

# ABREVIATIONS

ADN :	<i>Acide désoxyribonucléique</i>
ASC :	<i>Agent de santé communautaire</i>
°C:	<i>Degré Celsius</i>
DP:	<i>Densité parasitaire</i>
DPM:	<i>Densité parasitaire moyenne</i>
ETP:	<i>Echec thérapeutique précoce</i>
ETT:	<i>Echec thérapeutique tardif</i>
g :	<i>Gramme</i>
g/dl :	<i>Gramme par décilitre</i>
GE:	<i>Goutte épaisse</i>
Hb:	<i>Hémoglobine</i>
Ht:	<i>Hématocrite</i>
Jo :	<i>Premier jour</i>
J3:	<i>Trois jours après</i>
Kg:	<i>Kilogramme</i>
Km <sup>2</sup> :	<i>Kilomètre-carré</i>
Mg:	<i>Milligramme</i>

**Mg/k:** *Milligramme par kilogramme*

**Mg/kg/j:** *Milligramme par kilogramme par jour*

**ml :** *Millilitre*

**mmol/L:***Millimole par litre*

**N°:** *Numéro*

**OMS:** *Organisation mondiale de la santé*

**OUA:** *Organisation de l'unité africaine, actuelle union africaine*

**P :** *Plasmodium*

**P/μl:** *Parasites par micro litre*

**PNLP :** *Programme national de lutte contre le paludisme*

**R :** *Résistance*

**RBM :** *Roll back malaria*

**SGI:** *Sérum glucosé isotonique*

**SLAP :** *Section de lutte anti-parasitaire*

**SP :** *Sulfadoxine – pyrimétamine*

**< :** *Inférieur*

**> :** *Supérieur*

**≤ :** *Inférieur ou égal*

**% :      *Pourcentage***

## **SOMMAIRE :**

<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE RAPPELS SUR LE PALUDISME .....</b>	<b>4</b>
<b>I      DEFINITION .....</b>	<b>5</b>
<b>II      EPIDEMIOLOGIE .....</b>	<b>5</b>
II-1. AGENT PATHOGENE.....	5
II-2-LA TRANSMISSION .....	6
II-3. RECEPTIVITE DE L’HOMME AU PALUDISME .....	8
II-4. INDICATEURS EPIDEMIOLOGIQUES .....	9
II-5 : REPARTITION GEOGRAPHIQUE .....	10
<b>III-      PHYSIOPATHOLOGIE .....</b>	<b>11</b>
III-1. ACCES PALUSTRE SIMPLE .....	11
III –2-ACCES PERNICIEUX .....	11
<b>IV      ANATOMIE PATHOLOGIQUE: .....</b>	<b>13</b>
<b>V      SIGNES CLINIQUES.....</b>	<b>14</b>
V-1.ACCES DE PRIMO-INVASION.....	14
V-2.ACCES PALUSTRE A FIEVRE PERIODIQUE:ACCES INTERMITTENT .....	15
V-3.LES COMPLICATIONS .....	15
V-4- AUTRES FORMES CLINIQUES .....	17
<b>VI      DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE .....</b>	<b>17</b>
VI-1-DIAGNOSTIC DIRECT .....	17

VI-2- LE DIAGNOSTIC INDIRECT.....	18
VII LE TRAITEMENT DU PALUDISME .....	19
VII-1 LES ANTIPALUDIQUES .....	19
VII-2- LES SCHEMAS CURATIFS.....	23
VII-3- LA PROPHYLAXIE.....	24
VIII LA CHIMIORESISTANCE .....	25
VIII- 1- DEFINITION .....	25
VIII-2- LES MECANISMES .....	25
VIII-3- FACTEURS FAVORISANT L'APPARITION ET LA DIFFUSION DE LA RESISTANCE .....	26
VIII-4 METHODES D'EVALUATION DE LA CHIMIORESISTANCE.....	26
VIII-5-LES NIVEAUX DE RESISTANCE.....	28
<b>DEUXIEME PARTIE TRAVAIL PERSONNEL.....</b>	<b>29</b>
I CADRE D'ETUDE .....	30
I-1- PRESENTATION DU DISTRICT DE VELINGARA.....	30
I-2. ORGANISATION SANITAIRE.....	30
II APPROCHE CONTEXTUELLE .....	31
III PATIENTS ET METHODES .....	32
III-1- PATIENTS .....	32
III-2- METHODES.....	33
III-3- CRITERES D'EFFICACITE.....	34
III-4- CRITERES D'ECHEC .....	34
IV RESULTATS .....	35

IV-1- POPULATIONS .....	35
IV –2- ETUDE CLINIQUE .....	38
IV-3- ASPECT HEMATOLOGIQUE .....	39
IV-4- ASPECT PARASITOLOGIQUE.....	39
IV-5- DONNEES THERAPEUTIQUES.....	40
V DISCUSSION: .....	48
V-1-MORBIDITE PALUSTRE .....	48
V-2- ASPECTS BIOLOGIQUES.....	50
V-3:ASPECTS THERAPEUTIQUES .....	51
VI- CONCLUSION .....	53
<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>	<b>54</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>58</b>

# INTRODUCTION GENERALE

Maladie parasitaire endémo-épidémique, le paludisme atteint ou menace 54% de la population mondiale et provoque 2 à 4 millions de morts par an.

C'est la première endémie mondiale et la première cause de mortalité infantile dans les pays en voie de développement.

Au Sénégal, le paludisme existe de manière endémique avec une recrudescence saisonnière. Il représente environ 35 % des motifs de consultations et constitue la première cause de morbidité et de mortalité.

Compte tenu de l'ampleur de la situation, les chefs d'états et de gouvernements ont manifesté une volonté commune pour combattre cette maladie lors du 33<sup>e</sup> sommet de l'OUA à Harare en 1997.

Un an après, l'OMS par son Directeur général vient en appui par une stratégie mondiale appelée «Faire reculer le paludisme» ou « Roll back Malaria».

C'est ainsi que le bureau régional de l'OMS a organisé à Abidjan du 29 mars au 1<sup>e</sup> avril un atelier de consensus en vue , de la vulgarisation de ce concept.

Le Sénégal a élaboré un programme national de lutte contre le paludisme depuis 1995 avec une mise en œuvre accélérée à partir de 1997 permettant de mettre en place et de développer des stratégies dont les principales sont :

- la prise en charge correcte et précoce des cas reposant sur l'administration de molécules anti-paludiques efficaces et accessibles,
- la chimioprophylaxie et la lutte anti-vectorielle.
- la recherche opérationnelle

C'est ainsi que le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) accorde une importance particulière à la surveillance de l'efficacité des anti-paludiques.

Depuis quatre ans déjà huit (08) sites sentinelles, Richard Toll et Louga au nord; kaolack, Touba et Dakar au centre; Ziguinchor, Velingara et Kedougou au sud, font l'objet de suivis réguliers.

C'est dans ce cadre que nous avons mené une étude avec comme objectifs :

- évaluer l'efficacité de la chloroquine, molécule de première intention et la sulfadoxine-pyriméthamine (SP), molécule de deuxième intention dans le traitement des formes simples de paludisme à Plasmodium falciparum;
- formuler des recommandations pour la politique de traitement antipaludique.

Notre travail s'articulera sur le plan suivant :

En premier lieu, nous ferons un rappel sur le paludisme, ensuite nous exposerons l'étude effectuée sur place et ses résultats pour terminer par une conclusion.



**PREMIERE PARTIE**

# **RAPPELS SUR LE PALUDISME**

## **I        DEFINITION (2)**

Le paludisme est une maladie parasitaire causée par le développement chez l'homme d'un protozoaire, agent pathogène, du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqure d'un moustique hématophage: l'anophèle femelle.

## **II        EPIDEMIOLOGIE (2,13,14,50)**

### **II-1. AGENT PATHOGENE**

#### **II-1- 1 Classification**

Ces agents sont des protozoaires qui appartiennent au phylum des Apicomplexa, à la classe des Sporozoaires, à la sous-classe des Coccididae, à l'ordre des Eucoccididae au sous-ordre des Haemosporina, à la famille des Plasmodiidae

Quatre espèces plasmodiales ont été répertoriées :

- *Plasmodium falciparum*: espèce redoutable, responsable du paludisme grave. C'est l'espèce qui est responsable de la fièvre tierce maligne. Elle parasite toutes les hématies.
- *Plasmodium malariae*: agent de la fièvre quarte. Il parasite les hématies âgées.
- *P. vivax*, *P. ovale*: responsables de la fièvre tierce bénigne. Ils parasitent les hématies jeunes.

La taille de tous ces protozoaires varie de un à six micromètres.

#### **II-1-2    : Cycle évolutif des plasmodies**

Les plasmodies sont des parasites dixènes dont la multiplication s'effectue chez un hôte vertébré (homme) où la phase est asexuée; et chez un hôte invertébré (anophèle) où la phase est sexuée, sporogonique.

***Chez l'homme:*** il s'infecte lors d'un repas de sang de l'anophèle femelle infesté. Celui-ci injecte des sporozoïtes qui, après leur pénétration dans l'hépatocyte, se transforment en trophozoïtes pré-érythrocytaires. Ces derniers évoluent en une à trois semaines en schizontes mûrs dont l'éclatement va libérer de nombreux mérozoïtes dans la circulation sanguine alors que certains d'entre eux resteront dans le foie à l'état quiescent .

Dans un second temps, chaque mérozoïte pénètre par endocytose dans une hématie avant de s'y muer en trophozoïte. Après le développement de ce trophozoïte, son noyau se divise pour donner un schizonte. Celui-ci arrivé à maturité est appelé « corps en rosace »; il va se dilater, éclater et entraîner la rupture de l'hématie parasitée. Les mérozoïtes libérés vont suivre de nouveaux cycles endo-érythrocytaires.

Après plusieurs schizogonies, quelques mérozoïtes se différencient en éléments sexués nommés gamétocytes mâles et femelles. Ceux-ci peuvent poursuivre leur évolution que chez l'anophèle femelle.

***Chez l'anophèle:*** le moustique s'infeste en prenant un repas de sang sur un sujet porteur de gamétocytes. Après fécondation dans l'estomac du moustique, ces gamètes vont donner des œufs mobiles ou ookinètes qui vont traverser la paroi de l'estomac. Ils deviennent des oocystes dans la face externe. Dans les oocystes vont s'individualiser des sporozoïtes qui vont migrer dans les glandes salivaires du moustique. Ce sont ces formes qui seront inoculées à l'homme lors d'une nouvelle piqure.

Le cycle sporogonique dure dix à quarante jours selon la température et l'espèce plasmodiale.

## **II-2-LA TRANSMISSION (15,34,42)**

### **II-2.1.Les vecteurs**

Ils sont constitués par les anophèles .Sur les 400 espèces décrites, environ 60 assurent la transmission du paludisme dans les conditions naturelles.

Les anophèles sont des diptères appartenant au sous-ordre des Nématocères, à la famille des Culicidae à la sous-famille des Anophelinae et au genre Anophèles.

### **II-2.2. Le réservoir de parasites**

Il regroupe l'homme malade ou infesté et l'anophèle femelle. Cependant, P. malariae peut être retrouvé chez le singe.

### **II-2.3 Modes de transmission**

Les modes de transmission sont variés:

- La contamination par piqûre de l'anophèle femelle: c'est le mode habituel de transmission de paludisme. Il requiert la présence simultanée de trois entités indispensables: le plasmodium, l'anophèle et les être humains récepteurs.
- La contamination par voie transplacentaire ou materno-fœtale ou congénitale.
- Le paludisme post-transfusionnel.

Ces modes de transmission ont une faible incidence épidémiologique.

### **II-2.4. Facteurs favorisant la transmission**

La transmission est liée à plusieurs facteurs qui sont :

- La température: elle conditionne le cycle sporogonique du parasite qui nécessite une température minimale de 15°C pour P. vivax, P. malariae et 20 à 25°C pour P. falciparum .La température optimale se situe autour de 27°C.
- L'eau et l'humidité: en alimentant les gîtes larvaires, elles assurent une multiplication des vecteurs.
- L'altitude: elle joue un rôle dans l'extension du paludisme en provoquant une distribution locale du vecteur.

- Facteurs anthropiques: les conditions socio-économiques, les modifications du réseau hydrographique, les modifications des couverts végétaux, les mouvements de populations.

## **II-3. RECEPTIVITE DE L'HOMME AU PALUDISME**

### **II-3.1. Résistance innée**

Il s'agit d'une propriété inhérente à l'hôte et est d'origine héréditaire.

#### *II-3.1.1. Facteurs érythrocytaires*

Les sujets du groupe Duffy négatif (la majorité des africains de race noire) sont résistants à l'infection à P.vivax. En effet, ces antigènes qui se trouvent à la surface des hématies sont associés à des déterminants, constituant des récepteurs spécifiques pour l'adhésion puis la pénétration des mérozoïtes de P. vivax. Par ailleurs une anomalie de membrane du globule rouge, l'ovalocytose (augmentation de la rigidité de la membrane ) réduit l'invasion de l'hématie par P.falciparum. Les hémoglobinopathies (HBS, C , E, F ,la thalassémie) ou les déficits en glucose 6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) peuvent aussi être déterminants .

#### *II-3.1.2. Résistance acquise non spécifique*

Le déficit en vitamine E libérant des mérozoïtes immatures à cause d'une lyse prématurée des globules rouges. Ces mérozoïtes sont alors incapables de parasiter les nouvelles hématies.

L'hypoprotidémie, la carence en fer réduiraient le risque de survenue du paludisme grave chez les enfants.

### **II-3.2. Immunité anti-palustre**

L'immunité acquise au cours du paludisme est un processus lent, progressif. Elle n'est ni définitive, ni totale, ni stérilisante comme dans d'autres maladies transmissibles. L'immunité est entretenue par des infections répétées. Elle est ainsi dénommée pré muniton. Elle disparaît si le sujet quitte la zone

d'endémie pendant une période prolongée. Elle a une double origine humorale et cellulaire.

## **II-4. INDICATEURS EPIDEMIOLOGIQUES (2, 44)**

Ces indicateurs visent à déterminer la fréquence et l'intensité du paludisme dans une région donnée. Il existe des indices chez l'homme et chez le vecteur.

### **II-4.1. Chez l'homme**

- L'indice splénique (IS) est le pourcentage de sujets présentant une splénomégalie dans une population donnée. Il est surtout apprécié chez les enfants de 2 à 7 ans dont l'hypertrophie de la rate reflète mieux que chez les adultes les réinfestations successives.

- L'indice plasmodique (IP) est le pourcentage de sujets examinés présentant des plasmodies dans leur sang périphérique . Pour éviter toute confusion, cet indice doit préciser le groupe d'âge à partir duquel il a été établi. Il renseigne sur le sujet et le degré d'endémicité dans une collectivité.

- L'indice gamétocytaire est le pourcentage des porteurs de gamétocytes et il indique le pouvoir de transmission dans la collectivité humaine vis-à-vis des anophèles.

- L'indice séro-épidémique est déterminé par la moyenne géométrique des titres d'anticorps spécifiques obtenus chez des sujets donnés .

Les valeurs de ces différents indices déterminent les zones d'holo, d'hyper, de méso et d'hypo-endémicité (tableau 1).

**Tableau I** : Définition des régions d'endémie palustre.

NIVEAU D'ENDEMIIE	INDICE SPLENIQUE	INDICE PLASMODIQUE
Zone hypo- endémique	$0 < IS \leq 10\%$	$IP \leq 25\%$
Zone méso-endémique	$10 < IS \leq 50\%$	$25 < IP \leq 50\%$
Zone hyper-endémique	$50 < IS \leq 75\%$	$50 < IP \leq 75\%$
Zone holo-endémique	$> 75\%$	$> 75\%$

#### **II-4.2. Chez le vecteur**

L'indice oocystique représente le pourcentage des anophèles femelles d'une espèce donnée, chez lesquelles une dissection réalisée dans les 24 heures suivant la capture établit la présence de sporozoïtes.

#### **II-5 : REPARTITION GEOGRAPHIQUE**

Le paludisme est retrouvé dans toutes les régions du monde et plus régulièrement dans celle appelé « ceinture de pauvreté ».

Plasmodium falciparum responsable du paludisme grave est localisé dans les zones tropicales.

- En Afrique, le paludisme sévit dans la zone intertropicale où l'on rencontre P. falciparum , P. malariae et dans une moindre mesure P. ovale.
- Il est aussi rencontré en Afrique du nord où sont rencontrés P. vivax et P. malariae .
- P. vivax est surtout localisé à Madagascar.
- En Asie les espèces responsables sont : P. falciparum et P. vivax.
- Le paludisme ne sévit pas en Amérique du nord alors qu'il est présent au Centre et au Sud, notamment au Brésil.
- En Océanie, il n'est présent que dans certaines îles comme la nouvelle Guinée, les Iles Salomon et Vanuata.
- La maladie n'est pas rencontrée en Europe. Cependant avec son statut de carrefour entre les différents continents, on retrouve de plus en plus des cas de paludisme importé.

### **III- PHYSIOPATHOLOGIE (9, 13, 58)**

Les manifestations du paludisme sont liées directement à la schizogonie érythrocytaire alors que la schizogonie pré-érythrocytaire hépatique est asymptomatique et correspond à la période d'incubation. Leur gravité dépend de l'espèce plasmodiale, de la densité parasitaire et du degré d'immunité de l'hôte .La physiopathologie varie selon l'accès palustre.

#### **III-1. ACCES PALUSTRE SIMPLE**

- **La fièvre**: Causée par l'éclatement synchrone des « corps en rosace » qui libère dans le torrent circulatoire l'hémozoïne, pigment malarique, qui est une substance pyrogène agissant sur les centres bulbaires thermorégulateurs. Son effet est comparable à celui d'une endotoxine libérée à doses infra létales.

- **L'anémie**: Elle résulte de la lyse des hématies saines qui peuvent aussi être détruites comme dans les infections à *plasmodium falciparum*, sans doute par mécanisme immunologique.

Ainsi le test de Combs est parfois positif.

- **La splénomégalie et l'hépatomégalie**: habituelles au bout d'un certain temps d'évolution. Elles témoignent de l'hyperactivité phagocytaire et de la congestion de ces organes. Le foie intervient par l'activité phagocytaire des cellules de Kuppfer et par la transformation de l'hémoglobine libérée en bilirubine libre , d'où le subictère.

#### **III -2-ACCES PERNICIEUX (26, 36, 57)**

La physiopathologie reste encore mal connue .Deux théories sont avancées :

- La thèse immunologique la plus complète montre une augmentation du TNF (Tumor Necrosis Factor) ou cachectine d'autant plus importante et durable que l'accès pernicieux est grave. Sa sécrétion produite par les macrophages



activés est secondaire à la rupture paroxystique des schizontes mûrs lors de la libération des mérozoïtes.

Cette cytokine des monocytes aurait un rôle dans le déterminisme de la fièvre, de divers troubles métaboliques des réactions inflammatoires. Elle serait aussi responsable de la souffrance cérébrale par production de radicaux libres oxydants qu'elle induit. La libération in situ de substances vaso-actives (kinines, sérotonine, histamine) aggrave les troubles de la micro circulation capillaire en créant une vasodilatation et des infiltrats hémorragiques péri-vasculaires. Les phénomènes d'anoxie cytotoxique seraient aussi la conséquence de l'inhibition du processus de respiration cellulaire et phosphorylation oxydative par une hypothétique toxine élaborée par le parasite.

Le TNF stimulerait la sécrétion de monoxyde d'azote (NO) par la cellule endothéliale et le muscle lisse.

Cette substance serait impliquée dans les phénomènes d'hypotension et de troubles de la conscience observés dans le paludisme grave.

D'autres troubles peuvent apparaître aggravant ainsi le tableau : Hypoglycémie, acidose sanguine, modifications hydro-électrolytiques telles que hyponatrémie et hyperkaliémie.

- La thèse mécanique, la séquestration des hématies.

Le mécanisme est une cyto-adhérence qui a surtout lieu au niveau des capillaires et des veinules post-capillaire cérébrales. Elle se ferait par l'intermédiaire de knobs, protubérances électrodenses spécifiques de P.falciparum localisées au niveau de la membrane des hématies parasitées.

La cyto-adhérence fait intervenir au niveau moléculaire des ligands d'origine parasitaire et érythrocytaire présents dans les knobs et des récepteurs endothéliaux.

Ces derniers comprennent des molécules de cyto-adherence principalement localisées au niveau des capillaires cérébraux :la thrombospondine, dont le rôle est discuté; le récepteur CD36, l'ICAM\_1(inter cellular adhésion molécule) ; la VCAM\_1(vascular cell adhésion molécule); deux protéines apparentées aux immunoglobuline; l'e-selectine et l'ELAM-1 (endothelial leucocyte adhésion molécule).

Les hématies sont aussi séquestrées par la formation de rosettes constituées par la fixation des hématies saines sur celles parasitées .Ces rosettes participeraient à la séquestration des hématies en facilitant la cyto-adherence et protégeraient les hématies parasitées de la phagocytose .

#### **IV ANATOMIE PATHOLOGIQUE (2,13 ) :**

L'infection plasmodiale se manifeste surtout par une hyperplasie réticulohistiocytaire, puis conjonctive .L'observation de pigments est aussi un élément caractéristique du paludisme. Ce pigment est retrouvé au niveau des leucocytes mélanifères, mais aussi au niveau des différents éléments du système réticulo-histiocytaire et notamment de la rate, du foie, du cerveau et dans beaucoup de viscères.

- La rate: elle est molle, friable, foncée ou presque noire. Les sinus sont remplis de sang à la coupe d'érythrocytes parasités. Les macrophages contiennent du pigment malarique et des débris d'hématies parasitées.

- Les ganglions lymphatiques sont aussi le siège d'une congestion et d'une hyperplasie avec dans les ganglions mésentériques des dépôts abondants de pigments.

- Au niveau du foie on observe une hypovolemie de même qu'une congestion. Le foie est gris foncé ou ardoisé et devient compact .Il présente une hyperplasie kuppferienne, une dilatation des sinusoides et souvent une surcharge biliaire.

- Le cerveau et ses enveloppes sont oedémateux et hyperhémisés. Les capillaires sont dilatés, encombrés d'hématies parasitées et parfois hémorragiques ou nécrotiques.

- Les reins :ils présentent une turgescence des capillaires glomérulaires et interstitiels qui contiennent des amas d'érythrocytes parasités. On note également une hyperplasie endothéliale et un épaississement irrégulier des membranes basales.

- Le placenta: présente régulièrement une grande densité parasitaire car les globules rouges qui contiennent les plasmodies sont préférentiellement retenus à ce niveau pour des raisons encore inconnues.

## **V      SIGNES CLINIQUES (2, 11, 13, 14, 44, 51)**

Les manifestations de la maladie sont polymorphes dans leur expression et leur gravité. Elles dépendent du parasite (espèce plasmodiale et densité parasitaire )et de son hôte (réceptivité génétique et état immunologique).

### **V-1.ACCES DE PRIMO-INVASION**

#### **V-1.1 L'incubation**

Elle est cliniquement silencieuse et dure 7 à 21 jours habituellement ,et parfois plusieurs mois.

#### **V-1.2-L'invasion**

Elle est marquée par :

- Une fièvre croissante devenant continue en plateau ou à grandes oscillation régulière avec plusieurs pics par jour , atteignant 39à 40°C
- Un malaise général avec myalgies, céphalées et douleurs abdominales.
- Des signes digestifs:nausées ou vomissement ,parfois de la diarrhée
- Ce tableau de gastro-entérite aiguë fébrile est d' autant moins évocateur qu'à l'examen, la rate n'est pas palpable tout au plus on peut retrouver un hypochondre gauche sensible.

- Une hépatomégalie, une oligurie et un bouquet d'herpes labial peuvent aussi être notés.

### **V-1.3- Evolution**

Elle est favorable en quelques jours si l'accès est correctement traité. Sans traitement, la fièvre va persister pendant 8 à 15 jours, par poussées et rémission réalisant l'accès pernicieux à P.falciparum.

### **V-2.ACCES PALUSTRE A FIEVRE PERIODIQUE:ACCES INTERMITTENT**

Il se caractérise par la succession de trois stades (frissons, chaleur, sueurs et leurs répétition selon un rythme régulier.

- Stade de frissons: le malade est sujet à de violents frissons, se plaint d'une sudation et de froid intense. La fièvre s'élève à 39°C, la rate s'hypertrophie, la pression artérielle baisse .Ce stade dure environ une heure .
- Stade de chaleur :les frissons cessent, la peau devient sèche et brûlante, la température atteint 40à 41°C, la rate toujours palpable diminue de volume. Ce stade dure 3 à 4 heures .
- Stade de sueurs: une transpiration profonde apparaît, baigne le malade et trempe ses vêtements ou ses draps. La température décroît rapidement parfois en dessous de la normale. Cette phase dure 1 à 2 heures et s'accompagne d'une impression de bien être intense. Ces accès se répètent suivant une périodicité variable selon les espèces plasmodiales: fièvre tierce P. falciparum, P.vivax, P. ovale et la fièvre quarte pour P.Malariae.

### **V-3.LES COMPLICATIONS**

#### **V-3.1- Paludisme grave**

Il est exclusivement du à P.Falciparum. C'est une urgence médicale majeure. Son début peut être progressif, à la suite d'un accès simple où brutal souvent chez le jeune enfant qui, en quelques heures, présente des troubles

neurologiques, une hyperthermie à 41°C et d'autres manifestations de défaillance viscérale grave, la mort peut survenir en 24 à 48 heures

L'OMS décrit dix critères de gravité de l'accès palustre:

- Coma
- Convulsions
- Anémie grave (Ht<15-20% ; Hb<5-6g/dl)
- Œdème pulmonaire aigu
- Hypoglycémie (< 2,2mmol/L)
- Collapsus cardiovasculaire
- Syndrome hémorragique
- Hémoglobinurie
- Acidose sanguine (PH<7,25)
- Insuffisance rénale

L'obnubilation, une parasitémie à 5% un ictère ou une température de 41°C ne sont pas considérés isolément comme des facteurs de gravités

### **V-3-2- Paludisme viscéral évolutif ou paludisme chronique**

Causé par *P.falciparum* et plus rarement *P.vivax*. Il s'observe chez des sujets mal prémunis ne suivant aucune chimioprophylaxie et exposés à des infestations parasitaires massives et répétées.

Le Tableau comporte :

- Une fébricule à 38°C, parfois entrecoupée de poussées thermiques importantes,
- Une anémie grave avec pâleur, asthénie, anorexie, parfois dyspnée,
- Une splénomégalie ( volumineuse et sensible chez l'enfant) ;
- Une hépatomégalie

L'évolution de cette forme peut aboutir à des complications telles que des poussées aiguës, un infarctus splénique, une rupture de rate ou un état d'accès pernicieux secondaire. La guérison est spectaculaire.

### **V-3-3- La fièvre bilieuse hémoglobinurique**

Moins que la complication directe du paludisme, il s'agit d'un accident anaphylactique vis à vis de la quinine. Son début est brutal et se manifeste par des frissons intenses, des douleurs lombaires, une fièvre élevée à 40°C.

La pâleur, l'ictère, le collapsus et surtout les urines rouges « Porto » témoignent de l'hémolyse intra-vasculaire massive. Cette forme est devenue rare depuis l'abandon de la quinine en chimioprophylaxie.

### **V-4- AUTRES FORMES CLINIQUES**

Le paludisme est redoutable pour la femme enceinte car il peut provoquer un avortement, un accouchement prématuré ou une hypotrophie fœtale. Il existe un risque de survenue d'un accident pernicieux surtout dans les trois (3) derniers mois de la grossesse et dans les jours qui suivent l'accouchement. On peut aussi observer des formes associées : paludisme et salmonellose, paludisme et amibiase hépatique, paludisme dû à plusieurs espèces plasmodiales.

## **VI DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (2, 13, 22)**

C'est l'identification du plasmodium dans le sang périphérique

### **VI-1-DIAGNOSTIC DIRECT**

#### **VI-1-1- Examen à l'état frais**

Il consiste à réaliser un examen direct par observation sans coloration, d'une goutte de sang entre lame et lamelle. Il permet d'observer la mobilité des plasmodies.

### **VI-1-2- Examen après coloration**

Il s'effectue sur deux préparations: frottis et goutte épaisse; Le prélèvement doit être réalisé avant toute prise d'antipaludique. Cet examen consiste à recueillir quelques gouttes de sang sur une lame porte-objet dégraissée, par piqûre avec un vaccinostyle au niveau du pulpe du doigt, du lobule de l'oreille ou au talon chez l'enfant après désinfection.

- Le frottis :c'est un étalement mince monocellulaire séché. Il permet un diagnostic d'espèce précis.
- La goutte épaisse (GE) est une technique de concentration des plasmodies 10 à 20 fois plus sensible que le frottis. La goutte est étalée sur un centimètre carré environ pour sa défibrination puis elle est séchée, ensuite déshémoglobinisée par de l'eau neutre.

Cette goutte est ensuite colorée par le May-grunwald-Giemsa, de même que le frottis

### **VI-1-3-Le quantitative Buffy Coat (QBC)**

Cette méthode associe l'isolement des hématies parasites à une coloration par un fluorochrome, l'acridine orange. Cependant, elle ne permet ni une identification précise des espèces plasmodiales, ni une numération des hématies parasités.

### **VI-1.4. La polymerase Chain reaction (P.C.R )**

C'est un processus d'amplification génique de l'ADN parasite utilisant des stades de dénaturation, d'extension et d'amplification du matériel génique.

## **VI-2- LE DIAGNOSTIC INDIRECT**

Les différents techniques utilisées sont :

- L'immuno électrophorèse
- L'immuno enzymologie
- Les bandelettes telles que le parasight, l'immunochromatographic test (ICT)
- L'hémagglutination indirecte
- L'immuno diffusion

## **VII LE TRAITEMENT DU PALUDISME (2, 4, 6, 16, 17, 18, 23, 32, 43, 44, 47, 53)**

### **VII-1 LES ANTIPALUDIQUES**

#### **VII-1-1- Les schizonticides naturels**

##### *VII-1-1-1-La quinine*

C'est le premier alcaloïde antipaludique extrait du quinquina en 1820 par PELLETIER et CAVENTOU. Son absorption est rapide et presque totale. De même le métabolisme et l'élimination sont rapides.

La posologie est de 25mg/kg/jour de quinine base en trois prises espacées de 8heures pendant 3 à 7 jours.

La quinine peut être administrée par voie orale, parentérale, (IM ou perfusion dans du SGI).

Les effets secondaires notables sont ; acouphène, hypoacousie, vertiges, nausées, vomissements, allergie, nécrose au point d'injection, hypoglycémie, hypotension voire collapsus en cas d'administration rapide.



### *VII-1-1-2- L'artémisinine*

Elle a été isolée en 1973 d'une plante chinoise, l'armoise douce ou quinghaosu (*Artemisia annua*). Deux de ses dérivés sont utilisés pour le traitement du paludisme :

- L'artéméther, exemple Paluther®: dérivé éthyl liposoluble administrable en IM.

La posologie chez l'adulte es 160 mg le premier jour en deux prises, puis 80mg/j pendant 4 jours ou bien 160mg/j pendant 3 jours.

Chez l'enfant, elle est de 3,2mg/kg/j pendant 3 jours.

- L'artésunate, exemple Arsumax®; présenté en comprimés de 50mg

La posologie est de 4mg/kg le premier jour en 2 prises et 2mg/kg les 4 jours suivants en 2 prises.

### **VII 1.2. Les Schizonticides de synthèse**

#### VII 1.2.1. les amino-alcools

##### VII –1.2.1.1 la méfloquine

Elle se présente sous forme de comprimés de 50 et 250 mg et la posologie est de 25 mg/kg en 3prises espacées de 8 heures.

La dose prophylactique est de 250mg/semaine chez l'adulte et 4mg/kg/semaine chez l'enfant de moins de 15 kg.

Elle est contre indiquée chez la femme enceinte.

##### VII –1.2.1.2 l'halofantrine ( halfan )

Délivré sous forme de comprimés dosés à 250mg mais aussi de suspension buvable à 2%.

La posologie est de 25 mg/kg à répartir en 3prises espacées de 6 heures. Elle est contre indiquée chez la femme enceinte et en cas d'insuffisance cardiaque.

#### VII-1.2.2.Les amino-4-quinoléines

Ce sont des antipaludiques isolés en 1930 et en 1945.Ils sont le plus largement prescrits .Cependant la survenue et l'extension des résistances limitent leur utilisation.

##### VII-1-2-2-1- La chloroquine

Présentée sous forme de comprimés (100, 150 et 300 mg) de suspension buvable (5mg/ml) et d'ampoules injectable (100mg pour 2ml);

La posologie curative est de 25mg /kg répartis sur 3 jours, soit 10mg/kg/jour les 2 premiers jours puis 5mg/kg le troisième jour ;

La dose prophylactique est de 10mg/kg/semaine. Aux doses curatives, les effets secondaires sont mineurs : prurit, parfois gênant ; anorexie ; nausées.

##### VII-1-2-2-2 L'amodiaquine

Elle est disponible en comprimés de 150 et 200mg et en poudre aromatisée pour suspension buvable à 50mg /5ml.

La posologie est de 10mg/kg/j, en prise unique pendant 3 jours.

Ce produit possède une toxicité hématologique et hépatique d'où sa non utilisation en chimioprophylaxie.

#### VII-1-2-3 Les associations :

Les modes d'action différents ont conduit à grouper certains schizonticides pour limiter les phénomènes de résistance ;

**Sulfadoxine-pyriméthamie (Fansidar®):** il est présenté en comprimés dosés à 500mg de sulfadoxine et 25mg de pyriméthamine en ampoules injectables de 2,5ml .

La posologie habituelle est ½ comprimé par 10kg de poids corporel en prise unique. Cette association est contre-indiquée chez la femme enceinte dans le premier tiers de la grossesse.

**Le maloprim®: Association de DDS (Dapsone) à la pyriméthamine:** il est utilisé en chimioprophylaxie à la posologie de 1 à 2 comprimés par semaine.

**Le fansimef®:** préconisé dans le traitement curatif dans les zones de polychimiorésistance. Elle associe sulfadoxine, pyriméthamine et méfloquine.

La posologie est ½ comprimé par 10kg de poids corporel.

**Le coartem ® :** composé d'artémether dosé à 20mg et de luméfantrine dosée à 120mg.

La posologie est de :

Pour l'adulte : 4 comprimés au moment du diagnostic puis 4 autres à 8H, 24H et 48 heures après ; soit 16 comprimés au total.

Pour l'enfant de 5 à 15kg de poids corporel ;1 comprimé au moment du diagnostic puis à 8,24,48,heures après.

De 15 à 25kg de poids corporel: 2 comprimés selon le même protocole.

Il est contre indiqué chez les femmes enceintes et allaitantes.

Associations à l'étude: artésunate-amodiaquine: artésunate-SP, artésunate-pyronaridine, amodiaquine –SP;

### **VII-1-3- Les schizonticides d'action lente**

#### **VII-1-3-1-Les antifoliques**

Ce sont des inhibiteurs de la réductase de l'acide dihydrofolique. Ils comprennent les biguanides dont le plus connu est le proguanil ( Paludrine®) et les diaminopyrimidines dont la pyriméthamine ( Malocide ®, Daraprim®) ;

#### **VII-1-3-2- Les antifoliques**

Ils comprennent les sulfamides et les sulfones. Ils agissent en inhibant la transformation de l'acide par-aminobenzoïque dont l'hématozoaire a besoin pour sa croissance, en bloquant l'activité de la synthétase de l'acide dihydrofolique.

### **VII-1-4- Les antibiotiques**

Ils possèdent une faible activité schizonticide. Les cyclines et les macrolides sont les plus utilisés et surtout en complément de la quinine et des amino-4 quinoléines dans les zones de chloroquinorésistance.

## **VII-2- LES SCHEMAS CURATIFS**

### **VII-2-1- L'accès simple**

Au Sénégal, le médicament de première intention est la chloroquine à la dose de 25mg/kg en 3 jours, 10mg/kg les 2 premiers jours et 5mg/kg le troisième jour. En cas d'intolérance, elle pourra être remplacée. par l'amodiaquine. Devant un tableau d'intolérance digestive, on prescrira de la quinine par voie parentérale.

### **VII-2-2- L'accès grave**

La prise en charge se fait par la perfusion de sels de quinine dans du sérum glucosé isotonique; La posologie est de 25mg/kg/j en trois prises quotidiennes et durant 3 à 7 jours. Elle est relayée par la chloroquine peros . On y associera un traitement symptomatique selon les signes observés.

### **VII-3- LA PROPHYLAXIE**

C'est un ensemble de mesures et d'actions destinées à éviter l'infestation et / ou la survenue de la maladie ; les initiatives portent essentiellement sur la lutte anti-vectorielle et la protection de l'homme sain .

#### **VII-3-1 La lutte anti-vectorielle**

Elle est dirigée contre le vecteur du paludisme. Elle se fait aussi bien au stade larvaire qu'au stade adulte des insectes, avec comme objectif la réduction de la mortalité du paludisme.

La lutte anti larvaire: la destruction des gîtes larvaires est menée sur l'environnement par drainage, assainissement, assèchement. On peut agir par des larvicides: huile minérale mélangée à 1% d'insecticide ou par des poissons larvivores comme *Gambusia othbranchius*.

La lutte contre les insectes adultes: les produits utilisés sont les pyréthrinés (yotox®), les carbamates (baygon\*), les organophosphorés (malathion®) les organochlorés (DDT, dieldrine) etc.. Ces produits sont utilisés en pulvérisation ou en application sur les moustiquaires ou sur les murs des habitations.

#### **VII-3-2- La protection de l'homme sain**

Elle est envisagée à plusieurs niveaux :

La chimioprophylaxie: elle a pour but de prévenir le paludisme chez un sujet sain. Le choix des molécules sera fonction de la sensibilité des parasites. Elle s'adresse aux femmes enceintes, aux sujets non immuns faisant des voyages en

zones d'endémie et aux voyageurs en provenance de zones non endémiques. La chloroquine est le produit utilisé en première intention. La posologie est de 600mg en deux prises par semaine ou 100mg par jour pendant six jours sur sept (7) pour les femmes enceintes et les sujets neufs.

D'autre part, des modes de traitement sont en perspective pour donner de l'efficacité à cette chimioprophylaxie, notamment le traitement intermittent.

La protection mécanique et chimique donne actuellement la priorité aux moustiquaires et rideaux imprégnés d'insecticides rémanents.

La vaccination: devant l'avancée des résistances des parasites aux antipaludiques et des vecteurs aux insecticides, la mise au point d'un vaccin semble être de plus en plus une exigence.

Les nombreux travaux entrepris pour la découverte d'un vaccin ne sont pas pour l'instant concluants. Un espoir est cependant permis avec le vaccin SPF-66 du professeur PATARROYO élaboré à partir de protéines de surface de mérozoïtes.

## **VIII LA CHIMIORESISTANCE (13, 21, 29, 43, 56)**

### **VIII-1- DEFINITION**

La chimiorésistance du plasmodium est énoncée par l'OMS en 1965 comme étant «la capacité d'une souche parasitaire à survivre ou à se reproduire malgré l'administration d'un médicament antipaludique employé à des doses égales ou supérieures aux doses ordinairement recommandées mais dans les limites de tolérance du sujet ».

### **VIII-2- LES MECANISMES**

La chimiorésistance du plasmodium proviendrait de plusieurs mécanismes :

- Une diminution de l'affinité de la molécule antipalustre pour les récepteurs érythrocytaire.
- Une réduction des mécanismes de concentration.
- Une altération des enzymes parasites; c'est-à-dire une mutation génétique spontanée et stable (modification structurale de la chaîne d'ADN) suivie d'une sélection des mutants résistants.

### **VIII-3- FACTEURS FAVORISANT L'APPARITION ET LA DIFFUSION DE LA RESISTANCE**

La résistance du plasmodium aux antipaludiques de synthèses se propage dans le monde dans des proportions inquiétantes. L'apparition et la diffusion de la chimiorésistance semble dépendre de plusieurs facteurs.

- La pression médicamenteuse: elle permet la sélection de mutants résistants au détriment des souches sensibles.
- Les mouvements de population humaine et/ou anophélienne permettent la dissémination des mutants résistants.
- Le niveau de la transmission
- Le degré d'immunité de l'hôte : un niveau peu élevé entraîne une multiplication des mutants résistants.

### **VIII-4 METHODES D'EVALUATION DE LA CHIMIORESISTANCE**

Elles sont pratiquées in vitro et in vivo pour évaluer la chimiosensibilité des plasmodies.

#### **VIII-4-1- Les test in vitro**

Ces tests consistent à calculer la proportion des trophozoïtes qui ont pu en 24-48heures, évoluer jusqu'au stade de schizontes, ou se multiplier en présence de concentrations croissantes d'antimalariques permettant de calculer pour chacun d'eux la concentration inhibitrice 50% du produit (CI50) .

Parmi ces tests on peut citer :

- Le macrotest de RIECKMAN (1968)
- Le microtest de RIECKMAN (1978)
- Le microtest de TRAGER et NGUGEN –DIUH (1978)
- Le test isotopique de DESJARDINS ( 1978)
- Le semi microtest de DELORON et LE BRAS ( 1983)

#### **VIII-4-2- Les tests in vivo**

Ils consistent à administrer le médicament testé à des porteurs de plasmodium et à suivre chez eux la disparition des parasites.

La résistance se manifeste par la présence de parasites et de signes cliniques malgré l'administration de médicaments entre J1 et J14 ou J21.

La parasitémie est évaluée sur goutte épaisse au minimum au troisième et septième jour.

Le contrôle est hebdomadaire entre le septième et le vingt huitième jour.

Le suivi clinique est effectué avec la même fréquence : il permet de distinguer l'échec parasitologique et l'échec clinique ( persistance de parasite et de fièvre )



### **VIII-5-LES NIVEAUX DE RESISTANCE**

Trois types de résistances ont été classés :

Résistance de type R1, on observe une disparition des trophozoites avant le septième jour et une réapparition au septième jour ( R1 précoce ) ou entre le septième jour et le vingt-huitième jour ( R1 tardif )

Résistance de type RII: on observe une persistance au septième jour d 'une parasitémie. Au troisième jour, elle a une valeur inférieure à 25% à celle initiale.

Résistance de type RIII : la parasitémie persiste au septième jour et au troisième jour, elle a tendance à augmenter . on a une valeur supérieure à 25 % à celle initiale.



DEUXIEME PARTIE

**TRAVAIL PERSONNEL**

## **I CADRE D'ETUDE**

### **I-1- PRESENTATION DU DISTRICT DE VELINGARA**

Cette étude s'est déroulée du 06 Novembre au 05 Décembre 2001 au district sanitaire de vélingara.

Le district se confond avec le département qui est l'un des trois départements de Kolda . Il est situé à la partie Sud est du pays, limité au nord par la Gambie, au sud par la Guinée Bissau et la Guinée Conakry, à l'ouest par le département de Kolda et à l'Est par la région de Tambacounda.

Vélingara s'étend sur 5435km<sup>2</sup>. Le climat est de type soudano guinéen avec une pluviométrie de 1000 à 1200 mm par an.

Les deux barrages de retenue d'eau de Niandouba et d'Anambé permettent des cultures à longueur d'années.

La population composée de 47,3% d'habitants de moins de 15ans est de 174892 habitants avec une densité de 32 habitants par km<sup>2</sup>.

L'activité principale est l'agriculture, favorisée par les deux barrages ensuite l'élevage vient en deuxième position (39 500 bovins et 49 200 caprins) enfin nous avons le commerce avec le marché hebdomadaire de Diaobé qui est un pôle de rencontre de toute la sous région .

Nous avons mené cette étude au niveau du centre de santé et du poste de Sinthiang Coundara.

### **I-2. ORGANISATION SANITAIRE**

C'est le seul centre de santé du département qui polarise 3 postes de santé et qui fait office de district sanitaire.

Le personnel du centre est composé de :

- 1 Médecin chef
- 1 technicien en odonto-stomatologie
- 2 Infirmiers
- 2 sage-femmes
- 1 aide social
- 1 laborantin
- 1 sous officier d'hygiène
- 1 technicien du génie sanitaire
- 4 agents d'hygiène
- 8 agents de santé communautaire et 6 matrones

## **II APPROCHE CONTEXTUELLE**

Le paludisme constitue la première cause de morbidité et de mortalité au Sénégal. Ce sont des enfants qui payent le plus lourd tribut à cette affection.

Dans le cadre de la lutte contre le paludisme au Sénégal, les médicaments utilisés dans le traitement des accès palustres simples sont :

- La chloroquine, molécule de première intention
- La sulfadoxine - pyriméthamine, molécule de deuxième intention

Cette lutte se déroule dans un contexte particulier d'implication des communautés dans le traitement à domicile de tout accès fébrile évoquant le paludisme .

La promotion de la prise en charge communautaire du paludisme , en plus de celle effectuée dans les formations sanitaires ainsi que l'auto médication

habituel vont être à l'origine d'une consommation importante de ces médicaments.

Cette pression médicamenteuse va certainement être à l'origine d'une sélection de souches résistantes.

Au Sénégal, le programme national de lutte contre le paludisme mis en place depuis 1995 a inscrit la surveillance de l'efficacité des antipaludiques comme activité prioritaire permettant d'orienter la politique médicamenteuse du traitement des accès palustres.

### **III PATIENTS ET METHODES**

#### **III-1- PATIENTS**

Le recrutement des patients a été fait en collaboration avec le médecin chef du district et l'infirmier chef de poste de Sinthiang Coundara qui nous envoyait tous les patients âgés de 06 mois à 15 ans présentant des signes évocateurs de paludisme.

Pour chaque patient nous avons réalisé :un interrogatoire minutieux, un examen clinique avec prise de la température axillaire et du poids. Ensuite une goutte épaisse et un frottis sanguin sont confectionnés

Les patients inclus sont ceux répondant aux critères d'inclusion de l'O.M.S.(W.H.O. 1996): enfants âgés de 6 mois à 15 ans avec un parasitémie à Plasmodium falciparum exclusif déterminée entre 1.000 et 100.000 parasites asexués par micro litre, et une température axillaire comprise entre 37°5 et 39°4)

Le consentement éclairé des parents ou du tuteur doit être obtenu de même que la possibilité de venir à des visites de suivi.

Les critères d'exclusion seront : patients présentant des tableaux cliniques graves, vomissements incoercibles, paludisme grave.

Les patients ayant reçu antérieurement des antipaludiques sont inclus, on en tiendra compte dans l'interprétation des résultats.

### **III-2- METHODES**

C'est une étude descriptive randomisée portant sur l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de la chloroquine, molécule de première intention et de la sulfadoxine – Pyriméthamine, molécule de deuxième intention.

Une liste de randomisation a été établie avec un effectif de 60 patients pour chaque protocole réparti entre le centre de santé et le poste de sinthiang coundara.

Au cours d'un interrogatoire minutieux nous avons expliqué aux parents les buts et les contraintes de l'étude et après avoir obtenu leur consentement nous avons recueilli pour chaque patient son état civil, son adresse précise, ses antécédents, ses plaintes et la notion de traitement antérieur.

Le patient est ensuite examiné après la prise de la température axillaire et du poids.

Une goutte épaisse et un frottis sont confectionnés sur 2 lames puis colorées au Giemsa pendant 30 minutes. La lecture a porté sur 200 leucocytes et la parasitémie est exprimée par la formule :

Nombre de parasite asexués x 8000 / 200.

Une goutte épaisse de contrôle est effectuée à J3, J7 et J14 chez tous les patients.

L'hématocrite sera uniformément mesurée à Jo ensuite à J14 pour les patients qui auraient un taux < à 25% à Jo.

Après ces prélèvements à Jo, un traitement est institué sous supervision d'un médecin avec les posologies ci-dessous :

Chloroquine = 25mg/kg répartis comme suit : 10mg /kg les 2 premiers jours et 5mg/kg le 3<sup>e</sup> jour.

SP : un demi ( $\frac{1}{2}$ ) comprimé par 10kg de poids corporel en prise unique.

En cas de vomissement dans les 30mn suivant la prise médicamenteuse la même dose était de nouveau administrée.

Les patients étaient revus à J1,J2,J3 , J7 et à J14 et à chaque fois nous avons noté les plaintes, mesuré la température axillaire. Une goutte épaisse de contrôle et un frottis étaient réalisés à J3, J7 et J14.

Si les patients ne venaient pas au rendez-vous, nous allions les voir à domicile.

### **III-3- CRITERES D'EFFICACITE**

L'efficacité du traitement est apprécié par :

- L'absence des parasites et des signes cliniques
- Le temps de disparition des parasites
- Le temps de disparition de la fièvre

### **III-4- CRITERES D'ECHEC**

*L'échec thérapeutique précoce sera déclaré chez :*

Les patients présentant les signes de danger entre J1 et J3 accompagnés d'une parasitémie.

Ceux ayant un parasitémie à J2 > à celle de Jo accompagné de fièvre

Ceux ayant un température axillaire  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  accompagnée d'une parasitémie à J3

Ceux ayant une parasitémie à J3 supérieure de 25% à celle de J0.

***L'échec thérapeutique tardif sera déclaré chez :***

les patients présentant des signes de danger entre J3 et J14 accompagnés d'une parasitémie.

Ceux présentant une parasitémie et des signes cliniques, température axillaire  $\geq$  à 37,5°C entre J3 et J14.

Les patients présentant des parasites à J14 sans manifestation clinique seront mis sous un traitement de seconde intention .

## **IV RESULTATS**

### **IV-1- POPULATIONS**

Durant notre étude, 347 patients fébriles ou présentant des signes présomptifs de paludisme ont été examinés et ont subi un examen de goutte épaisse et de frottis sanguin.

#### **IV-1-1-Distribution des patients selon l'âge**

**Tableau II : répartition des 347 patients examinés selon l'âge**

<b>Age</b>	<b>effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
] 0 - 5ans]	207	59,7%
]5 ans – 15 ans]	140	40,3%
<b>Total</b>	<b>347</b>	<b>100%</b>

Plus de la moitié des patients (59,7% ) examinés avaient entre 0 et 5 ans .



#### **IV –1-2- Distribution selon l'âge et le sexe**

**Tableau III: Répartition des 347 patients selon l'âge et le sexe**

<b>Sexe \ Age</b>	<b>] 0-5 ans]</b>	<b>] 5 ans- 15ans]</b>	<b>Total</b>	<b>Pourcentage</b>
Masculin	130	87	217	62,5%
Féminin	77	53	130	37,5%
<b>Total</b>	<b>207</b>	<b>140</b>	<b>347</b>	<b>100%</b>

62,5% de l'ensemble des enfants examinés étaient des garçons ce qui donne un ratio de 1,6.

#### **IV-1-3- Répartition Distribution des patients examinés selon l'âge et la présence de parasites**

**Tableau IV: Répartition des patients examinés selon l'âge et la présence de parasites**

<b>Age</b>	<b>] 0-5 ans]</b>	<b>] 5 ans–15 ans]</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Présence de parasites	115	93	208	59,94%
Absence de parasites	92	47	139	40,06%
<b>Total</b>	<b>207</b>	<b>140</b>	<b>347</b>	<b>100%</b>

Sur les 347 patients consultés , 208 portaient dans leurs sang des formes asexuées de *P. falciparum*. Soit un taux d'infestation de 59,94%

#### **IV-1-4- Morbidité palustre**

##### **IV-1-4-1 Distribution des patients porteurs de plasmodium selon l'âge et le sexe**

**Tableau IV: répartition des patients porteurs de plasmodium selon l'âge et le sexe**

<b>Sexe \ Age</b>	<b>] 0-5 ans]</b>	<b>] 5 ans-15 ans]</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Masculin	69	52	121	58,2%
Féminin	46	41	87	41,8%
<b>Total</b>	<b>115</b>	<b>93</b>	<b>208</b>	<b>100%</b>
%	55,7%	44,3%	100%	

Les enfants de 0 à 5 ans représente 55,7% avec un ratio de 1,4.

Dans les 2 deux tranches d'âge les garçons restent les plus infestés.

Le taux de morbidité palustre s'élève à 59,9%.

Sur ces 208 patients porteurs de plasmodium seuls 124 satisfaisaient aux critères d'inclusion cités plus haut.

##### **IV-1-4-2 Répartition des 124 patients retenus selon l'âge et le sexe**

**Tableau V : répartition des 124 patients selon l'âge et le sexe**

<b>Sexe \ Age</b>	<b>]0-5 ans]</b>	<b>] 5 ans-15ans]</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Masculin	44	27	71	57,3%
Féminin	33	20	53	42,7%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>47</b>	<b>124</b>	<b>100%</b>
%	62,1%	37,9%	100%	

Les enfants âgés de 0 à 5 ans représentent 62,1% et les garçons constituent 57,3 de la totalité des patients.

## **IV –2- ETUDE CLINIQUE**

### **IV-2-1- La température**

Les températures ont varié de 37,5°C à 39,4°C à Jo

65,3% des patients avaient une température axillaire comprise entre 37,5° et 38°.

Tableau VI : répartition des patients selon la température axillaire

<b>Plages de température</b>	<b>[37,5 - 38]</b>	<b>]38 – 38,5]</b>	<b>]38,5 - 39]</b>	<b>]39 – 39,5]</b>
Effectif	81	22	8	13
Pourcentage	65,3%	17,7%	6,5%	10,5%

### **IV-2-2- Autre signes cliniques fonctionnels**

Tableau VII: répartition des signes cliniques notés chez les patients

<b>Signes fonctionnels</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>%</b>
Céphalées	41	33,1
Frissons	28	22,6
Vomissements	17	13,7
Anorexie ou refus de téter	13	10,5
Arthralgies	12	9,7
Algies diffuses	07	5,6
Douleurs abdominales	5	4,0
Diarrhées	4	3,2

Céphalées, frissons, vomissements et anorexie ou refus de téter sont les signes les plus fréquemment retrouvés avec respectivement 33,1%, 22,6%, 13,7% et 10,5% .

### **IV-3- ASPECT HEMATOLOGIQUE**

Les taux d'hématocrite mesurés à Jo sont représentés ci-dessous

**Tableau VIII:** répartition des patients selon le taux d'hématocrite à Jo

<b>Hématocrite %</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>%</b>
< 25%	6	5,3%
[ 25%- 35% [	81	71,1%
[ 35%-45%]	27	23,7%
> 45%	0	0 %
<b>Total</b>	<b>114</b>	<b>100%</b>

10 prélèvements ont été détériorés et leur hématocrite n'a pu être déterminée

81 Patients avaient un taux d'hématocrite compris entre 25% et 35% ce qui représente 71,1% tandis que 5,3% avait un taux inférieur à 25%.

### **IV-4- ASPECT PARASITOLOGIQUE**

La densité parasitaire a varié de 1028 à 72923P/μl à Jo pour tous les patients inclus.

**Tableau IX :** répartition des patients selon l'âge et la DP

<b>Age \ DP(P/μl)</b>	<b>] 0 – 5 ans ]</b>	<b>] 5 ans – 15 ans ]</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
DP <1 000]	0	0	0	0
[ 1 000 – 5000]	18	21	39	31,5
]5 000- 10.000]	11	11	22	17,7
]10 000 – 50 000]	41	15	56	45,2
]50 000 – 100 000]	7	0	7	5,6
>100 000	0	0	0	0

45,2% des patients inclus avaient une densité parasitaire comprise entre 10.000 et 50.000 P/ $\mu$ L et parmi eux 73,2% avaient un âge entre 0 et 5ans.

Les fortes densités parasitaires sont retrouvés chez les enfants de moins de 5 ans .

En effet, 62,3% d'entre eux avaient une DP supérieure à 10.000 P/  $\mu$ L.

#### **IV-5- DONNEES THERAPEUTIQUES**

##### **IV-5-1- Traitement par la chloroquine**

Tableau X : répartition des 65 patients traités à la chloroquine selon l'âge et le sexe .

<b>Sexe \ Age</b>	<b>] 0 – 5 ans ]</b>	<b>] 5 ans – 15 ans ]</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Masculin	20	17	37	56,9
Féminin	14	14	28	43,1
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>31</b>	<b>65</b>	<b>100</b>
%	52,3	47,7	100	

##### **IV –5-1-1- Répartition des patients sous chloroquine selon l'âge et le sexe**

Plus de la moitié des patients sont de sexe masculin et 52,3% de la totalité des sujets sont âgés de 0 à 5 ans.

##### **IV-5-1-2- La densité parasitaire**

Elle a varié de 1120 à 34.000P/ $\mu$ l.

La densité parasitaire moyenne (DPm) ) à Jo etait de : 15.826,9 P/ $\mu$ l

Tableau XI: répartition des patients traités à la chloroquine selon l'âge et la DPm

<b>Age \ DP</b>	<b>] 0 – 5 ans. ]</b>	<b>] 5 ans – 15 ans ]</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
DP<DPm	19	24	43	66,2
DP >DPm	15	7	22	33,8
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>31</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

66,2% des patients ont une densité parasitaire inférieure à la densité parasitaire moyenne avec une prédominance des enfants âgés de 5 à 15ans.

33,8% avaient une densité parasitaire supérieure à la densité parasitaire moyenne; ici les enfants de 0 à 5 ans étaient prédominants.

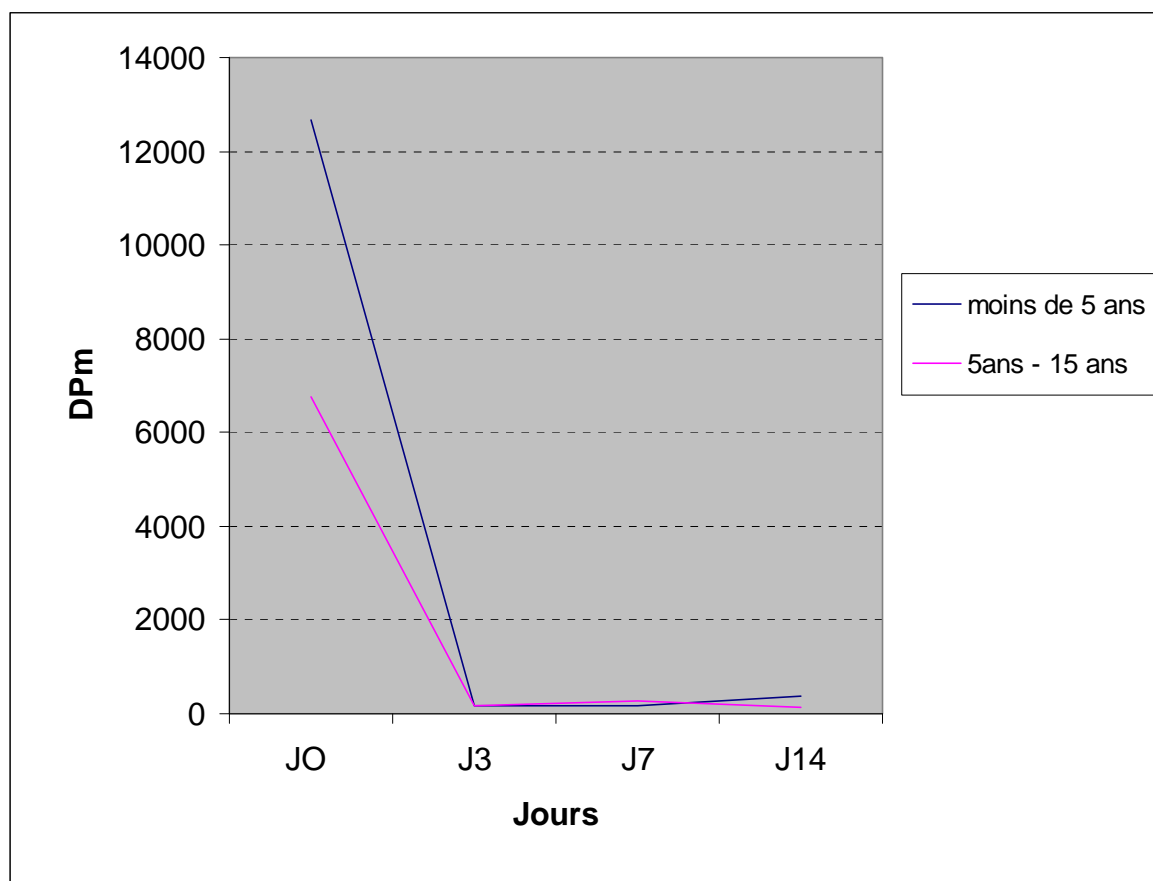


Figure 1 : Evolution de la DPM des patients traités avec la chloroquine.

#### *IV-5-1-3- Influence du traitement antérieur*

C'est un traitement présomptif entrepris dès l'apparition des signes cliniques.

Sur nos 65 patients 7 d'entre eux avaient déjà commencé à prendre des médicaments antipalustre soit 10,8% avec respectivement 3 qui avaient pris de la chloroquine en comprimés, 3 de la nivaquine sirop et 1, une injection de sels de quinine.

Mais ces traitements n'étaient pas administrés à des doses correctes.

#### *IV-5-1-4- efficacité thérapeutique de la chloroquine*

La chloroquine a été administrée à la dose de 25mg/kg répartie sur 3 jours– 10mg/kg les 2 premiers jours et 5mg/kg le 3<sup>e</sup> jour.

##### IV-5-1-4-1- La clairance parasitaire

Tableau XII : évolution de la clairance parasitaire chez les patients traités à la chloroquine

<b>Jour</b>	<b>Jo</b>	<b>J3</b>	<b>J7</b>	<b>J14</b>
Présence de plasmodium	65	43	30	11
Absence de plasmodium	0	19	31	48
Clairance parasitaire %	0	29,2	47,7	73,8

La clairance parasitaire est de 29,2% à J3, de 47,7% à J7 et de 73,8% à J14.

11 des 65 patients avaient encore des parasites à J14 mais sans manifestation clinique.

##### IV-5-1-4-2- Evolution des la température axillaire moyenne des patients traités à la chloroquine selon l'âge .

Tableau XIII : évolution de la clairance parasitaire chez les patients traités à la chloroquine

<b>Age \ Jour</b>	<b>Jo</b>	<b>J1</b>	<b>J2</b>	<b>J3</b>	<b>J7</b>	<b>J14</b>
] 0 – 5 ans ]	38,1	37,5	37,1	36,9	36,9	36,8
] 5 ans – 15 ans ]	37,8	37	36,7	36,8	36,9	36,9

Chez les patients on a noté une normalisation de la température axillaire moyenne dès J1 pour la 2<sup>e</sup> tranche d'âge (5-15ans) et à partir de J2 pour le reste.

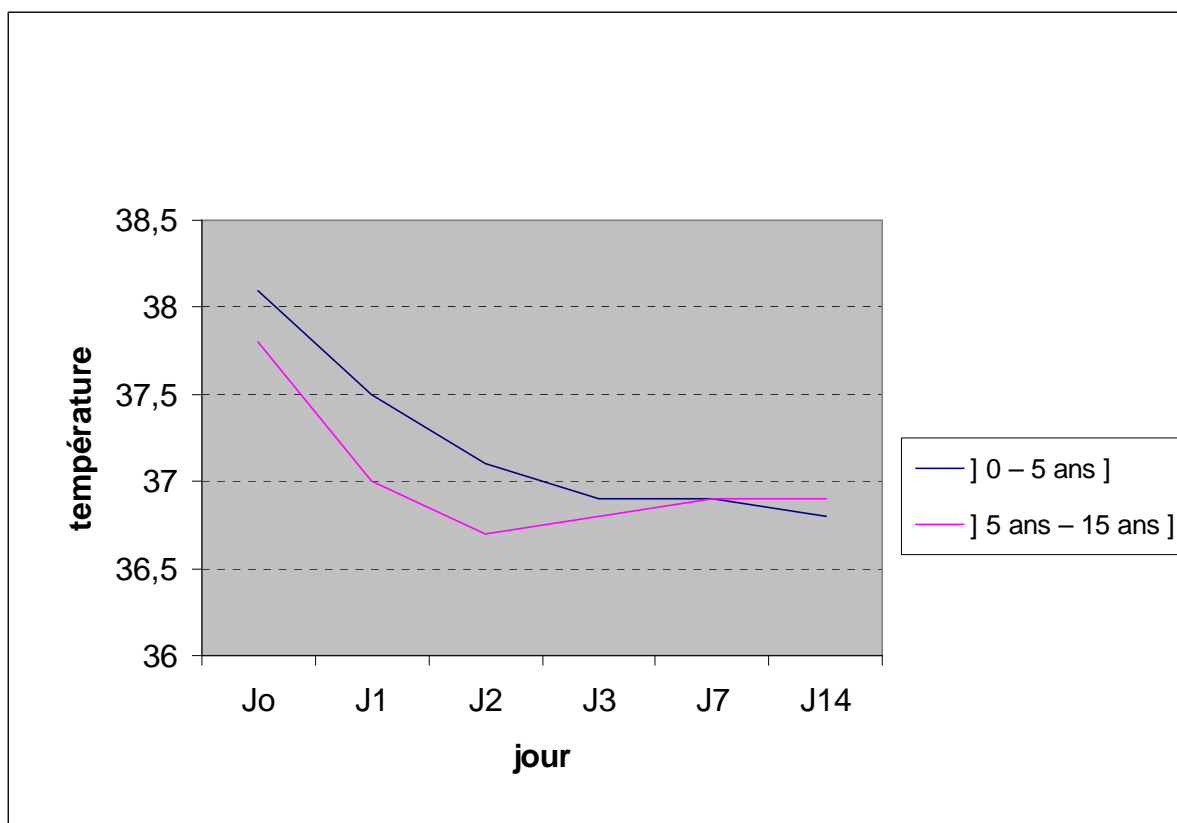


Figure 2: Evolution de la température axillaire moyenne des patients sous chloroquine

#### IV-5-1-4-3- Evolution du taux d'hématocrite

Sur les 65 patients sélectionnés on a pu mesurer l'hématocrite pour 59 d'entre eux ( 6 détériorés) et 4 patients soit 6,8 % avaient un taux d'hématocrite < 25% à Jo. L'hématocrite mesuré pour ces 4 patients au 14<sup>e</sup> jour a donné des valeurs supérieures à 25%.

#### IV-5-1-4-4- Evolution des signes cliniques

Parmi les 65 patients traités à la chloroquine 25 ont représenté des céphalées soit 38,5% ; 22,6% des frissons ; 13,7% des vomissements. 8 ont présenté une anorexie ou un refus de téter soit 12,3%. Ces signes étaient constants jusqu'à J2 et ont régressé après.

Le prurit a été noté chez 7 patients (10,8%) et a cédé après 1 jour d'administration d'un antihistaminique (polaramine®) .



#### *IV-5-1-5- Les échecs thérapeutiques*

11 cas d'échecs thérapeutiques ont été notés de J1 à J14 ce qui représente 16,9%

04 patients ont présenté un échec thérapeutique précoce entre J1 et J3 ce qui représente 6,2%.

Les 7 autres cas ont connu un échec thérapeutique tardif c'est à dire au delà de J3 ce qui représente 10,8%.

Les enfants âgés de 0 à 5 ans ont présenté 9 cas d'échec (13,8%) dont 4 précoces et 5 tardifs contre 2 pour les patients de plus de 5 ans.

#### *IV-5-1-6- Les porteurs de parasites à J14*

Sur les 65 patients, le nombre de ceux qui ont présenté des formes asexuées de plasmodium falciparum dans leur sang étaient de 6 à J14 sans aucune manifestation clinique.

Au total la résistance globale était de 17/65 soit 26,15%

#### **IV 5-2- Traitement par la sulfadoxine -pyrimethamine (SP)**

##### IV-5-2-1- Répartition des patients selon l'âge et le sexe

**Tableau XIV** : Répartition des 59 patients traités à la SP selon l'âge et le sexe :

<b>Age</b> <b>Sexe</b>	<b>] 0 – 5 ans ]</b>	<b>] 5 ans – 15 ans ]</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Masculin	24	10	34	57,6
Féminin	19	6	25	42,4
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>16</b>	<b>59</b>	<b>100</b>
%	72,9	27,1	100	

Les enfants âgés de 0 à 5 ans représentent 72,9% .

Aussi, les garçons sont majoritaires avec 57,6% contre 42,4% de fille ,  
ratio=1,36

#### IV-5-2-2- La densité parasitaire

Elle a varié de 1028 à 72923 P/ $\mu$ l

La DP moyenne était de 17406,1 P/ $\mu$ l à Jo

Tableau XV : répartition des sujets traités à la SP selon l'âge et le DPmoy.

<b>DP \ Age</b>	<b>] 0 – 5 ans. ]</b>	<b>] 5 ans – 15 ans ]</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
DP<DPm	23	13	36	61,02
DP >DPm	20	3	23	38,98
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>16</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

61,02% des patients avaient une DP inférieure à la DP moyenne

Cependant parmi les enfants âgés de 0 à 5 ans 33,9% ont un DP supérieure  
à la DP moyenne contre 5,1% pour ceux âgés de plus de 5 ans.

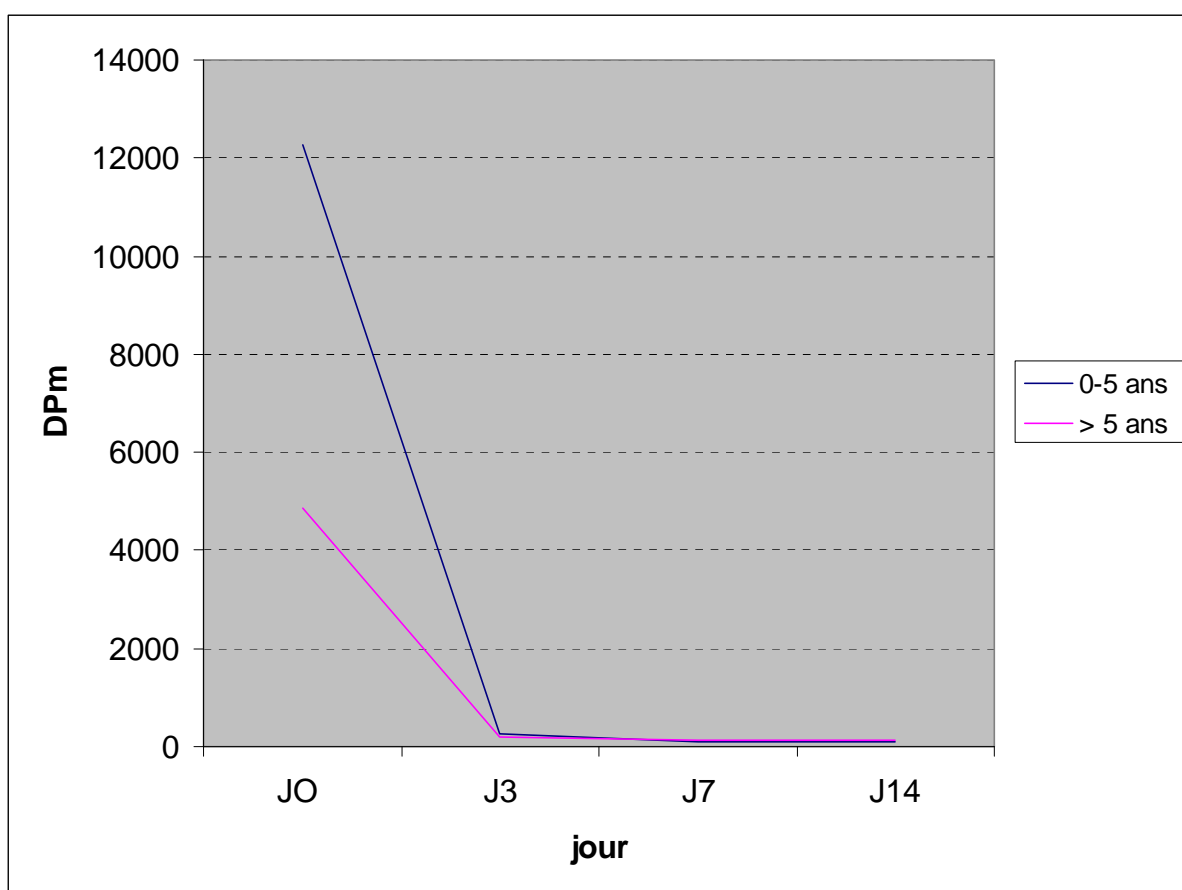


Figure 3 : évolution de la DPmoy des patients sous SP selon l'âge

#### IV-5-2-3-Influence du traitement antérieur

Parmi les 59 patients 3 ont pris de la nivaquine en sirop avant leur consultation à des dose insuffisantes.

#### IV-5-2-4- Efficacité Thérapeutique de la SP

La sulfadoxine pyrimethamine a été administré à la dose de 1/2 comprimé par 10kg de poids corporel en prise unique.

##### IV –5-2-4-1- La clairance parasitaire

Tableau XVI:évolution de la clairance parasitaire des 59 patients traités à la SP

Jour	J0	J3	J7	J14
Présence de plasmodium	59	38	16	5
Absence de plasmodium	0	18	38	49
Clairance parasitaire	0	30,5%	64,4%	83,1%

5 patients étaient porteurs de formes asexuées de P falciparum à J14 sans manifestation clinique..

La clairance parasitaire est de 30,5% à J3 et de 83,1% à J14.

#### IV-5-2-4-2- Evolution de la température

Tableau XVII :évolution de la température axillaire moyenne des patients sous SP

<b>Age \ Jour</b>	<b>Jo</b>	<b>J1</b>	<b>J2</b>	<b>J3</b>	<b>J7</b>	<b>J14</b>
] 0 – 5 ans ]	38,1	37,2	37	36,9	36,8	36,6
] 5 ans – 15 ans ]	37,9	37,1	36,9	36,9	36,8	36,7

La température axillaire moyenne s'est normalisée dès J1 pour l'ensemble des patients .

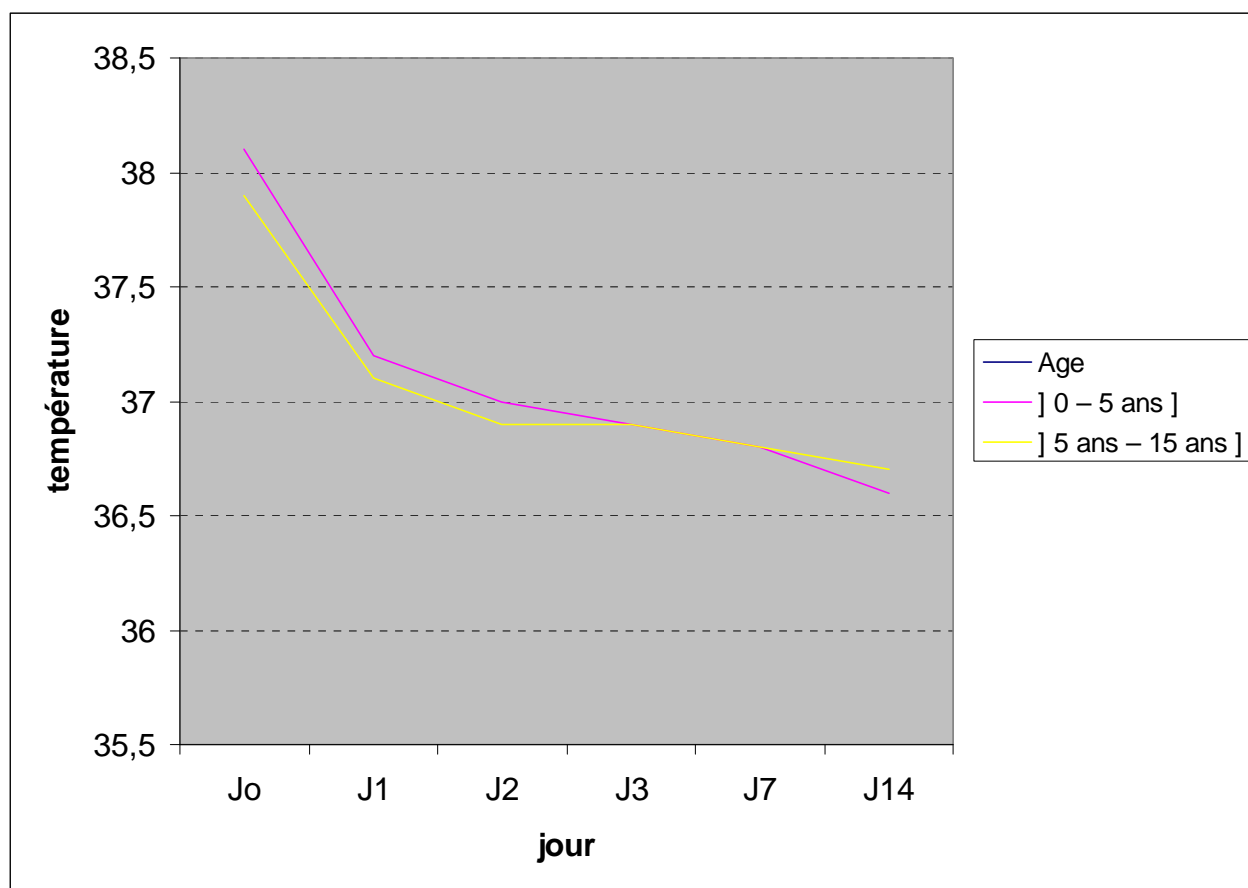


Figure 4: Evolution de la température axillaire moyenne des patients sous SP

#### IV –5-2-4-3 Evolution du taux d'hématocrite

Pour les 59 patients sous SP nous avons mesuré l'hématocrite pour 55 d'entre eux .

A J0 2 patients ont présenté un taux inférieur à 25% (3,6%) et ces derniers ont vu leur taux augmenté passant de 24% à 29% pour l'un et de 23% à 35% pour l'autre.

#### IV- 5-2-4-4- Evolution des signes cliniques

Les signes cliniques ont dans leur ensemble favorablement évolués.

27,1% ont présenté des céphalées qui ont régressé vers J3.

L'anorexie, notée chez 8,5% a également régressé dans son ensemble entre J3 et J7.

#### *IV-5-2-5- Echecs Thérapeutiques*

3 Cas d'échecs thérapeutiques ont été notés sur les 59 patients sélectionnés et mis sous SP soit 5,08%. Tous ces échecs sont précoces survenant entre J1 et J3. Ces malades ont été mis sous quinine et ont favorablement évolués.

### **V DISCUSSION:**

#### **V-1-MORBIDITE PALUSTRE**

##### ***V-1.1 Taux de morbidité***

Au cours de notre étude la morbidité palustre était 59,9%. Ce taux élevé s'explique d'une part par la période post hivernale (novembre décembre) pendant laquelle l'étude a eu lieu, d'autre part par la proximité des barrages (Anambé et Diandouba) qui entretiennent le développement de gîtes larvaires allongeant ainsi les périodes de transmission.

Au cours de notre étude, les enfants âgés de 0 à 5 ans sont les plus atteints avec 55,7% contre 44,3% pour les enfants de plus de 5ans.

Ce taux se rapproche de ceux trouvés au cours d'autres études :

- En zone Sud Notamment à Kolda, KANTOUSSAN E. (35) avait trouvé un taux de 48,27% en 1996.
- En zone centre plus précisément au centre de santé Roi Baudouin de Guédiawaye à Dakar, NDIAYE T. (48) avait trouvé un taux de 48,5 % en 2001.
- Ce taux de morbidité palustre est beaucoup plus important que celui trouvé en zone nord où YADE T. (59) avait trouvé en 1998 un taux de 35,97 % à Richard Toll.

Au cours de notre étude, les enfants de 0 à 5 ans étaient les plus atteints avec 55,7 % contre 44,7% pour les enfants âgés de plus de 5 ans.

La morbidité palustre est donc variable en fonction du faciès épidémiologique mais aussi en fonction des groupes d'âge et de la période de l'année avec un maximum pendant la saison pluvieuse.

### V.1.2-Aspects cliniques

#### V.1.2.1-La température

Sur l'ensemble des patients retenus 45,7% d'entre eux avaient une température axillaire supérieure à 38°C à Jo.

Ce taux se rapproche de celui trouvé par NDIAYE T. (48 ) qui était de 43,1% et de GAYE et coll (27 ) qui était de 42, 86 %

#### V.1.2.2- Les signes fonctionnels

Les signes fonctionnels étaient polymorphes cependant les céphalées étaient prédominantes, présentes chez 33,1%. des patients ; suivies par les frissons (22,6% ), les vomissements (13,7%) et l'anorexie ou le refus de téter chez 10,5% des patients...

D'autres études ont trouvé les mêmes signes fonctionnels dans cet ordre:

FAYE B. (24 ) trouve 60% de céphalées, 48% de frissons, et 38 % de vomissements.

GNANDJI ( 31 ) trouve 92,2 % de céphalées, 91% signes digestifs.

MBENGUE ( 40 ) trouve 94% de céphalées, 71% de frissons et 51% de vomissements.

NDIAYE T. (48 ) trouve 94,9% de céphalées, 69% de frissons et 25,5% de vomissements.

SENE I. (56) trouve 77,3% de céphalées, 24 ,1% de frissons et 56 ,6% de signes digestifs.

KABORE (32) note 22,36 % de céphalées, 26 % de signes digestifs.

Les signes fonctionnels sont variables néanmoins les céphalées, les frissons et les vomissements restent les principaux motifs de consultation.

## **V-2- ASPECTS BIOLOGIQUES**

### **V-2-1 Données parasitologiques**

En 1987, GAYE et coll. (27) avaient estimé le seuil de densité parasitaire pyrogénique à 5000 p/μl en milieu urbain ( Dakar) et à 10 000 p/μl en milieu rural ( Diagobel en Casamance )

Au Burkina Faso , BAUDON et coll ( 7 ) fixaient le seuil à 10.000 p/μl

Au Nigeria BRUCE SCHWATT (14 ) trouvait un seuil de 3890 p/μl chez les adultes en milieu urbain.

Dans l'étude que nous avons menée, la densité parasitaire moyenne était de 16.616,4 p/μl.

Cette densité est très proche de celle que NDIAYE T. ( 48 ) a trouvée à Guédiawaye en 2001.

CISSE M. ( 17 ) notait en 1996 à Tambacounda une densité parasitaire moyenne de 18.295 p/ $\mu$ l.

les fortes charges parasitaires que l'on a retrouvées au cours de notre étude s'expliquent d'une part par le jeune âge de nos patients qui sont très peu immunisés et d'autre part par la proximité des deux barrages de rétention d'eau qui offre des conditions écologiques pour une bonne transmission.

### **V-2-2- Données hématologiques :**

Le taux d'hématocrite mesuré à Jo avait montré que 5,3% de nos patients avaient un taux inférieur à 25% et 94,7% avaient un taux compris entre 25% et 45% .

Ce taux se rapproche de celui trouvé à Dakar ( Guédawaye) par NDIAYE T. (48) qui notait 4,6% de patients ayant un taux inférieur à 25%.

## **V-3:ASPECTS THERAPEUTIQUES**

### **V-3-1- Evaluation de l'efficacité de la chloroquine**

Le traitement à la chloroquine administré à 65 patients a connu 11 cas d'échecs thérapeutiques ce qui correspond à 16,9% dont 4 cas d'échecs thérapeutiques précoces et 7 cas d'échecs thérapeutiques tardifs. Sur ces 11 cas d'échecs thérapeutiques 9 sont âgés de 0 à 5 ans (13,8%).

Par ailleurs, il a été noté 6 patients qui avaient présenté des parasites à J14 sans aucunes manifestation clinique.

En septembre octobre 1999, la section de lutte antiparasitaire de Thies (SLAP) (55) sous la direction du Docteur DIAWARA avait réalisé une étude similaire et avait trouvé un taux d'échec thérapeutique de 6,2% ( 6/97).



Ainsi on assiste à une augmentation progressive de la résistance dans notre zone d'étude où le taux d'échec thérapeutique est passé de 6,2% en 1999 à 16,9% en 2001.

En 1996, CISSE (17) avait trouvé 2,7% d'échec thérapeutiques à Tambacounda.

En 2001 NDIAYE T. ( 48 ) trouve 29,8 % d'échec thérapeutique à Dakar.

en 1996 à Fatick KANE P.Y. (34) avait trouvé 3,45% d'échec thérapeutique.

Ailleurs on note:

- Au Burkina Faso en 1996, LAMIZANA (37) avait trouvé un taux de chloroquino-résistance de 9,09 % .
- Au Mali en 1990, MAÏGA (38) note un taux de chloroquino-resistance de 22 %
- Au Niger en 1996, BOUREIMA (12) avait noté un taux d'échec thérapeutique de 2,6%.

Toutes ces études montrent la variabilité de la chimiorésistance de Plasmodium falciparum d'une zone à une autre.

### **V-3-2-Evaluation de l'efficacité de la sulfadoxine-pyriméthamine**

La sulfadoxine-pyriméthamine est utilisée comme molécule de deuxième intention pour le traitement des accès palustres simples au Sénégal.

Le traitement par la SP a été administré à 59 patients. 3 Cas d'échecs thérapeutiques ce qui représente 5,08% correspondant à des échecs précoces; parmi ces 3 cas, 2 sont âgés de 0 à 5 ans.

En outre 5 patients avaient présenté des parasites à J14 sans manifestation clinique

La clairance parasitaire était de 30,5% à J3 et de 83,1% à J14.

Ce taux d'échec est 2 fois moins important que celui trouvé par NDIAYE T. (48 ) en 2001 à Guédiawaye. Cependant FAYE B. (24 ) avait trouvé un taux de guérison clinique et parasitologique de 100% trois années auparavant dans le même site (Guédiawaye).

Ailleurs on note :

- Au Nigéria, EZEDINACHI E. et coll. (22) notaient une résistance parasitologique de l'ordre de 28,5%
- Au Kenya, ANABWANIG M. et coll.(3) notaient en 1996 un taux de sensibilité de 68%.

## **VI- CONCLUSION**

Notre étude concernait la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine qui sont respectivement les molécules de première et de deuxième intention dans le traitement des formes simples de paludisme à Plasmodium falciparum.

La chimiorésistance à la chloroquine a augmenté considérablement à vélingara passant de 6,2 à 16,9 en 2 ans.

En ce qui concerne la S.P on a noté un taux d'échec thérapeutique de 5,08%.

## CONCLUSION GENERALE

Plus de 40% de la population mondiale vivent dans des zones d'endémie palustre. Mais c'est en Afrique subsaharienne que se produisent 90% des 300 à 500 millions de cas annuels de paludisme. Plus de la moitié de ces cas concernent les enfants.

La difficulté de la prévention confère donc une grande importance au traitement efficace du paludisme. C'est ainsi qu'en 1995, le Sénégal a élaboré un programme national de lutte contre le paludisme dont les principaux objectifs étaient entre autre :

- La prise en charge correcte et précoce des cas de paludisme par les molécules les plus efficaces et les moins onéreuses.
- La surveillance régulière de la chimiorésistance.

C'est dans ce cadre que nous avons mené cette étude à Vélingara du 06 novembre au 05 décembre 2001 en vue :

- d'évaluer la morbidité palustre dans cette zone.
- d'évaluer l'efficacité thérapeutique de la chloroquine(molécule de première intention) et de la sulfadoxine-pyriméthamine(molécule de deuxième intention) dans le traitement des formes simples de paludisme à Plasmodium falciparum.
- de formuler des recommandations pour la politique de traitement antipaludique.

Durant notre étude la morbidité palustre était de 59,9% (208/347). Sur 347 patients fébriles, 208 d'entre eux étaient porteurs de formes asexuées de Plasmodium falciparum.

La fièvre était le principal motif de consultation, suivie des céphalées (33,1%), des frissons(22,6%) et des vomissements (13,7%)

En ce qui concerne la parasitologie, la densité parasitaire moyenne était de 16616,4P/μL de sang

Sur le plan hématologique 5,3% des enfants inclus avaient un taux d'hématocrite inférieur à 25% à Jo. Ces derniers ont dépassé ce seuil au contrôle de J14.

L'efficacité thérapeutique concernait la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine

La chloroquine a été administrée à 65 enfants à la posologie de 25mg/kg répartie en 3 jours conformément aux recommandations de l'O.M.S.

Parmi ces 65 patients traités et suivis jusqu'à J14, on a noté 11 cas d'échecs thérapeutiques soit un taux de 16,9% et 6 patients qui avaient présenté des parasites (formes asexuées) à J14 sans manifestation clinique ce qui donne un taux de résistance globale de 26,15%. Hormi le prurit qui a été observé chez 10,8% des patients, la tolérance clinique était bonne.

La sulfadoxine-pyriméthamine a été administrée à 59 patients à la posologie d'1/2 comprimé pour 10kg de poids corporel, en prise unique. Sur ces 59 enfants traités à dose correcte et suivis jusqu'à J14 on a observé 03 cas d'échecs thérapeutiques qui étaient tous précoces correspondant à un taux de 5,08% et 5 cas qui présentaient des parasites (formes asexuées) à J14 sans manifestation clinique. Ce qui donne un taux de résistance globale de 13,56%. Ici la tolérance clinique était parfaite.

Notre étude montre que la chimiorésistance de Plasmodium falciparum :

a augmenté pour la chloroquine d'une part et commence à s'installer pour la sulfadoxine pyriméthamine d'autre part. Cependant la SP s'est révélé plus efficace et mieux tolérée que la chloroquine.

Pour faire face à cette augmentation de la chimiorésistance on devrait plus s'orienter vers une politique de combinaisons thérapeutiques et de surveillances plus régulières.

En effet les associations avec les dérivés de l'artémisinine ( artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine ; artésunate + amodiaquine) constituent pour l'heure les meilleures voies thérapeutiques pour lutter contre la chimio résistance.

Au Sénégal, des études pilotes sont prévues notamment au niveau de certains sites.



# **BIBLIOGRAPHIE**

**1. AMBROISE THOMAS P.**

Physiopathologie, réceptivité, résistance innée.

Edition Marketing Ellipses / AUPELF ,Paris 1991

**2. AMBROISE THOMAS P.**

Le paludisme

E..M..C. Paris; Maladies infectieuses, 8089 A 10 et

A 20;9,1984,26 et 17.

**3. ANABWANI G.M., ESAMAI F.O., MENYA D.A.**

A randomized controlled trial to assess the relative efficacy of Chloroquine, amodiaquine, halofantrine and fansidar in the treatment of uncomplicated malaria in children.

East Afr. Med J. 1996 ;73( 3) :155 -8

**4. ANDRE L.S., BARABE D., BERGER P.H.**

Traitement d'un accès palustre

Médecine et armées, 1974,10,905-909

**5. BA M.**

Hétérogénéité du paludisme dans le département de Rufisque.

Thèse Pharm, Dakar, 1995, N° 27

**6. BADIANE M., BA D.**

Le point sur les antipaludiques.

Bull. trim. de la représentation de l'O.M.S. au Sénégal 1995,5 :11-16

**7. BAUDON D., GALAUP B., OUEDRAOGO L., GAZIN P.**

Une étude de la morbidité palustre en milieu hospitalier au Burkina Faso (Afrique de l'Ouest ).

Med. Trop., 1988, 48 : 1



**8.BAUDON .D, GAZIN P., SANOU J.P.**

Morbidité palustre en milieu rural au Burkina Faso ; étude sur 526 accès fébriles.

Méd. d'Afrique Noire, 1986 ;33(11) ; 767- 776.

**9.BAUDON D.,MOUCHET J., CARNEVALE P.,GUIGEUMDE T.R**

Evaluation de l'endémie palustre

In paludisme édition Marketing Ellipses/AUPELF, 1991 ;181- 1995

**10.BERGAL J. et coll.**

Paludisme : préparation aux certificats et aux concours de l'internat.

Edition spéciale janvier 1987

**11.BOUREE P.**

Le paludisme

Masson, Paris, 1987.

**12. BOUREIMA**

Rapport final 4<sup>ème</sup> atelier du réseau paludisme OCCGE.

Bobo -Dioulasso, 1997.

**13. BOURGEADE A.**

Les chimiorésistances de Plasmodium falciparum en 1993.

La lutte de l'infectiologie, 1993 ; 8 :13,410- 416.

**14. BRUCE SCHWATT L.J.**

Paludisme et urbanisation.

Bull. Soc. Path. Exo. 1983 ; 76 (3) : 243- 249.

**15. CARNEVALE P.,ROBERT V.,LE GOFF G.,FONDJDE E.,**

**MANGA L., AKOGBETO M., CHIPPAUX J.P., MOUCHET J.**

Données entomologiques sur le paludisme urbain en Afrique tropicale.

Cahier Santé, 1993 ; 3 : 239- 245.

**16. CHANDENIER J., NDOUNGA M., CARME B.**

Chimiosensibilité in vivo et in vitro de Plasmodium falciparum a Brazzaville (Congo)

Cahier Santé : 1995 ; 5 ; 25- 29.

**17. CISSE M.**

Evaluation de la morbidité et de l'efficacité de la chloroquine dans le Traitement des accès palustres simples à Plasmodium falciparum. Etude Menée dans le district de Tambacounda.

Thèse. Méd. Dakar ; 1997 N° 46

**18. COULAUD J.P.**

La prophylaxie du paludisme.

Cahier Santé ; 1993 ;3 :315- 322.

**19. DANIS M.**

Médicaments antipaludiques.

Edition Marketing Ellipses / AUPELF, Paris, 1991, 131- 145.

**20. DANIS M.,MOUCHET J.**

Le paludisme

Edition Marketing Ellipses / AUPELF, Paris, 1991.

**21. DRUILHE P.**

Multichimiorésistance du paludisme en Afrique : données épidémiologiques

Forum médical,1993, 1 : 6- 8

**22. EZEDINACHI E.**

In vivo efficacy of chloroquine, halofantrine, pyriméthamine- sulfadoxine and quingahosu in treatment of malaria in Calabar (Nigeria).

Cent. Afr. J. Méd. 1996. Apr., 42 (4): 109- 111.

**23. FALL B.**

Evaluation de la morbidité palustre et de l'efficacité de la chloroquine dans le traitement des accès simples à Plasmodium falciparum.

Thèse pharm., Dakar 2000, n° 91.

**24. FAYE B.**

Morbidité palustre et évaluation de l'efficacité de la sulfadoxine-pyriméthamine et de la quinine dans le traitement des accès à Plasmodium falciparum.

Thèse Méd. Dakar, 1998, n°23.

**25. FAYE M.A.**

Stratégies curatives du paludisme.

Vie et santé, 1992,10 ; 26- 28.

**26. GAUCHOT B., VACHON F.**

Physiopathologie du neuropaludisme.

Press Méd. 1995 ; 24 :642- 646

**27. GAYE O., BADOU I., FAYE O., FALL A., MOLEZ J.F., BAH IB.,**

**DIALLO S.**

Morbidité palustre et efficacité thérapeutique des antipaludiques.

Etude menée dans la région de Dakar.

Méd. Tropicale., 1993 ; 53, 4 ; 479- 485.

**28. GAYE O.,BAH J.B.,DIALLO S., FAYE O., BAUDON D.**

Une étude de la morbidité palustre en milieu rural et urbain au Sénégal

Med. Trop., 1989 ;49 , n° 1 , 59-62.

**29. GAYE O., FAYE O .,BAH I.B.,DIALLO S., DIALLO M.,**

**NDIAYE P.,NDIAYE A.A.,TRAPE J.F.**

Evolution de la chloroquinorésistance en zone urbaine.

Résultats d'enquêtes menées à Dakar et Pikine

Ann.Soc.Belge Med.Trop.1991 ; 71 : 320-330.

**30. GENTILLINI M.**

Le paludisme in medecin tropicale

Flammarion ,M/S,1993 4<sup>ème</sup> édition 99-118.

**31. GNANJI K.G.D.**

Aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques du paludisme en milieu hospitalier

Thèse pharm, Dakar juillet 1997, n°49.

**32. KABORE N.**

Condition à l'étude du paludisme grave chez l'enfant à Dakar à propos de 76 cas.

Thèse pharm.,Dakar, 1993, n°14.

**33. KANE A. L.**

Contribution à l'étude de l'endémie palustre dans la ville de Dakar.

Bull. Soc.Med.Afr.,13 : 189-194 (1968).

**34. KANE P.Y.**

Sensibilité de Plasmodium falciparum à la chloroquine et à la quinine dans le District de Fatick

Thèse pharm.,1996 n°82.

**35. KANTOUSSAN E.**

Etude comparative de paludisme dans deux faciès épidémiologiques :

Zone sahélo-soudanienne (Kaolack) et zone soudano-guinéenne (Kolda) .

Thèse pharm. Dakar 1996 n°62.

**36. KWIATKOWSKI D., CANNON J.G., MANOGUE K.R., CERAMI A.,  
DINARELLO C. A., GREENWOOD W.P.**

Tumor necrosis factor production in falciparum malaria and its association  
With schizont rupture.

Clin.exp.Immunol.1989 ; 77 : 361-366.

**37. LAMIZANA L.**

Rapport final 4<sup>ème</sup> atelier du réseau paludisme.

OCCGE Bobodioulasso ,1997.

**38. MAIGA S. A.**

Paludisme urbain :étude in vivo de la sensibilité de Plasmodium falciparum  
à la chloroquine pour le traitement du paludisme aigu à la dose de 25 mg /kg  
à Bamako.

Doc.Tech.,1991,communication atelier.39

**39. MAYANZA -KIZZA H.**

Clinical expression of malaria : why Mary and not John.?

Malaria and infection diseases in Africa , 1995 ; 2 : 26-29.

**40. MBENGUE M.**

Morbidité palustre et évaluation de l'efficacité de la chloroquine et du  
Coartem® dans le traitement des accès simples à P.falciparum.

Thèse Med., 2001, Dakar n°11.

**41. MINISTERE DE LA SANTE**

Plan stratégique pour faire reculer le paludisme au Sénégal.

Janvier 2001.

**42. MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE ET DE L'ACTION  
SOCIALE**

**DIRECTION DE L'HYGIENE ET DE LA SANTE PUBLIQUE**

Plan d'accélération de la lutte antipaludique dans 12 districts du Sénégal  
Brazzaville Dakar ; février 1997.

**43. MOLEZ J.F.**

Enquête sur la chloroquinorésistance in vivo de Plamodium falciparum à  
Niakhar

Rapport ORSTOM/ PALU. Bel Air /J.F.M.Z./ 06-94.

**44. MOUCHET J.,CARNEVALE P.**

Les vecteurs de la transmission du paludisme.

Editions Marketing Ellipses / AUPELF, Paris 1991, 35-38.

**45. MOUCHET J. ,CARNEVALE P.,COOSEMANS M.,FONTENILL D.,**

RAVAONJANAHARY C.,RICHARD A.,ROBERT V.

Typologie du paludisme en Afrique.

Cahiers santé 1993, 3 : 220-288.

**46. MOUTHAT J.**

Accès palustres et leur traitement par la quinine en milieu urbain.

Etude menée au niveau du centre Gaspard Camara de Dakar.

Thèse pharm., Dakar 1996 , n°79.

**47. MULUMBA M.P., WERY M., NGIMBI N.N.,**

**PALUKU K., VAN DER STUYFT P., DE MUYNK A.**

Le paludisme de l'enfant à Kinshasa (Zaïre)

Influence des saisons, de l'âge , de l'environnement et du standing familial.

Med. Trop. Vol.50, n°1 jan-mars 1990.

**48. NDIAYE T.**

Evaluation de l'efficacité thérapeutique de la chloroquine, de la sulfadoxine-Pyrimethamine de l'amodiaquine et de l'association sulfadoxine-pyrimethamine+amodiaquine

Dans le traitement des formes simples de paludisme à Plasmodium falciparum

Thèse pharm., Dakar 2002 n°84.

**49. NDOYE N.R .**

Etude du paludisme dans le district sanitaire de Mbao :

Aspects épidémiologiques, biologiques et thérapeutiques.

Thèse pharm . Dakar juin 2000, n°26.

**50. O'FELL ANN.**

Paludisme in parasitologie-mycologie.

Edition C et R, 1987, 3<sup>ème</sup> édition.

**51. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (O.M.S.).**

Stratégies d'utilisation des antipaludiques.

WHO / MAL / 94-1070.

**52. PENALI L.K., COULIBALY A.L.,KAPTUE B.,KONAN D.,**

EHOUMAN A.

Réponses parasitologique et clinique de l'amodiaquine versus

Chloroquine dans le traitement de l'accès palustre simple à Plasmodium falciparum

Chez l'enfant en zone d'endémie.

Bull. Soc. Path. Exot ; 1994 ; vol.. 87 ; n° 4 ; 244-247.

**53. PETERS W.**

Les antimalariques :situation actuelle et perspectives.

Cahiers santé ; 1993 ; 3 ; 302-307.

**54. SANE F.**

Evaluation de la morbidité palustre et de l'efficacité de la chloroquine

Dans le traitement des accès simples à Plasmodium falciparum.

Thèse Pharm, Dakar 2000, n°91.

**55. SECTION DE LUTTE ANTI PARASITAIRE (S.L.A.P)**

Rapport de l'étude de chimiosensibilité in vivo de Plasmodium falciparum à la chloroquine

Dans le district sanitaire de Velingara. 06 sept-07 oct 1999.

**56. SENE I.**

Le paludisme :aspects épidémiologiques, cliniques et parasitologiques.

A propos de 203 dossiers colligés à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar.

Thèse Med, 1990 Dakar , n°59.

**57. SHERMAN IW.,CRANDALL I.,SMITH H.**

Membrane proteins involved in the adherence of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes to the endothelium

Biol. Cell. 1992, 74 : 161-178.

**58. TRAPE J.F.GREENWOOD B.**

Approches nouvelles en épidémiologie du paludisme.

Annales de l'institut Pasteur , Paris ;1994 ;5 :259-269.

**59 YADE T.**

Evaluation de la morbidité palustre et de l'efficacité thérapeutique de la chloroquine dans le traitement des accès simples à Plasmodium falciparum

Thèse pharm., Dakar 1998, n°25