



HAL
open science

Le paludisme en Côte d'Ivoire : état des lieux et stratégies de lutte

Chadi Fakih

► **To cite this version:**

Chadi Fakih. Le paludisme en Côte d'Ivoire : état des lieux et stratégies de lutte. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01010221

HAL Id: dumas-01010221

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01010221v1>

Submitted on 19 Jun 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2014

N°15

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par **FAKIH Chadi**

Né le 20 Mai 1989 à ABIDJAN

Le 28 Février 2014 à BORDEAUX

LE PALUDISME EN COTE D'IVOIRE

**ETAT DES LIEUX,
STRATEGIES DE LUTTE**

Directeur de thèse

M. Gilbert HAUMONT

Jury

| | | |
|-------------------------|-----------------------|-----------|
| Monsieur G.HAUMONT | Maître de conférences | Président |
| Mademoiselle I.PASSAGNE | Maître de conférences | Juge |
| Madame N.DUDON | Docteur en Pharmacie | Juge |

Université Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2014

N°15

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par **FAKIH Chadi**

Né le 20 Mai 1989 à ABIDJAN

Le 28 Février 2014 à BORDEAUX

LE PALUDISME EN COTE D'IVOIRE

**ETAT DES LIEUX,
STRATEGIES DE LUTTE**

Directeur de thèse

M. Gilbert HAUMONT

Jury

| | | |
|-------------------------|-----------------------|-----------|
| Monsieur G.HAUMONT | Maître de conférences | Président |
| Mademoiselle I.PASSAGNE | Maître de conférences | Juge |
| Madame N.DUDON | Docteur en Pharmacie | Juge |

REMERCIEMENTS

A notre maître de thèse

Monsieur HAUMONT G.

Vous avez été d'un soutien sans faille au cours de cette riche expérience. Nous vous témoignons notre plus sincère reconnaissance pour toute l'attention accordée à ce projet ô combien important, ainsi que pour la disponibilité sans faille dont vous avez fait preuve et les conseils avisés, qui forcent notre respect.

A nos juges

Mademoiselle PASSAGNE I.

Veillez agréer nos remerciements les plus sincères pour votre disponibilité aujourd'hui et tout au long de notre cursus. C'est un honneur que de vous compter parmi les membres du jury de cette thèse d'exercice.

Madame DUDON N.

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse, avec notre profonde gratitude et notre reconnaissance la plus sincère. Depuis le jour où vous nous avez donné cette première expérience pleine dans le monde professionnel, l'entière et le savoir faire dont vous avez fait preuve ont marqués nos esprits. Nous tenons également à exprimer notre plus profonde estime à l'équipe officinale que vous guidez, une véritable famille, qui force notre admiration.

« Il nous faut peu de mots pour exprimer l'essentiel » Paul Eluard

« Les mots manquent aux émotions » Victor Hugo

A mes parents

Même dans mes souvenirs les plus anciens; l'affection, le partage et vos sacrifices auront été mon quotidien, et ne cessent de l'être. Ma plus profonde reconnaissance, la fierté d'être de votre sang et le respect de toutes ses valeurs inculquées qui forcent mon admiration, seront éternels et à jamais en moi.

A mes frères et sœurs

Depuis toute petite déjà, tu as toujours été si proche de moi. Diya, ces deux années passées ensemble auront été un privilège. It's you and me ... Nady, notre miracle, la vie t'habite tellement que j'ai hâte d'être à tes côtés, de te voir grandir. Aymane, tu es le grand frère que je n'ai jamais eu, merci pour ton soutien sans failles.

A ma famille d'accueil

Les Pastourel, je pourrais porter ce nom sans problèmes, tant vous m'avez fait sentir votre. Pour tout ce soutien, ces souvenirs mémorables, cette bouffée d'air frais ; ma reconnaissance et mon affection resteront éternels.

A ces sept années bordelaises

Des rencontres fabuleuses, des souvenirs pleins d'émotions...les citations et les mots seraient réducteurs et pourraient même faire l'objet d'une thèse...que ces amitiés restent à jamais et que le meilleur soit à venir pour tous.

A mes proches loin là-bas

Les jours passent, mais les souvenirs demeurent.

A nos regrettés

L'absence de votre présence m'a meurtri, aujourd'hui, la présence de votre absence se révèle éternelle...et un manque qui devient source de motivation. Paix à vos âmes

SOMMAIRE

| | |
|--------------------------------------------------------|----|
| Introduction | 9 |
| I. Le paludisme : une endémie parasitaire | 10 |
| 1. Le paludisme dans le monde | 11 |
| 1.1. Historique | 11 |
| 1.2. Situation actuelle | 14 |
| 1.3. Impacts socio-économiques..... | 16 |
| 2. Le parasite | 18 |
| 2.1. Les plasmodiums | 18 |
| 2.2. Cycle des plasmodies..... | 19 |
| 3. Le vecteur | 23 |
| 4. Manifestations cliniques | 24 |
| 4.1. Le paludisme non compliqué..... | 24 |
| 4.2. Le paludisme compliqué ou paludisme grave..... | 28 |
| 5. Indices paludométriques | 32 |
| 6. Les stratégies de lutte..... | 34 |
| 7. L'immunité antipalustre | 36 |
| 8. La résistance aux antipaludiques..... | 37 |

| | |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| II. Le paludisme en Côte d'Ivoire | 39 |
| 1. La Côte d'Ivoire sous tous ses angles | 40 |
| 1.1. Profil géographique..... | 40 |
| 1.2. Profil météorologique | 41 |
| 1.3. Profil hydrographique | 43 |
| 1.4. Profil socioéconomique..... | 44 |
| 1.5. Profil sociodémographique | 45 |
| 1.6. Principales pathologies locales..... | 47 |
| 1.7. Organisation administrative et sanitaire | 49 |
| 1.8. Le Plan National de Lutte contre le Paludisme (PNLP-CI) | 52 |
| 2. Situation du paludisme en Côte d'Ivoire | 54 |
| 2.1. Etat des lieux..... | 55 |
| 2.2. Objectifs à court terme | 57 |
| 3. Faciès épidémiologiques en Côte d'Ivoire | 59 |
| 3.1. Les différentes espèces d'anophèles | 60 |
| 3.2. Distribution géographique | 61 |
| 3.3. Préférences trophiques..... | 62 |
| 3.4. Indices de transmission | 62 |
| 3.5. Etude de cas | 63 |
| 3.6. Sensibilité vectorielle aux insecticides..... | 69 |

| | |
|---------------------------------------------------------------|-----|
| III. Les stratégies de lutte | 70 |
| 1. Evolution des stratégies de lutte | 71 |
| 1.1. Historique de la lutte contre le paludisme..... | 71 |
| 1.2. Organismes de lutte et stratégies adoptées..... | 72 |
| 1.3. Coordination, partenariat et financements | 74 |
| 1.4. Bilan et perspectives | 77 |
| 2. Méthodes diagnostiques..... | 79 |
| 2.1. Diagnostic clinique..... | 81 |
| 2.2. Microscopie optique | 81 |
| 2.3. Techniques indirectes | 83 |
| 3. Prise en charge médicamenteuse | 89 |
| 3.1. Evolution de la prise en charge..... | 89 |
| 3.2. Paludisme simple | 91 |
| 3.3. Paludisme grave | 93 |
| 3.4. Pharmacologie des antipaludiques | 97 |
| 3.5. Chimiorésistances | 102 |
| 3.6. Chimio prévention | 107 |
| 4. Autres méthodes de lutte..... | 113 |
| 4.1. Lutte anti-vectorielle..... | 113 |
| 4.2. Protection individuelles | 118 |
| 4.3. Médecine traditionnelle | 120 |
| 4.4. Perspectives vaccinales..... | 122 |
| 4.5. Discussions sur l'efficacité de la prise en charge | 125 |
| Conclusion | 131 |
| Références bibliographiques..... | 132 |

Introduction

Aujourd'hui encore, responsable chaque année de plus d'un million de décès à travers le monde, le paludisme reste plus que jamais un problème sanitaire majeur. Chaque année, 300 millions de cas de crises palustres sont recensées, la plupart en Afrique subsaharienne.

La Côte d'Ivoire fait partie des quatorze pays d'Afrique où sont recensés quatre-vingt pour cent des décès. Les enfants de moins de 5 ans sont les plus touchés avec plus d'un décès toutes les minutes.

Véritable fléau, le paludisme est considéré comme un problème de santé publique en Côte d'Ivoire. La transmission y est stable, il y représente le 1^{er} motif de consultation dans les formations sanitaires du pays, la première cause de morbidité et de mortalité.

Le paludisme représente également un véritable frein au développement dans ce pays endémique. La lutte apparaît donc comme un enjeu d'ordre vital pour ce pays, qui sort d'une décennie de crises sociopolitiques successives l'ayant affaibli dans de nombreux domaines.

Ainsi, après une présentation générale du paludisme à travers ses acteurs et les formes diverses qu'il peut prendre, nous exposons une vision de la Côte d'Ivoire sous tous ses angles, chacun ayant son importance dans la compréhension de l'impact local de cette pathologie.

Suite à un état des lieux au cours duquel seront dépeints les faciès épidémiologiques observés localement, nous discutons de la situation actuelle de la lutte contre cette parasitose en Côte d'Ivoire.

Les différentes stratégies de lutte et les évolutions, tant thérapeutiques que préventives sont ensuite discutées, avant de conclure par les perspectives de lutte, les améliorations possibles dans la prise en charge, et bien évidemment, le rôle non négligeable que doit tenir le pharmacien dans cette lutte.

I.

Le paludisme

Une endémie parasitaire

1. Le paludisme dans le monde

Le paludisme (palus=marais) ou malaria (mauvais air), est l'endémie parasitaire la plus fréquente. Il s'agit d'une érythrocytopathie due à un hématozoaire du genre *plasmodium*, transmis par un anophèle femelle, qui se caractérise par une altération des globules rouges, mais également hépatique. (1)

Environ 3,3 milliards de personnes sont exposées, dans 109 pays, et 300 millions d'accès palustre sont constatés chaque année. Les régions tropicales et subtropicales sont aujourd'hui les principaux foyers de contamination, avec notamment l'Afrique sub-saharienne qui est principalement amputée de plus d'un million de vies, chaque année du fait de cette infection. (2)

Les populations à risques sont les femmes enceintes et surtout les enfants de moins de cinq ans. Un enfant africain perd la vie toutes les trente secondes à cause du paludisme. (2)

1.1. Historique

Dès le XVII^e siècle, le paludisme sévissait sous le nom de fièvre des « marécages ». Les espagnols découvrent alors en Amérique du sud (Pérou) les vertus de l'écorce de quinquina dans le traitement de ces fièvres intermittentes. Près de 200 ans plus tard, Pelletier et Caventou (1820) isolent la quinine qui est l'alkaloïde actif.

En 1830, les trois premières formes de parasites incriminés dans cette pathologie sont découvertes : Celli, Golgi et Marchiafava distinguent les espèces *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* et *P. malariae*. (3)

Au milieu du XIX^e siècle, le paludisme représente alors une véritable endémie, affectant près de 90% de la population mondiale et ce jusqu'au cercle arctique. (4)

Le vecteur, l'anophèle femelle est lui identifié en 1898 par Grassi. La quatrième espèce infectant l'homme, *P. ovale*, est isolée un quart de siècle plus tard par Stephens.

Bien que les progrès soient rares au cours de ce siècle au niveau thérapeutique, à l'aube de la seconde guerre mondiale, la chloroquine fait figure de premier antipaludique de synthèse et ouvre la voie à de nombreux dérivés. C'est d'ailleurs cette guerre qui voit l'arrivée des insecticides de contact tels de DDT (DichloroDiphénylTrichloroéthane), alors que les américains, privés des écorces de quinquina indonésiennes activent les recherches. (1)

En 1948, le cycle humain du parasite se précise : Shortt et Garnham mettent en lumière l'existence de formes tissulaires ayant une incidence au niveau hépatique. (1)

C'est en 1955, lors de la 8^e assemblée mondiale de la santé, que les choses s'accélèrent. **Une campagne mondiale d'éradication est alors lancée, et dès 1978, 37 pays sur les 143 endémiques en 1950 ont éradiqués la parasitose, dont 27 sont européens ou américains.** Bien qu'ayant un impact positif sur la morbidité-mortalité dans la quasi-totalité des pays ciblés, cette campagne mondiale fût abandonnée et substituée par un programme de contrôle sur le long terme dans certains pays. (4)

En effet, après des succès rapides pour les campagnes de lutte anti-vectorielle et de prophylaxie par la chloroquine, notamment dans les zones subtropicales et tempérées, les pays déshérités voient eux un progrès lent.

L'impact apparaît donc marginal dans les zones de paludisme stable (Afrique intertropicale), avec surtout des effets néfastes telles la résistance des vecteurs aux insecticides et celle des parasites à la chloroquine trop largement utilisée en Amérique centrale et en Asie du Sud-est notamment (5).

L'avenir de ces régions s'assombrit, les situations de crise humanitaires, nombreuses en zones endémiques, ayant facilité cette situation. (4)

Le paludisme en Afrique a depuis progressé avec 4 fois plus de cas et 3 fois plus de morts que dans les années 70, le tout avec de plus en plus de formes aigües. (4) (Figure 1)

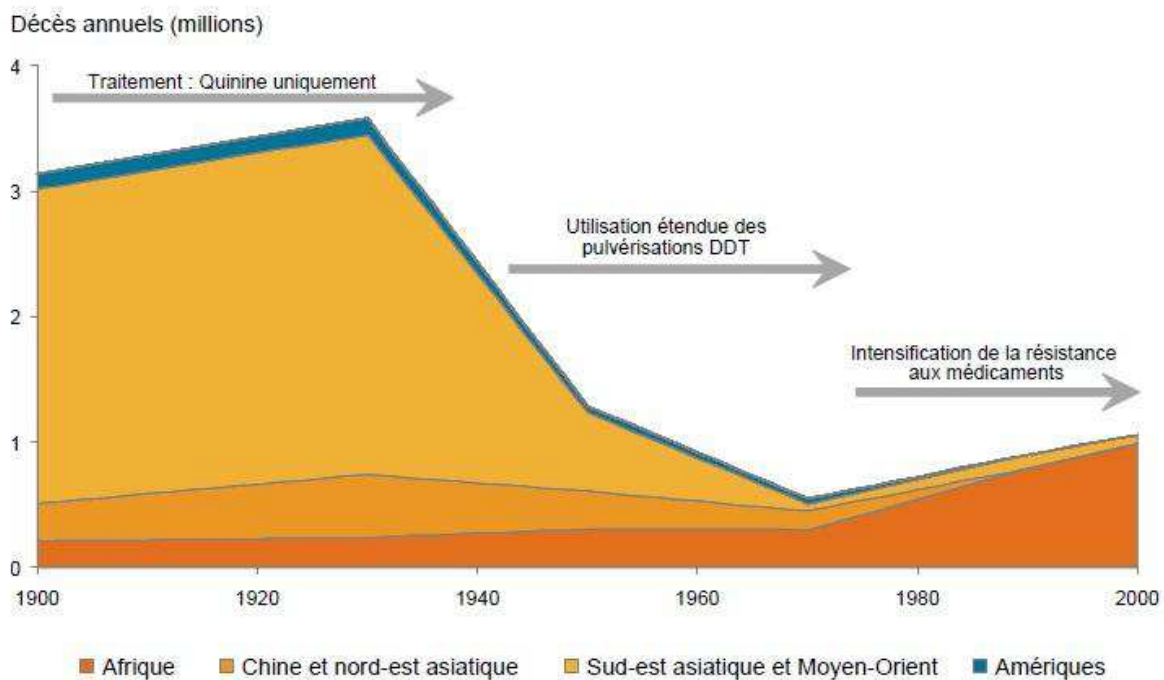


Figure 1: Evolution de la mortalité palustre en fonction des évolutions thérapeutiques au cours du XX^e siècle

Source: Roll Back Malaria (4)

Face à cette flambée dramatique de la morbidité et de la mortalité, la stratégie de lutte mondiale contre le paludisme est adoptée en 1992 et le partenariat Roll Back Malaria (RBM) /Faire Reculer le Paludisme (FRP) est créé en 1998, sous l'impulsion de l'OMS, de l'UNICEF et de la banque mondiale ; afin de coordonner l'ensemble des efforts de lutte contre le paludisme.

Avec des objectifs certes ambitieux, mais également des moyens de plus en plus conséquents, cette cause a eu le mérite de susciter un consensus entre les gouvernements de pays endémique, les pays donateurs, mais également les ONG, instituts de recherches et établissements universitaires (4)

1.2. Situation actuelle

Le paludisme apparaît donc comme étant un véritable problème de santé publique surtout dans les pays peu développés et déjà affaiblis économiquement. **Il représente la 5^e cause de décès à la suite d'infection à l'échelle mondiale, la 2^e en Afrique, derrière le VIH/SIDA.**

Sachant que le prix moyen d'un traitement antipaludique équivaut à environ 60-75% des ressources moyennes mensuelles en zone endémiques. (6)

Cette pathologie en plus de l'invalidité temporaire qu'elle provoque et de ces conséquences démographiques, représente un véritable frein à l'essor économique de ces régions, avec un véritable lien entre paludisme et pauvreté. (4) (Figure 2)



Figure 2: Morbi-mortalité palustre et pauvreté dans le monde

Source: Roll Back Malaria (www.rollbackmalaria.org)

Le constat reste donc effarant sachant que près de 40% de la population mondiale reste exposée, dans 109 pays.

Parmi les points positifs, on pourrait citer le traitement préventif intermittent des femmes enceintes qui a été adopté et recommandé dès 2007 par 35 pays africains, bien que seuls 20 d'entre eux l'aient intensifié et déployé à l'échelle nationale. Grâce au déploiement d'un effort international sans précédent, la mortalité sur une phase ascendante sur la fin du XX^e siècle dans certaines régions, a globalement chuté de plus de 25% sur la dernière décennie (33% en Afrique). Ce taux reste néanmoins très élevé en Afrique et en Asie du Sud-est. (7) (Figure 3)

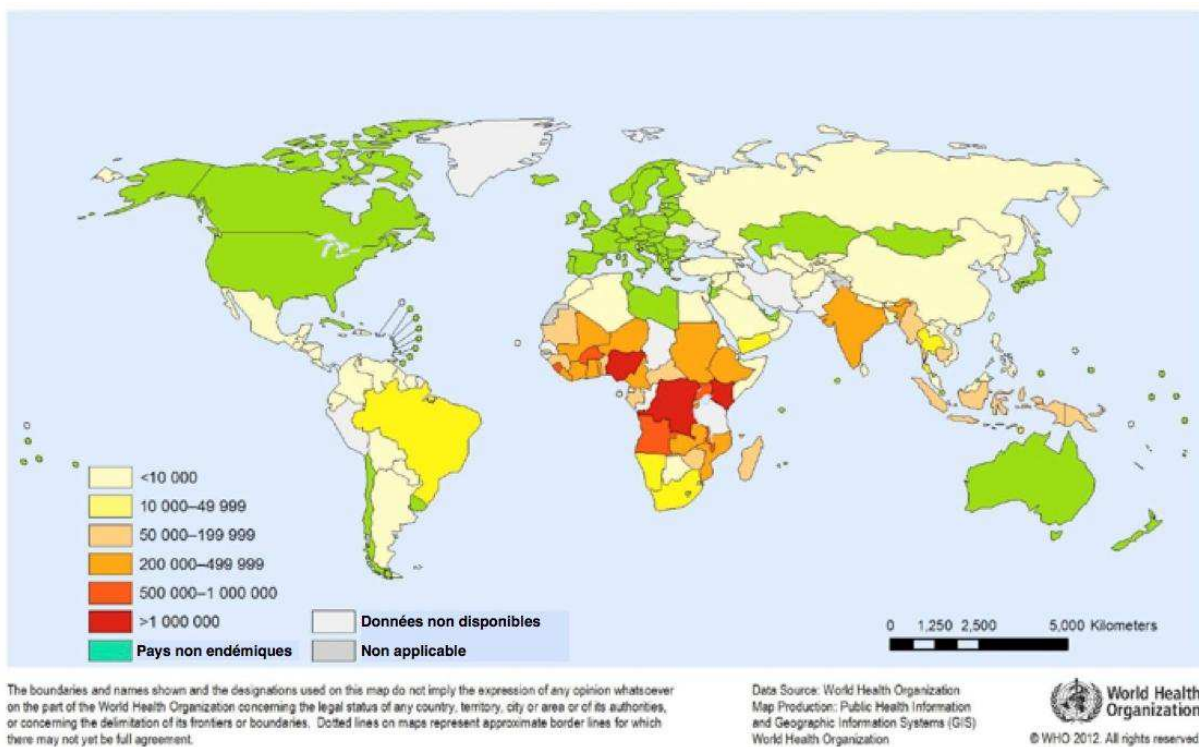


Figure 3 : Taux de mortalité palustre dans le monde (2012)

Source : OMS (www.oms.org)

De plus, le réchauffement climatique est loin d'être rassurant, tant dans les zones endémiques que dans les autres pays. Les conditions climatiques et écologiques sont avantageuses pour le développement du vecteur, l'anophèle femelle.

Les difficultés rencontrées dans l'accès aux soins et les crises militaires ou instabilités politiques, fréquentes dans ces pays endémiques, en plus des précédentes raisons, expliquent ce fléau.

Bien que des améliorations notoires aient été observées notamment au niveau de la fourniture de MILD en Afrique, des progrès encore plus significatifs sont attendus notamment dans la prise en charge avec diagnostic et traitement, particulièrement en Afrique, continent le plus gravement touché. (4)

1.3. Impacts socio-économiques

Le financement de cette lutte reste un facteur limitant les progrès en matière de lutte dans de nombreux pays. **Le déficit annuel de croissance lié au paludisme atteint près de 2% dans certains pays.** Selon les estimations, le paludisme induit une perte annuel de PIB de l'ordre de 12 millions d'US\$. (8)

En 2007, le financement a été estimé à 1,5 milliards \$ avec une augmentation significative sur les 5 dernières années. La moitié des fonds proviennent de bailleurs internationaux, avec un soutien qui a été triplé dans la dernière décennie. (4) (Figure 4)

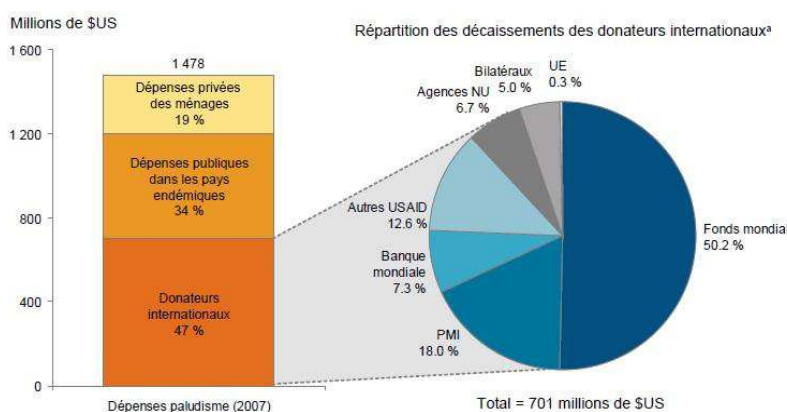


Figure 4: Financement de la lutte contre le paludisme (2007)

Source: Roll Back Malaria (4)

Cependant les objectifs fixés par RBM ont un prix qui est 4 fois supérieur aux fonds actuellement disponibles

Le principal problème reste la part du financement prise en charge par les budgets gouvernementaux, notamment africains. En effet, 90% d'entre eux, ne consacrent que moins de 15% (voire moins de 5% dans de nombreux pays) de leur budget au secteur de la santé et ce malgré l'engagement pris à Maputo en 2003, qui stipulait un accroissement significatif. **Ainsi, les pays pour lequel l'impact de cette parasitose est le plus lourd, sont aussi ceux dans lesquels, les dépenses publiques par habitant en matière de santé sont les plus faibles.** (4)

Parmi les bailleurs internationaux, le fond mondial et la banque mondiale représentent 60% des quelques 700 millions de dollars octroyés. En juillet 2008, la loi de reconduction du plan mondial signée par le président américain a augmenté ce financement de 5 milliards de dollars, en plus de la banque mondiale qui en est à la phase II de son programme booster qui augmenterait les apports de près d'1,2 milliards de dollars. (4)

Enfin, au niveau de la recherche et du développement, le financement a presque doublé sur la dernière décennie, atteignant près d'un demi milliard de dollars, avec deux principaux organismes donateurs : les National Institutes of Health des Etats-Unis et la fondation Bill & Melinda Gates, qui représentent près de la moitié de ce financement. (4)

2. Le parasite

2.1. Les plasmodiums

Les *Plasmodium* sont des sporozoaires, donc des microorganismes dotés de la capacité de dissémination d'où leur faculté à occuper plusieurs niches écologiques (ici l'anophèle, l'homme et d'autres animaux). Le terme *Plasmodium* vient de plasmode qui désigne une cellule géante multi nucléé, qui va se diviser en autant d'entités que de noyaux, stade par lequel passe ce parasite au cours de son cycle. (F2)

Ils appartiennent à l'embranchement des Apicomplexés, la classe des Sporozoea, l'ordre des Haemosporidiorida, la famille des Plasmodidae et au genre *Plasmodium*. Le paludisme existe chez l'homme, le singe, les primates, les lémuriens et les oiseaux. (9)

On dénombre 4 espèces pathogènes pour l'Homme :

- *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus préoccupante sur le plan clinique et thérapeutique avec des problèmes de résistance aux antipaludiques ; prédominante en Afrique, mais également présente en Asie et en Amérique latine, elle reste la seule espèce potentiellement létale (paludisme grave), alors que les trois suivantes sont responsables d'accès palustre simples.
- *Plasmodium ovale* est une espèce retrouvée en Afrique de l'Ouest, en Nouvelle-Guinée, en Indochine et aux Philippines.
- *Plasmodium vivax* prédomine en Amérique centrale, dans certains pays d'Amérique du Sud et en Asie ; elle reste répandue dans les zones endémiques et certaines régions tempérées.
- *Plasmodium malariae* est une espèce cosmopolite, présente sur le pourtour méditerranéen, en région tempérée.

La particularité de ces organismes est qu'ils sont parmi les plus petits organismes vivants doués de mobilités pendant une période plus ou moins grande de leur existence. (18)

Ces espèces ont des évolutions différentes dans l'organisme qui se traduisent par des situations cliniques différentes. **Leur cycle fera donc l'objet d'un intérêt tout particulier, permettant une meilleure compréhension de la transmission, du dépistage, de l'évolution clinique et du traitement de l'infection.**

2.2. Cycle des plasmodies

Les plasmodiums sont des parasites qualifiés de bi-hétéroxène (= 2 hôtes).

L'anophèle femelle joue le rôle d'hôte définitif, elle est le siège de la phase sexuée du cycle ou sporogonie.

L'Homme est lui l'hôte intermédiaire, chez qui va se dérouler la phase asexuée ou schizogonie.

Cette dernière se déroule en deux étapes :

- dans le foie : les hépatocytes sont le siège de la phase dite exo-érythrocytaire
- les globules rouges ou érythrocytes sont eux le siège de la phase endo-érythrocytaire.

2.2.1. Chez l'homme

2.2.1.1. Cycle exo-érythrocytaire :

Le sporozoaire, forme disséminée du parasite, est la forme infectante inoculée par piqûre du vecteur qu'est l'anophèle femelle. C'est le début de la phase silencieuse d'incubation avec des sporozoïtes qui vont mettre une vingtaine de minutes à rejoindre les hépatocytes par le biais de la circulation sanguine.

A force de divisions successives, il se forme un kyste ou schizonte qui va aboutir à l'éclatement de l'hépatocyte libérant ainsi dans la circulation sanguine des mérozoïtes ou parasites fils.

Cette phase prend 10 jours pour *P. falciparum*, 15 jours pour *P. vivax* et *P. ovale*, 1 mois pour *P. malariae*; et ce au minimum.

P. malariae donnera naissance à 100 mérozoïtes, quand *P. falciparum* engendrera lui 1000-10000 fils (45000 au maximum). (10)

Après une vie libre de quelques minutes, les mérozoïtes fils pénètrent l'érythrocyte par endocytose, sans être reconnus comme étant agresseurs du fait d'un pôle apical porteur d'enzymes de surface permettant l'adhérence avec le globule hôte.

Ils se nourrissent de l'hémoglobine et produisent de l'hémozoïne qui est le pigment palustre. Ils grossissent, se multiplient et entament ainsi le cycle endo-érythrocytaire asexué, seul responsable des manifestations cliniques. (1)

A noter tout de même, que les espèces *P. ovale* et *P. vivax* peuvent persister dans une phase de schizogonie exo-érythrocytaire, induisant ainsi un réensemencement et donc une rechute tardive par le biais de formes quiescentes (hypnozoïtes). Dans le cas de *Plasmodium vivax*, cette latence peut aller jusqu'à 5 ans rendant ainsi toute prophylaxie inutile, le foie étant pratiquement inaccessible pour l'agent médicamenteux quel qu'il soit. (1)

2.2.1.2. Cycle endo-érythrocytaire

Les mérozoïtes commencent par prendre la forme de trophozoïtes, forme sous laquelle ils restent moins de 36h, qui par divisions successives donne un schizonte (ou plasmode endo-érythrocytaire), porteur de 8 à 24 mérozoïtes selon l'espèce.

Après éclatement de l'hématie, c'est un nouveau cycle de pénétration dans un globule rouge sain qui commence, avec donc une croissance exponentielle, fortement pathogène, notamment chez *P. falciparum*. (11)

Le *P. falciparum* apparaît comme plus dangereux car l'éclatement de l'hématie se fait en milieu hypoxique et hypercapnique (sang artériel riche en oxygène pour *P. vivax* et *P. ovale*), à pH acide dans des capillaires veineux, entraînant ainsi une agglutination (micro embolie) pouvant se traduire à l'échelle clinique par une ischémie plus ou moins générale notamment au niveau cérébral. (10)

Le cycle suit un rythme continu tout au long de l'infection avec une augmentation de densité parasitaire sauf en cas d'administration de traitement antipaludique. Après un certain nombre de cycles, les gamétocytes mâles et femelles voient le jour. C'est le début de la phase sexuée dont la durée sera fonction de la température de l'hôte et de l'espèce plasmodiale en question. (20)

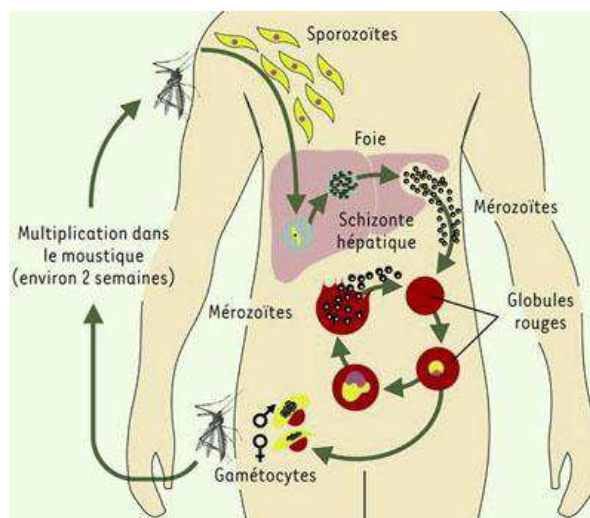


Figure 6 : Cycle du Plasmodium chez l'Homme

Source : Site d'informations Vulgariz (www.vulgariz.com)

2.2.2. Chez l'anophèle

Les gamétocytes nés de ces cycles successifs seront prélevés lors du repas sanguin du vecteur. Ensuite, du fait des différences de température et de pH entre les deux hôtes, les gamétocytes mâles se divisent en 8 gamètes haploïdes, alors que les femelles gardent grossièrement leur morphologie et passent au stade gamète. (12)

L'union de ces deux formes prend une heure, et donne naissance à un zygote diploïde qui deviendra un ookinète mobile, qui va investir l'estomac de l'anophèle et former à sa surface un oocyste. Au bout de quelques jours, ce dernier libèrera près d'un millier de sporozoïtes qui gagneront les glandes salivaires, et y achèveront leur maturation. (13)

2.2.3. Bilan

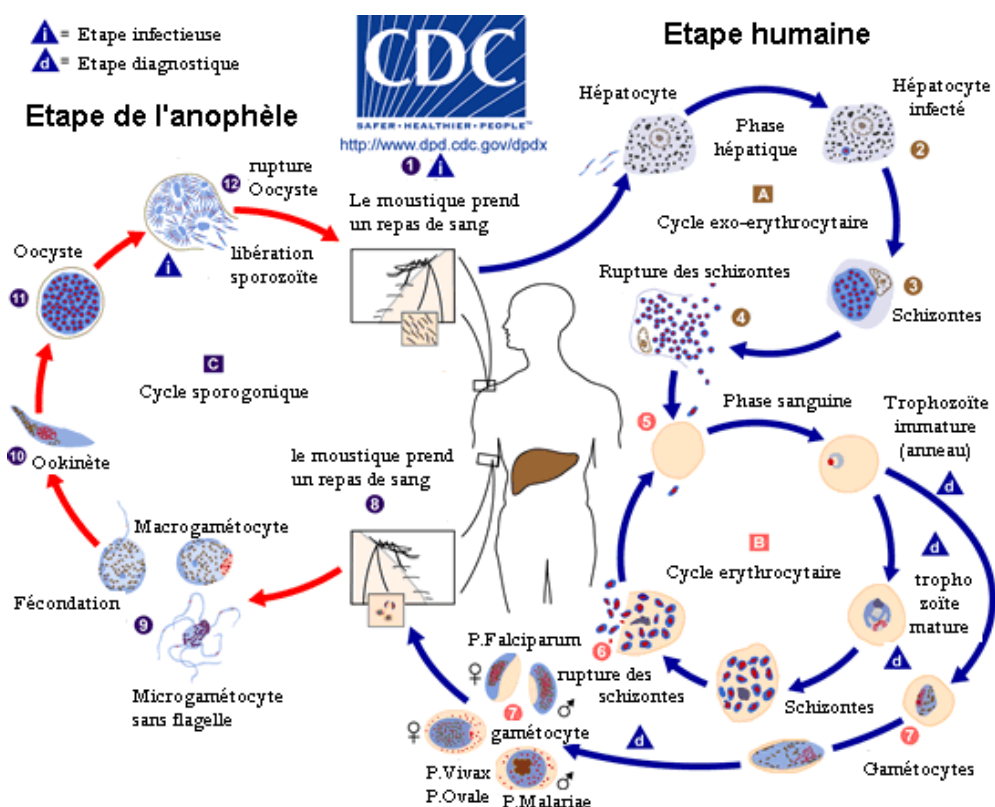


Figure 7 : Cycle du Plasmodium chez ses principaux hôtes

Source : CDC (www.dpd.cdc.gov/dpdx)

3. Le vecteur

L'anophèle femelle est l'hôte définitif des plasmodiums et ainsi leur vecteur chez l'Homme. Le mâle se nourrit lui du suc des plantes et ne représente ainsi aucun danger.

Appartenant à la famille des culicidés, à la sous-famille des Anophélinés et du genre *Anopheles*. Cette espèce diptère (=2 ailes), présente quatre stades évolutif au cours de sa vie :

- Les 3 premiers stades, dits pré-marginaux sont aquatiques (= 10 jours), avec l'œuf, la larve et enfin la nymphe.
- Le dernier stade (adulte), dit imago, est aérien et dure 2 à 4 semaines pour une femelle (10 jours chez le mâle).

Les œufs (40 à 100/ponte), pondus en surface d'une eau stagnante, faiblement polluée, réunissant des conditions propices en température (20-30°C) et en humidité, donnent en 24-48h une larve qui après 4 mues donnera une nymphe. **Cette activité génitale est donc maximale à la saison des pluies en zone tropicale, à la belle saison en zone tempérée et en permanence en zone équatoriale.**

L'imago émerge ensuite et gagne le milieu aérien. L'accouplement est unique dans la vie d'une femelle qui voit ensuite sa vie rythmée par des cycles de 2-3 jours mêlant périodes de pontes, de recherche d'un repas sanguin (indispensable à la ponte et à la poursuite de la reproduction), et de repos post-repas. (1)

Ainsi, la quête de repas se fait de nuit, de préférence aux heures humides (23h-5h) pour éviter la déshydratation, en silence et les anophèles ont jusqu'à 5km d'autonomie de vol. Elles sont attirées par les couleurs sombres, la chaleur, le CO2 et les odeurs.

A noter que parmi les 400 espèces d'anophèles répertoriées, seules 60 assurent la transmission du paludisme, bien que cette population s'agrandisse avec par exemple le cas d'*Anopheles ovengensis* découverte au début des années 2000 au Cameroun, soulignant ainsi l'intérêt de la systématique et de la vigilance dans l'étude des vecteurs.

4. Manifestations cliniques

Il existe deux grands types de paludisme avec des différences au niveau des symptômes et des espèces en cause. En effet, on distingue avec plus ou moins de complications selon les cas :

- **Le paludisme non compliqué**, la forme la plus courante de la pathologie, pouvant être due à l'une ou l'autre des quatre espèces parasitaires les plus fréquentes
- **Le paludisme compliqué/grave/accès pernicleux**, une variante qui se distingue par une atteinte cérébrale et est exclusivement le fait d'une infection par *Plasmodium falciparum*

Il existe également des complications avec notamment le paludisme viscéral évolutif ou encore la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Les cas de paludisme observés chez la femme enceinte et l'enfant sont également classés dans les formes graves, lesquelles seront traitées ultérieurement (partie III.3.3).

4.1. Le paludisme non compliqué

4.1.1 Phase d'incubation

La phase d'incubation, qui correspond à l'intervalle de temps entre l'inoculation par piqûre de l'anophèle et les premiers signes cliniques chez l'Homme, est variable selon l'espèce plasmodiale en cause :

- 8 à 10 jours dans le cas de *Plasmodium falciparum*
- 12 à 21 jours dans les cas de *P. vivax* et *P. ovale*
- 21 à 30 jours dans le cas de *P. malariae*

Cette phase est silencieuse au niveau clinique car exo-érythrocytaire, sans effraction sanguine donc sans incidence généralisée. (14)

4.1.2 Phase de primo-invasion

Les manifestations cliniques font donc leur apparition avec l'avènement du cycle endo-érythrocytaire.

Ce cycle se traduit au niveau clinique par deux stades qui se succèdent :

- Le stade pré-clinique : le niveau dilution des plasmodiums étant important, ils ne sont pas décelables par microscopie
- Le stade clinique : la parasitémie évolue au fur et à mesure des schizogonies, avec un sujet toujours asymptomatique jusqu'au dépassement du seuil dit de latence parasitémique à partir duquel commencent les périodes de pics fébriles.

S'en suit l'apparition d'une fièvre brutale qui devient pratiquement continue et souvent accompagnée de :

- Altération de l'état général avec des céphalées et myalgies (douleurs musculaires)
- Troubles digestifs : anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissement et parfois diarrhées

La gravité des troubles observés sera donc fonction de l'espèce en cause, de sa densité dans le sang et de l'immunité du sujet.

L'évolution est généralement favorable en quelques jours sauf en l'absence de traitement avec un risque d'évolution vers l'accès palustre ou phase d'état.

A noter enfin, que **dans le cas de *Plasmodium falciparum* on parlera de fièvre maligne avec la possibilité d'évolution vers l'accès pernicieux ou paludisme grave.** Pour les trois autres espèces, les fièvres seront bénignes. (5)

4.1.3 Phase d'état : accès palustre

Elle est précédée par une phase prodromique durant au maximum 48h et marquée par des céphalées, une asthénie et des sensations nauséuses ; l'accès palustre désigne la période à laquelle le parasite aura atteint une densité suffisamment élevée pour se traduire cliniquement. (14)

Son apparition est brutale et cette phase d'état peut durer jusqu'à 6 à 10 heures. Elle est due à la libération du pigment malarique pyrogène par éclatement globulaire. (14)

Elle se départage en trois périodes qui vont se succéder :

- Période froide (15-60 min) : Température à 39°C environ avec des céphalées et des sensations de froid intense (frissons violents), la pression artérielle baisse et la rate s'hypertrophie (surcharge de travail due au tri des hématies parasitées).
- Période chaude (2h) : Température à 40°C ou plus, avec des céphalées, troubles digestifs, soit voire des délires et convulsions chez les enfants.
- Période de repos : Chute de la température (hypothermie induite) et remontée de la pression artérielle, avec donc des sueurs profuses et une asthénie importante, avant un nouvel accès.

L'accès simple est en général d'évolution favorable même en l'absence de traitement sauf dans le cas de *Plasmodium falciparum* (fièvre maligne). On distingue les fièvres tierces (*Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*) et les fièvres quartes (*P.malariae*). Ces dernières sont marquées par un accès palustre plus court et des syncopes possibles.

Enfin, il sera préconisé, au moment des tests diagnostics, de palper la grosse rate scléreuse et fragile avec précaution, pour éviter toute hémorragie. (14)

4.1.4 Phénomènes de reviviscence

Les phénomènes de rechute ou reviviscence, sont dus à l'incapacité de la thérapeutique actuelle à éliminer les parasites logés au niveau hépatique.

Leur délai d'apparition et le lieu de latence diffère est fonction de l'espèce :

- Présence à bas bruit dans le sang : *Plasmodium falciparum* (court terme, au maximum 1 an), *Plasmodium malariae* (long terme, jusqu'à 30-40 ans)
- Latence hépatique : *P. vivax* et *P. ovale* (jusqu'à 3-5 ans)

4.1.5 Complications

Les complications sont nombreuses et variées. Parmi elles, le paludisme viscéral évolutif vrai.

Cette complication survient suite à des accès répétés ou mal traités, à *Plasmodium falciparum* ou *Plasmodium vivax*, en zone endémique et surtout chez les jeunes enfants.

Elle se caractérise par :

- Anémie chronique avec pâleur, et parfois dyspnée
- Altération de l'état général
- Splénomégalie volumineuse et constante
- Retard pondéral
- Œdèmes des membres inférieurs

Chez l'adulte, ce sont les signes digestifs qui sont les plus virulents avec un amaigrissement important et rapide du sujet. (15)

4.2. Le paludisme compliqué ou paludisme grave

Principalement dû à une infestation par *Plasmodium falciparum*, il peut également être le fait des *P.vivax* et *P.knowlesi*. (16)

Le risque est accru en cas de traitement tardif de l'épisode simple, et son évolution est si rapide qu'il arrive chez l'enfant que le traitement précoce au stade simple soit impossible. Les individus les plus à risque concernant les crises de paludisme grave sont :

- Infection par *P.falciparum* : en zone endémique, les jeunes enfants et les voyageurs venus de zones non endémiques ; dans les autres zones, toutes les tranches d'âge. Les femmes enceintes (2^e et 3^e trimestre), les porteurs du VIH, et les personnes ayant subi une splénectomie, nécessitent également une attention particulière.
- Infection par *P.vivax* : rare en zone tempérée et pour les voyageurs, elle frappe surtout dans les zones de chloroquinorésistance (Indonésie, Papouasie Nouvelle-Guinée) ou celles de faible transmission (Inde, Amérique du Sud). Elle concerne surtout les jeunes enfants et les sujets présentant des morbidités concomitantes. Bien que le risque soit moins important que pour *P.falciparum*, elle peut être fatale avec notamment une anémie sévère et une détresse respiratoire observées.
- Infection par *P.knowlesi* : principalement observée sur l'île de Bornéo, elle se transmet principalement à l'intérieur ou en bordure des forêts (parasite des macaques). Elle est semblable à celle engendrée par *P.falciparum*, le coma en moins. (16)

4.2.1 Paludisme grave

Le paludisme grave ou accès perniciosus se définit selon l'OMS (WHO) par la concomitance d'une parasitémie positive à *Plasmodium falciparum* et au moins l'un des critères cliniques/biologiques suivants :

Critères cliniques :

- Coma profond
- Dysfonctionnement organique (déficience rénale, œdème pulmonaire...)
- Collapsus circulatoire
- Des hémorragies viscérales ou cutanéomuqueuses (rétine)
- Des troubles digestifs : diarrhées, vomissements
- Une hémoglobinurie
- Des infections associées : broncho-pneumopathies, septicémies
- Un ictère clinique

Critères biologiques :

- Un hyperparasitisme (densité > 5% = 250.000HP/ μ l)
- Une anémie sévère : hémoglobine < 5g/dl, hématocrite < 20%
- Une insuffisance rénale : chute de la diurèse (<400ml/j), ou élévation de la créatininémie (265 μ mol/l) ou une élévation de la bilirubine totale (50 μ mol/l)
- Une hyperthermie de 40,5°C
- Des désordres hydro électrolytiques (correction parentérale)
- Une hypoglycémie <2,2mol/l ou une chute de tension (16)

D'autres critères plus avancés sont eux facteurs de mauvais pronostic :

- Age < 3ans
- Rigidité à la décérébration/décortication ou opisthotonos
- Acidose métabolique
- Œdème papillaire
- Convulsions observées ou rapportées
- Absence de réflexes complexes
- Faible taux d'antithrombine III, concentration élevée en TNF (16)

Son apparition est soit progressive, soit brutale :

- Le début progressif accompagne la fièvre irrégulière d'un syndrome algique diffus, et de troubles digestifs associés à des troubles neurologiques
- Le début brutal se caractérise lui par une détresse respiratoire le plus fréquemment, en plus d'un coma ou de convulsions (16)

La phase d'état est caractérisée par une fièvre très élevée (39-40°C) accompagnée de :

- Troubles neurologiques, de la conscience voire un coma
- Convulsions
- Hypotonicité avec raideurs possibles (cou), nystagmus (tressautement des yeux)
- Bruxisme (grincement incontrôlable des dents) fréquent
- Anémies et hémorragies rétiniennes
- Œdèmes pulmonaires, ictères

La rapidité du diagnostic et de la thérapeutique d'urgence adoptée conditionnent donc fortement le pronostic. (17)

Le paludisme grave engage donc fortement le pronostic vital : 48 heures suffisent en cas d'absence de traitement et la mortalité reste comprise entre 10 et 30% malgré prise en charge adaptée. (16)

4.2.2 Complications

Là encore elles sont nombreuses et variées : anémie (surtout chez la femme enceinte), fièvre bilieuse hémoglobinurique, œdème pulmonaire, hypoglycémies, collapsus...

La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

Elle survient le plus souvent chez des individus (adulte et grand enfant) anciennement infectés par *P.falciparum*, dans les zones endémiques, et souvent liée à la prise de quinine ou d'halofantrine.

En effet la reviviscence survient du fait d'une chloroquinorésistance des souches de *P.falciparum*. Elle se traduit secondairement par un éclatement intra vasculaire des hématies. Les signes qui en découlent sont :

- Une fièvre élevée associée à un état de choc (prostration)
- Un ictère, une anémie
- Une hémoglobinurie
- Une nécrose tubulaire aigüe (insuffisance rénale mortelle) (14)
-

L'hypoglycémie :

Manifestation importante, elle s'accompagne souvent d'une acidose métabolique, avec un risque accru de mortalité. **Elle affecte en particulier les jeunes enfants atteints de maladies graves, les patients sous quinine (cause d'hyper insulinémie), les femmes enceintes (sous quinine ou non).**

Les symptômes sont classique à l'abord : anxiété, hypersudation, mydriase ; mais prolongée, cette situation peut aboutir à des convulsions généralisées.

Elle est donc suspectée et traitée avec la plus grande méticulosité car passant souvent inaperçue. (16).

5. Indices paludométriques

Dans le cadre de la lutte contre le paludisme, plusieurs indices évaluant l'importance de la crise palustre ont été définis :

- **L'Indice Splénique (IS)** se rapporte à la rate et notamment à l'hypertrophie splénique, cet indice est le **pourcentage de sujets chez qui la palpation décèle une hypertrophie**, dans une population, pour un groupe d'âge donné (en général chez les 2-9ans). Il suppose une bonne connaissance de la technique de palpation splénique. (18)
- **L'Indice Parasitaire ou Plasmodique (IP)** nécessite la microscopie, pour établir le **pourcentage de sujets présentant le *Plasmodium* dans un groupe d'âge donné (2-9 ans)** ; cet indice se rapporte à la parasitémie et donne des informations telles que l'intensité de la transmission (nouveau-né de moins d'un an) ou le degré d'immunité antipalustre (adultes). Il peut faire l'objet d'une étude par espèces (Indice de l'Infection par Espèce). (18)
- **L'indice gaméocytaire** correspond au pourcentage de sujets porteurs de gaméocytes et donc de personnes infectantes, proies des vecteurs.
- **L'incidence** est difficile à établir, du fait de l'absence de signes cliniques spécifiques de cette parasitose. Elle correspond au **nombre de nouveaux cas sur une période donnée**. Par exemple, en zone endémique, la présence d'hématozoaire sur frottis ne peut suffire à définir la fièvre en question comme étant d'origine palustre. (5)

- **L'Indice sporozoïtique ou oocystique** reflète l'anthropophilie des anophèles, il s'agit du pourcentage de femelles présentant des sporozoïtes au niveau des glandes salivaires ou d'oocystes au niveau stomacal. (8)
- **La Densité Anophélienne** représente le **nombre d'anophèles piquant une même personne dans une période de 24h**. Le taux quotidien d'inoculation peut ainsi être déterminé par croisement de cette densité avec l'indice sporozoïtique ou oocystique. (8)
- **L'Indice de Régression** correspond au rapport entre le pourcentage de porteurs de gamétocytes (indice gamétocytaire) et celui de porteurs de parasites. Plus il est bas, moins le paludisme s'étend. (8)

6. Les stratégies de lutte

Le paludisme, nécessite de par le fléau qu'il représente, un plan d'action à l'échelle mondiale, auquel les différents organismes régionaux et nationaux sous-jacent, sont tenus de respecter les directives.

Pour ce faire, **un plan d'action mondiale de lutte contre le paludisme (GMAP), a été mis en place sous l'égide du partenariat Roll Back Malaria/Faire Reculer le Paludisme (RBM/FRP). Ce plan suggère un consensus entre l'ensemble des partenaires autour des objectifs, de la stratégie et des activités à mener par le partenariat. Ainsi, on arrivera à une optimisation des efforts de la communauté. (4)**

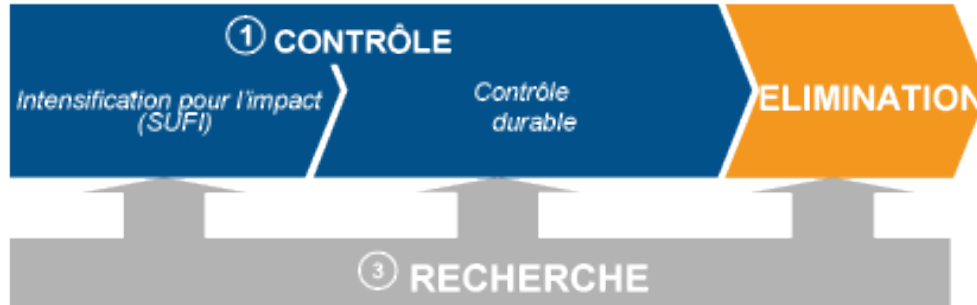


Figure 8 : Plan d'action mondiale

Source : RBM/GMAP (2)

Ce plan à l'échelle mondiale peut influencer sur les activités des partenaires débouchant notamment sur la création de plans nationaux, bien que l'ensemble des activités restent sous la responsabilité des états et des partenaires. (4)

Les stratégies majeures adoptées consistent en :

- La chimiothérapie précoce
- La chimioprophylaxie accessible
- La lutte anti-vectorielle (moustiquaires et insecticides)
- Le dépistage et le diagnostic précoce

Certes, l'ensemble de l'arsenal thérapeutique pharmacologique en notre disposition découle des connaissances pharmacognosiques, avec notamment l'écorce de quinquina, dont les chercheurs ont progressivement pu tirer le meilleur (synthèse de la quinine en 1944).

Les combinaisons à base d'artémisine (ACT) permettent notamment un traitement efficace face à *Plasmodium falciparum*, espèce la plus meurtrière. (5)

Les avancées notables concernent : les moustiquaires imprégnées d'insecticides, dont la production et l'usage explose véritablement ; le Traitement Préventif Intermittent de la femme enceinte qui reste une cible de choix ; et enfin les méthodes de confirmation de diagnostic clinique, avec les TDR et la microscopie. (4)

7. L'immunité antipalustre

L'immunité naturelle ou humorale :

Bien que n'étant pas totale elle se traduit sous diverses formes : un antigène des populations africaines contre *P.vivax* (mais pas *P.ovale*), la drépanocytose et les hématies falciformes limitent le développement du paludisme, et enfin l'haplotype HLA BW53 qui est lui aussi protecteur. (8)

L'immunité acquise :

- Passive : le nouveau-né est protégé durant ses 4 premiers mois de vie par les anticorps maternels
- Active : les réinfections fréquentes permettent un développement progressif dès 4 mois de vie avec une prémunition qui s'acquiert lentement (2-5ans) et qui limite les effets pathogènes du parasites surtout les signes cliniques. Elle reste précaire et transitoire (8)

L'absence de prémunition rend les nourrissons et jeunes enfants très vulnérables en zones de transmission intense.

Les femmes enceintes sont elles aussi des cibles préférentielles du fait d'une dépression physiologique induite par la grossesse, avec une crise qui peut s'avérer sévère, un risque deux à trois fois supérieur par rapport aux autres femmes. Le pronostic vital de la mère peut être engagé, et la présence de parasites couplée à l'anémie induite, amplifient le risque de mortalité infantile. Elles nécessitent donc une politique ciblée. (4)

8. La résistance aux antipaludiques

L'OMS définit la résistance comme étant la capacité d'une souche de *Plasmodium* à survivre et/ou se multiplier malgré l'administration et l'absorption correctes d'antipaludéens à la dose normalement recommandée. (5)

Dès le milieu du XXe siècle, des cas de résistances à la chloroquine ont été observés en Amérique du Sud, puis en 1962 en Asie du Sud-est. C'est à partir de ces deux foyers et en moins de deux décennies que la zone de chloroquinorésistance s'est étendue à l'Est puis au Sud-ouest de l'Afrique. Aussi, au sein d'un même pays, il est difficile d'établir un niveau de chimiorésistance global du fait de l'hétérogénéité en zones d'endémies du fait de grandes variations climatologiques, sociodémographiques mais également de l'accessibilité aux soins, inégalement répartie. (19)

Dès 1995, l'OMS a entrepris plusieurs études de chimiorésistance *in vivo* dans une trentaine de pays par le biais des programmes nationaux de lutte contre le paludisme. (20)

Les niveaux constatés ont conduit à des changements de politiques concernant les stratégies de lutte, et notamment les premières lignes de traitement en Afrique de l'Est et en Afrique du Sud, aboutissant à un classement fonction des niveaux connus :

| | | |
|----------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Groupe 1 | Chloroquinorésistance nulle | Chine, Iran, Irak, Argentine, Bolivie, Costa Rica, Equateur, Jamaïque, Mexique, Paraguay |
| Groupe 2 | Chloroquinorésistance moyenne | Inde, Népal, Sri-lanka, Colombie, Madagascar |
| Groupe 3 | Chloroquinorésistance très élevée (ou multi-résistances) | Afghanistan, Bangladesh, Indonésie (sauf Bali), Malaisie, Pakistan, Philippines, Vietnam, Arabie Saoudite (Sud-ouest) Iran (Sud-est), Yémen, Afrique subsaharienne et australe (Angola, Bénin, Botswana, Burkina Faso, Burundi, Cameroun, Comores, Congo, Côte d'Ivoire, Djibouti, Érythrée, Éthiopie, Gabon, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Guinée équatoriale, Kenya, Libéria, Mali, Malawi, Mauritanie, Mayotte, Mozambique, Namibie, Niger, Nigeria, Ouganda, Rép. Centrafricaine, Rwanda, , Sénégal, Sierra Leone, Somalie, Soudan, Swaziland, Tanzanie, , Tchad, Togo, Zambie, Zimbabwe) |

Tableau I : Groupes de chloroquinorésistance dans le monde

On dénote différents mécanismes liés au médicament, aux populations, aux vecteurs...

- Les médicaments : ils favorisent les recolonisations et le développement de germes résistants par annihilation totale des variantes
- La population : sa protection immunitaire complète l'action du médicament, ses mouvements conditionnent ces résistances avec des sujets porteurs de germes existants en zones indemnes ou inversement des sujets non immunisés en zone de résistance qui vont permettre aux souches d'augmenter leur réservoir. (21)
- Le vecteur : l'intensité de transmission conditionne la rapidité de diffusion de souches résistantes ; et selon des recherches in vitro, l'anophèle trouve des conditions métaboliques plus favorables chez les souches chloroquinorésistantes. (22)

II. Le paludisme en Côte d'Ivoire

1. La Côte d'Ivoire sous tous ses angles

Le paludisme est un problème de santé publique en Côte d'Ivoire. Afin de mieux comprendre les stratégies de lutte mises en place contre ce fléau, le vecteur de cette parasitose, et son terrain de chasse : le territoire ivoirien, seront décrits. Le faciès épidémiologique sera ensuite observé. Il explique en partie la situation actuelle du paludisme dans ce pays.

1.1. Profil géographique

Située en Afrique occidentale, dans la zone subéquatoriale, entre le 10^{ème} degré de latitude Nord, le 4^{ème} et le 8^{ème} degré de longitude Ouest, la Côte d'Ivoire couvre une superficie de 322 462 Km².

Elle est limitée au Nord par le Burkina Faso et le Mali, à l'Ouest par le Libéria et la Guinée, à l'Est par le Ghana, et au Sud par le Golfe de Guinée. La capitale politique est Yamoussoukro située au centre du pays à 248 km d'Abidjan, la capitale économique. (43)

Depuis le 07 juillet 2002, La Côte d'Ivoire est subdivisée en 19 Régions (figure 8), composées de 56 départements et 2 Districts (Abidjan et Yamoussoukro). A la suite du dernier réaménagement préfectoral de juin 2007, il existe désormais 68 départements. (44)



Figure 9: Les 19 régions de Côte d'Ivoire

Source: www.rezoivoire.net

1.2. Profil météorologique

Par sa position géographique, en bordure du Golfe de Guinée, et par son étalement en latitude (4°30' - 10°30' Nord), le régime climatologique de la Côte d'Ivoire n'est pas uniforme, allant du climat équatorial au climat tropical pré désertique.

Généralement chaud et humide, le climat constitue une transition entre l'équatorial et le tropical. Équatorial le long des côtes, il est semi-aride à l'extrême nord.

Le pays connaît en général des variations importantes de température entre le Nord et le Sud, mais également le long de l'année en fonction des saisons. Les températures oscillent autour de 28 °C en moyenne. (Figure 9) (44)

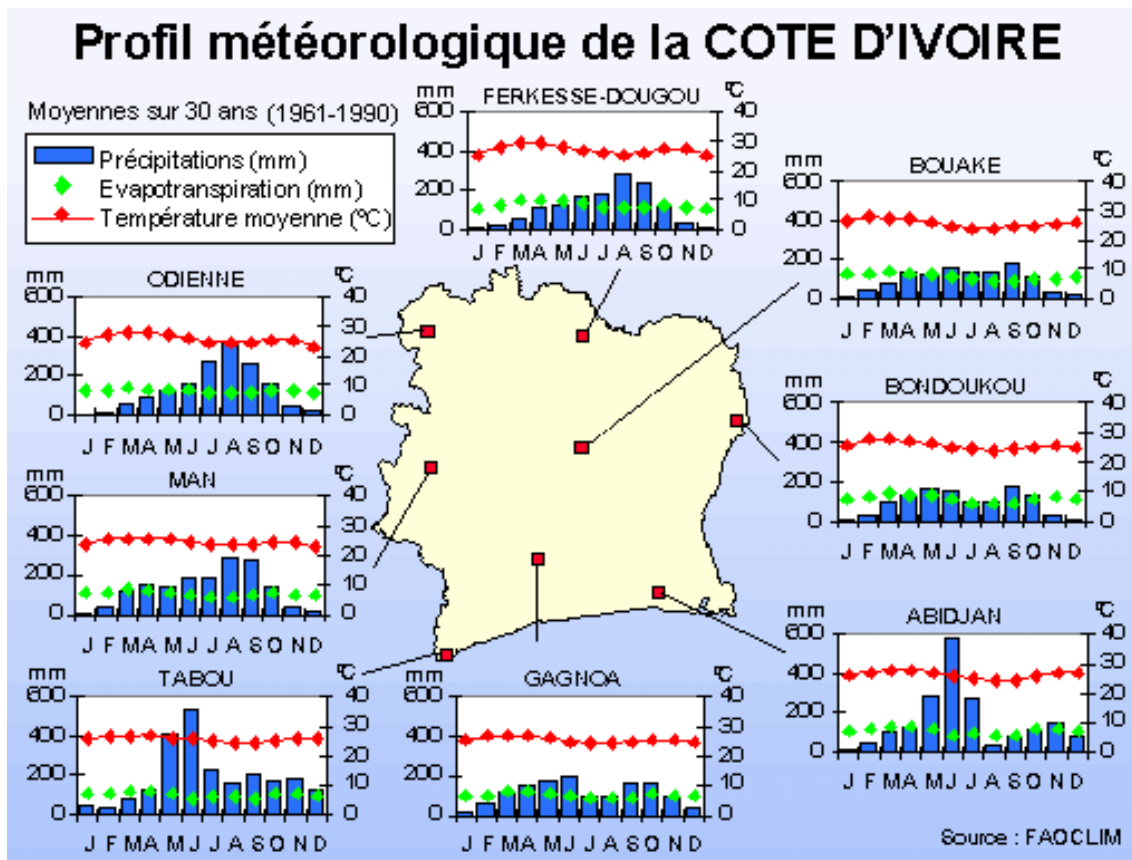


Figure 10: Profil météorologique de la Côte d'Ivoire

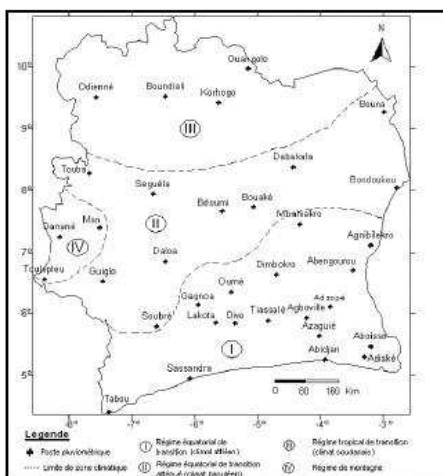
Source: Base de données FAOCLIM

Trois grands types de climats sont observés :

- Le climat subéquatorial est caractérisé par des températures de faibles amplitudes de (25 °C à 30 °C), un fort taux d'humidité (de 80 à 90 %) et des précipitations abondantes, avec 4 saisons :
 - o La grande saison sèche (décembre-avril), la petite saison sèche (août-septembre).
 - o La grande saison de pluie (mai à juillet) et la petite (octobre-novembre).

- Le climat tropical de savane humide couvre le Nord de la zone forestière du Sud et le Sud de la région des savanes. Les températures, oscillent à des amplitudes plus importantes (14 °C et 33 °C) avec une hygrométrie de 60 % à 70 % :
 - o deux saisons sèches (novembre-mars et juillet-août).
 - o deux saisons pluvieuses (juin-octobre et de mars-mai).

- Le climat de savane sec (région des savanes) est caractérisé par des amplitudes thermiques quotidiennes et annuelles relativement importantes, de l'ordre de 20°C, un taux d'humidité entre 40 % à 50 % (présence intermittente entre décembre et février d'un vent frais et sec, l'harmattan). On y relève deux saisons: une sèche (novembre à juin), et l'autre pluvieuse (juillet à octobre). (44)



Zones climatiques de la Côte d'Ivoire (Goula & al., 2007)

| Type de climat | Précipitations moyennes annuelles (1980 - 1996) (mm) | Caractéristiques des saisons |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Climat soudanais ou régime tropical de transition (zone III) | 1 128 (1000 - 1700) | Deux saisons (sèche, pluvieuse) Chaleur plus élevée |
| Climat Baouléen ou régime équatorial de transition atténué (zone II) | 1 097 (1000 - 1600) | Deux saisons sèches Deux saisons des pluies Taux d'humidité comprise : 60% - 70% |
| Climat Attiéen ou régime équatorial de transition (zone I) | 1 521 (1500 - 2400) | Deux saisons sèches Deux saisons des pluies Forte hygrométrie (80 - 90%) |
| Climat des montagnes (zone IV) | 1 449 (1500 - 2200) | Deux saisons (sèche, pluvieuse) |

Régimes climatiques de la Côte d'Ivoire (JICA, 2001; Goula, 2005)

Figures 11 et 12 : Zones et Régimes climatiques en Côte d'Ivoire

Source : Practica Foundation & UNICEF (43)

1.3. Profil hydrographique

Les quatre grands fleuves (Cavally, Sassandra, Bandama, Comoé), dont les régimes hydrologiques s'apparentent étroitement aux précipitations, enregistrent une baisse générale des apports.

Certains cours d'eau et réservoirs présentent des signes d'eutrophisation caractérisés par la présence de végétaux aquatiques envahissants. La pollution des eaux et des sédiments, ponctuellement constatée, est due à l'utilisation des fertilisants et des pesticides près des grandes plantations ainsi qu'à des rejets des grandes industries.

Le réseau hydrographique de la Côte d'Ivoire se compose principalement de :

- Quatre bassins majeurs (Cavally, Sassandra, Bandama et Comoé)
- Petits cours d'eau côtiers (Tabou, le San-Pédro, le Tanoé...)
- Quelques affluents du Niger de la Volta Noire

Aux cours d'eau classiques s'ajoutent les lagunes (1200 km² de superficie totale) qui sont une particularité du réseau hydrographique de la Côte d'Ivoire qui dispose un littoral d'environ 555 km de long. (44)



Figure 13 : Réseau hydrographique de la Côte d'Ivoire

Source : Practica Foundation & UNICEF (43)

1.4. Profil socioéconomique

L'économie de la Côte d'Ivoire repose essentiellement sur l'agriculture, et l'Etat déploie d'importants efforts dans la diversification des cultures de rente (café, cacao, hévéa, palmier à huile, coton). (23)

La conjonction des effets de la crise sociopolitique et de la chute du cours des matières premières a profondément influé sur la croissance économique qui était de -1,85 % en 2004.

Compte tenu de cette situation et malgré le contexte difficile, des mesures de redressement ont été consenties par le pays. Ainsi en 2007, le produit intérieur brut qui était de 8178,5 milliards de FCFA en 2004 est passé à 9602,9 milliards de FCFA. Le taux de croissance économique est monté à 0,32 % et le stock de la dette est passé de 501,8 milliards de FCFA en 2005 à 402,8 milliards de FCFA en 2007. (23)

L'Indice de Développement Humain (IDH) estimé à 43,2% en 2006 classe le pays au 166ème rang sur 177. (42)

Les Enquêtes sur les Conditions de Vie des Ménages (ECVM) réalisées par l'Institut National de la Statistique (INS), montrent que le taux de pauvreté qui était de 38,4% en 2002 est passé à 45 % en 2006. La pauvreté est plus marquée à la campagne qu'en ville et varie d'une région à l'autre. (24)

En 2002, seulement 40% de la population était active avec une pauvreté accrue au sein de la population en générale et particulièrement chez les femmes. La population active est beaucoup plus rurale qu'urbaine.

La situation de guerre que connaît la Côte d'Ivoire depuis le 19 septembre 2002, a eu de sérieuses répercussions sur la population. En effet, en plus des nombreux morts qu'elle a occasionnés et de la pauvreté qui s'est accrue, la guerre a entraîné un vaste mouvement de population des régions du Nord, du Centre et de l'Ouest, occupées par la rébellion, vers les autres régions du pays et notamment vers Abidjan.

Cette crise a occasionné la détérioration, la destruction et le pillage de plusieurs infrastructures administratives publiques et privées dont un nombre important de services de santé.

Sur une population active de 18 600 000 habitants en 2005, la répartition par secteur était la suivante :

- Primaire : 49% ;
- Secondaire : 15 % ;
- Tertiaire: 37 %.

Aussi, plus de 50% de la population (des plus de 15 ans) est analphabète, dont la majorité des femmes (seulement 39% savent lire et écrire). Par ailleurs, l'emploi informel est très fortement développé en milieu urbain, occupant ainsi 54,4 % des chefs de ménages à Abidjan et 48,5% dans les autres villes en 2002. (24)

1.5. Profil sociodémographique

La population du pays est estimée à près de 23 millions d'habitants en 2012, dont 40% est âgée de moins de 15 ans et 50% vit en zone urbaine. (23)

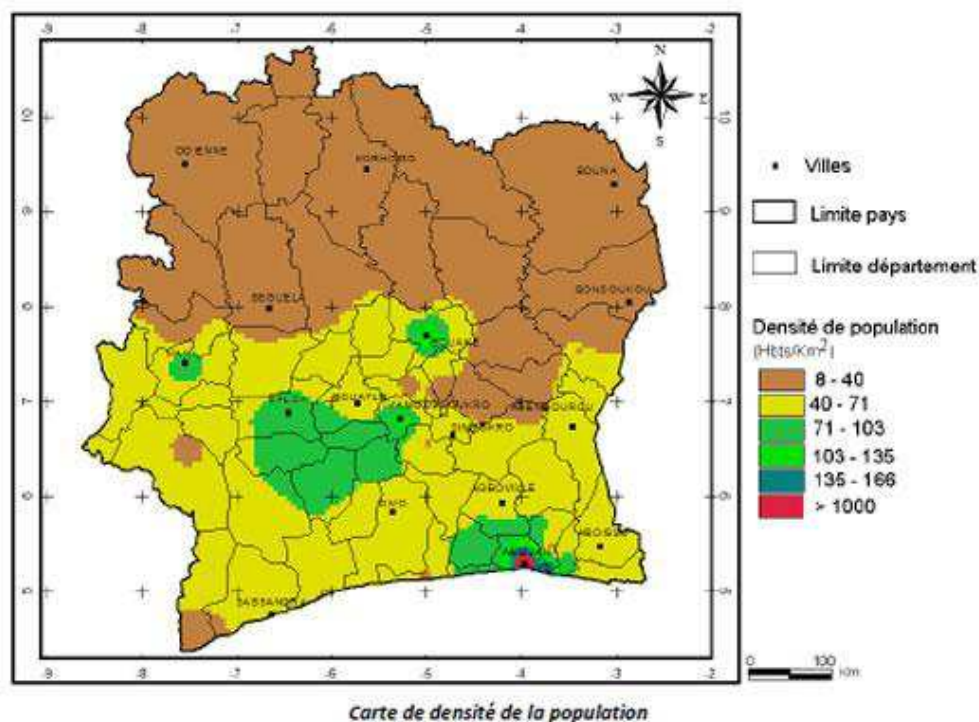


Figure 14 : Densité de la population ivoirienne

Source : Practica Foundation & UNICEF (43)

La population apparaît donc comme très jeune, avec seulement 3 % de plus de 65 ans. Chaque année, environ 684 000 enfants naissent en Côte d'Ivoire, et sur 1 000 naissances vivantes, 90 meurent avant leur premier anniversaire et 127 avant leur cinquième anniversaire. (24)

Depuis l'éclatement de la crise en 2002, la pauvreté a connu une hausse d'environ 40%. Le taux de femmes enceintes a augmenté de 25% (250 000 de plus en 5 ans) avec donc un risque accru de paludisme grave. (24)

| Indicateur | Taux/Ratio | Source (et année) |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Espérance de vie | 49 ans | World Factbook édition 2008. |
| Taux de Fécondité | 5,1% | PNUD, 2007/08 |
| Taux brut de natalité | 39‰ | PNDS 2008* |
| Taux brut de mortalité | 13‰ | PNDS 2008 |
| Taux de croissance démographique | 3,3% | EIS 2005 |
| Mortalité néonatale | 4,1‰ | EIS 2005 |
| Mortalité infantile | 8,4‰ | EIS 2005 |
| Mortalité des enfants en dessous de 5 ans | 12,5‰ | EIS 2005 |
| Ratio de Mortalité maternelle | 15‰ | EIS 2005 |
| Nombre Femmes recevant des soins prénataux | 87% | EIS 2005 |
| Accouchements par des professionnels | 87% | EIS 2005 |
| Prévalence du HIV dans la cohorte des 14-49 ans | 4,7% | EIS 2005 |
| Taux nets de scolarisation/fréquentation à l'école primaire (%), 2000-2006 | 62% | UNICEF (http://www.unicef.org/french/infobycountry/cotedivoire_statistics.html) |
| Taux d'alphabétisation des adultes, 2000-2005 | 49% | UNICEF (http://www.unicef.org/french/infobycountry/cotedivoire_statistics.html) |
| Population en dessous du seuil de pauvreté | 40% | PNUD, 2007/08 |
| % de la population ayant moins de 1 dollar US par jour, 1995-2005* | 15% | UNICEF (http://www.unicef.org/french/infobycountry/cotedivoire_statistics.html) |
| RNB par habitant (\$EU), 2006 | 870 | UNICEF (http://www.unicef.org/french/infobycountry/cotedivoire_statistics.html) |
| Taux annuel moyen de croissance du PIB (%), 1970-1990 | -1.9 | UNICEF (http://www.unicef.org/french/infobycountry/cotedivoire_statistics.html) |
| Taux annuel moyen de croissance du PIB (%), 1990-2006 | -0.5 | UNICEF (http://www.unicef.org/french/infobycountry/cotedivoire_statistics.html) |
| Taux annuel moyen d'inflation (%), 1990-2006 | 6 | UNICEF (http://www.unicef.org/french/infobycountry/cotedivoire_statistics.html) |
| % des dépenses du gouvernement central affecté aux secteurs : (1994-2005*), Santé | 4 | UNICEF (http://www.unicef.org/french/infobycountry/cotedivoire_statistics.html) |

Figure 15 : Principales données sociodémographiques

Source : PNLPI-CI (24)

Aussi, avec plus de 60 groupes ethniques, la Côte d'Ivoire demeure une véritable mosaïque culturelle.



Figure 16 : Les différentes ethnies en Côte d'Ivoire

Source : www.voyagecotedivoire.blogspot.fr

1.6. Principales pathologies locales

Les données disponibles permettent de relever que les problèmes de santé les plus importants sont les suivants :

- Les maladies à potentiel épidémique et/ou évitables par la vaccination
 - La méningite cérébro-spinale
 - Les épidémies de fièvre jaune, le tétanos

- Les maladies endémiques
 - Le paludisme : premier motif de consultation, il représente 57% des états morbides enregistrés, respectivement 62% et 36% des causes d'hospitalisation des enfants de moins de 5 ans et des femmes enceintes (45)

- Le VIH/sida : prévalence en 2005 de 4,7% dans la population générale. Cette infection se féminise progressivement (6,4% chez la femme contre 2,9% chez l'homme). On estime à 750 000 le nombre de personnes vivant avec le VIH en 2006. En 2007, sur environ 104 000 personnes éligibles aux ARV, seule la moitié en bénéficie
 - La tuberculose et surtout la co-infection Tuberculose/VIH (45% en 2007)
 - Autres : l'ulcère de Buruli, les verminoses intestinales, l'onchocercose et la trypanosomiase humaine africaine (45)
- La mortalité maternelle, néonatale et infantile
- La mortalité maternelle est estimée à 0,5% environ en 2007. L'accouchement par un personnel qualifié est de 57% à l'échelle nationale
 - La mortalité néonatale est d'environ 4% en 2006 et essentiellement due aux souffrances fœtales, aux infections néonatales, à la prématurité et aux détresses respiratoires
 - En 2007, la mortalité infantile est de 118 pour 1000. Le paludisme, les infections respiratoires aiguës et les maladies diarrhéiques en sont les principales causes (45)
- Les maladies non transmissibles
- maladies nutritionnelles (15 à 23,3% de malnutrition chronique), métaboliques (diabète sucré, 5,7% de la population adulte)
 - les maladies cardio-vasculaires, les maladies bucco-dentaires, les toxicomanies et maladies mentales, ainsi que la drépanocytose (45)

1.7. Organisation administrative et sanitaire

La pyramide sanitaire comprend trois niveaux :

- Le niveau central avec deux directions générales, assurant l'élaboration des politiques, la planification, la mobilisation des ressources, la gestion, l'évaluation des performances et la coordination
- Le niveau intermédiaire avec 19 directions régionales chargées de la coordination et de l'appui aux districts
- Le niveau opérationnel comportant 72 districts sanitaires (46)

La structure des soins est composée de 1591 établissements sanitaires de premier contact (ESPC, au niveau primaire), 74 Hôpitaux (au niveau secondaire) et 4 Centres hospitaliers universitaires (C.H.U., au niveau tertiaire). A ces établissements de soins s'ajoutent six structures sanitaires spécialisées et les structures du Service de Santé des Forces nationales de défense et de sécurité. (46)

Le secteur privé comprend 1074 cliniques et cabinets médicaux ou paramédicaux, 21 laboratoires d'analyses médicales, 569 officines de pharmacie approvisionnées par trois grossistes répartiteurs et 28 centres médicaux d'entreprises.

Les ressources humaines pour la santé

L'effectif total des personnels de santé est passé de 17 677 en 2002 à 23 443 en 2007. Cet effectif est inégalement réparti sur le territoire avec une concentration du personnel dans les grandes villes particulièrement à Abidjan et ses environs qui en regroupent 60%. Le ratio médecin par habitant qui était de 1/9000 en 2000 est passé à 1/5695 en 2007. (23)

Le système national d'information sanitaire est marqué par des ruptures fréquentes de supports de recueil des données, l'insuffisance de formation du personnel chargé de la gestion des données, l'insuffisance et la vétusté des équipements. (46)

Les informations des Centres hospitaliers universitaires (CHU) et du secteur privé ne parviennent pas régulièrement aux services en charge du système d'information sanitaire. (46)

Le système de protection sociale comprend la Caisse nationale de Prévoyance sociale (CNPS) qui couvre les travailleurs du secteur privé, la Mutuelle générale des Fonctionnaires de Côte d'Ivoire (MUGEF-CI), le Fonds de Prévoyance Militaire et des assurances privées.

L'Assurance Maladie universelle (AMU), créée en 2001, a été très précieuse suite au conflit postélectoral avec une gratuité mise en place pour les femmes enceintes et enfants.

En matière de politique du médicament, la Pharmacie de la Santé publique (PSP) assure les fonctions de centrale d'achat, d'approvisionnement et de distribution des médicaments essentiels, aux structures sanitaires publiques. Le secteur pharmaceutique privé assure, outre la cession de produits sous dénomination commerciale, la vente de médicaments déconditionnés et sous noms génériques. (46)

L'environnement et l'hygiène publique

En 2006, le taux de couverture nationale en approvisionnement en eau potable est de 77 %, contre 70 % en 2002. (44)

En matière d'assainissement, les systèmes modernes de collecte et d'évacuation des eaux pluviales, des eaux usées et des excréments n'existent que dans certains milieux urbains (prise de conscience nécessaire).

La production d'ordures ménagères est évaluée à plus de 2 millions de tonnes par an dans l'ensemble du pays. **La gestion inadéquate des déchets ménagers, industriels, biomédicaux et autres types de déchets, ainsi que l'utilisation inappropriée des ouvrages d'assainissement, constituent un risque important d'éclosion de diverses pathologies;** Ces menaces environnementales ont été exacerbées par les déversements en 2006, de plusieurs tonnes de déchets hautement toxiques dans la capitale économique (Abidjan) et ses environs. (23)

Les urgences et actions humanitaires

Le pays fait face à plusieurs épidémies et le risque de survenue d'autres situations d'urgence demeure. Il existe, depuis environ deux décennies, un Plan d'organisation des secours (ORSEC) qui nécessite une actualisation en fonction de l'évolution du contexte. (24)

La crise sociopolitique a engendré une situation de crise humanitaire avec exacerbation des problèmes sanitaires, en particulier au sein des populations déplacées internes (environ 1 500 000 personnes).

Bilan :

- **Plus de 16% des enfants de moins de 5 ans dénutris (2006), et 2 enfants sur 3 sont paludéens**
- **4% de séropositifs avec 36 000 morts pour 450 000 cas (2009)**
- **Seulement 5% du budget consacré à la santé avec environ 1 médecin et 4 lits pour 10 000 habitants**

1.8. Le Plan National de Lutte contre le Paludisme (PNLP-CI)

Le PNLN est une instance chargée de coordonner les activités de lutte contre le paludisme à l'échelle nationale. Sa création découle de l'effort mondial face au fléau et entre autre de l'initiative FRP/RBM datant de 1998.

Missions du PNLN

- Réduction de la morbidité et de la mortalité (actions préventives, curatives, promotionnelles...)
- Mobilisation des ressources pour arriver à ses fins
- Orientation des prises de décisions stratégiques auprès du cabinet ministériel
- Superviser et coordonner l'ensemble des acteurs avec les partenaires extérieurs

N.B. cette dernière mission rencontre des obstacles : personnel insuffisant, mécanisme de collaboration formelle inexistant et mauvais feed-back des informations collectées. (24)

Organigramme du PNLN

- 1 directeur coordinateur
- 6 chefs de services (prévention, prise en charge, suivi/évaluation, communication/parteneriat, affaires financières, recherche)
- Des consultants ou chercheurs

A noter que les locaux, le parc informatique et de communication, ainsi que les indemnités perçues apparaissent comme inadéquats au vu des objectifs fixés. (24)

Planifications, suivi et évaluation

- Plan opérationnel développé à partir du plan stratégique et du projet financé par le Fond Mondial
- Les plans de communication, d'interventions à base communautaire, d'optimisation de la section suivi/évaluation, et de gestion/approvisionnement sont eux cofinancés par l'état (qui devrait débloquer plus de fond, Abuja 2000)
- Le Fonds Mondial accorde également des subventions, bien évidemment, indispensables.

Besoins et solutions

- Renforcement des capacités humaines et logistiques
 - Amélioration de l'environnement de travail (locaux, communication)
 - Création d'un comité national de lutte fonctionnel avec les partenaires afin d'assurer une meilleur coordination
 - Renforcement des contractualisations avec les partenaires extérieurs notamment pour l'assistance technique (OMS/WHO, UNICEF, CARE et PSI, un organisme d'aide sanitaire américain)
- (24)

2. Situation du paludisme en Côte d'Ivoire

Au début du XXI^e siècle, le paludisme était à l'origine d'1 million de décès par an, la majorité en Afrique sub-saharienne avec une prédominance chez les enfants de moins de 5 ans (86% des décès).

Aussi, seulement 6 pays africains dont la Côte d'Ivoire mais également le Nigéria et la Tanzanie, concentrent à eux seuls 47% des cas recensés. (4)

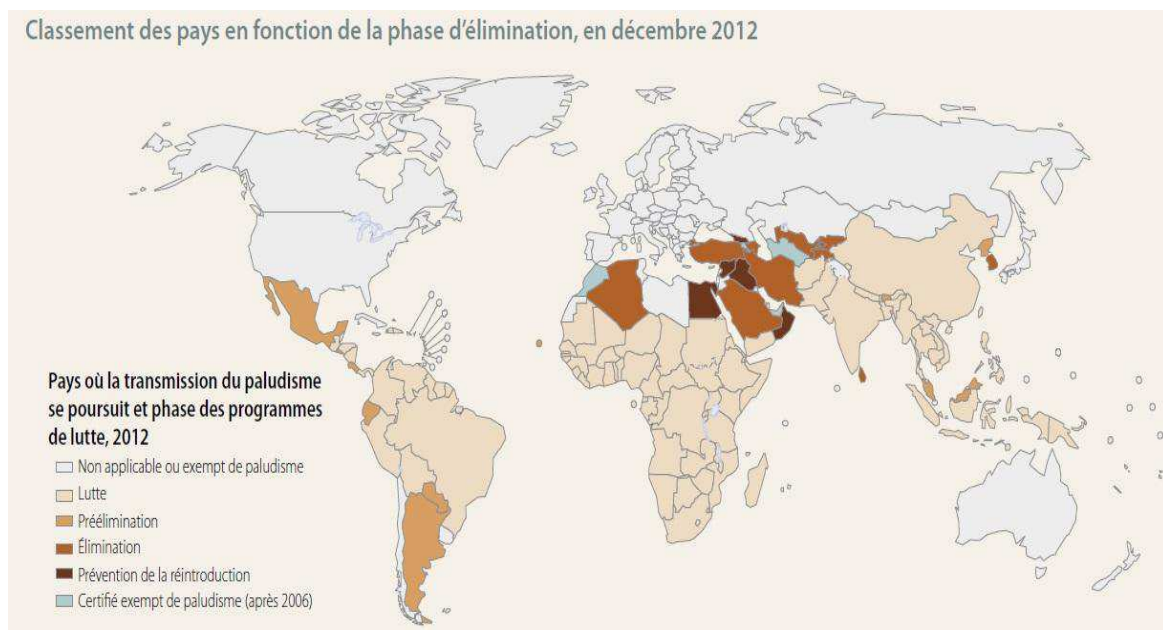


Figure 17 : Etat de la transmission paludique dans le monde (2012)

Source : OMS (2012)

Deuxième cause de mortalité en Afrique, le paludisme fait l'objet d'une véritable lutte,, les taux de mortalité ont chutés de 25% en 10 ans à l'échelle mondiale allant même jusqu'à 33% de chute sur le continent africain, région la plus touchée. (7)

Plus d'1 million de vies sauvées et 250 millions de cas évités grâce à cette prise de conscience et aux stratégies de lutte qui en ont découlé. Ainsi pour 100 000 décès dans les années 2000 en région africaine : 100 000 décès ont été évités (figure 17). (7)

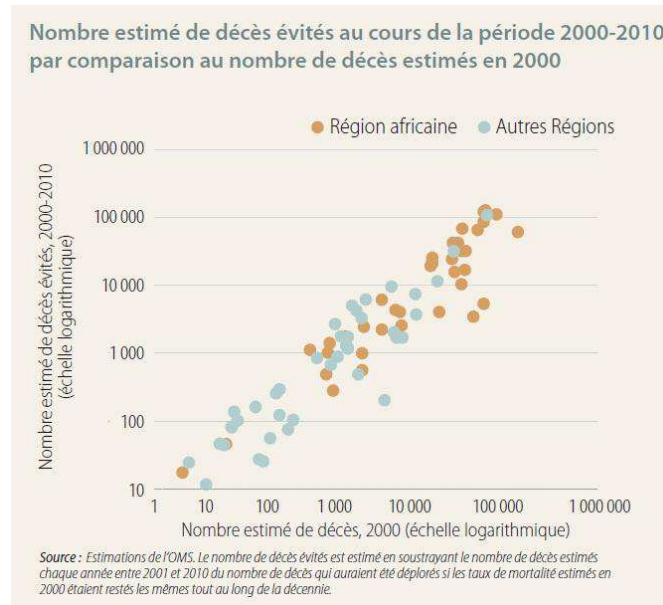


Figure 18 : Nombre estimé de décès évités (2000-2010)

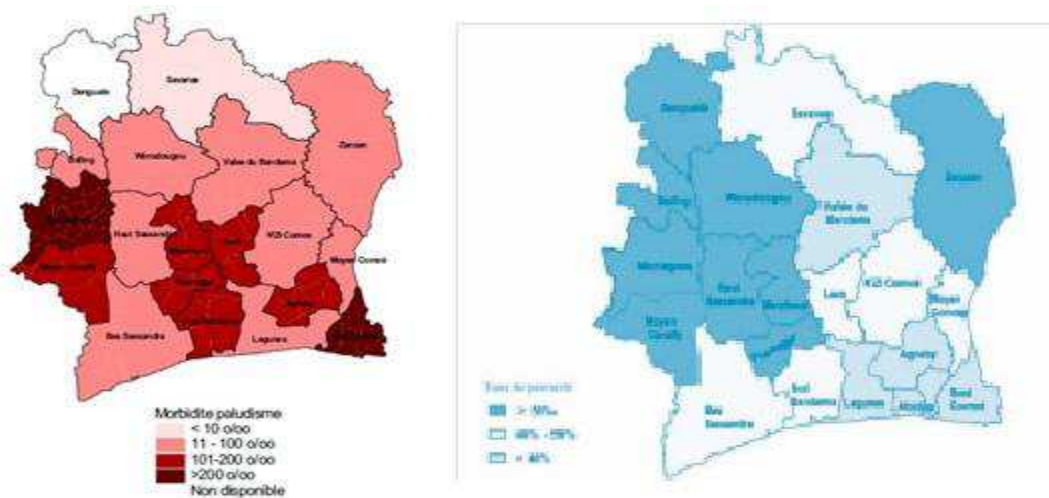
Source : OMS

2.1. Etat des lieux

En 2013, en Côte d'Ivoire, le paludisme représente :

- 43% des motifs de consultations, 62% des hospitalisations des moins de 5 ans
- Près de 12% de cas avérés, et 11,8% de mortalité infantile due en grande partie au paludisme
- 40% des causes d'absentéisme scolaire
- 50% des pertes de revenus agricoles
- 25% des revenus des ménages engagés pour la prévention et le traitement et ce malgré la gratuité instaurée depuis 2009, sans doute du fait de l'insuffisance et de la mauvaise répartition des acteurs de santé et des infrastructures (43)

En Côte d'Ivoire, la tendance mondiale semble se confirmer : la liaison entre mortalité palustre et pauvreté n'est pas négligeable (figures 18 et 19).



Figures 19 et 20 : Estimations de la mortalité palustre en CI (24) et de la pauvreté en CI (46)

Sources : PNLPI-CI/OMS (24 et 46)

Il est important de noter que le taux d'accroissement naturel étant sur la pente ascendante avec une mortalité quasi-stationnaire malgré la guerre et un taux de natalité qui a grimpé d'1 million en 5 ans. Une réorganisation du système de santé semble nécessaire afin d'atteindre les objectifs fixés et de mieux répondre aux attentes des populations.

Progrès réalisés :

- Vulgarisation des Tests de Diagnostic Rapide (TDR) et des antipaludiques
- Distribution gratuite de plus de 8 millions de Moustiquaires Imprégnées à Longue Durée d'Action (MILDA)
- Politique de gratuité concernant toutes les prestations de soins et de prévention liées au paludisme dans les établissements sanitaires publics
- Education grandissante des populations isolées (au niveau médical) (24)

2.2. Objectifs à court terme

Il est évident que les objectifs fixés par le RBM sont loin d'être atteints (figure 20) malgré des améliorations notables.

Tableau 4. Indicateurs et cibles RBM et Côte d'Ivoire.

| Indicateurs | Année de base | PNLP* Cible 2008 | PNLP Cible 2009 | PNLP Cible 2010 | PNLP Cible 2011 | PNLP Cible 2012 | PNLP Cible 2013 | RBM Cible 2010 | Situation PNL 2006/2007 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-------------------------|
| Taux de mortalité brut (enfants de moins de 5 ans) | 12,5% (Base, 2005) RASS, 2006 | | | 8,3% | - | - | 6,25% | | 12,5% |
| % d'enfants fébriles de moins de 5 ans qui reçoivent le traitement correct dans les 24 heures au niveau des communautés | 26% (2006) MICS | | | 80% | 80% | 80% | 80% | 80% | 26% |
| % de fièvre/paludisme simple chez les enfants de moins de 5 ans pris en charge correctement dans les services de santé | 36% (2006) MICS | | | 80% | 80% | 80% | 80% | | 36% |
| % de femmes enceintes prenant le moins deux doses de SP pour la TPI | 26,6% Enq CAP * R6- FM, 2008 | | | 80% | 80% | 80% | 80% | 80% | 26,6% |
| % de femmes enceintes dormant sous MILDA | 4,80% Enq CAP * R6- FM, 2008 | | | 80% | 80% | 80% | 80% | 80% | 4,80% |
| % d'enfants de moins de 5 ans dormant sous MILDA | 4,70% Enq CAP * R6- FM, 2008 | | | 80% | 80% | 80% | 80% | 80% | 4,70% |
| % de concessionnaires ayant au moins une Moustiquaire | 27% MICS 2006 | | | 80% | 80% | 80% | 80% | | 27% |

Figure 21 : Objectifs RBM et situation PNL-CI

Source : PNL-CI (24)

N.B. l'absence des données entre 2006 et 2012 est en partie due à la paralysie du système de collecte de données sanitaire pendant la période de troubles.

Défis et objectifs : Résultats attendus en 2013 en accord avec le plan FRP/RBM :

- 80% des moins de 5 ans recevant un traitement correct dans les 24h (26% en 2006), et sous MILDA (4,7% en 2006)
- 80% des femmes enceintes sous TPI (26% en 2006) et sous MILDA (4,8% en 2006)
- 80% des fièvres/paludisme simple chez les enfants pris en charge correctement (6% en 2006)
- 80% des foyers ayant au moins une MILDA (27% en 2006)
- 0,25 % de morbidité brute chez les moins de 5 ans contre 8% en 2010 et 12,5% en 2006
- 100% de Pulvérisation Intra Domiciliaire (PID), 100% de traitements, 80% de diagnostics (24)

Avec pour objectif de réduire ce retard, le PNLP-CI prône :

- Une contractualisation majeure pour toutes les activités (achat, distribution de MILDA et CTA/antipaludéen)
- La mise en place d'un Organisme à Base Communautaire (OBC) à l'échelle nationale pour assurer une meilleure coordination et une meilleure circulation des directives (prévention et distribution de moyens de lutte notamment) (24)

3. Faciès épidémiologiques en Côte d'Ivoire

En Côte d'Ivoire, comme dans le reste de l'Afrique sub-saharienne ; le paludisme reste une des pathologies les plus importantes.

Ainsi à l'initiative de RBM/FRP, une base d'informations entomologiques fiables est entreprise afin d'améliorer la lutte anti-vectorielle et de l'adapter aux réalités du terrain.

C'est ainsi que le bureau régional de l'OMS/WHO a mis en place un projet multi-pays pour la collecte de données rétrospectives sur les vecteurs avec des informations concernant essentiellement :

- La composition et structure des populations d'anophèles
- Le comportement de repos et de piqûres
- Les paramètres entomologiques de transmission
- La sensibilité aux insecticides
- Les mécanismes de résistance

Les documents exploités en Côte d'Ivoire sont au nombre de 77, avec des études conduites dans 206 sites répartis dans 11 des 19 régions sanitaires que compte le pays, avec une inégale répartition qui n'empêche pas une diversité épidémiologique. (25)

Plus de la moitié de ces documents datent de la dernière décennie (58%).

On dénombre donc trois espèces plasmodiales en cause :

- *Plasmodium falciparum*
- *P. ovale*
- *P. malariae*

La transmission est assurée par trois vecteurs :

- *Anopheles gambiae s.l.*
- *An. funestus*
- *An. nili*

Cette transmission semble étroitement liée aux conditions climatiques avec trois faciès écologique qui seront établis :

- Zone du Sud : région forestière avec pluviométrie abondante où la transmission stable toute l'année, surtout en zone de clairières (qui se multiplient avec la déforestation).
- Zone du Nord : savanes boisées avec une transmission que se fait sur 6-8 mois (période pluvieuse), et ce surtout le long des cours d'eau et dans les zones de riziculture.
- Zone pré forestière (Centre) : durée de transmission comparable à celle du nord malgré un climat plus humide et une flore plus variée, et des zones rizicoles très touchées. (25)

3.1. Les différentes espèces d'anophèles

- *Anopheles gambiae s.l.* et *An. funestus s.l.* sont ubiquitaires (présentes sur l'ensemble du territoire), avec un rôle complémentaire dans la transmission du paludisme depuis les zones forestières jusqu'aux savanes du Nord en passant par l'Ouest montagneux.
- *Anopheles nili*, groupe porteur de trois espèces génétiquement différenciées, assure la transmission du paludisme dans la zone forestière de Soubré et le long des cours d'eau traversant le pays, avec la seule espèce *An. nili s.s.* infectée par le paludisme. (25)

3.2. Distribution géographique

Le complexe *An. gambiae* est représenté par deux espèces :

- *An. gambiae* s.s. répandue sur tout le territoire, présente sous trois formes chromosomiques :
 - « Forêt » dans le Sud et l'Ouest forestier
 - « Savane » dans le Nord et le Centre du pays
 - « Mopti » dans la zone rizicole de la vallée de M'bé (centre)

Ces formes se répartissent en deux formes moléculaires :

- la forme M prédomine dans la zone Nord (97%)
 - la forme S dans la zone Sud et l'Ouest (98%)
- *An. melas* est elle retrouvée en zone littorale et lagunaire

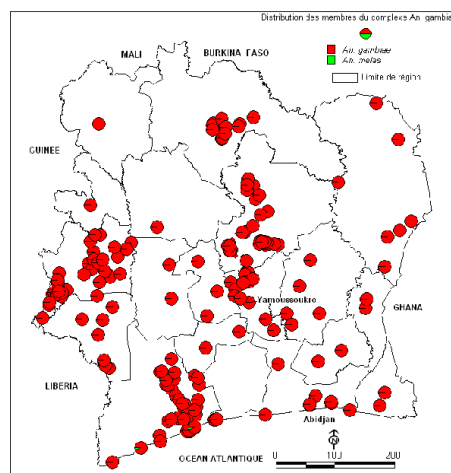


Figure 22 : Distribution d'*An. gambiae*, principal vecteur en CI

Source : Profils épidémiologiques en CI (25)

An. funestus s.l. est présente dans la majeure partie du pays, mais à des fréquences moindres par rapport à *An. gambiae* s.s.

Ces fréquences varient selon les écosystèmes et les saisons. *An. gambiae* s.s. semble parfaitement adaptée au milieu rizicole. (25)

3.3. Préférences trophiques

L'ensemble des données disponibles montrent une forte anthropophilie (repas sanguin humain) d'*An. gambiae* (77 à 100%) et d'*An. funestus* (56 à 100%).

En milieu rural, on notera un caractère endophile des populations vectrices, alors qu'en milieu urbain endophilie et exophilie se mêlent allant même jusqu'à une adaptation aux habitudes de couchage des populations humaines par les populations vectrices. (25)

3.4. Indices de transmission

Les indices entomologiques de la transmission sont fonction du faciès écologique naturel mais également des activités humaines et de leur intensité. En effet, les résultats des différentes études montrent que les taux les plus élevés sont ceux observés en zone forestière dégradée alors que les plus faibles sont observés sur le littoral avec des Taux d'Inoculation Entomologiques (TIE) de l'ordre de:

- 400 à 800 pi/h/an (Nombre de piqûres infectées/homme/an) dans la région des lacs et l'Ouest forestier
- 266 pi/h/an environ en zone de transition (zone pré-forestière)
- 93 à 365 pi/h/an dans la zone du Nord (région des savanes)
- 22 pi/h/an sur le littoral (études datant de 1960)

L'ensemble des études identifient les densités agressives les plus importantes dans les zones rizicoles. (25)

3.5. Etude de cas

Pour mieux comprendre les relations entre les différents faciès, nous allons étudier les préférences trophiques et le faciès épidémiologique qui en découle dans trois zones types.



Figure 23 : les différents faciès épidémiologiques observés en CI

Source : Pr. JM. AMAT-ROZE (Paris IV), C.N.R.S (2012),

Ainsi, les études dans la région de Taï donneront les tendances observables dans le Sud-ouest forestier, le village de Kaffiné celles observables dans le Nord (savane humide), et la ville de Bouaké celles du Centre du pays.

Région de Taï (Sud-ouest forestier) :

Une étude épidémiologique a été réalisée de juillet 1995 à juillet 1996 dans deux villages et trois campements de cette région. (26)

- Au plan parasito-clinique :
 - Prédominance de *P. falciparum* (80% de nourrissons infectés)
 - Baisse des densités moyennes dès l'âge de 1 an, et ce au fur et à mesure que l'âge augmente.
 - Prévalence parasitaire globale de l'ordre de 85% (toutes espèces confondues) (26)

- Au plan entomologique :
 - Transmission intense et permanente avec recrudescence en saison des pluies
 - Indice sporozoïtique de 7,6% qui est largement doublé en saison sèche
 - TIE de 400pi/h/an pour *An. gambiae* (figure 22)
 - Immunité de prémunition ou non stérilisante (baisse des charges parasitaires sans celle de la prévalence) qui semble rapidement acquise (1 à 4 ans) du fait de l'intensité (plus d'une PIH par nuit) et de la permanence de la transmission

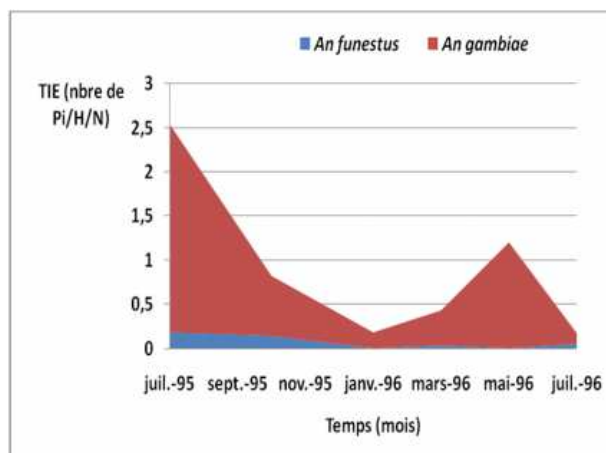


Figure 24 : Variation du TIE à Taï

Source : Profils épidémiologique en CI (25)

- Concernant les indices paludométriques :
 - Valeurs comparables dans les villages et campements hormis dans le cas de fièvre non palustres, plus fréquentes dans les campements du fait d'arboviroses et de difficultés d'accès aux soins (le seul campement disposant de caisse à pharmacie étant le moins touché)
 - Densité parasitaire et Taux d'Inoculation Entomologique chutent lorsque les pluies se font trop abondantes (lessivage des gîtes) ou trop faibles (conditions non propices à l'installation de nouveaux gîtes) (26)

Cette région, avec 427 pi/h/an, se retrouve loin au dessus de la moyenne du TIE annuel (figure 22).

Le faciès épidémiologique équatorial est qualifié d'holoendémique (prévalence élevée, transmission intense), ces chiffres étant les plus élevés jamais observés en Côte d'Ivoire. Toutefois, l'abondance des pluies et la difficulté d'accès aux soins influent sur la prévalence.

Cette situation résulte des bouleversements écologiques considérables liés à la dégradation de l'environnement forestier au cours des 30 dernières années.

Elle est également imputable à la pression démographique consécutive à l'immigration de populations ivoiriennes (situation politique instable au cours des 10 dernières années) et libériennes (réfugiés massifs dès la fin des années 80); qui ont contribué à la dégradation de cet environnement de par leur besoin croissant en ressources alimentaires occasionnant ainsi une déforestation massive. (26)

Village rizicole de Kafiné (zone de savane humide, Nord):

L'étude en question a été menée de février à août 1995, dans ce village de riziculture irrigué de la région de la vallée du Bandama.

Les 15 séances de capture nocturne ont mis en évidence une prédominance d'*An. gambiae* s.s. (83,7 % des 12353 moustiques capturés). (27)

- Au plan entomologique :
 - Densité agressive moyenne de 98 p/h/n (90,4 pour *An. gambiae*) (figure 23)
 - Agressivité autant endophile qu'exophile, entre 22h et 5h, (aussi bien en saison des pluies qu'en saison sèche)
 - Indice sporozoïtique de 1,1%
 - TIE moyen de 1 pi/h/n (maximum de 6,2 pi/h/n en juillet) (27)

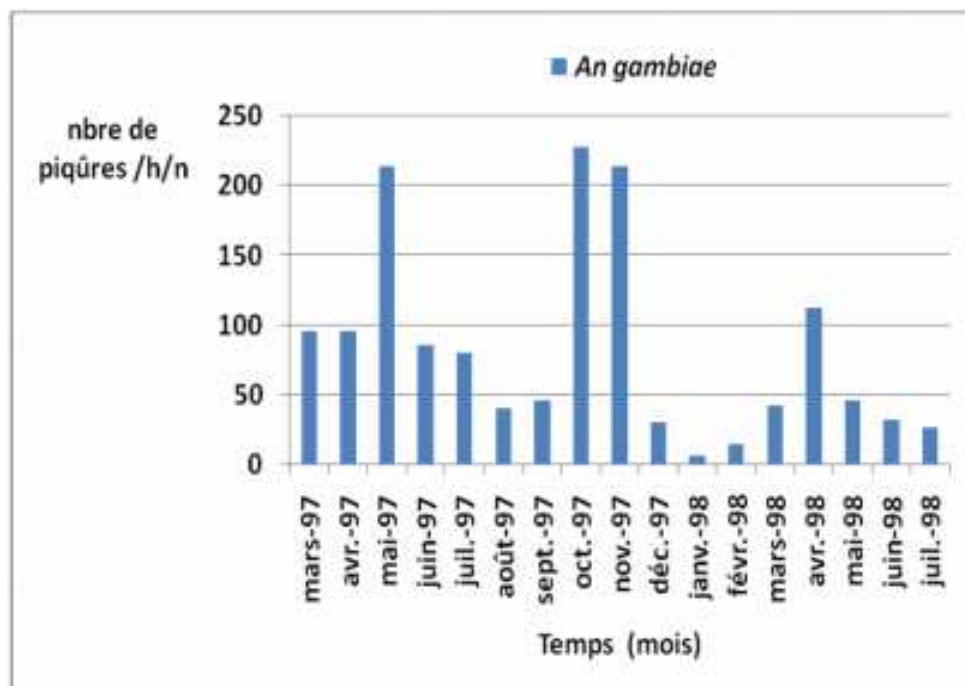


Figure 25 : Variation de la densité agressive à Kafiné
Source : Profils épidémiologique en CI (25)

- Incidence de la riziculture :

- Augmentation massive des densités d'*An.gambiae* suite à la création du périmètre rizicole, comparativement aux villages voisins
- **Dynamique des populations d'anophèles essentiellement liée au fonctionnement et à la dynamique des rizières qui sont de véritables gîtes larvaires (influence de la pluie négligeable)**
- Transmission faible lors des périodes de repiquage, de tallage et de montaison des plants, malgré des densités agressives d'*An. gambiae* élevées, avec des conditions idéales pour le développement des larves
- Transmission élevée lors des périodes d'épiaison, de maturation et de récolte du riz, avec une population vectorielle qui vieillit et des densités agressives basses (27)

Ville de Bouaké (Centre du pays) :

La transmission du paludisme dans les villages de savane guinéenne autour de la ville de Bouaké est assurée par deux vecteurs : *An. gambiae* (transmission permanente) et *An. funestus* (transmission saisonnière sur 4 à 5 mois). (28)

Les captures d'anophèles ont été effectuées entre janvier 1993 et septembre 1994, dans les lieux de repos potentiels.

- Résultats de l'étude :

- *An. gambiae* en zone urbaine : 1240 repas sanguin dont 1233 d'origine humaine et 7 d'origine bovine
- *An. gambiae* en zone rurale : 966 repas sanguin dont 984 d'origine humaine contre 12 d'origine bovine
- *An. funestus* : 100% des 266 repas sont d'origine humaine

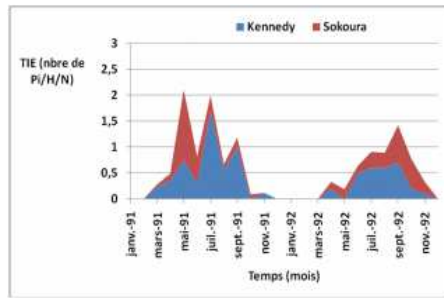


Figure 26 : Variation du TIE (quartier bas fond maraicher, Bouaké)

Source : Profils épidémiologique en CI (25)

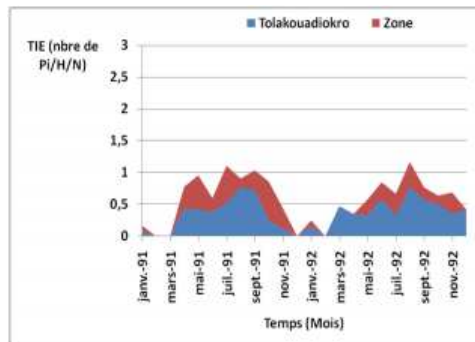


Figure 27 : Variation du TIE (quartier avec riziculture, Bouaké)

Source : Profils épidémiologique en CI (25)

- Interprétation :

- TIE plus élevé en juin pendant la phase de récolte du riz (Figure 25)
- Les habitudes alimentaires d'un vecteur déterminent sont contact avec l'Homme, avec ainsi une influence des comportements des populations locales sur la transmission d'une maladie vectorielle ; *An. gambiae* et *An. funestus* peuvent s'alimenter sur différentes espèces d'hôtes suivant leur fréquence et leur accessibilité
- L'anthropophilie, la zoophilie et le régime mixte sont des possibilités, la région de Bouaké est cependant peu propice à l'élevage expliquant ainsi cette forte anthropophilie (29)

3.6. Sensibilité vectorielle aux insecticides

Les études les plus récentes portant sur la sensibilité des vecteurs (*An. gambiae* s.s.) du paludisme ont été réalisées entre 1993 et 2007. (30)

Résistance aux pyréthriinoïdes :

- Mise en évidence dès 1993 à Bouaké, puis dans tout le pays. La région des savanes (zone de culture du coton), le littoral et le centre sont les zones de forte résistance.
- Pour la deltaméthrine : des résistances sont observées dans 5 sites au Nord et au Centre (à 0,025%) contre 2 sites sensibles (6 sites sensibles lorsque la dose est doublée).
- Pour la perméthrine : la majorité des zones font état de résistance (à 0,25%), mais lorsque cette dose est quadruplée (1%) les résistances ne sont observées qu'au Nord et au Centre du pays.
- Pour la lambda-cyhalothrine : les seules zones sensibles sont l'Ouest et certains sites du Centre. L'alpha-cyperméthrine, la cyflutrine, l'étofenprox rencontrent elles des résistances dans l'ensemble des sites du Nord au Sud. (30)

Résistance au DDT :

- Seul l'Ouest et quelques sites du littoral font état de sensibilité à cet insecticide. (30)

Le mécanisme impliqué dans cette résistance croisée (DDT et Pyréthriinoïdes) est une mutation génétique observée chez les populations naturelles d'*An. gambiae* s.s. et nommée mutation *kdr*. (31)

La mutation *kdr* (*KnockDown Resistance*) résulte d'une modification génétique des canaux sodiques voltage-dépendants, avec des fréquences élevées observables au Nord et au Centre du pays, mais aussi sur Abidjan (90%). Les plus faibles fréquences étant observables dans l'Ouest du pays (0-20%). (25)

III. Les stratégies de lutte

1. Evolution des stratégies de lutte

L'initiative de Bamako, puis la conférence d'Amsterdam, ont donné un nouvel élan à la lutte contre le paludisme au début des années 1990.

Les stratégies de lutte contre le paludisme, mises en place dans les pays concernés, engagent non seulement le gouvernement local. L'OMS et le Fonds mondial font office de soutien technique et/ou financier.

1.1. Historique de la lutte contre le paludisme

Une véritable prise de conscience sur la nécessité de réformer la gestion des systèmes de santé (notamment africains), afin d'améliorer la lutte contre cette endémie parasitaire, a eu lieu lors du 37^e comité régional de l'OMS en 1987 à Bamako.

Les principales mesures concernaient une meilleure prise en charge, une qualité de soins supérieure, la gratuité pour la vaccination (tuberculose notamment), un contrôle de l'endémie palustre et enfin la décentralisation du système sanitaire nécessaire face à la propagation grandissante.

Dès 1992, lors de la conférence d'Amsterdam, a lieu la déclaration mondiale de lutte contre le paludisme. (47)

En 1997, l'OMS finance des plans d'accélération de la lutte alors que la Banque mondiale met en place le Projet de Lutte Contre les Maladies Endémiques (PLCME).

Un an plus tard, l'initiative « Faire Reculer le Paludisme »(FRP) / « Roll Back Malaria »(RBM) voit le jour, sous le patronage de l'OMS, la Banque Mondiale, l'UNICEF et le PNUD.

En Afrique, la déclaration d'Abuja en l'an 2000 marque un renforcement de la lutte dans le cadre du projet « santé pour la paix ». (48)

La journée mondiale de lutte contre le paludisme, instituée par l'OMS en 2007 a pour objectifs de :

- **Rappeler la nécessité d'un engagement politique fort et sur la durée de la part des états concernés**
- **Permettre l'échange de données d'expérience entre les pays (instituts de recherche, organismes engagés)**
- **Adapter et renforcer les efforts de lutte avec le partenariat mondial qui présente les résultats d'activité et les réflexions sur la multitude des moyens de lutte**

En 2008, PSI Côte d'Ivoire voit le jour, et participe activement à cette lutte en qualité de partenaire par le biais d'une large distribution de Moustiquaires Imprégnées à Longue Durée (MILD) aux femmes enceintes et aux enfants ivoiriens, principales victimes. (49)

1.2. Organismes de lutte et stratégies adoptées

1.2.1. Organismes de lutte

Le Plan National de Lutte contre le Paludisme (PNLP-CI), est une instance chargée de la coordination des activités de lutte contre le paludisme au niveau national. Premier conseiller du cabinet ministériel en matière de lutte contre cette endémie, il est coordonné par la Direction de la Santé Communautaire (DSC), rattachée à la Direction Générale de la Santé (DGS). (24)

Les inconvénients notables sont l'absence de comité national de lutte mais également l'absence de plan d'action intégré aux activités des programmes de la DSC.

Le manque de coordination (retour insuffisant des informations), l'insuffisance des moyens (MILD et TDR en quantités insuffisantes) et le retard dans la mise en place des Interventions à Base Communautaire (IBC), véritable outil de lutte ayant fait ses preuves au Sénégal ; restent un frein aux objectifs espérés. (24)

1.2.2. Stratégies de lutte préconisées

Les stratégies de lutte préconisent :

- Une prise en charge correcte et précoce
- Au niveau de la prévention, la chimioprophylaxie (Traitement Préventif Intermittent chez la femme enceinte), la lutte anti-vectorielle (Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides à Longue Durée d'Action) et le contrôle du cadre de vie (Pulvérisation Intra Domiciliaire)
- La recherche opérationnelle qui passe par la collecte de données (surveillance épidémiologique, étude du comportement des vecteurs et des chimiorésistances) et une formation adaptée du personnel soignant (24)

L'un des freins à la réussite de cette lutte reste la couverture partielle du pays avec seulement 19 des 72 districts ivoiriens concernés par la subvention des fonds mondiaux, et le fait que 75% de ces districts ne bénéficient pas de point focaux d'études avec ainsi très peu de collecte et de croisement de données (difficultés accentuées sans doute par la crise sociopolitique de ces dernières années). (24)

1.3. Coordination, partenariat et financements

1.3.1. Coordination du système de lutte

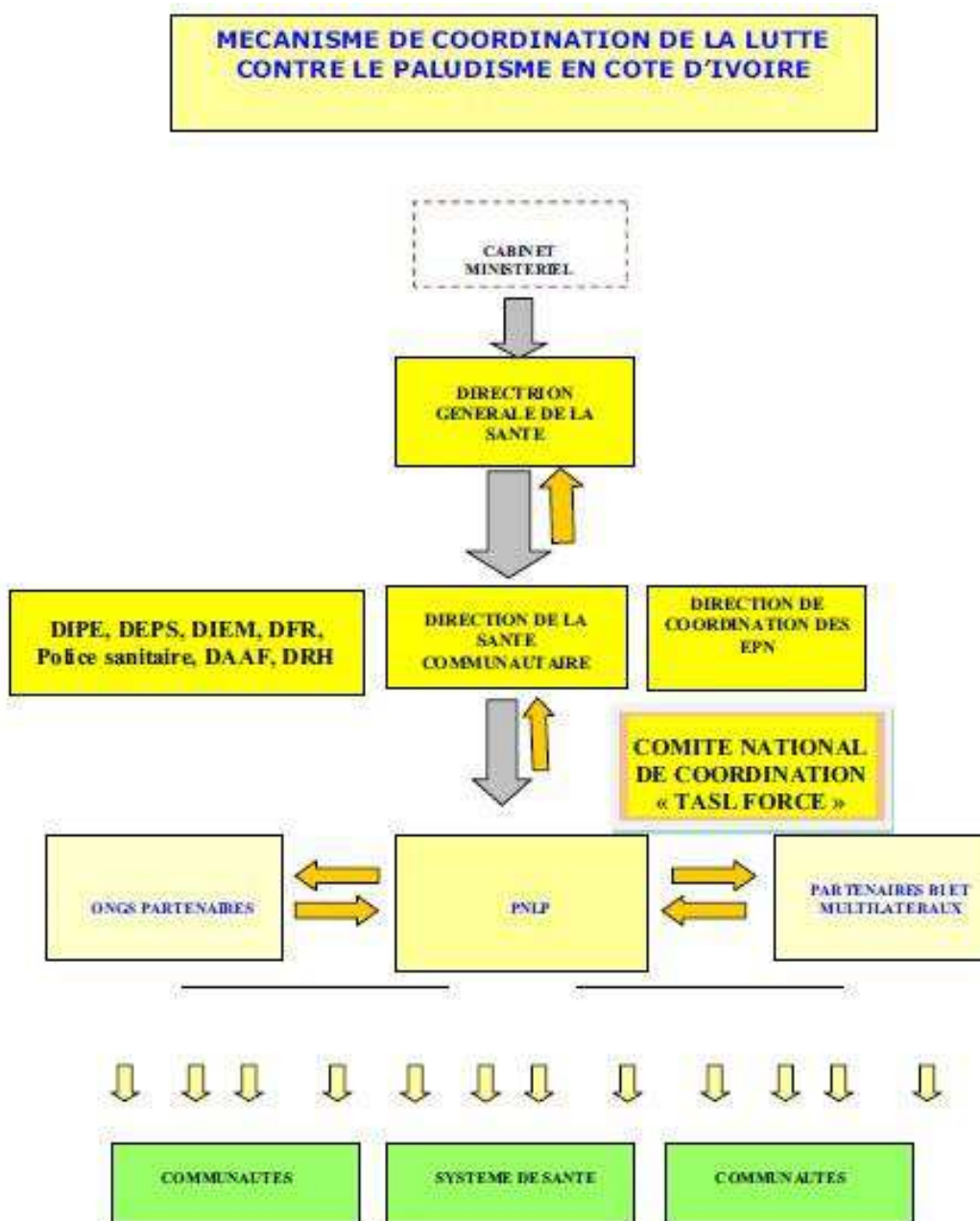


Figure 28 : Coordination de la lutte contre le paludisme en CI

Source : PNLP-CI (24)

1.3.2. Les différents partenaires

Les organismes internationaux

L'OMS apporte une assistance technique avec une couverture nationale, et un soutien technique nécessaire à la section suivi-évaluation du PNLP. Elle est également en charge de la coordination avec les autres partenaires, de la formation, des journées africaines du paludisme et de l'introduction de nouvelles thérapeutiques (ACT, Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisine). (24)

L'UNICEF apporte un soutien technique et financier, notamment dans les zones du Centre et du Nord-ouest, avec la distribution de MILDA dans le cadre de la lutte anti-vectorielle.

La Banque Mondiale a apporté (dans les années 2000) un appui financier considérable par le biais du Programme de Lutte Contre les Maladies Endémiques (PLCME).

Le programme « Malaria » créé en 2007 et financé par le Fonds Mondial, en vue de renforcer la lutte antipaludique, dans la situation de post conflit, pour les femmes enceintes et les enfants avec en 2008 : plus de 150 000 MILDA distribuées, environ 256 000 personnes sensibilisées et 1031 agents formés dans 19 districts. (24)

L'USAID (United State Agency for International Development) offre un soutien technique et financier en collaboration avec les organismes précédemment présentés.

L'association CARE, une association de solidarité internationale, est chargée de promouvoir les Interventions à Base Communautaire (IBC).

L'Internationale des Services Publiques (PSI) impliquée au niveau technique par le biais du programme de distribution de MILDA, est également chargée d'organiser et d'œuvrer pour la mise en place des IBC.

La Banque Africaine de Développement (BAD) intervient en Côte d'Ivoire pour la santé de la femme et de l'enfant. (24)

Les organisations et initiatives locales

- Le Réseau des ONG de Lutte Contre le Paludisme en Côte d'Ivoire (ROLPCI)
- L'Association pour la Promotion de la Santé de la Femme, de la Mère, de l'Enfant et de la Famille (APROSAM) créée en 1999
- Le Projet GINA qui s'inscrit dans le cadre du Plan National de Développement, mettant l'accent sur la sécurité alimentaire pour lutter contre la malnutrition chez la femme enceinte et l'enfant (43% des moins de 5 ans présentent des retards de croissance), malnutrition qui est souvent facteur de mauvais pronostic dans le cas du paludisme

Avec autant d'organismes et de partenaires impliqués, il ne fait aucun doute que la coordination est un véritable défi. Aussi, vu la charge de travail considérable, le pays a été scindé en 5 zones d'interventions (figure 27).

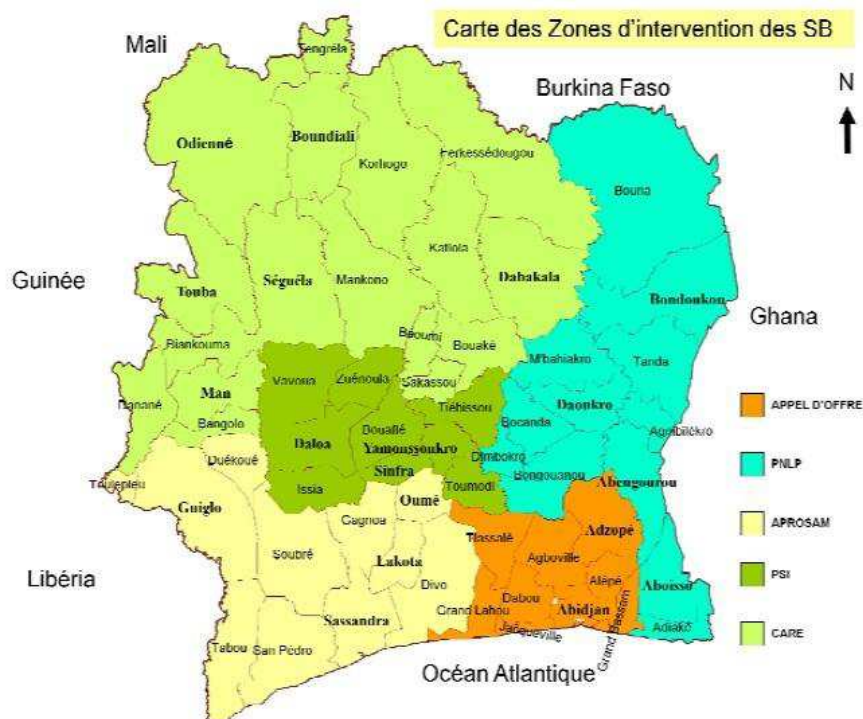


Figure 29 : Les différentes zones d'intervention des acteurs de lutte (CI)

Source : PNLP-CI / RBM (24)

1.3.3. Financement de la lutte

Les principaux bailleurs de fonds dans la lutte contre le Paludisme en Côte d'Ivoire restent l'UNICEF (1.6 Millions de Dollars US en 2008, 2 millions en 2009) et le Fond Mondial (8 M\$ en 2008, 7.6M\$ en 2010 et 2.5M\$ en 2011). (4)

L'église méthodiste du Texas a également déboursé 6M\$ en 2008. (24)

Le gouvernement ivoirien a été à l'image de ses confrères africains, en retrait des attentes espérées, avec moins de 5% du budget alloué à la santé lors de la dernière décennie. (4)

1.4. Bilan et perspectives

1.4.1. Résultats

Depuis le début du 2^e millénaire, les situations de crises et d'instabilité sociopolitique traversées par le pays, n'ont pas aidé au moment d'établir le bilan de la lutte (données insuffisantes, indicateurs restrictifs).

Ainsi, pour avoir une vision de l'évolution de cette lutte, certains projets ont été évalués. C'est le cas du projet Fonds Mondial en Côte d'Ivoire et plus précisément de l'évaluation de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 15 ans dans les districts sanitaires concernés par ce projet. (33)

Une analyse situationnelle de la prise en charge de ces enfants 5 mois après la formation des praticiens de 19 districts par un atelier organisé en avril 2008 par le PNLN a révélé :

- Un diagnostic présomptif correct dans 90 % des cas (570 cas)
- Des examens biologiques de confirmation rarement demandés (14,4%)
- Une qualité de prise en charge non satisfaisante (19,3%) sans doute liée à une faible application du nouveau protocole thérapeutique (20,4%)

Ce bilan révèle donc une nécessité de poursuivre la formation du personnel de santé et d'insister sur la supervision de la prise en charge du paludisme en vue d'améliorer la santé des enfants. (33)

Le PNLP a également fourni d'autres résultats concernant l'évolution dans la lutte qui met en évidence des insuffisances par rapport aux attentes notamment au niveau des MILDA et de la prise en charge (figure 20 p. 57).

1.4.2. Plan de lutte (2012 à 2015)

Afin d'atteindre les objectifs de mise à échelle de interventions au niveau du pays, plusieurs stratégies ont été renforcées ou initiées :

- La distribution des MILDA à 100% de la population : distribution de masse soutenue par deux autres approches de distribution: la distribution de routine au niveau des formations sanitaires et la distribution communautaire de remplacement après la campagne (remplacer une moustiquaire sur 4 tous les ans).
- La Pulvérisation Intra Domiciliaire (PID). Cette stratégie de prévention qui n'est pas encore planifiée est prévue comme projet test au niveau de deux districts du pays. Elle devrait s'accompagner d'un bon renforcement de capacité du personnel et nécessite une assistance technique spécifique pour l'organisation et la mise en œuvre des activités.
- Paludisme et grossesse : gratuité du Traitement Préventif Intermittent (Sulfadoxine –Pyriméthamine) pour couvrir 100% des femmes qui viennent en consultation prénatales. Le système de santé devra être renforcé et la mise à disposition d'outils adaptés pour le Suivi/Evaluation de cette activité est nécessaire.

- La prise en charge rapide et efficace des cas :
 - Protocole ACT pour tous les enfants de moins de 5 ans
 - Introduction des TDR
 - Renforcement du système de diagnostic du pays (nouveaux microscopes, formation du personnel, contrôle régulier de la qualité des examens réalisés)

Plusieurs activités additionnelles sont retenues pour une meilleure mise en œuvre de cette stratégie parmi lesquelles on note :

- Le Renforcement organisationnel et institutionnel du secteur communautaire
- Le Renforcement de la coordination des actions des partenaires
- La mise en place d'un comité pluridisciplinaire pour la préparation et l'organisation des campagnes de distribution

2. Méthodes diagnostiques

Le paludisme est une cause courante de fièvre dans les zones endémiques comme la Côte d'Ivoire. Face à l'impossibilité de poser un diagnostic certain à partir de tel ou tel ensemble de critères cliniques aspécifiques (fièvre, frissons, céphalées, anorexie), mais également en raison du développement rapide de formes graves et potentiellement mortelles, ce diagnostic est une urgence nécessitant la mise en évidence du parasite dans le sang : c'est le diagnostic biologique. (50)

En effet, la pertinence des critères cliniques varie suivant plusieurs facteurs :

- Situation régionale et intensité de transmission
- Espèce plasmodiale en cause
- Maladies concomitantes : le VIH/SIDA accroît le risque d'infection et accélère l'évolution vers une forme grave

Ainsi, à la suite d'une analyse critique portant sur une dizaine d'études, il a été établi que l'utilisation des critères les plus restrictifs des algorithmes cliniques ne permettrait que des économies négligeables comparativement au risque de passer à côté de nombreux cas avérés.

Cependant, en zone endémique, et dans le cadre du diagnostic chez les moins de 5 ans, l'OMS recommande le début du traitement chez tout sujet atteint de fièvre avant même le diagnostic biologique de confirmation, et ce en accord avec l'algorithme de Prise en Charge Intégrée des Maladies de l'Enfant (PCIME). (50)

Néanmoins, avec le développement de résistances aux antipaludéens et l'augmentation des coûts (nouvelles thérapies, CTA), le PNLP, en accord avec les recommandations de l'OMS, réaffirme que le diagnostic biologique devra être mené à son terme avant toute instauration de traitement pour le reste de la population (plus de 5 ans).

Les examens microscopiques, frottis sanguin et goutte épaisse, ont longtemps été les seules options débouchant sur un diagnostic biologique.

Depuis 2006, les différents PNLP ont rapporté la distribution de 15.6 millions de Tests de Diagnostic Rapide (TDR), nouvelle méthode de diagnostic moins sensible et discriminante sur les caractéristiques de l'infection (espèce en cause, charge parasitaire, recrudescence ou infection de novo). (4)

Il n'empêche, l'examen microscopique reste la méthode de référence malgré les difficultés liées à son accessibilité (32% des structures sanitaires ivoiriennes équipées), sa mise en place (formation, équipements) et sa faible utilisation (seulement 10-12% de taux de confirmation). (23)

2.1. Diagnostic clinique

Les principaux symptômes du paludisme simple restent la fièvre ou des antécédents de fièvre sur les 24 dernières heures (température supérieure à 37.5°C), les courbatures, les frissons, les céphalées, les myalgies ; tous aspécifiques.

La confirmation biologique se fait par détection de charge parasitaire.

Le paludisme grave se caractérise lui par la survenue concomitante ou isolée, d'un coma (score de Glasgow inférieur à 9), de convulsions généralisées et répétées (plus d'une crise quotidienne), de prostration, d'anémie, d'hypoglycémie, d'hémoglobinurie...cette forme grave est confirmée par la présence de formes asexuées à l'examen sanguin. (50)

Chez la femme enceinte et surtout l'enfant de moins de 5 ans, le diagnostic clinique suffira face à l'urgence que représentent ces cibles préférentielles.

2.2. Microscopie optique

Le diagnostic biologique par microscopie optique reste l'examen de référence en centre de soins (C.H.U., C.H.R.) pour confirmer les cas de paludisme simple comme grave. (34)

Urgent, il nécessite l'utilisation d'un objectif à immersion, de personnel correctement formé (un bon microscopiste se distingue facilement des autres au niveau du seuil de détection), d'équipements et de réactifs. Les résultats sont généralement espérés dans les 2h. (50)

| Avantages | Inconvénients |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">- Sensibilité élevée- Spécificité élevée : différenciation et densité parasitaire- Coût de fonctionnement faible | <ul style="list-style-type: none">- Nécessité de formation suffisante- Encadrement requis- Installation électrique- Délai de manipulation court (séchage pour la Ge) |

Tableau II : avantages et inconvénients de la microscopie optique (50)

2.2.1. Frottis sanguin

Le mode opératoire de cette méthode reste assez simple :

- Une goutte de sang est étalée sur une lame de verre
- Une Coloration au May-Grunwald-Giemsa (MGG) est effectuée
- Le technicien opère à fort grossissement (x1000)
- Seuil de détection est de 200 parasites/mm³ et sensibilité de 75%
- La différenciation des formes et la mise en évidence d'infections multiples est possible

Avec un taux de 75% de diagnostics réussis, une réalisation aisée et des coûts engagés faibles, cette méthode reste une référence.

Il est toutefois conseillé de doubler la lecture (deux techniciens différents) afin d'améliorer la sensibilité. (35)

2.2.2. Goutte épaisse

Cette technique, la plus ancienne, reste celle recommandée par l'OMS :

- Une goutte de sang (1cm de diamètre) est déposée puis séchée
- Une coloration au Giemsa lent est faite
- Le technicien opère là encore à fort grossissement (x1000)
- Le seuil de détection est de 10 à 20 parasites/mm³ et la sensibilité de l'ordre de 85-95%

Les deux inconvénients de cette méthode sont la durée de protocole (phase de séchage qui passe de 2h à 30mn aux micro-ondes) en désaccord avec l'urgence, et la nécessité d'opérateurs parfaitement formés car les difficultés de lecture sont rehaussées par le séchage qui déforme les parasites.

Cependant, la sensibilité accrue et le seuil de détection font de cette méthode la plus efficace et la plus recommandée. (35)

2.3. Techniques indirectes

Outre la microscopie classique, d'autres méthodes dites « indirectes » ont vu le jour. La sérologie (détection d'anticorps dirigés contre les plasmodies) et les techniques de détection d'ADN plasmodial, qui font appel à la biologie moléculaire.

Elles ne sont pas disponibles à grande échelle (coût élevé), et se révèlent beaucoup moins présentes dans les pays endémiques comme la Côte d'Ivoire. (50)

Ainsi, le seul nouvel outil de confirmation rapide du diagnostic reste le TDR présent sous formes de bandelettes le plus souvent, mais également de cassettes ou de cartes. (50)

Les cartes et cassettes sont certes plus commodes en dehors des systèmes de soins, cependant, dans la pratique en zone endémique, ce sont bel et bien les bandelettes qui sont les plus répandues. (36)

2.3.1. Test de Diagnostic Rapide

Il demeure l'outil diagnostique recommandé par le PNLP dans toutes les structures de soins privées comme publiques dépourvues de service de microscopie ; et est également à l'échelle communautaire dans le cadre de la Prise En Charge du Paludisme à Domicile (PECADOM). (16)

Ces tests sont basés sur la recherche d'antigènes spécifiques du parasite avec une réponse dans le quart d'heure, facile d'interprétation sans compétence particulière requise pour la lecture. (50)

Les avantages de cette méthode sont :

- Facilité d'utilisation : simple ponction digitale, lecture facile et résultat en 15 mn (figure 30)
- Qualité de fabrication garantie par la certification ISO 13485:2003 avec pour objectif une sensibilité supérieure à 95% et un seuil de détection de l'ordre de 100 parasites/ μ L de sang
- Exigences moindres en matière de formation

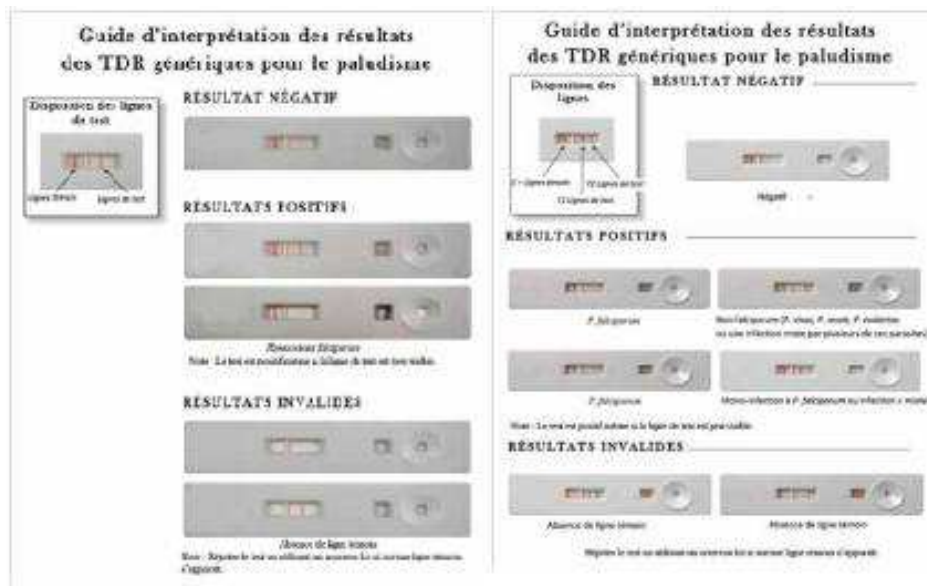


Figure 30 : Guide d'interprétation des TDR

Source : OMS (16)

Les inconvénients se limitent à :

- Une possibilité de faux positifs en particulier lorsque l'immunité de l'hôte est élevée
- Une incapacité à distinguer une infection de novo d'une infestation déjà traitée, du fait de la persistance de certains antigènes cibles (HRP-2) dans le sang jusqu'à trois semaines après un traitement efficace
- Une sensibilité imprévisible sur le terrain du fait de la variabilité d'une région à l'autre pour la densité parasitaire et le degré d'immunité, mais également de la thermo sensibilité des différents tests (50)

Dans le but d'éviter un mauvais choix pour le type de test à utiliser au niveau local, l'OMS et la Fondation pour l'Innovation de Nouveaux produits de Diagnostic (FIND), ont lancé un programme d'évaluation comparative des différents tests disponibles sur le marché avec comme données variables le terrain d'étude, le type de parasite, la densité parasitaire et la thermo sensibilité. (Plus d'informations dans la partie III.2.3.2., p.84) (36)

2.3.1.1. Test recherchant l'antigène HRP-2

La méthode recherchant l'antigène HRP-2 (Histidine Rich Protein) est spécifique du *P.falciparum* (seul espèce porteuse de cet antigène) et présente une sensibilité de l'ordre de 95 à 98% même dans les cas de parasitémies faibles.

Les limites de ce type de test sont l'absence de données sur la densité parasitaire et des cas de faux positifs (subsistance d'une quantité résiduelle d'antigène, cas des porteurs du facteur rhumatoïde). (50)

2.3.1.2. Test recherchant les LDH

Ce type de test basé sur la mise en évidence des lactates déshydrogénases plasmodiales (pLDH, enzymes communes à toutes les espèces de *Plasmodium*), est aspécifique et d'une sensibilité moindre, de l'ordre de 150 parasites/mm³.

Sur la plupart des types de bandelettes commercialisées et certifiées, un isoforme spécifique de *P.falciparum* est présent avec donc deux bandes de résultats, le deuxième identifiant les trois autres espèces du parasite sans différenciation aucune. (Ex : Optimal®).

2.3.2. Mise en place des TDR en Côte d'Ivoire

Un processus d'évaluation qualitative des TDR disponibles sur le marché a été lancé en 2006 par l'OMS et le FIND. (36)

En effet, les inquiétudes liées à la variabilité des TDR et le financement limité, restreignent le recours à cette nouvelle technique de diagnostic.

En ce sens, le bilan de ces évaluations par l'OMS, a été primordial et influent sur le choix de TDR à préconiser selon les caractéristiques locales. Ce bilan reste consultable tous les ans depuis 2009. (4)

La prise en charge rapide et correcte des cas de paludisme, qui repose avant tout sur un diagnostic avéré et correctement effectué, reste l'une des principales stratégies du PNLP-CI. Néanmoins la mise en œuvre de la politique pour les TDR n'en est qu'à ses débuts, en Côte d'Ivoire. (4)

Recommandés pour les Etablissements Sanitaires de Premier Contact (ESPC) et les PEDACOM, les TDR font l'objet de nombreuses études sur le terrain. Malgré les premiers résultats encourageants concernant les bandelettes SD Bioline Malaria antigen Pf, le diagnostic biologique reste le plus souvent l'exclusivité des services de microscopie.

Ces derniers, réservés aux établissements sanitaires de référence, restent accessibles en permanence, avec un service de garde. (34)

2.3.2.1. Etudes en cours

Le test SD Bioline Malaria antigen P.f/P.an est un test de diagnostic rapide, qui permet une détection à la fois qualitative et différentielle de HRP-2 (spécifique de *P.falciparum*) et de pLDH (Plasmodium Lactico-Déshydrogénase commune aux différents types de *Plasmodium*). (51)

Les principaux atouts de ce test sont le diagnostic différentiel, la spécificité élevée (99,5%), la sensibilité quasi parfaite (99,7%) et la température de stockage (1-40°C) ; ensemble de critères qui laissent à penser qu'il serait adapté aux cas de paludisme rencontrés en Côte d'Ivoire. Ainsi, sur les bases des résultats publiés par le biais du programme d'évaluation (OMS-FIND), on observe :

- A faible densité parasitaire (200 parasites/mm³) : bonne sensibilité (96 à 96,9%) et un taux de faux positifs quasi nul (0,3%)
- A forte densité parasitaire (2000 à 5000 parasites/mm³) : une sensibilité totale (100%) et un taux de faux positifs correct (0,5%)
- Une thermosensibilité adéquate : 100% de tests positifs à faible comme forte densité, à 35°C comme à 45°C (51)

Ces résultats semblent donc à la hauteur des attentes dans un pays où *P.falciparum* représente 95% des cas de paludisme, et où la chaleur et l'humidité sont relativement élevées. (36)

2.3.2.2. Analyse des besoins du terrain

Le PNLP-CI a entrepris des études d'envergure, ces dernières années, afin d'identifier les besoins nécessaires à l'atteinte des objectifs fixés par le FRP/RBM. (24)

Les solutions potentielles pour le renforcement du système de diagnostic ont ainsi été identifiées :

- Renforcer les capacités des prestataires pour l'utilisation des TDR
- Mettre en place des Organisations à Base Communautaire (OBC) pour étendre le champ d'action
- Appuyer les écoles de formations (microscopistes et autres agents du système sanitaire)
- Mettre en place une assistance technique pour la qualité et l'utilisation des TDR

Les besoins pour les deux années ayant suivi la crise sociopolitique (2011-2013) concernaient 8 millions d'examen microscopiques et près de 11 millions de TDR supplémentaires (figure 29). Le retard par rapport aux objectifs fixés par l'initiative FRP sont donc conséquents, ces chiffres montrant bien tout le chemin qu'il reste à parcourir. (24)

Tableau 15. Besoins de financement et en commodités pour les Services de Diagnostic afin d'atteindre les objectifs de RBM 2010 (USD).

| Nombre et coût des services de diagnostic et du paludisme | Classe d'Age | 2008 | | 2009 | | 2010 | | 2011 | | 2012 | | 2013 | | TOTAL | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-----------|-------------|-------|-------------|--------|-------------|--------|
| | | Microscopie | TDRs | Microscopie | TDRs | Microscopie | TDRs | Microscopie | TDRs | Microscopie | TDRs | Microscopie | TDRs | Microscopie | TDRs |
| A. Coût moyen d'un test de diagnostic | Total | 1.5 | 0,80 | 1.5 | 0,80 | 1.5 | 0,80 | 1.5 | 0,80 | 1.5 | 0,80 | 1.5 | 0,80 | 1.5 | 0,80 |
| B. Nombre de cas suspects de paludisme (fièvre) obés à tester pour atteindre une couverture de 100% | < 5 ans | 497 | 0 | 1 022 | 0 | 1 457 | 0 | 1 275 | 0 | 1 289 | 0 | 1 331 | 0 | 6 874 | |
| | > 5 ans | 3 031 | 5 630 | 3 074 | 5 710 | 3 012 | 5 594 | 2 840 | 2 899 | 5 384 | 2 995 | 5 562 | 17 854 | 33 157 | |
| | Sans | 942 | 749 | 841 | 419 | 308 | 286 | 650 | 5 275 493 | 390 | 582 | 070 | 2 73 | 201 | 802 |
| | Total (<5 + > 5 ans) | 3 529 | 5 630 | 4 096 | 5 710 | 4 470 | 5 594 | 4 117 | 5 275 493 | 4 188 | 5 384 | 4 326 | 5 562 | 24 729 | 33 157 |
| C. Nombre de cas suspects de paludisme (fièvre) obés à tester pour atteindre les objectifs de RBM (ou du pays si supérieur) | < 5 ans | 149 | | 306 | | 437 | 352 | 382 | 392 | 386 | 399 | 471 | | 2 062 | |
| | > 5 ans | 415 | 779 | 1 504 | 2 820 | 2 533 | 4 750 | 2 389 | 4 480 111 | 2 438 | 4 572 | 2 519 | 4 723 | 11 801 | 22 127 |
| | Sans | 809 | 642 | 037 | 069 | 781 | 840 | 392 | | 801 | 753 | 282 | 653 | 102 | 067 |
| | Total (<5 + > 5 ans) | 565 | 779 | 1 810 | 2 820 | 2 971 | 4 750 | 2 772 | 4 480 111 | 2 825 | 4 572 | 2 918 | 4 723 | 13 863 | 22 127 |
| D. Ressources disponibles pour les services de diagnostic | | 346 | 0 | 358 | 0 | 705 059 | 0 | 661 806 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 071 790 | 0 |

Figure 31 : Besoins de financements et d'assistance technique pour les services de diagnostic ; PNLP-CI (24)

Une enquête démographique et de santé à indicateurs multiples (EDS-MICS, 23) a été menée de décembre 2011 à mai 2012. Le but était le dépistage actif des enfants de 6-59mois et des femmes enceintes par le biais d'un TDR (le test SD Bioline Malaria antigen P.f/P.an).

Aussi, cette étude était comparative, comptant également la méthode de diagnostic standard qu'est la goutte épaisse. Une fois les résultats analysés par les équipes de l'institut Pasteur de Côte d'Ivoire pour déterminer l'efficacité des TDR, la base de données certes anonyme, qui en découle, pourra s'avérer utile notamment dans le cadre d'études épidémiologiques.

Sur les 3600 enfants concernés, 90% ont été positifs par TDR (contre 87% pour la GE) ; tandis que, pour les 973 femmes enceintes concernées, 84% ont été diagnostiquées par TDR (contre 79% par GE).

Il a également été établi que :

- **La prévalence chez les enfants augmente avec l'âge, le manque d'instruction de la mère et du bien-être du foyer ; et ce indifféremment du sexe**
- **La prévalence chez les femmes enceintes est augmentée en milieu urbain, et frappe surtout les primigestes et jeunes femmes (15-19ans)**
- **La prévalence globale est élevée en milieu rural, sans doute du fait de l'accessibilité aux structures sanitaires qui est disparate : l'Ouest du pays est la région la plus touchée (26% par GE) alors que la capitale, Abidjan, est la plus épargnée (5% par GE). (23)**

3. Prise en charge médicamenteuse

Après confirmation de l'infestation palustre, par le biais d'un diagnostic clinique confirmé ou non par un diagnostic biologique, la prise en charge se doit d'être rapide et efficace, et ce, en accord avec les recommandations en vigueur en matière de traitement. **La politique suivie est dictée par l'efficacité thérapeutique des antipaludéens ; mais également par d'autres facteurs, tels l'évolution des caractéristiques de morbidité, de mortalité, de résistance ou encore l'existence d'autres thérapeutiques, stratégies ou lignes de conduite.**

Le traitement antipaludique doit être évalué sur la base du taux de guérison parasitologique, confirmé par la détermination du taux résiduel d'hématozoaires dans le sang. La durée de suivi post thérapeutique varie de 28 jours à 42 jours (association pipéraquline-méfloquine).

Dans les zones de forte transmission, la réinfestation est inévitable. Néanmoins, la guérison ou prévention des recrudescences, est d'une importance capitale. L'anémie du patient s'en voit réduite, et cette guérison bénéficie également à l'ensemble de la communauté en ralentissant l'émergence et la propagation des résistances.

3.1. Evolution de la prise en charge

En Côte d'Ivoire, jusqu'à la fin des années 1990, le traitement de première ligne recommandé pour les accès palustres simples et la chimioprophylaxie de la femme enceinte, était à base de chloroquine.

Prenant naissance en Asie du Sud-est, une résistance à la chloroquine s'est ensuite propagée assez rapidement. La chloroquinorésistance a gagné le territoire ivoirien, épargnant simplement le Nord du pays avec un taux d'échec moyen de l'ordre de 11,5%. Cette particularité est sans doute due à la faible pression médicamenteuse liée au comportement des populations locales qui ont plutôt recours à la phytothérapie traditionnelle. (37)

Nonobstant, conformément aux directives de l’OMS sur le sujet, le taux d’échec thérapeutique total *in vivo* ayant dépassé les 10% tolérés (dans des proportions beaucoup plus significatives dans l’ouest et le sud du pays), la chloroquine a été délaissée au profit de la bithérapie amodiaquine/sulfadoxine-pyriméthamine. Cette bithérapie est ainsi devenue le traitement de première ligne dans les cas d’accès palustres simples, alors que l’association sulfadoxine-pyriméthamine faisait office de traitement préventif chez la femme enceinte (deux prises aux 2^e et 3^e trimestres). (34)

Néanmoins, un phénomène de résistance à l’amodiaquine s’est installé, sans doute du fait de son utilisation exagérée en monothérapie, induisant un ultime changement de directives au cours de la dernière décennie, ayant abouti aux directives actuelles :

Paludisme simple :

- Traitement de 1^{ère} intention : Artésunate + Amodiaquine (ASAQ) / Artéméther + Luméfantrine (AL)
- Traitement de 2^e intention : Quinine base

Paludisme grave : Traitement de 1^{ère} intention

- Artésunate (IM ou IV) / Artéméther (IM) / Quinine (perfusion) (34)
- Chez la femme enceinte : Quinine en VO (forme simple) ou perfusion (forme grave) / Artéméther + Luméfantrine (34)
- Chez les enfants de moins de 5 kg : Artésunate (IM) / Artéméther (IM) (34)
- Chez les enfants de moins de 5 ans : Artésunate + Amodiaquine (ASAQ) / Artéméther + Luméfantrine (AL) (38)

3.2. Paludisme simple

Le paludisme simple se définit comme un paludisme asymptomatique, sans signes de gravité, ni éléments d'appréciation (cliniques et/ou biologiques) permettant d'affirmer un dysfonctionnement des organes vitaux.

La suspicion de paludisme simple repose donc sur la présence d'états fébriles ou d'antécédents de fièvre (dernières 24h) au plan clinique, qui doit être confirmée au plan biologique par la présence d'hématozoaires sanguins. (50)

Les recommandations de l'OMS concernant le paludisme simple à *P.falciparum* sont les suivantes :

- Suppression des associations non basées sur l'artémisinine
- Le constituant artémisininique doit être administré au moins 3 jours lors d'une association (Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine) (50)

3.2.1. Traitement de 1^{ère} intention

L'association Artésunate (4 mg/kg/jour) + Amodiaquine (10 mg/kg/jour) constitue le traitement de première intention, et se fait sur trois jours ; l'artésunate est dosé à 50 mg/cp et l'amodiaquine à 200mg/cp. (34)

Cette association se présente sous formes de co-blisters, et les doses seront calculés en fonction du poids, et dans le cas échéant de l'âge (si prise de poids impossible) :

- De 0 à 6 ans : 3 comprimés de chaque sur 3 jours (1 cp/jour)
- De 7 à 13 ans : 6 comprimés de chaque sur 3 jours (2-3 cp/jour)
- Dès 14 ans : 12 comprimés sur 3 jours (3 à 4 comprimés par jour)

En cas de prise biquotidienne, un délai de 12h entre les prises est nécessaire, avec une prise simultanée et postprandiale (après le repas). (34)

3.2.2. L'alternative

L'alternative à l'association ASAQ est l'association AL :

Artéméther (4 mg/kg/jour) + Luméfantrine (24 mg/kg/jour), sur trois jours, sachant que l'artéméther est dosé à 20 mg (par comprimé) et la luméfantrine à 120 mg (par comprimé). (34)

Cette association se présente sous forme de comprimés combinés ou de sirop, avec des posologies variables :

- Nourrissons : 15 mg (artéméther) / 90mg (luméfantrine) pour 5 mL
- Enfants : 2 comprimés par jour en 2 prises (10-14kg) ; 4 comprimés par jour en 2 prises (15-25kg) ; 6 comprimés par jour en 2 prises (26-30kg)
- Adultes : 8 comprimés par jour en 2 prises (matin et soir)

Il sera important de respecter le délai de 12h entre les prises. (34)

3.2.3. Traitement de 2^e intention

Les directives nationales préconisent, en cas de contre-indication ou d'échec thérapeutique lors de la première ligne de traitement, une administration de quinine par voie orale à 25 mg/kg/jour (de quinine base).

Le traitement sera d'une durée plus longue (5-7 jours) et nécessitera un fractionnement en 3 prises (4 à 6 heures de délai entre les prises). (34)

3.3. Paludisme grave

Le paludisme grave se définit par la mise en évidence clinique et/ou biologique du dysfonctionnement d'un organe vital. (16)

Il est le plus souvent le fruit d'une infection à *Plasmodium falciparum*, il peut également être le fait des *P.vivax* et *P.knowlesi*. (16)

La plupart des décès dus aux formes graves du paludisme sont imputable à *P.falciparum*, la grande majorité de ces décès concernant les enfants africains. (50)

Il engage donc fortement le pronostic vital : 48 heures suffisent en cas d'absence de traitement, la mortalité reste comprise entre 10 et 30% même en cas de prise en charge adaptée. (16)

Le seuil pour démarrer un traitement parentéral doit donc être fixé à un niveau bas. En effet, **même en l'absence de certaines analyses biologiques indispensables d'ordinaire, tout patient dont l'état suscite l'inquiétude du personnel soignant doit bénéficier d'une prise en charge rapide et adaptée, en soins intensifs si possible. Cette mesure s'avère encore plus urgente dans le cas d'enfants en bas âge ou de femmes enceintes.** (16)

Ainsi, le paludisme de la femme enceinte et de l'enfant de moins de 5 ans, sont considérées comme des formes graves et compliquées, au même titre que l'accès pernicleux, la fièvre bilieuse hémoglobinurique ou encore le paludisme viscéral évolutif. (34)

3.3.1. Le paludisme de la femme enceinte

Dans un contexte de transmission modérée à forte, comme c'est le cas en Côte d'Ivoire, les femmes enceintes (en particulier les primigestes), présentent une plus grande probabilité de contracter des anémies sévères. Chez les femmes enceintes non immunisées, le risque de formes graves est augmenté, **le taux de mortalité imputable au paludisme grave pendant la grossesse étant de 50%**. (16)

De plus, la grossesse génère une diminution des défenses immunitaires par des mécanismes non encore élucidés. (15)

Le passage transplacentaire de *P.falciparum* combiné à son agressivité envers les hématies, induit, en présence de cette immunodépression atypique, un risque majeur d'avortement, de prématurité, de mort in utéro et de mortinaissance. De rares cas de paludisme congénital ont même été observés (transmission de la mère à l'enfant). (39)

Cependant, bien que plusieurs signes du paludisme grave, tels la perte de conscience et les convulsions, soient observables chez la femme, deux sont particulièrement fréquents et graves : l'hypoglycémie et l'œdème pulmonaire.

En effet, l'hypoglycémie, présente à l'admission ou consécutive à l'administration de quinine (risque d'hypoglycémie augmenté de 50%), s'accompagne le plus souvent d'acidose lactique. Des cas de bradycardie fœtale sont également observés. Cette hypoglycémie entraîne donc une forte mortalité d'où la nécessité d'une surveillance stricte de la glycémie.

L'œdème pulmonaire survient lui plus habituellement en post-partum, et s'accompagne d'une hypoxie, de convulsions, et ainsi d'une dégradation rapide de l'état de conscience. Le maintien du patient en position relevée, sous oxygénation à forte concentration si possible, est recommandé. Une surveillance hémodynamique et électrolytique est également préconisée. (16)

3.3.2. Le paludisme de l'enfant

L'incidence du paludisme chez les enfants ivoiriens âgés de moins de 5 ans était de 39% en 2010. (34)

Les trois premiers mois de vie d'un enfant habitant une zone endémique sont marqués par sa protection immunitaire conférée par les anticorps maternels encore présents dans son sang.

Cependant, dès le 4^e mois de vie, et ce jusqu'à l'acquisition d'une véritable immunité (4-5 ans), l'enfant bénéficie d'une immunité incomplète qui l'expose véritablement aux accès palustres graves. (16)

Les complications les plus fréquentes et les plus graves chez l'enfant sont :

- Le neuropaludisme : troubles neurologiques avec convulsions et coma de plus de 30 minutes
- L'hypoglycémie : fréquente chez les moins de trois ans en état de sous-nutrition, ou chez les transfusés (surveillance glycémique recommandée)
- L'acidose métabolique : l'acidité sanguine augmente et s'accompagne le plus souvent de détresse respiratoire (surveillance électrolytique et bilan acido-basique conseillés)
- L'anémie sévère : en présence de forte densité parasitaire, la destruction massive des hématies parasitées entraîne, entre autres, un état de confusion et d'agitation s'accompagnant le plus souvent d'acidose et d'œdème pulmonaire (surveillance stricte de l'hémoglobine suite à la transfusion)

Les séquelles neurologiques sont fréquentes chez les survivants (5 à 30%). Elles se matérialisent par des troubles comportementaux mais peuvent également entraîner une hémiparésie. Environ un survivant sur dix en ressort épileptique. (16)

3.3.3. Directives de prise en charge

Dans tous les cas de paludisme grave diagnostiqués, la chimiothérapie antipaludique par voie parentérale doit être instaurée de toute urgence. (16)

3.3.3.1. Traitement de première intention

La politique nationale en matière de traitement des cas de paludisme grave à *P.falciparum* recommande :

- L'artésunate injectable (IV ou IM) : à 2,4mg/kg à H0, H12, H24, H48, H72
- L'artéméther injectable (IM) : à 3,2 mg/kg chez l'enfant à l'admission (160 mg chez l'adulte), puis 1,6 mg/kg/jour pendant 5 jours (80 mg chez l'adulte)
- La quinine injectable (perfusion à débit contrôlé, jamais sous forme de bolus) : à 24 mg/kg, avec 3 perfusions à 8mg/kg le premier jour, puis 2 perfusions à 12mg/kg les 5 jours suivants (34)

Les injections en intramusculaire doivent se faire au niveau de la face antéro-externe de la cuisse (et non la fesse) ; et dans le cas d'enfants atteints, une antibiothérapie à long spectre sera menée jusqu'au bout afin d'écartier toute infection bactérienne.

Le relais par médication orale se fera dès que possible chez l'enfant (la forme rectale existant également).

Cependant, il existe des particularités pour la prise en charge de la femme enceinte et des enfants de moins de 5kg de poids corporel :

- Femme enceinte : quinine injectable (à éviter aux 2^e et 3^e trimestres sous peine d'augmentation du risque d'hypoglycémie par hypersécrétion d'insuline) ; les dérivés d'artémisinine présentent donc une alternative de choix dans ces cas là (déconseillé au 1^{er} trimestre faute d'étude prouvant l'innocuité)

- Enfant de moins de 5 kg de poids corporel : artésunate IM à 2,4 mg/kg à H0, H12, H24, puis une fois par jour pendant 5 jours ; artéméther IM à 3,2 mg/kg (à l'admission) puis 1,6 mg/ kg/jour pendant 5 jours (34)

3.3.3.2. Traitement relais

Le relais se fera dès que possible chez l'enfant ; et suivant le schéma ci-dessous :

- Patient sous artésunate / artéméther injectable : passage à ASAQ ou AL ou quinine orale
- Patient sous quinine injectable : passage à la quinine orale ou CTA

Un délai de 12 à 18h devra être respecté entre la fin du traitement par voie parentérale et le début de celui par voie orale pour éviter toute interaction médicamenteuse ou risque accru d'effet indésirable. (34)

3.4. Pharmacologie des antipaludiques

Les différents antipaludiques actuellement sur le marché proviennent de diverses familles au sens pharmacologique du terme. Les mécanismes d'actions, et donc, les propriétés et contre-indications qui en découlent, sont de natures diverses et variées.

Les molécules qui retiendront le plus notre attention sont bien évidemment les plus utilisées : les dérivés de l'artémisinine tout d'abord, puis la quinine, mais également l'amodiaquine et la luméfantine utilisées en association dans les CTA.

La sulfadoxine-pyriméthamine (Fansidar®) faisant office de TPI chez la femme enceinte, la méfloquine (Lariam®) encore très utilisée en Afrique, mais également l'association atovaquone-proguanil (Malarone®) et la doxycycline (Doxy®), bien connues des voyageurs, seront parcourues. (50)

3.4.1. Les dérivés de l'artémisinine

L'artésunate, l'artéméther et la dihydroartémisinine ; sont des dérivés de l'artémisinine, une lactone sesquiterpénique provenant des feuilles d'*Artemisia annua*, l'armoise de Chine.

Cette plante, utilisée depuis plus d'un millénaire en Chine, notamment pour le traitement des états fébriles, est un puissant schizonticide sanguin à action rapide, actif contre toutes les espèces de *Plasmodium* et à tous les stades (même sur la forme asexuée). Elle est adaptée à toutes les voies : orale, rectale et parentérale. (50)

La tolérance est très bonne, tandis que le seul effet potentiellement grave est une hypersensibilité de type 1 (1 cas/3000). Les autres effets indésirables sont une toxicité hématologique et cardiaque en cas de surdosage, et des douleurs abdominales et au point d'injection.

Aucune interaction médicamenteuse n'a été répertoriée à ce jour. (50)

3.4.2. La quinine

Alcaloïde tiré de l'écorce de quinquina (*Cinchona officinalis*), son action empêche la séquestration et bloque le développement du parasite.

Contre-indiquée en cas de réactions immun allergiques (HS de type 1 pouvant conduire à une fièvre bilieuse hémoglobinurique), des effets indésirables dose dépendants sont induits par la quinine : on parle de cinchonisme (acouphènes, céphalées, troubles digestifs et visuels). Les signes de surdosage sont la toxicité oculaire, auditive, neurologique voire cutanée (photosensibilisation). (50)

Les principales interactions médicamenteuses sont celles avec les médicaments allongeant l'espace QT (flécaïnide, amiodarone, autres anti arythmiques) et l'halofantrine. (50)

3.4.3. Autres antipaludiques

- Les médicaments chimioprophylactiques (voyageurs)

| Anti paludique | Classification et mécanisme d'action | Toxicité | Interaction médicamenteuse |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Atovaquone | Hydroxynaphtoquinone inhibant le développement pré-érythrocytaire et le développement d'oocystes Active contre tous les types de <i>Plasmodium</i> Action synergique avec le proguanil | Très bonne tolérance Effets indésirables mineurs : fièvres, insomnies, nausées, vomissements... | Baisse de concentration plasmatique (tétracyclines, aciclovir, paracétamol, laxatifs, antidiarrhéiques, benzodiazépines) |
| Proguanil | Biguanide métabolisé en cycloguanil actif (20% des populations orientales le métabolisent « mal ») Inhibe la dihydrofolate-réductase de la plasmodie | Prudence chez les insuffisants rénaux (réduction de dose) Chute de cheveux possible | Warfarine et trisilicate de magnésium (baisse d'absorption) |
| Doxycycline | Tétracycline inhibant la synthèse protéique au niveau du ribosome 30s Préférée à la tétracycline en cas d'atteinte rénale | Troubles digestifs mineurs, contre-indiquées aux femmes enceintes, allaitantes et aux moins de 8 ans (atteintes dentaire et osseuse) | Baisse l'effet des contraceptifs oraux |

Tableau III : Propriétés des médicaments de chimioprophylaxie des voyageurs (50)

- Les médicaments du Traitement Préventif Intermittent (TPI)

| Anti paludique | Classification et mécanisme d'action | Toxicité | Interaction médicamenteuse |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sulfadoxine | Sulfamide à élimination lente : inhibiteur de l'enzyme bactérienne responsable de l'anémie | Réaction allergique grave (élimination lente) : arrêt si d'éruption cutanée | Aucune interaction répertoriée |
| Pyri méthamine | Diaminopyridine toujours en association avec la sulfadoxine (résistances rapidement apparues) : bloque la synthèse des Acides nucléiques de l'hématozoaire par inhibition de a dihydrofolate réductase, efficace contre les 4 types | Bonne tolérance Eviter les longs traitements (risque de dépression hématopoïetique) Troubles digestifs et neurologiques en cas de surdosage | Antagonistes de l'acide folique, cotrimoxazole-trimétoprime (bactrim®), méthothrexate induisent une dépression de la moelle osseuse, Les benzodiazépines entraînent une hépatotoxicité |

Tableau IV : Propriétés des médicaments utilisés dans le Traitement Préventif Intermittent (TPI) de la femme enceinte (50)

- Les dérivés quinoléiniques

| Anti paludique | Classification et mécanisme d'action | Toxicité | Interaction médicamenteuse |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chloroquine | 4 –aminoquinoléine perturbant la détoxification de l'hème par l'hématozoaire | Bonne tolérance globale Seuls le goût et le prurit (peaux foncées) gênent | Anti arythmiques Méfloquine (risque de convulsions) Thyroxine (baisse de l'effet thérapeutique) |
| Amodiaquine | 4 –aminoquinoléine perturbant la détoxification de l'hème, efficace contre certaines souches chloroquinorésistantes | Risque d'hépatite (fins prophylactiques) Cardiotoxique, hépatotoxique et hématotoxique | Aucune interaction répertoriée |

Tableau V: Propriétés des médicaments dérivés de la quinoléine (50)

- Les autres

| Anti paludique | Classification et mécanisme d'action | Toxicité | Interaction médicamenteuse |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Luméfántrine | Dérivé racémique du fluorène ayant le même mode d'action que la quinine | Très bonne tolérance Effets indésirables bénins | En association (AL) : éviter le jus de pamplemousse, anti arythmiques, antidépresseurs |
| Méfloquine | Même mécanisme d'action que la quinine, doit être tenu à l'abri de la lumière, utilisé en prophylaxie | Effets indésirables troubles du sommeil et neurologique (1 voyageur/10000) | Beta-bloquants, inhibiteurs calciques, amiodarone, antidépresseurs, quinine (risque de convulsions) |

Tableau VI : Propriétés d'autres médicaments antipaludiques (50)

3.5. Chimiorésistances

Selon l’OMS, on entend par résistance aux antipaludéens, la capacité qu’a une souche de plasmodie de survivre ou de se multiplier malgré l’administration et l’absorption, correctes, d’un antipaludéen pris à la dose normalement recommandée. (50)

C’est *Plasmodium falciparum* qui pose le plus gros problème de pharmacorésistance. Cette situation est particulièrement préoccupante du fait de la charge de morbidité considérable imputable à cette espèce, mais également de la mortalité engendrée, de sa propension aux épidémies et du coût des médicaments de remplacement.

Ne disposant pas de test praticable au chevet du malade pour déterminer la sensibilité de la plasmodie aux antipaludiques, une surveillance est nécessaire pour dégager les tendances géographiques et identifier toute émergence et propagation de pharmacorésistance. (50)

3.5.1. Emergence de la résistance

On peut distinguer deux temps dans le développement de la résistance : un évènement génétique initial produit le mutant résistant, après quoi intervient un processus de sélection ultérieur par lequel l’avantage conféré par la mutation en termes de survie en présence du médicament conduit à la transmission préférentielle des mutants résistants et ainsi à sa propagation. (50)

La résistance à un médicament peut entraîner la résistance à un autre produit lorsque les mécanismes de résistance sont analogues : on parle de résistance « croisée » comme dans le cas de l’amodiaquine parfois inefficace dans les zones de chloroquinorésistance (sans doute du fait du partage d’un mécanisme d’action commun avec la chloroquine).

Divers facteurs conditionnent le développement de la pharmacorésistance :

- La fréquence des modifications génétiques (spontanées et rares)
- Le degré de résistance conféré par ces mutations
- Le nombre de plasmodies exposées au médicament
- Les concentrations de médicament auxquelles sont exposées ces plasmodies, et ses propriétés
- Le profil immunitaire de la communauté et de l'individu

L'émergence de la résistance reste toutefois le produit de deux probabilités : celle d'une apparition de novo et celle de sa propagation ultérieure. Cette propagation ultérieure sera facilitée par l'usage généralisé de médicaments dont les phases d'élimination sont longues. Ces dernières constituent un « filtre sélectif » qui permet l'infestation par les parasites résistants tout en s'opposant à celle des parasites sensibles du fait d'une activité antipaludique résiduelle. C'est notamment le cas de la méfloquine (demi-vie de 2 à 3 semaines) et de la chloroquine (demi-vie allant jusqu'à deux mois). (50)

Ainsi, en Afrique subsaharienne et en Afrique australe on observe le phénomène de multi résistances. (Figure 30)

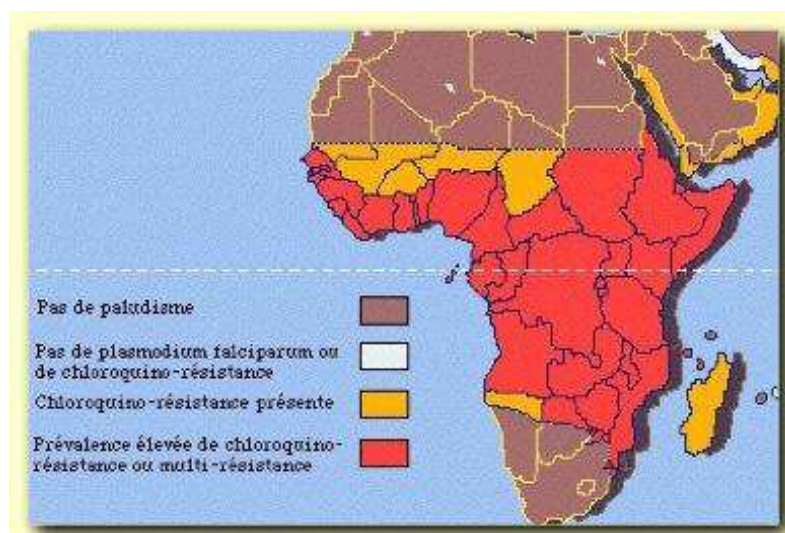


Figure 32 : Les différents niveaux de résistance observés en Afrique

Source : Données du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (2005, InVS), logiciel Meditravel © 1996-97 ADIMI Marseille

3.5.2. Sélection et propagation de la résistance

Il a été mis en évidence que pour éviter la propagation d'une résistance à partir d'une infestation ayant engendré une résistance de novo, il faut empêcher la production de gamétocytes à partir de la recrudescence résistante ; les gamétocytes porteurs de gènes de résistance ne pouvant se transmettre que lorsque le nombre de parasites porteurs de celle-ci aura atteint le nombre nécessaire au déclenchement de la maladie (environ 107 plasmodies), d'où l'intérêt des CTA actives sur ce stade du parasite.

De plus, la résistance prend son origine dans les zones de faible transmission, comme ce fut le cas de la résistance à la chloroquine et la forte résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine de *P.falciparum*, engendrées en Asie du Sud-est avant de s'étendre à l'Afrique.

Dans les zones de forte transmission, la plupart des infestations sont asymptomatiques et contractées à plusieurs reprises au cours de l'existence, avec de plus en plus de chances d'être asymptomatiques, traduisant ainsi un état de prémunition ou « immunité imparfaite ».

L'immunité s'oppose très fortement à l'émergence de résistances. Elle tue les plasmodies quelque soit leur résistance et réduit la probabilité de survie en s'attaquant aux stades asexués réduisant ainsi le taux de multiplication. Elle s'oppose également à la transmission.

Ainsi, la Côte d'Ivoire n'est en aucun cas le siège de l'émergence de résistances, empêchant au contraire de par sa situation de zone endémique de nouvelles résistances. Cependant, elle les subit fortement et en pâtit du fait du coût induit par un changement de ligne de conduite thérapeutique.

3.5.3. Prévention de la résistance

Pour empêcher l'apparition de nouvelles résistances, la théorie selon laquelle l'utilisation d'associations thérapeutiques ayant des modes d'actions différents et donc des mécanismes de résistance différents, a récemment été appliquée au paludisme après ses succès dans le traitement de l'infection au VIH et à la tuberculose notamment.

Ainsi la probabilité pour qu'une plasmodie soit résistante aux deux médicaments en association est égale au produit des probabilités de résistance à chacun de ces médicaments. Sachant qu'une résistance apparaît spontanément dans 1 cas sur 10^{12} cas, la probabilité d'une telle résistance apparaîtra en gros une fois tous les 10000 ans sachant que l'ensemble du monde compte environ 10^{17} plasmodies. De plus, on a jusqu'à présent jamais mis en évidence de résistance stables aux dérivés de l'artémisinine, et l'on ne parvient pas non plus à la provoquer en laboratoire ce qui laisse à penser qu'elle doit être en réalité très rare.

Les dérivés à l'artémisinine sont particulièrement efficaces en association de par leur taux d'élimination très élevé, l'absence d'effets indésirables et de résistance notable. (50)

3.5.4. Surveillance de la résistance

Face à la rapidité de propagation des résistances au cours des dernières décennies, une surveillance apparaissait comme indispensable avec pour but de :

- Veiller à la prise en charge correcte des cas
- D'être au fait de l'évolution des caractéristiques de la résistance
- De donner des indications sur les points à revoir concernant les politiques nationales de traitement

L'une des méthodes dite *in vivo* consiste à effectuer des tests d'efficacité thérapeutique avec le suivi des résultats cliniques et parasitologiques du traitement et la recherche de réapparition de signes clinique ou de parasitémie. L'autre méthode dite *in vitro* permet l'étude des mutations ponctuelle et de la duplication des gènes au moyen de la biologie moléculaire, ou encore l'évaluation de la concentration sanguine en antipaludiques.

Les rapports faisant état d'échecs thérapeutiques ou de moindre sensibilité aux médicaments, sont un outil précieux, qui, une fois normalisés et enregistrés, rendent la surveillance plus facile et économique. Enfin, les directives de l'OMS permettent une coordination nécessaire au niveau mondial afin de limiter cette propagation. (50)

3.5.5. Résistances sélectives et diversité génétique en Afrique

Cette diversité génétique et structurale de *P.falciparum*, est variable entre les populations urbaines et rurales. Elle dépend du niveau de transmission locale mais également de l'accessibilité aux antipaludiques. Un quart des africains vivent en zone urbaine et ce taux grimpe de 2 à 6% chaque année. Cette urbanisation augmente ainsi le réservoir d'individus non immunisés et susceptibles de contracter les formes les plus sévères. (32)

Des études d'envergure ont été menées dans 3 grandes villes africaines (Dakar au Sénégal, Niamey au Niger et Djibouti city) ainsi que dans une grande zone rurale ivoirienne (Danané). (32) Elles ont mis en évidence :

- Un niveau de transmission 100 fois supérieur en zone rurale
- Une diversité génétique similaire entre 2 grandes villes (Dakar et Niamey) et la région de Danané avec des taux comparables au reste de l'Afrique (0,6 à 0,8%) (32)
- Une diversité génétique moindre à Djibouti city, sans doute du fait de niveaux de transmission beaucoup moins importants mais également d'un flux parasites moindre dans les zones rurales environnantes qu'il ne peut l'être autour de Dakar et de Niamey
- Un accès aux soins et aux antipaludiques facilité à Dakar, Niamey et leurs alentours, qui pourrait expliquer un phénomène de résistance sélective imputable à la pression médicamenteuse exercée (32)

Cette résistance sélective pourrait expliquer les 12 années prises par la chloroquinorésistance pour s'étendre de l'Est à l'Ouest de l'Afrique. Ainsi, si le paludisme urbain est considéré comme celui du futur, les politiques de lutte devraient mettre l'accent sur les zones rurales environnantes et le contrôle des flux parasites, qui ont un rôle primordial dans les mécanismes de résistances sélectives et de diversité génétique du parasite. (32)

3.6. Chimio prévention

3.6.1. TPI chez la femme enceinte

Au cours de la grossesse, l'immunité de la femme enceinte baisse considérablement avec ainsi une plus grande propension à contracter le paludisme. **La gravité de ce cas s'explique par le passage transplacentaire de *P.falciparum*, qui met ainsi en danger la santé de la mère et du fœtus.** (16)

Les risques sont ainsi multiples pour les deux concernés, allant de l'anémie sévère de la mère à la mort de cette dernière, et/ou du fœtus. Il s'agit là d'une urgence, le taux de mortalité liée au paludisme grave chez la femme enceinte non immunisée étant de 50%. (16)

Ainsi, en accord avec les recommandations de l'OMS, et afin de réduire la charge du paludisme pendant la grossesse, le PNLP-CI a opté pour deux stratégies prioritaires dont l'une consiste en un régime prophylactique, le traitement préventif intermittent (TPI) de la femme enceinte :

- 3 doses de Sulfadoxine-Pyriméthamine (1 dose = 3 cp de SP)
- La 1^{ère} dose sera donnée dès la 16^e semaine de grossesse ou dès l'apparition de mouvements fœtaux
- Les autres doses seront administrées à un mois d'intervalle chacune jusqu'à l'accouchement (52)

La prise du médicament se fera sous observation directe du personnel en charge des consultations prénatales (CPN). L'administration sera déconseillée au 1^{er} trimestre de grossesse du fait de l'effet tératogène de la sulfadoxine. Aussi, chez la femme enceinte séropositive au VIH, sous cotrimoxazole (Bactrim[®]), pas de TPI car le cotrimoxazole a déjà des effets antipaludiques prouvés. (34)

De plus, le TPI pourrait prévenir l'anémie qui reste l'une des complications les plus fréquentes et graves lors de la grossesse.

La deuxième stratégie prioritaire du PNLP-CI sera l'équipement gratuit en moustiquaires imprégnée d'insecticide à longue durée d'action (MILDA), pour les femmes enceintes. (34)

Concernant la couverture locale en TPI, une étude EDS-MICS (étude démographique de santé), a été menée en 2011-2012. Il a été demandé à toutes les femmes qui avaient eu une grossesse lors des deux années ayant précédé l'interview, si, durant la grossesse la plus récente, elles avaient pris des antipaludiques à titre préventif. En cas de réponse positive, il était également demandé de quel antipaludique il s'agissait. L'étude portant sur 3039 sujets a mis en évidence que :

- 47% des femmes ont déclaré avoir pris un antipaludique dont 20% le TPI recommandé (2 doses ou plus de SP/fansidar[®])
- Seulement 17% des femmes sous TPI ont reçu au moins l'une des doses lors d'une consultation prénatale
- Les proportions de femmes sous TPI recommandé sont plus importantes au Nord (40%) et au Centre Nord (30%)
- Les femmes en milieu rural (16% contre 20% en milieu urbain) et celles n'ayant aucun niveau d'instruction (17% contre 25% pour celles ayant un niveau au moins secondaire), sont celles qui se protègent le moins fréquemment
- Chez celles dont le ménage a été classé dans le quintile le plus pauvre, la proportion de femmes enceinte sous TPI est de 14% contre 25% pour les plus riches

Ainsi, les principaux facteurs limitant l'impact du TPI, dont l'efficacité a pourtant été prouvée, sont : l'accessibilité hétérogène aux soins (milieu ruraux délaissés), la situation économique, le niveau d'instruction et enfin l'éducation thérapeutique (plus de 27% ont pris une seule dose de SP). (23)

3.6.2. Chimio prophylaxie du voyageur

Selon l'Institut Pasteur, en plus du vaccin contre la fièvre jaune indispensable, tout voyageur se rendant en Côte d'Ivoire, se doit de respecter les mesures préventives dirigées contre *P.falciparum*, espèce dangereuse du fait des formes mortelles provoquées, avec notamment :

- Une chimio prophylaxie
- Des mesures de protection contre les piqûres de moustiques (vêtements longs le soir, répulsif sur les parties découvertes du corps de 2 à 5h du matin, moustiquaire)

Le choix du médicament sera fonction de la chloroquinorésistance (figure 31), mais également des caractéristiques propres au voyageur (âge, antécédents, grossesse). Les médicaments ne seront délivrés que sur prescription, et cette mesure concerne également les africains résidants hors de leur pays, qui perdent leur immunité anti palustre au bout de quelques années. (53)

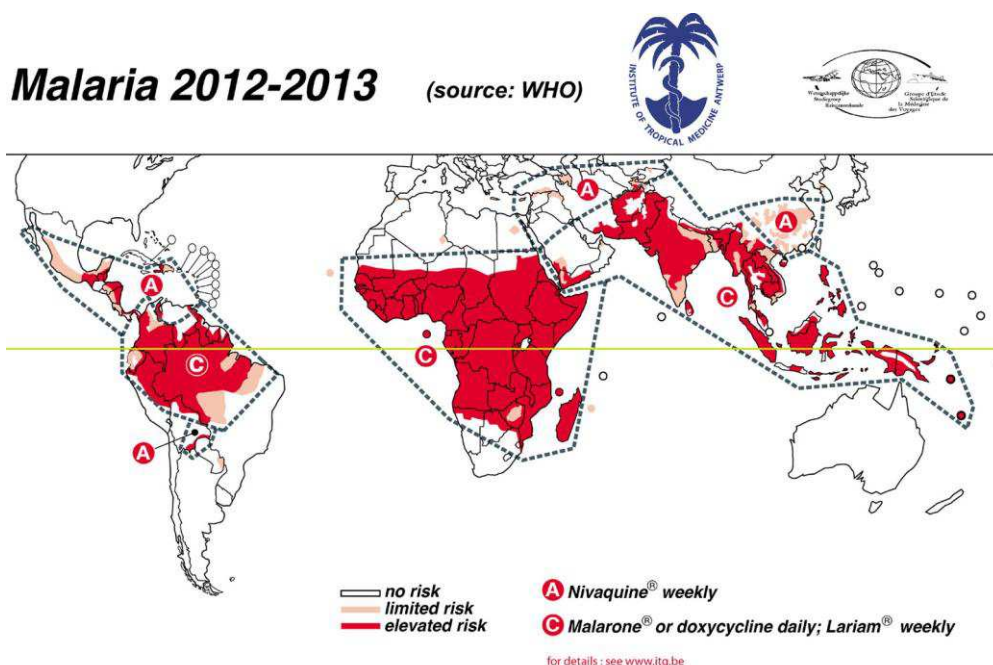


Figure 33 : Différents risques de chloroquinorésistances et prophylaxie associées

Source : OMS/WHO (2013)

Les différentes possibilités de traitement préventif sont les suivantes :

- Chimio prophylaxie pour les pays du groupe 1 (absence de chloroquinorésistance)
 - Chloroquine (Nivaquine[®]100) : pour les plus de 50kg (1 comprimé par jour), et pour les moins de 50kg (1,5mg/kg/jour)
 - Le traitement prendra effet dès l'arrivée et sera poursuivi sur les 4 semaines suivant le départ de la zone en question (53)

- Chimio prophylaxie pour les pays du groupe 2 (zone de chloroquinorésistance)
 - Chloroquine (Nivaquine[®]100 à 1 comprimé par jour) et proguanil (Paludrine[®]100 à 2 comprimés par jour au repas)
 - Chloroquine-proguanil (Savarine[®]) :
 - Pour les plus de 50kg (1 comprimé par jour),
 - Pour les patients dont le poids est compris entre 9 et 50kg, pas de forme adaptée (1,5mg/kg/jour de chloroquine et 3mg/kg/jour de proguanil).
 - Le traitement prendra effet dès l'arrivée et sera poursuivi sur les 4 semaines suivant le départ de la zone en question (53)
 - Atovaquone-proguanil (Malarone[®] 250/100mg) :
 - Pour les plus de 40kg (1 comprimé par jour au cours du repas)
 - Pour les 11 à 40kg (forme pédiatrique à 62,5/25mg, 1 comprimé par jour)
 - Le traitement prendra effet dès l'arrivée et sera poursuivi sur la semaine suivant le départ de la zone en question, et la durée de traitement sera limitée à 3 mois

- Chimioprophylaxie pour les pays du groupe 3 (zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistances) : cas de la Côte d'Ivoire
 - Méfloquine (Lariam[®] 250mg)
 - Pour les plus de 45kg (1 comprimé par semaine)
 - Pour les enfants de plus de 15kg (5mg/kg/semaine)
 - Pour les femmes enceintes : le traitement sera débuté 10 jours avant le départ pour la zone en question afin d'évaluer la tolérance à deux doses, les troubles neuropsychiques (agitation/confusion mentale) et des troubles neurologiques mineurs devant induire l'interruption du traitement
 - Le traitement prendra effet dès l'arrivée et sera poursuivi sur les 3 semaines suivant le départ de la zone en question (53)
 - Atovaquone-proguanil (Malarone[®] 250/100mg) :
 - Pour les plus de 40kg (1 comprimé par jour au cours du repas)
 - Pour les 11 à 40kg (forme pédiatrique à 62,5/25mg, 1 comprimé par jour)
 - Le traitement prendra effet dès l'arrivée et sera poursuivi sur la semaine suivant le départ de la zone en question, et la durée de traitement sera limitée à 3 mois
 - Doxypalu[®] (monohydrate de doxycycline) ou Doxy[®]100 ou 50 Gé (Hyclate de doxycycline) :
 - Pour les plus de 40kg (100mg/jour)
 - Pour les moins de 40kg (50mg/jour)
 - Contre-indiqué avant 8 ans, et pendant la grossesse (déconseillé au 1^{er} trimestre, CI aux deux autres)
 - Le traitement prendra effet dès l'arrivée et sera poursuivi sur les 4 semaines suivant le départ de la zone en question
 - La prise se fera le soir, 1h avant le coucher (53)

Bilan Récapitulatif de la chimioprophylaxie chez l'adulte et l'enfant selon le groupe de chloroquinorésistance dans lequel est classé la destination :

| Groupe de chimiorésistance | Population générale | Femme enceinte |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Groupe 1 | Chloroquine Nivaquine® 100 mg/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent | |
| Groupe 2 | Chloroquine + Proguanil Nivaquine® 100 mg/j et Paludrine® 200 mg/j ou Savarine® 1 cp*/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour | |
| | Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg Malarone® 1 cp/j À prendre pendant le séjour et durant la semaine qui suit le retour | Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg Malarone® 1 cp/j Peut être envisagée si nécessaire. |
| Groupe 3 | Méfloquine 250 mg Lariam® 1 cp/semaine À commencer 10 à 21 jours avant le départ, pendant le séjour et dans les 3 semaines qui suivent le retour | |
| | Doxycycline Doxypalu® 100 mg/j ou Granudoxy® Gé 100 mg/j Doxy® 100Gé 100 mg/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour | X |

* Cp=comprimé.

Figure 34 : Chimioprophylaxie antipaludique chez l'adulte

Source : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 4 juin 2013, N° 22-23

| Molécule | Présentation | Posologie | Commentaires, durée, indications |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nivaquine® (chloroquine) | Sirap à 25 mg = 5 ml Cp* sécables à 100 mg | 1,5 mg/kg/j < 8,5 kg : 12,5 mg/j = 8,5-16 kg : 25 mg/j = 16-33 kg : 50 mg/j = 33-45 kg : 75 mg/j | Attention aux intoxications accidentelles À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour Pays du groupe 1 (et 2 en association avec le proguanil) |
| Paludrine® (proguanil) | Cp sécables à 100 mg | 3 mg/kg/j 9-16 kg : 50 mg/j = 16-33 kg : 100 mg/j = 33-45 kg : 150 mg/j | Uniquement en association avec la chloroquine À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour Pays du groupe 2 |
| Lariam® (mefloquine) | Cp sécables à 250 mg | 5 mg/kg/semaine 15-19 kg : 1/4 cp/sem > 19-30 kg : 1/2 cp/sem > 30-45 kg : 3/4 cp/sem | Contre-indications : convulsions, troubles neuro-psychiatriques Déconseillé : pratique de la plongée À commencer 10 jours avant le départ, pendant le séjour et dans les 3 semaines qui suivent le retour Pays du groupe 3 |
| Malarone Enfants® (atovaquone-proguanil) | Cp à 62,5 mg/25 mg | 5- < 7 kg : 1/2 cp/j (hors AMM) 7- < 11 kg : 1/4 cp/j (hors AMM) 11- < 21 kg : 1 cp/j 21- < 31 kg : 2 cp/j 31- < 40 kg : 3 cp/j | Prendre avec un repas ou une boisson lactée À prendre pendant le séjour et durant la semaine qui suit le retour Durée : 3 mois consécutifs maximum Pays des groupes 2 et 3 |
| Malarone® (atovaquone-proguanil) | Cp à 250 mg/100 mg | 1 cp/j poids > 40 kg | |
| Doxycycline Doxypalu® Granudoxy® Gé Doxy® 50 Gé Doxy® 100 Gé | Cp à 50 mg Cp à 100 mg Cp sécables à 100 mg Cp à 50 mg Cp à 100 mg | < 40 kg : 50 mg/j = 40 kg : 100 mg/j | Contre-indication : âge < 8 ans Prendre au dîner À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour Pays du groupe 3 |

*Cp = comprimé. Avant l'âge de 6 ans, les comprimés doivent être écrasés.

Figure 35 : Chimioprophylaxie antipaludique chez l'enfant

Source : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 4 juin 2013, N° 22-23

4. Autres méthodes de lutte

La lutte contre le paludisme a véritablement pris de l'ampleur durant la dernière décennie, malgré des résultats qui ne sont pas encore à la hauteur des attentes.

Le PNLP-CI met aujourd'hui l'accent sur le bienfondé de la prophylaxie qui repose sur la lutte anti-vectorielle mais également les protections individuelles. (24)

Pour convaincre, des campagnes de sensibilisation et des campagnes éducatives, ont été mises en place. L'implication des populations et l'adhésion à ces bonnes pratiques, semblent étroitement liées à la mise en place d'interventions à base communautaire (IBC), pour plus de proximité, et de réactivité, sans doute. (45)

4.1. Lutte anti-vectorielle

Le vecteur du paludisme, l'anophèle femelle, passe par des stades aquatiques au cours de sa reproduction, d'où l'importance des plans d'eaux dans la transmission de cette pathologie. (40)

Ainsi, pour limiter le réservoir vectoriel, des opérations anti-larvaires destinées à empêcher, réduire ou supprimer ces stades aquatiques sont entreprises, par le biais de méthodes physiques chimiques ou biologiques.

La réussite de ces opérations dépendra bien évidemment des conditions locales (nature des eaux) et des caractéristiques du vecteur (espèce, importance du réservoir, accessibilité des gîtes larvaires). (40)

4.1.1. Lutte anti-larvaire

4.1.1.1. Méthodes physiques

En Côte d'Ivoire, les activités humaines ont un impact sur le développement du réservoir vectoriel. En effet, en plus des flux importants de populations immigrées et du réchauffement climatique, l'établissement de rizières dans certaines régions, a par exemple, donné aux vecteurs des conditions optimales de reproduction. (27)

La phase de maturation du plant de riz, pendant laquelle le plan d'eau est peu profond et plus ou moins exposé au soleil avec ainsi une température adéquate, est une période au cours de laquelle la transmission vectorielle gagne en intensité. (27)

Toute modification apportée à un gîte larvaire aurait donc un impact. Le but sera ici de rendre cet environnement impropre à la reproduction des vecteurs par le biais de divers travaux :

- Régularisation des eaux (tuyaux ou canalisation d'évacuation souterraines)
- Amélioration du drainage (pompes et canaux de drainage)
- Création de fosses, digues, aqueducs
- Assèchement des sols

L'ensemble de ces mesures ayant pour but d'améliorer le bien être des populations locales (approvisionnement en eau plus propre) mais également de rendre ces eaux moins propices à l'enrichissement du réservoir vectoriel. (40)

Il est toutefois recommandé d'évaluer au préalable l'impact de telles mesures sur l'environnement.

4.1.1.2. Méthodes chimiques

Ces méthodes présentent certes de nombreux avantages mais également, à la différence des méthodes physiques, des inconvénients majeurs. Il s'agit ici d'exposer les larves à une dose toxique d'insecticide répartie uniformément sur le point d'eau faisant office de gîte.

Les avantages sont bien évidemment un large choix de gamme de produits mais également de méthode de dispersion (adaptées à l'échelle du plan à traiter), une rapidité d'exécution et de formation des ouvriers pulvérisateurs, et enfin une destruction totale du gîte. (54)

Les inconvénients sont majeurs : effet temporaire et toxicité des insecticides pour la biosphère environnante (faune et flore confondues).

4.1.1.3. Lutte biologique

En Côte d'Ivoire, nombre de points d'eau suscitent ou ont suscité l'interrogation des populations environnantes d'un côté, l'admiration de la science et de ses disciples de l'autre. En effet, plusieurs plans d'eaux ont la particularité de ne pas être le siège d'une reproduction intense des anophèles, avec une hostilité totale dans plusieurs cas. La réalité est pourtant simple, un équilibre naturel est trouvé.

En effet, des obstacles biologiques se manifestent sous les traits d'insectes prédateurs et de poissons entomophages, permettant ainsi d'annihiler les populations larvaires.

Jusqu'au jour où, les activités de l'Homme (méthodes de lutte anti-larvaires chimiques) provoquent la rupture de cet équilibre par destruction totale de la biomasse. (59)

Très peu utilisées en Côte d'Ivoire. d'autres méthodes biologiques existent. Mises en place par l'Homme, elles font appel à des microorganismes bio-larvicides (champignons, bactéries).

4.1.2. Pulvérisation intra domiciliaire

La PID est une Méthode de lutte anti-vectorielle largement utilisée dans les zones de transmission saisonnière et celles à potentiel épidémique, elle tend à s'imposer dans les régions endémiques, en Asie du Sud-est notamment. Les insecticides les plus couramment utilisés sont le DDT et les pyréthrinoïdes. Une résolution de l'assemblée mondiale de la santé (1997) appelle à diminuer la quantité d'insecticides utilisés dans la lutte contre les maladies. (4)

Reconnue comme méthode efficace, les difficultés de mise en place, de logistique et de financement rendent le recours à la PID restreint en Côte d'Ivoire. (23)

Figure 1. Status of indoor residual spraying in the WHO Africa region, 2007

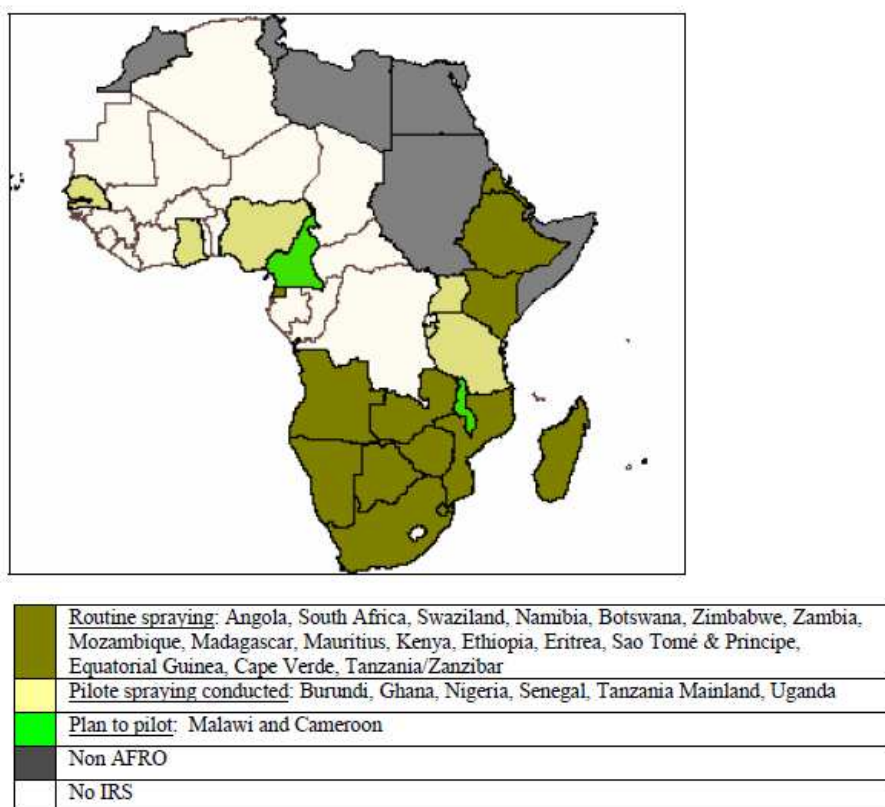


Figure 36 : Couverture en Pulvérisation Intra Domiciliaire du continent africain en 2007

Source : OMS (2007)

En effet, comme le montre un rapport de l’OMS sur la question, cette mesure n’est appliquée que dans 17 des 42 pays endémiques africains (la plupart étant ceux d’Afrique australe), et ne fait donc pas partie des méthodes de lutte officiellement adoptée par la politique nationale de lutte ivoirienne. (figure 34) (23)

Situation actuelle en Côte d’Ivoire

- Demandeurs occasionnels, initiatives d’ONG
- Seulement 2% d’utilisateurs en Côte d’Ivoire (milieu urbain)
- Utilisation plus importante à Abidjan (3%) et par les plus riches (3% contre moins d’1% pour les autres classes sociales) (23)

4.2. Protection individuelles

4.2.1. Moustiquaires imprégnées

Les moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII) et plus précisément les moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action (MILDA), sont recommandées par le PNLPI-CI, notamment pour les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans.

Une MII est soit une MILDA (obtenue il y'a moins de 12 mois), soit une moustiquaire trempée dans un insecticide dans les 12 derniers mois.

Une distribution gratuite des MILDA pour les populations cibles (femmes enceintes et moins de 5 ans) et en campagnes de masse, a été menée à la fin de la dernière décennie en Côte d'Ivoire, avec l'appui des partenaires au développement. (23)

En combinant barrière chimique par imprégnation d'insecticides à la barrière mécanique, cette méthode de protection individuelle se révèle être d'une grande efficacité. Les objectifs sont doubles : protection des individus mais également de la communauté en cas de couverture étendue (réduction du nombre de vecteurs). (4)

Situation actuelle en Côte d'Ivoire :

(Source EDS-MICS 2011-2012)

- Hausse de 27% (2006) à 71% (2011-2012) chez les ménages possédant au moins une moustiquaire
 - o Proportions élevées : milieu rural (72%), Nord-est (80%), ménages pauvres (72%)
 - o Proportions faibles : Abidjan (50%), Ouest du pays (51%), quintile riche (60%)
- 67% des ménages ont au moins une MII, dans la plupart des cas une MILDA (66%)
- 42% des ménages ont au moins 2 MILDA : 47% en milieu urbain (36% en milieu rural)

Malgré une bonne couverture, c'est l'utilisation des moustiquaires qui semble inadéquate au vu de la proportion de personnes ayant dormi sous la moustiquaire la nuit ayant précédé l'interview :

- 33% des ménages ont dormi sous une MII, 46% chez les ménages en possédant au moins une
- 37% des moins de 5 ans ont dormi sous une MII, 50% chez ceux en possédant au moins une
- 40% des femmes enceintes ont dormi sous une MII, 57% chez celles en possédant au moins une

Le problème est donc lié d'une part à une mauvaise connaissance des étiologies de la maladie (population de l'Ouest pourtant très touchées assez mal couvertes), mais également, lorsque la couverture est bonne, à une mauvaise utilisation de l'outil de lutte. (23)

4.2.2. Compléments

D'autres moyens pouvant être utilisés en complément (efficacité limitée), sont disponibles (ordre décroissant d'efficacité) :

- Diffuseurs électriques : coût élevé mais protection longue durée (jusqu'à 45 jours), à brancher 1h avant le coucher
- Insecticides : plus ou moins efficaces selon le produit, le terrain...pulvérisation 1h avant le coucher du soleil
- Serpentinaux : répulsifs efficaces (6 à 8h), peu coûteux, de qualité variable (odeur, irritation induites)
- Lampes anti-moustiques : attraction par lumière fluorescente puis décharge électrique, énergivore
- Climatisation/ventilation : le froid engourdit les anophèles mais n'en vient pas à bout
- Grillages, raquettes anti-moustiques...

4.3. Médecine traditionnelle

En Afrique, la médecine traditionnelle constitue le premier recours pour la grande majorité des populations, tant par son accessibilité géographique que par les critères économiques et culturels. (41)

Ainsi, une étude portant sur la ville d'Abidjan, a été menée sur une période de 30 jours, à base d'entretiens individuels et de questionnaires aux patients, afin d'évaluer les connaissances, attitudes et pratiques des thérapeutes traditionnels. (41)

Avec 60 tradipraticiens visés par l'étude, des points positifs comme négatifs ont pu être dégagés :

- Points négatifs :
 - 8,3% de spiritualistes (auscultation rare)
 - 13,3% faisaient une consultation divinatoire
 - 16,7% seulement identifient le moustique comme principale étiologie

- Points positifs :
 - 67% de phytothérapeutes
 - 95% des traitements à base de plantes
 - 90% de redirection des formes graves vers les structures modernes de santé
 - 68,3% de prophylaxie (femmes enceintes, moins de 5 ans)

Les plantes les plus couramment utilisées servent à empêcher le raidissement et à baisser la température corporelle (racines, feuilles prises en décoctions, tisanes, bouillies). (42)

Une étude phytochimique a porté sur le test de l'activité antiplasmodiale de 39 espèces de plantes dont *Zanthoxylum giletii* qui exerce sont activité antipaludique grâce à une alcaloïde la dihydronitidine. (42)

Parmi les plantes les plus utilisées et utilisables pour leurs propriétés antipaludique on observe :

- *Cordia vignei* : décoction des feuilles
- *Ocimum gratissimum* : décoction des écorces et tiges, aussi utilisée pour l'hypertension et l'épistaxis (feuilles)
- *Phyllanthus amarus* : racines et feuilles en décoction, aussi utilisée pour la fièvre, l'hypertension, les ulcères gastriques
- *Rauwolfia vomitoria* : décoction des feuilles, aussi utilisée dans les oedèmes des membres inférieurs (écorce et tige)

Phyllanthus amarus par exemple, a des feuilles contenant des alcaloïdes de types indolique exerçant un effet antipaludique prouvé. (42)

Malgré des logiques étiologiques parfois complexes, sans doute liées au contexte culturel, la description des tableaux cliniques ne semble pas si éloignée de celle de la médecine moderne .L'orientation vers les structures de santé en cas d'échec thérapeutique ou de formes graves, est également de bon augure. (41)

L'implication de ces « tradipraticiens » dans la détection et la référence rapide des cas à risque, peut contribuer à la baisse de la mortalité infantile, dans la perspective d'une collaboration entre ces deux médecines pour une prise en charge optimale des cas critiques. (41)

4.4. Perspectives vaccinales

En aval des différentes évolutions stratégiques, médicamenteuses et préventives ; nombreux sont les chercheurs qui mènent un combat dans l'ombre à la poursuite d'une avancée majeure : une vaccination antipaludique efficace et bien tolérée, à l'image d'autres maladies infectieuses contrôlées (hépatites, rougeole, tuberculose...).

Le vaccin RTS.S (Mosquirix™) suscite ainsi beaucoup d'espoir. Il contient une souche isolée dès 1980 par des chercheurs américains, qui a la faculté d'induire une réponse immunitaire dirigée contre le *P.falciparum* lorsqu'il pénètre pour la première fois dans la circulation sanguine ou hépatique. (55)

Les essais cliniques du vaccin RTS,S/AS01 ont au moins 5 à 10 ans d'avance sur les autres candidats avec 15460 nourrissons répartis dans 7 pays d'Afrique subsaharienne concernés par la phase III. (56)

Administré en 3 doses, à un mois d'intervalle, il a déjà atteint la phase III des essais cliniques, menée dans 11 centres de recherche, exclusivement sur des enfants africains.

Les résultats de l'an dernier étaient très prometteurs avec 56% d'efficacité (accès palustres simples) et 47% (accès graves), dans une étude menée sur plus de 250 patients âgés de 5 à 17 mois avec un suivi sur plus de 12 mois après la 3^e et dernière dose. Ceux de cette année, concluant une étude chez les nourrissons âgés de 6 à 12 semaines (avant la 1^{ère} dose), sont en baisse avec 31% d'efficacité pour les cas simples et 37% pour les formes graves. (55)

Malgré cette baisse d'efficacité quelque peu surprenante, l'espoir est de mise notamment du fait de l'administration simultanée avec les autres vaccinations infantiles classique qui est possible et semble tolérée.

Les prochaines années, et les études à venir, permettront sans doute de mieux comprendre les facteurs pouvant influencer l'efficacité de cette vaccination (âge ?) et son potentiel. (55)

Bill Gates, dont la fondation « Bill & Melinda Gates » est activement impliquée dans la lutte contre le paludisme a notamment déclaré que c'est « une étape scientifique importante qui nécessite d'être approfondie, une étape majeure ». En effet, sa fondation a investi pas moins de 200 millions de Dollars au travers de MVI (Malarial Vaccin Initiative) depuis le début du millénaire dans la poursuite de ce projet. La confiance est également de mise chez son partenaire, GSK, qui a investi plus de 300 millions dans ce projet, et prévoit 200 millions supplémentaires, d'ici à l'aboutissement du projet. (55)

Les étapes clés de RTS,S

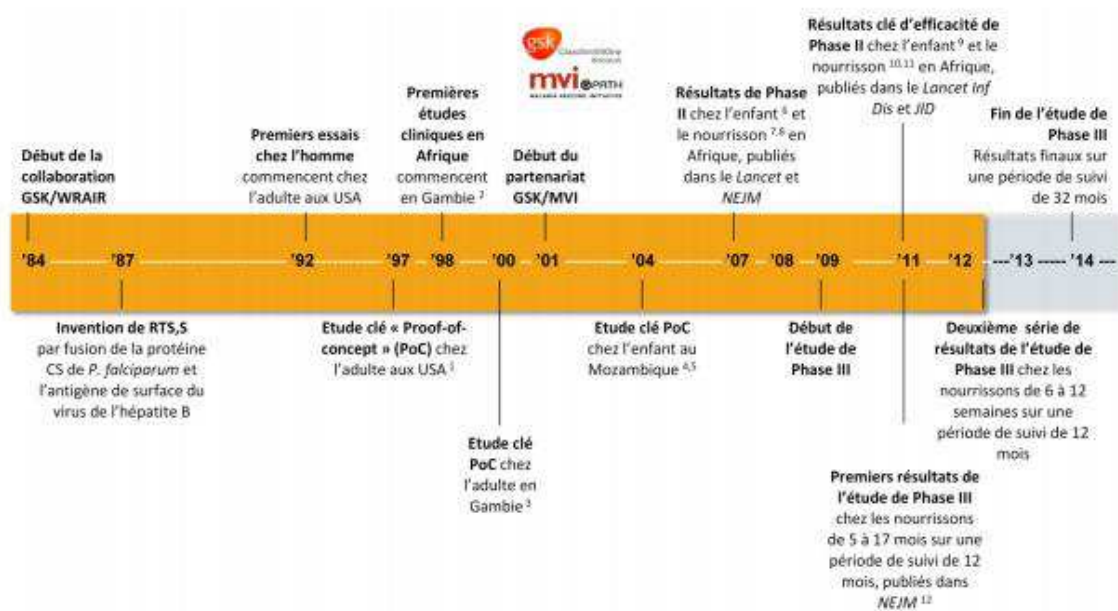


Figure 37 : Les étapes de l'élaboration du vaccin RTS,S

Source : MVI path (2012)

Dans l'attente de données supplémentaires, sur l'efficacité à plus long terme notamment, et si les données de santé publiques requises sont jugées satisfaisantes, l'OMS a indiqué qu'une recommandation serait possible dès 2015. En 2010, GSK a annoncé que le prix final de Mosquirix™ couvrirait le coût de fabrication du vaccin, avec un retour sur investissement de 5% environ, qui serait réinvesti dans la recherche et le développement de vaccin antipaludique de 2^e génération. (55)

GSK et MVI, se sont également engagé à rendre ce vaccin disponible aux populations qui en ont le plus besoin, s'il est recommandé et approuvé, avec ainsi un complément efficace, qui représenterait une avancée décisive dans le contrôle du paludisme en zone endémique.

Néanmoins, cette avancée est accueillie avec prudence par une bonne partie de la communauté scientifique et de l'opinion publique, et fait débat concernant plusieurs points :

- L'information sur les bénéfices et les risques encourus par ces phases de test est mise en cause, les populations concernées étant très peu instruites (57)
- Les vaccinations sont pratiquées en bas âge (dès 6 semaines) et sur des organismes déjà très affaiblis et dénutris (57)
- Les exigences d'efficacité tournent d'ordinaire autour de 80% alors que dans ce cas elles atteignent les 17% pour une protection sur la petite enfance (4 premières années de vie) (57)
- Les adjuvants utilisés sont controversés de par leur proximité chimique avec ceux utilisés dans les vaccins pandémiques H1N1 qui ont suscités la polémique du fait d'effets secondaires délétères (narcolepsie) (57)
- Le taux d'effets secondaires, de l'ordre de 20% a été attribué au contexte sanitaire général plutôt qu'à la vaccination par les chercheurs ayant publiés les résultats d'études (58)
- L'efficacité (16,8%) sur la période de 4ans baisse à mesure que l'exposition au parasite s'accroît (58)

Ainsi, malgré des sources plus ou moins compétentes et objectives, cette perspective pose un réel problème tant médical et scientifique, qu'éthique et légal.

4.5. Discussions sur l'efficacité de la prise en charge

La connaissance des populations ivoiriennes sur le paludisme est assez insuffisante malgré les différentes campagnes de sensibilisation.

En effet, même à Abidjan, capitale économique du pays, moins impactée que les zones rurales, les causes du paludisme sont assez méconnues. Plusieurs enquêtes mettent en avant le fait qu'une bonne partie de la population abidjanaise considère le soleil (chaleur), la fatigue et le stress comme principales causes du paludisme, le moustique n'apparaissant qu'en 4^e position dans une bonne proportion (seulement 17% placent le moustique en 1^{ère} position). La tendance locale penche plutôt pour les risques environnementaux comme sources du paludisme.

Ainsi, dans ce pays multiculturel, où les ethnies, les langues et les croyances sont très nombreuses, il se dégage une véritable nécessité d'appuyer encore plus les campagnes de sensibilisation et de les adapter au terrain (langue). Le but étant de véritablement convaincre et éduquer ces populations en vue d'une efficacité supérieure des différentes stratégies de lutte. (50)

4.5.1. Gestion du traitement

Les aspects opérationnels entourant la gestion du traitement antipaludique sont riches et variés.

La diffusion de directives nationales de traitement assorties de recommandations claires, l'utilisation de matériel éducatif approprié et la surveillance du déploiement ('accès, couverture), sont nécessaires afin de tirer le meilleur des avantages que présente la dispensation à grande échelle de traitements efficaces. (50)

Il faudra donc mettre l'accent sur :

- La prise en charge à domicile :
 - Recommandée par l'OMS afin d'améliorer l'accessibilité à un traitement rapide et efficace
 - Dispensation par des membres de la communauté dûment formés (zones dépourvues d'établissements sanitaires)
 - Conseils et recommandations par les agents de santé communautaires

- L'éducation pour la santé :
 - Directives claires (langue locale) : affiches, campagnes de sensibilisation
 - Amélioration de la connaissance des populations pour une meilleure observance
 - Réduction de l'administration inutile d'antipaludique avec optimisation du traitement (50)

- L'adhésion au traitement :
 - Médicament efficace (si doses et intervalles appropriés)
 - Explications claires sur les modalités d'usage (prescripteur, dispensateur)
 - Conditionnement pratique nécessaire (blisters)

- L'assurance qualité des traitements :
 - Instabilité des coformulations d'ACT accrues (milieu tropical)
 - Contrefaçons : médicaments dits « de rue »
 - Système international de pré qualification des producteurs aux normes (OMS) (50)

- La pharmacovigilance :
 - Systèmes de pharmacovigilance recommandés pour les pays endémiques
 - Hépatotoxicité de certaines associations (amodiaquine-éfavirenz, fréquent chez les séropositifs) (50)

4.5.2. Cas de mauvaise prise en charge

La mauvaise prise en charge des cas de paludisme au sein de la communauté, est due à la mauvaise connaissance de cette pathologie, aux orientations inadéquates et aux aspects entourant le traitement. Les problèmes financiers et d'accessibilité rentrent aussi en ligne de compte.

- Problèmes liés à la méconnaissance de la pathologie :
 - Etiologies erronées (moustique en 3^e voire 4^e position)
 - Ignorance des signes de gravité (manifestations neurologiques relevant du surnaturel pour une proportion non négligeable de la communauté)
 - Suivi insuffisant des recommandations du PNLP-CI (23)
 - Mauvaise utilisation des mesures préventives : bonne couverture en moustiquaire mais utilisation inadéquate (familles nombreuses insuffisamment couvertes ?) (50)

- Problèmes liés à l'orientation inadéquate :
 - Conjecture économique, culturelle et religieuse, provoquant un recours à la médecine traditionnelle
 - Proportion non négligeable de spiritualistes aux pratiques douteuses
 - Phytothérapeutes majoritaires adoptant des pratiques et une réorientation, plus en adéquation avec la médecine moderne

- Problèmes liés au traitement :
 - Mauvaise connaissance des protocoles de traitement d'accès palustres simples
 - Observance à domicile inadéquate (arrêt du traitement avant la date en cas d'amélioration, connaissance insuffisante des modalités de prise)
 - Formes médicamenteuses parfois inadaptées ou trop contraignantes (8 comprimés par jour)
 - Arrêt du traitement face à des effets indésirables bénins : vomissements inquiétant les populations non informées (50)

- Problèmes d'ordre financier :
 - Achat du traitement souvent fonction de la somme disponible, traitements incomplets pour les revenus modestes
 - Mauvais usage et entretien des moustiquaires, couverture insuffisante faute de moyens (23)
 - Orientations vers le marché illicite, de contrefaçon, malgré le peu de garantie de qualité et de conservation
 - Médecine traditionnelle beaucoup plus accessible

- Problèmes liés à l'accessibilité aux soins :
 - Couverture hétérogène (accès aux soins et aux médicaments centralisés)
 - Interventions à base communautaires très rares (23)

4.5.3. Implication de la communauté

Très peu d'organisations à l'échelon communautaire ont vu le jour. Trop peu pour une prévention plus adaptée, avec sans doute des besoins plutôt d'ordre logistique et financier, nécessaires pour toucher et former les populations les plus reculées.

Il sera nécessaire d'adapter ces programmes aux conditions linguistiques et culturelles régionales pour passer au mieux ce message de lutte, réfutant le caractère banal, fataliste et inéluctable dont jouit le paludisme au sein de ces populations.

En connaissant les contours de la pathologie, et en respectant les recommandations en vigueur, cette parasitose pourrait être contrôlée : à base de mesures préventives qui s'avèreraient bénéfiques tant au plan individuel (impact limité sur la santé et les finances) qu'au plan communautaire (prévalence moindre, activités moins impactées).

4.5.4. Système de surveillance

Certains sites, dits « sentinelles », ont été mis en place dans quelques districts sanitaires du pays. Ces sites d'observations météorologiques et hydrographiques, permettraient en outre, d'étudier au mieux les données locales pouvant permettre une détection précoces des épidémies dans les zones à risque élevé.

Cependant, ces projets ne sont encore que trop limités pour prétendre à des objectifs tels, au plan national.

La coordination entre le PNLP-CI et les différents instituts de recherche (institut Pasteur, services de parasitologie des C.H.U.), semble de plus en plus effective. En effet, les études démographiques et de santé à indicateurs multiples (EDS-MICS), menées en collaboration avec l'institut Pasteur d'Abidjan, ont permis la constitution de données relatives au paludisme et son impact, avec ainsi un véritable outil d'analyse.

Néanmoins, le caractère ponctuel et rare de ce genre d'initiatives, provient sans doute du fait de moyens financiers et d'appui technique insuffisants.

L'implication accrue d'acteurs de proximité tels les prescripteurs et les dispensateurs (pharmaciens), garants de la délivrance, revêt une importance primordiale.

4.5.5. Rôle du pharmacien

En Côte d'Ivoire, comme dans nombre de pays africains, le pharmacien est beaucoup plus sollicité que d'ordinaire.

En effet, face aux structures sanitaires publiques surchargés, au coût élevé des soins et des médicaments, mais également à l'accès limité aux cabinets de généralistes (couverture hétérogène, coût important), l'officine tient un rôle éminent tant dans l'orientation et la détection des cas de paludisme, que dans la dispensation d'antipaludiques de manière efficace.

Les équipes officinales se doivent donc d'avoir une connaissance aboutie de la pathologie et des signes de gravité pour une orientation efficace. Les différents antipaludiques doivent également être parfaitement maîtrisés, tant au niveau pharmacologique (effets indésirables, contre-indications, posologie, signes de toxicité) qu'au niveau des modalités de prise (conseils associés), avec à l'appui des schémas thérapeutiques clairs nécessaires (47% d'analphabètes, 51% des femmes sans niveau d'instruction).

Le pharmacien se doit également de sans cesse actualiser ses connaissances et celles de son équipe en matière de paludisme.

Il peut également apporter tout son savoir à la communauté à travers des actes de sensibilisation.

Enfin, il est tenu d'informer ses patients sur les abus existants en exposant les dangers liés aux médicaments dits « de rue », participant ainsi à la lutte contre le commerce illicite.

Il apparaît donc comme un acteur de santé ayant une proximité privilégiée, et une meilleure coordination avec les différents organismes impliqués dans cette lutte serait sans doute de bon augure pour une meilleure circulation des informations, des stratégies de luttés et des mesures de bonne pratique.

Conclusion

La Côte d'Ivoire, qui doit faire face aux conséquences sanitaires des crises successives ayant secouées le pays durant la dernière décennie, est dans une zone de transmission stable du paludisme. Premier motif de consultation dans les formations sanitaires du pays, et première cause de mortalité chez les moins de 5 ans, le paludisme demeure très préoccupant dans l'esprit de l'ensemble des agents de santé. La population locale, jeune et insuffisamment instruite, développe des idées et des réponses à cette maladie, décalées de la réalité, en lui vouant un caractère fataliste erroné.

Pourtant, forte de l'élan mondial qui a multiplié les stratégies, les thérapeutiques et mesures préventives novatrices, avec une couverture axée sur les zones endémiques, la Côte d'Ivoire a enregistré une baisse significative de la mortalité imputable au paludisme, à l'image de ses voisins africains.

Les objectifs d'éradication totale d'ici 2030 paraissent certes très ambitieux et lointains, bien que les recommandations et les nouvelles stratégies aient un impact non négligeable. Les appuis politiques, techniques et financiers nécessitent un renforcement.

De nombreux autres paramètres entrent en ligne de compte : le flux des populations immigrées suite aux crises régionales, les difficultés économiques grandissantes, le réchauffement climatique mais également les nouvelles perspectives vaccinales auront sans aucun doute leur importance.

Néanmoins, le soutien inconditionnel de la communauté internationale, mais aussi celui des partenaires impliqués et du gouvernement local, apparaissent comme indispensables à la réussite de la lutte contre le paludisme en Côte d'Ivoire.

Références bibliographiques

1. **Ginet R., Roux A.L.** Les plans d'organisation du règne animal - 3^e édition. Paris 6: editions Doin, 1989, 247 p.
2. **Roll Back Malaria (RBM/FRP)** ; Données, chiffres et stratégies clés. Plan d'action mondiale contre le paludisme (GMAP), 2005, 24 p.
3. **Josserand D.M.** Paludisme : histoire, mythes, croyances, idées reçues. Thèse de médecine, Paris 12, 2000, 69 p.
4. **Roll Back Malaria (RBM/FRP)**; The Global Malaria Action Plan (GMAP), part I, Malaria today, 2013, 39 p.
5. **Mouchet J., Carnevale P., Coosemans M., et al.** Biodiversité du paludisme dans le monde, éditions John Libbey, Paris, 2004, 428 p.
6. **Baudon D.** Aspects épidémiologiques des paludismes en Afrique subsaharienne. Bulletin mémoire : social médecine, Paris 4, 1995, pp. 3-5.
7. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS/WHO)** ; Rapport du secrétariat sur le paludisme – 6^e assemblée mondiale de la santé, part 16:3, Mars 2013, 6 p.
8. **Miklavec T., Bonneville J., Defrance C.** Guide pratique de lutte contre le paludisme en entreprise, éditions Sanisphère, Paris, Mars 2007, 110 p.

9. Datry A., Nozais J.P. Parasitologie, mycologie médicale; Anofel – 6^e édition, association française des enseignants de parasitologie. Roissy : collection référence 1998.

10. Nozais J.P., Datry A., Danis M. Traité de parasitologie médicale. Paris : éditions Pradel, 1996, 817 p.

11. Lariviere M., Beauvais B., Derouin F., Traoré F. Parasitologie médicale. Paris : éditions Ellipses, 1987, 238 p.

12. Poizat K. Les maladies parasitaires à Madagascar, Thèse de doctorat, Lyon1, 1998, 163 p.

13. Melhorm Heinz E.D. Encyclopaedic reference of parasitology – 2nd edition, Dusseldorf: ed. Springer, 2001, 617 p.

14. Impert P., Sartelet I., Rogier C., et al. Severe malaria among children in a low seasonal transmission area, Dakar, Senegal, influence of age on clinical presentation, Trans R Soc. Trop. Med. Hyg., 1997, 91 p.

15. World Health Organization (WHO/OMS); Severe and complicated malaria, Trans R Soc. Trop. Med. Hyg., 2000, pp. 1-90.

16. Organisation Mondiale de la Santé (OMS/WHO) ; Guide pratique pour la prise en charge du paludisme grave – 3^e édition, 2013, 83 p.

- 17. Bruneel F., Hoscqueloux L., Wolff M., et al.** Neuropaludisme, paludisme grave. Editions Arnette, 2001, pp. 57-77.
- 18. Ripert C.** Epidémiologie des maladies parasitaires, 1, Protozooses. Editions Médicales Internationales, 1996, pp. 72-179.
- 19. Daily J.P.** Antimalarial drug therapy: the role of parasite biology and drug resistance. The journal of clinical pharmacology, volume 46, issue 12, December 2006, pp. 1487-1497.
- 20. Lebras J., Basco L.K., Charmot G.** Les bases de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* et ses différents profils. Cahiers santé, 1993, pp. 293-301.
- 21. Raharimalala L., Rabarison P., Lepers-Rason M.D., et al.** Chimiorésistances et stratégies thérapeutiques. Cahier santé, 1995 ; 5, 389 p.
- 22. Druilhe P., Brasseur P.** Poly-chimiorésistance du paludisme : en un combat douteux. Annales de l'Institut Pasteur, 1994, 5, pp. 240-290.
- 23. Institut National de la Statistique (INS-CI) et International Coach Federation (ICF) ;** Enquête Démographique et de Santé à Indicateurs Multiples (EDS-MICS) de la Côte d'Ivoire 2011-2012, Septembre 2013, 589 p.
- 24. Plan National de Lutte contre le Paludisme (PNLP-CI)** Evaluation des besoins (RBM/FRP), Draft1 rapport NA CI, Juillet 2008, 103 p.

25. Koffi A.A., Ahoua A.L.P., Adja A.M. Profils épidémiologiques en Côte d'Ivoire, 2013, 67 p.

26. Nzeyimana I., Henry M.C., Dossou-Yovo J., et al. Epidémiologie du paludisme dans le Sud-ouest forestier de la Côte d'Ivoire (région de Taï). Bulletin Soc. Pathol. Exot., 2002, 95, 2, pp. 89-94.

27. Doannio J.M.C., Dossou-Yovo J., Diarrassouba S., et al. La dynamique de transmission du paludisme à Kaffiné, un village rizicole en zone de savane humide de Côte d'Ivoire. Bulletin Soc. Pathol. Exot., 2002, 51, pp. 11-16.

28. Dossou-Yovo J., Doannio J.M.C., Diarrassouba S., Chauvancy G. Impact d'aménagements de rizières sur la transmission du paludisme dans la ville de Bouaké, Côte d'Ivoire. Entomologie médicale, N° 1898, Avril 1998, 7 p.

29. Dossou-Yovo J., Doannio J.M.C., Diarrassouba S. Préférence trophique des vecteurs du paludisme dans la ville de Bouaké et dans les villages environnants de Côte d'Ivoire. Entomologie médicale, N° 1878, Avril 1998, 2 p.

30. Darriet F., N'guessan R., Koffi A.A., et al. Impact de la résistance aux pyréthrinoïdes sur l'efficacité des moustiquaires imprégnés dans la prévention du paludisme : résultats des essais en case expérimentale avec de la deltaméthrine SC. Bulletin Soc. Pathol. Exot., 2002, 93, 2, pp. 131-134.

31. Ahoua A.L.P., Koffi A.A., Adja A.M., et al. Status of pyrethroid resistance in *Anopheles gambiae* s.s. M form prior to the scaling up of Long Lasting Insecticidal Nets (LLINs) in Adzope, Eastern Côte d'Ivoire. *Parasites and vectors*, 2012, 5:289, 6 p.

32. Bogreau H., Renaud F., Bouchiba H., et al. Genetic diversity and structure of African *Plasmodium falciparum* populations in urban and rural areas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 74(6), 2006, pp. 953-959.

33. Tétchi Y.D., Coulibaly K.I., Ouattara A., et al. Evaluation de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 15 ans dans les districts sanitaires du projet Fonds mondial en CI, *Mali médical*, 2012, XXVII, 3, pp. 17-20.

34. PNLP-CI ; Directives de prises en charge du paludisme, 2013, Dr Tanoh Méah.

35. Peyron F. Le diagnostic parasitologique du paludisme : techniques de laboratoire classiques et nouvelles. Document de travail de la 12^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Paris, éd. Elsevier, 1999, N°5, pp. 1-8.

36. Organisation Mondiale de la Santé (OMS/WHO) ; Performance des Tests de Diagnostic Rapide du paludisme. Bilan des résultats d'évaluation des produits par l'OMS : séries 1-4 (2008-2012), 12.1, 2012, 16 p.

37. Assi S.B., Henry M.C., Nzeyimana I., Kone M. Efficacité thérapeutique de la chloroquine en région de savane du Nord de la Côte d'Ivoire en 1997. *Bulletin Soc. Pathol. Exot.*, 2004, 97, 3, pp. 177-179.

- 38. Offianan A.T., Assi S.B., Coulibaly A.M.A., et al.** Assessment of the efficacy of first-line antimalarial drug after 5 years of deployment by the National Malaria Control Programme in Côte d'Ivoire. Open access journal of clinical trials, 2011, 3, pp. 67-76.
- 39. Nosten F., Ter Kule F., Maelankirri L., White N.J.** Malaria during pregnancy in an area of unstable endemicity. Trans R Soc. Trop. Med. Hyg., 1991, 85 p.
- 40. PNLP- Sénégal ;** Evaluation de la 1^{ère} année de la phase I du Fonds mondial (4^e Round), Rapport santé plus, Mars 2007, 67 p.
- 41. Diaby B., Krou E., Niaré A., et al.** Connaissances, attitudes et pratiques des tradipraticiens de la santé de la ville d'Abidjan sur le paludisme. Paludisme et pratiques des tradipraticiens, Mali médical, 2011, 26, 3, pp. 8-12.
- 42. N'guessan K., Kadja B., Zirihi G.N., et al.** Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte d'Ivoire). Sci. Nat., Vol 6, 1, 2009, pp. 1-15.

Webographie

(Sites internet consultés entre Novembre 2013 et janvier 2014)

43. Site officiel de l’OMS (WHO)

Aperçu de la stratégie de coopération avec la Côte d’Ivoire, mai 2013, 2p.

Consultable sur

http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccsbrief_civ_fr.pdf

44. Site officiel de l’UNICEF (Practica foundation, Enterprise works/vita)

Etude de faisabilité des forages manuels en Côte d’Ivoire, identification des zones potentiellement favorables, 2009, 73p.

Consultable sur

[http://www.unicef.org/wash/files/Cote_Ivoire_Rapport_final_des_zones_favorables_\(FINAL\).pdf](http://www.unicef.org/wash/files/Cote_Ivoire_Rapport_final_des_zones_favorables_(FINAL).pdf)

45. Site officiel de l’OMS/AFRO

Stratégie de coopération de l’OMS avec les pays 2009-2013, Côte d’Ivoire, juillet 2009, 38p.

Consultable sur

http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccsbrief_civ_fr.pdf

46. Site officiel de l’OMS/AFRO

Profil sanitaire du système de santé de la Côte d’Ivoire, juillet 2004, 30p.

Consultable sur

http://www.afro.who.int/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=2829

47. Site officiel de l'USAID

Lutte contre le paludisme dans la région africaine : guide pour l'évaluation des programmes nationaux

Consultable sur http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNACB228.pdf

48. Site officiel de l'OMS (WHO)

Abuja declaration (2000): 10 years on

Consultable sur

<http://www.who.int/healthsystems/publications/Abuja10.pdf>

49. Site officiel de l'OMS/AFRO

6^e journée mondiale de lutte contre le paludisme en Côte d'Ivoire, bulletin de liaison du bureau de l'OMS en Côte d'Ivoire, N°348, mai 2013, 2p.

Consultable sur <http://www.afro.who.int/fr/cote-divoire/press-materials.html>

50. Organisation Mondiale de la Santé (OMS/WHO)

Directives pour le traitement du paludisme – 2^e édition, 2011, 201 p.

Consultable sur

http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242547924_fre.pdf

51. Site d'AlereTM

Caractéristiques du TDR SD BIOLINE Malaria Ag P.f/Pan, produit par AlereTM et utilisé en Côte d'Ivoire.

Consultable sur <http://www.alere.com/be/fr/product-details/sd-bioline-malaria-ag-p-f-pan.html>

52. Site officiel de l’OMS (WHO)

Intermittent Preventive Treatment of malaria in pregnancy using Sulfadoxine-Pyrimethamine (IPTp-SP)

Consultable sur

http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_iptp_sp_policy_recommendation/en/

53. Site officiel de l’Institut Pasteur

Recommandations générales pour les voyageurs, prévention du paludisme.

Consultable sur <http://www.pasteur.fr/fr/sante/vaccinations-internationales/recommandations-generales#paludisme>

54. Site officiel de l’Institut de Recherche pour le Développement

Insecticides-répulsifs, une synergie efficace contre les vecteurs, Sciences au Sud N°40, juin-août 2007.

Consultable sur <http://www.ird.fr/la-mediatheque/journal-sciences-au-sud/les-numeros-de-sciences-au-sud/n-40-juin-juillet-aout-2007/n-40-valorisation>

55. Site officiel de Glaxo-Smith-Kline

Le candidat vaccin antipaludique (RTS,S), communiqué de presse, novembre 2012, 6p.

Consultable sur <http://www.gsk.fr/gsk/mediasgp/2012/RTSS-infant-press-release-FRENCH-VF.pdf>

56. Site officiel de l'OMS

Questions et réponses sur les vaccins antipaludiques (2012)

Consultable sur

http://apps.who.int/vaccine_research/development/WHO_malaria_vaccine_q_and_a_Fr.pdf

57. Site internet belge Initiative Citoyenne

La vaccination en Afrique pose de gros problèmes éthiques

Consultable sur <http://www.initiativecitoyenne.be/article-la-vaccination-en-afrique-pose-de-gros-problemes-ethiques-113079076.html>

58. Site officiel du New Englan Journal of Medicine

Four-Year Efficacy of RTS,S/AS01E and Its Interaction with Malaria Exposure

Consultable sur

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1207564#t=articleDiscussion>

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 consentirais à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé des mes confrères si j'y manque.

Paludisme en Côte d'Ivoire – Etat des lieux – Stratégies de lutte

Résumé

Le paludisme est une endémie parasitaire majeure, sévissant dans plus de cent pays. Chaque année environ trois cent millions de personnes souffrent d'accès palustres et plus d'un million en meurent, principalement des enfants.

La Côte d'Ivoire fait partie des quatorze pays d'Afrique où sont recensés quatre-vingt pour cent des décès. Cette parasitose représente dans ce pays la première cause de mortalité et de morbidité ; elle contribue à freiner le développement des populations les plus pauvres qui vivent dans ces zones d'endémie.

Après une revue générale de l'épidémiologie et des aspects caractéristiques de cette pathologie, nous abordons les différents faciès épidémiologiques du paludisme observés en Côte d'Ivoire. Les stratégies de lutte préconisées par le Plan National de Lutte contre le Paludisme (PNLP-CI) sont décrites. Elles concernent l'introduction des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA), le Traitement Préventif Intermittent (TPI) chez la femme enceinte et la lutte anti-vectorielle. Les résultats obtenus depuis leur mise en place sont rapportés.

Nous discutons des objectifs à atteindre et des obstacles à vaincre, financiers en premier lieu, mais aussi liés à l'évolution des résistances aux antipaludiques. Les dernières recherches dans le domaine de la vaccination sont également présentées.

Les améliorations concernant le circuit de prise en charge et la diffusion d'informations sur la prévention sont envisagées, avec tout particulièrement l'insertion en première ligne du Pharmacien pour lutter contre ce fléau et cette injustice.

DISCIPLINE : PHARMACIE

MOTS-CLES : Paludisme, *Plasmodium falciparum*, Côte d'Ivoire, Epidémiologie,

Stratégies de lutte, Antipaludiques, Résistances

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Université Bordeaux

U.F.R. des Sciences Pharmaceutiques

146, rue Léo Saignat 33076 BORDEAUX