Malheureusement ces directives ne font pas l'objet de grandes diffusions à tous les acteurs de la santé rendant inefficaces les actions de lutte élaborées [22]. Des études ont même révélé qu'en 2007, seulement 36,4% des médecins connaissaient les objectifs et les directives du PNLN [25]. Dans la perspective de mesurer la mise en application de la recommandation de l'arrêté de janvier 2007 nous avons souhaité évaluer la prise en charge du paludisme en milieu hospitalier.

L'objectif général de cette étude est **d'évaluer la qualité de la prise en charge du paludisme chez les patients hospitalisés dans le service de médecine interne de l'Hôpital Militaire d'Abidjan (HMA) de janvier 2006 à juillet 2012.**

Les objectifs spécifiques sont :

- **Citer les caractéristiques socio-démographiques des patients traités à l' HMA pour un paludisme ;**
- **Déterminer les examens cliniques et paracliniques réalisés pour leur prise en charge ;**
- **Décrire les différents traitements ;**
- **Vérifier la conformité de traitements administrés aux schémas thérapeutiques recommandés par le PNLN en Côte d'Ivoire.**

Notre étude ainsi définie comprend deux parties :

- la première partie est consacrée à la revue de la littérature sur l'endémie palustre,
- la seconde partie concerne l'étude expérimentale, la discussion, la conclusion et quelques recommandations.

Première partie :
REVUE DE LA LITTERATURE

I- DEFINITION ET HISTORIQUE

I-1 Définition

Le paludisme est une érythrocytopathie due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis par la piquûre d'un moustique hématophage, l'anophèle femelle [36].

I-2 Historique

I-2.1 sur le plan clinique [50,75]

C'est la fièvre qui domina les observations cliniques à travers la période historique, et c'est la quinine, à partir de 1663, qui fit l'unanimité pour la combattre.

HIPPOCRATE donna une description extrêmement précise de l'accès fébrile et de sa périodicité.

CELSIUS et GALIEN reprirent la description des fièvres intermittentes et identifièrent les fièvres tierces malignes.

HIPPOCRATE a été le premier à avoir décrit les fièvres tierces bénignes et les fièvres quartes et noté la présence de splénomégalie.

I-2.2 sur le plan parasitologique [50,75]

C'est en 1880 que ALPHONSE LAVERAN découvrit à Constantine en Algérie les parasites responsables du paludisme dans une préparation de sang d'un malade fébrile.

MARCHIAFAVA, GOLGI et CELLI décrivent et nommèrent les *Plasmodium* (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium falciparum*) entre 1880 et 1890.

En 1898, la preuve du rôle de l'anophèle dans la transmission du paludisme fut établie par GRASSI.

SCHAUDIN décrit et nomma les différents stades du cycle de *Plasmodium* en 1900.

Ce n'est qu'en 1922 que la quatrième espèce de plasmodies humaines *Plasmodium ovale*, fut identifiée par STEPHENS.

I-2.3 sur le plan thérapeutique [50]

PELLETIER et CAVENTOU isolaient le principe actif, la quinine, en 1870 de l'écorce de quinquina.

Elle était la première thérapie contre les fièvres. Son action préventive en fit le médicament de choix.

A l'autre extrémité de la planète, les Chinois utilisaient le Quinghaosu, il y a déjà plus de 2000ans.

Le premier cas de guérison par la poudre de quinquina semblait être celui d'un Jésuite JUAN LOPEZ vers 1600 traité par un tradipraticien indien.

Parallèlement à la recherche sur les thérapeutiques, le DDT prouvait en 1942 son efficacité dans la lutte antivectorielle faisant disparaître le paludisme dans la vallée du Mississipi.

En 1960, l'apparition d'une résistance de *Plasmodium falciparum* à la Chloroquine survint alors que l'éradication du paludisme paraissait en bonne voie. Cela vint menacer les espoirs mis dans la chimiothérapie [14].

II- EPIDEMIOLOGIE

II-1 Agents pathogènes

II-1.1 Classification [49,75]

Le *Plasmodium*, parasite intracellulaire, appartient :

- au règne des Protistes,
- au phylum des Apicomplexa,
- à la classe des Sporozoea,
- à la sous classe des Coccidia,
- à l'ordre des Eucoccidida,
- au sous-ordre des Haemosporina
- à la famille des Plasmodiidae,
- au genre *Plasmodium*.

On dénombre plusieurs espèces capables d'infecter divers hôtes.

Cinq espèces se retrouvent dans le sang humain :

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

Mais il existe une 6^{ème} espèce de *plasmodium* capable d'infecter l'être humain qui est *Plasmodium cynomolgi* [73].

II-1.2 Particularités de chaque espèce

❖ *Plasmodium falciparum* [3,24]

Plasmodium falciparum est l'espèce la plus redoutable puisqu'elle est mortelle. Il est aussi le plus répandu mais seulement dans les régions chaudes. Il est présent dans les zones intertropicales.

Son cycle exo-érythrocytaire dure 7 à 15 jours, et il n'y a pas de rechute schizogonique.

Sa longévité ne dépasse pas habituellement deux mois mais peut parfois atteindre 6 mois ou même 1 an.

Il parasite toutes les hématies jeunes ou anciennes.

La schizogonie érythrocytaire dure habituellement 48 heures et s'effectue presque exclusivement dans les capillaires viscéraux, encéphaliques notamment responsable du neuropaludisme.

Le cycle parasitaire, qui se déroule chez le moustique, ne s'accomplit que si la température est supérieure ou égale à 18°C.

❖ *Plasmodium vivax* [24,52]

Les mélando-africains qui ne possèdent pas l'antigène Duffy sont naturellement réfractaires à *Plasmodium vivax*. Il se retrouve en Afrique du nord, en Asie du sud-est, à Madagascar. Mais il parvient aujourd'hui à infecter les personnes de groupes sanguins Duffy négatif à Madagascar par un mécanisme inconnu [54].

La schizogonie se fait toutes les 48 heures, responsable de la fièvre tierce bénigne.

Des éléments parasitaires subsistent dans le foie (hypnozoïtes) pendant plus de 2 ans, pouvant être à l'origine des accès de reviviscence schizogonique survenant à distance de l'infestation. La durée de son cycle

exo-érythrocytaire varie de 15 jours à 9 mois selon la souche. Il parasite surtout les hématies jeunes.

❖ *Plasmodium malariae* [13, 24, 62, 74,75]

Son identification dans les gouttes épaisses n'est pas toujours facile.

Il sévit en Afrique tropicale, Amérique du sud et en Inde.

La schizogonie se fait toutes les 72 heures, responsable de la fièvre quarte.

L'infestation chronique induit fréquemment des néphroses. Sa parasitémie est faible.

La recrudescence de l'infestation résulte des formes sanguines persistantes chez les patients mal ou non traités.

Elle peut survivre pendant au moins 3ans parfois 20ans et même plus.

L'infestation à *Plasmodium malariae* est dominée par l'anémie et la splénomégalie.

❖ *Plasmodium ovale* [37,75]

Il existe en Afrique occidentale et au Moyen-Orient. Il parasite les hématies jeunes.

La présence d'hypnozoïtes est responsable de rechutes tardives (4-5 ans).

Le *Plasmodium ovale* se développe comme le *Plasmodium vivax*.

❖ *Plasmodium knowlesi* [41]

Dans certaines régions d'Asie du sud-est, ce parasite pose un réel problème de santé publique puisqu'il peut être responsable depuis 2004 de 58 % des accès palustres, notamment dans la partie centrale de l'île de Bornéo. Le premier cas humain remonte en 1965 [19]. Les macaques, très largement répandus dans cette partie de l'Asie, constituent son principal

réservoir naturel [26,35]. Il est transmis par l'espèce *Anopheles leucosphyrus* [76].

Des formes graves voire mortelles peuvent survenir dans des proportions non négligeables.

L'identification microscopique du parasite est difficile, car sa morphologie est proche de *Plasmodium malariae*.

Il a un cycle schizogonique de 24 heures responsable d'anémie sévère.

❖ *Plasmodium cynomolgi*

C'est une espèce responsable du paludisme chez les primates. Il peut être transmis chez l'homme. La première infection d'un être humain n'a été signalé qu'en 2011 dans la péninsule de Malaisie [72].

II-2 Le vecteur [24, 50]

Les femelles de certaines espèces d'anophèles chez lesquelles s'effectue le cycle sexué des plasmodies assurent la transmission du paludisme d'hommes à hommes.

Plus de 450 espèces d'anophèles ont été recensés sur la planète, mais seules 70 à 80 espèces peuvent être considérées comme vecteurs. Les anophèles sont des insectes diptères qui présentent 4 stades au cours de leur vie.

Les trois premiers stades comprennent les œufs, les larves, les nymphes et sont aquatiques. Le dernier stade, adulte ou imago est aérien. La région afro-tropicale est caractérisée par la présence de trois espèces d'anophèles : *Anopheles gambiae ss*, *Anopheles arabiensis* et *Anopheles funestus* [51].

On note en plus la présence de *Anopheles nili* en Afrique subsaharienne.

II-2.1 Taxonomie

Les anophèles sont des arthropodes appartenant:

- à l'embranchement : Arthropoda,
- à la classe : Insecta,
- à la sous-classe : Pterygota,
- à l'ordre : Diptera,
- au sous-ordre : Nematocera,
- à la famille : Culicidae,
- à la sous-famille : Anophelinae,
- au genre : *Anopheles*.



Figure1 : Anophèle femelle prenant son repas sanguin [18]

II-2.2 Biologie du vecteur [18 ,74]

La biologie de l'adulte est caractérisée par deux comportements principaux : l'alimentation et la reproduction qui, chez la femelle, s'accompagnent de la dispersion à la recherche successive de l'hôte vertébré, du site de repos et du gîte de ponte. L'ensemble de ces comportements s'inscrit dans le cycle gonotrophique qui ne concerne évidemment que la femelle puisque le mâle se nourrit exclusivement de jus sucrés des végétaux et n'est pas hématophage.

Les anophèles, vecteurs de paludisme, peuvent piquer aussi bien à l'intérieur (endophagie) qu'à l'extérieur (exophagie) des maisons ou des étables en fonction de leur préférence trophique, variable selon les espèces anophéliennes et selon la disponibilité ou accessibilité des hôtes. La longévité moyenne est de 3 à 4 semaines pour les principaux vecteurs de paludisme en Afrique subsaharienne.

La connaissance de la biologie et de l'écologie des vecteurs a permis la mise en place des moyens de lutte antivectorielle.

Le principal mode de la transmission du paludisme est la piqûre de l'anophèle femelle infesté.

Il faut noter aussi qu'il existe d'autres modes de contamination moins importants ayant une incidence épidémiologique mineure :

- la transmission congénitale,
- la transmission par transfusion de sang parasité.

II-3 Le cycle évolutif de l'agent pathogène

Les plasmodies ont deux modes de multiplication :

- une multiplication asexuée (schizogonie) qui s'effectue chez l'hôte,
- la multiplication sexuée (sporogonie) qui s'effectue chez l'anophèle femelle.

II-3.1 *Le cycle schizogonique*

◆ *La schizogonie exo-érythrocytaire [4,75]*

Au moment du repas sanguin, l'anophèle infesté inocule à l'homme de milliers d'hématozoaires sous forme de sporozoïtes qui gagnent rapidement le foie.

Ils se transforment successivement en trophozoïtes, puis en cryptozoïtes.

Ils grossissent et se multiplient par division, formant un volumineux corps bleu intrahépatique. Ces corps bleus éclatent et libèrent dans la circulation sanguine de nombreux parasites appelés mérozoïtes.

La cellule hépatique s'hypertrophie de 30-40µm de diamètre.

Cette étape n'a lieu qu'une seule fois pour *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae* qui quittent définitivement le foie.

Pour *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*, on a une persistance prolongée de formes quiescentes de cryptozoïtes appelées hypnozoïtes : c'est ce qui est à l'origine des accès de reviviscence (au bout de 2ans voire 4 ou 5 ans).

La présence et la multiplication du parasite dans les hépatocytes passent inaperçues : le patient est en période d'incubation.

La schizogonie hépatique est asymptomatique.

◆ *La schizogonie endo-érythrocytaire [4,24]*

La pénétration d'un mérozoïte et sa maturation en schizonte ou corps en rosace prennent 24 à 72 heures et conduit à la libération de nouveaux mérozoïtes.

L'éclatement des corps en rosace est contemporain de la lyse des hématies et d'un accès fébrile.

L'hémoglobine se dégrade et dans l'hématie parasitée apparaissent des granulations de Schüffner (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*), des

taches de Maurer (*Plasmodium falciparum*) ou rien (*Plasmodium malariae*).

Après une ou plusieurs schizogonies érythrocytaires, certains trophozoïtes n'évoluent pas en schizontes mais murissent en gamétocytes mâles et femelles.

Leur morphologie est caractéristique de l'espèce.

Les étapes de maturation portent des noms : anneau, trophozoïte, schizonte immature, schizonte mûr.

La maturation des gamétocytes est courte dans le sang humain. Ils survivront plus longtemps dans l'estomac de l'anophèle femelle.

II-3.2 Le cycle sporogonique [74,75]

L'étape sexuée du cycle du parasite s'achève dans le tube digestif du moustique infesté.

L'anophèle, au cours d'un repas sanguin pris chez un sujet infesté, ingère des gamétocytes mâles et femelles.

Les gamétocytes mâles par processus d'exflagellation deviennent des gamètes mâles.

Les gamétocytes femelles ne subissent aucun changement mais se débarrassent de l'enveloppe érythrocytaire et deviennent réceptifs.

La fécondation a lieu dans l'estomac et donne naissance à des ookinètes qui sont mobiles.

L'ookinète se fixe du côté externe de la paroi de l'estomac en 24 heures, puis il grossit considérablement, s'enkyste et entreprend sa maturation.

Il devient un oocyste, à l'intérieur duquel les cellules parasitaires se multiplient activement, donnant naissance à des centaines de sporozoïtes.

Seuls survivront chez le moustique les sporozoïtes ayant réussi à migrer jusque dans les glandes salivaires. Ils constituent le stade infestant pour l'homme.

La durée de l'évolution chez l'anophèle se situe entre 10-30 jours et est tributaire de divers facteurs : espèce de *Plasmodium*, la température extérieure et l'espèce de l'hôte.

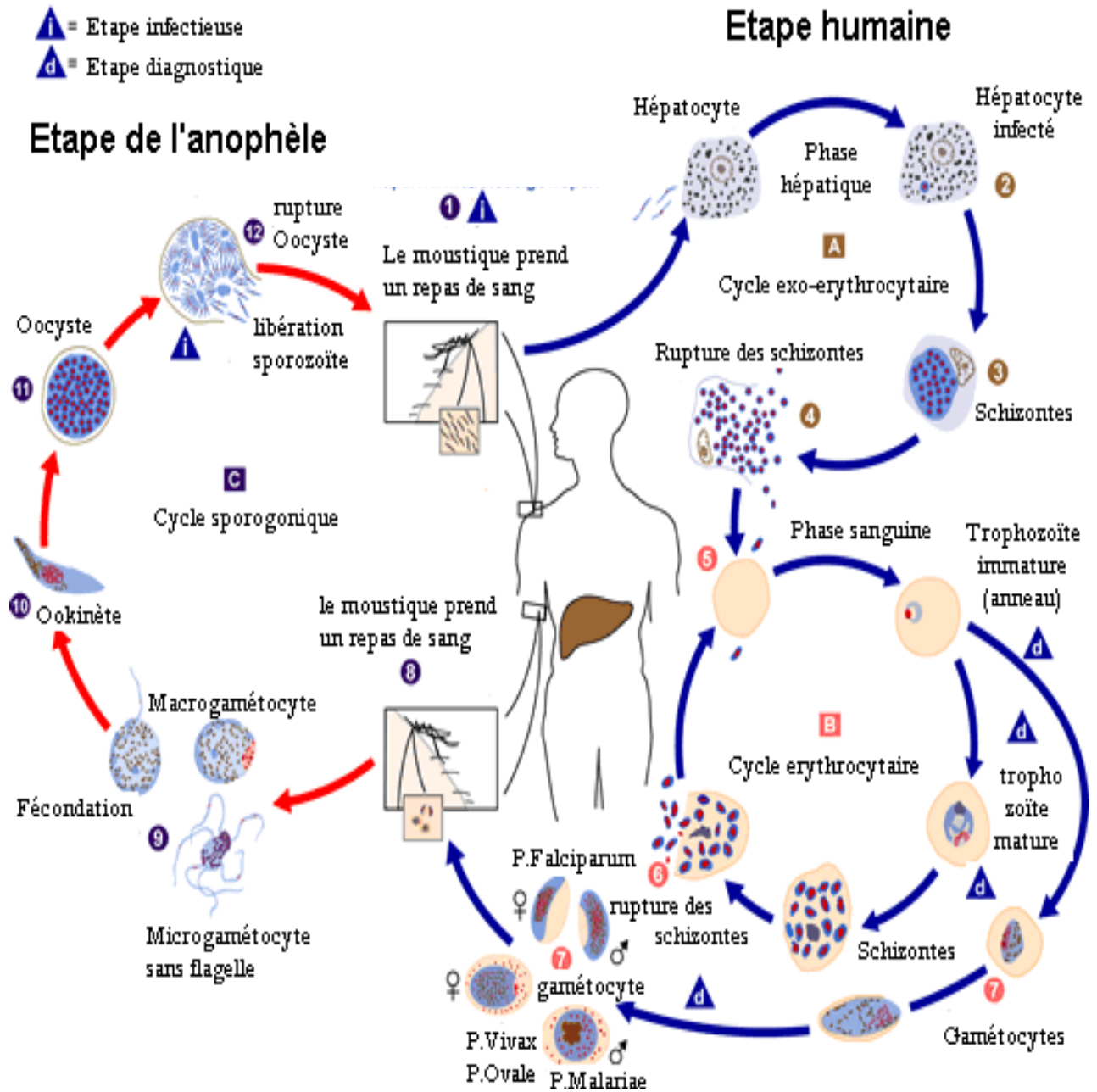


Figure 2 : Cycle évolutif de l'agent pathogène [27]

II-4 Répartition géographique

Le paludisme sévit essentiellement dans les zones pauvres tropicales et subtropicales [4].

✓ *En Afrique [24]*

Le paludisme est rare en Afrique du nord où l'on rencontre les espèces *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*.

Il est largement répandu dans toute l'Afrique intertropicale où coexistent *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium ovale*.

Il en est de même pour Madagascar.

✓ *En Europe*

Le paludisme a été éradiqué en Europe.

La quasi-totalité des Européens infestés est victime d'une inoculation lors d'un voyage, d'un séjour : c'est le paludisme d'importation.

Il existe le paludisme des aéroports (il est apparu au 20^{ème} siècle).

Il rappelle le risque permanent que font courir les moyens de transport moderne [15].

✓ *En Asie [4]*

Le paludisme sévit intensément : Asie mineure, Péninsule indienne, Chine, Thaïlande, Vietnam où *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* dominent. Il existe une résistance aux médicaments antipaludiques.

✓ *En Océanie [74]*

Certaines îles sont atteintes : Nouvelle-Guinée, l'Iles Salomon, Vanuatu.

La nouvelle-Calédonie et Tahiti sont indemnes.

En Australie, il est absent.

N.B : Il faut noter la chloroquino-résistance de certaines souches de *Plasmodium falciparum* en Asie du sud-est, en Amérique centrale et Amérique du sud, puis en Afrique en 1960.

La répartition du paludisme dans le monde est représentée à la figure 3.

 CÔTE D'IVOIRE

La Côte d'Ivoire appartient aux Etats qui sont au nord du golfe de Guinée.

C'est un pays endémique avec une prédominance de *Plasmodium falciparum*.

On y trouve plus rarement *Plasmodium malariae* et *plasmodium ovale*.

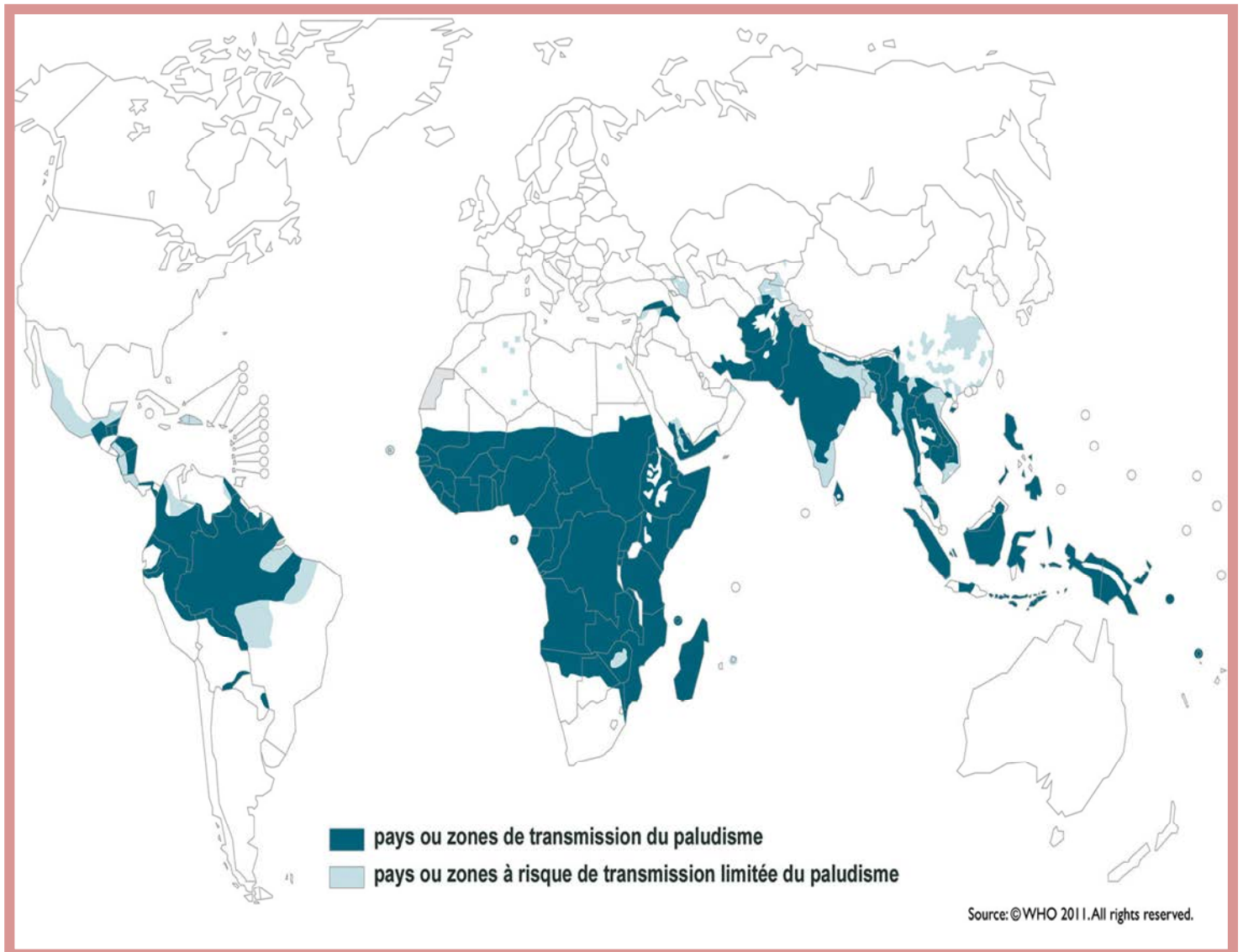


Figure 3 : Répartition du paludisme dans le monde [58]

II-5 Immunité antipalustre

II-5.1 Immunité naturelle [75]

C'est un état réfractaire d'un hôte vis-à-vis du parasite relevant de la constitution génétique de l'hôte.

Elle est indépendante de toute infection précédente. L'hémoglobine F semble conférer une protection relative vis-à-vis du paludisme, en particulier chez les nourrissons pendant les premiers mois de leur vie (elle diminue la virulence).

II-5.2 Immunité acquise [75,14]

Elle résulte d'un renforcement du mécanisme de défense de l'hôte à la suite d'un contact antérieur avec l'agent pathogène ou d'un transfert prénatal ou post-natal.

L'acquisition de cette semi-immunité souvent appelée prémunition demande plusieurs années d'exposition.

Dans les zones d'endémie élevée où la transmission du paludisme se poursuit pendant la plus grande partie de l'année, la population acquiert lentement et conserve un haut degré d'immunité.

Il arrive que la maladie frappe gravement et souvent mortellement les nourrissons et les jeunes enfants.

Cependant, ceux qui survivent sont des adultes. Il n'y a pas d'effet protecteur contre une espèce de *Plasmodium* différente de celle qui a causé l'infection initiale.

L'immunité se développe à la suite de l'invasion de l'organisme par les formes érythrocytaires des parasites.

III- DIAGNOSTIC CLINIQUE [12]

Deux entités cliniques sont habituellement dépistées : le paludisme simple et grave.

III-1 Le paludisme simple

III-1.1 L'accès de primo-invasion

Il survient par définition chez le sujet neuf, non immunisé.

Il se traduit par une fièvre d'allure variable (continue, en plateau ou à grandes oscillations irrégulières) pouvant atteindre 39-40° C.

Divers signes l'accompagnent : malaise général, céphalées, myalgies, douleurs abdominales, vomissements bilieux, parfois diarrhée, le plus souvent une hépatomégalie, herpès labial fréquent.

En l'absence de traitement précoce et approprié, il peut évoluer vers une fièvre d'allure intermittente avec le risque de voir survenir des complications en cas d'infestation à *Plasmodium falciparum*.

Correctement traité, l'évolution est favorable dans la majorité des cas.

III-1.2 Accès de reviviscence schizogonique à fièvre périodique ou accès intermittents palustres

Il évolue classiquement en 3 stades stéréotypés :

- Le stade de frissons : sensation de froid avec tremblement de tout le corps, frissons intenses, augmentation progressive de la température, splénomégalie, claquement de dents ;
- Le stade de la chaleur : la température atteint 40°C ou plus avec une accélération du pouls, la peau est sèche et brûlante, les signes fonctionnels (céphalées, myalgies, arthralgies, vomissements) ;

- Le stade de sueur : sudation profuse accompagnée de la défervescence thermique, avec parfois une sensation de bien-être.

Ces trois stades sont cycliques :

- Type tierce (toutes les 48 heures),
- Type quarte (toutes les 72 heures).

La symptomatologie n'est pas toujours aussi typique et bien rythmée.

Peuvent modifier le tableau clinique :

- les automédications,
- le terrain du patient (sujet âgé, hémoglobinopathie),
- les espèces plasmodiales :
 - ❖ fièvre tierce maligne (*Plasmodium falciparum*),
 - ❖ fièvre tierce bénigne (*Plasmodium ovale* et *vivax*),
 - ❖ fièvre quarte (*Plasmodium malariae*).

Le traitement doit être précoce et adapté afin d'éviter la survenue de formes graves.

III-2 Le paludisme grave ou accès pernicleux [12, 30,54]

Il est caractérisé par un ensemble de manifestations cliniques et biologiques liées à l'infestation par *Plasmodium falciparum* et susceptible d'engager le pronostic vital à brève échéance.

Il s'agit d'une urgence médicale absolue.

Plasmodium falciparum se multiplie et s'agglutine dans les capillaires vasculaires des organes (séquestration).

La conséquence en est une anoxie circulatoire responsable de souffrance et de défaillance multiviscérale, notamment cérébrale avec coma et convulsions (le neuropaludisme).

Son diagnostic repose sur la présence d'un ou plusieurs signes cliniques ou biologiques de gravité associés à une parasitémie à *Plasmodium falciparum* (forme asexuée).

Les critères de gravité du paludisme selon l'OMS sont :

Sur le plan clinique:

- Troubles de la conscience ou coma aréactif,
- Prostration,
- Incapacité à s'alimenter,
- Convulsions multiples plus de deux épisodes par 24 h,
- Respiration profonde, détresse respiratoire, respiration acidotique,
- Collapsus cardiovasculaire ou état de choc (tension artérielle systolique < 70mmHg chez l'adulte et <50mmHg chez l'enfant),
- Ictère clinique accompagné d'autres signes de dysfonctionnement des organes vitaux,
- Hémoglobinurie,
- Saignements spontanés anormaux,
- Œdème pulmonaire (radiologie).

Sur le plan biologique:

- Hypoglycémie (glycémie < 2,2mmol/ l ou < 40mg/ dl),
- Acidose métabolique (bicarbonate plasmatique < 15mmol/ l),
- Anémie normocytaire sévère (Hb < 5g/dl, hématocrite < 15%),
- Hyperparasitémie (> 2% /100.000/µl en zone de faible transmission ou > 5% 250.000 /µl en zone de transmission forte et stable),
- Hyperlactacidémie (acide lactique > 5 mmol/ l),
- Créatinine sérique > 265µmol/l (insuffisance rénale).

Des cas particuliers doivent être identifiés et distingués :

- la fièvre bilieuse hémoglobinurique,
- le paludisme viscéral évolutif,
- le paludisme transfusionnel,
- le paludisme congénital,
- l'association paludisme + VIH,
- le paludisme de la femme enceinte.

❖ **Le paludisme viscéral évolutif (PVE) [48,5]**

Encore appelé paludisme chronique, il survient chez les sujets insuffisamment ou non prémunis et exposés à des réinfestations.

La clinique est dominée par la splénomégalie constante, l'anémie et ses conséquences (pâleur, dyspnée, souffle), l'œdème des membres inférieurs, une fébricule avec des accès thermiques très irréguliers.

Biologiquement on constate une leucopénie, une thrombopénie et une hypergammaglobulinémie à Ig G.

Le frottis met en évidence de rares hématozoaires, mais peut être normal, rendant le diagnostic difficile (répéter les frottis).

Seule la sérologie antipalustre permet de poser le diagnostic du PVE avec un titre en anticorps très élevé.

Sans traitement, l'état général s'altère progressivement avec un retard staturo-pondéral chez l'enfant. Sous traitement, la guérison est totale.

IV- LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Il permet de confirmer la présomption clinique, de quantifier la parasitémie, d'identifier l'espèce, d'apprécier la gravité et d'évaluer l'efficacité du traitement.

IV-1 Le diagnostic direct de certitude

IV-1.1 Le frottis sanguin et la goutte épaisse [32, 68,70]

Le frottis sanguin permet le diagnostic d'espèces du *Plasmodium*, l'étude de la morphologie du parasite et celle de l'hématie parasitée.

La goutte épaisse permet d'obtenir un grand nombre de globules rouges déshémoglobinisés pour faciliter la détection des parasites et la quantification de leur densité.

L'infestation à *Plasmodium falciparum* est particulièrement recherchée, car elle peut donner des complications graves et d'éventuelles résistances au traitement.

Malgré sa sensibilité, le diagnostic microscopique du paludisme peut être pris à défaut dans les formes pauci-parasitaires, particulièrement chez les voyageurs sous chimioprophylaxie et éventuellement dans certains cas d'infestation par *Plasmodium falciparum* où les parasites sont séquestrés dans les capillaires des organes profonds et donc pas assez présents dans le sang circulant.

Il est donc recommandé, en cas de forte suspicion clinique avec des examens microscopiques négatifs, de répéter le prélèvement sanguin 6-12 heures plus tard.

Le diagnostic microscopique peut également se heurter à des difficultés d'identification d'espèces, particulièrement en présence de parasites altérés par un traitement présumptif ou en cas de très faible parasitémie.

La goutte épaisse et le frottis sanguin sont réalisés généralement sur la même lame (frottis mixte).

La lecture se fait au microscope optique à l'immersion (objectif x100).

➤ **Description des différents *Plasmodium* [30]**

* *Plasmodium falciparum*

Le globule rouge parasité a une taille peu modifiée, une coloration plus pâle et un rougissement de la membrane.

Les taches de Maurer dans le cytoplasme sont spécifiques de l'espèce *falciparum*.

Le trophozoïte jeune est en forme de petits anneaux fins, avec présence de vacuole incolore.

Le trophozoïte âgé est en anneau occupant souvent les deux tiers de la cellule parfois accolé à la membrane du globule rouge.

Le schizonte est rarement observé, sauf en cas d'infestation massive avec une masse cytoplasmique renfermant des mérozoïtes.

Le gamétocyte est en forme de croissant avec extrémité arrondie ; il est très caractéristique.



Figure 4 : *Plasmodium falciparum* à différents stades

1-4 : trophozoïtes jeunes ; 5- 8 : trophozoïtes âgés ; 9- 17: schizontes et rosaces ; 18- 22 : gamétocytes

* *Plasmodium malariae*

Le globule rouge parasité est de plus petite taille. Il contient des granulations de Ziemann difficiles à mettre en évidence par les colorations habituelles.

On trouve des trophozoïtes jeunes qui ressemblent aux autres formes en anneaux des autres espèces.

Le trophozoïte âgé a une forme en bande ou écharpe quadrilatère.

Les schizontes sont de petites tailles, généralement peu nombreux. Les formes matures contiennent 6 à 12 mérozoïtes.

Les gamétocytes dans la forme mature sont ronds, compacts avec des pigments dispersés en gros grains.

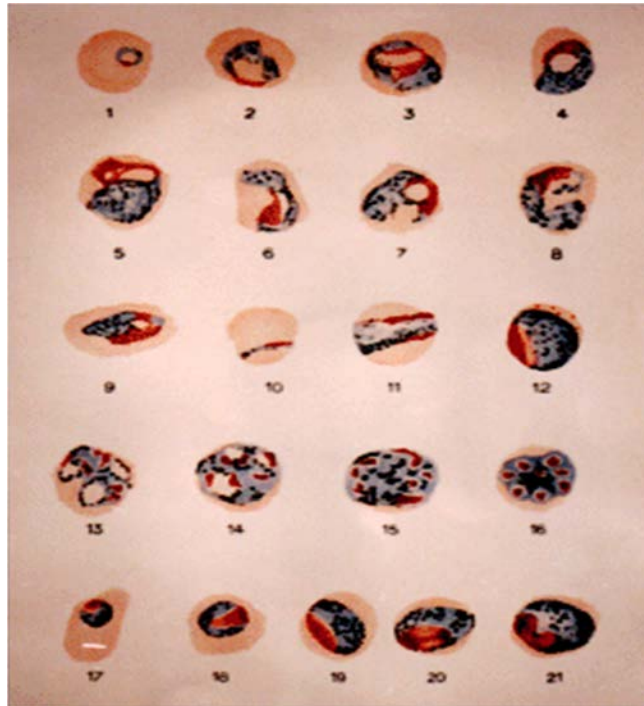


Figure 5 : *Plasmodium malariae* à différents stades

1-4 : trophozoites jeunes ; 5-8 : trophozoites âgés ; 9-12 : schizontes
13-16 rosace ; 17-20 : gametocytes

* *Plasmodium ovale*

Les globules rouges parasités augmentent de volume avec une déformation en ovale, le contour est souvent crénelé et effiloché. Les granulations de Schüffner sont grossières.

Le trophozoïte a une forme annulaire à arrondie et compacte.

Le schizonte est peu nombreux.

Les gamétocytes ont une forme arrondie ; la forme immature est difficile à distinguer des formes matures.

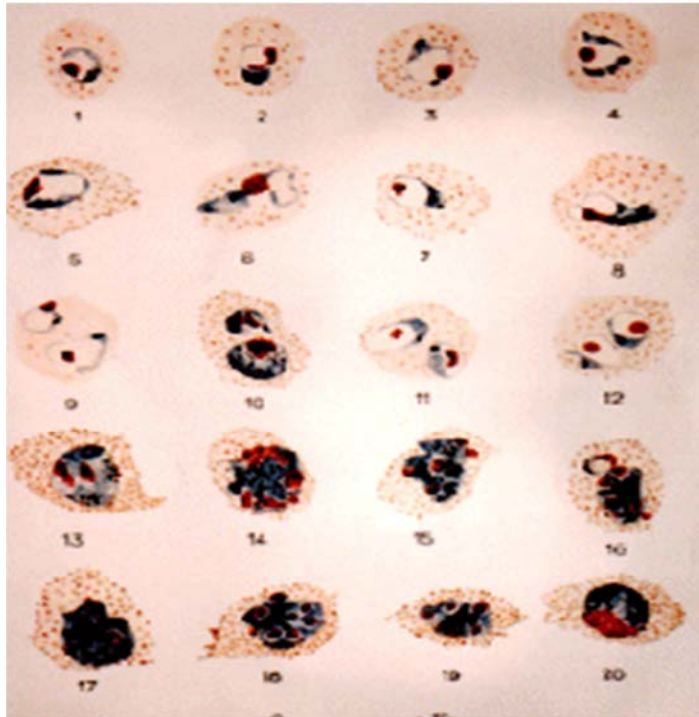


Figure 6 : *Plasmodium ovale* à différents stades

1-4 : trophozoïtes jeunes ; 5-8 : trophozoïtes âgés ; 9-12 : schizontes
13-16 rosace ; 17-20 : gamétocytes

* *Plasmodium vivax*

Les modifications du globule rouge parasité apparaissent quelques heures après l'entrée du mérozoïte. Il est agrandi avec une forme ronde ou angulaire contenant de fines granulations de Schüffner.

Le trophozoïte jeune a un cytoplasme bleu en bande mince avec un petit noyau. Le trophozoïte âgé a un cytoplasme irrégulier très fragmenté.

Le schizonte a une forme arrondie ou irrégulière, celui qui est en maturité renferme 16-24 mérozoïtes.

Le gamétocyte a une forme arrondie remplissant le globule rouge.

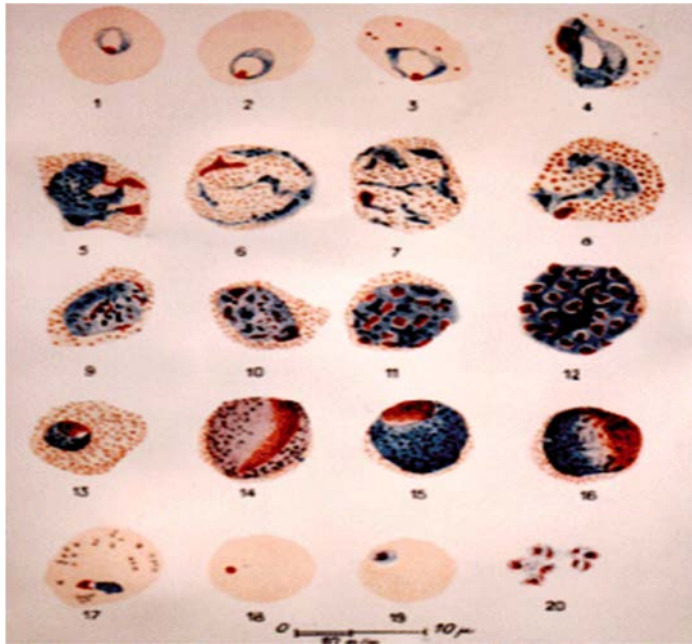


Figure 7 : *Plasmodium vivax* à différents stades

1-4 : trophozoïtes jeunes ; 5-8 : trophozoïtes âgés ; 9-12 : schizontes
13-16 rosace ; 17-20 : gamétocytes.

IV-1. 2Le QBC (Quantitative Buffy Coat) [45]

Le principe de cette technique microscopique de fluorescence repose sur l'utilisation d'un fluorochrome (l'acridine orange) capable de se fixer sur le noyau du parasite.

C'est une technique qui se fait dans un tube à hématocrite après concentration par centrifugation et lecture au microscope à fluorescence.

Le QBC est facile et de réalisation rapide. Il constitue actuellement le meilleur test de dépistage. Malheureusement, son emploi nécessite un matériel et des réactifs coûteux, ce qui limite son utilisation.

Il ne permet pas le diagnostic précis d'espèces et le calcul de la parasitémie.

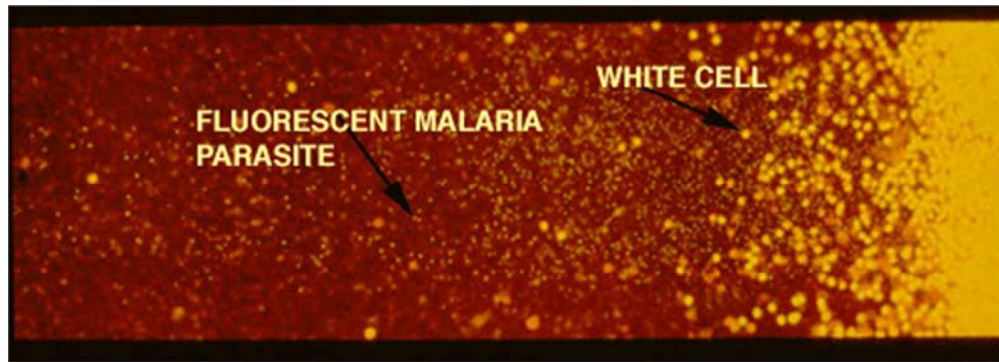


Figure 8 : Résultat d'un QBC [38]

IV-1. 3 Le TDR [12]

C'est un test d'immunochromatographie basé sur la détection des antigènes parasitaires du sang périphérique en utilisant des anticorps mono ou polyclonaux dirigés contre les cibles antigéniques du parasite.

Il permet de mettre en évidence en quelques minutes la présence du *Plasmodium* sans nécessité de laboratoires, d'électricité, d'équipements spéciaux.

Les tests disponibles détectent des enzymes différentes :

- Soit la glycoprotéine HRP2 (histidin rich protein 2) spécifique de *Plasmodium falciparum* ;
- soit une enzyme isomère de la lactate déshydrogénase (LDH) commune à toutes les espèces plasmodiales ;
- Soit une enzyme isomère de la LDH spécifique de *P. falciparum* ;
- Soit une enzyme isomère de la LDH spécifique de *P. vivax*.

IV-1. 4 La PCR [16,20,28]

C'est la technique d'amplification génique la plus sensible utilisée pour détecter de très faibles parasitémies avec une possibilité de quantification de l'ADN plasmodial.

En dépit de ses avantages, la biologie moléculaire ne peut remplacer en pratique courante les méthodes classiques en raison du temps de réalisation relativement long, non compatible avec l'urgence du diagnostic du paludisme.

Elle est indiquée pour les détections de faibles parasitémies.

Elle est également d'un apport appréciable dans l'identification des espèces plasmodiales, le suivi post-thérapeutique et l'étude des gènes impliqués dans la résistance aux antipaludiques.

Ses exigences en matériel et son coût font qu'elle est encore réservée aux laboratoires spécialisés.

IV-2 Le diagnostic indirect

IV-2.1 De présomption [12]

- L'hémogramme va montrer :
 - une anémie de type hémolytique;
 - une thrombopénie;
 - une leucopénie;
 - une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles dans le paludisme grave.
- Les autres examens biologiques sont effectués à la recherche:
 - d'une hypoglycémie;
 - d'une hypertransaminasémie marquant une cytolysé hépatique;
 - d'une hypercréatininémie en faveur d'une insuffisance rénale aiguë ;
 - d'une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie à la phase aiguë des accès palustres;
 - d'un rapport albumine/globulines fortement abaissé.

Ces modifications biologiques observées ne sont pas spécifiques au paludisme.

IV-2.2 De Certitude [12]

* Séro-immunologie

Elle repose sur la mise en évidence dans le sérum d'immunoglobulines spécifiques (IgG, IgM) du *Plasmodium*.

Les antigènes utilisés en routine sont ceux des formes asexuées du sang.

Deux techniques sont habituellement utilisées :

- l'immunofluorescence indirecte (IFI) : Méthode de référence en raison de sa sensibilité;
- Le test immuno-enzymatique ELISA.

Elle est indiquée pour le diagnostic du paludisme viscéral évolutif (PVE), de la splénomégalie palustre et lors d'enquêtes épidémiologiques.

V- LES ANTIPALUDIQUES

V-1 Classification [7]

Ce sont des médicaments actifs vis-à-vis de l'infestation de l'organisme par les quatre espèces plasmodiales.

Parmi les antipaludiques actuellement disponibles, seuls la quinine et le Quinghaosu sont des produits naturels (extraits de plantes).

Tous les autres sont des produits de synthèse. Il existe deux catégories principales d'antipaludiques :

- Les schizontocides : actifs contre les formes asexuées sanguines du *Plasmodium*;
- Les gamétocytoxydes : actifs à la fois contre les gamétocytes du sang et de manière limitée contre les stades intra-hépatiques (les hypnozoïtes).

V-2 Les schizontocides [14]

On distingue :

- Les amino-4-quinoléines : Chloroquine, Amodiaquine ;
- Les arylaminoalcools : Méfloquine, Halofantrine ;
- Les alcaloïdes de quinquina : Quinine ;
- Les lactones sesquiterpènes : Quinghaosu ;
- Les anti-métaboliques : les antifoliniques (Pyriméthamine, Proguanil), les antifoliques (Sulfamide, Sulfone).

V-2.1 Amino-4-quinoléine

➤ Chloroquine

C'est un schizonticide d'action rapide et prolongée. Son champ d'utilisation ne cesse de se rétrécir avec le développement des résistances. Le PNLP ne recommande plus l'usage de ce médicament.

➤ L'Amodiaquine

C'est un schizonticide intra-érythrocytaire qui a une action prolongée et une bonne absorption digestive. Elle agit sur les différents stades de toutes les espèces plasmodiales. Elle n'est plus indiquée en monothérapie dans le traitement curatif en raison de l'évolution des résistances, mais en association avec les dérivés de l'artémisinine.

V-2.2 Les arylaminoalcools [8]

➤ La méfloquine

C'est un 4 méthanolquinoléine proche de la quinine. Elle est efficace contre toutes les espèces de *Plasmodium* et les souches pharmaco-résistantes de *Plasmodium falciparum*.

Elle est utilisée en traitement curatif et en prophylaxie.

Spécialités :Lariam®, Mephaquin®

➤ Luméfantrine

Elle possède une activité schizonticide sur toutes les formes intra-érythrocytaires de toutes les espèces. Elle est exclusivement réservée au

traitement curatif dans les régions chloroquino-résistantes. Elle est utilisée en association dans les CTA.

➤ Halofantrine

Elle possède une activité schizonticide sur toutes les formes intra-érythrocytaires de toutes les espèces. Elle est exclusivement réservée au traitement curatif dans les régions chloroquino-résistantes. Sa spécialité a été retirée du marché.

V-2.3 Les alcaloïdes de quinquina (Cinchona officinalis) [8]

Alcaloïde extrait de l'écorce de quinquina, la quinine, antipaludique naturel, est un schizonticide endo-érythrocytaire d'action rapide. C'est le médicament d'urgence en cas d'accès pernicieux. La quinine se présente sous forme de comprimés ou d'ampoules injectables par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Spécialités : Quinimax®, Arsiquiniforme®, Surquina®

V-2.4 Le Quinghaosu [12]

Il est représenté par l'artémisinine extraite des feuilles de l'armoise de Chine (*Artemisia annua*). C'est un puissant schizonticide sanguin à action rapide, actif contre toutes les espèces de *Plasmodium*. Pour le traitement curatif, l'artémisinine fait place aux dérivés :

- Dihydroartémisinine,
- Artéméther,
- Artésunate.

V-2.5 Les antimétabolites

➤ Les antifoliques [14]

Ils sont représentés par les sulfamides et sulfones. Ils empêchent l'activité de l'acide para amino benzoïque dont l'hématozoaire a besoin pour sa croissance en bloquant l'activité de l'acide dihydrofolique. C'est un schizonticide d'action lente.

Ils sont utilisés en association :

→ Sulfamide :

- * Sulfadoxine/pyriméthamine =Fansidar®
- * Sulfaméthopyrazine /pyriméthamine =Metakelfin®

→ Sulfone:

- * Dapsone+pyriméthamine =Maloprim®

➤ Les antifoliniques

Ils sont représentés par la pyriméthamine et le proguanil. Schizonticides d'action lente, ils inhibent la dihydrofolate réductase de l'hématozoaire, empêchant ainsi la réduction de l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique.

- * La pyriméthamine

Elle appartient à la famille de 2,4 diamino pyrimidine. Elle n'est plus utilisée en monothérapie mais uniquement en association synergique avec des sulfamides à élimination lente (sulfadoxine, sulfalène) ou avec la dapsone à des fins prophylactiques.

* Le proguanil

C'est un biguanide métabolisé dans l'organisme en son métabolite actif qui est le cycloguanil. Ce dernier inhibe la dihydrofolate réductase de la plasmodie. Il est administré sous forme de chlorydrate en association avec l'atovaquone et à la chloroquine en prophylaxie et en curatif.

Proguanil + Atovaquone= Malarone®

◆ **Association antifolique+ antifolinique**

Elles ont une bonne activité en prophylaxie avec des effets secondaires amoindris.

V-2.6 Les combinaisons thérapeutiques antipaludiques [55]

Pour contrer la menace d'une pharmacorésistance de *Plasmodium falciparum* qui pèse sur les monothérapies et améliorer l'issue du traitement, l'OMS recommande d'utiliser les associations thérapeutiques à base d'artémisinine pour traiter les cas de paludisme simple.

Les CTA recommandées par l'OMS sont :

- Artéméther+luméfantrine :Coartem®
- Artésunate+ amodiaquine :Camoquin plus®
- Artésunate+méfloquine :Artequin®
- Artésunate + sulfadoxine pyriméthamine:Malosunate®
- Dihydroartémisinine +pipéraquline :Duocotecxin®

V-3 Les gamétocytocides [12]

C'est un amino-8-quinoléine très actif sur les gamétocytes de toutes les espèces infectant l'homme. Il agit en inhibant la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez le moustique, entravant ainsi le cycle sporogonique. Il bloque la transmission du *Plasmodium*. Il est aussi à la fois schizonticide hépatique et hypnozoitocide, avec la Tafénoquine qui n'est pas encore commercialisée.

Primaquine :Primaquine®

Les effets indésirables graves qu'elle produit font que son utilisation est réduite.

VI-SCHEMA THERAPEUTIQUE NATIONAL POUR LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME EN CÔTE D'IVOIRE [65]

VI-1 Le paludisme simple

En général chez toute personne présentant un paludisme simple, le traitement se fera en 3 jours avec la prise orale de la combinaison Artésunate + Amodiaquine, en respectant la posologie de 4 mg/kg/j d'Artésunate +10mg/kg/j d'Amodiaquine base le J₁, J₂ et J₃.

En cas de contre-indications ou de non disponibilité de l'association Artésunate +Amodiaquine, le paludisme simple sera traité par l'association Artéméther+Luméfantine, qui est le médicament alternatif à utiliser conformément à la politique nationale.

Il faut respecter la posologie de 4mg/kg/jour d'Artéméther + 24 mg /kg / jour de Luméfantine du 1^{er} jour au 3^{ème} jour.

➤ Cas particulier chez la femme enceinte

En raison du risque élevé de paludisme grave pendant la grossesse, le paludisme simple est une urgence et requiert un traitement très efficace.

La quinine par voie orale est recommandée dans le traitement du paludisme simple à la posologie de 25mg/kg/jour en trois prises pendant 5 à 7 jours. En cas de contre-indications à la quinine, il faut donner les médicaments les plus efficaces et les moins nocifs pour le fœtus.

VI-2 Le paludisme grave

L'antipaludique à utiliser est la quinine à la posologie de :

- 8 mg/kg de quinine base par perfusion 3 fois le premier jour ;
- et poursuivre à partir du 2^{ème} jour avec 24 mg/kg/de quinine base à répartir en au moins 2 perfusions pendant 4 à 6 jours.

La dose journalière maximale est de 24mg/kg de quinine base.

Dès que l'état du malade le permet, après trois jours de perfusion, il faut faire le relais par la quinine orale.

En cas de contre-indication à la quinine (hémoglobinurie) ou de la perfusion (anémie sévère), il faut utiliser l'artéméther injectable :

- Enfant : 3,2 mg/kg en injection intramusculaire (IM) le 1^{er} jour, puis 1,6mg/kg par jour pendant 3 jours au maximum ou jusqu'à ce que le malade puisse prendre un traitement antipaludique par voie orale ;
- Adulte : 160 mg en IM le 1^{er} jour, puis 80 mg les jours suivants.

Diagramme de traitement du paludisme grave par la quinine :

1^{er} jour :

	<u>1^{ère} perfusion</u>	<u>2^{ème} perfusion</u>	<u>3^{ème} perfusion</u>
	Quinine en perfusion (avec du SGI) 8mg/kg	Quinine en perfusion (avec du SGI) 8mg/kg	Quinine (avec du SGI) 8mg/kg
admission du malade	H0 en 4 heures	H8 en 4 heures	H16 en 4 heures

Entre les perfusions, il faut maintenir la voie veineuse.

J₂ à J_n (n < 7 jours)

<u>1^{ère} perfusion</u>	<u>2^{ème} perfusion</u>
Quinine en perfusion (avec du SGI) 12 mg /kg	Quinine en perfusion (avec du SGI) 12 mg/kg
H0 en 6 heures	H12 en 6 heures

Il faut toujours rechercher et traiter les complications (hypoglycémie, anémie sévère, hyperthermie, convulsions, oligurie, hypothermie, etc.)

L'administration de la quinine en IM est fortement déconseillée à cause de multiples risques (atteinte nerveuse, douleur, abcès, contaminations diverses, etc.).

Cependant malgré les efforts, si la voie veineuse n'est pas accessible, administrer le traitement en IM à la même dose, toutes les 12 heures chez l'adulte tout comme chez l'enfant.

- En aucun cas une seule injection ou une seule prise de quinine par 24 heures ne peut donc être prescrite pour un traitement de paludisme.
- Les symptômes et signes suivants peuvent apparaître en cas d'utilisation de la quinine : acouphènes, hypoacousie voire surdité, amblyopie, nausées, douleurs abdominales, céphalées, vertiges, hypoglycémie.

La quinine est tout à fait utilisable chez la femme enceinte : elle n'a pas d'action sur le déclenchement du travail.

Mais l'hypoglycémie induite par la quinine est particulièrement à craindre chez la femme enceinte et chez l'enfant.

Examens d'urgence en cas de suspicion de paludisme grave

Le paludisme grave est une urgence médicale.

Les examens clés suivants sont nécessaires en urgence pour sa prise en charge correcte :

- 1- Goutte  paisse / Frottis sanguin : Elle doit préciser l'espèce plasmodiale et la densité parasitaire ;
Cet examen permet non seulement de confirmer le diagnostic mais également d'évaluer le degré de parasitémie (parasitémie > 5%) et enfin de détecter les échecs thérapeutiques ;
- 2- Glycémie : son dosage permet de détecter et de corriger à temps une hypoglycémie qui peut être fatale pour le malade ;
- 3- Hémoglobine ou hématocrite : ces examens permettent de déceler les anémies sévères et de les corriger à temps ;
- 4- L'examen du LCR pour éliminer une méningite purulente.

VI-3 Le paludisme viscéral évolutif

Le traitement des cas de paludisme viscéral évolutif ou de splénomégalie palustre hyperactive repose sur l'utilisation de la combinaison Artésunate +Amodiaquine à la posologie de 4mg/kg/ jour d'artésunate + 10mg/kg/jour d'amodiaquinebase le 1^{er} jour, le 2^{ème} jour et le 3^{ème} jour.

Le relais est pris une semaine après par l'administration de la sulfadoxine-pyriméthamine en une dose (3 comprimés) tous les 15 jours pendant 6 mois.

NB : les fiches posologiques des médicaments antipaludiques recommandés par le PNLP sont dans les annexes (annexe 1).

VI-4 Référence du malade

Dans les établissements sanitaires de premier contact (ESPC) toute personne, particulièrement l'enfant âgé de moins de 5ans, doit être référé.

Faire :

- une lame de goutte épaisse et de frottis sanguin ;
- un traitement pré-référentiel comprenant :
 - ❖ Un antipyrétique ;
 - ❖ un dérivé de l'artémisinine par voie rectale (artésunate suppositoire).

En cas de difficulté de référence, il faut administrer les sels de quinine en intramusculaire (IM) ou intra-rectal et du paracétamol à la posologie de 60mg/kg/ jour ou à défaut de l'acide acétyle salicylique à la posologie de 50mg/kg/jour repartir en 4 à 6 prises par jours.

VI-5 L'échec thérapeutique

Deux situations possibles :

- ❖ Echec thérapeutique clinique apparent : persistance de la fièvre ou aggravation des signes après 3 jours de traitement sans qu'aucune autre pathologie ait pu être identifiée.
Avant de penser à un échec thérapeutique, il faut s'assurer que le patient a suivi correctement le traitement (médicament de bonne qualité, posologie et durée respectées)
- ❖ Echec parasitologique : persistance de la parasitémie après 3 jours de traitement correct alors que les signes cliniques se sont amendés.

Conduite à tenir

Un patient dont l'état se dégrade malgré un traitement antipaludique correct doit être évalué et son traitement ajusté.

Il est important de réexaminer complètement le malade et de faire un frottis pour rechercher les parasites du paludisme.

- 1) Si le malade a respecté la prescription et que le frottis sanguin est positif, administrer l'antipaludique de deuxième intention.
- 2) Si le malade a suivi le traitement et que le frottis sanguin est négatif, traiter une autre cause de fièvre ou l'orienter le pour évaluation.
- 3) En cas de non respect du traitement, le reprendre sous observation.
- 4) Si les examens de laboratoire ne sont pas réalisables et qu'il n'y a pas de signes d'autres maladies, administrer le médicament de deuxième intention.

VII-SCHEMADE PREVENTION DU PALUDISME EN CÔTE D'IVOIRE

VII-1 Chimio prophylaxie

VII-1.1 Chez la femme enceinte

En plus de la prise en charge de la grossesse, le régime chimio prophylactique retenu est le traitement préventif intermittent (TPI) avec sulfadoxine-pyriméthamine (SP) administrée par voie orale à raison de 2 doses seulement (une dose = 3 comprimés) pendant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.

Si la femme enceinte est allergique à la SP, la prévention du paludisme se fera par l'utilisation de la moustiquaire imprégnée d'insecticide.

Chez la femme séropositive sous prophylaxie au cotrimoxazole, il n'est pas recommandé d'administrer la SP en TPI car il a des effets palustres prouvés.

VII-1.2 Chez les sujets provenant des zones non impaludées

Pour les séjours de moins de 6 mois en zone d'endémie palustre, il est recommandé d'administrer, 3 semaines avant de quitter le pays de résidence, un traitement préventif à base de méfloquine et d'atovaquone – proguanil ou de doxycycline 100mg.

Ce traitement sera conduit pendant toute la durée du séjour et poursuivi jusqu'à 6 semaines après le retour dans le pays de résidence.

VI-1.3 Chez les personnes transfusées fébriles

Toute personne transfusée qui présente un épisode fébrile doit bénéficier d'un examen par la goutte épaisse et le frottis sanguin. Le traitement antipaludique de première ligne (Artésunate +Amodiaquine) sera administré dès que le diagnostic de paludisme est posé.

N.B : En dehors des groupes pré-cités, aucun traitement préventif n'est jusque-là admis même chez les enfants.

VII-2 Mesures de protection individuelle

Elles ciblent l'ensemble de la population et consistent en l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides(MII) (pyréthriinoïdes), de rideaux et de grillages anti-moustiques imprégnés aux portes et aux fenêtres.

Ces matériaux doivent être ré-imprégnés tous les 6 mois ou après chaque lavage.

En vue de favoriser l'atteinte des objectifs de couverture chez les groupes vulnérables fixés par les chefs d'Etat et gouvernements africains lors du sommet historique d'Abuja en avril 2000, les directives suivantes doivent être appliquées :

➤ *Chez la femme enceinte*

En plus du TPI, pour éviter les piqûres de l'anophèle, toute femme enceinte doit disposer d'une MII lors du premier contact avec les services de consultation prénatale ou à l'accouchement.

➤ *Chez l'enfant*

Tout enfant âgé de moins de 5 ans doit disposer d'une moustiquaire imprégnée lors de la vaccination ou de séances de suivi de la croissance ou lors de tout contact avec les services de santé à l'occasion de séances de distribution communautaire.

La population non ciblée doit acquérir la MII dans les structures sanitaires publiques ou privées ou tout autre point de vente agréé au niveau communautaire sur la base d'un recouvrement des coûts.

VII-3 Mesures de lutte antivectorielle

Ces mesures ont pour but la destruction des gîtes larvaires et l'assainissement du milieu, réduisant ainsi la transmission du paludisme. Elles nécessitent la collaboration intersectorielle et la participation communautaire.

VIII-QUALITE DE LA PRISE EN CHARGE MEDICALE [17,61]

La notion de qualité dans le domaine médical résulte de la mise en œuvre des concepts industriels dans le champ de la médecine hospitalière. Elle est devenue une priorité pour les pouvoirs publics.

En effet, une multitude de données provenant de nombreux pays montre que les soins de santé ne sont pas dispensés dans le respect des normes professionnelles communément admises et reposant sur des bases scientifiques. Il s'ensuit que des dizaines de milliers de personnes reçoivent chaque année des soins peu sûrs et de mauvaise qualité, et que les trop rares ressources disponibles pour les soins de santé sont gaspillées. Chaque patient a le droit d'accéder en temps voulu à des soins sûrs et efficaces.

La qualité des soins selon l'OMS est de «délivrer à chaque patient l'assortissement d'actes diagnostiques et thérapeutiques qui lui assurera le meilleur résultat en termes de santé conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour un même résultat et de contact humain à l'intérieur du système de soins » [46]

Cette définition, spécialement adaptée au champ de la santé, tient compte de la relation triangulaire entre le professionnel de santé, le patient et l'assurance maladie. Le patient est au centre de la notion de qualité.

Selon l'IOM (Institute of medicine) des Etats-Unis, la qualité des soins est la capacité des services de santé destinés aux individus et aux populations d'augmenter la probabilité d'atteindre les résultats de santé souhaités en conformité avec les connaissances professionnelles du moment [47].

Pour celui-ci, des soins de mauvaise qualité peuvent briser la vie des patients voire entraîner leur décès.

Selon A. Donebedian, un pionnier des travaux dans le domaine, on parle de qualité à propos des soins qui maximisent le bien-être des patients après avoir pris en compte le rapport bénéfice/risque à chaque étape des soins[47].C'est ce que réalise la prise en charge du patient.

Elle s'applique à un schéma classique :

- Faire un diagnostic: c'est l'enquête qui mène à la reconnaissance de la maladie grâce au recueil organisé des signes cliniques et paracliniques ;

- Etablir le plan du traitement et des soins et les appliquer: cela se fait en fonction de quatre éléments majeurs que sont : la connaissance de la cause, des lésions, de l'affection, les possibilités existantes de traitement causal ;

- Assurer le suivi: c'est assurer la surveillance du traitement qui permet un contrôle persistant sur le déroulement des phases évolutives de la maladie en adaptant ou rectifiant au besoin les prescriptions et les modalités d'application de la thérapeutique ;

- Etablir si possible un pronostic clair : L'établissement d'un pronostic est une application à un patient des connaissances basées

sur les faits d'observation et acquises lors de l'étude, de l'évolution des maladies, des facteurs prédictifs et des effets du traitement.

Sa justesse est un élément assez commode à juger puisqu'il suffit de la comparer avec l'évolution ultérieure de la maladie en question.

Ce contrôle est un élément majeur de la bonne conduite des mesures thérapeutiques nécessaires.

Ce schéma s'applique dans beaucoup de cas, et c'est d'ailleurs celui qui est le plus souvent opérationnel dans les cas d'affections aiguës et/ou lorsque le patient a une affection potentiellement grave.

La qualité des soins admet de façon très simplifiée deux composantes principales :

L'une liée aux professionnels de santé, l'autre à l'organisation du système de soins et des structures contribuant à son fonctionnement.

Sa mesure est la première étape vers son amélioration, et sa performance c'est ce qui réalise l'évaluation de la qualité.

Toute démarche d'évaluation est une démarche d'observation et de comparaison. Dans le domaine de la santé, la comparaison s'établit toujours entre les données recueillies et un référentiel déterminé par la littérature ou construit de façon pragmatique par un consensus d'experts.

Concernant la pratique des professionnels de santé, il faut distinguer :

- L'évaluation par critères : on évalue une prise en charge pour laquelle il existe des recommandations de bonnes pratiques ;
- L'évaluation par processus : évaluation de situations complexes après étude des étapes de la prise en charge et repérages des points critiques ;
- L'évaluation par problème : étude des événements indésirables pour retracer les événements ayant concouru à leurs réalisations.

En Côte d'Ivoire, il existe des recommandations pour une prise en charge correcte du paludisme qui sont contenues dans le document de directives de prise en charge du paludisme mis à la disposition des professionnels de santé par le PNLP. Notre étude, il convient de le préciser, sera une évaluation par critères.

Deuxième partie :
ETUDE EXPERIMENTALE

I- PRESENTATION DU LIEU D'ETUDE

L'Hôpital Militaire d'Abidjan (HMA) est le plus grand des deux hôpitaux militaires de Côte d'Ivoire. Le second, se situant à Bouaké, la deuxième ville du pays, n'est pas fonctionnel actuellement. L'hôpital militaire d'Abidjan est situé au centre de trois grandes communes d'Abidjan, capitale économique dont deux communes populaires (Adjamé et Abobo) et une commune résidentielle (Cocody).

Il comporte plusieurs services cliniques et médico-techniques parmi lesquels se trouvent le service de médecine interne et de biologie dans lesquels nous avons documenté notre travail.

Le travail a eu lieu effectivement dans le service de médecine interne qui comporte une unité de consultation, d'urgence et d'hospitalisation.

La particularité de ce service est que les enfants y sont traités également.

Les patients consultant à l'hôpital militaire d'Abidjan sont, dans 80% des cas, des civils et dans 20% des cas, des militaires et gendarmes.

II- MATERIEL ET METHODES

II-1 Matériel

II-1.1 Population d'étude

Il s'agit des dossiers des patients hospitalisés pour paludisme dans la période de janvier 2006 à juillet 2012.

II-1.2 Critères d'inclusion

Ont été inclus les dossiers des patients correctement remplis pour lesquels le diagnostic de paludisme a été mentionné quel que soit le résultat des examens parasitologiques, associé ou non à une autre affection.

II-2 Méthodes

II-2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive portant sur des données recueillies dans les dossiers des patients hospitalisés dans le service de médecine interne de l'Hôpital Militaire d'Abidjan(HMA).

II-2.2 Echantillonnage

L'enquête a été réalisée à l'aide d'un questionnaire.

Nous avons sélectionné les dossiers répondant aux critères de sélection. Nous avons inclus 229 dossiers de patients dans notre étude. Il s'avère que dans cette population, des patients considérés comme malades ne sont pas parasités, or le diagnostic du paludisme est parasitologique. Nous avons scindé la population en deux groupes, les patients parasités et non parasités, au niveau de certaines données pour une meilleure interprétation et compréhension des résultats.

II-2.3 Recueil des données

Il a été fait à partir d'une fiche d'enquête remplie à l'aide des éléments du dossier.

- Données sociodémographiques : âge, sexe, profession, lieu de résidence,
- Données cliniques et biologiques : signes cliniques, les examens biologiques effectués,
- Données thérapeutiques : les molécules prescrites, les différentes doses.

***Les variables étudiées**

- Les variables quantitatives

Ils sont au nombre de 9. Ce sont :

- L'âge,
- Le poids,
- La tension artérielle(TA),
- La température axillaire (T),
- La glycémie,
- Les transaminases,
- L'hémogramme,
- La créatininémie,
- L'urémie.

- Les variables qualitatives

Au nombre de 7, on a :

- Le sexe,
- La profession,
- Le lieu de résidence,
- Les signes cliniques,
- Les examens parasitologiques,
- Le traitement,
- Le suivi.

II-2.4 Analyse statistique des données

Nos résultats ont été exprimés en moyenne pour les variables quantitatives.

Pour les variables qualitatives, nous avons exprimé nos résultats en effectif et en pourcentage.

Les données ont été traitées et analysées à l'aide du logiciel SPSS v.17.

Les graphiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel.



RESULTATS

III-RESULTATS

229 dossiers ont été retenus pour notre étude sur 630 dossiers.

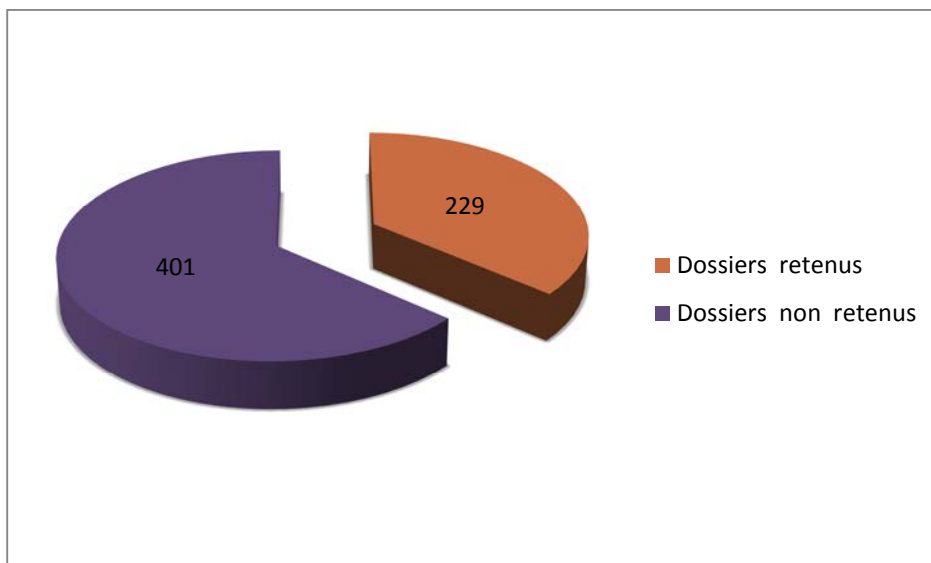


Figure 9 : répartition des dossiers selon les critères de sélection de l'étude

III-1 DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

III-1.1 le sexe

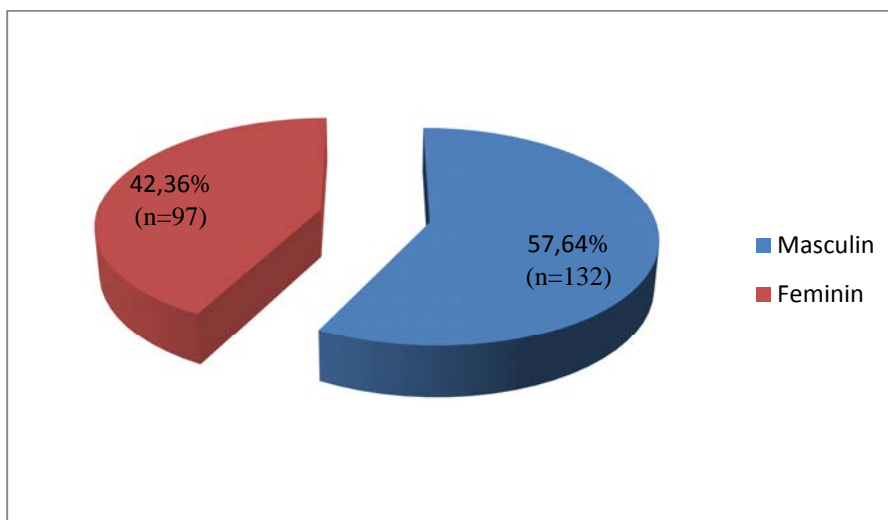


Figure10 : Répartition de la population selon le sexe

Dans notre étude, nous avons enregistré 132 sujets de sexe masculin et 97 de sexe féminin, soit un sex-ratio de 1,36. On a une prédominance masculine.

III-1.2 l'âge

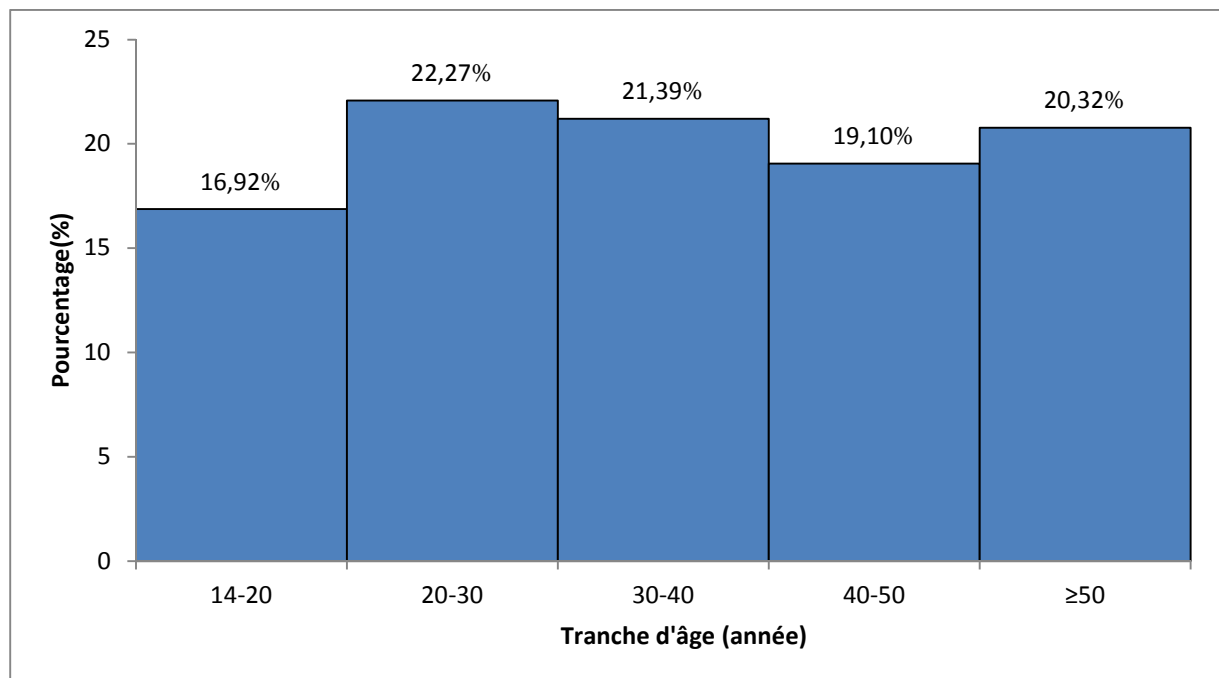


Figure11 : Répartition de la population selon l'âge

**Age moyen = 37,73 ans écart-type =16,62 Min=14ans
Max=93ans**

L'âge moyen de nos patients était de 37,73 ans.

Les patients de 20-40 ans étaient les plus nombreux (43,66%).

Dans notre étude, ce sont les adultes jeunes qui sont les plus touchés.

III-1.3 la profession

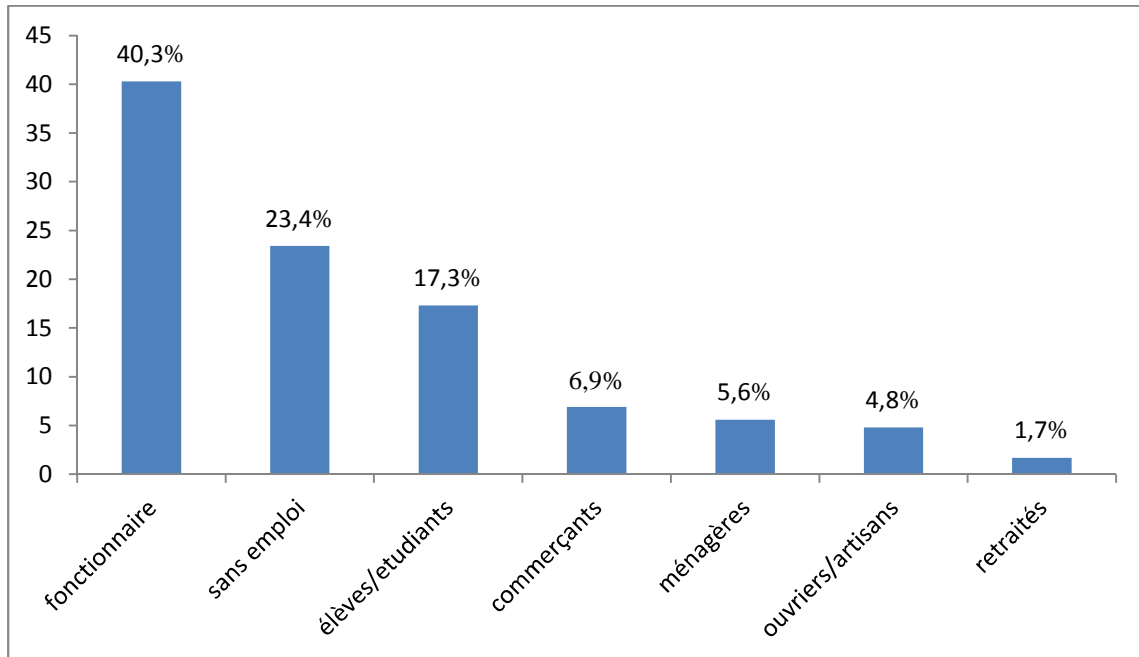


Figure12 : Répartition de la population selon la profession

Les fonctionnaires (40,3%), les sans emploi (23,4%) et les élèves/étudiants (17,3%) étaient les patients les plus admis dans le service de médecine interne.

III-2 DONNEES CLINIQUES

III-2.1 la température

Tableau I : Répartition de la population selon la température

Température (°C)	Effectif	Pourcentage (%)
36-37,4	29	12,66
37,5-39	105	45,85
> 39	80	34,94
non précisée	15	6,55
Total	229	100

Température moyenne = 38,67 °C Ecart-Type = 1,13

Mini= 36°C Maxi =41°C

80,79% des patients ont eu leur température supérieure ou égale à 37,5°C dont 34,94% présentaient une hyperthermie importante.

15 des 229 patients n'ont pas eu leur température précisée dans les dossiers.

III-2.2 Les signes cliniques observés à l'examen médical

Tableau II : Répartition de la population selon les signes cliniques observés à l'examen médical

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage (%)
Fièvre	185	80,79
Asthénie	68	29,69
Vomissements	67	29,25
Céphalées	54	23,58
Troubles digestifs	43	18,78
Arthralgies	40	17,47
Troubles de la conscience	27	11,79
Toux	21	9,17
Hépatomégalie	17	7,42
Altération de l'état général	16	6,99
Anorexie	14	6,11
Lombalgies	12	5,24
Frissons	11	4,80
Anémie clinique	11	4,80
Vertiges	11	4,80
Splénomégalie	10	4,37
Ictère	9	3,93
Déshydratation	7	3,06
Trouble respiratoire	6	2,62
Convulsions	5	2,18
Impotence fonctionnelle	2	0,87
Hématurie	2	0,87

III-3 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE ET SURVEILLANCE

III-3.1 Résultat des examens parasitologiques réalisés chez les patients

Tableau III : Répartition de la population selon le résultat des examens parasitologiques

	FS/GE	QBC	FS/GE +QBC	Total
Positif	99	13	20	132
Négatif	80	5	12	97
Total	179	18	32	229

Parmi les 229 patients, la présence de *Plasmodium* sous forme trophozoïtes a été détectée chez 132 patients, soit 57,64% de diagnostic positif.

III-3.2 Répartition des patients positifs aux examens parasitologiques selon la présence ou non de la fièvre

Tableau IV : Répartition de la population selon la positivité des résultats et la fièvre

	Effectif	Sujets positifs	Pourcentage (%)
Fièvre	185	106	57,30
Pas de fièvre	44	26	59,09

III-3.3 La parasitémie

Tableau V : Répartition de la population selon la densité parasitaire

	Effectif	Pourcentage (%)
<10 000	79	86,81
10 001-20 000	7	7,69
20 001- 40 000	4	4,4
40 001-50 000	1	1,1
Total	91	100

Parmi les 91 patients, 79 avaient une parasitémie inférieure à 10.000 Tpz / μ l de sang, soit 86,81%. *Plasmodium falciparum* a été la seule espèce retrouvée dans le sang des patients.

Valeur maximale= 45000Tpz/ μ l

Valeur minimale =70 Tpz/ μ l

Moyenne = 3695,3 Tpz/ μ l

Tableau VI: Répartition de la population selon la méthode semi quantitative de "plus"

	Effectif	Pourcentage (%)
+	26	74,29
++	7	20
+++	2	5,71
Total	35	100

+ : 1- 10 parasites pour 100 champs

++ : 11- 100 parasites pour 100 champs

+++ : 1- 10 parasites pour champs

La majorité des patients ont eu une faible parasitémie.

III-3.4 Fréquence des examens paracliniques réalisés chez les patients

Tableau VII : Répartition de la population parasitée selon la fréquence des examens paracliniques

	Effectif	Pourcentage (%)
NFS	132	100
Urée/créatinine	121	91,67
Transaminase	118	89,39
Glycémie	95	71,97
CRP	91	68,94
Sérologie virale	41	31,06
Widal et Félix	33	25
GSR	22	16,67
ECBU	21	15,91
Radio pulmonaire	8	6,06
Echographie	6	4,54
LCR	5	3,79
Coproculture	3	2,27
Hémoculture	1	0,76

La NFS a été réalisée chez tous les patients, suivie du dosage de l'urée /créatinine chez 91,67% et du dosage des transaminases chez 89,39%.

**Tableau VIII: Répartition de la population non parasitée selon la
fréquence des examens paracliniques**

	Effectif	Pourcentage (%)
NFS	97	100
Urée/créatinine	92	94,85
Transaminase	85	87,63
CRP	77	79,38
Glycémie	69	71,13
Sérologie virale	26	26,26
Widal et Félix	26	26,26
ECBU	17	17,17
Groupage sanguin	12	12,12
Radio pulmonaire	11	11,11
Echographie	5	5,05
LCR	2	2,02

Les examens les plus réalisés sont la NFS, le dosage de l'urée / créatinine et les transaminases.

III-3.5 Distribution de la population d'étude selon l'existence ou non d'une anémie

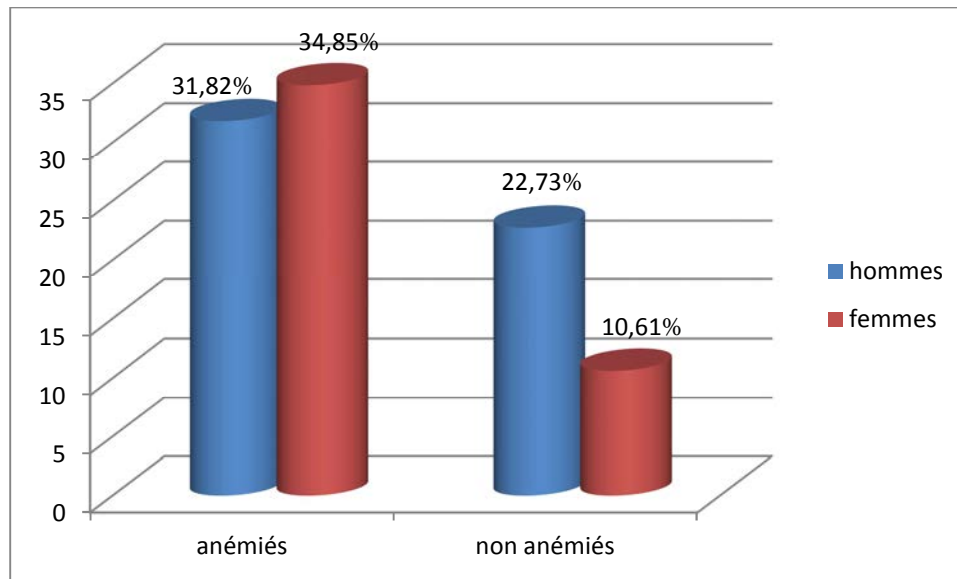


Figure 13 : Répartition de la population parasitée selon l'existence ou non d'une anémie

66,67% des patients ont présenté une anémie dont 3,78% une anémie sévère au cours du paludisme.

Taux moyen = 11,08 g/dl

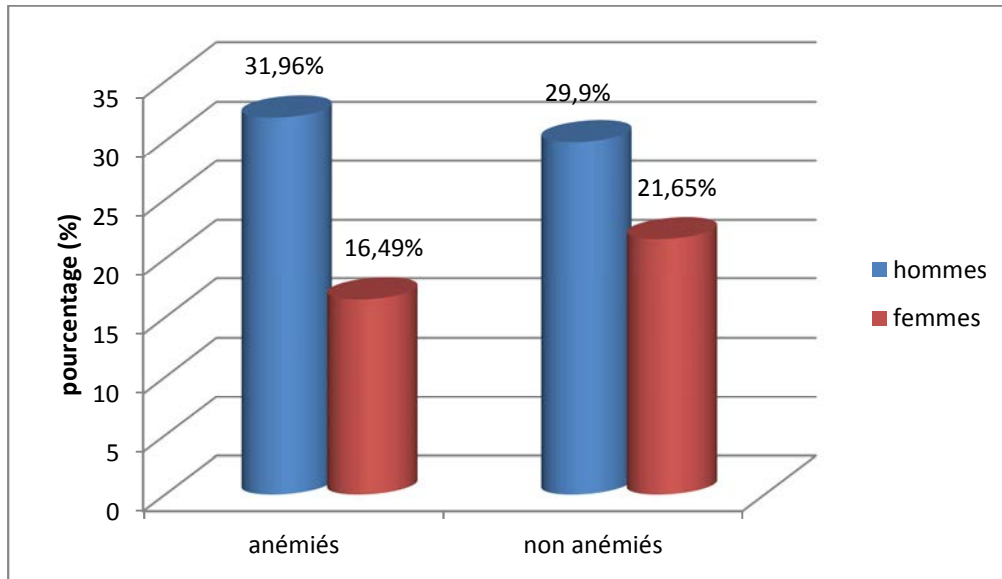


Figure 14: Répartition de la population non parasitée selon l'existence ou non d'une anémie

48,45% des patients non parasités ont présenté une anémie.

N.B: les valeurs normales de l'hémoglobine selon l'OMS sont:

-Homme: 13-18 g/dl

-Femme: 12-16 g/dl

L'anémie est la baisse du taux de l'hémoglobine dans le sang : Chez l'homme < 13g/dl et chez la femme < 12g/dl.

Selon le critère de l'OMS, l'anémie sévère est définie lorsque le taux est <5 g/dl.

Chez les patients parasités, 5 ont eu une anémie sévère, soit 3,78%.

III-3.6 Le taux de glycémie

Tableau IX : Répartition de la population parasitée selon le taux de glycémie

g/dl	Effectif	Pourcentage (%)
<0,4	-	-
[0,4 -0,75[18	18,95
[0,75 -1,10]	54	56,84
>1,10	23	24,21

Nous avons observé 18 cas d'hypoglycémie, soit 18,95%. Dans notre série, il n'y a pas eu de cas d'hypoglycémie sévère. 24,21% des patients ont eu une hyperglycémie.

Tableau X : Répartition de la population non parasitée selon le taux de glycémie

g/l	Effectif	Pourcentage (%)
<0,4	2	2,06
[0,4 -0,75[16	16,49
[0,75 -1,10]	43	44,33
>1,10	7	7,22

Nous avons observé aussi 18 cas d'hypoglycémie chez les patients non parasités dont 2,06% d'hypoglycémie sévère.

III-3.7 Contrôles des examens biologiques pour la surveillance des patients

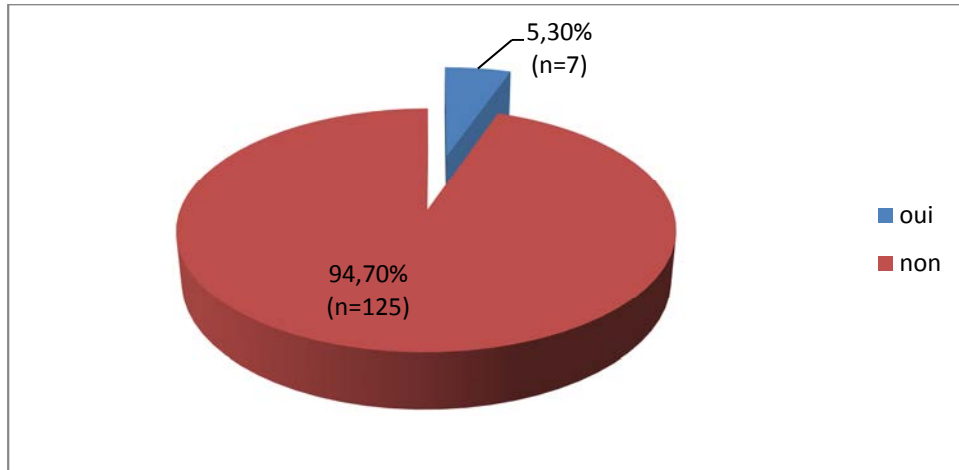


Figure15 : Répartition de la population selon les contrôles des examens biologiques pour la surveillance des malades

Nous avons eu seulement 7 patients qui ont fait le contrôle de la goutte épaisse/frottis sanguin, soit 5,30% des patients.

III-3.8 Les formes cliniques du paludisme observées

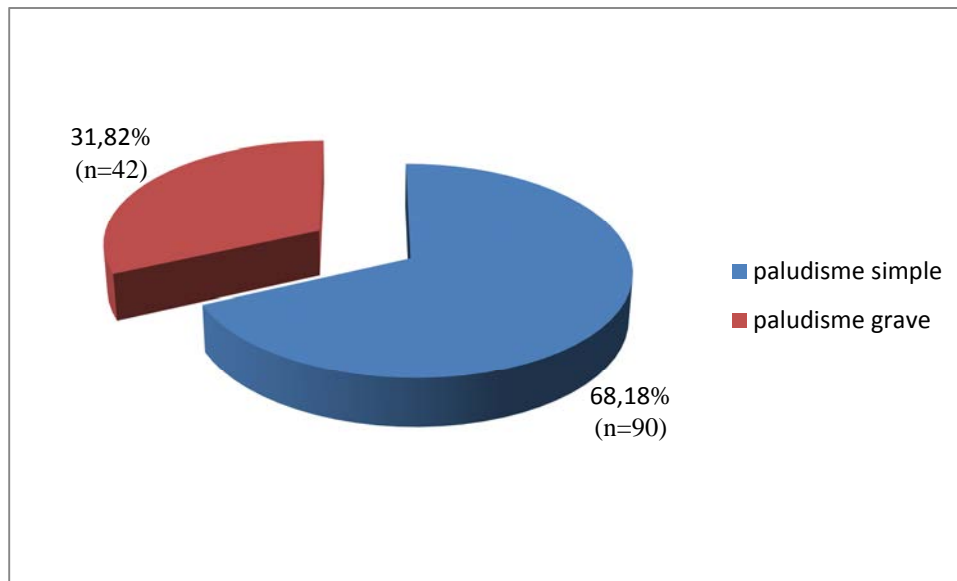


Figure16 : Répartition de la population selon la forme clinique du paludisme

90 patients ont présenté un paludisme simple, soit 68,18% et 42 un paludisme grave, soit 31,82%.

III-3.9 Les différents types de paludisme grave

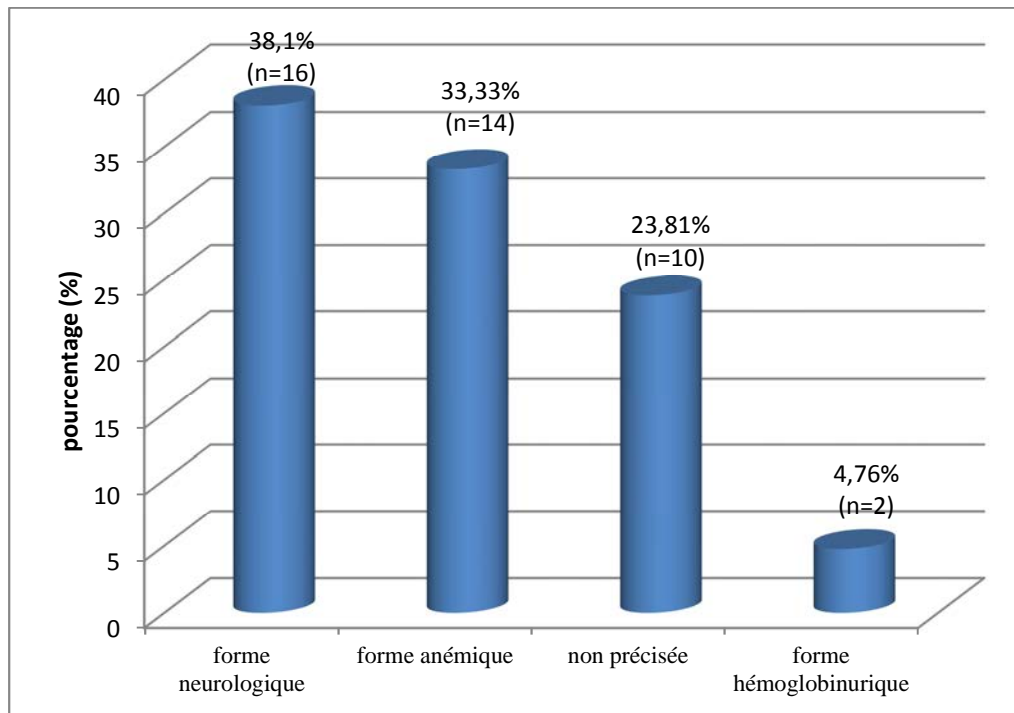


Figure17 : Répartition de la population selon le type de paludisme grave

La forme neurologique associant les troubles de la conscience, le coma et les convulsions et la forme anémique ont les plus dominantes des formes graves, avec respectivement 38,1% et 33,33%.

III-3.10 Répartition de la population en fonction des pathologies associées

Tableau XI : Répartition de la population parasitée selon les pathologies associées

	Effectif	Pourcentage (%)
SIDA	31	23,48
Affections respiratoires aiguës	15	11,36
Syndrome infectieux	12	9,09
Affections digestives	10	7,57
HTA	7	5,30
Diabète	7	5,30
Hépatonéphrite	2	1,52
Tuberculose	2	1,52
Toxoplasmose	1	0,76
Cardiopathies	1	0,76
Insuffisance rénale	1	0,76
Troubles de la personnalité	1	0,76
Hépatites	1	0,76

Le SIDA et les affections respiratoires aiguës sont les pathologies associées les plus rencontrées.

Tableau XII : Répartition de la population non parasitée selon les pathologies associées

	Effectif	Pourcentage (%)
SIDA	17	17,52
Syndrome infectieux	12	12,37
HTA	11	11,34
Affections digestives	8	8,25
Affections respiratoires aiguës	7	7,22
Diabète	4	4,12
Toxoplasmose	3	3,09
Insuffisance rénale	3	3,09
Cardiopathies	1	1,03
Troubles de la personnalité	1	1,03
Hépatites	1	1,03

Le Sida et les syndromes infectieux prédominent parmi les pathologies associées.

III-4 DONNEES THERAPEUTIQUES

III-4.1 Le traitement curatif pre hospitalier

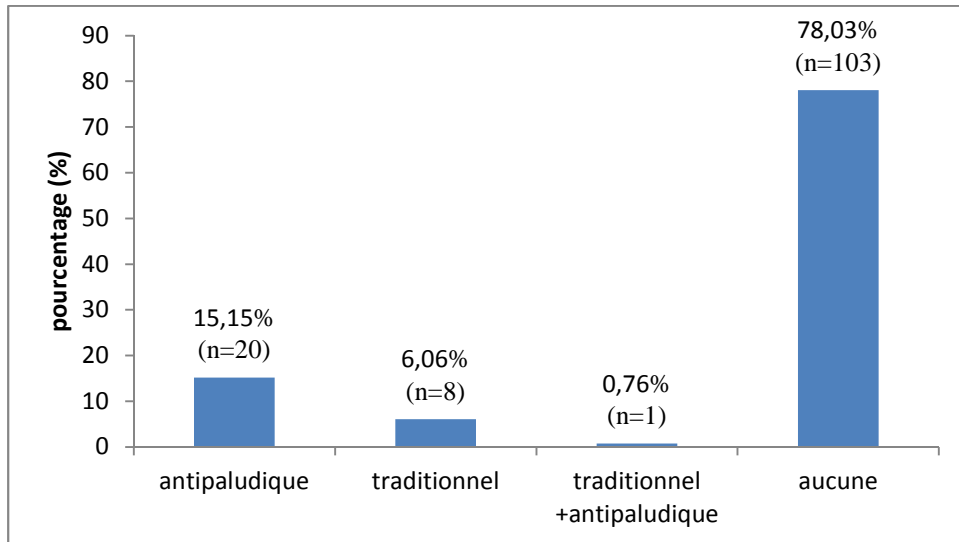


Figure 18 : Répartition de la population parasitée selon le type de traitement avant l'hospitalisation

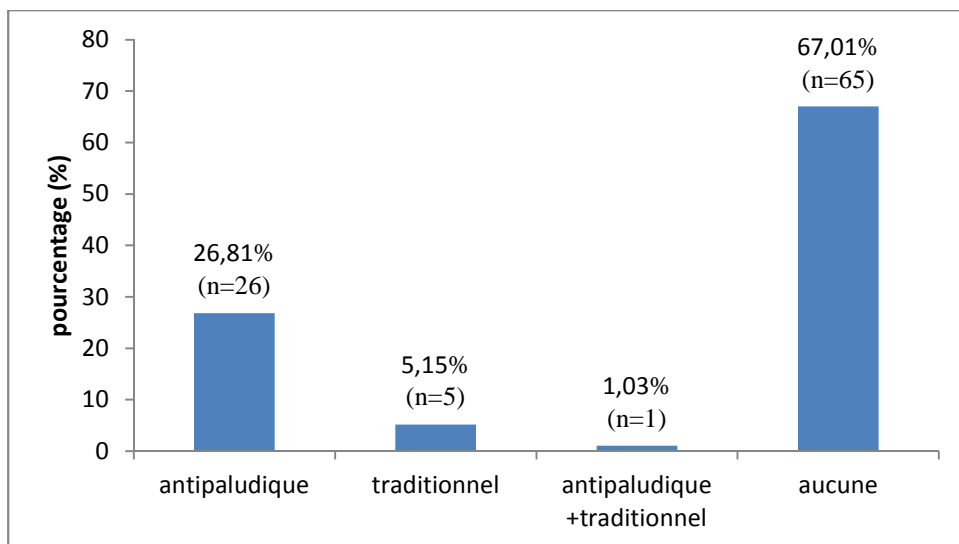


Figure 19 : Répartition de la population non parasitée selon le type de traitement avant l'hospitalisation

Au total, 61 patients ont pratiqué une automédication, soit 26,64% des patients.

III-4.2 Frequence des molécules antipaludiques utilisées avant l'hospitalisation

TABLEAU XIII: Répartition de la population parasitée selon le type de molécules antipaludiques utilisées avant l'hospitalisation

Molécules antipaludiques	Effectif	Pourcentage (%)
Artéméther-luméfantrine	9	42,86
Quinine	5	23,82
DP	2	9,52
Artéméther injectable	2	9,52
Non précisée	2	9,52
Artésunate-amodiaquine	1	4,76
TOTAL	21	100

DP : dihydroartemisinine-piperaquine

Les CTA et la quinine sont les molécules les plus utilisées en automédication, avec respectivement 57,14% et 23,82%.

TABLEAU XIV : Répartition de la population non parasitée selon le type de molécules antipaludiques avant l'hospitalisation

Molécules antipaludiques	Effectif	Pourcentage (%)
Artéméther-luméfantrine	13	37,05
Artésunate-amodiaquine	5	18,51
DP	4	14,81
Quinine	4	14,81
Artéméther injectable	2	7,41
Non précisée	2	7,41
TOTAL	27	100

DP : dihydroartémisine-piperaquine

Les CTA et la quinine sont les plus consommées avant l'hospitalisation en automédication dans la majorité des cas, avec respectivement 70,37% et 14,81%.

III-4.3 Fréquence des molécules antipaludiques utilisées en hospitalisation

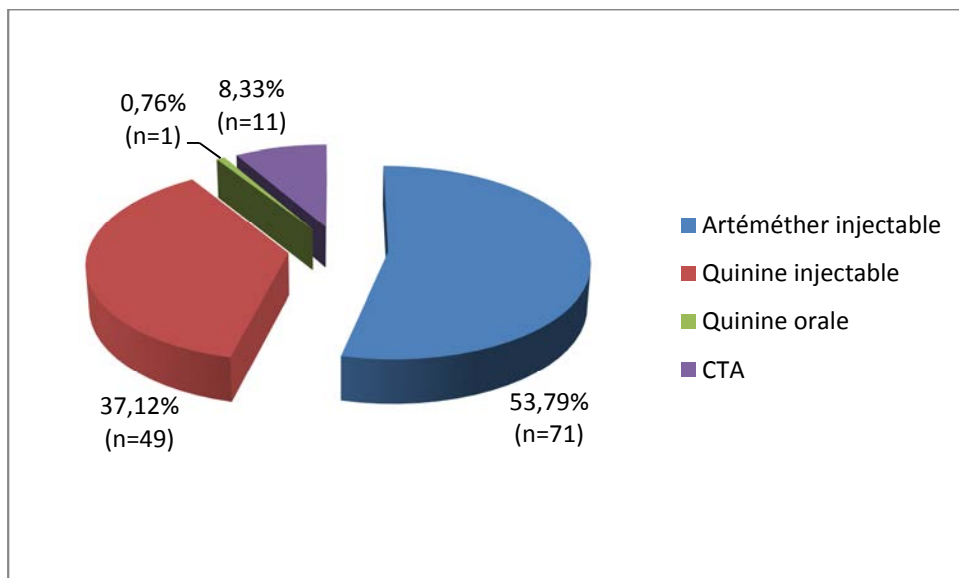


Figure20: Répartition de la population selon les molécules prescrites en hospitalisation

L'artéméther et la quinine injectable étaient les molécules les plus prescrites dans le traitement du paludisme, avec respectivement 53,79% et 37,12%.

III-4.4 Traitement mis en place dans le paludisme simple

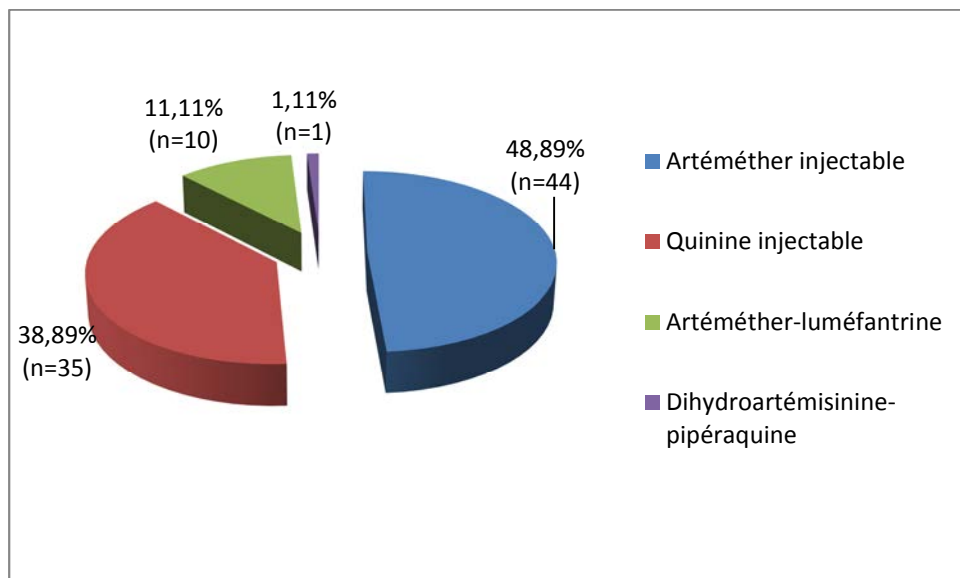


Figure21 : Répartition de la population selon le traitement mis en place dans le paludisme simple

Dans le paludisme simple, l'artéméther (48,89%) était l'antipaludique le plus prescrit ; vient ensuite la quinine injectable (38,89%). Tous les patients n'ont pas bénéficié de relais par voie orale après un traitement par voie parentérale. La prescription de l'artéméther était justifiée chez 5 patients pour cause d'allergies et d'effets secondaires à la quinine.

Tableau XV : Répartition de la population selon le relais dans le traitement du paludisme simple

		Effectif	Pourcentage (%)
Artéméther	A-L	24	96
	Quinine orale	1	4
	Total	25	100
Quinine	Quinine orale	16	72,73
	A-L	5	22,73
	AS-AQ	1	4,54
	Total	22	100

A-L= Artéméther-luméfantrine

AS-AQ = Artésunate- amodiaquine

III-4.5 Traitement mis en place dans le paludisme grave

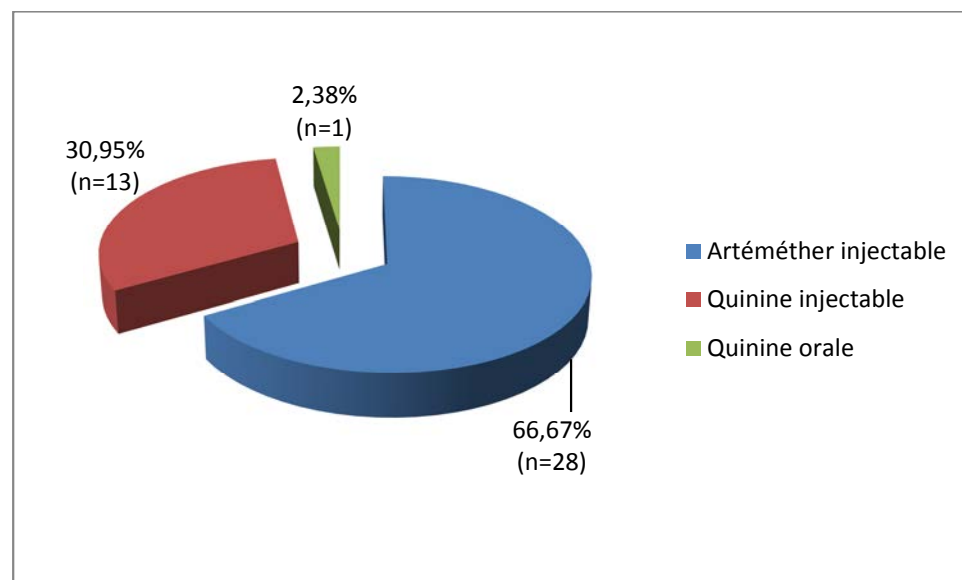


Figure22 : Répartition de la population selon le traitement mis en place dans le paludisme grave

L'artéméther (66,67%) est le médicament le plus prescrit par rapport à la quinine. Le relais est fait par les CTA dès que la voie orale le permet.

Des patients au nombre de 11 ont été traité par l'artéméther pour cause d'anémie sévère et d'hémoglobinurie.

Tableau XVI : Répartition de la population selon le relais dans le traitement du paludisme grave

		Effectif	Pourcentage (%)
Artéméther	A-L	14	100
	Quinine orale	-	-
	Total	14	100
Quinine	Quinine orale	7	87,5
	A-L	1	12,5
	Total	8	100

A-L= Artéméther-luméfantrine

III.4.6 Appréciation des doses d'antipaludiques prescrits dans le traitement du paludisme.

Tableau XVII :Appréciation des doses d'antipaludiques prescrits

	Dose infra Curative (DIC)	Dose Curative (DC)	Dose Supra Curative (DSC)	Total
Effectifs (n)	00	132	00	132
Pourcentage (%)	00	100	00	100

III-4.7 Traitement symptomatique mis en place lors de l'hospitalisation

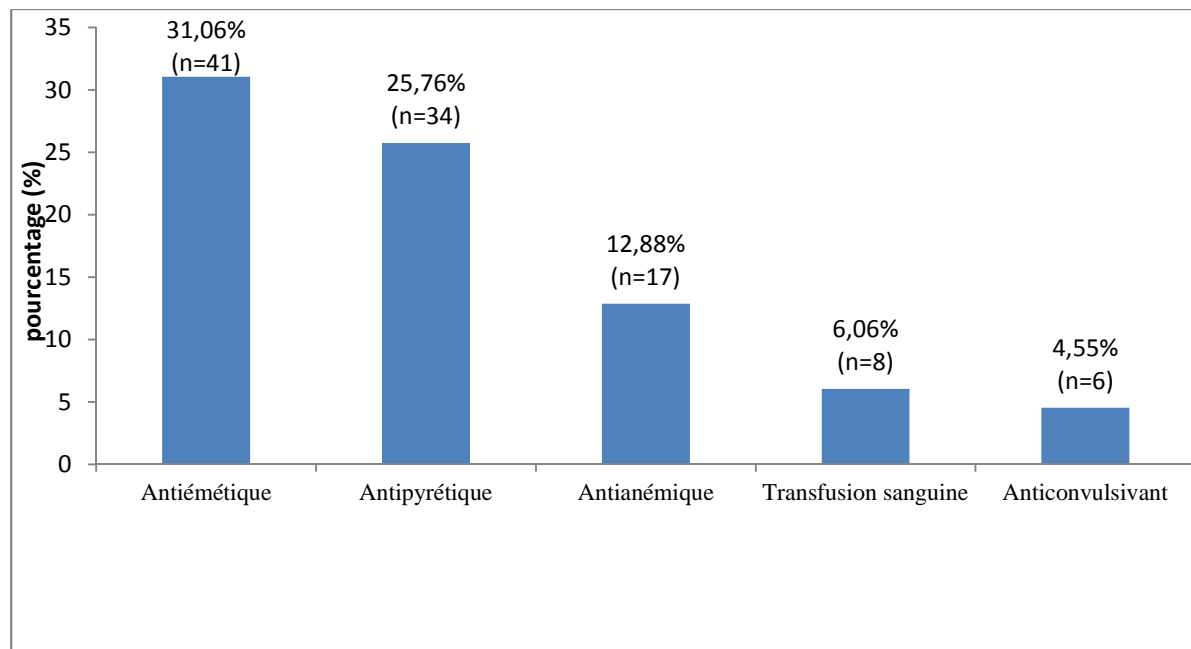


Figure 23 : Répartition de la population parasitée selon le traitement symptomatique

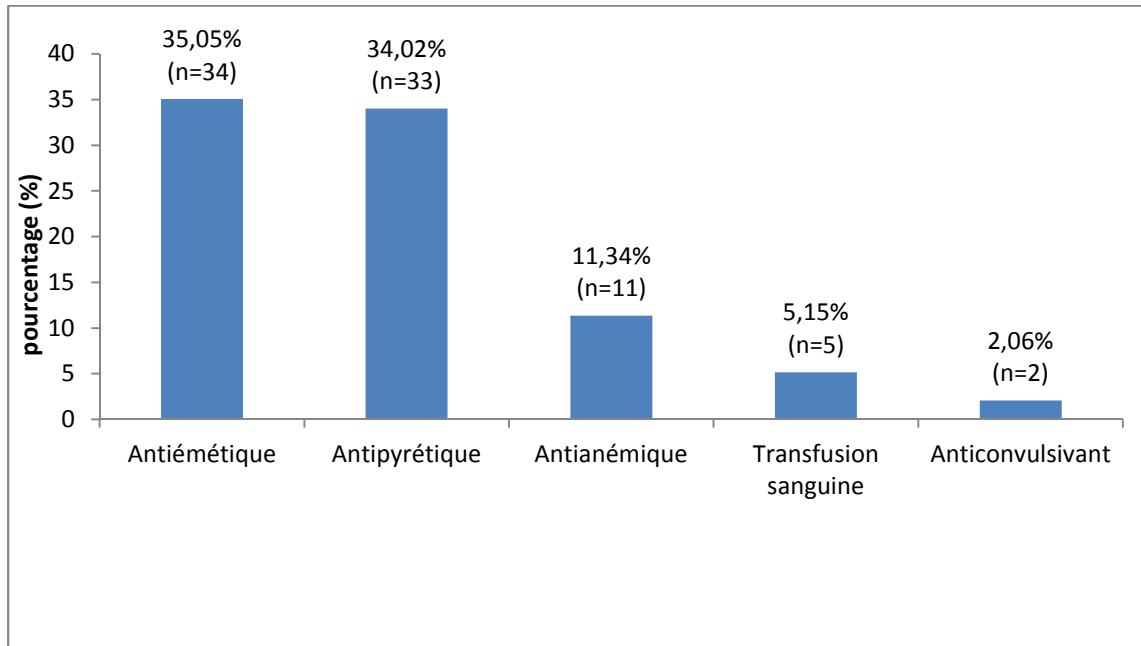


Figure 24 : Répartition de la population non parasitée selon le traitement symptomatique

Les antipyrétiques et les antiémétiques sont les plus utilisés dans le traitement symptomatique chez les deux types de patients.

III-4.8 Durée du traitement

Tableau XVIII : Répartition de la population parasitée selon la durée du traitement

	Effectif	Pourcentage (%)
1-2 jours	1	0,76
3-7 jours	110	83,33
>7 jours	21	15,91
Total	132	100

Valeur minimale = 1 jour

Valeur maximale = 10jours

Moyenne = 5,41 jours

Ecart-type = 2,16

Tableau XIX : Répartition de la population non parasitée selon la durée du traitement

	Effectif	Pourcentage (%)
1-2 jours	3	3,09
3-7 jours	84	86,60
>7 jours	10	10,31
Total	97	100

Valeur minimale =1 jour

Valeur maximale =8jours

Moyenne = 5,14jours

Ecart-type = 1,96

On note dans les deux cas qu'un grand nombre de patients a reçu un traitement de plus de 3 jours.

III-5 ASPECTS EVOLUTIFS

III-5.1 Répartition de la population selon la durée de séjour

Tableau XX : Répartition de la population parasitée selon la durée d'hospitalisation

	Effectif	Pourcentage (%)
1-2 jours	2	1,52
3-7 jours	85	64,39
>7 jours	45	34,09
Total	132	100

La majorité des patients a eu un séjour 3 à 7 jours, soit 64,39% des patients.

Moyenne =7 jours

Tableau XXI : Répartition de la population non parasitée selon la durée d'hospitalisation

	Effectif	Pourcentage (%)
1-2 jours	3	3,09
3-7 jours	73	75,26
>7 jours	21	21,65
total	97	100

La majorité des patients a eu une durée de séjour maximale de 7 jours.

Moyenne =6,17 jours

III-5.2 Répartition de la population selon l'issue de l'hospitalisation

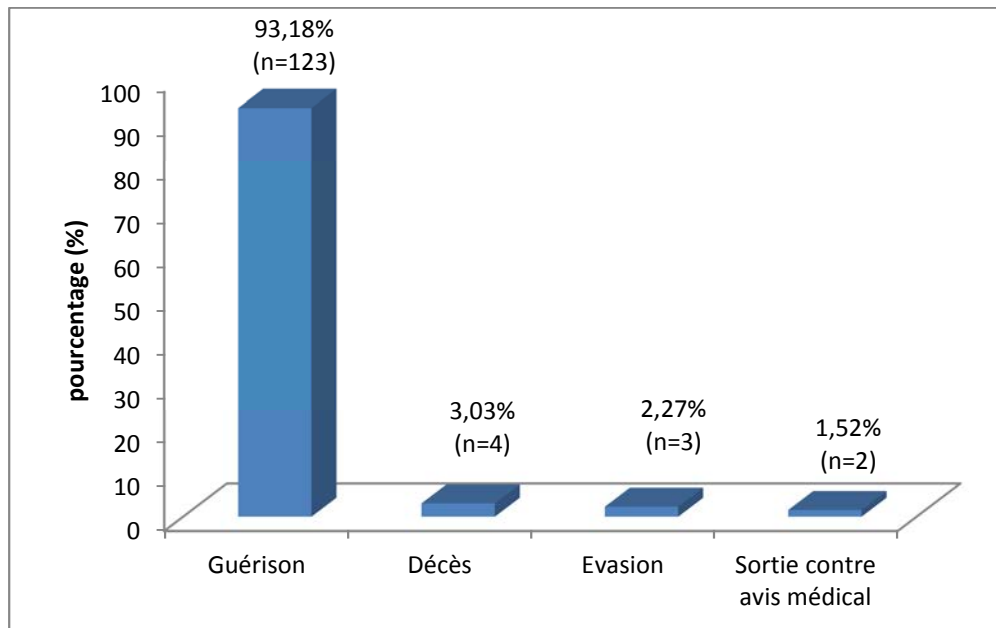


Figure 25 : Répartition de la population parasitée selon l'issue de l'hospitalisation

Nous avons observé une bonne évolution clinique chez 123 patients, soit 93,18% de la population.

Il ya eu 2 cas de sortie contre avis médical, soit 1,52% et 3 cas d'évasion.

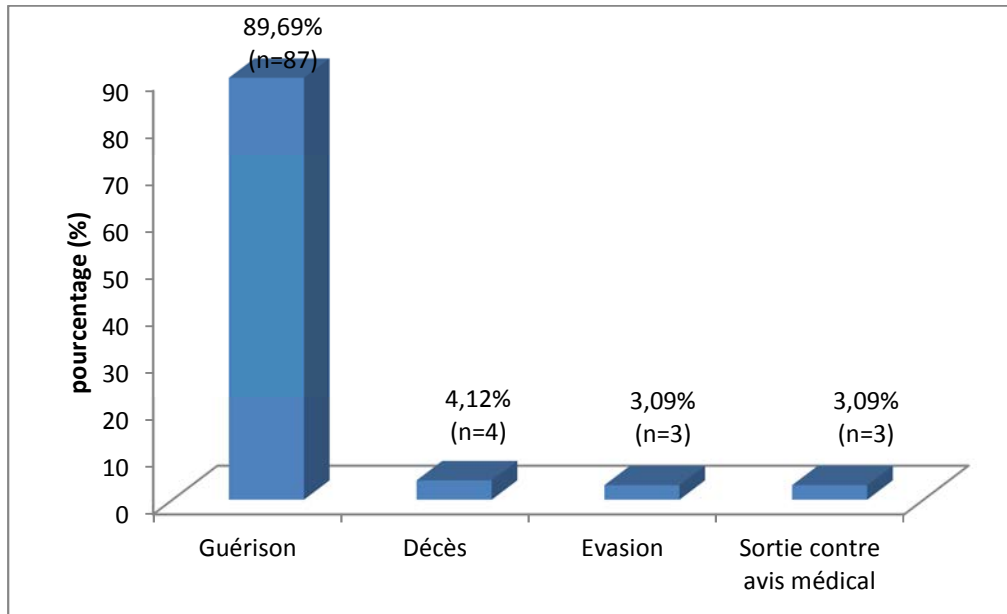


Figure 26 : Répartition de la population non parasitée selon l'issue de l'hospitalisation

Parmi les 97 patients, 87 ont eu une amélioration clinique de leur état, soit 89,69% et 4 sont décédés, soit 4,12%.

Il y a eu 3 sorties contre avis médical, soit 3,09% et 3 évasions, soit 3,09%.

III.5.3 Conformité de la prise en charge selon les directives de PNLP

Tableau XXII : Conformité de la prise en charge du paludisme selon les directives du PNLP.

	Conforme	Pas conforme	
Diagnostic du paludisme	132 (57,64%)	97 (42,36%)	229
Molécules antipaludiques prescrites	66 (50%)	66 (50%)	132
Posologie	132 (100%)	0	132
Durée de traitement	110 (83,33%)	22 (16,67%)	132

Au niveau des molécules antipaludiques, nous avons considéré les patients dont la prescription de l'artéméther en traitement de première intention était justifiée dans les deux formes de paludisme qui sont au total au nombre de 16.

DISCUSSION

IV-DISCUSSION

IV-1 PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE

IV-1.1 Le sexe

Dans notre série, 57,64 % des patients sont de sexe masculin contre 42,36% de sexe féminin soit un sex-ratio est de 1,36.

Il concorde avec celui rapporté par ATTOGBAIN [6] qui est de 1,3.

Il se rapproche de ceux observés par BONI [10] et PENALI [63] qui sont respectivement de 1,08 et 1,14.

Il diffère de celui rapporté par BOA [9] et LATHRO [44] qui est respectivement de 0,67 et 0,71.

A Dakar, d'autres auteurs n'obtenaient aucune différence significative entre les deux sexes [31].

Le paludisme touche aussi bien les hommes que les femmes.

IV-1.2 L'âge

L'âge moyen dans notre échantillon est de 37,73 ans.

Il est superposable à celui de BOA [9] qui a trouvé 37,5 ans dans son étude.

Il diffère de celui de LATHRO [44] qui est de 29 ans. La population de notre étude était constituée en majorité d'adultes. Le plus jeune patient était âgé de 14 ans. La tranche d'âge la plus touchée est de 20-40ans (43,66%). Ce résultat est similaire à celui de AFRIYIE [2] qui a montré dans son étude que la même tranche d'âge était touchée. Elle représente une main d'œuvre importante pour le développement Il faut signaler aussi qu'à l'échelle mondiale 86% des décès imputables au paludisme concernent les enfants de moins de 5 ans [56]. C'est pourquoi le

paludisme est dit maladie du sous-développement car il entrave le développement humain durable. Nous n'avons pas eu d'enfants dans notre série parce que les seuls dossiers retrouvés, au nombre de 4, ont été incomplets et aussi le mauvais rangement des dossiers a été l'une des plus grandes difficultés.

IV-2 DONNEES CLINIQUES

IV-2.1 La fièvre

Au cours de notre étude, 80,79% ont présenté une fièvre à l'examen clinique avec 45,85% de fièvre modérée, et 34,94% de fièvre intense. 12,66% des patients ont été apyrétiques. En dehors de ceux-ci, 6,55% n'ont pas leur température mentionnée sur leurs dossiers (oubli, absence de thermomètres).

La fièvre était le signe clinique le plus rencontré chez les patients.

RAKOTOARIVELO et coll. [67], AFRIYIE [2] ont rapporté la fièvre en première position, avec respectivement 96,2% et 93,8%. Par contre, OUAYOGODE [59] a rencontré la fièvre en deuxième position (53%) après les céphalées.

Parmi les patients fébriles, 57,30% ont une parasitémie positive et 59,09% des patients non fébriles sont aussi parasités.

Des travaux ont révélé que le seul examen clinique n'est pas fiable pour identifier le caractère palustre d'une fièvre [7].

La fièvre sert de repère certes dans le diagnostic du paludisme, mais il peut avoir des périodes apyrétiques compte tenu du caractère des fièvres palustres (fièvre tierce, fièvre quarte).

Ainsi devant toute suspicion de paludisme, il conviendrait d'avoir une confirmation parasitologique avant d'instaurer un traitement.

IV-2.2 Les autres signes cliniques

Les signes cliniques les plus rencontrés après la fièvre sont l'asthénie (29,69%), les vomissements (29,25%), les céphalées (23,58%), les troubles digestifs (18,78%), les arthralgies (17,47%).

Les patients ont présenté une association de 2 ou plusieurs signes cliniques.

KOUAME [43] a rapporté dans son étude qu'après la fièvre (95,38%), les céphalées (85, 8%) et les courbatures (51,54%) étaient les signes les plus rencontrés.

IV-2.3 Formes cliniques du paludisme

Dans notre série, on dénombre 68,18% de paludisme simple et 31,82% de paludisme grave.

Pour une unité d'hospitalisation, nous remarquons que les patients ayant la forme simple sont plus nombreux que les patients ayant la forme grave alors que ceux-ci devraient être traités en ambulatoire.

Certains facteurs peuvent expliquer ce fait, comme les facteurs de risques (sujets âgés, pathologies associées) nécessitant un suivi pour éviter l'aggravation de leur état.

Il y a aussi l'automédication qui a provoqué une non amélioration de leur état (persistance des signes ou apparition d'autres signes cliniques). Ne pouvant pas supporter un traitement ambulatoire, ils ont été hospitalisés pour une meilleure prise en charge. L'automédication par les antipaludiques pratiquée par les patients était caractérisée par une posologie incorrecte et une durée de traitement non respectée.

Les formes de paludisme grave observés sont essentiellement neurologiques (38,1%) et anémiques (33,33%).

A Dakar, SOUMARE et coll.[71] ont observé 65,6% de paludisme grave, avec 84% de neuropaludisme.

BOA [9] a observé dans sa série 31,7% de paludisme grave qui sont essentiellement anémique et hypoglycémique.

L'étude menée par YAMEOGO et coll.[77] au Burkina Faso sur le paludisme grave a montré une prédominance de la forme anémique chez les patients.

IV-3 DONNEES BIOLOGIQUES

IV-3.1 Données parasitologiques

IV-3.1.1 L'espèce plasmodiale

La seule espèce rencontrée au cours de notre étude est *Plasmodium falciparum*, d'où un indice d'infestation de 100%.

Nos résultats concordent avec ceux de OUAYOGODE [59], KONE[40] et KOKO [39].

D'autres auteurs, par contre, ont retrouvé des espèces en plus du *Plasmodium falciparum* notamment à TAABO en 2001 où *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale* ont été retrouvés respectivement dans 16,9% et 1,3% des cas contre 81,8% pour *Plasmodium falciparum* [69].

Dans le Sud-ouest forestier en 1996, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale* ont été retrouvés avec des indices plasmodiques respectifs de 16% et 2% contre 82% (*Plasmodium falciparum*) [80].

On constate une prédominance de *Plasmodium falciparum* agent responsable de la forme mortelle du paludisme.

IV-3.1.2 La parasitémie

L'évaluation de la parasitémie s'est faite par deux méthodes:

- La méthode semi-quantitative qui consiste à représenter le nombre de trophozoïtes par le signe "plus" ;
- Le calcul de la densité parasitaire ou comptage des formes asexuées du *Plasmodium* par microlitre de sang qui est la méthode de référence.

Nous avons enregistré 91 patients parmi les 132 qui ont bénéficié du calcul de la densité parasitaire, avec une moyenne de 3695,3 Tpz / μ l de sang. Cette parasitémie moyenne est nettement inférieure à celle obtenue par LATHRO [44] et YAVO [78].

La valeur maximale est de 45000Tpz/ μ l, et la minimale est de 70Tpz/ μ l de sang.

Parmi nos patients, 86,81% ont une parasitémie inférieure à 10.000 Tpz / μ l de sang.

La parasitémie est faible chez l'adulte dans les zones de transmission modérée et intense à cause de l'immunité développée après des années d'exposition même si elle ne confère pas une protection totale [51]. Les valeurs élevées des densités parasitaires ont été observées chez les séropositifs, ceux ayant une hépatonéphrite et les plus jeunes patients.

Il faut noter que 21,97% des patients parasités ont entrepris un traitement antipaludique de nature inconnue ou connue (spécialités, traditionnel) avant leur admission à l'hôpital, ce qui aurait pu influencer la parasitémie (Figure 13).

La densité parasitaire du sang capillaire est plus élevée que celle du sang veineux parce que les érythrocytes parasités sont séquestrés dans les capillaires profonds [60], ce qui explique le faible taux dans le sang périphérique.

La densité parasitaire doit être calculée pour tous les patients reçus en hospitalisation pour évaluer le degré de gravité et aussi détecter les échecs thérapeutiques.

IV-3.2 Diagnostic de confirmation du paludisme

Le diagnostic du paludisme est parasitologique: la recherche de l'hématozoaire dans le sang.

Selon le PLNP (Programme National de Lutte contre le Paludisme), la suspicion clinique est basée sur la présence de fièvre (paludisme présomptif) avec présence ou pas d'autres symptômes associés, puis le diagnostic est confirmé par l'isolement du *Plasmodium* dans le sang du malade ou la positivité du test rapide de diagnostic (TDR).

Un examen parasitologique a été effectué chez tous les patients : le frottis sanguin /goutte épaisse a été réalisé chez 78,35% des patients, le QBC chez 7,79% et les deux examens chez 13,85%.

Nous avons obtenu 132 patients qui ont eu leur résultat positif, c'est-à-dire que *Plasmodium falciparum* a été mis en évidence dans le sang, soit 57,64% de paludisme confirmé.

Cela revient à dire que 97 patients pour lesquels a été porté le diagnostic du paludisme n'étaient pas parasités.

L'aspect rétrospectif de notre étude ne nous permet pas de connaître exactement les raisons du traitement par les antipaludiques de ces sujets sachant que le diagnostic parasitologique a l'avantage d'identifier les sujets non impaludés évitant ainsi l'administration inutile de médicaments. Cela contribue à réduire la fréquence des effets indésirables et à éviter les résistances. Cependant, nous pouvons évoquer quelques raisons que sont :

- Selon l'OMS, dans le cas d'un diagnostic parasitologique par examens microscopiques, le risque d'un faux négatif est plus important si le malade a été récemment traité par un dérivé de l'artémisinine [54]. Or chez ces patients, 27 ont pratiqué une automédication par les antipaludiques, avec 70,37% de traitement curatif avec les CTA (**Figure 16**).

-La présence de signes de gravité peut amener le personnel à débiter un traitement en urgence qui aurait pour conséquences d'éliminer les parasites circulants, ceci les rendant indétectables au moment des examens parasitologiques.

Les termes suivants sont parfois utilisés : accès pseudo-palustre, accès palustre probable, suspicion ou tableau suspect. Ces termes sont impropres car le diagnostic du paludisme est parasitologique et doit être confirmé avant la mise sous traitement.

IV-3.3 Autres Examens biologiques

❖ Le taux de l'hémoglobine

Le taux moyen de l'hémoglobine est de 11,08g/dl. Il est superposable à celui de BOA (11,08g/dl)[9] et de LATHRO (11,44g/dl) [44].

L'anémie est observée dans 66,67% des cas dont 3,78% d'anémie sévère. ADJAMBRI [1] a rapporté 96,90% et KOUAME [43] 86,92%. Par contre BOUA D.[11] a eu comme pourcentage 23,3%.

Ce taux important d'anémie peut s'expliquer par le fait qu'en zone tropicale l'anémie est multifactorielle et très fréquente. Elle est dominée par les carences nutritionnelles. Ces anémies deviennent aiguës à l'occasion d'événements infectieux (paludisme, septicémie à gram négatif), hémorragique, toxique et médicamenteux [79].

❖ Le taux de glycémie

Dans notre étude, 71,97% des patients ont réalisé leur glycémie, avec un taux moyen 1,07g/l. L'hypoglycémie est observée chez 18,95% des patients. Il n'y a pas eu de cas d'hypoglycémie sévère. Notre pourcentage de sujets hypoglycémiques est inférieur à celui observé par BOA [9] qui est de 41,67%. Ce faible pourcentage peut s'expliquer par le fait que le dosage de la glycémie n'a pas été systématique. L'hypoglycémie est consécutive à la consommation glucidique par les parasites et aussi aggravée par l'action des sels de quinine. Nous avons des cas d'hyperglycémie chez 24,21% des patients. Le dosage de la glycémie doit être systématique chez tous les patients parce qu'elle fait partie des critères de gravité et peut éviter une issue fatale aux patients.

IV-4 TRAITEMENT DU PALUDISME

IV-4.1 Le paludisme simple

Le PNLP préconise un traitement ambulatoire de 3 jours avec l'utilisation en première intention de l'association Artésunate-Amodiaquine. En cas de contre-indication ou non disponibilité, utiliser l'association Artéméther-Luméfántrine. Nous remarquons que le traitement n'est pas ambulatoire parce que les patients sont hospitalisés pour des raisons évoquées plus haut (facteurs de risque, l'automédication,). La majorité des patients (87,78%) sont traités par voie parentérale comme le recommande l'OMS. En effet, l'OMS recommande que les sujets ayant le paludisme simple et ne supportant pas la voie orale bien qu'ils ne puissent pas présenter d'autres signes de gravité, soient traités par voie parentérale ou rectale pendant 1 ou 2 jours jusqu'à ce qu'

ils soient en mesure d'utiliser la voie orale. Ils doivent être soumis au même schéma posologique que pour un paludisme grave [54].

Les molécules antipaludiques prescrites sont :

-L'artéméther (48,89%):on a noté un relais par la voie orale lorsque l'état du patient le permettait avec l'artéméther-luméfantrine (96%) et la quinine (4%) ;

-La quinine (38,89%) : la quinine orale représente 72,73% des relais et les CTA 27, 27% dont l'association artéméther- luméfantrine domine avec 83,33% ;

-Les CTA avec 12,22% : L'association artéméther-luméfantrine arrive en première position avec 92,86% .

En Côte d'Ivoire, le schéma thérapeutique indiqué pour le traitement du paludisme grave est l'utilisation de la quinine injectable, et dès que la voie orale est possible, le relais se fait toujours avec la quinine pendant 5 à 7 jours. En cas de contre-indication à la quinine injectable, il faut utiliser l'artéméther par voie intramusculaire. Dans notre étude, c'est l'artéméther qui était le plus prescrit (48,89%). Dans certains cas, l'utilisation de l'artéméther était justifiée par le fait qu'il y avait des cas d'allergies à la quinine, la présence d'effets indésirables (acouphènes sévères, précordialgie). Concernant les patients utilisant la voie orale, c'est la combinaison artéméther-luméfantrine qui est prescrite en lieu et place de la combinaison Artésunate-Amodiaquine qui est le traitement de premier choix. Cela n'est donc pas conforme aux directives nationales du PNLP. Concernant le relais par les CTA pour ceux traités par la quinine, leur utilisation a été injustifiée chez la majorité des patients alors que leurs effets indésirables sont potentialisés, entraînant ainsi l'apparition d'affections plus graves, en l'occurrence l'hépatonéphrite [42].

IV-4.2 Le paludisme grave

Les antipaludiques utilisés sont :

-L'artéméter : 66,67% des patients ont été traités avec cette molécule.

Le relais s'est fait avec les CTA (artéméter –luméfantrine) à 100% ;

-La quinine injectable : 30,95% des patients ont fait l'objet de prescription de cette molécule. Le relais s'est fait avec la quinine orale dans 87,5% des cas ;

-La quinine orale dans 2,38% des cas : l'utilisation de cette forme peut s'expliquer par l'existence d'une anémie sévère (4,7 g/dl) et d'une ascite.

Pour le traitement des patients atteints du paludisme grave, la molécule de choix a été l'artéméter en lieu et place de la quinine comme le recommande le PNLP. Chez certains patients, la quinine n'a pas été prescrite pour éviter la bilieuse hémoglobinurique et l'aggravation d'une anémie sévère existante.

IV-4.3 Appréciation des doses d'antipaludiques prescrits

La posologie a été prescrite à partir d'un poids standard pour les sels de quinine :

QUINIMAX® : poids standard 62kg

QUININE RESORCINE® : 50kg

Les doses de quinine sont réparties en deux perfusions par jour (4 à 6 h de perfusion) pendant la durée du traitement avec 4 ou 6 heures d'intervalle.

Nous remarquons que le premier jour de traitement, la posologie n'est pas respectée, c'est-à-dire 3 perfusions comme le préconise le PNLP. Nous ne pouvons tenir rigueur puisque la dose journalière a été respectée, et les patients ont manifesté une nette amélioration de leur état clinique.

Concernant l'artéméther, le personnel soignant a prescrit la dose standard comme le recommande le PNLP : pour l'adulte 160mg le premier jour en IM, puis 80mg les jours suivants. Cela est conforme aux directives nationales du PNLP. Il faut souligner que la forte prescription de l'artéméther dans les deux formes du paludisme peut se justifier par le fait que son utilisation est aisée tant au niveau de la posologie que le mode d'administration. Pour les CTA la posologie est conforme aux recommandations du PNLP.

IV-4.4 Durée de traitement

Parmi les patients 83,33% ont une durée de traitement de 3 jours à 7 jours maximum. La durée moyenne de traitement est de 5,41 jours. Le PNLP recommande une durée de traitement de 5 à 7 jours. Les extrêmes (1 et 10 jours) s'expliquent respectivement par une sortie contre avis médical et par un traitement prolongé (traitement parentéral de 7 jours suivi d'un relais par voie orale de 3 jours) (**Tableau XVIII**).

IV-5 ASPECT EVOLUTIF

IV-5.1 Durée de séjour

Plus de la moitié des patients, soit 65,91% des patients, ont une durée d'hospitalisation inférieure ou égale à 7 jours. La durée moyenne dans notre étude est de 7 jours.

Les extrêmes (de 2 jours et 33 jours d'hospitalisation) s'expliquent respectivement par les sorties contre avis médical et les affections associées telles que les affections opportunistes du sida, le diabète, l'hypertension artérielle (**Tableau XX**).

IV-5.2 Modalités de sortie

Le taux de guérison est de 93,18% superposable à celui de AFRIYIE (100%) [2] et EHOLIE et coll.[33] qui étaient de 85%.

Le taux de décès enregistré lors de notre étude se chiffrait à 3,03%.

Il est loin de celui de SOUMARE et coll.(25,7%) [71] et de DIALLO et coll.(8%)[30]. Dans cette dernière série, il faut souligner qu'il s'agit de sujets atteints de paludisme grave.

Les décès sont survenus dans un tableau de complications souvent dues à un retard dans la prise en charge (patient venant à l'hôpital après l'échec de l'automédication ou par manque de moyens financiers) ou survenant brusquement.

Les complications ayant entraîné les cas de décès étaient:

- l'hépatonéphrite chez les patients faisant l'objet d'une polymédication intense (tradithérapie et produits pharmaceutiques non élucidés) avec survenue d'une pancytopenie ;
- un tableau d'anémie sévère sur VIH ;
- les pathologies associées mal suivies aggravant l'état du malade (sida, HTA) ;
- un tableau d'insuffisance rénale associée à une infection urinaire.

Les sorties contre avis médical étaient de 1,52% contre 7% observés par DIALLO et coll.[30].

Ces sorties peuvent s'expliquer par le coût des soins non supportable, l'attachement à la tradition et les problèmes familiaux.

CONCLUSION

Affection tropicale la plus fréquente en Afrique subsaharienne, le paludisme constitue la première cause de mortalité et de morbidité en Côte d'Ivoire.

Vu l'impact de cette maladie sur la santé de la population, nous avons effectué une étude rétrospective dans le service de médecine interne de l'Hôpital Militaire d'Abidjan afin d'évaluer la qualité de la prise en charge. Cela pour mesurer l'écart entre la qualité voulue formulée sous forme de recommandations et la qualité délivrée qui est celle que reçoit réellement le patient pour ainsi l'améliorer.

Notre étude a permis de déterminer les caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude, la démarche diagnostique, biologique, le traitement et l'aspect évolutif. Nous avons eu au total 229 patients diagnostiqués par le personnel soignant comme atteint du paludisme, avec un sex-ratio de 1,36, soit 132 hommes (57,64%) pour 97 femmes (42,36%) dont la moyenne d'âge est de 37,73 ans. Les patients de 20-40 ans représentaient la tranche d'âge la plus touchée, avec 43,66% de la population. La fièvre représentait le signe clinique le plus fréquent (80,79%). Les examens parasitologiques tels que le frottis sanguin/goutte épaisse et le QBC ont été réalisés chez l'ensemble des patients. On a enregistré 132 patients positifs donc réellement malades, soit 57,64% de diagnostic correct. *Plasmodium falciparum* a été le seul parasite détecté sous forme trophozoïtes d'où un indice d'infestation de 100%, avec une parasitémie moyenne de 3695,3 Tpz/ul de sang. Tous les patients parasités n'ont pas eu leur densité parasitaire calculée alors que celle-ci est la méthode de référence qui permet d'évaluer le degré de gravité de la maladie.

Les examens paracliniques réalisés couramment sont l'hémogramme (100%), l'urée/ créatinine (91,67%) et les transaminases (89,39%). Le taux de réalisation de la glycémie était de 71,97%. Elle doit être systématique afin de détecter une hypoglycémie, signe de gravité pouvant être fatal au malade. Nous avons observé 31,82% de paludisme grave dominés par les formes neurologiques.

Parmi les 229 patients, 61 ont eu un traitement antipaludique antérieur, soit 26,64 % des patients. Pour le traitement du paludisme l'artéméther, l'antipaludique de deuxième intention, a représenté 53,79% des prescriptions devant la quinine (37,12%). Le contrôle parasitologique a été très faible, 7 patients en ont bénéficié, soit 5,30%. La durée moyenne de traitement est de 5,41 jours, avec 93,18% de guérison et de 3,03% de décès.

Comme nous pouvons le constater, l'artéméther est la molécule la plus prescrite pour le traitement du paludisme. Cette étude montre qu'il reste des efforts à fournir quant au respect des recommandations du PNLP car il existe un écart de délivrance par rapport au diagnostic, au schéma thérapeutique, et au suivi des malades. Ainsi, les autorités sanitaires et gouvernementales doivent veiller à l'application des recommandations du PNLP pour une prise en charge de qualité afin de maîtriser ce fléau et surtout la résistance des plasmodies aux antipaludiques.

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

➤ Au niveau du personnel de santé

- Respecter le schéma thérapeutique recommandé par le PNLP,
- Ne prescrire des antipaludiques qu'aux patients parasités,
- Faire un traitement symptomatique et non étiologique pour les patients non parasités afin de réduire le coût de traitement et éviter ainsi le phénomène de résistance aux antipaludiques,
- Appliquer les bonnes pratiques de l'utilisation des CTA : faire le relais des sels de quinine en perfusion par les sels de quinine per os et n'utiliser les CTA qu'en relais de l'artéméther injectable.

➤ Au niveau du PNLP

- Evaluer l'application des recommandations,
- Renforcer la sensibilisation du personnel de santé par l'organisation de séminaires de formation et d'information sur les politiques de traitement du paludisme.

➤ Au niveau des autorités gouvernementales

- exiger l'application des recommandations à tous les niveaux du système sanitaire du pays.

➤ Aux populations

- Délaisser l'automédication,
- Se rendre dans une formation sanitaire le plus tôt possible pour tout état fébrile ou suspicion de paludisme ou consulter un médecin le plus tôt possible.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ADJAMBRI A

Modification de l'hémogramme au cours de l'accès palustre. 42p
Mem.Ces.Med : Abidjan,2005, 1246.

2. AFRIYIE F A

Le paludisme étude de 26 cas d'observations : L'expérience du service
de médecine interne du Chu Hassan II Fès. 80p
Th pharm:Fès, 2013, 28.

3. AMORT-ROZE J-M

Aspect de la géographie du paludisme. L'Information Géographique.
2002 ; 66(2) : 236-243

4. ANGLARET X, MORTIER E

Maladies infectieuses.
3^e éd. Paris : Estem, 2002. P159-170.

5. ANNO'FEL. Grenoble

Parasitologie Mycologie
Paris: Madeleine Edition, 1996. P247-61.

6. ATTOGBAIN M

Médicaments antipaludiques délivrés dans les officines privées de
pharmacies des villes de Grand Bassam, Bonoua, Aboisso, et Adiaké
: étude de la qualité de traitement. 129p
Th pharm: Abidjan, 2006, 1094

7. BAUDON B, GAZIN P, GALAUP P et al.

Fiabilité de l'examen clinique dans le diagnostic des fièvres palustres en
zone d'endémie palustre ouest africaine.
Med Trop.1988 ; 48(2) :126p

8. BAUDON D, ROBERT V, BOUDIN C et al.

Moyens de lutte antiplasmodiale: chimiothérapie antipaludique et
résistance, les vaccins et lutte antivectorielle.
Etude Médicale. 1984, (3) :147-165.

9. BOA K J

Evaluation du profil biologique chez l'ivoirien adulte au cours de l'accès palustre : cas de la glycémie, de la bilirubine, et des transaminases (ASAT, ALAT) et de la phosphatase alcaline.117p

Th pharm: Abidjan, 2004,973.

10. BONI C A M

Intérêt du contrôle de la glycémie au cours du paludisme grave.120p

Th med: Abidjan, 1997,911.

11. BOUA K D

Évaluation de l'anémie et du métabolisme du fer au cour du paludisme en zone tropicale.130p

Th pharm : Abidjan, 2002,841.

12. BOUCHAUD O

Mémento thérapeutique du paludisme en Afrique.

Paris: Doin, 2008.P12-78.

13. BOUE H, CHANTIN R L

Zoologie. 3^{ème} éd.

Paris :Doin , 1971. P499-512

14. BRUCE-CHWATT LJ, BLACK RH, CANFIELD GRAIG J et al

Chimiothérapie du paludisme. 2^{ème} éd

Genève: OMS ,1984. 274 p.

15. BRUMPT L C, GIACOMINI T

Dissémination passive d'anophèle par les moyens de transport ; son rôle dans la transmission du paludisme revue historique.

Revue d'Histoire de la Pharmacie. 1989; 77(281/282): 163-174.

16. CANDOLFI E

Le paludisme transfusionnel : les mesures de prévention

Transfus Clin Biol. 2005; 12:107-13.

17. CARLI P, RIOU B, TELION C

Urgences médico-chirurgicale de l'adulte.2^{ème}éd

Paris:WoltersKluwer, 2004. 1583p.

18. CARNEVALE P, VINCENT R

Les anophèles : biologie, transmission du *Plasmodium* et lutte antivectorielle.

Paris :IRD, 2009. 391p

19. CHIN W, CONTACOS G, COATNEY RG et al

Naturally acquired quotidian type malaria in man transferable to monkey. Science.1965; 149(3686):865

20. CICERON L, GUIBERRY J, GAY F et al

Development of *Plasmodium* PCR for monitoring efficacy of antimalarial treatment.

J. Clin Microbiologie. 1999, 37 : 35-38.

21. CÔTE D'IVOIRE. Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Rapport scientifique 2009.

Abidjan : Institut Pasteur ,2009.102p

22. CÔTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé et de la Lutte contre le SIDA

Recueil des protocoles thérapeutiques nationaux des pathologies

Abidjan : Ministère de la santé et de la lutte contre le SIDA,2013.194p

23. CÔTE D'IVOIRE. Ministère d'Etat, Ministère du Plan et du Développement.

Document de stratégie et de réduction de la pauvreté 2009-2013 : version provisoire.

Abidjan : Ministère du Plan et du Développement, 2008. 180p

24. COULAUD JP, SOSCIA E, BOUCHARD O

Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant.

Paris: John Libbey Eurotext, 2002.376 p.

25. COULIBALY C

Difficultés et contraintes de mise en œuvre du PNL. 147p

Th Med: Abidjan, 2008, 3202.

26. COX-SINGH J DAVIS T, LEE KS ET AL

Plasmodium knowlesi malaria in human is widely distributed and potentially life

27. CYCLE EVOLUTIF DE L'AGENT PATHOGENE.

(Consulté le 14 /07 /2013)

<<http://www.Cdc.gov/malaria/about/biology/mosquitoes>>.

28. DE MOMBRISSE F, RAYNAUD D, LATOUR-FONDANAICHC et al

Détection des marqueurs moléculaires de la résistance de *Plasmodium falciparum* par PCR en temps réel.

Pathologie Biologique. 2003 ; 51 : 528-533.

29. DIAGNOSTIC DU PALUDISME .

(consulté le 20/11/2014)

<<http://www.royal.perthhospitalpalu.fr>>

30. DIALLO A H, GUIGEMDE T R, KI-ZERBO G et al

Aspects cliniques et parasitologiques du paludisme grave de l'adulte en milieu urbain de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso).

Bull Soc Pathol Exot. 2003; 96(2): 99-100.

31. DIALLO S, N'DIR O, FAYE O et al

Le paludisme dans le district sanitaire sud de Dakar (Sénégal)
Parasitémie et accès paludéens.

Bull Soc Pathol Exot. 1998; 91: 208-213.

32. DORSEY G, GANDHI M, GYUGI J et al

Difficulties in the prevention, diagnosis and treatment of imported malaria.

Arch Intern Med. 2000; 160: 2005-2010.

33. EHOLIE S P, EHUI E, ADOU-BRYN K et al

Paludisme grave de l'adulte autochtone à Abidjan (Côte d'Ivoire)

Bull Soc Pathol Exot. 2004 ; 97(5) : 340-344.

34. FOND DES NATIONS UNIS. New-York

Rapport sur le paludisme en Côte d'Ivoire. (Consulté le 03/07/2013)

<<http://www.unicef.org/french/about/legal.html>>.

35. GALINSKI M R, BOORNWEFF J W

Monkey malaria kills four humans.

Trend parasitol. 2009 ;25 :200-204

36. GENTILINI M, DANIS M

Medecine tropicale. 6^{ème} éd

Paris: Lavoisier, 2012. P191

37. GUALDE N

L'épidémie et la démoresilience : la résistance des populations aux épidémies.

Paris : Edition Harmattan, 2011. 308p

38. IMPACT MALARIA SANOFI. Paris

Modules d'enseignement sur le paludisme. (Consulté le 19/09/2013)

<http://www.impact.com/web/formation-paludisme/qbc_fluorescence>.

39. KOKO A L

Efficacité et tolérance de l'association Amodiaquine-Artésunate (Artédiam poudre) dans la prise en charge du paludisme simple à *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 8 mois à 7 ans (Protocole OMS 2001) dans le district d'Abidjan (Abobo-bocabo). 130p

Th pharm : Abidjan, 2008, 1207.

40. KONE A

Evaluation de <<l'Accurate test >> test rapide pour le diagnostic biologique du paludisme à Abidjan. 140p

Th pharm: Abidjan, 2006, 1085

41. KREIER PJ

Parasitic protozoa: Babesia and Plasmodia. V5

Paris: Academic Press, 1993. 343p.

42. KOUABIZOU L M T

Effets indésirables des CTA en relais après administration des sels de quinine dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* à Abidjan (HMA). 118p

Th pharm: Abidjan, 2010, 1393

43. KOUAME K A

Détermination de la parasitémie par la technique de coloration de trophozoïtes à l'acridine orange (TCTAO) et comparaison avec la parasitémie par la technique de la goutte épaisse (GE) (méthode approchée et méthode utilisant la numération globulaire).162p

Th pharm : Abidjan,2009,1211.

44. LATHRO J

Evaluation du profil biologique chez l'ivoirien adulte au cours du paludisme : cas des lipides de l'hémogramme et de la vitesse de sédimentation.110p

Th pharm: Abidjan, 2003,844.

45. LECAMUS IL, RAPHENON G

Diagnosis of malaria in the field by fluorescence microscopy using.QBC capillary tubes.

Trop Med Hyg.1992 ; 86 :460.

46. LEGALL J, THIBAUT P

Ethique et législation pour l'exercice médicale.

Paris : Estem, 2005.196p.

47. LE GALL J, THIBAUT P

Qualité des soins. De la recherche à l'évaluation des pratiques professionnelles.

Paris :Edition Lamarre,2011.176p

48. MALVY D, DJOSSOU F, RECEVEUR MC et al

Plasmodies : traitement, prévention.

Encyclo.Med.chir, maladies infectieuses 2000 ,8-507-A-25,16p.

49. MOLEZ J F

Plasmodium falciparum : Taxonomie et génétique, aperçu des questions actuelles. Bull.Liaison.Doc.OCCAC. 1993 ; 26(2) :87 -92.

50. MOUCHET J

Biodiversité du paludisme dans le monde.

Paris : Edition John Libbey Eurotext,2004. P 3-255.

51. MOUCHET J, BLANCHYS, RAKOTONJANABELO A et al

Stratification épidémiologique du paludisme à Madagascar.

Arch Inst Past . 1993 ;60: 50-59

52. MOUCHET J

Vecteur et facteur d'environnement du paludisme,

Transfus Clin Biol. 1999 ; 6 :35-43

53. NAW J-Y

La nouvelle virulence de *Plasmodium vivax*

Rev med suisse. 2010 ; 6 : 692-693

54. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Genève

Directive pour le traitement. 2^{ème} éd.

Genève : OMS, 2011. 216p

55. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Genève

Les combinaisons thérapeutiques antipaludiques : rapport d'une consultation technique de l'OMS.

Genève : OMS, 2001.P6-15.

56. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Genève

Rapport sur le paludisme dans le monde.

Genève : OMS, 2013.284p

57. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Genève

Techniques de base pour le diagnostic biologique du paludisme. Partie 1 guide de stagiaire. Genève : OMS, 1994.P1-72.

58. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Genève

Zones à risque de transmission du paludisme : information pour les voyageurs. (Consulté le 07/08/2013)

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

59. OUAYOGODE A

Mise au point et validation d'une technique simplifiée utilisant l'acridine orange pour le diagnostic biologique du paludisme.188p

Th pharm: Abidjan, 2008, 1240.

60. OUEDRAOGO J-B, GUIGEMBE J-R, GBARY A R

Etude comparative de la densité parasitaire de *Plasmodium falciparum* dans le sang capillaire et dans le sang veineux chez les porteurs asymptomatiques (régions de Bobo- Dioulasso, Burkina Faso)
Med Afr Noire. 1996 ; 38 (8/9) : 601-603.

61. PAALAGGI J-B, COSTE J

Raisonnement médical de la science à la pratique clinique.
Paris : Estem Edition. 2001. P147.

62. PAGE C P, CURTIS J M, SUTTER et al

Pharmacologie intégrée.
Paris : De Boeck, 1999. P412. (De Boeck Université)

63. PENALI L, KASSI L

Réponse parasitologique et clinique de l'amodiaquine versus chloroquine dans le traitement de l'accès palustre à *plasmodium falciparum* chez l'enfant en zone d'endémie.
Bull Soc. Pathol Ex. 1994 ; 87:224-244.

64. PRADINEB, VIALH

Prophylaxie et traitement du paludisme : problèmes récents développement et perspective Médecine Tropicale.2003 ; 63(1) :79-98.

65. PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME. Abidjan

Directives de prise en charge du paludisme
Abidjan : PNLP, 2008.48p

66. PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME. Abidjan

Evaluation des besoins
Abidjan : PNLP, 2008.103p

**67. RAKOTOARIVELOR A, RAVELOSON H F R,
ANDRIANASOLO R et al**

Aspects cliniques et thérapeutiques du paludisme grave de l'adulte en milieu hospitalier à Antananarivo, Madagascar
Bull Soc Pathol Exot.2009; 102(4):215-216.

68. SIALA E, BEN A

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

69.SILUE K D, FELGER I, UTZINGERJ et al

Prévalence, diversité antigénique et multiplicité d'infections de
Plasmodium falciparum en milieu scolaire au centre de la Côte d' Ivoire
Med Trop. 2006 ; 66 : P149-156.

**70. SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE
FRANÇAISE. Paris**

Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium
falciparum*. (Révision de la conférence de consensus 1999).
Paris : SPILF, 2007.91p

71. SOUMARE M, SEYDI M, DIOP S A et al

Place du paludisme dans un service de pathologie infectieuse à
Dakar(Sénégal)
Med Trop. 2008; 68:485-490.

72. TA T H, HISAM S, LANZAM et al

Premier cas d'infections humaines acquis naturellement avec
Plasmodium cynolmogi

73.TRUDEL L

Identification morphologique des parasites de la malaria.
Montreal : INSPQ, 2005.31p

74. VAUDOUDOLL M

Infectiologie.T 3.Paris : Edition wolters Kluwer ,2007. P512.

75. WERY M

Protozoologie médicale
Bruxelle : De Boeck, 1995. 276p. (De Boeck Université)

76. WHITE N

Plasmodium knowlesi: the fifth human malaria.
Parasite Clin InfecDis. 2008; 46:172-173

77. YAMEOGO MT, KYELEM CG, OUEDRAOGO MS, et al

Diagnostic et prise en charge du paludisme grave chez l'adulte :
observance des directives nationales au Burkina Faso.
Bull Soc PatholExot.2011; 104: 284-287.

78. YAVO W

Evaluation in vivo de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à
l'amodiaquine versus chloroquine dans le traitement de l'accès palustre
simple chez les enfants dans la sous-préfecture d'Agou (département
d'Adzopé) (Protocole OMS de 7j).138p
Th pharm: Abidjan, 1999,394.

79. YAO N, KOFFI K.G, COMOE N E et al

Les anémies tropicales
Med Afr Noire. 2003 ; 50(5) :201-206.

80. ZYIMANA N, HENRY M C, DOSSOU-YOVO J

Epidémiologie du paludisme dans le sud-ouest forestier de la Côte d'
Ivoire région de Taï.
Bull Soc Pathol Exot. 2002 ; 95 : 289-94.



ANNEXES

*Annexe 1 : fiches posologiques des médicaments recommandés par le
PNLP*

❖ **Combinaison fixe de Artésunate+ Amodiaquine**

Tranche de poids/âge	présentation	Jour1	Jour2	Jour3
4.5 -8 kg 2mois-11mois	ASAQ 25 mg/67,5mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
9-17 kg 1-5 ans	ASAQ 50mg/135mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
18-35 kg 6-13 ans	ASAQ 100mg/270mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
Plus de 35 kg 14ans et plus	ASAQ 100mg/270mg	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

DIFFERENTES PRESENTATIONS DE QUININE

COMMERCIALISEE

DESIGNATION (Forme, dosage, présentation)	Composition	Sels de quinine par unité de présentation
a) Forme orale		
Arsiquiniforme drag 225 mg	Actarsolate de quinine 150mg =81,15mg de quinine anhydre Formiate de quinine 75 mg =61,47 mg de quinine anhydre	1 comp =143 mg
QUINIMAX comp pelliculé sécable -125mg -500 mg	125 mg de Quinimax correspondent Quinine chlorhydrate 146,82mg =120mg de quinine base Quinine chlorhydrate 3,855mg =3,30mg de quinine base Cinchonine chlorydrate1, 06mg =0,85g de cinchonine base. Cinchonine chlorydrate1, 0075mg =0,85gde cinchonine base. (quantité multiplié par 2 pour les ampoules 250mg et par 4 pour les ampoules 500mg)	1 comp 125 mg =125mg 1 comp 500mg =500mg
b) Forme injectable		
QUINOFORME SOLUT INJECTABLE 250mg/1ml 500mg/2ml	1 ml de Quinoforme contient Formiate basique de quinine 250mg =209mg de quinine base (quantité multiplié par 2 pour les ampoules 500mg)	1 amp de 1 ml=125 mg 1 amp de 2 ml =250 mg 1 amp de 2 ml =418 mg

Autre présentation de l'Amodiaquine + Artésunate

Posologie chez l'adulte

		1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour
Après 14 ans (poids>45kg)	Amodiaquine 600mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
	Artésunate 200mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé

Posologie chez l'enfant

		1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour
7-14 ans (21-45kg)	Amodiaquine 300mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
	Artésunate 100mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé

			1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour
Avant 7 ans (jusqu'à 20kg)	Moins de 1 an(<10 kg)	Amodiaquine suspension buvable 5ml=50mg	5 ml	5 ml	5 ml
		Artésunate poudre suspension buv 5ml=10mg	15 ml	15ml	15 ml
	1-2 ans (10-12 kg)	Amodiaquine suspension buv 5ml=50mg	10 ml	10 ml	10 ml
		Artésunate poudre suspension buv 5ml=10mg	20 ml	20 ml	20 ml
	>2-<7 ans (13-20kg)	Amodiaquine suspension buv 5ml=50mg	15 ml	15 ml	15 ml
		Artésunate poudre suspension buv 5ml=10mg	25 ml	25 ml	25 ml

Traitement alternatif par la combinaison artemether + lumefantrine

Poids (âge)	Jour 1	Jour 2	Jour3
5 à9 kg (<1an)	1 comp×2/j	1 comp/j	1 comp/j
10 à 14 kg (1-4 ans)	1 comp×2/j	1 comp×2/j	1 comp×2/j
15 à24kg (4- 8 ans)	2comp×2/j	2comp×2/j	2comp×2/j
25 à 35 kg (8- 12ans)	3 comp×2/j	3 comp×2/j	3 comp×2/j
≥35 kg (≥ 12 ans)	4 comp×2/j	4 comp×2/j	4 comp×2/j

Annexe 2: FICHE D'ENQUÊTE

Numéros de dossiers :

Durée de séjour :

Données générales :

Age : sexe : Lieu de résidence :

Profession :

Données cliniques :

Poids : TA : T :

Fièvre : arthralgie : Céphalée :

ictère : Convulsion : Déshydratation :

Splénomégalie : Hépatomégalie :

autres :

Diagnostic et surveillance:

Frottis sanguin/Goutte épaisse : non fait..... Positif.....
négatif.....

TDR : non fait..... Positif.....
Négatif.....

QBC : non faite.....
Positif.....Négatif.....

Diagnostic :

Glycémie..... Hb..... GR.....

GSR.....Hte..... Transaminases.....

CRP..... Creat..... urée..... autres.....

Données thérapeutiques :

Traitement étiologique :

Voie parentérale :

Quinine..... artéméter..... Posologie.....

Autre voie :..... Molécule :.....
posologie.....

Durée de traitement :.....

Traitement symptomatique :.....

Antipyrétique :.....

Anticonvulsivant :.....

Transfusion sanguine :.....

Antiémétique :.....

Autre :.....

Traitement traditionnel avant hospitalisation : non oui

Guérison :..... Décès :.....

Évasion :.....

Autres observations :

.....
.....
.....
.....
.....
.....

RESUME

Justification : Le paludisme est une maladie tropicale qui peut être très sévère et même fatale. En Afrique, il demeure l'une des principales causes de mortalité et de morbidité. Le succès de la lutte contre cette pandémie repose sur la lutte antivectorielle et la prise en charge correcte. Il est donc nécessaire d'évaluer la mise en application des recommandations du programme national de lutte contre le paludisme et ainsi corriger les écarts.

Objectifs : Evaluer la qualité de la prise en charge du paludisme chez les patients hospitalisés dans la période de janvier 2006 à juillet 2012.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive. Les paramètres étudiés sont socio-démographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et l'aspect évolutif. Pour l'interprétation des résultats, nous avons considéré ceux réellement malades sur le plan diagnostique, biologique, thérapeutique et aspect évolutif.

Résultats : Nous avons colligé 229 patients dont le sex-ratio est de 1,36 et l'âge moyen de 37,73 ans. La fièvre a été le signe le plus rencontré lors de l'examen clinique (80,79%). L'indice d'infestation a été de 100%, avec *Plasmodium falciparum* comme seule espèce rencontrée. Le diagnostic a été correct dans 57,64% malgré le taux de réalisation des examens parasitologiques (100%). L'artéméther a été la molécule la plus prescrite, avec 53,79% des prescriptions, suivi de la quinine et des combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA), alors qu'il est une molécule de deuxième intention. Le taux de réalisation des contrôles parasitologiques pour le suivi des patients est très faible (5,30%). La durée moyenne de traitement est de 5,41 jours comme le recommande le PNLP. A l'issue de l'hospitalisation, 93,18% des patients ont été guéris, et il y a eu 3,03% de décès.

Conclusion : Ce constat suscite des interrogations quant à l'application des recommandations du PNLP sur le plan diagnostique et thérapeutique. Ainsi des efforts restent à faire car du point de vue de la santé publique, la prise en charge est destinée à réduire la transmission de l'infection en diminuant le réservoir infectieux et à éviter la propagation d'une résistance aux antipaludiques.

Mots clés : paludisme- qualité- Artéméther-*Plasmodium falciparum*- PNLP.