

BURKINA FASO

.....
UNIVERSITÉ DE OUAGADOUGOU

.....
Unité de Formation et de Recherche en Sciences
de la Santé (UFR/SDS)

.....
SECTION PHARMACIE

ANNEÉ UNIVERSITAIRE : 2011-2012



Thèse N° : 097

**ÉTUDE DE L'EFFICACITE DE L'ASSOCIATION À DOSE
FIXE MÉTRONIDAZOLE - FUROATE DE DILOXANIDE SUR
LES FORMES VÉGÉTATIVES ET KYSTIQUES DES
PROTOZOAIRES INTESTINAUX À OUAGADOUGOU,
BURKINA FASO**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 18 Juin 2012 pour l'obtention du
Grade de DOCTEUR EN PHARMACIE (DIPLÔME D'ÉTAT)

Par :

SAVADOGO SAYBOU

Né le 02 Avril 1980 à Abengourou (République de Côte d'Ivoire)

JURY :

Directeur de thèse :

Pr T. Robert GUIQUEMDÉ

Co-Directeur de thèse :

Dr Sheick O. COULIBALY

Président : **Pr Rasmata OUEDRAOGO**

Membres : **Dr Sheick O. COULIBALY**

Dr Charlemagne GNOULA

Dr Mahamoudou SANOU



**LISTE DU PERSONNEL
ADMINISTRATIF ET DES
ENSEIGNANTS**



DÉDICACES

DÉDICACE

À mon père : feu Hamadé SAVADOGO.

Tu nous as été arraché depuis notre tendre enfance. Tu resteras à jamais gravé dans nos mémoires. Paix à ton âme !

À ma mère Assiata SAWADOGO.

Maman je n'oublierai jamais tes sages conseils prodigués. Ton souci majeur a toujours été la réussite de tes enfants.

Que tes sacrifices, tes peines et tes privations trouvent leur récompense dans l'aboutissement de ce travail !

À mon grand frère Issa.

Depuis la disparition de papa, tu t'es investi pour notre éducation. Ce travail est aussi le tien.

Merci infiniment !

À ma grande sœur Fatou.

Tu as été un modèle pour moi. Reçois ici toute ma gratitude et ma profonde reconnaissance.

Aux coépouses de maman.

Merci !

À mes neveux et nièces : Soumaila, Aziz, Seydou, Souleymane, Naphi.

A force de courage et de persévérance, j'achève aujourd'hui un travail qui est aussi le vôtre. Puisse l'affection, la confiance et la solidarité qui nous animent rester inébranlables.

Fraternellement !

À mes frères et sœurs.

Oumar, Abibou, Bintou (in memorium),

Asalfo, Ibrahim, Adama, Ilas, Arouna, Kady, Sali, Ousseni, Aboudou, Sali, Adama, Aboubacar, Ali.

Que le lien de sang qui nous unit se raffermisse davantage !

À ma tutrice Mme BAYALA.

Merci de m'avoir accepté dans ta famille.

À Mady SAWADOGO, à ses frères et à son épouse

Recevez le témoignage de ma gratitude pour votre soutien.

À mon cousin OUEDRAOGOInoussa.

Merci pour ton soutien.

À mon beau frèreYacouba et à mon cousin Yacouba.

Merci pour vos conseils et les bons moments passés ensemble.

À mes amis.

Noël, Théophile, Blaise, Estelle, Sana,Pécory, Youl, Oscar, Benoît, Rasmane, SafiatouOuangrawa, Privat, Kady, Isidore, Robert, Nadine-Joëlle, AssomptaMaïmouna.

Merci pour les liens de solidarité et de fraternité entretenus jusqu'à ce jour.

À mes camarades de promotion.

Dori, Kaboré, Grissoum, Nébié, Masseta, Ina Tata, Nathalie, Badolo, Saya, Bio Fidèle, Collète, Traoré Kady, Yacoubou, Mica, Honoré Zongo, Fabrice, Masseta.

Merci pour la franche collaboration !

À tous les patients qui ont été enrôlés dans cette étude.

N'eût été votre participation, cette étude n'aurait pu se réaliser.



À NOS MAÎTRES ET JUGES

À notre Maître et Juge

Dr Mahamoudou SANOU

- ❖ Assistant en Bactériologie-virologie à l'UFR/SDS de l'Université de Ouagadougou.
- ❖ Pharmacien Colonel des forces armées du Burkina Faso.

Cher Maître

Pour avoir accepté de siéger dans ce jury, nous vous témoignons toute notre reconnaissance. Nul doute que votre pertinente contribution sera d'un apport inestimable au renforcement de notre travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude ainsi que notre profond et respectueux attachement.

À notre Maître et Juge

Dr Charlemagne Gnoula

- ❖ Maître assistant en chimie thérapeutique à l'UFR/SDS de l'université de Ouagadougou.

Cher maître

C'est un honneur et une immense joie que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre humilité et votre disponibilité alliées à une rigueur scientifique et une ardeur au travail font de vous un grand encadreur.

Nous avons toujours vu en vous l'image d'un pharmacien chimiste fier de l'être. Puisse ce modeste travail être à la hauteur de vos attentes. Nous n'avons pas eu la chance de bénéficier de vos enseignements.

Veillez trouver ici notre respectueuse considération et nos sincères remerciements.

À notre Maître et co-directeur de thèse

Dr Sheick Oumar COULIBALY

- ❖ Maître-assistant de parasitologie médicale à l'UFR/SDS de l'Université de Ouagadougou.
- ❖ Directeur de la recherche et de la formation au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP).

Cher Maître

Nous avons été particulièrement honoré que vous ayez accepté de codiriger ce travail avec rigueur et endurance. Vous êtes l'un des initiateurs de ce travail. Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de suivre ce travail. Nous avons pu remarquer votre dévouement pour sa réussite et sa valorisation.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements au cours de notre cursus universitaire.

Recevez ici, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude, de notre profond respect ainsi que notre grande admiration.

À notre Maître et directeur de thèse

Professeur Tinga Robert GUIGUEMDE

- ❖ Professeur titulaire de la Chaire de Parasitologie-mycologie à l'UF R/SDS de l'université de Ouagadougou et à l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA) de l'Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso (UPB).
- ❖ Directeur de l'INSSA à l'UPB
- ❖ Chef du département de Parasitologie-entomologie du centre Muraz de Bobo-Dioulasso
- ❖ Membre de l'Académie Africaine des Sciences
- ❖ Président de la Conférence Africaine des Doyens et des facultés de Médecine d'Expression Française (CADMEF)
- ❖ Docteur *honoris causa* de l'Université de Bordeaux II
- ❖ Commandeur de l'Ordre National
- ❖ Médecin Général de division des Forces Armées du Burkina Faso

Cher Maître

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail.

L'occasion nous est offerte en fin de vous exprimer notre grande estime et admiration.

Nous avons eu le privilège de bénéficier énormément de vos connaissances en parasitologie médicale.

Vos connaissances scientifiques immenses et votre amabilité sont unanimement louées et suscitent en l'étudiant un désir d'identification.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profond respect et reconnaissance.

À notre Maître et Présidente du jury

Professeur Rasmata OUEDRAOGO

- ❖ Professeur titulaire de Bactériologie-virologie à l'UFR/SDS de l'université de Ouagadougou.
- ❖ Chef de service des laboratoires du Centre hospitalier universitaire Pédiatrique Charles De Gaulle.
- ❖ Directrice du Laboratoire National de Référence Rougeole.
- ❖ Chef du département des sciences biologiques appliquées.
- ❖ Chevalier de l'ordre national
- ❖ Chevalier des palmes académiques

Cher Maître

Nous sommes sensible à l'honneur et au privilège que vous nous avez témoigné en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples obligations.

Nous avons été émerveillé par votre simplicité, vos grandes qualités humaines et surtout d'éducateur. Votre sens du travail et votre rigueur dans toute entreprise font de vous cher maître une référence dont nous sommes fier d'être un disciple.

Homme de science, de savoir, de connaissances, vous représentez pour nous un idéal. Puissiez-vous rester cette source immense de connaissances et de valeurs.

Soyez assurée de notre profonde gratitude et toute notre reconnaissance.



REMERCIEMENTS

NOS SINCERES REMERCIEMENTS

La réalisation de ce travail n'a été possible que grâce à la disponibilité et à la sincère collaboration de certaines bonnes volontés. A cet effet, nous voudrions leur exprimer notre profonde gratitude.

À Mr. COMPAORE Aristide.

Merci d'avoir supporté le coût d'une partie des échantillons de notre étude.

À la directrice du Centre Médical Protestant Schiphra.

Merci pour nous avoir offert gracieusement le cadre de travail.

Au responsable du laboratoire biomédical de Schiphra et à l'ensemble du personnel.

Merci pour la parfaite collaboration et le soutien moral et matériel que vous nous avez apporté.

Au responsable de l'infirmierie de Schiphra et à l'ensemble du personnel.

Merci pour la franche collaboration.

Aux Docteurs Ablassé SORE, Mahamadi SAWADOGO, Noël W. ZONGO, Privat H. TIENDREBEOGO, Moussa DAO, Edgard DABIRA.

Merci pour votre soutien dans la réalisation de ce travail.

À Monsieur Joanny TIENDREBEOGO.

Merci pour votre contribution à la réalisation de ce travail.

À Dr Edith KABORE et tout le personnel de la pharmacie de l'hôpital

Merci pour votre compréhension et le soutien moral.

À toute personne qui aurait contribué de près ou de loin à ce travail.

« Par délibération, l'unité de formation et de Recherche en sciences de la santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approbation, ni improbation »

Sommaire

Liste des Tableaux.....	xvii
Liste des Figures.....	xviii
Sigles et Abréviations.....	xx
INTRODUCTION/ ÉNONCÉ DU PROBLEME	1
I. RAPPEL SUR LES PROTOZOAIRES INTESTINAUX	4
1.1. Définition	4
1.2. Classification.....	4
1.3. Morphologie	6
1.4. Répartition géographique	16
1.5. Transmission	17
1.6. Manifestations cliniques.....	18
1.7. Diagnostic para-clinique	21
1.8. Traitement des protozooses intestinales	23
1.9. Prévention et prophylaxie des protozooses intestinales	25
II. REVUE DE LA LITTÉRATURE	26
2.1. EN ASIE	26
2.2. EN EUROPE.....	28
2.3. EN AMERIQUE	29
2.4. EN AFRIQUE.....	30
III. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	31
3.1. Objectif général	31
3.2. Objectifs spécifiques	31
IV. MÉTHODOLOGIE.....	32
4.1. Cadre de l'étude.....	32
4.2. Population d'étude.....	33
4.3. Type et période d'étude	34
4.4. Méthodologie	34
V. RESULTATS	42
5.1. Caractéristiques épidémiologiques des patients à l'inclusion	43
5.2. Caractéristiques cliniques et parasitologiques à l'enrôlement.....	45
5.2.1. Principaux symptômes cliniques à l'enrôlement.....	45
5.2.2. Médicaments reçus avant l'enrôlement	46

5.2.3. Espèces parasitaires retrouvées à l'inclusion.....	47
5.2.4. Répartition des parasites selon l'aspect des selles à l'inclusion.....	49
5.3. Efficacité parasitologique et clinique.....	51
5.4. Tolérance clinique.....	54
VI. DISCUSSIONS.....	55
6.1. Limites de l'étude.....	55
6.2. Caractéristiques épidémiologiques des patients.....	55
6.3. Caractéristiques socio-économiques des patients.....	56
6.4. Symptômes cliniques à l'enrôlement.....	56
6.5. Mono-parasitisme.....	56
6.6. Polyparasitisme.....	57
6.7. L'aspect des selles.....	58
6.8. Efficacité clinique de l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide.....	58
6.9. Efficacité parasitologique de l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide.....	59
6.10. Tolérance clinique de l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide.....	60
VII. CONCLUSION.....	61
VIII. SUGGESTIONS.....	62
IX. RÉSUMÉ.....	63
X. RÉFÉRENCES-BIBLIOGRAPHIQUES.....	65

Liste des Tableaux

Tableau I: Répartition des patients par tranche d'âge.

Tableau II: Répartition des parasites diagnostiqués à l'inclusion chez les patients mono-parasités par espèce et par stade de développement.

Tableau III: Répartition des différentes associations parasitaires à l'inclusion chez les patients poly parasités.

Tableau IV: Répartition des parasites selon l'aspect des selles chez les patients mono-parasités

Tableau V: Répartition des parasites selon l'aspect des selles chez les patients poly-parasités.

Tableau VI: Répartition des parasites retrouvés à J14 selon la technique utilisée.

Tableau VII: Répartition des parasites retrouvés à J28 selon la technique utilisée.

Tableau VIII: Répartition des parasites diagnostiqués chez les patients positifs à J 14 par espèce et par stade de développement.

Tableau IV: Répartition des parasites diagnostiqués chez les patients positifs à J28 par espèce et par stade de développement.

Liste des Figures

Figure 1: Kyste d'*Entamoebahistolytica*.

Figure 2: Trophozoïte d'*Entamoebahistolytica*.

Figure 3: Kyste d'*Entamoeba coli*.

Figure 4: Trophozoïte d'*Entamoeba coli*.

Figure 5: Kyste d'*Entamoebahartmanni*.

Figure 6: Trophozoïte d'*Entamoebahartmanni*.

Figure 7: Kyste d'*Endolimaxnanus*.

Figure 8: Kyste de *Pseudolimaxbütschlii*.

Figure 9: Trophozoïte de *Pseudolimaxbütschlii*.

Figure 10: Oocyste de *Cryptosporidiumparvum*.

Figure 11: Kyste de *Giardia intestinalis*.

Figure 12: Forme végétative de *Giardia intestinalis*.

Figure 13: Kyste de *Chilomastixmesnili*.

Figure 14: Trophozoïte de *Chilomastixmesnili*.

Figure 15: Kyste de *Balantidium coli*.

Figure 16: Trophozoïte de *Balantidium coli*.

Figure 17: Représentation du déroulement de l'essai.

Figure 18: Répartition des patients par tranche d'âge et par sexe.

Figure 19: Répartition des patients en fonction du statut socio-économique.

Figure 20: Répartition des patients par motifs de consultation à l'enrôlement.

Figure 21: Répartition par groupe thérapeutique des médicaments utilisés avant l'enrôlement.

Sigles et Abréviations

B. coli : *Balantidium coli*

C. mesnili : *Chilomastixmesnili*

CMA PS : Centre Médical avec antenne chirurgicale Protestant Schiphra

CREN : Centre de récupération et d'éducation nutritionnelle

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DRSC : Direction régionale de la santé du centre

E. coli : *Entamoeba coli*

E. histolytica : *Entamoebahistolytica*

E. h. h : *Entamoebahistolytica**histolytica*

E. h. m : *Entamoebahistolytica**minuta*

E. nanus : *Endolimaxnanus*

G. intestinalis : *Giardia intestinalis*

g : gramme

IFI : Immunofluorescence Indirecte

MGG : May GrünwaldGiemsa

mg : milligramme

MIF : Merthiolate Iode Formol

Na Cl:Chlorure de Sodium

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

P.bütschlii : *Pseudolimaxbütschlii*

SRERHP : Serine Rich EntamoebaHistolytica Protein

T. intestinalis : *Trichomonas intestinalis*



INTRODUCTION-ÉNONCÉ DU PROBLEME

INTRODUCTION/ ÉNONCÉ DU PROBLEME

Les parasitoses intestinales existent dans tous les pays du monde avec une prédominance dans la zone tropicale (1). Elles suscitent de nos jours peu d'intérêt à côté des maladies comme le VIH/SIDA, le paludisme et la tuberculose. Plus de dix milliards de personnes sont touchées dans le monde par les parasitoses (19). En milieu tropical, ces infections représentent près de 40% de l'ensemble des maladies tropicales autres que le paludisme (19). Le problème des parasitoses intestinales, inégalement ressenti dans le monde, demeure très préoccupant dans les pays du tiers monde. Cela est certainement lié au péril fécal, aux conditions climatiques favorables, à l'absence de mesures générales d'assainissement, à la mauvaise utilisation d'excrétas humains à des fins d'engrais (ce qui favorise la dissémination des parasites et la contamination alimentaire) et enfin au manque d'hygiène individuelle (19).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait en 1994 à 3 milliards le nombre de personnes porteuses de vers intestinaux (16), dont un milliard de personnes hébergeant des ascaris, 900 millions des ankylostomes et 800 millions des trichocéphales. L'amibe *Entamoeba histolytica* infecte 10% de la population mondiale, soit environ 600 millions de personnes (10). Cette dernière, sous ces formes intestinale et extra-intestinale est responsable de 40000 à 110000 décès par an (17).

La gravité des parasitoses intestinales est due à leurs conséquences sur le plan économique, social et sanitaire avec chez l'enfant une répercussion sur les résultats scolaires. C'est ainsi que :

- Chez l'adulte elles diminuent les capacités de travail et de productivité des travailleurs (4). Selon le rapport d'un comité d'experts de l'OMS au Mexique, l'absentéisme dû à l'amibiase a été évalué à 10000 années/homme (4) et entraîne une augmentation non négligeable des coûts des soins médicaux. Toujours au Mexique et selon le même rapport, 1,6% du budget du ministère de la Santé est consacré à l'amibiase maladie.

- Chez l'enfant les conséquences sont :

- ✓ La baisse des capacités cognitives ;
- ✓ l'absentéisme répété de l'élève du fait d'une symptomatologie mal supportée (douleur abdominale, diarrhée, vertige, prurit généralisé, ascite).

Si les pays développés sont arrivés à éradiquer les parasitoses intestinales, l'Afrique quant à elle continue de payer un lourd tribut car les facteurs qui concourent à l'endémicité et à la pérennisation (périmètre fécal, climat, faible niveau d'instruction, précarité de l'hygiène et du niveau d'assainissement, pauvreté) persistent malgré les efforts de plusieurs décennies.

Parmi les parasites intestinaux, les protozoaires intestinaux occupent une place prépondérante car ils sont à l'origine de diarrhées, de colite et d'atteintes hépatiques. L'amibiase intestinale par exemple, occupe derrière le paludisme et la schistosomiase le troisième rang des maladies parasitaires les plus meurtrières au monde (10).

À travers le monde, de nombreuses études sur les parasitoses intestinales indiquent des prévalences élevées classant ainsi les protozooses comme problème de santé publique (5).

Au Burkina Faso, les protozooses, en particulier l'amibiase constituent certes un problème de santé publique mais très peu d'études ont été menées dans ce domaine. Celles existantes (34) se rapportent seulement aux helminthes (cas de Kaya, de Bobo, Ziga et Bagré) dans la population.

Les études réalisées sur les parasitoses intestinales ont concerné Ouagadougou (30,21), Dissin (26), Bobo Dioulasso (7, 34) et Bagré (33). La seule étude d'envergure nationale a été menée en 2008 sur l'ensemble des districts sanitaires (6).

Selon les rapports trimestriels d'activités de l'année 2001 des districts sanitaires de la ville de Bobo-Dioulasso 45,3% d'individus hébergeaient au moins un parasite intestinal. Selon le même rapport l'amibiase venait en tête (59,5%).

La prise en charge des protozooses intestinales est essentiellement basée sur l'utilisation des amoebicides tissulaires et/ou des amoebicides de contact (Nitro-5-imidazolés : Métronidazole, Secnidazole, Tinidazole ; les hydroxyquinoléines :

Tiliquinol+Tilbroquinol, iodoquinol ; le Furoate de diloxanide et les dérivés de l'émétine : 2- déhydroémétine).

Ces monothérapies et surtout le chef de file le métronidazole sont de moins en moins efficaces (18, 27, 28, 29) . C'est dans cette optique qu'a été mise au point une association de molécules connues (métronidazole-furoate de diloxanide).

Cette association à dose fixe constituée d'un amoebicide tissulaire (métronidazole) et d'un amoebicide de contact (furoate de diloxanide) a été mise récemment sur le marché burkinabé. Elle est de plus en plus utilisée dans la prise en charge des formes kystiques et végétatives des protozoaires.

Elle serait plus efficace selon les promoteurs par une action synergique que chaque molécule prise isolément. De plus, la durée du traitement de cette nouvelle combinaison est réduite passant de 10 jours pour chaque molécule à 5 jours pour la combinaison augmentant ainsi l'observance du traitement.

Toutefois, il n'existe pas encore de données sur l'efficacité et la tolérance de cette combinaison dans notre pays.

C'est ainsi, que nous avons entrepris une étude dans le but d'étudier l'efficacité de l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide sur les formes végétatives et kystiques des protozoaires intestinaux.



PREMIERE PARTIE : GENERALITES



I. RAPPELS

I. RAPPEL SUR LES PROTOZOAIRES INTESTINAUX

1.1. Définition

Les protozoaires sont des êtres unicellulaires dépourvus de chlorophylle. Ils se multiplient par mitose et/ou par reproduction sexuée.

La protozoose intestinale est la présence dans la lumière du tube digestif humain de protozoaires responsables ou non de manifestations pathologiques(30).

1.2. Classification

Les protozoaires se divisent en 4phyla :

- Phylum des *Sarcomastigophora* comprenant :
 - la classe des zoomastigophorea(flagellés) ;
 - la super classe des rhizopoda (rhizopodes).
- Phylum des *Apicomplexa* (sporozoaires).
- Phylum des *Ciliophora*(ciliés).
- Phylum des *Microspora* (Microsporidies).

Seuls les parasites responsables de parasitoses intestinales chez l'Homme feront l'objet de la classification ci-dessous :

1.2.1. Les rhizopodes

Les rhizopodes se déplacent en émettant des pseudopodes. Ce sont :

- *Entamoebahistolytica*
- *Entamoebadispar*
- *Entamoeba coli*
- *Entamoebahartmanni*
- *Endolimaxnanus*

1.2.2. Les sporozoaires

Les sporozoaires sont dépourvus d'appareils locomoteurs et sont immobiles. Ce sont :

- *Isospora belli*
- *Sarcocystishominis*
- *Cryptosporidiumsp*
- *Cyclosporacayetanensis*

1.2.3. Les ciliés

Les ciliés se déplacent à l'aide de cils vibratiles :

- *Balantidium coli*

1.2.4. Les flagellés

Les flagellés se déplacent à l'aide de flagelles. Ce sont :

- *Trichomonas intestinalis*
- *Giardia intestinalis*
- *Chilomastixmesnili*
- *Retartomonas (Embadomonas) intestinalis*
- *Enteromonashominis*

- *Dientamoebafragilis*

1.3. Morphologie

1.3.1. *Entamoebahistolytica*

Cette espèce est aussi appelée *Entamoebadysenteriae*. C'est la seule amibe pathogène pour l'Homme. *Entamoebahistolytica* se présente sous deux formes : la forme kystique et la forme végétative :

- La forme kystique : le kyste mûr succède à la forme minuta et contient 4 noyaux qui ne sont pas toujours visibles à la fois au microscope. Son cytoplasme est réfringent et contient parfois des cristoïdes (chromidium). C'est la forme de résistance et de dissémination du parasite.

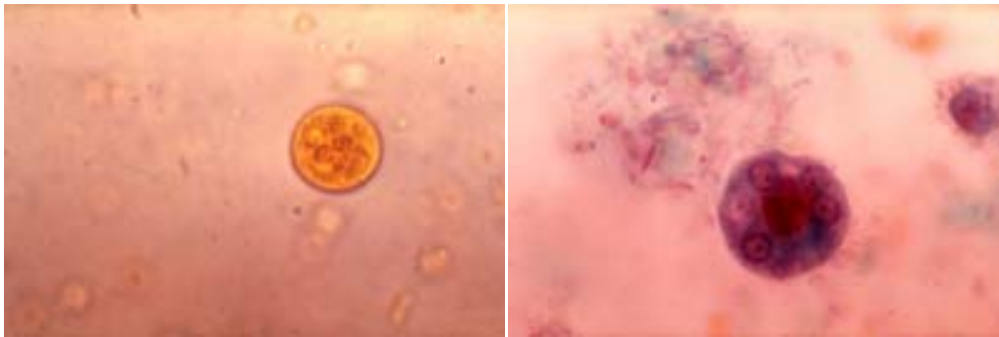


Figure 1: kyste d' *Entamoebahistolytica* (coloré à l'iodo à gauche et au trichrome à droite) (8).

- La forme végétative se présente sous :
 - forme hématophage dite *E. histolycahistolytica* (*E. h. h*). Cette forme est retrouvée chez le malade atteint d'amibiase aiguë. Sous cette forme le parasite mesure 30 à 40 micromètres et se déplace toujours dans la même direction. Le noyau n'est visible qu'après coloration. Sa couche chromatinienne est mince, son caryosome central est punctiforme. Le cytoplasme contient des hématies plus ou moins digérées. C'est la forme infectieuse responsable des manifestations cliniques de l'amibiase.

- forme minuta dite *Entamoebahistolytica minuta* (*E. h. m*). Elle est retrouvée en dehors des phases aiguës d'amibiase. Elle est plus petite : 15 à 20 micromètres, et n'a pas d'hématies dans le cytoplasme.

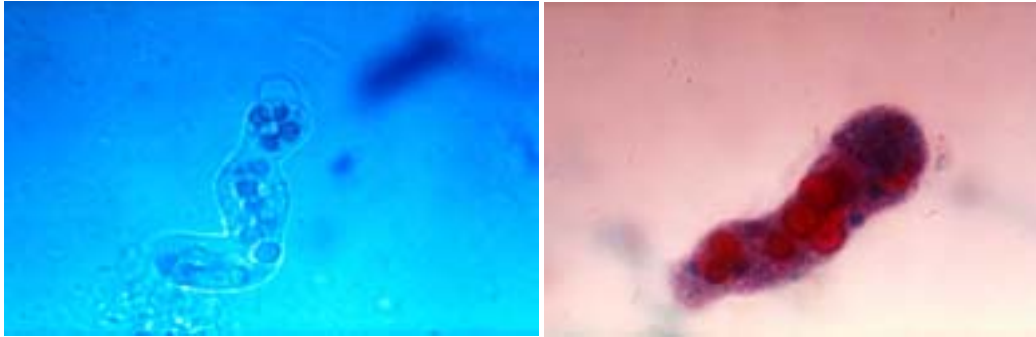


Figure 2 : trophozoïte d' *Entamoebahistolytica* (non coloré à gauche et coloré au trichome à droite)(8).

1.3.2. *Entamoeba coli*

Il est généralement de plus grande taille que *Entamoebahistolytica* et se présente sous deux formes : kystique et végétative.

- Dans la forme kystique, le kyste d'*Entamoeba coli* est un peu plus grand que celui d'*Entamoebahistolytica*. Il est généralement rond ou un peu ovulaire, parfois déformé, et mesure 12 à 20 micromètres. Il contient 4 à 8 noyaux. Sa membrane est irrégulière, épaisse par endroit. Le caryosome est gros, un peu dense, souvent excentrique. Le cytoplasme coloré au lugol apparaît jaune clair et lumineux (par rapport aux kystes d'*Entamoebahistolytica*).

Les corps chromatoides ont des bouts pointus ou dentelés ; (aspect de poignard ou d'aiguille) ; et ne se trouvent pas dans tous les kystes. Le kyste contient aussi une vacuole parfois très grosse, colorée en brun rouge par le lugol ; écrasant 2 noyaux aux pôles opposés.

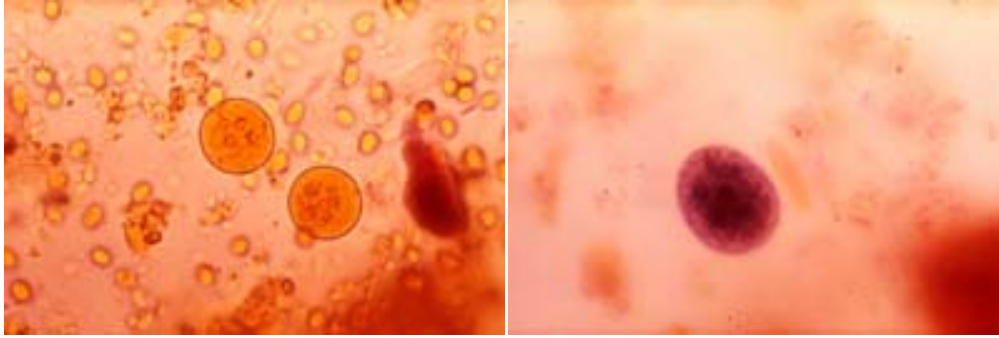


Figure 3: Kyste d'*Entamoeba coli*(coloré à l'iode à gauche et au trichome à droite)(8).

- Sous sa forme végétative, le trophozoïte mesure 20 à 40 micromètres ; il est ovulaire ou allongé, et assez régulier. Il se déplace par des mouvements très lents, avec des pseudopodes courts, émis dans tous les sens et à l'aveuglette. Il est souvent immobile. Son cytoplasme comporte un ectoplasme et un endoplasme granuleux difficile à différencier. Il comporte des inclusions très nombreuses et variées : bactéries, levures, débris divers, mais jamais d'hématies. Le noyau est visible à l'état frais, sans coloration. La membrane est irrégulière, granuleuse et le caryosome est gros et excentrique.



Figure 4: Trophozoïte d' *Entamoeba coli*(coloré au trichome à gauche et à l'hématoxyline-fer à droite) (8).

1.3.3. *Entamoebahartmanni*

- Dans la forme kystique, le kyste est petit, mesure 4 à 8 micromètres ; et contient 1 à 4 noyaux identiques à ceux d'*Entamoebahistolytica*.

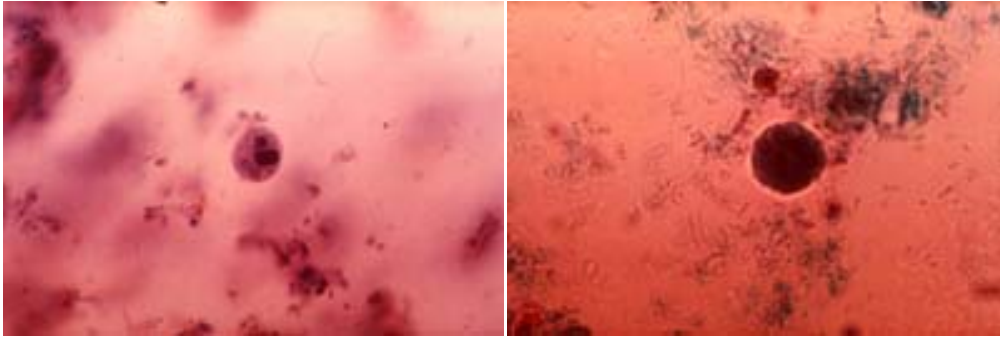


Figure 5: Kyste d'*Entamoebahartmanni*(coloré à l'hématoxyline-ferà gauche montrant 2 noyaux et au trichome à droite montrant 4 noyaux) (8).

- Dans la forme végétative, le trophozoïte est petit de taille, toujours inférieur à 10 micromètres. Il possède les mêmes caractères que *Entamoebahistolytica*, mais ne contient jamais d'hématies. Il peut cependant contenir des vacuoles assez nettes.

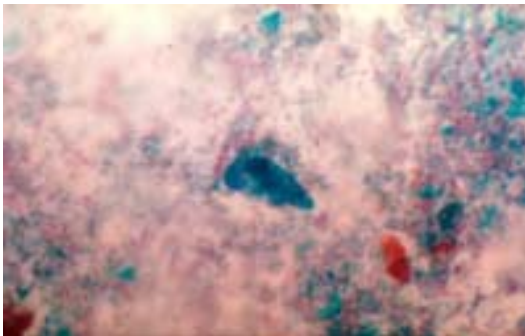


Figure 6: Trophozoïte d'*Entamoebahartmanni* (délicatement coloré au trichome)(8).

1.3.4. *Endolimaxnanus*

- Dans la forme kystique, le kyste mesure 6 à 8 micromètres, plus ou moins ovale. Il contient 1 à 4 noyaux avec une membrane invisible, un caryosome gros d'aspect irrégulier. Le caryosome est clair, sans granulation, coloré en jaune foncé par le lugol.

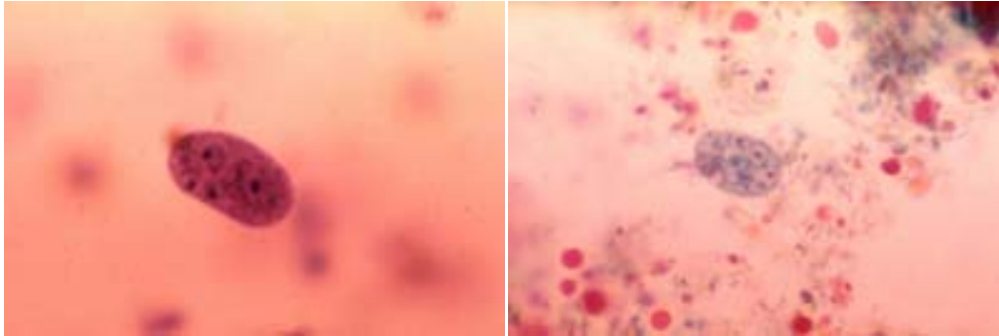


Figure 7: Kyste d'*Endolimaxnanus* (coloré à l'hématoxyline-fer)(8).

- Dans la forme végétative, le trophozoïte est petit de taille (6 à 10 micromètres) ; se déplace en émettant de nombreux pseudopodes, petits et ronds, remuant lentement en tous sens. Son cytoplasme est bien granuleux, avec de petites vacuoles. Il contient des inclusions variées surtout des bactéries. Coloré au Lugol, le noyau présente un caryosome en tâche d'encre.

1.3.5. *Iodamoeba bütschlii* (*Pseudolimaxbütschlii*)

- Dans la forme kystique, le kyste est petit. Il mesure 8 à 10 micromètres et est de forme variable (rond, ovale, ou irrégulier). Le noyau est presque toujours seul et sa membrane est invisible. Le caryosome, très gros, ovale est plaqué contre un paquet de granulations. Il contient aussi une vacuole de glycogène très grosse, colorée en brun rouge par l'iode contenu dans le lugol : d'où son nom d'*Iodamoeba*. La vacuole

occupe souvent la moitié du kyste.



Figure 8: kyste de *Pseudolimaxbütschlii* (coloré à l'iode) (8).

- Dans la forme végétative, le trophozoïte est de taille moyenne, il mesure 10 à 15 micromètres. Il a une forme ramassée, ressemblant à des feuilles d'arbre. Il est très lent et se déplace en émettant des pseudopodes clairs en doigt ou en boucle. Le cytoplasme contient des inclusions très variées, surtout des bactéries et de grosses vacuoles. Au lugol, le noyau contient un caryosome ovale, à côté d'un paquet de granulation. Il est très rare dans les selles.



Figure 9: Trophozoïte de *Pseudolimaxbütschlii* (coloré au trichrome) (8).

1.3.6. *Dientamoebafragilis*

Cette amibe ne se présente que sous la forme végétative. C'est une amibe de petite taille, ronde, mesurant 6 à 15 micromètres. Dans les selles liquides très fraîches, elle est très mobile, se déplace avec des pseudopodes en aile de ventilateur. Elle s'immobilise très rapidement sous la lamelle.

Le cytoplasme contient un ectoplasme clair. Il contient 1 ou 2 noyaux. Au lugol, les caryosomes s'éclatent en 4 à 6 grains. La membrane est peu visible.

1.3.7. *Cryptosporidium* sp.

C'est un protozoaire coccidie ayant une taille variant entre 2 et 5 micromètres. Chez l'hôte, on trouve deux formes : la forme sexuée et la forme asexuée. Les oocystes représentent la forme infectante.

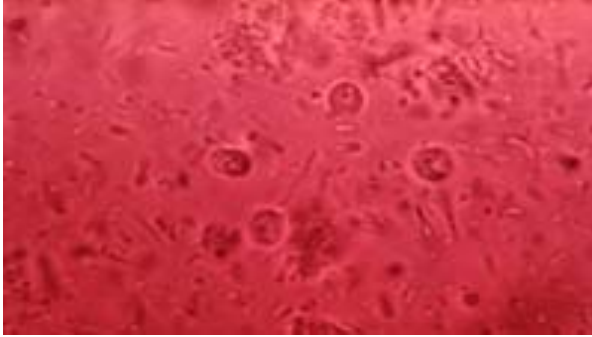


Figure 10: Oocyste de *Cryptosporidium parvum* (vu à l'état frais) (8).

1.3.8. *Isospora belli*

C'est une coccidie à tropisme intestinal quasi exclusif, responsable de diarrhée chronique chez le sujet immunodéprimé. Il se développe selon un cycle sexué et asexué à l'intérieur de la cellule intestinale. Ubiquitaire, ce parasite apparaît endémique dans certaines régions d'Afrique, d'Amérique du Sud et d'Asie du Sud-est.

1.3.9. *Giardia intestinalis*

C'est un parasite flagellé. Il parasite les premières parties de l'intestin grêle, principalement le duodénum. Il se présente sous une forme kystique et végétative.

Dans la forme kystique, il est ovoïde, de 10 micromètres de long, immobile. Il contient à l'état mûr quatre noyaux. Ces kystes sont les éléments de propagation de la maladie, car ils sont résistants et sont directement infectant(3).

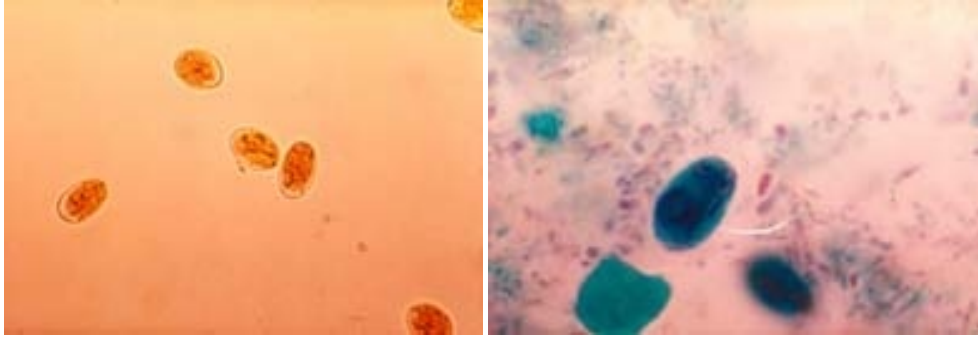


Figure 11: Kyste de *Giardia intestinalis*(coloré à l'iode à gauche et à l'hématoxyline-fer à droite) (8).

- Dans la forme végétative, le trophozoïte est piriforme de face et en « cuillère » de profil, mesure 15 micromètres de long environ, et est très mobile grâce à 8 flagelles (3). Il est animé de mouvements rapides évoquant la chute de feuilles libres.

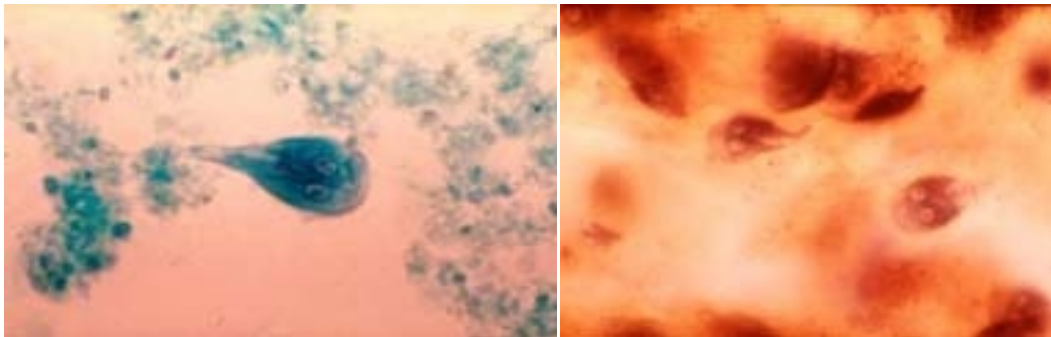


Figure 12: forme végétative de *Giardia intestinalis*(coloré au trichrome à gauche et à l'hématoxyline à droite) (8).

1.3.10. *Chilomastix mesnili*

Il existe sous deux formes :

- Dans la forme kystique, le kyste est piriforme, mesure 6 à 8 micromètres de long. Il possède un gros noyau et des résidus de flagelles. Il est épais et très réfringent.



Figure 13: Kyste de *Chilomastix mesnili*(coloré à l'iode à gauche et au trichome-hématoxyline-fer à droite) (8).

- Dans la forme végétative, le trophozoïte mesure 14 micromètres de long sur 6 à 18 micromètres de large et possède trois flagelles antérieurs et un quatrième qui est logé dans l'entonnoir buccal ou cystotome. Il présente un sillon sur toute la longueur, il en résulte que le parasite se déplace par des mouvements de tire bouchon.

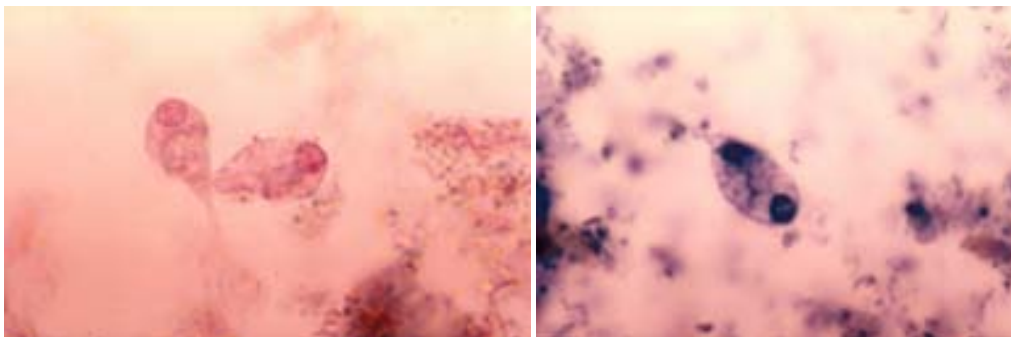


Figure 14: Trophozoïte de *Chilomastix mesnili*(coloré au trichome à gauche et à l'hématoxyline-fer à droite) (8)

1.3.11. *Trichomonas intestinalis*

Encore appelé *Pentatrichomonas hominis* ou *Trichomonas hominis*, il se présente sous la forme végétative uniquement, c'est un flagellé en forme d'amande. Il mesure 10 à 12 micromètres de long sur 5 à 7 micromètres de large. L'extrémité antérieure porte 5 flagelles libres. On observe à l'examen direct sans coloration une membrane ondulante tout le long du corps qui se termine à l'extrémité postérieure en flagelle libre. Il est d'une grande mobilité et se déplace par des mouvements saccadés. Coloré au MGG, on observe des formes variables (du fuseau au rond), on distingue la membrane ondulante, un gros noyau antérieur, 3 à 5 flagelles antérieurs libres et un flagelle postérieur. L'axostyle antéropostérieur est réfringent.

1.3.12. *Enteromonas hominis*

C'est le plus petit flagellé parasite humain et il existe sous deux formes :

- Dans la forme kystique, il mesure 6 à 8 micromètres de long sur 3 à 4 micromètres de large ; le kyste est ovalaire et possède 4 noyaux.
- Dans la forme végétative, il est triangulaire, mesure 3 à 6 micromètres de diamètre, avec 3 flagelles antérieurs. Une des flagelles forme une membrane ondulante, la deuxième se dédouble et la troisième est libre.

1.3.13. *Retortamonas intestinalis* (*Embadomonas intestinalis*)

Il ressemble beaucoup à *Chilomastix mesnili*.

- Dans la forme kystique, il est en forme de poire; mesure 3 à 6 micromètres de long très réfringente, il semble vide à l'examen direct.
- Dans la forme végétative, il mesure 5 à 10 micromètres de long sur 2 à 4 micromètres de large ; elle est piriforme et possède 2 flagelles antérieurs.

1.3.14. *Balantidium coli*

- Dans la forme kystique, il est sphérique ou ellipsoïde et mesure 50 à 75 micromètres de long. La coque est épaisse et réfringente mais laisse voir quelques fois des vacuoles, le macronucléus et des cils.

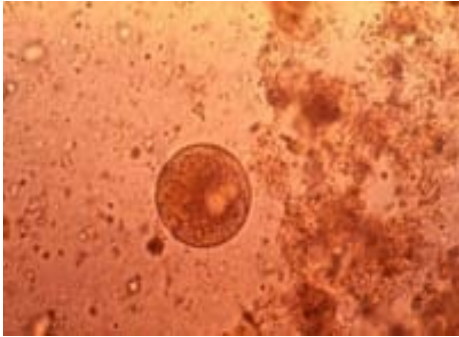


Figure 15: Kyste de *Balantidium coli* (8).

- Dans la forme végétative, le trophozoïte mesure 90 à 200 micromètres de long sur 60 à 80 micromètres de large. Il a une forme ovoïde avec une extrémité antérieure légèrement aplatie et présentant un cystosome en entonnoir. Le corps est entièrement recouvert de cils plus longs et épais autour du cystosome. Le déplacement est imprimé par des vibrations ciliaires. Deux noyaux : le macro et le micro nucleus sont décrits. Les vacuoles digestives sont par ailleurs visibles.

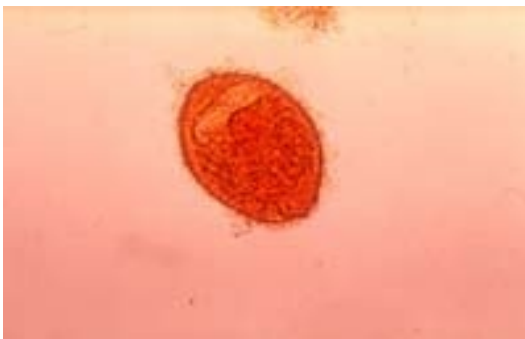


Figure 16: Trophozoïte de *Balantidium coli* (coloré au MIF) (8).

1.4. Répartition géographique

Les protozoaires sont cosmopolites. La répartition géographique est très étendue, entre le 40° degré nord et le 30° degré sud soit les régions de climats équatorial, tropical et subtropical, et méditerranéen. Cette vaste zone d'endémie, intéressant tous les pays du tiers monde, présente des débordements vers le nord : Europe tempérée, Etats-Unis et le Canada, Sibérie et Chine du Nord.

1.5. Transmission

1.5.1. Contamination

La contamination se fait par ingestion de kystes ou de formes végétatives présents dans le milieu naturel. Les sources d'infestation les plus fréquentes sont :

- L'eau de puits (proximité des fosses d'aisance et des canalisations défectueuses) ;
- les légumes crus (par l'utilisation de fumure du sol avec de l'engrais hu main, cuisiniers peu soigneux, malpropreté des récipients multi usages) ;
- les mains sales souillées de terre, de matières fécales, facilement portées à la bouche (enfant) et le matériel médical contaminé (lavements) ;
- les mouches domestiques se promenant sur les aliments et sur la table dressée pour le repas (transport mécanique de kystes par les pattes et la trompe).

1.5.2. Réservoir de parasite

L'Homme est pratiquement le seul à pouvoir héberger le cycle et donc à disséminer les kystes. La prévalence des porteurs de kystes est plus élevée dans les couches socio-économiques défavorisées, chez les handicapés mentaux, les sujets âgés et les homosexuels (32).

1.5.3. Facteurs influençant la prévalence

Ce sont essentiellement :

- La longue survie des kystes et le contact féco-oral ;
- la température et l'humidité de la surface de la terre ;
- les méthodes de conservation des aliments (congelations et ébullition détruisent les kystes) ;
- les habitudes de consommer les légumes crus ;
- la mauvaise qualité de la distribution d'eau ;
- la mauvaise hygiène individuelle (mauvaise utilisation de latrines, les mains sales) etc ;
- l'abondance des mouches domestiques.

1.5.4. Endémicité des parasites

Lorsque l'endémicité est élevée, les cas sont disséminés, il y a des kystes partout (eau, aliments).

Lorsque l'endémicité est faible, on assiste surtout à des contaminations familiales ou le contact direct et les mains sales jouent un rôle prépondérant.

De graves accidents épidémiques sont possibles, à l'occasion de rassemblements importants de personnes (pèlerinages, déplacements de populations, grandes réunions). A Chicago en 1933, à l'occasion d'une exposition universelle, une canalisation défectueuse dans un hôtel a été responsable de la contamination de centaines de personnes. Ces derniers de retour chez eux, ont été responsables de cas secondaires. On a dénombré 1409 cas de dysenterie amibienne et une centaine de décès (32).

1.6. Manifestations cliniques

Les troubles digestifs sont les symptômes les plus couramment rencontrés au cours des protozooses intestinales.

➤ Au cours de l'amibiase on note des :

- Formes dysentériques qui sont parfois précédées d'une diarrhée banale, qui est souvent de début brutal. Elles se caractérisent par des douleurs abdominales diffuses, à type de pesanteur ou de coliques avec épreintes et ténésme.

Les excréments sont fréquentes (5 à 15 par jour), glairo-sanguinolentes, parsemées de petits caillots sanguins, classiquement a fécales mais parfois mélangées à des matières pâteuses ou liquides.

L'état général est longtemps bien conservé, l'amaigrissement et la déshydratation sont modérés et il n'y a pas de fièvre.

- Formes atténuées : uniquement diarrhéique ou avec alternance de diarrhée et de constipation, elles sont fréquentes, souvent négligées et ainsi responsables de complications tissulaires.
- Formes suraiguës malignes : survenant sur des terrains débilisés, malnutris, chez l'enfant, la femme enceinte ou au cours du post partum. Elles se caractérisent par un syndrome toxi-infectieux sévère, un syndrome dysentérique intense fait de selles glairo-sanguinolentes, voire hémorragiques. L'abdomen est météorisé, douloureux dans son ensemble.
- Colite amibienne chronique : elle se caractérise par des alternances de diarrhées et de constipation, des douleurs coliques paroxystiques peu intenses, et un ballonnement abdominal.

➤ Au cours de la giardiase :

La diarrhée est le symptôme dominant avec 5 à 10 selles par jour surtout matinales et post prandiales, pâteuses ou liquides jaunâtres ou claires, mousseuses ou glaireuses, exceptionnellement sanglantes. La diarrhée peut être permanente, intermittente ou alternée avec la constipation. Le malade se plaint de douleurs épigastriques ou de l'hypochondre droit et de troubles digestifs tels qu'anorexie,

nausée, flatulence, ballonnement abdominal. La giardiase ne entraîne pas une altération de l'état général et un amaigrissement, mais le malade reste apyrétique.

La giardiase peut se compliquer d'un syndrome de malabsorption intestinale, surtout chez l'enfant. Les selles sont abondantes, malodorantes, glaireuses avec parfois un amaigrissement considérable.

➤ Au cours de la trichomonose :

Beaucoup de sujets paraissent être des porteurs sains si bien que certains auteurs refusent d'attribuer à ces flagellés un rôle pathogène. Ce seraient de simples commensaux ou tout au plus des témoins d'un dysfonctionnement colique. Cependant d'autres auteurs pensent qu'ils possèdent un pouvoir agressif lorsqu'on voit leur grouillement dans certaines selles diarrhéiques. Ils entraînent le plus souvent de syndromes d'entérocolites désespérément chroniques, évoluant par poussées capricieuses durant lesquelles le malade se plaint de douleurs abdominales, de crises coliques qui se terminent par l'émission de selles de putréfaction et de fermentation. Il n'y a pas de troubles de l'état général, mais la percussion trouve un colon tympanique, la palpation un abdomen douloureux, en particulier au niveau du caecum, et des borborygmes fréquents et sonores.

➤ Au cours de la cryptosporidiose :

Le maître symptôme est la diarrhée. Son évolution dépend du statut immunitaire du malade.

Chez l'immunocompétent, la cryptosporidiose peut être asymptomatique ou provoquer une gastroentérite banale. Un syndrome diarrhéique peut survenir avec l'émission de 3 à 10 selles par jour, liquides, non sanglantes non purulentes et contenant parfois du mucus. Des douleurs abdominales, des nausées, la fièvre et des vomissements peuvent se surajouter. Ce syndrome dure 3 à 12 jours et est suivi par la survenue d'une guérison spontanée.

Chez l'immunodéprimé et particulièrement les patients infectés par le VIH, la cryptosporidiose se manifeste comme chez l'immunocompétent tant que les lymphocytes CD4 sont supérieurs à $150/\text{mm}^3$.

A un stade de déficit immunitaire sévère ($\text{CD4} < 100/\text{mm}^3$), les patients développent une infection chronique grave faisant basculer au stade SIDA. La cryptosporidiose est inaugurale dans 50% des cas.

Chez le malade souffrant du SIDA, la diarrhée est au premier plan. Elle est incoercible, liquide, cholériforme, non sanglante, faite de 10 à 20 selles par jour et aboutissant rapidement à une déshydratation sévère et une perte importante de poids.

➤ Au cours de la balantidiose :

On observe une colite chronique caractérisée par une alternance de constipation et de diarrhée, accompagnée de douleurs abdominales à type de colique et de ténesme. Elle peut également réaliser un syndrome dysentérique sévère, s'accompagnant d'une altération de l'état général, avec amaigrissement, maux sans fièvre.

Des complications parfois mortelles à type d'hémorragies ou d'extension à d'autres organes peuvent survenir.

1.7. Diagnostic para-clinique

Le diagnostic para-clinique est essentiellement basé sur la microscopie.

1.7.1. Examen parasitologique des selles

Il comporte un examen macroscopique et un examen microscopique.

➤ **Examen macroscopique** : Il consiste à apprécier :

- La consistance des selles ;
- la couleur des selles ;

- la présence d'éléments supplémentés non fécaux : mucos, sang, glaire, débris alimentaires mal digérés.
- **Examen microscopique** : Il comporte :
- ✓ Un examen direct à l'état frais des selles permettant souvent la mise en évidence des parasites.
 - ✓ Des techniques de concentration(26) :
 - La méthode diaphanique de RITCHIE qui peut mettre en évidence des œufs d'ankylostomes.
 - La méthode de flottation de WILLIS pour la recherche des œufs d'ankylostomes.
 - La coloration de ZIEHL-NEELSEN modifiée : pour la recherche de *Cryptosporidium* sp. et *Isospora belli*.

1.7.2. Diagnostic sérologique

Les tests sérologiques effectués surtout dans les cas d'amibiases (15) :

- L'intradermo-réaction est peu employée.
- L'hémagglutination indirecte est une technique sensible et spécifique avec 80 à 90% de positivité dans les amibiases intestinales et 98% dans les amibiases hépatiques.
- L'immunodiffusion (ou électro-synérèse) dans les amibiases intestinales aiguës. Les pourcentages de positivité varient de 60 à 95%, avec un petit nombre d'arc de précipitation.
- L'immunoélectrophorèse donne des résultats comparables à l'immunodiffusion. Elle est moins utilisée.
- L'immunofluorescence indirecte (IFI) : dans les formes intestinales pures, le pourcentage de positivité n'est que 60%, avec des taux faibles.
- La réaction d'immunoperoxydase indirecte : ces résultats sont comparables à ceux de l'immunofluorescence indirecte.
- La détection d'anticorps anti-SREHP (Serine Rich Entamoeba Histolytica Protein) est positive dans plus de 80% des cas.

1.8. Traitement des protozooses intestinales

1.8.1. Les amoebicides tissulaires

➤ Nitro - Imidazolés

- ✓ Métronidazole (Flagyl®)

Indications : amibiase, giardiase, trichomonose, balantidiose.

Posologie : Enfant 30 à 40mg/kg, adulte 1,5 à 2g par jour pendant 7jours (7 ; 14).

Contre indication : Premier trimestre de la grossesse.

- ✓ Secnidazole (Flagentyl®)

Indications : amibiase, giardiase, trichomonose(7 ; 14).

Posologie : Enfant 30mg/kg en prise unique ; adulte 2g en prise unique.

Contre indication: Premier trimestre de la grossesse.

- ✓ Tinidazole (Fasigyne®)

Indications : amibiase, giardiase, trichomonose.

Posologie : Enfant : 50mg à 70mg/kg en prise unique sans dépasser 2g ; adulte : 1,5 g à 2g en prise unique pendant 3 à 5 jours (14).

Contre indication : Premier trimestre de la grossesse.

- ✓ Ornidazole (Tiberal®)

Indications : amibiase, giardiase, trichomonose.

Posologie : Enfant : 50mg/kg/j ; adulte : 1,5 à 2g par jour en prise unique (15).

Contre indication : Premier trimestre de la grossesse.

➤ Dérivés de l'émétine

- ✓ La 2-déhydroémétine : n'est plus commercialisée.

1.8.2. Les amoebicides de contact

➤ Les hydro-quinoléines

- ✓ Tiliquinol + Tilbroquinol (Intétrix®)

Indications : amibiase.

Posologie : 4gélules par jour en deux prises pendant 10 jours (26).

- ✓ Iodoquinol (Direxide®)

Indications : amibiase

Posologie : Enfant : 30 à 40 mg/kg/24 heures en 3 doses par jour pendant 20 jours (maximum de 2g par jour)

Adulte : 650 mg trois fois par jour pendant 20 jours maximum (32).

- ✓ Furoate de diloxanide (Furamide®)

Indications : amibiase, giardiase.

Posologie : Enfant : 20 mg/kg/24 heures en 3 doses par jour pendant 10 jours (maximum de 1,5 g par jour)

Adulte : 500 mg trois fois par jour pendant 10 jours (32).

1.8.3. Association d'amoebicide tissulaire-amoebicide de contact

➤ Nitro-Imidazolé + hydro quinoléines

- ✓ Métronidazole + Furoate de diloxanide (Entamizole®)

Indications : amibiase, giardiase.

Posologie : -Métronidazole : Enfant : 35 à 50 mg/kg/24 heures en 3 doses par jour pendant 5 jours (maximum de 600 mg par jour).

Adulte : 400 mg 3 fois/jour pendant jours.

-Furoate de diloxanide : Enfant : 20 mg/kg/24 heures en 3 prises par jour pendant 5 jours (maximum de 1,5 g par jour).

Adulte : 500 mg 3 fois par jour pendant 5 jours.

1.9. Prévention et prophylaxie des protozooses intestinales

La prophylaxie des maladies parasitaires en général pose un problème encore plus important et certainement aussi urgent que le traitement des personnes déjà atteintes. L'éducation sanitaire et l'assainissement du milieu sont un complément indispensable au traitement curatif dans la lutte contre les parasitoses intestinales. Les mesures à prendre sont individuelles et collectives (26).

1.9.1. Mesures individuelles

Les règles d'hygiène individuelles sont essentielles. Elles consistent :

- En la propreté des mains ;
- en la filtration ou à l'ébullition de l'eau de boisson ;
- au nettoyage soigneux des fruits et des légumes ;
- en l'utilisation des latrines pour la défécation.

1.9.2. Mesures collectives

Les mesures collectives se distinguent entre autres par :

- la lutte contre le péril fécal (aménagement de latrines et sensibilisation de la population à leur utilisation adéquate) ;
- l'approvisionnement de la population en eau potable ;
- l'évacuation des eaux stagnantes ;
- le contrôle médical des aliments vendus sur le marché.

II. REVUE DE LA LITTÉRATURE

A travers le monde, et en Afrique en particulier, très peu d'études ont concerné l'efficacité de l'association métronidazole-furoate de diloxanide sur les protozoaires intestinaux.

2.1. EN ASIE

➤ Au Pakistan

QURESHI. H. et col I. (22) ont conduit une étude en 1997 dans le but d'évaluer l'efficacité de l'association métronidazole-furoate de diloxanide. Un nombre de 54 patients dont 34 patients avaient l'amibiase, 19 patients la giardiase et 1 patient avait une infection mixte ont été enrôlés.

Chaque patient recevait 1 comprimé contenant 500 mg de diloxanide et 400 mg de métronidazole 3 fois par jour pendant 5 jours. La réponse au traitement a été évaluée par un examen clinique et parasitologique.

Le taux d'efficacité clinique a été de 91% et 84% respectivement pour les patients atteints d'amibiase et de giardiase.

Le taux d'efficacité parasitologique était de 100% dans les 2 groupes.

➤ En Inde

SWAMI B.et coll.(28) en 1977 ont conduit un essai randomisé dans le but de comparer l'efficacité du métronidazole au tinidazole. Dans le groupe traité par le métronidazole, 27 patients ont été enrôlés et traités par 2 g de métronidazole une fois par jour pendant 3 jours consécutifs. Dans le groupe traité par le tinidazole 29 patients ont été recrutés et traités par 2 g de tinidazole une fois par jour pendant 3 jours consécutifs. Le taux

d'efficacité parasitologique a été de 96, 5% pour le tinidazole et 55, 5% pour le métronidazole.

MISRA N. P. et coll.(13) en 1977 au cours d'une étude comparative chez 60 patients entre le tinidazole et le métronidazole ont administré une dose unique de 2 g de tinidazole ou de métronidazole pendant 3 jours de façon aléatoire aux patients atteints d'amibiase intestinale. Un taux de guérison de 90% et 53% a été observé respectivement pour le tinidazole et le métronidazole.

APTE V. V. et coll.(2) en 1978 au cours d'un essai multicentrique conduit dans 8 pays dans le but d'évaluer l'efficacité et la tolérance du tinidazole dans un traitement de courte durée chez des patients atteints de vaginite à *Trichomonas vaginalis*, de giardiase, d'amibiase intestinale et hépatique.

Chez les patients présentant une vaginite à *Trichomonas vaginalis*, 859 ont été enrôlés et traités par 2 g de tinidazole. L'efficacité parasitologique était de 95,2%.

Une dose unique de 50 mg/kg de tinidazole a été administrée chez 74 enfants atteints de giardiase. L'efficacité parasitologique était de 88%. Un effet indésirable a été observé chez 2,7% des patients.

Un nombre de 502 patients atteints d'amibiase intestinale dont 458 adultes et 44 enfants ont reçu du tinidazole à la dose de 50mg/kg pendant 2 à 3 jours consécutifs. L'efficacité parasitologique était de 95%.

Un nombre de 82 patients atteints d'abcès amibien du foie ont reçu le tinidazole en dose unique de 2g pendant 3 jours consécutifs. L'efficacité parasitologique était de 93, 9%. Les effets indésirables sont survenus chez 10,9% des patients.

➤ En Turquie

Kurt Ö et coll. (12) en 2008 ont réalisé une étude comparative entre le métronidazole et l'ornidazole sur *dientamoebafragilis*. Le métronidazole a été administré à 56 patients à la dose de 20 mg/kg en 3 prises par jour pendant 5 jours chez les enfants et 1,5 g répartie

Etude de l'efficacité de l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide sur les formes végétative et kystique des protozoaires intestinaux

en 3 prises par jour pendant 5 jours chez les adultes. Le deuxième groupe au nombre de 56 patients également a reçu l'ornidazole à la dose unique de 30 mg/kg pour les enfants et 2 g pour les adultes.

L'efficacité parasitologique a été de 69,6% pour le métronidazole et 92,9% pour l'ornidazole. Et l'efficacité clinique a été de 76,8% pour le métronidazole et 96,4% pour l'ornidazole. Les effets indésirables à type de nausée, sécheresse buccale et goût métallique ont été observés respectivement chez 32,14% pour le métronidazole et nausée et acouphène chez 10,71% pour l'ornidazole.

2.2. EN EUROPE

➤ En Suède

THOREN K. et coll.(29) en 1990 ont mené un essai comparatif randomisé entre le métronidazole et le tinidazole chez des patients homosexuels asymptomatiques infectés par *Entamoebahistolytica*. Dans cette étude, 42 patients homosexuels ont été enrôlés et ont reçu 2 g de métronidazole ou de tinidazole en dose unique. En cas d'échec la même dose était reprise pendant cinq jours et pour les échecs répétés une dose de 500 mg de furoate de diloxanide était administrée trois fois par jour pendant 10 jours. L'efficacité parasitologique après correction par la PCR était de 29% pour le métronidazole et 56% pour le tinidazole. Elle était de 93% chez les patients traités par le furoate de diloxanide. Une deuxième étude conduite par les mêmes auteurs a été réalisée chez 49 homosexuels traités par 500 mg de furoate de diloxanide pendant 10 jours. L'efficacité parasitologique a été de 88% après correction par la PCR.

PEHRSON P. et coll.(18) ont mené une étude en 1983 dans le but de comparer l'efficacité du tinidazole seul versus l'association tinidazole-furoate de diloxanide dans le traitement de l'amibiase.

Les doses administrées ont été de 40 mg/kg pour le tinidazole et 20 mg/kg pour le furoate de diloxanide en 3 doses journalières pendant 10 jours.

L'efficacité parasitologique a été de 44% pour le tinidazole seul et de 91% pour l'association tinidazole-furoate de diloxanide.

➤ En Angleterre

KANANI S. R. et coll. (11) au cours d'une étude en 1972 sur l'efficacité du métronidazole sur les kystes d'*Entamoebahistolytica* et *hartmanni* ont obtenu respectivement un taux d'efficacité de 82,6% avec une dose de 800mg 3 fois par jour pendant 10 jours, 79% avec une dose de 800 mg 3 fois par jour pendant 5 jours et 61,2% avec une dose 400 mg 3 fois par jour pendant 10 jours. Les effets indésirables à type de nausées, de vomissements et de douleurs abdominales ont été notifiés.

2.3. EN AMERIQUE

➤ En Colombie

SPILLMANN R. et coll.(27) en 1976 au cours d'une étude en double aveugle sur l'efficacité du métronidazole et le tinidazole chez 115 patients asymptomatiques porteurs d'*Entamoebahistolytica* et/ou *hartmanni* ont administré une dose de 750 mg de métronidazole 3 fois par jour pendant 5 jours et 1 g de tinidazole 2 fois par jour pendant 2 jours consécutifs ou un placebo d'amidon.

Sur les kystes d'amibe une efficacité de 63% a été observée avec le métronidazole, 38% pour le tinidazole et 30% pour le placebo. Pour les kystes d'*hartmanni* une efficacité parasitologique de 54% a été observée avec le métronidazole, 31% pour le tinidazole et 10% pour le placebo.

2.4. EN AFRIQUE

➤ EN AFRIQUE AUSTRALE

- En Afrique du Sud

RUBIDGE C. J. et coll. (24) à Durban en 1970 au cours d'une étude comparative sur le métronidazole et l'association dihydroemetine-tétracycline-furoate de diloxanide ont examiné les selles de 39 enfants africains âgés de 7 mois à 10 ans traités à l'hôpital pour des diarrhées muco-sanguinolentes dues à *E. histolytica*.

Le taux d'efficacité dans le groupe des enfants traités par le métronidazole a été de 85,0% et de 84,2% dans le groupe des enfants traités par l'association.

POWEL S. J. et coll.(20)à Durban en 1966 ont traité 56 patients africains adultes atteints de dysenterie amibienne par du métronidazole pendant 10 jours. Ces patients ont été repartis en 3 groupes :

- Le 1^{er} groupe a reçu le métronidazole à 200 mg 3 fois par jour.
- Le 2nd groupe a reçu le métronidazole à 400 mg 3 fois par jour.
- Le 3^{ème} groupe a reçu le métronidazole à 800 mg 3 fois par jour.

Le taux de guérison était de 45,5% pour le premier groupe, 55% pour le deuxième groupe et 88% pour le troisième groupe.



DEUXIEME PARTIE : NOTRE ÉTUDE



III. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

III. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

3.1. Objectif général

Étudier l'efficacité parasitologique et clinique de l'association métronidazole-furoate de diloxanide sur les protozooses intestinales dans la ville de Ouagadougou.

3.2. Objectifs spécifiques

1. Décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients.
2. Décrire les symptômes cliniques.
3. Identifier les agents parasites responsables des infections.
4. Etudier l'efficacité thérapeutique de l'association métronidazole-furoate de diloxanide sur les protozoaires.
5. Evaluer la tolérance clinique de l'association métronidazole-furoate de diloxanide.



IV. MÉTHODOLOGIE

IV. MÉTHODOLOGIE

4.1. Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée dans la ville de Ouagadougou au sein du centre médical avec antenne chirurgicale protestant Schiphra (CMA PS).

➤ Burkina Faso

Le Burkina Faso est situé au centre de l'Afrique de l'ouest à l'intérieur de la boucle du Niger. Il s'étend sur une superficie de 274 200 km² entre les 10^e et 15^e parallèles Nord. Sa capitale est Ouagadougou.

➤ Ouagadougou

Ouagadougou est la capitale politique du Burkina Faso et le chef lieu de la province du Kadiogo. Elle couvre une superficie de 2826,28 km².

La population de la ville de Ouagadougou a été estimée à 1.475.223 habitants en 2008 avec un taux d'accroissement de 3,2% (9). La densité de cette ville est la plus forte du Burkina Faso. Elle est de 615 habitants au km². La ville est subdivisée en cinq arrondissements Baskuy, Bogodogo, Boulmiougou, Nongremassom et Sig-nonghin.

Toutes les ethnies sont représentées, mais les mossis sont largement majoritaires et représentent environ 80% de la population.

Les principales religions sont l'Islam, le Christianisme et l'Animisme.

Le commerce, l'artisanat et les services domestiques occupent la majorité de la population en âge de travailler.

➤ CMA PS

Le CMA PS fait partie du district sanitaire de Nongremassom. C'est l'un des centres de santé les plus fréquentés du district. Il se compose de neuf bâtiments abritant les services suivants :

- ✓ Un service administratif
- ✓ Un service de médecine générale
- ✓ Un service de maternité
- ✓ Un service de laboratoire d'analyse biomédicale
- ✓ Une salle d'observance
- ✓ Un service d'infirmierie
- ✓ Un service de dépôt pharmaceutique
- ✓ Un Centre de récupération et d'éducation nutritionnelle (CREN)
- ✓ Un service social
- ✓ Un service de chirurgie générale et de spécialités chirurgicales
- ✓ Un service d'ophtalmologie
- ✓ Un service d'Oto-rhino-laryngologie (ORL)
- ✓ Un service d'Odonto-stomatologie
- ✓ Des services de consultations spécialisées (cardiologie, gynécologie, dermatologie, pédiatrie, urologie, gastro-entérologie)
- ✓ Un service d'imagerie médicale
- ✓ Un service de maintenance informatique

Les services de consultation de médecine générale et infirmière ont servi de cadre de recrutement des patients. Les prélèvements de selles ont été analysés dans le laboratoire d'analyse biomédicale.

4.2. Population d'étude

La population de l'étude a porté sur les patients âgés de deux ans et plus venus en consultation médicale et présentant des signes d'appels d'infection digestive.

Critère d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude:

- les patients âgés d'au moins deux ans ;

- les patients dont l'examen coprologique a mis en évidence des formes végétatives et/ou kystiques de protozoaires ;
- les patients qui ont consenti à participer à l'étude ;
- les patients qui résideront à Ouagadougou au cours des 3 mois à venir.

Critère de non inclusion

N'ont pas été enrôlés les sujets :

- ayant une hypersensibilité connue à l'un des constituants de l'association métronidazole-furoate de diloxanide ;
- ayant d'autres parasites (helminthes) associés à l'examen direct des selles ;
- ayant fait un traitement anti-protozoaire de moins de 3 mois.

4.3. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude expérimentale qui s'est déroulée au CMA P S. Elle a couvert la période allant de Mai à Décembre 2009.

4.4. Méthodologie

4.4.1. Taille de l'échantillon

En supposant un taux d'échec thérapeutique du Métronidazole seul à 20% et un taux d'échec thérapeutique de l'association métronidazole-furoate de diloxanide à 10% avec un taux de perdu de vue à 10%, un échantillon de 120 patients devrait avoir une puissance de 80% et une précision de 95% pour détecter au moins 60% de l'efficacité protectrice du traitement par la combinaison.

$$(Z_{1-\alpha/2})^2 p (1-p)$$

$$N = \frac{\text{---}}{e^2} \quad \text{avec } p = 0,20 ; Z_{1-\alpha/2} = 1,96 \text{ et } e^2 = (0,95)$$

N = taille de l'échantillon

4.4.2. Le médicament : métronidazole-furoate de diloxanide

Le médicament de l'étude était constitué de l'association métronidazole-furoate de diloxanide.

Propriétés : le Métronidazole possède une activité chimiothérapeutique contre le *Trichomonas intestinalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica* et quelques bactéries anaérobies. Des recherches ont démontré que le Métronidazole est largement efficace dans le traitement des amibiases qui envahissent les tissus (23). Au moins 80% de la dose de Métronidazole administrée oralement est rapidement absorbée dans le tube digestif, atteignant ainsi l'équilibre entre le sang et les tissus, le foie inclus. Après une dose thérapeutique normale la concentration du Métronidazole inchangée dans le sang peut même atteindre 10 µg/L ce qui est bien au-delà de la concentration requise pour l'activité du Métronidazole. La substance inchangée est activement sécrétée par la muqueuse du tube digestif dans le lumen. Ainsi les concentrations amœbicides potentielles de la substance dans le tube digestif peuvent être obtenues par une combinaison de cette action avec le passage de la substance non absorbée, le long du tube digestif. Cependant, le Métronidazole est particulièrement sensible à l'attaque bactérienne de sorte que dans l'intestin dans lequel les bactéries sont nombreuses, la concentration de la substance inchangée peut tomber à des niveaux sub-thérapeutiques.

Bien que le Furoate de diloxanide soit facilement absorbé dans le tube digestif après une dose orale, à peu près 10% reste dans le tube digestif et est excrété sous forme de diloxanide.

Mode d'action : le mode d'action du Métronidazole n'est pas élucidé, mais il semble inclure une réduction par une bactérie «nitro-réductase» en un intermédiaire instable, qui interagit avec l'ADN, empêchant ainsi une réplication ultérieure de la bactérie. Le

Métronidazole est un composé à faible poids moléculaire, ce qui facilite sa perméabilité à travers les membranes cellulaires. Le Furoate de diloxanide et le Métronidazole sont tous deux des amœbicides. Entamizole® est l'association du Furoate de diloxanide amœbicide de contact et le Métronidazole, amœbicide tissulaire.

Forme et présentation :

Il existe deux présentations et trois dosages (23) :

- la suspension buvable de couleur rosée contenant pour chaque 10ml, 250 mg de Furoate de diloxanide et 200 mg de Métronidazole (250/200 mg pour 10ml).
- Comprimé pelliculés blancs, ronds, biconvexes portant les lettres « E TZ » contenant 250 mg de Furoate de diloxanide et 200 mg de Métronidazole (250/200 mg/comprimé).
- Comprimé pelliculés blancs, de forme oblongue portant les lettres « E TZ » contenant 500 mg de Furoate de diloxanide et 400 mg de Métronidazole (500/400 mg/comprimé).

Indication : Dysenterie amœbienne aiguë, Amœbiase intestinale chronique, Amœbiase hépatique et autres maladies systémiques dues à *Entamoebahistolytica* et *Giardia intestinalis*.

Mode d'emploi et posologie

- **En fonction du volume(23) :**

Voie d'administration : Voie orale.

Posologie : Enfant de 1 à 5 ans : 5ml (1 cuillère à café) 3 fois/jour.

Enfant de 6 à 12 ans : 5ml à 10 ml (1 à 2 cuillère à café) 3 fois/jour.

Adulte : 1 comprimé 3 fois/jour.

Durée du traitement : 5 jours.

Dans les cas graves le traitement peut être prolongé jusqu'à 10 jours.

- **En fonction du poids (25) :**

-Métronidazole : Enfant : 35 à 50 mg/kg/24 heures en 3 doses par jour pendant 5 jours (maximum de 600 mg par jour).

Adulte : 400 mg 3 fois/jour pendant 5 jours.

-Furoate de diloxanide : Enfant : 20 mg/kg/24 heures en 3 prises par jour pendant 5 jours (maximum de 1,5 g par jour)

Adulte : 500 mg 3 fois par jour pendant 5 jours.

Contre indications : Ne doit pas être utilisé en cas d'allergie, au cours du premier trimestre de la grossesse, chez la femme qui allaite.

Précaution d'emploi et mise en garde : Une administration prolongée, par exemple à titre prophylactique n'est pas recommandée. L'effet anticoagulant de la warfarine peut être potentialisé par le Métronidazole. Une intolérance à l'alcool a été observée chez de nombreux patients prenant du Métronidazole : c'est l'effet antabuse.

Effets secondaires/effets indésirables : flatulences et légers troubles intestinaux, maux de tête, nausées, vomissements, diarrhée, des douleurs abdominales, sécheresse buccale et goût métallique dans la bouche.

Formes et dosages utilisés

Nous avons utilisé les formes sirop et comprimé 400/500 mg. Ils ont été fournis en partie par le représentant des laboratoires ABBOT au Burkina Faso.

Les sujets inclus dans notre échantillon ont été traités gratuitement avec l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide par la voie orale.

- **Médicament de recours**

Les patients qui ont présenté un échec parasitologique au cours du contrôle de J14 ou de J28, ont reçu un traitement de recours par le Tinidazole aux posologies suivantes :

Enfant : 50 mg/kg/24 heures en 1 dose par jour pendant 3 jours (maximum 2g par 24

heures).

Adulte : 2 g en 1 dose par jour pendant 3 jours.

4.4.3. Inclusion et suivi clinique

Les patients vus en consultation médicale au CMA PS et présentant des signes d'infection digestive ont bénéficié d'un examen clinique et coprologique. Les sujets chez qui l'examen des selles s'est révélé positif aux protozoaires ont été inclus après avoir donné leur consentement éclairé.

Le médicament de l'étude leur était ensuite remis avec une explication claire des posologies, des contre-indications et des mesures d'hygiène à adopter.

Le rendez-vous de contrôle était fixé, deux bulletins d'examen dûment remplis et deux pots d'examen ont été remis à chaque patient.

Quatre techniques d'examen des selles étaient pratiquées pour chaque patient aux différents contrôles :

- ✓ Un examen direct entre lame et lamelle ;
- ✓ un examen direct après coloration au lugol ;
- ✓ un examen après concentration par la technique de Ridley et Hawgood et
- ✓ un examen après concentration par la technique de Willis.

Une quantité de selle d'au moins 15 g était demandée au patient pour les différents contrôles.

Au cours des contrôles, l'amendement, la persistance des symptômes ou la survenue d'autres manifestations cliniques étaient demandés aux patients afin de suivre l'évolution clinique.

4.4.4. Analyse des échantillons de selles au laboratoire

• Matériel

Le matériel d'analyse des selles était constitué d'un microscope optique, de lames et lamelles, de sérum physiologique, de pipettes, d'une anse de platine, de tamis, de solution de lugol, de formol, d'éther et de tube conique.

- **Procédure d'analyse**

L'analyse a tenu compte de :

L'examen macroscopique des selles qui renseigne sur :

- ✓ La couleur qui peut être brune, noirâtre, jaunâtre ou verdâtre ;
- ✓ la consistance qui peut être dure, pâteuse, liquide, semi liquide, molle, glaireuse et/ou sanguinolente ;
- ✓ le degré de digestion des aliments : bien ou mal digéré (présence de débris alimentaires).

Après cet examen macroscopique s'en est suivi l'examen microscopique qui comprend les étapes suivantes :

- ✓ L'examen direct entre lame et lamelle ;
- ✓ l'examen direct après coloration ;
- ✓ l'examen après concentration.

L'examen direct entre lame et lamelle

Cet examen a été fait avec ou sans préparation.

Dans le cas des selles dures, une goutte d'eau physiologique est utilisée pour les diluer. Pour les selles liquides, glairo-sanguinolentes, la selle, le sang ou la glaire est prélevé pour l'étalement.

Cet examen permet de noter :

- ✓ La présence de parasites ;
- ✓ la présence de levures ;
- ✓ la présence d'hématies et /ou de leucocytes ;
- ✓ la présence des différents cristaux et enfin ;
- ✓ la nature et l'abondance ou non de la flore bactérienne.

L'examen direct après coloration

La coloration est faite par une solution de lugol. Cette solution colore les noyaux des protozoaires.

L'examen après concentration

La concentration a pour but de réunir dans un faible volume les éléments parasitaires initialement dispersés dans la grande masse fécale. Il existe plusieurs méthodes de concentration.

Nous avons utilisé dans le cadre de l'étude deux méthodes physiques. La méthode de Willis et celle de Ritchie. La méthode de Ritchie est recommandée pour les œufs et surtout pour les kystes de protozoaires.

Technique de Willis

Cette technique utilise une solution saturée de chlorure de sodium (NaCl) à 25% dans laquelle :

- délayer 1 à 2g de selles dans un tube à hémolyse ;
- ajouter la solution de NaCl jusqu'au ménisque à la surface de laquelle déposer une lamelle dégraissée ;
- laisser reposer la préparation 20 à 45min et retirer la lamelle et la déposer sur une lame pour l'observation au microscope au grossissement x 10 et x 40.

Technique de Riddleys et Hawgood.

Cette technique utilise une solution commerciale de formol en dilution à 10% et de l'éther pur dans laquelle :

- broyer environ 2g de selles dans 7ml de formol salé à 10% ;
- éliminer les gros morceaux de selle en versant le mélange à travers un tamis dans un tube à essai (équilibrer avec le formol) ;
- ajouter 3ml d'éther ;
- agiter vigoureusement pendant 30 secondes ;
- centrifuger pendant 2 minutes à 2000 tours/mn ;
- décoller à l'aide d'un agitateur,
- éliminer le surnageant ;
- prélever avec une pipette le culot et examiner à l'objectif x 10 et x 40.

4.4.5. Critères de jugement de l'efficacité et de la tolérance

Trois principaux critères de jugement ont été définis :

L'efficacité parasitologique: c'est la capacité du traitement à éliminer l'infection parasitaire, se traduisant par un examen coprologique négatif au contrôle à J 14 (efficacité parasitologique à J14) ou à J28 (efficacité parasitologique à J28).

L'efficacité clinique : c'est l'amendement des symptômes ayant motivé la consultation au cours des différents contrôles de J14 et de J28.

Tolérance : c'est l'absence de réactions au traitement, mesurée par l'incidence de ses effets indésirables suite à l'administration du traitement.

4.4.6. Aspects éthiques

Une autorisation pour la conduite de l'étude a été obtenue auprès de la Direction régionale de la santé du centre (DRSC). Le consentement éclairé a été obtenu chez chaque patient pour sa participation. La participation à l'étude était entièrement volontaire et attestée par la signature ou l'empreinte digitale pour les patients illettrés. Chaque patient pouvait décider de mettre fin à sa participation sans que cela n'affecte sa prise en charge ultérieure.

4.4.7. Analyse statistique

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Word 2007 et analysées avec le logiciel Epi – info 3.3.2. Les graphiques et les tableaux ont été réalisés grâce au logiciel Excel 2007.



V : RÉSULTATS

V. RESULTATS

Au cours de la période d'étude, **2678** selles ont été examinées pour suspicion de parasitose, **875** selles à l'examen direct ont mis en évidence une parasitose digestive (helminthes et protozoaires) et **144** patients présentant uniquement une protozoose intestinale ont été enrôlés. La figure ci-dessous donne un aperçu du suivi des sujets enrôlés.

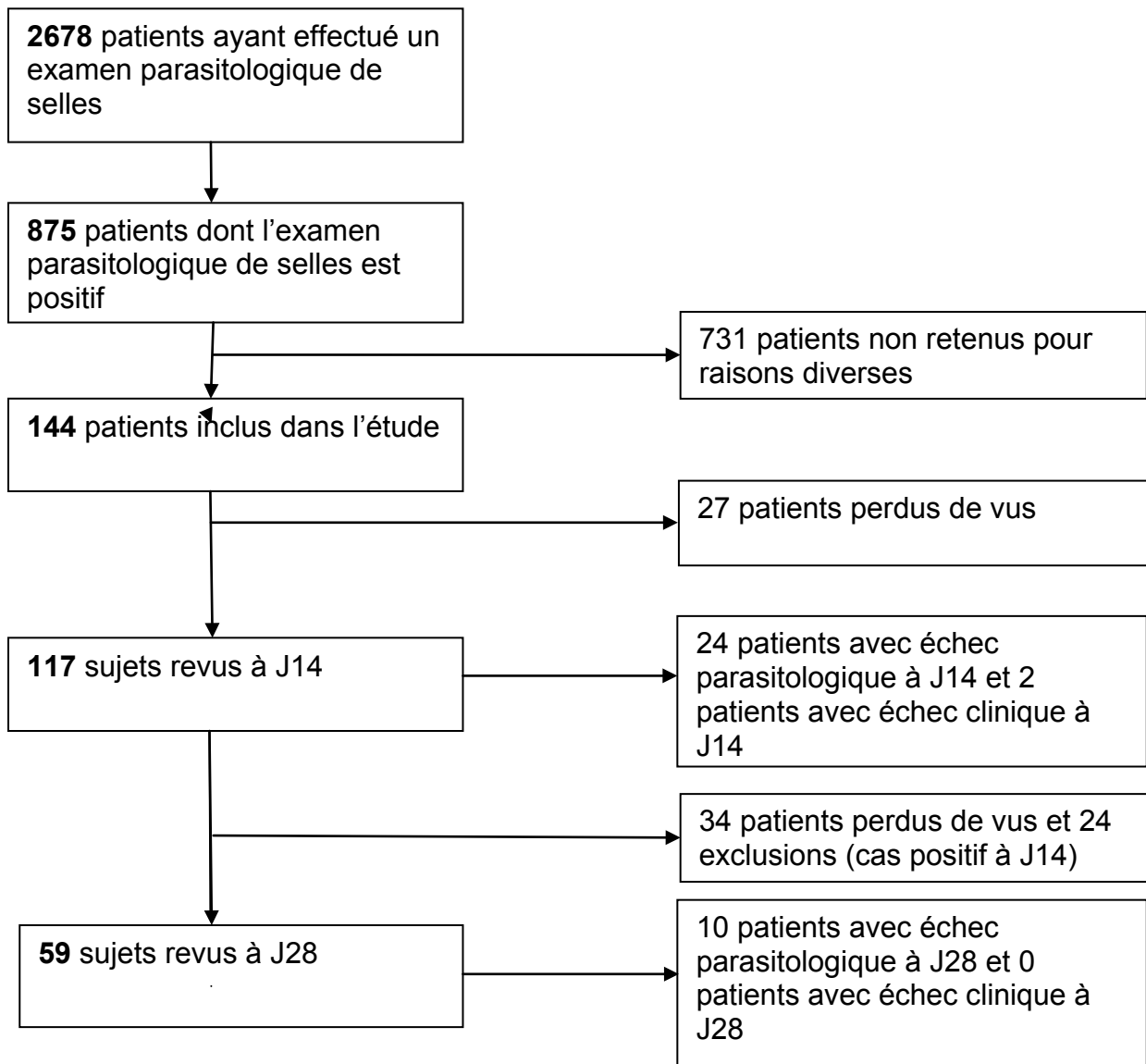


Figure 17 : Représentation du déroulement de l'essai

5.1. Caractéristiques épidémiologiques des patients à l'inclusion

5.1.1. Répartition des patients selon le sexe

Sur les 144 patients enrôlés, 87 étaient de sexe féminin soit 60,4%. Le sex-ratio était de 0,65.

5.1.2. Répartition des patients selon les tranches d'âges

Le tableau I donne la répartition des patients par tranche d'âge en année.

Tableau I : Répartition des patients par tranche d'âge

Tranche d'âge (années)	Effectif	Proportion (%)
2-5	23	16,0
6-12	9	6,0
≥13	112	78,0
Total	144	100,0

L'âge moyen des sujets était de 29 ans avec des âges extrêmes de 2 et 83 ans. Les sujets âgés de 13 ans et plus étaient les plus nombreux soit 78,0% suivi des sujets de 2 à 5 ans qui représentaient 16,0% de l'effectif.

5.1.3. Répartition des patients par tranche d'âge et par sexe

La figure 18 donne la répartition des patients selon la tranche d'âge en année et selon le sexe.

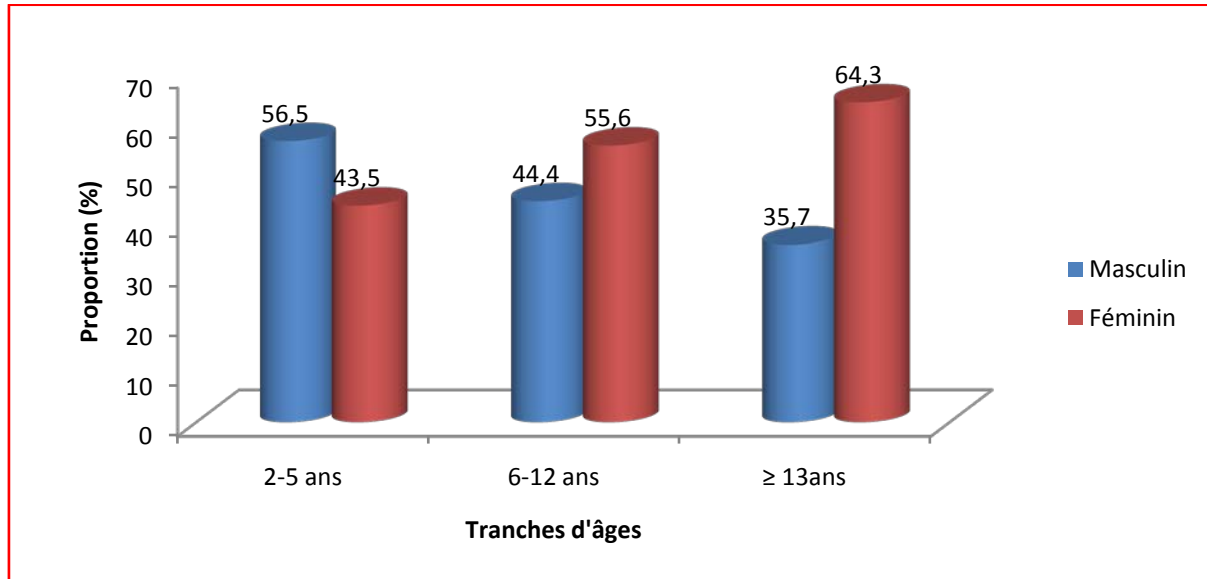


Figure 18: Répartition des patients par tranche d'âge et par sexe

Chez les adultes (13 ans et plus) le sexe féminin prédominait soit 64,3%, tandis que la tranche d'âge de 2 à 5 ans les garçons étaient les plus nombreux soit 56,5%. La figure 18 montre la répartition des patients par tranche d'âge et par sexe.

5.1.4. Répartition des patients selon le statut socio-économique

La figure 19 donne la répartition des patients selon le statut socio-économique.

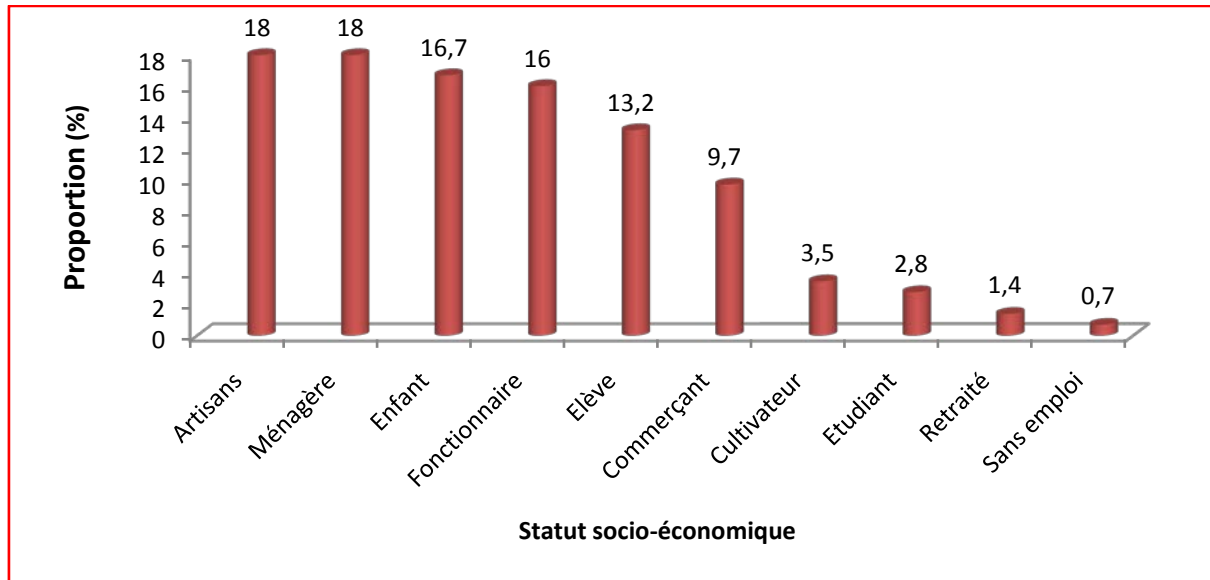


Figure 19: Répartition des patients en fonction du statut socio-économique

Les ménagères et les artisans constituaient les couches socio-économiques les plus touchées avec 18% des cas de protozooses suivi des enfants 16,7%. Les sans emploi étaient les moins représentés avec 0,7% des cas.

5.2. Caractéristiques cliniques et parasitologiques à l'enrôlement

5.2.1. Principaux symptômes cliniques à l'enrôlement

La figure 20 donne les différents motifs de consultation à l'enrôlement.

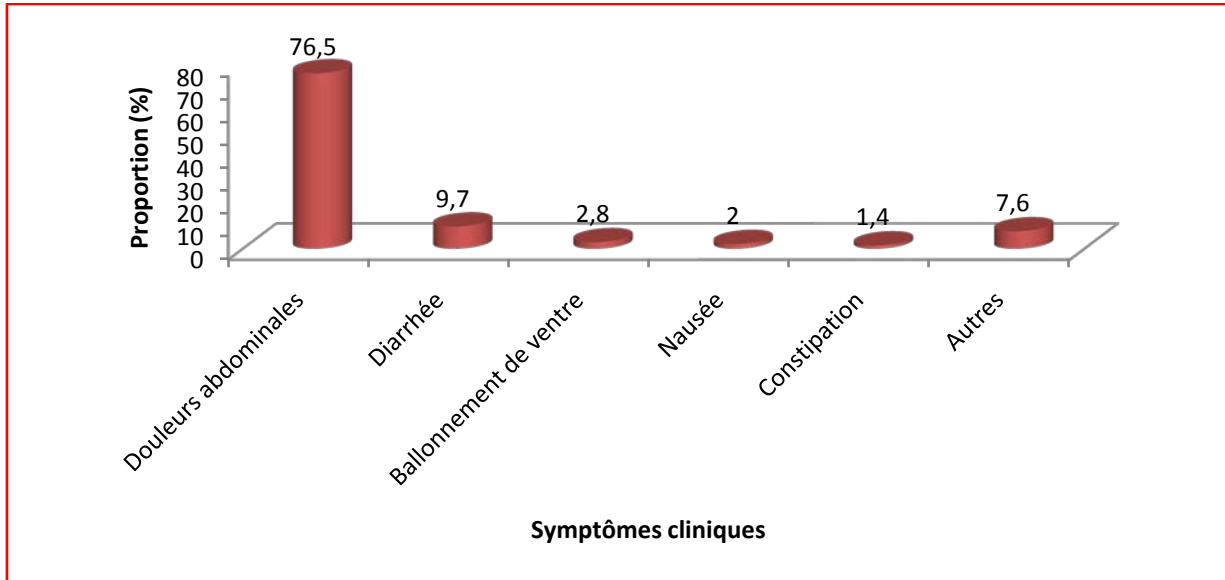


Figure 20: Répartition des patients par motifs de consultation à l'enrôlement

Les douleurs abdominales constituaient la principale cause de consultation et représentaient 76,5% de l'ensemble des motifs de consultation suivis de la diarrhée 9,7% et du ballonnement abdominal 2,8%.

5.2.2. Médicaments reçus avant l'enrôlement

La figure 21 illustre les différents groupes thérapeutiques utilisés par les patients avant leur enrôlement.

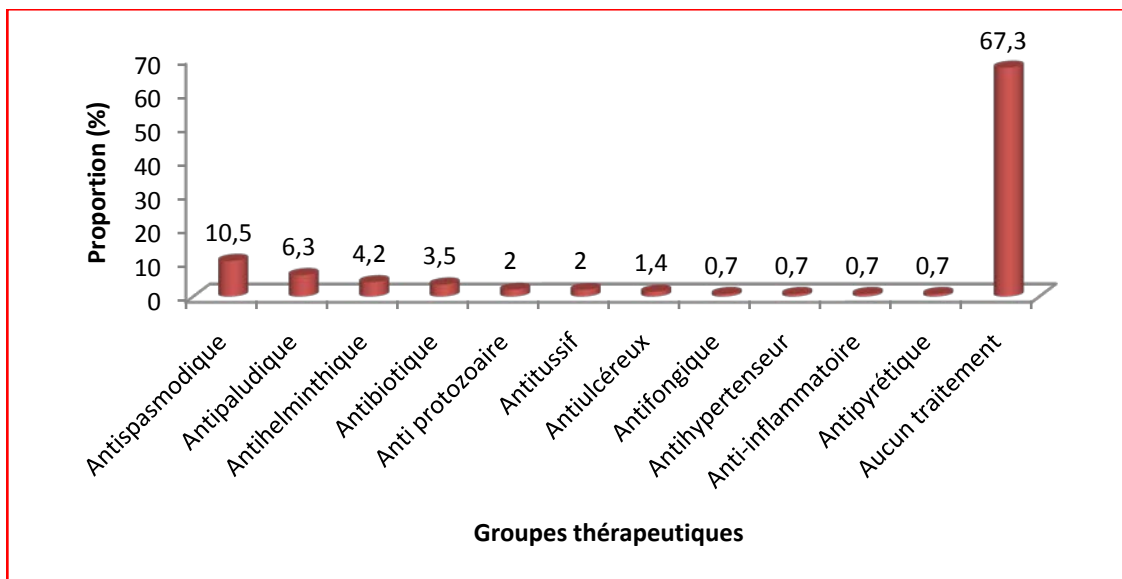


Figure 21: Répartition par groupe thérapeutique des médicaments utilisés avant l'enrôlement

La majorité de nos patients n'ont pris aucun traitement avant leur enrôlement. Les antispasmodiques étaient le groupe thérapeutique le plus utilisé par les patients avant leur inclusion avec une proportion de 10,5%, suivis des antipaludiques 6,3%. Les antifongiques, les antihypertenseurs, les anti-inflammatoires et les antipyrétiques ont été les groupes thérapeutiques les moins utilisés.

NB : Patients ayant pris des anti-protozoaires datant de plus de 3 mois.

5.2.3. Espèces parasitaires retrouvées à l'inclusion

- Le tableau II donne la répartition des espèces parasitaires et leur stade de développement chez les patients mono-parasités.

Tableau II : Répartition des parasites diagnostiqués à l'inclusion chez les patients mono-parasités par espèce et par stade de développement

Espèce de parasites	Kystes	Trophozoïtes	Kystes + Trophozoïtes	Total (%)
<i>E. histolytica</i>	34	6	1	41 (32,9)
<i>E. coli</i>	42	-	1	43 (34,5)
<i>G. intestinalis</i>	16	5	2	23 (18,5)
<i>T. intestinalis</i>	-	15	-	15 (12,0)
<i>E. nanus</i>	2	-	-	2 (1,4)
<i>P. bütschlii</i>	1	-	-	1 (0,7)
Total	95	26	4	125 (100,0)

Sur les 144 patients enrôlés, 125 patients étaient mono-parasités contre 19 patients poly-parasités (bi parasitisme). Chez les patients mono-parasités, *Entamoebahistolytica* et *Entamoeba coli* étaient fréquemment retrouvés soit respectivement 32,9% et 34,5%.

- Le tableau II donne les différentes associations parasitaires chez les patients poly-parasités.

Tableau III : Répartition des différentes associations parasitaires à l'inclusion chez les patients poly-parasités

Association de parasites	Effectif	Proportion (%)
<i>E. histolytica</i> + <i>G. intestinalis</i>	6	31,6
<i>E. coli</i> + <i>G. intestinalis</i>	5	26,4
<i>T. intestinalis</i> + <i>G. intestinalis</i>	4	21,0
<i>E. coli</i> + <i>E. histolytica</i>	2	10,5
<i>E. histolytica</i> + <i>T. intestinalis</i>	2	10,5
Total	19	100,0

Chez les patients poly-parasités c'est l'association *Entamoebahistolytica-Giardia intestinalis* qui domine avec une proportion de 31,6% suivie de *Entamoeba coli-Giardia intestinalis* 26,4%.

5.2.4. Répartition des parasites selon l'aspect des selles à l'inclusion

- Le tableau IV montre la répartition des parasites selon l'aspect des selles à l'examen macroscopique chez les patients mono-parasités.

Tableau IV : Répartition des parasites selon l'aspect des selles chez les patients mono-parasités

Espèces parasitaires	dure	Moulées	Molles	Pâteuses	Liquides
<i>E.histolytica</i>	1	1	6	33	-
<i>E. coli</i>	5	3	3	30	2
<i>G. intestinalis</i>	-	-	5	14	4
<i>T. intestinalis</i>	-	-	2	6	7
<i>E. nanus</i>	-	-	-	2	-
<i>P.bütschlii</i>	-	-	-	1	-

A l'enrôlement, l'aspect des selles était dominé par l'aspect pâteux chez les patients mono-parasités.

(-) : absence de parasite.

- Le tableau V montre la répartition des parasites selon l'aspect des selles à l'examen macroscopique chez les patients poly-parasités.

Tableau V : Répartition des parasites selon l'aspect des selles chez les patients poly-parasités

Espèces parasitaires	dure	Moulées	Molles	Pâteuses	Liquides
<i>E. histolytica</i>	1	-	1	3	1
+ <i>G. intestinalis</i>					
<i>E. coli</i> + <i>G. intestinalis</i>	-	-	-	5	-
<i>T. intestinalis</i>	-	-	-	-	4
+ <i>G. intestinalis</i>					
<i>E. coli</i> + <i>E. histolytica</i>	-	2	-	-	-
<i>E. histolytica</i>	-	-	-	2	-
+ <i>T. intestinalis</i>					

Chez les patients poly-parasités l'aspect pâteux est le plus dominant comme chez les mono-parasités.

5.3. Efficacité parasitologique et clinique

5.3.1. Examen parasitologique de contrôle des selles aux jours 14 et 28

- Aux contrôles, en plus de l'examen direct, un examen d'enrichissement des selles par la technique de Ritchie et de Willis ont été effectués.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous (VI).

Tableau VI : Répartition des parasites retrouvés à J14 selon la technique utilisée

Espèces parasitaires	Examen direct	Ritchie simplifiée	Willis
<i>E. histolytica</i>			
Kyste	2	4	-
Forme végétative	-	-	-
<i>E. coli</i>			
Kyste	1	3	-
Forme végétative	1	-	-
<i>G. intestinalis</i>			
Kyste	3	5	-
Forme végétative	3	-	-
<i>T. intestinalis</i>			
Forme végétative	6	-	-
<i>P. büchlii</i>			
Kyste	1	1	-
Forme végétative	-	-	-
<i>E. histolytica</i>+<i>G. intestinalis</i>			
Kyste	1	1	-
Forme végétative	-	-	-

La technique d'enrichissement (Ritchie simplifiée) a permis d'apporter une plus-value à la mise en évidence des parasites, même quand ceux-ci sont rares dans les selles. Ceci a été vérifié par exemple avec le diagnostic supplémentaire d'*E. histolytica* dans 4 selles contre 2 à l'examen direct simple des selles.

- Le tableau VII montre la répartition des parasites selon l'aspect des selles à J28.

Tableau VII : Répartition des parasites retrouvés à J28 selon la technique utilisée

Espèces parasitaires	Examen direct	Ritchie simplifiée	Willis
<i>E. histolytica</i>			
kyste	2	3	-
Forme végétative	-	-	-
<i>E. coli</i>			
kyste	1	3	-
Forme végétative	1	-	-
<i>T. intestinalis</i>			
Forme végétative	1	-	-
<i>E. histolytica</i>+ <i>T. intestinalis</i>			
kyste	1	-	-
Forme végétative	-	-	-
<i>E. histolytica</i>+<i>G. intestinalis</i>			
kyste	1	1	-
Forme végétative	-	-	-

5.3.1. Efficacité parasitologique à J14

Le tableau VIII montre la répartition des parasites diagnostiqués par espèce et par stade de développement chez patients positifs au contrôle de J14.

Tableau VIII : Répartition des parasites diagnostiqués chez les patients positifs à J14 par espèce et par stade de développement

Espèce de parasites	Kystes	Trophozoïtes	Kystes + Trophozoïtes	Total
<i>E.histolytica</i>	4	-	-	4
<i>E. coli</i>	3	1	-	4
<i>G. intestinalis</i>	5	3	-	8
<i>T. intestinalis</i>	-	6	-	6
<i>P.bütschlii</i>	1	-	-	1
<i>E. histolytica + G. intestinalis</i>	1	-	-	1

Au cours de notre étude, 27 patients ont été perdus de vue au jour 14. Ainsi notre analyse de l'efficacité parasitologique a porté sur 117 patients.

L'examen coprologique des 117 patients a mis en évidence 79, 5% (93/117) cas d'absence de parasites contre 20,5% (24/117) de cas où les parasites étaient encore présents. L'efficacité parasitologique a été de 79,5% au jour 14.

Parmi ces 24 cas positifs, 18 sujets étaient toujours porteurs des mêmes parasites que J0 pendant que les 6 autres sujets étaient infestés par des protozoaires autres que ceux de J0.

5.3.2. Efficacité parasitologique à J28

Le tableau IX montre la répartition des parasites diagnostiqués par espèce et par stade de développement chez patients positifs au contrôle de J14.

Tableau IX : Répartition des parasites diagnostiqués chez les patients positifs à J28 par espèce et par stade de développement

Espèce de parasites	Kystes	Trophozoïtes	Kystes + Trophozoïtes	Total
<i>E.histolytica</i>	3	-	-	3
<i>E. coli</i>	3	1	-	4
<i>T. intestinalis</i>		1	-	1
<i>E. histolytica + T. intestinalis</i>	-	-	1	1
<i>E. histolytica + G. intestinalis</i>	1	-	-	1

Sur 93 patients attendus à J 28, seuls 59 patients ont été revus. Les résultats n'étaient donc interprétables que pour ces sujets. Ainsi le taux d'efficacité parasitologique a été de 83,0% (49/59).

Parmi les 10 patients positifs, 6 sujets ont ramené les mêmes parasites qu'à l'inclusion pendant que 4 ont ramené autres parasites (protozoaire) que ceux de J0.

5.3.3. Efficacité clinique à J14 et J28

A J14, les symptômes cliniques avaient disparu chez 115 patients. L'efficacité clinique a été de 98,3% (115/117).

A J28, aucun patient n'a signalé la persistance d'un symptôme clinique, soit une efficacité clinique de 100%.

5.4. Tolérance clinique

Au cours du suivi, le seul effet indésirable notifié a été la sensation de goût métallique. 5 patients sur 117 ont présenté des manifestations à type de sensation de goût métallique soit une proportion de 4,2%.



VI. DISCUSSIONS

VI. DISCUSSIONS

6.1. Limites de l'étude

Notre étude a comporté des limites à savoir la prise non supervisée du médicament et le manque de comparaison par rapport à un groupe de contrôle.

Nous avons également enregistré un taux très élevé de perdus de vue. Ce taux était de 18,7% à J14 et 36,5% à J28.

Ces taux élevés de perdus de vue pourraient s'expliquer d'une part par le caractère ambulatoire du suivi, la distance du lieu d'habitation des patients vis-à-vis du CMA PS, l'amélioration de la symptomatologie et d'autre part par les inondations du 1^{er} septembre 2009 responsables d'un changement du lieu d'habitation des patients.

6.2. Caractéristiques épidémiologiques des patients

La répartition des patients selon le sexe a montré une prédominance du sexe féminin 60,4%. QURESHI H. et coll. (22) en 1997 au Pakistan rapportaient aussi une prédominance du sexe féminin 51,86%.

Cette prédominance du sexe féminin, pourrait s'expliquer par le fait que les femmes exercent plus dans les cultures maraîchères, le commerce des fruits, des légumes. Ces produits sont le plus souvent souillés par les protozoaires et peuvent être à l'origine de certaines contaminations.

L'âge moyen était de 29 ans avec des extrêmes de 2 ans et 83 ans. La tranche d'âge de plus de 13 ans avait la plus forte proportion 78,0%. Contrairement aux données de la littérature où RUBIDGE C. J. et coll. (24) en 1970 en Afrique du Sud rapportaient une prédominance des enfants.

Cette forte proportion des sujets adultes dans notre étude s'explique par une rupture des formes pédiatriques du médicament avec pour conséquence un arrêt de

l'enrôlement des enfants si bien que les adultes étaient beaucoup plus représentés que les enfants dans l'échantillon.

6.3. Caractéristiques socio-économiques des patients

Les artisans et ménagères qui constituent les couches socio-économiques les plus défavorisées étaient les plus touchés. Nos résultats corroborent ceux de WERY M. (32) en 1995 à Bruxelles. En effet, il a été démontré l'existence de facteurs de risque dans les couches socio-économiques défavorisées liés au faible niveau d'instruction, aux conditions précaires dans lesquelles vivent ces couches.

6.4. Symptômes cliniques à l'enrôlement

Les douleurs abdominales constituaient la principale cause de consultation avec une proportion de 76,5% de l'ensemble des motifs de consultation. Nos résultats sont similaires à ceux observés par QURESHI H. et coll. (22) au Pakistan. Ceci pourrait s'expliquer par la pathogénie même des protozoaires.

6.5. Mono-parasitisme

Les protozoaires constituaient l'essentiel du parasitisme de notre étude.

✓ *Entamoeba coli*

Ce parasite avec un taux de prévalence de 34,5% était le plus fréquemment retrouvé. Son caractère non pathogène, donc la pauvreté de manifestations cliniques, n'amène pas à consulter, favorisant la prolifération et la transmission de ce parasite. Notre taux est inférieur à celui de TIENDREBEOGO S.R.M. (30) à Ouagadougou en 1994 qui trouvait 38,5% et supérieur à celui de ZONGO I. (34) en 2002 à Bobo-Dioulasso qui trouvait 29,7%.

✓ ***Entamoebahistolytica***

Il venait en deuxième position avec une prévalence de 32,9%. Ce taux est supérieur à celui de TIENDREBEOGO S.R.M. (30) à Ouagadougou en 1994 qui rapportait un taux de 15,3%.

La fréquence élevée de ce parasite est liée à son mode de transmission féco-orale.

✓ ***Giardias intestinalis***

Une prévalence de 18,5% a été mise en évidence dans notre étude. PODA et coll.(19) dans la vallée du Sourou en 2002 trouvaient un taux moins important que celui de notre étude : 1,1%. Il s'agit d'une parasitose cosmopolite dont la prévalence est surtout fonction des conditions locales de vie et d'environnement. L'homme se contamine essentiellement par ingestion de kystes à partir de l'eau de boisson, moins souvent par les aliments souillés ou par contact féco-oral direct.

✓ ***Trichomonas intestinalis, Endolimaxnanus et Pseudolimaxbütschlii*** suivaient respectivement avec 12,0%, 1,4% et 0,7%. Ces parasitoses sont caractéristiques par la variabilité de leur présence dans la même zone géographique.

6.6. Polyparasitisme

Au cours de notre étude nous avons rencontrés 19 cas d'association parasitaire soit 13,3% de l'ensemble des cas de protozooses. L'association *Entamoebahistolytica*+*Giardiaintestinalis* était la plus représentée avec 31,6%.

QURESHI H. et coll. (22) en 1997 au cours d'une étude au Pakistan rapportaient seulement 1,85% de cas d'association parasitaire alors que KURT Ö. et coll. (12) en 2008 en Turquie n'ont pas retrouvé des cas d'association parasitaires. Cette forte proportion des cas d'associations dans notre étude reflète les conditions précaires (le péril fécal, le climat, le faible niveau d'instruction, la précarité de l'hygiène et du niveau

d'assainissement) dans lesquelles vit notre population d'étude et de façon générale la majorité de la population burkinabé.

6.7. L'aspect des selles

De l'analyse de l'aspect des selles de notre échantillon, il apparaît que des selles de tous les aspects peuvent contenir des parasites.

ZONGO I. (21) en 2002 à Bobo-Dioulasso et TIENDREBEOGO H. P. (31) en 2011, à Ouagadougou étaient parvenus à la même conclusion.

6.8. Efficacité clinique de l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide

L'efficacité clinique du traitement a été appréciée par l'amendement des symptômes cliniques aux différents jours de contrôle, principalement les douleurs abdominales, la diarrhée et le ballonnement abdominal.

À J14, les symptômes cliniques se sont amendés sous l'effet du traitement chez 98,3% des patients pendant qu'à J 28, les symptômes se sont amendés chez 100% de patients.

Ces résultats sont similaires à ceux de QURESHI H. et coll. (22). En effet QURESHI H. et coll. (22) au Pakistan trouvaient un amendement des symptômes de 91% pour les patients atteints d'amibiase (*E. histolytica*) et 84% pour les patients atteints de Giardiase. KURT Ö et coll. (12) à Manisa en Turquie trouvaient une efficacité clinique de 76,8% pour le métronidazole et 96,4% pour l'ornidazole.

Cette association présente une bonne efficacité clinique qui est certainement liée à l'effet combiné du métronidazole et du diloxanide. En effet, ils agissent de façon indirecte sur les symptômes par l'élimination rapide des formes végétatives responsables des symptômes.

6.9. Efficacité parasitologique de l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide

L'efficacité parasitologique a été jugée par la clairance des parasites dans les selles au cours du suivi.

A J14 : au premier contrôle à J14, notre taux d'efficacité a été donc de 79,5%.

THOREN K. et coll. (29) en 1990 avaient trouvés une efficacité parasitologique de 29%, 56%, 88% respectivement pour le métronidazole, le tinidazole et le furoate de diloxanide. Quant à QURESHI H. et coll. (22) en 1997 au Pakistan rapportaient un taux d'efficacité de 100% sur *E. histolytica* et 100% sur *G. intestinalis* de l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide. KURT Ö. et coll. (12) en 2008 à Manisa rapportait une efficacité parasitologique de 92,9% pour l'ornidazole et 69,6% pour le métronidazole.

Nos résultats sont supérieurs à ceux de THOREN K. et coll.(29) en Suède pour le métronidazole et le tinidazole, similaire au furoate de diloxanide et inférieurs à ceux de QURESHI et coll. (22). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre régime était constitué d'une bithérapie qui agirait de façon synergique pendant que premiers auteurs ont utilisé une monothérapie.

Notre taux d'efficacité inférieur à celui de QURESHI et coll. (22) pourrait s'expliquer par la prise non supervisée du médicament par nos patients, le non respect des mesures d'hygiène et la proportion élevée de patients poly parasités dans notre échantillon.

A J28 : au second contrôle, l'efficacité parasitologique était 83,0%. Nous avons noté un accroissement du taux d'efficacité qui est passé de 79,5% à 83,0%. Cette amélioration du taux d'efficacité pourrait être liée à la diloxanide. En effet, cette molécule agit sur les formes kystiques empêchant donc la transformation du kyste en trophozoïte.

6.10. Tolérance clinique de l'association Métronidazole-Furoate de diloxanide

Au cours notre étude, le seul effet indésirable noté, a été la sensation de goût métallique à une proportion de 4,2%. En effet KURT Ö et coll. (12) en 2008 en Turquie trouvaient un effet indésirable chez 32,14% des patients traités au métronidazole et 10,71% pour l'ornidazole. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la dose journalière du métronidazole dans notre combinaison qui est de 1,2 g est inférieure à celle utilisée par KURT Ö et coll. (12) qui est de 1,5 g. Cet effet est imputable à l'action du Métronidazole comme mentionné dans la littérature.



VII. CONCLUSION

VII. CONCLUSION

Notre étude a fait le point sur l'efficacité thérapeutique de l'association métronidazole-furoate de diloxanide.

Sur le plan clinique, nous avons observé une bonne efficacité clinique avec un amendement du motif de consultation pour la plupart des patients dès le contrôle à J14 et une absence de plainte à J28. L'association a aussi été bien tolérée avec comme seul effet indésirable la sensation de goût métallique chez quelques patients.

Sur le plan parasitologique, le taux d'efficacité a été de 79,5% et 83,0% respectivement à J14 et à J28.

Au terme de notre étude, nous avons enregistré un taux élevé de perdus de vue expliqué en partie par les inondations du 1^{er} septembre 2009. L'efficacité thérapeutique de l'association métronidazole-furoate de diloxanide a été assez bonne dans notre étude.

Il serait donc intéressant de poursuivre l'évaluation de cette association en minimisant au mieux le taux de perdus de vue afin de déterminer le niveau réel de l'efficacité de l'association métronidazole-furoate de diloxanide.



VIII. SUGGESTIONS

VIII. SUGGESTIONS

À l'issu de la présente étude, nous formulons les suggestions suivantes :

Aux Ministres en charge de la santé

- Autoriser l'utilisation de l'association métronidazole furoate de diloxanide comme alternative à la prise en charge des protozooses intestinales.

Aux praticiens de santé

- De prescrire l'association métronidazole-furoate de diloxanide dans ces indications à savoir : amibiase, giardiase, trichomonose.

À la population

- Ne jamais utiliser l'association métronidazole-furoate de diloxanide en automédication.
- Consulter précocement en cas de signes d'appel d'infections digestives.

Au laboratoire ABBOT

- De revoir à la baisse le coût de vente de l'association métronidazole-furoate de diloxanide pour une meilleure accessibilité financière des populations les plus affectées par les protozooses intestinales.



IX. RÉSUMÉ

IX. RÉSUMÉ

Nous avons mené une étude prospective de Mai à Décembre 2009 au Centre Médical avec Antenne Chirurgicale Protestant Schiphra dans le but d'étudier l'efficacité de l'association métronidazole-furoate de diloxanide sur les formes végétatives et kystiques des protozoaires intestinaux. Les patients vus en consultation médicale au CMA P S et présentant des signes d'infection digestive ont bénéficié d'un examen clinique et coprologique. Les sujets chez qui l'examen des selles s'est révélé positif aux protozoaires ont été inclus après avoir donné leur consentement éclairé.

Le médicament de l'étude leur a été remis avec une explication claire des posologies, des contre-indications et des mesures d'hygiène à adopter.

L'association métronidazole-furoate de diloxanide a été administrée par voie orale à la posologie de 5 à 10 ml trois fois par jour chez les enfants pendant 5 jours et 1 comprimé trois fois par jour chez les adultes pendant 5 jours. Le suivi s'est fait sur 28 jours et comportait un examen clinique et parasitologique à J14 et à J28.

Au total 144 patients ont été enrôlés, parmi eux 117 ont été revus à J14 et 59 à J28.

Les symptômes se sont amendés dès J14 pour la plupart des patients et l'association a été aussi bien tolérée.

Le taux d'efficacité parasitologique a été de 79,5% à J14 et 83,0% à J28.

Au terme de notre étude l'association métronidazole-furoate de diloxanide a présenté une efficacité parasitologique assez bonne et clinique bonne. Il serait donc intéressant de poursuivre l'évaluation de cette association en minimisant au mieux le taux de perdus de vue afin de déterminer le niveau réel de l'efficacité de l'association métronidazole-furoate de diloxanide.

Mots clés : Protozoose, Métronidazole, Furoate de diloxanide, Efficacité, Burkina Faso.

SUMMARY

We have done a prospective study from May to December 2009 in CMA PS in order to study the efficacy of the combination of metronidazole-diloxanidefuroate on vegetables and hystics forms of intestinal protozoa patients who have been consultate to the CMA PS and presenting digestive symptoms have received a clinical and coprological exam. Those whose stools exam was positive to protozoa have been included after given their consent.

The medicin of study was given to them with a clear explaining of posologies counter indications and hygiene measures to follow.

Metronidazole-diloxanidefuroate combination has been given by oaral way at the posology from 5 to 10 ml three time a day children during 5 days and a tablet three time a day for adults during 5 days.

The following is done on 28 days and comported a clinical and parasitological exam to the 14th and 28th day.

In all, 117 have been examed to the 14th day and 59 to the 28th day.

Symptoms were amended since the 14th day for the most of patients and the combinaison has been also tolored. Parasitological efficacy was 79, 5% in the 14th day and 83,0% in the 28th day.

At last of our study, combinaisonmétronidazole-diloxanidefuroate has presented a good parasitological rate efficacy and good clinic. It would be interesting to continouse evaluation of this combinaisonin minimizing at well the rate of lost in order to discover the actual level of the combinaison.

Keywords: Protozoa, Metronidazole, diloxanidefuroate, efficacy, Burkina Faso.



X. RÉFÉRENCES

X. RÉFÉRENCES-BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ADJETY T. A. K., OUHON J., NEBAVI N. G. F., MENAM E. H.H., ROUAMBA E., BARR O KI KI P . C. M .K., PENAL Y K. L ., KONE M .** Helminthiases intestinales: R ésultats de c inq années de c oprologie par asitaire. Méd. Noire, 1997 ; 7 : 415-419.
2. **APTE V. V ., PACKARD R. S .** Tinidazole i n t h e t reatment of *trichomoniasis*, *giardiasis* and amoebiasis. Report of a m ulticentre study. Drugs. 1978; 15 Suppl 1:43-8.
3. **BOUREE. P.** Maladies t ropicales: E dition M asson, P aris N ew York. B arcelone Milan Mexico Sao Paulo 1997.
4. **BRUCKER G ., GENTILLINI M ., DUF LO B. , RI CHARD-LENOBLE D. e t c oll. DANIS.** Médecine t ropicale 5^{ème} édition, P aris, Fl ammarion m édecine s ciences 1993.
5. **CADI SOUSSI M ., SEKK AT M ., HAL JANIN., KAI TOUNI.D A** : Épidémiologie des nématodes intestinaux au Maroc. Méd. Afr. Noire, 1992 (29), 89.
6. **CISSE M.** Etude de l'évolution des parasitoses intestinales rapportées au Burkina Faso au c ours des onz e der nières anné es. Thèse de m édecine, UF R/SDS Ouagadougou, 2008 : 162p N° 72.
7. **DAO M .** Résultats de s ix années de c oprologie par asitaire r éalisée de 199 3 à 1998 au laboratoire de parasitologie du centre Muraz (Bobo Dioulasso). Thèse de Pharmacie, UFR/SDS Ouagadougou, 1999 : 126p N° 19.

8. http://www.who.int/wormcontrol/documents/bench aids/training_manual/en/
Consulté le 09/08/2010.
9. **Institut National de la Statistique et de la Démographie**. Recensement général de la population et de l'habitat. Résultats définitifs. Burkina Faso : INSD, 2008.
10. **Institut Pasteur amibiase** : disponible sur
[http://www.Pasteur.fr/ip/easysiste/go/036-000010-009/presse/fichessur les maladies infectieuses amibiase](http://www.Pasteur.fr/ip/easysiste/go/036-000010-009/presse/fichessur%20les%20maladies%20infectieuses%20amibiase) consulté le 23/04/2009.
11. **KANANI S. K. , KNIGHT R.** Experiences with the use of métronidazole in the treatment of non dysenteric intestinal amoebiasis. Medical Unit, Hospital for Tropical Diseases, London, UK.
12. **KURT Ö., GIRGINKARDESLER N., BALCIOGLU I. C., ÖZBILGIN A., OK Ü. Z.** Department of Parasitology, School of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey.
13. **MISRA N. P., GUPTA R. C.A.** comparison of a short course of single daily dosage therapy of tinidazole with metronidazole in intestinal amoebiasis. J Int Med Res. 1977; 5 (6):434-7.
14. **NACRO H.O.** Les parasitoses intestinales et anémie chez la femme enceinte dans la ville de Ouagadougou (Burkina Faso) : Aspect épidémiologiques et cliniques. Thèse de pharmacie, UFR/SDS Ouagadougou, 2006.
15. **NOZAIS J.P., DATRY A. , DANIS M.** Traité de parasitologie médicale Paris, Pradel, 1996, 817.

16. **OMS** : Enfant en milieu tropical : Parasitose intestinale Bulletin OMS, 1994, n°210.
17. **OMS**. L'amibiase et la lutte anti-amibienne. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé*, 63 (5) 821-831 (1985).
18. **PEHRSON P. , BEN GTSSON E.** Treatment of non-invasive amoebiasis. A comparison between tinidazole alone and in combination with diloxanidefuroate. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1983; 77 (6):845-6.
19. **PODA J .N., DIANOU D ., SAVADOGO L .G., S ORGHO H ., W ANGO S .P.** Parasitoses intestinales dans la zone du complexe hydro-agricole du Sourou au Burkina au Burkina Faso. Vertigo sept.2004 ; vol5, N°2.
20. **POWEL S. J., MACLED I., WILMOT A. T., ELSDON-DEW R.** Metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver abscess. From the Amoebiasis Research and the department of Medicine, University of Natal, Durban, South Africa.
21. **PRISO B. A.** Degré d'immunodépression et présence de parasitoses digestives chez les personnes vivant avec le VIH suivies au centre de traitement ambulatoire de Ouagadougou. Thèse de pharmacie, UFR/SDS Ouagadougou, 2003 :74p N° 12.
22. **QURESHI H., ALI A., BAQAI R. AND AHMED W:** Efficacy of a combined DiloxanideFuroate-Metronidazole. Preparation in the treatment of Amoebiasis and Giardiasis. *Journal of International Medical Reserch.*1997.
23. **Résumé des caractéristiques du produit (ENTAMIZOLE®)** selon les laboratoires ABBOT (NOTICE). Laboratoire fabricant : ABBOTT PAKISTANT (Ltd) Landhi Karachi PAKISTAN. Laboratoire fabricant : B& O PHARM, 33 avenue Marcel Dassault, Parc d'Activité de la Pleine, 31500 Toulouse, FRANCE.

24. **RUBIDGE C.J., SCRAGG J.N., and POWELL S.J.:** Treatment of children with Acute Amoebic Dysentery: Comparative Trial of Metronidazole against a Combination of Dehydroemetine, Tetracycline, and Diloxanide Furoate. *Archives of Disease in Childhood*, 1970, 45, 196.
25. **SELIM R., LOUISE T., TINH-NHAN L., CAROLINE P.** Médecine tropicale, santé internationale et santé de l'enfant immigrant. Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2007.
26. **SOMDA J.** Les parasitoses intestinales chez l'adulte dans le département de DISSIN (Burkina Faso). Thèse de médecine, UFR/SDS Ouagadougou 1999 :84p.
27. **SPILLMANN R., AYALA S. C., SANCHEZ C. E.** Double-blind test of metronidazole and tinidazole in the treatment of asymptomatic *Entamoebahistolytica* and *Entamoebahartmanni* carriers. Am J Trop Med Hyg. 1976 Jul; 25(4):549-51.
28. **SWAMI B., LAVAKUSULI D., DEVI C. S.** Tinidazole and metronidazole in the treatment of intestinal amoebiasis. Curr Med Res Opin. 1977; 5 (2):152-6.
29. **THOREN K., HAKANSSON C., BERG STROM T., JOHANISSON G., NORKRANS G.** Treatment of asymptomatic amoebiasis in homosexual men. Clinical trials with metronidazole, tinidazole, and diloxanide furoate. Department of infectious Diseases, University of Göteborg, Ostra Hospital, Sweden.
30. **TIENDRÉBÉOGO S. R.M.** Parasitoses intestinales et bilharziose urinaire en milieu social dans la ville de Ouagadougou (Burkina Faso). Thèse de médecine, UFR/SDS Ouagadougou, 1994 :93p N°4.

31. **TIENDREBEOGO. H. P.** Etude des relations entre les parasitoses intestinales et l'état nutritionnel de sécoliers dans la ville de Ouagadougou. Thèse de pharmacie, UFR/SDS Ouagadougou, 2011 :113p N° 002.
32. **WERY M.** Protozoologie médicale. Bruxelles, Edition de Boeck et Larcier S.A, 1995 : 273.
33. **ZAN S.** Enquête sanitaire de base dans la zone d'aménagement hydro agricole et hydroélectrique de Bagré. A propos d'une étude sur les schistosomiasés et les autres parasitoses majeures (liées à l'hygiène de l'eau). Thèse de médecine, UFR/SDS Ouagadougou, 1992 :65p N°22.
34. **ZONGO I.** Parasitoses intestinales en milieu scolaire dans la ville de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) : Aspect clinique et épidémiologiques. Thèse de médecine, UFR/SDS Ouagadougou, 2002 :94p N°59.



XI. ANNEXES

ANNEXE 1

TITRE : ÉTUDE DE L 'EFFICACITE DE L 'ASSOCIATION METRONIDAZOLE-FUROATE DE DILOXANIDE SUR LES FORMES VÉGÉTATIVES ET KYSTIQUES DES PROTOZOAIRES INTESTINAUX

FICHE DE COLLECTE DE DONNÉES

Date :...../...../...../

1 IDENTITÉ DU PATIENT

N° D'IDENTIFICATION DU PATIENT.....

Nom :Prénom :

Age :Sexe :

Résidence depuis au moins 3 mois.....

Profession :.....

2 INFORMATION CLINIQUES

Motif de consultation

Nausée

Vomissement

Diarrhée

Ballonnement de ventre

Constipation.

Douleurs abdominales

Autres.....

Durée de symptômes.....

Traitement reçu dans les 3 derniers mois.....

3 RÉSULTATS DE L'EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES

Aspect macroscopique des selles :

* Aspect et consistance des selles

Dure Pâteuse

Moulée Liquide

Semi- Liquide Molle

* Couleur de selles

- Brunâtre.

- Verdâtre

- Blanchâtre.

- Jaunâtre

- Noirâtre

* Présence d'éléments non fécaux

Glaire

Sang

Débris alimentaire

Examen microscopique

* Résultat examen simple

	Forme végétative	Forme Kystique
<i>Entamoeba coli</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Entamoebahistolytica</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Giardia intestinalis</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Trichomonas intestinalis

Endolimaxnanus

Pseudolimaxbütschlii

Autres parasites :

Éléments non parasitaire.....

Traitement administré :

Comprimé. Suspension.

Posologie.....Duré du traitement.....

* Contrôle après traitement:

Suivi du traitement :

Technique	Résultat de l'examen parasitologie	
	J14	J28
Examen Simple		
Ritchie		
Willis		

Persistence des manifestations cliniques Oui non

Autres manifestations :

ANNEXE 2 : Techniques d'examen parasitologique des selles utilisées

➤ **Examen direct**

Liste de matériel utilisé

- Microscope optique ;
- Lames porte-objet ;
- Lamelles ;
- Eau physiologique
- Abaisse-langue.

Etapas

- Dépôt sur une lame d'une goutte d'eau physiologique ;
- Dilution d'une petite quantité de selles dans cette goutte d'eau physiologique ;
- La préparation est ensuite recouverte d'une lamelle.

Lecture

- Observation à l'objectif × 10, parcours méthodique de toute la surface de la lame à la recherche d'éléments suspects ;
- Passage à l'objectif × 40 pour préciser la nature de ces éléments.

➤ **Méthode diphasique de RITCHIE simplifiée**

Liste de matériel utilisé

- Microscope optique ;
- Lames porte-objet ;
- Lamelles ;
- Abaisse-langue ;
- Verres à pieds ;
- Tubes à centrifuger ;
- Portoir ;
- Centrifugeuse.

Liste des réactifs utilisés

- Solution aqueuse à 10% de formol commercial ;
- Solution d'éther pur.

Etapas

- broyer environ 2 g de selles dans 7 ml de formol salé à 10% ;
- éliminer les gros morceaux de selle en versant le mélange à travers un tamis dans un tube à essai (équilibrer avec le formol) ;
- ajouter 3 ml d'éther ;
- agiter vigoureusement pendant 30 secondes ;
- centrifuger pendant 2 minutes à 2000 tours/mn ;
- décoller à l'aide d'un agitateur ;
- éliminer le surnageant ;
- Ajout d'une goutte de lugol pour mieux visualiser les kystes d'amibes.

Lecture

Observation à l'objectif x 10 et x 40 pour identifier les éléments suspects.

➤ **Méthode de flottation de WILLIS**

Liste de matériel utilisé

- Microscope optique ;
- Lames porte-objet ;
- Lamelles ;
- Abaisse-langue ;
- Verres à pieds ;
- Tubes à centrifuger ;
- Portoir.

Liste des réactifs utilisés

Solution saturée aqueuse de chlorure de sodium à 25% (densité = 1,2)

Etapas

- délayer 1 à 2 g de selles dans un tube à hémolyse ;
- ajouter la solution de Na Cl jusqu'au ménisque à la surface de laquelle déposer une lamelle dégraissée en évitant d'emprisonner l'air ;
- laisser reposer la préparation 20 à 45 min et retirer la lamelle et la déposer sur une lame.
- Ajout d'une goutte de lugol pour mieux visualiser les kystes d'amibes.

Lecture

Observation au microscope au grossissement x 10 et x 40 pour identifier les éléments suspects.

SOLUTION DE LUGOL :

Réactifs :

Iode	1 g
Iodure de potassium (KI)	2 g
Eau distillée	100 ml

Préparation :

Mesurer 100 ml d'eau distillée dans une éprouvette. Dissoudre d'abord l'iodure de potassium dans environ 30 ml d'eau. Ajouter l'iode et mélanger jusqu'à dissolution. Ajouter le reste de l'eau et bien mélanger. Conserver dans un flacon en verre brun.

ANNEXE 2

FORMULAIRE DE RECUEIL DU CONSENTEMENT

L'étude sur l'efficacité de l'association Métronidazole-Furoate de di loxanide sur les formes végétatives et les formes kystiques des protozoaires intestinaux m'a été clairement expliquée. J'ai eu l'occasion de poser des questions et j'accepte d'être enrôlé. J'ai compris mon droit de refuser ma participation sans aucune conséquence sur les futurs soins et avantages qui me sont dus de la part du personnel de santé.

J'ai été informé de la confidentialité des informations recueillies me concernant et de mon droit d'accéder aux données personnelles me concernant qui seront collectées et de demander des corrections.

Moi, ----- Age -----
(Nom et prénom)

Soussigné donne librement mon consentement pour participer à cette étude.

Signature/empreinte digitale : -----

Quartier : ----- Téléphone -----

Date: /__/_/__/

Nom et prénom du Tuteur de l'enfant (s'il s'agit d'un sujet de moins de 15 ans et qu'il est accompagné) -----

Signature/empreinte digitale : -----

Date : /__/_/__/

Déclaration de la personne ayant conduit le processus du consentement éclairé

Je certifie avoir soigneusement expliqué la nature, le but, les bénéfices et gênes de l'étude à la personne sus nommée. J'ai été témoin de la complétion du formulaire de consentement éclairé.

Nom et prénom : -----

Signature : -----

Date : /

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers, de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ✚ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- ✚ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et de respecter, non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- ✚ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- ✚ En aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- ✚ Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
- ✚ Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RÉSUMÉ

Nous avons mené une étude prospective de Mai à Décembre 2009 au Centre Médical avec Antenne Chirurgicale Protestant Schiphra dans le but d'étudier l'efficacité de l'association métronidazole-furoate de diloxanide sur les formes végétatives et kystiques des protozoaires intestinaux. Les patients vus en consultation médicale au CMA PS et présentant des signes d'infection digestive ont bénéficié d'un examen clinique et coprologique. Les sujets chez qui l'examen des selles s'est révélé positif aux protozoaires ont été inclus après avoir donné leur consentement éclairé.

Le médicament de l'étude leur a été remis avec une explication claire des posologies, des contre-indications et des mesures d'hygiène à adopter.

L'association métronidazole-furoate de diloxanide a été administrée par voie orale à la posologie de 5 à 10 ml trois fois par jour chez les enfants pendant 5 jours et 1 comprimé trois fois par jour chez les adultes pendant 5 jours. Le suivi s'est fait sur 28 jours et comportait un examen clinique et parasitologique à J14 et à J28.

Au total 144 patients ont été enrôlés, parmi eux 117 ont été revus à J14 et 59 à J28.

Les symptômes se sont amendés dès J14 pour la plupart des patients et l'association a été aussi bien tolérée.

Le taux d'efficacité parasitologique a été de 79,5% à J14 et 83,0% à J28.

Au terme de notre étude l'association métronidazole-furoate de diloxanide a présenté une efficacité parasitologique assez bonne et clinique bonne. Il serait donc intéressant de poursuivre l'évaluation de cette association en minimisant au mieux le taux de perdus de vue afin de déterminer le niveau réel de l'efficacité de l'association métronidazole-furoate de diloxanide.

Mots clés : Protozoose, Métronidazole, Furoate de diloxanide, Efficacité, Burkina Faso

Auteur : SAVADOGO Saybou / tel : 0022671502796 / e-mail : ssaybou@yahoo.fr