



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE**  
**2016**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

***THESE***

Présentée et soutenue publiquement

**Le 13 décembre 2016, sur un sujet dédié au :**

**DIAGNOSTIC DU PALUDISME DANS UN  
DISPENSARE AU BENIN**

pour obtenir

**Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par MANGIN Stéphane

né le 5 juin 1985

**Membres du Jury**

Président :	Mr COULON Joël,	Maître de Conférences
Juges :	Mme BANAS Sandrine,	Maître de Conférences
	Mr BELLANGER Xavier,	Maître de Conférences
	Mr MASSON JULIEN,	Pharmacien

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2016-2017**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Béatrice FAIVRE

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Conseil de la Pédagogie**

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Président, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Président, Raphaël DUVAL

**Responsable de la filière Officine**

**Responsables de la filière Industrie**

**Responsable de la filière Hôpital**

**Responsable Pharma Plus ENSIC**

**Responsable Pharma Plus ENSAIA**

**Responsable Pharma Plus ENSGSI**

**Responsable de la Communication**

**Responsable de la Cellule de Formation Continue  
et individuelle**

**Responsable de la Commission d'agrément  
des maîtres de stage**

**Responsable ERASMUS**

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Igor CLAROT

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA ✕

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Francine KEDZIEREWICZ

Marie-Hélène LIVERTOUX

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

Bernard MIGNOT  
Jean-Louis MONAL  
Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Christine PERDICAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Gabriel TROCKLE  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
Colette ZINUTTI

**ENSEIGNANTS**

Section  
CNU\*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT ✕	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE ✕	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique

Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

**ENSEIGNANTS (suite)**

	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT ☒	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET ☒	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

☒ En attente de nomination

**\*Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS  
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT  
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR  
AUTEUR ».

# SERMENT DES APOTHICAIRES



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

**D'** honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser 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 de mes confrères si j'y manque.

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier sincèrement Madame Banas Sandrine pour avoir accepté de diriger ma thèse. Votre disponibilité, votre écoute et vos encouragements m'ont énormément apporté. Je suis touché par le temps que vous m'avez consacré.

Je remercie Monsieur Coulon Joël, vous me faites l'honneur de présider mon jury. Je me rappellerais toujours de votre sympathie lors de mes premières années de faculté, je vous témoigne ma sincère reconnaissance.

Un grand merci à Monsieur Bellanger Xavier pour votre participation à cette thèse, recevez toute ma gratitude.

J'adresse ma reconnaissance à Monsieur Masson Julien, pour avoir accepté d'être membre du jury. Je vous suis reconnaissant de revenir une nouvelle fois entre les murs de la faculté.

Je fais un hommage aux personnelles du dispensaire d'Abomey, aux Sœurs qui ont fait preuve d'une grande gentillesse à mon égard, à leurs joies de vie. A Magloire, avec qui j'ai passé le plus de temps, c'était un vrai bonheur de travailler au laboratoire avec toi. Je ne vous oublierai jamais.

A mes amis d'enfance, Jorgen et Olivier, pour toutes les belles soirées que l'on a faites, pour votre soutien durant toutes ces années.

Au cercle des magiciens : Hervé, Mehdi et Aurélien... Fuyez un conseil blanc approche !

A mes amis de fac, Julien pour cette belle rencontre, à mes collègues de travail...

A mamie, merci de ton soutien pour cette épreuve, je pense à toi.

A ma famille et à mes défunts grands-parents.

A ma belle-famille, merci pour tout ce que tu fais pour nous belle-maman, à Aline et Damien.

A ma sœur, Véréne, tu as toujours fait preuve d'un soutien inconditionnel et de positivité, à ta superbe famille : Jan et tes enfants, Elyne et Owen, je vous aime.

A mon amour de fac, pour cette rencontre au gala en P1, tu es extraordinaire et je suis heureux de vivre à tes côtés.

A simba, pour ton soutien pendant mes révisions nocturnes...

Je dédie cette thèse à mon papa, je suis tellement désolé de ne pas avoir pu te montrer ma soutenance plus tôt, toi qui croyait tant en moi, j'espère que tu regarderas ça d'en haut et saches que tu fais partie intégrante de ma vie.

Maman, je ne trouve pas de mot assez fort pour témoigner tout ce que tu es pour moi, je suis si fier d'être ton fils, tu m'as toujours soutenu et même dans les pires moments de ma vie.

Je vous aime

# Table des matières

<b>1<sup>ÈRE</sup> PARTIE : DONNÉES SUR LE PARASITE.....</b>	<b>6</b>
<b>1. Epidémiologie .....</b>	<b>6</b>
1.1. Principaux facteurs responsables de pics endémiques.....	6
1.1.1. Conditions météorologiques .....	7
1.1.2. Modifications environnementales humaines.....	8
1.1.3. Interruption des mesures antipaludéennes .....	8
1.1.4. Déplacement massif de population, migration du parasite .....	8
1.1.5. Migration du vecteur.....	8
1.2. Répartition du paludisme .....	8
1.2.1. Répartition mondiale.....	9
1.2.2. Bénin.....	9
<b>2. Causes de la maladie.....</b>	<b>11</b>
2.1. Le parasite.....	11
2.2. Le vecteur.....	11
2.3. Le cycle biologique du parasite .....	13
2.3.1. Chez l'homme.....	13
2.3.2. Chez l'anophèle .....	14
<b>3. Facteurs de risques .....</b>	<b>15</b>
<b>2<sup>ÈME</sup> PARTIE : ETUDE SUR LE TERRAIN EN ZONE ENDÉMIQUE : LE DISPENSARE D'ABOMEY .....</b>	<b>17</b>
<b>1. Présentation du dispensaire .....</b>	<b>17</b>
1.1. Géographie et historique .....	17
1.2. Les horaires.....	18
1.3. L'équipe .....	19
1.3.1. La gouvernance.....	19

1.3.2. Les Sœurs.....	19
1.3.3. Les infirmières .....	20
1.3.4. Les aides-soignantes .....	20
1.3.5. Le technicien de laboratoire.....	20
1.3.6. Les apprenantes.....	21
1.3.7. Les humanitaires .....	21
1.3.8. Les gardiens .....	21
1.4. La gérance.....	22
1.4.1 Une entreprise .....	22
1.4.2. Les achats.....	22
1.4.3. Les DONS.....	22
1.5. Les malades.....	23
1.6. La prise en charge : un véritable circuit.....	24
1.6.1. L'accueil .....	24
1.6.2. La prière et le discours.....	25
1.6.3. La prise de température.....	25
1.6.4. La pesée .....	25
1.6.5. Remise du ticket d'appel.....	26
1.6.6. La consultation.....	26
1.6.7. Le laboratoire.....	27
1.6.8. Paiement.....	27
1.6.9. Passage à la pharmacie du dispensaire.....	27
1.7. La pharmacie du dispensaire.....	28
1.7.1. Stocks.....	28
1.7.1.1. Les médicaments.....	28
1.7.1.2. Les dispositifs médicaux.....	29
1.7.2. La remise du médicament .....	29

1.7.2.1.	La délivrance.....	29
1.7.2.2.	La dispensation .....	30
1.8.	L'hôpital.....	30
1.9.	Le laboratoire .....	31
1.9.1.	L'agencement.....	32
1.9.2.	Le registre .....	32
1.9.3.	Le matériel .....	32
1.9.4.	Les réactifs et tests .....	33
<b>2.</b>	<b>Procédure de diagnostic du paludisme .....</b>	<b>34</b>
2.1.	Le frottis.....	34
2.1.1.	Principe .....	34
2.1.2.	Coloration .....	34
2.1.3.	Lecture .....	35
2.2.	La goutte épaisse.....	36
2.3.	Le TDR .....	37
2.3.1.	Principe .....	37
2.3.2.	Analyse des performances du test.....	38
2.3.3.	Lecture .....	39
2.4.	Autres tests effectués .....	40
2.4.1.	Taux hémoglobine : méthode de Sahli.....	40
2.4.2.	Groupage sanguin .....	41
<b>3.</b>	<b>Traitement du paludisme par des anti-malariques .....</b>	<b>43</b>
3.1.	La quinine .....	43
3.1.1.	Action pharmacologique .....	43
3.1.2.	Administration .....	43
3.2.	L'artéméther.....	44
3.2.1.	Action pharmacologique .....	45

3.2.2. Administration .....	45
3.3. Coartem® : artéméther + luméfantrine.....	45
3.3.1. Action pharmacologique.....	46
3.3.2. Administration .....	46
3.3.3. Posologie.....	46
<b>4. Prophylaxie.....</b>	<b>47</b>
4.1. Doxycycline® .....	47
4.2. Malarone® .....	47
4.3. Lariam® .....	48
<b>5. Cas cliniques.....</b>	<b>49</b>
5.1. L'accès palustre simple.....	49
5.2. L'accès palustres graves, neuro-paludisme.....	49
<b>6. La prévention .....</b>	<b>50</b>
6.1. Le dialogue, « la causerie ».....	50
6.2. Les panneaux .....	50
6.3. Les moustiquaires et insecticides.....	51
<b>7. Mise en place de procédures de qualité dans le dispensaire .....</b>	<b>51</b>
7.1. But.....	51
7.2. Standardisation.....	52
7.2.1. Des réactifs.....	52
7.2.2. Des méthodes d'analyses .....	52
7.2.3. Des registres.....	54
7.2.4. Des traitements des déchets .....	54
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES D'AVENIR.....</b>	<b>57</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>60</b>

# Introduction

Le paludisme est une maladie parasitaire qui touche des centaines de millions de personnes dans le monde et principalement en Afrique sub-saharienne.

C'est une maladie très ancienne remontant à la préhistoire et dont les premiers écrits datent de l'antiquité (1). La maladie est probablement originaire d'Afrique et elle a suivi les migrations humaines vers les côtes de la Méditerranée, jusqu'en Inde et en Asie du Sud-Est. Son nom vient de l'italien « mal-aria » ou "mauvais air" ou encore du latin « paludis » signifiant « marais » car en effet le moustique se plaît dans les zones marécageuses (2), (3).

Le parasite est un hématozoaire, le *plasmodium*, provoque chez l'Homme diverses symptômes, plus ou moins grave en fonction de l'âge des malades mais aussi de la zone d'endémie.

Le vecteur est un moustique du genre *Anophèle*, responsable de l'inoculation du parasite à l'Homme lors de son repas sanguin.

Egalement connu sous le nom de fièvre romaine, le paludisme touche environ 212 millions de personnes en Afrique, en Inde, en Asie du Sud-Est et en Amérique du Sud. Le nombre de décès attribué à cette pathologie atteindrait 584 000 morts par an. Il est important de noter que certains groupes de population sont dites à risques : les femmes enceintes (le parasite pouvant être transmis entre la mère et l'enfant à la fin de la grossesse), les enfants de moins de cinq ans (représentant 85% des décès suite à la maladie), les immunodéprimés et les migrants. Le *plasmodium* pouvant également être transmis au cours d'une transfusion sanguine, les personnes transfusées sont également exposés à la maladie (4).

La rapidité du diagnostic est un critère très important pour entreprendre un traitement adapté, notamment face à la résistance de *Plasmodium falciparum* à certains anti-malariques.

Nous verrons dans un premier temps les acteurs du paludisme : le moustique, le parasite, et l'homme et nous étudierons chacun de leur cycle, permettant ainsi de comprendre les liens qui les relient pour mettre en place des moyens de préventions et de traitements.

Dans un second temps, nous partirons en zone endémique, au Bénin, dans un dispensaire qui diagnostique et traite le paludisme. Nous verrons les techniques dont ils disposent pour analyser le parasite, le fonctionnement du dispensaire ainsi que son rôle au sein de la population.

Le Bénin faisant partie des pays les plus pauvres au monde, nous essayerons de comprendre comment les malades et les soignants vivent avec ce fléau au quotidien.

Puis un audit externe, visant à améliorer la qualité du diagnostic du paludisme au laboratoire sera expliqué.

Pour conclure, nous regarderons les améliorations éventuelles à apporter au dispensaire ainsi que l'avancée actuelle d'un vaccin.

# 1<sup>ÈRE</sup> PARTIE : DONNÉES SUR LE PARASITE

## 1. Epidémiologie

Le paludisme est une maladie en perpétuel évolution d'un point de vue épidémiologique. En effet, il subit une éradication en Europe en 1940, à la suite d'une pulvérisation massive des littoraux au DDT (dichlorodiphényl-trichloroéthane), insecticide s'étant finalement avéré cancérigène et reprotoxique. En 1950, l'utilisation en préventif et curatif de la chloroquine avait laissé espérer une éradication mondiale, mais l'utilisation abusive de cette molécule fut responsable de l'apparition d'une résistance du parasite en Asie et en Amérique dans les années 1960, puis en Afrique dans les années 1970. Aujourd'hui, la lutte contre le paludisme reste donc une action centrale pour l'OMS (Organisation Mondiale de la santé). C'est pourquoi, il est important d'identifier les facteurs influant sur sa répartition (5).

### 1.1. Principaux facteurs responsables de pics endémiques

Si on se penche sur les événements passés depuis le début du 20<sup>ème</sup> siècle, on remarque une succession d'épidémies palustres. On se considère en présence d'un pic épidémique « lorsqu'il y a augmentation soudaine de l'incidence d'une maladie au-delà de ce qui est considéré comme normal ».

- 1908 : épidémie sur le continent Indien (100 millions de malades)
- 1922 : épidémie en Union soviétique (10 millions de malades)
- 1934 : épidémie au Sri Lanka (3 millions de malades)
- 1938 : épidémie au Nord-est du Brésil (100 000 malades)
- 1942 : épidémie en basse Egypte (160 000 malades)
- 1958 : épidémie en Ethiopie (3 millions de malades)
- 1963 : épidémie à Haïti (75 000 malades)
- 1968 : épidémie au Sri Lanka (1,5 million de malades)
- 1977 : épidémie sur le continent Indien (7 millions de malades) et au sud-est de la Turquie (270 000 malades)
- 1979 : épidémie en Afghanistan
- 1993 : épidémie en Irak, Azerbaïdjan, Tadjikistan et au sud de la Turquie
- 1995 : épidémie au nord-ouest de l'Inde
- 1996 : épidémie en Afrique orientale et en Afrique du sud (dont au Bénin)

C'est en étudiant ces différentes périodes de forte augmentation de la maladie qu'il a pu être mis en évidence différents facteurs présentés dans cette étude (6).

### 1.1.1. Conditions météorologiques

A l'heure actuelle où le climat est en pleine modification à l'échelle mondiale, il joue un rôle majeur dans la répartition géographique et épidémiologique du paludisme et ce, à plusieurs niveaux :

- Sur la répartition et l'abondance des anophèles (vecteur du parasite) : En effet, la pluviométrie est directement corrélée à la disponibilité et à la qualité des gîtes larvaires, le stade larvaire de l'anophèle se trouvant dans l'eau. On a remarqué pendant la période sèche (plus ou moins longue selon les saisons), que les anophèles sont très peu abondants. A l'inverse, des pluies exceptionnelles en période sèche ont provoqué une recrudescence de cas de paludisme, comme montré sur la figure 1 où les courbes des pluies et des décès suivent les mêmes fluctuations.

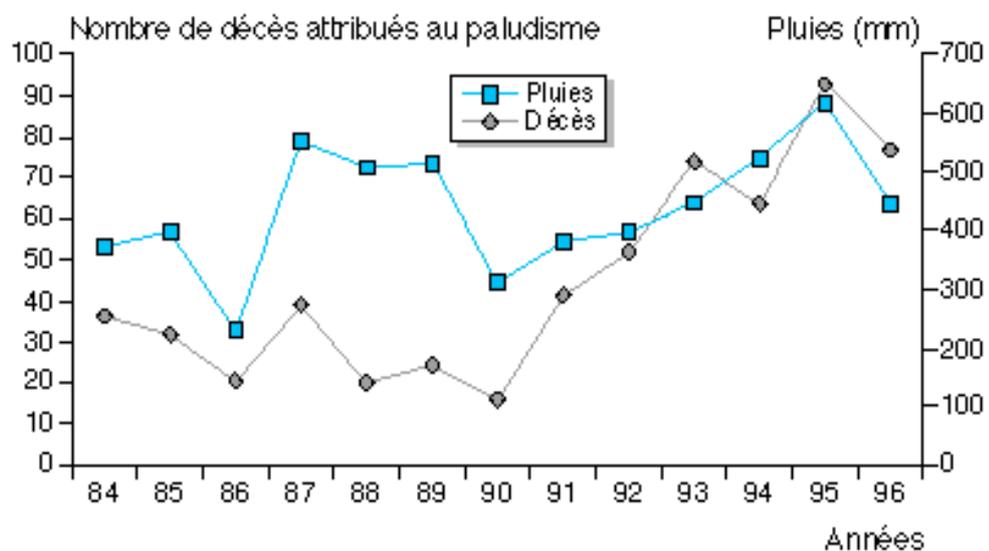


Figure 1: Evolution du nombre annuel de décès attribués au paludisme et de la pluviométrie totale de 1984 à 1996 à Niakhar (Sénégal) (<http://www.jle.com/fr/revues/san>).

- Sur la modulation de la transmission Homme-vecteur : outre la pluie, le vent à également son impact sur la croissance du paludisme. En effet, celui-ci va porter les anophèles en quête de leurs repas sanguins.
- Sur le succès du développement du parasite à l'intérieur du vecteur. D'après une étude menée par l'institut de recherche pour le développement au Sénégal, le développement du parasite est respectivement de 20, 11 et 9 jours aux températures de 20, 24 et 30 °C. Au-delà de 35°C et en dessous de 18°C le développement de *Plasmodium falciparum* est stoppé. Il existe donc bien une corrélation entre la température et la croissance sporogonique de *Plasmodium falciparum* (7).

### 1.1.2. Modifications environnementales humaines

Un changement majeur environnemental comme par exemple la mise en place d'un réseau d'irrigation peut être à l'origine d'une recrudescence de cas de paludisme. En effet, l'accroissement de rizière en Asie a été directement corrélé avec l'augmentation de malades atteints du paludisme. Une avancée économique d'un pays ne doit pas accroître le nombre de malade mais au contraire, si elle est bien conçue, devrait aller dans le sens de l'endiguement de la maladie.

### 1.1.3. Interruption des mesures antipaludéennes

Après le passage de l'ouragan Flora à Haïti en 1963, la campagne d'éradication du paludisme a été subitement interrompue. Cet arrêt brusque fut alors responsable de l'épidémie de paludisme à cette époque. Les mesures antipaludéennes entreprises dans les pays à risque doivent être stables et constantes car une rupture de l'équilibre basé sur des mesures éphémères, entraînent une flambée épidémique plus désastreuse que l'état endémique de départ.

### 1.1.4. Déplacement massif de population, migration du parasite

Ce paludisme est dit « paludisme migratoire ». En effet, les conflits armés poussant la population atteinte de paludisme vers des zones exemptes de la maladie peuvent être à l'origine d'une contamination massive. A l'inverse, une population saine migrant vers une zone endémique, peut également être responsable d'un accroissement de la maladie, le sujet migrant étant généralement plus sensible au parasite.

### 1.1.5. Migration du vecteur

Il a déjà été observé par le passé la migration de l'anophèle *Gambiae* vers l'Égypte et le Brésil où il trouva un biotope à sa convenance. Dans ces circonstances il a fallu éliminer ce vecteur avant que celui-ci ne soit définitivement installé et responsable d'une nouvelle épidémie (8).

## 1.2. Répartition du paludisme

Nous allons dans un premier temps nous intéresser à sa répartition mondiale pour ensuite nous pencher sur sa présence dans les différentes régions du pays, et notamment dans un foyer Béninois.

### 1.2.1. Répartition mondiale

Le risque de contamination dans le monde (figure 2) est élevé dans la zone dite « intertropicale » c'est-à-dire entre 30° de latitude nord et 30° de latitude sud, comprenant ainsi (9) :

- **l'Afrique sub-saharienne**
- **l'Amérique du sud**
- **l'Amérique centrale**
- **Madagascar**



Figure 2: Répartition mondiale du paludisme (<http://tpe12-schweitzer-paludisme.e-monsite.com/pages/geographie-et-climat.html>)

Le continent le plus touché est l'Afrique avec 212 millions de cas sur les 247 millions de cas mondiaux (soit 91% des malades). Il est également le continent présentant le plus de décès palustres. Le pays le plus touché est le Nigeria que ce soit par son nombre de malades aussi bien que par son nombre de décès par an (5 750 600 cas dont 225 424 décès) (10).

### 1.2.2. Bénin

La détermination des zones à risque palustre a principalement été élaborée selon des variables météorologiques (humidité, température, vent...) mais à une échelle plus fine on remarque d'importantes différences d'un village à un autre, voir même d'une maison à une autre.

Une étude menée au sud du Bénin (à Tori Bossito) permet de mettre en évidence les caractères ponctuels non négociables ayant une influence sur le nombre de cas de paludisme. Ils sont les suivants :

➤ Foyer :

- nature des matériaux utilisés pour : le toit (paille ou tôle), le sol (ciment ou terre battue) et les murs. Les matériaux retenant l'eau créent des micro-gîtes propices au développement larvaire.

- nombre d'ouverture par mur : elles augmentent les possibilités pour l'anophèle d'entrer dans le foyer pour y faire son repas sanguin

- présence de moustiquaire(s)

- nombre d'animaux présents dans le foyer : ils sont une source de nourriture secondaire pour les anophèles femelles. De plus, les moustiques sont attirés par le CO<sub>2</sub> dégagé par les organismes vivants.

➤ Habitants :

- nombre de personnes dormant dans le foyer

- utilisation de moustiquaire(s)

- traitement des ordures

- ethnies : Par exemple, les Fons, arrivés les derniers sur le territoire, peuplent des zones jusqu'à présent inhabitées car moins accueillantes pour l'homme mais plus accueillantes pour le moustique.

- activité des parents (les cultivateurs sont aux contacts des anophèles)

- niveau d'éducation et revenu des parents qui jouent sur l'accès aux soins et sur les moyens de prévention.

➤ Environnement, comme la présence :

- d'un dispensaire à proximité délivrant des messages de prévention

- de champs cultivés aux alentours

- d'un cours d'eau (important dans le stade larvaire)
- d'animaux (attirent le moustique) (11)

## 2. Causes de la maladie

Nous allons à présent étudier les acteurs intervenants dans le déroulement de la maladie (le parasite, le moustique et l'homme) ainsi que le cycle du *plasmodium* chez son hôte intermédiaire (l'homme) et son hôte définitif (l'*anophèle* femelle).

### 2.1. Le parasite

Ces infections sont dues à cinq espèces plasmodiales :

- *Plasmodium falciparum* (le plus répandu en Afrique, il est responsable de la majorité des cas mortels)
- *Plasmodium vivax* (le plus répandu en Asie et en Amérique latine, il est également retrouvé en Afrique)
- *Plasmodium ovale* (présent en Afrique de l'ouest)
- *Plasmodium malariae* (sa distribution est mondiale)
- *Plasmodium knowlesi* (initialement retrouvé chez le singe mais responsable de quelques cas humains en Asie du sud) (12).

### 2.2. Le vecteur

Le genre *Anophèle* regroupe environ 430 moustiques dont 40 sont les vecteurs du paludisme.

Son cycle biologique est constitué de 4 stades, représenté sur la figure 3 :

- Zygote (50 à 200 œufs pondus à la surface de l'eau)
- Larvaire
- Nymphe
- Adulte

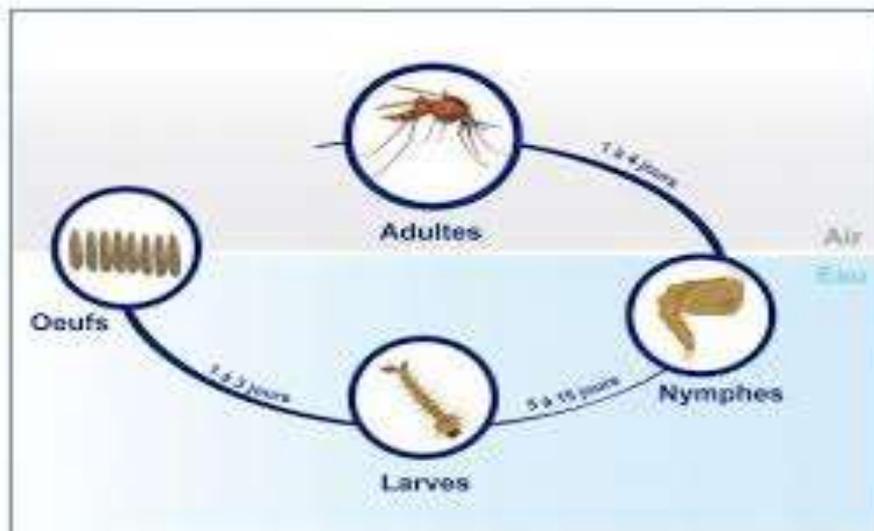


Figure 3 : Cycle biologique de l'anophèle, <http://tpepaludisme.e-monsite.com/pages/le-cycle-et-la-transmission-du-paludisme.html>

Les 3 premiers stades se déroulent en milieu aquatique et durent entre 5 et 15 jours en fonction des conditions climatiques. Le stade adulte pour la femelle dure environ 1 mois (13).

Le parasite a comme hôte définitif le moustique femelle du genre *Anophèle*. Après s'être accouplée, il doit se nourrir car le sang de l'hôte est une source de protéines pour la maturation de ses œufs.

Lors de son repas sanguin, au moment de la pique, l'anophèle administre sa salive possédant une action anesthésiante, et un pouvoir anticoagulant évitant l'obturation de sa trompe.

Nous pourrions classer l'anophèle en fonction de l'aspect de son abdomen :

- A jeun : abdomen plat
- Gorgé : couleur rouge clair suite au sang ingéré, occupant la quasi-totalité de l'abdomen. Un petit segment contenant les futurs œufs reste blanc, comme sur la figure 4.
- Semi-gravide : le sang rouge sombre à noir occupe proportionnellement un espace plus restreint que précédemment, au profit de la place laissée à la maturation des œufs.
- Gravide : les œufs occupent pratiquement tout l'abdomen avec un reliquat noir de sang digéré (14).



Figure 4 : L'Anophèles stephensi après un repas sanguin (<http://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-bacteries-contrer-paludisme-46383/>)

### 2.3. Le cycle biologique du parasite

Le cycle peut se diviser en deux parties :

- Chez l'homme où a lieu la reproduction asexuée ou schizogonie.
- Chez l'anophèle femelle, où a lieu la reproduction sexuée ou gamétogonie.

#### 2.3.1. Chez l'homme

Pour effectuer son repas sanguin, lors de la pique, l'anophèle inocule les sporozoïtes contenus dans sa salive qui arrivent alors directement dans la circulation sanguine de l'homme. Il sera le seul hôte réservoir pour le parasite. Les sporozoïtes migrent au niveau du foie pour parasiter un hépatocyte (cryptozoïtes), où ils se multiplient pour former des schizontes. A maturité, les schizontes se lysent et libèrent des mérozoïtes comme représentées sur les figures 5 et 6. A ce stade deux voies sont possibles :

- Voie intra hépatique

Les mérozoïtes colonisent d'autres hépatocytes.

Il a été observé que certains *Plasmodiums* (*vivax* et *ovale*) peuvent rester sous forme dormante dans le foie (hypnozoïte) pendant plusieurs mois et repartir dans un cycle pour provoquer un nouvel accès palustre.

- Voie intra-érythrocytaire

Les mérozoïtes repassant dans la circulation sanguine et pénètrent par un processus de jonctions communicantes et d'internalisation dans l'hématie pour former les trophozoïtes. Ces derniers en se répliquant, forment le schizonte (figure 5).

Celui-ci se divise dans l'hématie pour avoir une forme de rosace caractéristique. Sous la pression le globule rouge éclate et libère 8 à 32 mérozoïtes qui contaminent à leurs tours d'autres hématies saines.

Les destructions successives et répétées des érythrocytes provoquent des troubles cliniques (fièvres) et notamment l'anémie.

A la suite de plusieurs cycles certains trophozoïtes se transforment en gamétocytes.

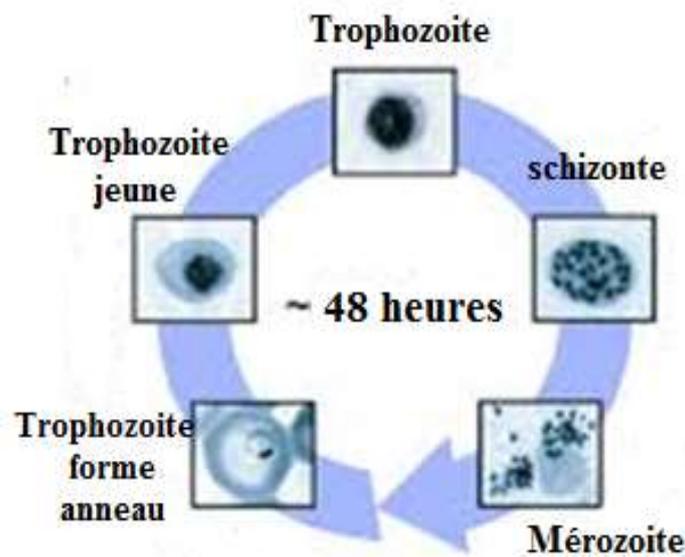


Figure 5: Les stades intra-érythrocytaire du paludisme, Development of the malaria parasite in the skin of the mammalian host, PNAS, 4 octobre 2010

### 2.3.2. Chez l'anophèle

Le parasite a comme hôte définitif le moustique femelle du genre Anophèle, c'est lors de son repas sanguin chez un sujet parasité qu'il ingère les gamétocytes. Ils suivent le transit digestif pour finir au niveau de l'estomac où ils se transformeront en gamètes. Débutera alors la reproduction sexuée entre un gamète mâle et femelle pour former par fusion un ookinète. S'implantant au niveau des cellules épithéliales de l'estomac, il formera un oocyste.

S'en suit une division par méiose et plusieurs milliers de mitoses pour aboutir à la création de sporozoïtes.

Au fur et à mesure une tension s'opère sur l'oocyste, entraînant sa rupture et la libération de plusieurs milliers de sporozoïtes. Ils rejoignent les glandes salivaires pour y être inoculé lors du prochain repas sanguin (15).

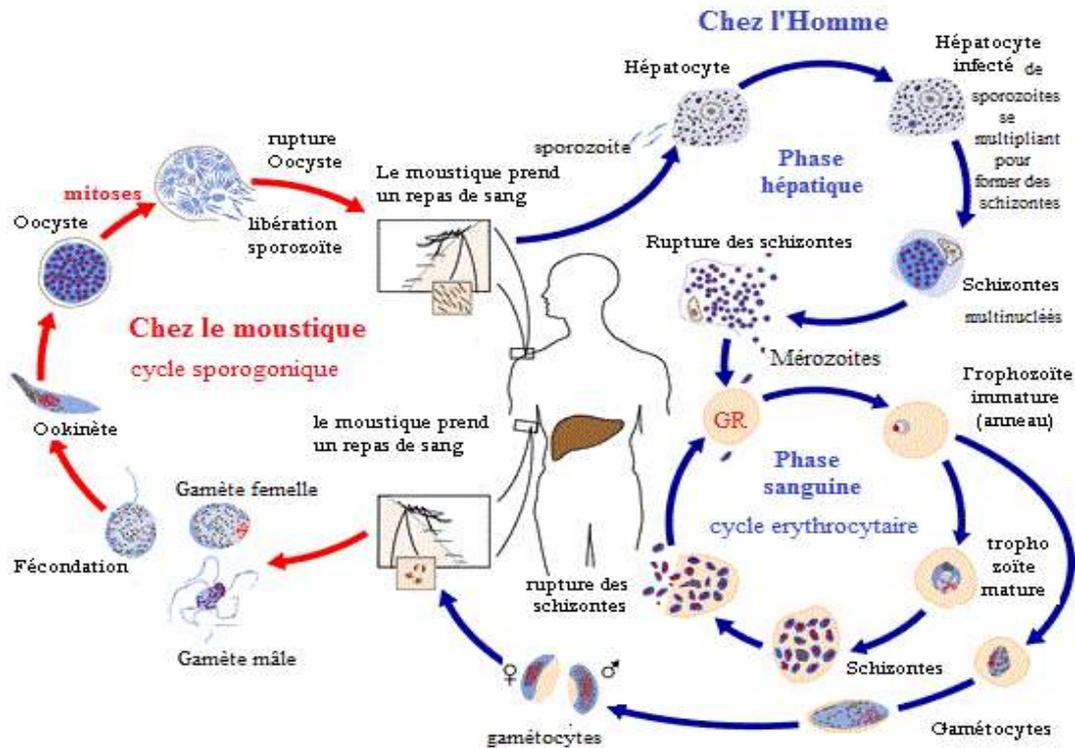


Figure 6 : Cycle du paludisme chez l'Homme et chez le moustique, (<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>)

### 3. Facteurs de risques

Nous allons à présent décrire les facteurs qui favorisent la contamination.

- Endémie

Si un individu est en contact avec le paludisme de façon constante, la transmission de la maladie est stable. Cela se traduit en général par une forte mortalité infantile mais l'infection devient asymptomatique pour les adultes. C'est le résultat de l'action du système immunitaire acquis témoignant d'une forte prémunition.

Un exemple concret nous a été présenté pendant notre étude au Bénin. En effet, les personnes travaillant au dispensaire (Sœurs, infirmières...), ont toujours le paludisme mais avec une parasitémie tellement faible qu'il n'y a aucune manifestation clinique (fièvre, anémie...)

Si au contraire, le contact avec le paludisme est occasionnel, la transmission est instable et les infections sont sévères et associées à une forte concentration sanguine en parasites, provoquant une forte mortalité à tous âges.

- Les enfants

A la naissance, les anticorps maternels vont les protéger pendant quelques mois.

Les enfants de 2 à 5 ans vont être les plus touchés avec une très forte mortalité, résultant d'une immunité très immature et incomplète.

L'accès palustre grave est très présent dans cet intervalle d'âge, surtout pour les enfants vivant en zone d'endémie.

- La femme enceinte

Pendant la grossesse, les femmes infectées, vivant en zone endémique ont une parasitémie dans le sang relativement faible, les hématies parasitées vont se retrouver essentiellement au niveau du placenta.

Dans les zones de transmission instable, les femmes enceintes ont une parasitémie élevée engendrant une anémie, une hypoglycémie et des œdèmes pulmonaires.

Les mortalités fœto-maternelles, les naissances prématurées et les déficits pondéraux du nouveau-né vont être très fréquents (16).

- Les transfusions

Les transfusions de sang sont également un facteur favorisant la contamination parasitaire.

Un dépistage doit être effectué pour tous les donneurs de sang revenant de zone endémique depuis plus de 4 mois. Un refus systématique de dons doit être fait si cela fait moins de 4 mois. .

A noter que les échanges entre toxicomanes de seringues usagées peuvent être à l'origine d'une contamination..

- Le VIH/SIDA et malaria

Il s'agit de 2 grands fléaux de santé publique touchant l'Afrique subsaharienne.

Une personne séropositive au VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) présentera en cas de contamination par le parasite, des accès palustres proportionnellement à son immunodéficience.

L'OMS recommande aux femmes séropositives au VIH vivant en zone endémique d'être traitées en préventif, de façon intermittente, par des doses de sulfadoxine-pyriméthamine (17).

## **2<sup>EME</sup> PARTIE : ETUDE SUR LE TERRAIN EN ZONE ENDÉMIQUE : LE DISPENSAIRE D'ABOMEY**

Nous venons de voir ce qui engendre le paludisme. Une question essentielle vient à nous :

Comment se passe la prise en charge du paludisme en zone endémique ?

Par le biais d'une connaissance travaillant dans un collège de Saint-Dizier (collège de l'Assomption), nous entreprenons une demande par mail, au responsable du dispensaire des Sœurs de l'Assomption au Bénin, en expliquant que nous réalisons une thèse sur le paludisme et que nous aimerions faire une étude expérimentale sur le terrain.

La réponse du dispensaire étant positive, nous enclenchons avec mon directeur de thèse, la phase suivante : la préparation du voyage.

Pour le budget de notre étude, les démarches auprès de diverses administrations publiques n'ayant pas été fructueuses, une donation familiale permettra de prendre le billet d'avion, allé retour Paris-Cotonou.

Suite à la guerre au Mali, une interdiction de se rendre au Bénin par le Quai d'Orsay début 2013, repoussera le départ à fin juin, pour une durée de trois semaines.

Le dispensaire ayant besoin essentiellement de médicaments et de matériel pour le laboratoire, une quête auprès de certaines pharmacies permettra de rapporter : pansements, compresses, moustiquaires et médicaments.

Mon directeur de thèse, Mme BANAS, fournira plusieurs sachets de cônes, lames et lamelles pour le laboratoire.

Un médecin prescrira pour usage personnel de la malarone et le service de médecine militaire de Nancy s'occupera de notre vaccination contre la fièvre jaune et l'hépatite A.

### **1. Présentation du dispensaire**

Dans ce chapitre, nous expliquerons la prise en charge du paludisme en zone endémique avec dans un premier temps le principe de fonctionnement du dispensaire d'Abomey.

#### **1.1. Géographie et historique**

En 2015, le FMI a classé le Bénin au 20ème rang mondial des pays les plus pauvres, avec 709 dollars de PIB par Béninois (18).

Pour la monnaie : 1 euros = 650 Franc CFA (Colonie Française d'Afrique)

Le dispensaire se situe dans le quartier "Adandokpoji" à Abomey, à environ 4 heures de route de l'aéroport de Cotonou. Il est dirigé par l'Ordre des Sœurs de l'Assomption.



Figure 7 : Le Bénin situé dans le continent Africain, <http://images.google.fr/imgres?imgurl=http>

Le Bénin se situe en zone endémique au niveau de la zone d'Afrique subsaharienne comme présenté sur la figure 7.

Le dispensaire a été créé en 1973, sa philosophie est de lier la santé à la religion dans le cadre d'un processus de guérison.

Pour que son fonctionnement reste indépendant, il dispose d'une source d'eau potable et d'un groupe électrogène.



Figure 8: Le macaron du dispensaire

## 1.2. Les horaires

L'ouverture pour les consultations se fait du lundi au vendredi, de 8h à 17h.

Le weekend est dévoué aux prières et aux messes. Cependant une permanence pour « l'hôpital » qui regroupe plusieurs chambres où séjournent les cas les plus graves.

Une fermeture annuelle de 3 semaines, en octobre est l'unique congé pour le personnel.

### 1.3. L'équipe

L'équipe est constituée de 17 personnes, une forte cohésion est présente pour promouvoir la qualité des soins comme montrée sur la figure 9.



Figure 9 : L'équipe du dispensaire

#### 1.3.1. La gouvernance

La gouvernance est assurée par Sœur Combarry Thérèse, infirmière de profession, qui travaille à la tête du dispensaire depuis quelques années.

Elle a pour missions:

- La gérance du dispensaire
- Une partie des consultations (entant qu'infirmière)
- Le contrôle du travail du personnel
- Les relations humaines
- Le réapprovisionnement en médicaments et en dispositifs médicaux
- La préparation de la réunion hebdomadaire du personnel
- La garde de nuit pour l'hôpital

#### 1.3.2. Les Sœurs

Les autres Sœurs ont pour rôle de seconder Sœur Thérèse. Cependant elles ont tout de même chacune une tâche prédéfinie dans le dispensaire :

- Sœur Imma s'occupe de la pharmacie.
- Sœur Chantale gère les comptes du dispensaire et encaisse les patients.
- Sœur Bénédicte (aide-soignante) dirige les soins (pansements)

### 1.3.3. Les infirmières

Il n'y a pas de médecin au dispensaire pour des raisons de coût et de pénurie.

Les infirmières vont prendre toutes les décisions médicales à différents niveaux :

- Consultation
- Diagnostic
- Traitement
- Voie administration (IV, IM, IR)
- Transfusion
- Chirurgie légère (ablation de kyste, partie nécrosé...)

Pour les actes plus compliqués, elles redirigent après concertation, le malade vers l'hôpital public où souvent il n'ira pas, faute de moyen financier.

### 1.3.4. Les aides-soignantes

Elles sont cinq au dispensaire à effectuer les soins, faire les préparations pour les formes injectables, dispenser les médicaments. Les aides-soignantes parlent le Fon, et ont un rôle primordial lors de la consultation et au moment de la dispensation des médicaments.

Elles suivront également les patients les plus atteints résidant à l'hôpital du dispensaire (prise de température, notations des diurèses et des selles).

### 1.3.5. Le technicien de laboratoire

Il est le seul homme du dispensaire : Mr Magloire, technicien de laboratoire, effectue de nombreux examens biologiques dans le sang, selles, urines.

En moyenne une quarantaine de malades passent par le laboratoire tous les jours.

La qualité de ses analyses biologiques permet aux infirmières de poser un diagnostic et de mettre en place un traitement.

Il est seul à être habilité à réaliser des analyses, ce qui peut être un réel problème s'il venait à s'absenter.



Figure 10 : Le technicien du laboratoire

### 1.3.6. Les apprenantes

Ce sont des filles en réintégration professionnelle, qui ont arrêté leur scolarité pour diverses raisons (argent, famille...).

Chaque apprenante effectue un stage rémunéré au dispensaire de 2 ans, pour ensuite passer un examen pour devenir aide-soignante.

Les apprenantes étudient en première année en se rendant à tous les postes (consultation, salle de soin, laboratoire...) et sont les seules en blouse bleue.

### 1.3.7. Les humanitaires

Chaque année, le dispensaire accueille des humanitaires qui viennent pour des durées plus ou moins longues, allant d'une semaine à un an.

Pendant notre séjour nous avons rencontré : Marie, enseignante, donne des cours de français et réalise des animations pour les malades du dispensaire. Céline, infirmière, est venue en tant que tel pour apporter son aide.

Le dispensaire leur fournit les repas et le gîte pour 8 euros par jour.

### 1.3.8. Les gardiens

Pour assurer notre sécurité, deux gardiens surveillent le dispensaire pendant la nuit, de 19h à 7h du matin.

## 1.4. La gérance

Ce dispensaire est un établissement de santé dépendant ici d'un organisme privé : Les Sœurs de l'Assomption.

Les malades doivent payer leurs consultations, examens biologiques et traitements mais pour un coût beaucoup plus faible que celui proposé par l'hôpital public.

### 1.4.1 Une entreprise

Comme toute entreprise, le dispensaire a des charges pour son fonctionnement, car il faut payer le personnel, le matériel médical, les médicaments...

En effet le salaire du personnel impact fortement sur le budget du dispensaire, voici leurs salaires mensuel sur la base 1 euros = 650 Franc béninois.

- Infirmière : 60 euros
- Aide-soignante : 40 euros
- Technicien de laboratoire : 100 euros
- Apprenante : 20 euros
- Gardien : 10 euros

### 1.4.2. Les achats

Sœur Thérèse gère les achats :

- Médicaments
- Matériel médical
- Analyses biologiques (réactifs, tests)

Environs six fois par an, elle se rend avec la voiture du dispensaire à Cotonou pour réapprovisionner le dispensaire.

### 1.4.3. Les DONS

Les Dons adressés au dispensaire sont utilisés pour soigner les malades qui n'ont aucun moyen de paiement. Une partie d'entre eux servent également à investir dans le dispensaire, comme en 2011 pour l'achat d'une voiture. La majeure partie des dons proviennent de l'Occident et les industries pharmaceutiques ont diminué leurs donations en médicaments de façon significatives ces dix dernières années, ce qui impacte fortement sur la gestion du budget.

## 1.5. Les malades

En moyenne le dispensaire accueille 200 malades par jour, dont beaucoup d'enfants entre 2-7 ans car ils sont les plus vulnérables.

De plus, la population est très jeune avec un âge médian de 18 ans et 43% de la population est comprise dans l'intervalle 0-14 ans avec un l'indice de fertilité de 4,86.

La majorité des malades sont des femmes et des enfants. Nous n'avons pratiquement pas vu d'homme, que ce soit enfant qu'accompagnant ou même enfant que malade.

En effet les hommes sont au travail, généralement dans les champs pour faire vivre leurs familles.

Le Bénin est un pays laïc, mais parmi la population de 10.8 millions d'habitants nous retrouverons :

- Catholique 27 %
- Musulman 24 %
- Voodoo 18 %
- Protestant 11 %
- Religion indigène 10%
- Athée 6.5 %
- Autre 3.5 %

Le vaudou est un culte voué à un ensemble de divinités du dieu créateur des hommes et de l'univers. Les traditions sont transmises de génération en génération. On y retrouve le chamanisme ainsi que les cultes totémiques et ancestraux. On peut être catholique et pratiquer le culte vaudou.

Certaines de ces croyances sont un véritable problème de santé public, faisant souvent office de charlatanisme dans la prise en charge des malades (19).

Nous avons été témoin de l'arrivée d'une fillette de 4 ans, présentant des pertes de connaissance et un ventre gonflé. Le frottis est positif au paludisme, avec une forte densité parasitaire et une hémoglobine à 5,4 g/dl. Une transfusion sanguine est posée en urgence pour diminuer l'anémie. Une heure plus tard, elle décèdera de sa maladie. Suite à l'interrogatoire de sa mère de 16 ans : elle avoue s'être rendue dans un temple du soleil où des administrations à bases de plantes ont été données à sa fille. Sa croyance en ce culte a retardé sa prise en charge médicale responsable de son décès.

## 1.6. La prise en charge : un véritable circuit

Nous allons maintenant décrire les différentes étapes de la prise en charge d'un patient, de son arrivée au dispensaire jusqu'à la délivrance de son traitement. Ce circuit est toujours le même et son ordre reste inchangé. Nous pouvons voir sur la figure 11 qu'il faut obligatoirement passer par le paiement avant d'obtenir les médicaments.

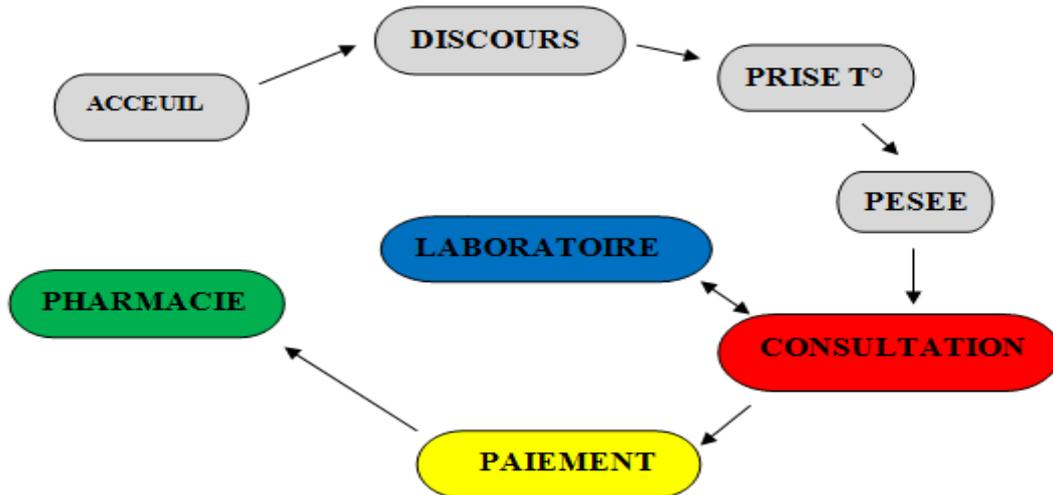


Figure 11 : Schéma du circuit d'un malade au dispensaire

### 1.6.1. L'accueil

A partir de 8h les portes du dispensaire s'ouvrent, le personnel médical oriente les malades vers le lieu de prière et de discours.

En même temps nous demandons aux malades s'ils possèdent un carnet de santé, si non, nous les dirigeons vers la caisse pour en prendre un.



Figure 12 : Accueil des malades

### 1.6.2. La prière et le discours

Vers 8h30, une infirmière commence par faire une prière à haute voix en Fon (dialecte indigène), c'est le Notre Père version béninois.

Puis un discours de prévention est dispensé sur plusieurs sujets en Fon :

- Lutte contre le paludisme
- Lutte contre la malnutrition
- Explication de l'anémie

L'infirmière fait répéter plusieurs fois les phrases aux patients pour qu'ils enregistrent les messages, dans le but de changer leurs habitudes.

### 1.6.3. La prise de température

La prise de température est le premier paramètre témoignant d'une infection éventuelle.

Matériel : thermomètre classique, coton, alcool à 90°.

Pour chaque patient, l'apprenante effectue la prise de température buccale, avec au préalable désinfection du thermomètre à l'alcool.

### 1.6.4. La pesée

A l'aide d'un pèse enfant les apprenantes déterminent leur poids (figure 13). Pour les adultes, elles utilisent une balance à aiguille standard

Dans le carnet de santé, on note les valeurs de poids et de température associées à la date du jour. La prise du poids permettra le calcul des doses lors de la mise en place du traitement.

Si un patient a de la température, nous administrons du paracétamol en respectant les doses usuelles de référence : 15 mg/kg/prise toutes les 4-6 heures.

Pour les enfants en bas âge, un suppositoire de paracétamol leur sera administré avec inscription dans leurs carnets.



Figure 13 : Pesée avec inscription du poids par l'apprenante

#### 1.6.5. Remise du ticket d'appel

Le personnel médical récupère les carnets de santé et donne un ticket numéroté au malade. Les carnets des enfants et ceux des adultes resteront bien séparés.

#### 1.6.6. La consultation

L'infirmière effectue la consultation accompagnée d'une personne traductrice permettant l'interrogatoire. Les adultes ne parlent pas le français mais uniquement le Fon (dialecte).

Sur le carnet de santé figure la température et le poids prisent juste avant la consultation.

Si nous sommes en présence de température, conjonctives claires, l'infirmière note les examens biologiques à faire pour appuyer un diagnostic.

La consultation dure une dizaine de minutes pendant lesquelles elles effectuent des mesures de pouls et de tensions artérielles.

Une infirmière s'occupe des adultes. Les autres prennent en charge les enfants qui sont plus nombreux (3/4 des malades).

Une fois son diagnostic établi, elle a deux solutions :

- Prescription de médicament(s)
- Prescription d'examen(s) biologique(s)

Pour les médicaments, l'infirmière note la somme totale à payer comprenant la consultation et les médicaments.

Pour les examens biologiques, elle écrit les différents tests à réaliser, puis le malade se dirige au laboratoire situé à une vingtaine de mètres pour faire ses analyses.

Le patient repassera ensuite à la consultation avec les résultats pour bénéficier d'un traitement adéquate.

La prescription d'examen pour identifier le paludisme est systématique chez les jeunes enfants et les femmes enceintes car ils sont les plus vulnérables.

#### 1.6.7. Le laboratoire

Les premiers patients arrivent vers 9h15, ils déposent leur carnet dans un compartiment dédié. Nous les appelons ensuite par ordre d'arrivée. Une fois l'analyse faite on note le résultat sur le carnet puis le malade retourne voir l'infirmière.

Dans le laboratoire aucun diagnostic n'est fait, il s'agit juste de données biologiques et il est important de n'émettre aucune interprétation.

#### 1.6.8. Paiement

Ce passage en caisse est nécessaire pour avoir l'obtention du traitement, Sœur Chantale s'occupe de rentrer dans un document Excel daté du jour :

- Le nom
- Les examens effectués
- Les médicaments et dispositifs médicaux prescrits

Ainsi la somme est directement calculée par le programme puis le malade paie, ensuite on tamponne le carnet avec une mention « payé ».

Pour les personnes ne pouvant pas régler la totalité ou une partie du montant, il y a une caisse « sociale » pour les malades les plus précaires. Souvent vide, son approvisionnement étant issu de Dons, le malade doit repartir chercher de l'argent auprès de sa famille.

Le prix de la consultation est de 200 Franc CFA

Les malades ayant reçu au début de la journée un carnet de santé devront :

- 100 Fr CFA pour un enfant
- 200 Fr CFA pour un adulte

La moyenne de la caisse par jour est de 200000 Fr soit environ 300 €

#### 1.6.9. Passage à la pharmacie du dispensaire

La pharmacie est l'étape finale pour un malade avec la dispensation de son traitement.

Le lieu où l'on dispense, est rempli de grosses boites blanches contenant les médicaments déconditionnés (figure 14).



Figure 14 : la délivrance des médicaments

## 1.7. La pharmacie du dispensaire

La pharmacie permet de délivrer les médicaments aux malades, de fournir des conseils indispensables, garant d'un succès de guérison.

La gestion du stock est informatisé (feuille de calcul Excel) permettant un suivi efficace.

### 1.7.1. Stocks

#### 1.7.1.1. Les médicaments

Les médicaments sont enregistrés dans un ordinateur permettant un suivi du stock. Ils sont rangés sur des étagères par ordre alphabétique de leurs DCI (Dénomination Commune Internationale), représentée par la figure 15.

Comme il fait chaud et humide, le dispensaire a installé un climatiseur dans la pièce de stockage et elle est toujours fermée à clé pour éviter les vols.



Figure 15 : le stock de la pharmacie du dispensaire

Au niveau de la pharmacie proprement dite, l'endroit où la délivrance a lieu, les médicaments sont déconditionnés et mis dans des pots étiquetés mentionnant :

- Nom en DCI
- Dosage
- Date de péremption
- N° de lot

La fin de journée est consacrée au déconditionnement des médicaments où ils sont mis dans des pochettes plastiques par lot puis dans les pots.

### 1.7.1.2. Les dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux sont rangés dans une pièce, nous retrouverons le nécessaire pour faire les pansements, les sondes, seringues et tubulures (figure 16).



Figure 16 : Les dispositifs médicaux

### 1.7.2. La remise du médicament

Elle se déroule en deux étapes, la personne qui délivre n'est jamais en contact avec le malade.

#### 1.7.2.1. La délivrance

Après être passé en caisse, les malades peuvent recevoir leurs médicaments et/ou dispositifs médicaux. Ils déposent leurs carnets de santé dans un compartiment de la pharmacie puis par ordre d'arrivée nous allons délivrer les médicaments prescrits et les mettre dans une bannette. Sur la prescription, les noms des médicaments figurent en DCI.

Il n'y a pas de remise en cause des médicaments prescrits et des posologies et l'informatique est absente à ce niveau.

### 1.7.2.2. La dispensation

Une fois la délivrance réalisée, nous déposons le carnet de santé dans la bannette avec les médicaments où une traductrice explique en Fon au malade :

- Rôle/action du médicament
- Utilisation du médicament (posologie, pendant les repas...)
- Importance de prendre son traitement
- Pas de revente (marché noir très présent)



Figure 17 : La pharmacie du dispensaire

Une fois la dispensation effectuée, les malades peuvent quitter le dispensaire sauf pour les cas graves où un séjour à l'hôpital va être recommandé.

## 1.8. L'hôpital

Il existe deux salles comprenant chacune plusieurs lits. Une pièce de soin y est associée. On y pratique les administrations médicamenteuses, chirurgies, perfusions...

Ces salles sont très utiles lors d'accès palustre grave. Elles permettent aux malades d'être suivis dans de meilleures conditions.



Figure 18 : La salle de séjour de l'hôpital

De jour comme de nuit, une infirmière effectuera des examens pour vérifier l'évolution de la maladie :

- Prise de température régulière avec suivie sur graphique.
- Prise de sang pour effectuer de nouvelles analyses biologiques
- Transfusion en fonction du taux Hb
- Administration médicamenteuses
- Suivie de la glycémie, du pouls et de la tension artérielle

A côté de ces salles, des sanitaires, des douches et une cuisine sont à la disposition des familles.

## 1.9. Le laboratoire

C'est le lieu où nous avons passé le plus de temps. Du prélèvement sanguin à l'analyse des lames au microscope optique, nous avons appris à diagnostiquer un cas de paludisme.



Figure 19 : Le laboratoire du dispensaire d'Abomey

### 1.9.1. L'agencement

Le laboratoire est composé de paillasse, d'un lavabo, d'une table pour effectuer les prélèvements biologiques et d'un frigo pour mettre les réactifs et le sang au frais.

### 1.9.2. Le registre

Le registre des produits sera traité plus tard, dans les améliorations à faire.

Seul le registre des patients venant faire les examens est présent. On y inscrit la date, le nom, l'âge, les examens effectués et les résultats.

### 1.9.3. Le matériel

On y retrouve le nécessaire pour faire les examens :

- Micropipettes, cônes, poubelles
- Tubes Eppendorf
- Lames et lamelles
- Microscopes
- Coton hydrophile

- Lancettes
- Hémoglobunimètre de Sahli
- Solution huileuse



Figure 20 : Le matériel pour les examens biologiques

#### 1.9.4. Les réactifs et tests

On retrouve plusieurs réactifs :

- Giemsa
- solution tampon
- alcool
- acide chlorhydrique
- réactifs pour détermination du groupe sanguin et rhésus

Ainsi que de nombreux tests :

- TDR paludisme
- TDR VIH
- Test fièvre typhoïde

## 2. Procédure de diagnostic du paludisme

Nous allons voir comment au laboratoire du dispensaire nous effectuons les examens biologiques.

Le diagnostic de paludisme à *Plasmodium falciparum* doit être systématiquement évoqué en présence d'une fièvre chez un patient venant en consultation, notamment si il s'agit de patient à risque : les enfants, les femmes enceintes et les patients séropositifs au VIH.

Ainsi les infirmières ont une grande responsabilité durant la consultation en prescrivant les examens à effectuer. Au laboratoire, seul les patients ayant leurs carnets de santé peuvent bénéficier d'examen biologiques.

Nous allons aborder uniquement les analyses essentielles au diagnostic du paludisme, bien que pendant cette étude nous avons réalisé plusieurs autres examens biologiques (Syphilis, fièvre typhoïde, drépanocytose, schistosome, TDR VIH, urine, selle...)

A l'aide d'un microscope optique et de colorant on peut établir un diagnostic rapide et surtout à faible coût.

### 2.1. Le frottis

#### 2.1.1. Principe

Le prélèvement doit se faire au moment de l'hypertermie, soit par prélèvement capillaire au bout du doigt avec confection immédiate du frottis, soit par ponction veineuse avec prélèvement dans un tube contenant un anticoagulant (EDTA) puis réalisation secondaire des lames d'examen.

Le frottis doit être effectué avec soin de manière à ne comporter qu'une seule couche cellulaire.

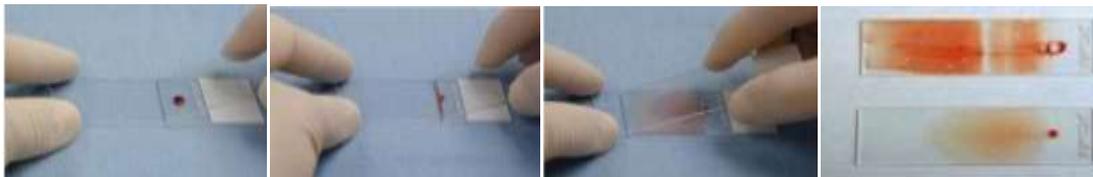


Figure 21 : Elaboration d'un frottis sanguin, <http://images.google.fr/imgres>

Le frottis est valide lorsqu'il est réalisé comme pour la lame du bas de la figure 21. La lame du haut est non valide car il y a plusieurs couches cellulaires.

#### 2.1.2. Coloration

Une fois le frottis réalisé nous allons le colorer pour le visualisé au MO :

- Recouvrir les lames d'alcool pendant 3 minutes
- Coloration par du Giemsa pendant 10 -15 minutes
- Rinçage à l'eau neutre
- Séchage
- Lecture de la lame à l'immersion au microscope optique

Solution de Giemsa : Giemsa : 1 ml, eau neutre qsp : 10 ml.

La coloration ne doit pas comporter de dépôts de colorants qui gêneraient considérablement la lecture des lames et pourraient être causes d'erreurs : les artefacts.

### 2.1.3. Lecture

A l'aide du MO à l'immersion, on se place sur la partie la plus claire de notre frottis. C'est à cet endroit que l'on retrouve une unique couche cellulaire permettant une bonne lecture.

On observe sur notre frottis plusieurs éléments du sang :

- Cellules de défenses (lymphocyte, macrophage, monocyte, granulocyte)
- Hématies

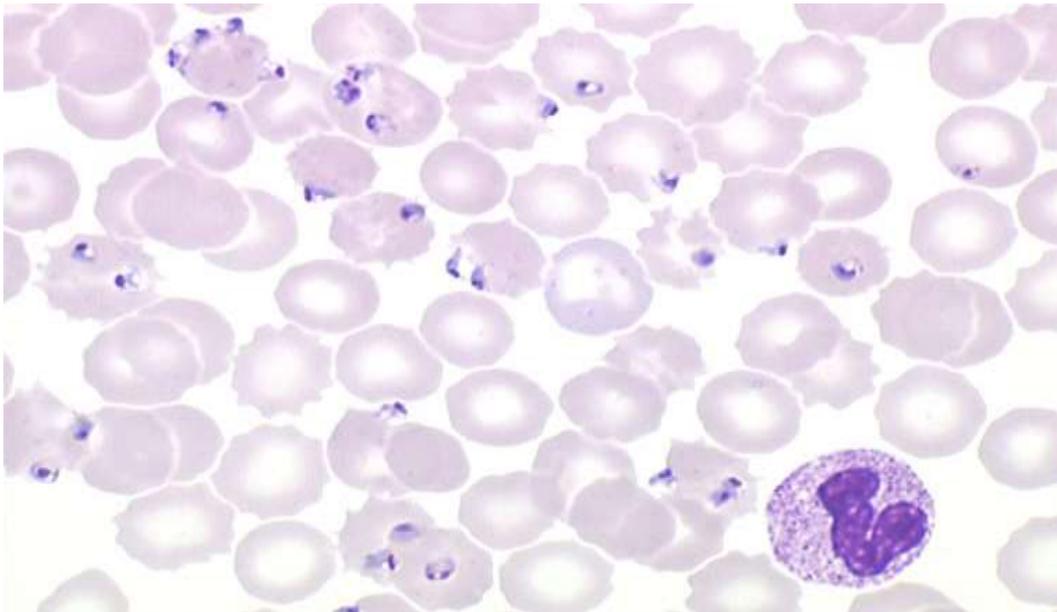


Figure 22 : Frottis au MO à immersion de *P. f.* <http://images.google.fr/imgres?imgurl=http>

Sur la photo ci-dessus on peut observer 3 éléments :

- Hématies
- Leucocyte (cellule de défense)
- Trophozoïtes dans hématies

Plus de 1/3 des hématies sont parasitées avec quelques hématies ayant un poly parasitisme (spécifique de *P. falciparum*), jusqu'à 5 parasites par hématie.

Parmi les formes du parasite observable MO :

- Trophozoïte en anneau
- Schizonte (absent dans le sang périphérique)
- Gamétocyte en forme de banane déformant l'hématie, de couleur bleu pour le gamétocyte femelle et rose/violet pour le mâle.

Ensuite il faut calculer la densité parasitaire, révélateur du degré d'infection

Il faut prendre sur le frottis 3 à 4 champs éloignés est faire le comptage :

- Hématies parasitées
- Hématie saines

Un champ est estimé pour environs 200 hématies à l'immersion

Ainsi il faut calculer le pourcentage d'hématies parasitées :

$$\frac{\text{nombre GR parasité}}{\text{nombre GR}} * 100$$

On estime qu'il y a 4 500 000 hématies par  $\mu\text{L}$ , on peut alors établir le nombre d'hématie parasité par  $\mu\text{L}$  :

$$\text{Nombre de parasite}/\mu\text{l} = \frac{\text{nombre GR parasité}}{\text{nombre GR}} * 4\,500\,000$$

Si nous comptons 10 hématies parasités pour 4 champs d'environ 300 hématies :

$$\% \text{ hématies parasitées} = (10 * 100 / 1200) = 0.83\%$$

$$\text{Le nombre de parasite par } \mu\text{l} = 0.0083 * 4500000 = 37\,350 \text{ par } \mu\text{L}$$

Cette densité parasitaire témoigne d'une forte infection et l'instauration d'un traitement est nécessaire.

Une parasitémie inférieure à 10 000 parasites par  $\mu\text{L}$  est asymptomatique.

## 2.2. La goutte épaisse

Durant les dix premiers jours de notre étude, nous avons effectué des frottis mais jamais de goutte épaisse.

A la suite de la venue d'un agent mandaté par le gouvernement, nous avons été fortement recommandés de faire la goutte épaisse (GE).

Nous verrons le principe de la goutte épaisse et son intérêt dans la partie consacrée aux procédures de qualité.

### 2.3. Le TDR

Les industriels ont développé ces dernières années des tests rapides appelés TDR (Test Diagnostic Rapide). On en trouve pour mettre en évidence plusieurs maladies (grippe, VIH, ...) et dans notre cas pour la malaria.

Ces tests ont l'avantage d'être simple à mettre en place, une lecture facile et rapide (en comparaison avec la coloration d'un frottis et surtout sa lecture au microscope).

Devant un gain de temps aussi important nous pourrions faire :



Le TDR du paludisme permet de déterminer si le patient est parasité par *Plasmodium falciparum* (*P. f.*), il nous renseigne en rien sur la densité parasitaire, donc il faudra toujours effectuer les examens traditionnels avec analyse au microscope.

Un autre critère et pas des moindres est le coût. Un TDR est beaucoup plus onéreux qu'un test au microscope optique.

Cependant, le TDR reste un test intéressant et nous allons voir son principe de fonctionnement.

#### 2.3.1. Principe

Il s'agit d'une technique immuno-chromatographique basé sur la mise en évidence de l'antigène spécifique présent sur *P. falciparum* : Histidine rich protein II (HRP II).

Des anticorps monoclonaux dirigés contre ces enzymes sont fixés sur une bandelette de nitrocellulose. Après la mise en contact avec le sang, la présence de l'antigène fixé à l'anticorps est visualisée par action d'un deuxième anticorps révélateur (20). La réponse est rapide (moins de 15 minutes), visualisable par un trait sur la bandelette du test.



Figure 23 : TDR pour le diagnostic de *P. falciparum*

### 2.3.2. Analyse des performances du test

Sur un échantillonnage de 368 positifs au TDR, une détection du taux de *P. falciparum* est effectuée au microscope optique.

On remarque d'après les données du laboratoire, une sensibilité du test égale à 100%. En revanche, un faux négatif est présent, son taux de parasites étant compris entre 1 et 50 par  $\mu\text{L}$ .

Ainsi à des taux très faible en parasites, le TDR est moins fiable.

Nombre de parasites par $\mu\text{L}$	MO Nbre de positif	SD bioline malaria P.f Nbre de positif	Sensibilité (%)
1-50	16	15	93.8
51-500	111	111	100
501-5000	160	160	100
>5000	61	61	100
<b>TOTAL</b>	<b>368</b>	<b>367</b>	<b>99.7</b>

Figure 24 : Analyse en interne du TDR P. f, d'après les résultats de SD Bioline<sup>R</sup>

Pour des seuils supérieurs à 51 parasites par  $\mu\text{L}$  la sensibilité est de l'ordre de 100 %. A ce seuil l'efficacité du test est excellente.

Le calcul de la sensibilité :  $\frac{367}{368} * 100 = 99.7 \%$

Méthode de référence au MO P. f	Résultat SD BIOLINE		TOTAL
	positif	négatif	
Positif	367	1	368
Négatif	1	199	200

Figure 25 : test de spécificité de SD Bioline<sup>f</sup>

Le calcul de la spécificité :  $\frac{199}{200} * 100 = 99.5 \%$

Ce test possède une très bonne sensibilité et spécificité pour le diagnostic de *P. falciparum*.

### 2.3.3. Lecture

Avant toute chose il faut désinfecter le bout du doigt et piquer avec une lancette stérile puis essuyer la première goutte de sang à l'aide d'un coton stérile. Ensuite à l'aide de la pipette capillaire (5µL) on va déposer le sang dans le puit rond du test et mettre 4 gouttes de diluant (albumine de sérum bovin) dans le puits carré.

La lecture s'opère environ 15 minutes après en laissant le test à l'horizontal.

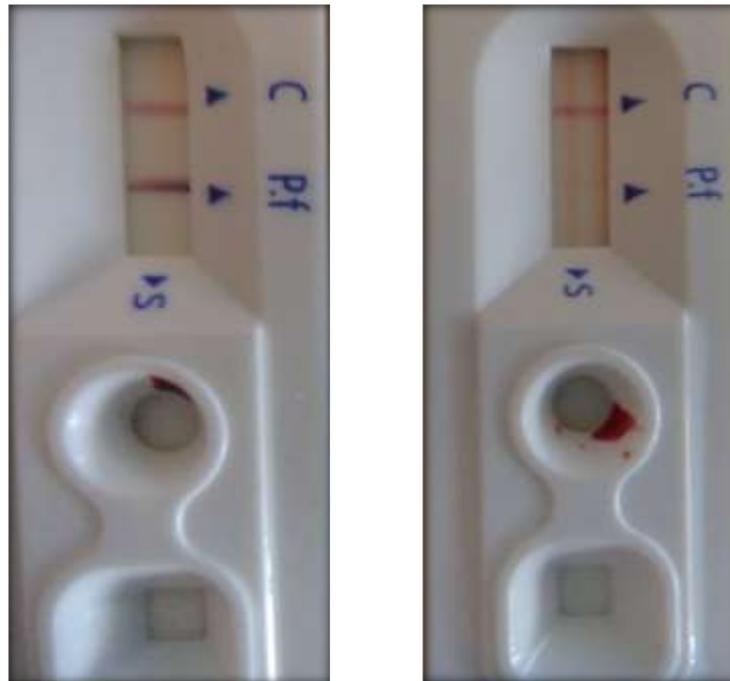


Figure 26 : TDR pour la détection du paludisme

Nous pouvons remarquer sur la figure 26, le test de gauche est positif à *P. falciparum* et la méthode est validée par le control (C) qui est positif.

Si le control est négatif, le test est non valide et il ne pourra pas être interprété, il faudra en refaire un nouveau (21).

## 2.4. Autres tests effectués

Nous allons voir les autres examens essentiels que l'on effectue au laboratoire, après notamment un diagnostic positif du paludisme.

### 2.4.1. Taux hémoglobine : méthode de Sahli

La méthode d'hémoglobinémie de Sahli permet d'avoir en quelques minutes une estimation du taux Hb et surtout à faible coût.

Le sang est lysé par une solution d'acide chlorhydrique (HCl) pour libérer et transformer l'hémoglobine en hématine acide (composé de couleur brune).

Puis ce mélange sang-acide est dilué avec de l'eau distillée jusqu' à obtenir la même couleur que celle de référence sur hémoglobinomètre de Sahli (22).

La lecture de la graduation sur le tube donne la concentration en Hb en g/100ml.



Figure 27: Hémoglobinomètre de Sahli du dispensaire d'Abomey

Comme nous pouvons le voir sur la photo ci-dessus, nous avons 2 tubes colorés de référence et le tube de notre échantillon en position centrale gradué en g/100ml. Nous pouvons ainsi constater le taux d'hémoglobine (ici 5g/100ml) et conclure à la présence d'une anémie.

Une vérification des conjonctives permettra de confirmer un taux très bas en hémoglobine. En effet en présence d'anémie sévère :  $Hb < 7$  g/100ml le sang est très clair par manque de globules rouges et les conjonctives sont très pâles.

Les valeurs de référence de l'OMS concernant le taux d'Hb est de 11 g/100ml pour les enfants de 6 mois à 5 ans (23).

Lorsque nous sommes en présence d'anémie sévère, il faut faire un autre examen, le groupage sanguin, dans l'éventualité d'une transfusion sanguine.

#### 2.4.2. Groupage sanguin

Le principe repose sur une réaction antigène / anticorps découvert par Landsteiner. Cette réaction va se traduire par une agglutination puis une hémolyse.

Le test consiste à mélanger une goutte de sang avec le testeur contenant des anticorps (agglutinines) (24).

S'il y a précipitation, c'est qu'il y a agglutination donc présence d'antigènes. Le patient possède donc l'allèle de l'anticorps testé.

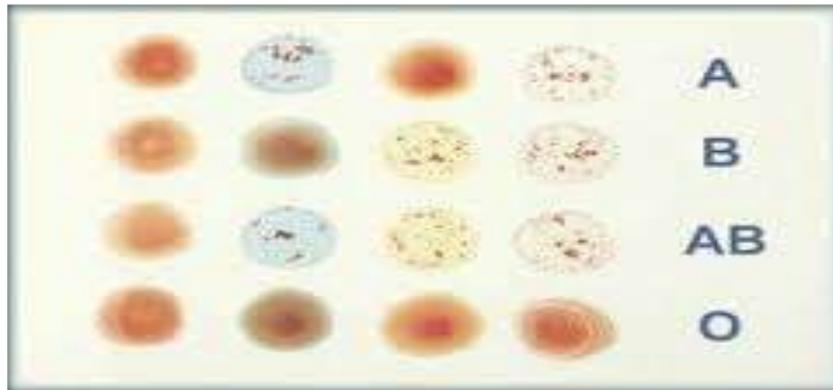


Figure 28 : Test de groupage sanguin par hémagglutination

Nous venons de voir les examens effectués au dispensaire, ils permettent la mise en place d'un traitement adapté.

### 3. Traitement du paludisme par des anti-malariques

Une fois le diagnostic établi, le traitement doit être rapidement mis en place grâce à des médicaments initialement issus de plantes, puis amélioré par des techniques de synthèses et de stratégies thérapeutiques.

#### 3.1. La quinine

L'écorce de quinquina est connue depuis le 17<sup>ème</sup> siècle pour guérir la fièvre tierce. Découverte par Pelletier et Caventou, pharmaciens, elle est extraite à partir de l'écorce en 1820.

##### 3.1.1. Action pharmacologique

La quinine est efficace contre les formes intra-érythrocytaires par deux mécanismes d'inhibitions :

- La polymérisation de l'hème de l'hémoglobine, empêchant la multiplication des plasmodiums.
- Une protéase dégradant les acides aminés de l'Hb, essentiels pour former la paroi des parasites.

Ainsi la quinine va bloquer le processus de multiplication du parasite en empêchant l'utilisation du matériel cellulaire.

Elle est efficace contre les souches poly résistantes de *P. falciparum*.

##### 3.1.2. Administration

Le mode d'administration dépend de l'état de santé du malade :

- Voie intraveineuse :

Cette voie permet une action rapide pour les formes graves. C'est un traitement efficace quand la voie orale n'est pas envisageable, comme lors de vomissements, convulsions et d'état comateux.

Posologie : 20 mg/kg de quinine dichlorhydrate en perfusion de 4h pour adulte et enfant.

Puis on effectue une injection de 10 mg/kg toutes les 8h chez l'adulte et toutes les 12 h chez l'enfant.

La dose est diluée dans une solution de glucose à 5% pour éviter l'hypoglycémie.

Il faut surveiller le pouls et la tension artérielle car la quinine possède une action sur le cœur : arythmie et hypotension artérielle.

➤ Voie intramusculaire :

Possibilité d'effectuer l'injection dans la face antérieure de la cuisse en minimum deux points. L'inconvénient est la formation d'abcès, voir même de nécrose.

➤ Voie orale

Traitement des formes résistantes aux autres antipaludéens et en relais de la voie IV quand le malade peut prendre le traitement per os.

Si le malade a des vomissements après la prise d'un comprimé il faudra réitérer la prise.

Posologie : - adulte : 500 mg de quinine base toutes les 8 heures pendant 7 jours

- enfant : 8 mg/kg toutes les 8 heures pendant 7 jours.

➤ Voie rectale

L'administration de quinine par voie rectale est une alternative à la voie IM en évitant les effets indésirables.

Pour les enfants, effectuer une injection de 20 mg/kg de quinine base à compléter avec de l'eau distillée, deux fois par jour. L'injection se fait dans le rectum à l'aide d'une seringue sans aiguille. Il faut maintenir une pression sur les fesses pour éviter le rejet par reflexe.

Un maximum de 6 administrations est noté, au risque de provoquer des irritations au niveau de la muqueuse anale.

Inconvénient : si l'enfant est atteint de diarrhée, il faudra changer de voie.

Femme enceinte : La quinine doit être administré uniquement si le pronostic vital est engagé.

### 3.2. L'artéméther

L'artémisinine est une substance active isolée de la plante chinoise: *Artemesia annua*, utilisé en Chine depuis plus de 2000 ans.

A partir de l'artémisinine, des dérivés de synthèse ont été élaboré: artésunate et artéméther.

L'artémisinine est peu soluble, l'artéméther est liposoluble tandis que l'artésunate est hydrosoluble mais peu stable une fois en solution (25).

### 3.2.1. Action pharmacologique

L'artémisinine et ses dérivés se lient à l'hème de l'hémoglobine présent au niveau des hématies, puis provoquent une réaction d'alkylation avec une production de radicaux libres, toxiques pour les membranes cellulaires (26).

Son action est rapide et sa demi-vie est courte, environ 1h30.

### 3.2.2. Administration

Suite aux mécanismes de résistance du parasite, l'OMS ne recommande plus d'administrer l'artémisinine et ses dérivés en monothérapie orale. Il faut administrer des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) (27).

- Voie orale : Le traitement par voies orale donné au dispensaire est le Coartem®, association de 2 principes actifs.
- Voie intramusculaire : 3.2 mg/kg d'artéméter en dose de charge puis 1.6 mg/kg/jr pendant maximum 7 jours.
- Voie veineuse : 2.4 mg/kg d'artésunate à t<sub>0</sub>, t<sub>12h</sub>, t<sub>24h</sub> puis une fois par jour chez l'enfant et l'adulte.

Femme enceinte : uniquement si le pronostic vital est engagé (28).

## 3.3. Coartem® : artéméter + luméfantine

Le Coartem® résulte de l'association de deux molécules actives qui agissent en synergie, avec une action schizonticide et gaméticide.

Il est indiqué pour les enfants malades de bas âge (5 kg).



Figure 29 : mode de prise du Coartem®

### 3.3.1. Action pharmacologique

L'artéméter a une action rapide mais une demi-vie courte de 2h avec activité schizonticide et gaméticide.

La luméfantine a une demi-vie de 2-3 jours avec une activité schizonticide.

L'intérêt est d'avoir une élimination rapide par l'artéméter et une action plus durable par la luméfantine.

### 3.3.2. Administration

Uniquement par voie orale.

### 3.3.3. Posologie

- Adultes et enfants de 12 ans pesant 35 kg :

La dose totale sera administrée en 6 prises de 4 comprimés réparties sur une durée 8, 24, 36, 48 et 60 heures après la première prise.

- Enfants et nourrissons pesant entre 5 et 35 kg :

La dose totale est de 6 prises de 1 à 3 comprimés en fonction du poids :

-Poids corporel de 5 kg à moins de 15 kg:

6 prises de 1 comprimé à répartir sur les mêmes durées ci-dessus.

-Poids corporel de 15 kg à moins de 25 kg:

6 prises de 2 comprimés.

-Poids corporel de 25 kg à moins de 35 kg:  
6 prises de 3 comprimés.

Les comprimés peuvent être écrasés pour les enfants.

## 4. Prophylaxie

La prophylaxie est nécessaire pour les personnes se rendant en zone endémique. En effet, le système immunitaire n'ayant jamais été en contact avec le parasite, il y a un risque d'avoir une transmission instable dont l'issue peut être dramatique.

Toutes les prophylaxies ne garantissent pas une protection totale et l'utilisation de répulsifs et de moustiquaires sont plus que recommandés pour faire une barrière mécanique.

### 4.1. Doxycycline®

Elle appartient aux antibiotiques à large spectre possédant une activité importante mais lente sur les formes sanguine et intra-hépatique de plasmodium.

- Indication : utilisé en deuxième intention en prophylaxie du paludisme pour les personnes ne supportant pas le Lariam® ou se rendant dans un pays où la méfloquine n'est plus efficace.
- Posologie : adulte (100mg/jour) et enfant (1,5/kg/jour), à avaler avec un grand verre d'eau pour diminuer les effets indésirables digestifs mais en évitant les produits laitiers qui diminuent la résorption de la molécule.
- Contre-indications : hypersensibilité à la molécule, femmes enceintes, enfants de moins de 8 ans (provoquant des dépôts osseux responsables d'une hypotrophie osseuse, d'une coloration permanente brunâtre des dents ou d'une hypoplasie de l'email dentaire).
- Effets indésirables : ulcère, œsophagite, phototoxicité (29).

### 4.2. Malarone®

Elle est le résultat de l'association de deux antipaludéens (Atovaquone-Proguanil) agissant en synergie pour une action schizonticide par inhibition de la réplication de l'ADN du plasmodium.

- Indication : Prophylaxie du paludisme à *P.falciparum* en particulier pour les voyageurs se rendant dans un pays où l'on retrouve des souches résistantes à la chloroquine (molécule utilisée de nos jours surtout chez les femmes enceintes à titre préventif)
- Posologie : adulte (250mg/62.5mg) et enfant (62.5mg/25mg) en une prise par jour à heure fixe et au cours d'un repas. Le traitement est à débiter la veille du départ et à continuer 7 jours après le départ de la zone endémique. Il n'y a aucune adaptation posologique pour les personnes âgées, les insuffisants hépatiques et les insuffisants rénaux (sauf les cas sévères avec une créatinine inférieure à 30 ml/min)
- Contre-indications : Insuffisant rénal sévère
- Effets indésirables :
  - Très fréquents ( $\geq 1/10$ ) : douleurs abdominales, céphalées, diarrhées, nausées, vomissements.
  - Fréquent ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ ) : anémie neutropénie, hyponatrémie, dépression, rêves anormaux, insomnies, vertiges, augmentation des enzymes hépatiques, fièvre, toux, éruptions cutanées (30).

#### 4.3. Lariam®

Le Lariam® est un antipaludéen à activité schizonticide dont le principe actif est la méfloquine.

- Indication : en prévention pour les personnes allant en zone de résistance parasitaire. Traitement de l'accès palustre simple des souches résistantes de *P. falciparum*, en relais de la quinine dans le paludisme grave.
- Posologie : -traitement : 15 mg/kg en une prise par voie orale (comprimé de 250 mg) sans dépasser 1000 mg par prise.
  - prévention : 250 mg par semaine pour l'adulte et 5 mg/kg par semaine pour l'enfant de plus de 15kg
- Contre-indications : médicaments cardiaques car la méfloquine provoque une bradycardie, toutes activités qui nécessitent une coordination précise (conducteurs d'engins).
- Effets indésirables : nausées, vertiges, perturbations digestives, troubles psychiques, hallucinations ont été rapportés (31).

## 5. Cas cliniques

Pendant notre séjour au dispensaire, nous avons eu uniquement des parasitoses à *Plasmodium falciparum*, nous allons voir les différents accès que nous avons rencontrés.

### 5.1. L'accès palustre simple

Le délai entre les symptômes et la pique infectante est de 10 jours environ.

Les symptômes sont : frissons, chaleur, sueur en répétitions. On appelle cela la fièvre tierce.

Les adultes sont moins sensibles comme ils ont une forte prémunition en zone endémique.

Le traitement recommandé est le Coartem® en première intention et la quinine en deuxième intention (résistance du parasite).

Le traitement prit avec une bonne observance sera un succès thérapeutique.

Pendant la grossesse en cas d'accès simple la méfloquine est utilisable les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre tandis que la malarone, l'est pendant toute la grossesse.

### 5.2. L'accès palustres graves, neuro-paludisme

Les infections à *P. falciparum* peuvent provoquer des dysfonctionnements d'organes et conduire à la mort. Il s'agit d'une urgence thérapeutique. Cet accès touche essentiellement les enfants entre 2 et 5ans.

Lors de la consultation, des signes vont témoigner de cet accès :

- Prostration (difficulté à maintenir une posture, à être debout, faiblesse généralisée)
- Trouble de la conscience
- Convulsion
- Difficulté à respirer
- Ictère
- Conjonctivite claire

Devant de tels symptômes, l'infirmière prescrit les examens biologiques nécessaires : GE, frottis, densité parasitaire, taux Hb, et groupage sanguin.

Le lien entre la parasitémie et le pronostic vital varie en fonction de l'intensité de la transmission. La séquestration d'hématies parasitées au niveau des capillaires cérébraux conduisent à des troubles neurologiques.

Au laboratoire, nous avons eu des densités parasitaires de plus de 50 000 parasites par µl avec des valeurs Hb de 5,4 g pour 100 ml traduisant une anémie très grave.

La rapidité de la mise en place de perfusion de quinine ainsi que de transfusion de sang sont vitales à ce stade très avancé de la maladie.

L'injection d'artésunate en IV se montrant plus efficace avec moins effets indésirables que la quinine (cardiaque) est de plus en plus donnée.

La femme enceinte est également assujettie à cet accès, lors de la grossesse, il y a une faiblesse du système immunitaire entraînant un risque accru d'accès grave avec des anémies provoquant des fausses couches, mort-nés et déficit pondérale.

Seul la quinine et l'artésunate sont utilisables pendant la grossesse en cas d'accès grave, avec en première intention l'injection d'artésunate en IV.

## 6. La prévention

### 6.1. Le dialogue, « la causerie »

La causerie au dispensaire est un endroit d'échange, de dialogue entre le personnel médical et les malades (femmes enceintes et mère).

Les malades peuvent poser des questions et surtout avoir des informations car beaucoup d'entre eux vivent dans des lieux reculés : les villages indigènes. Le dialogue permet d'expliquer la mise en place d'une moustiquaire, l'utilité de détruire tous les endroits où l'eau est stagnante, de connaître les signes d'infections.

### 6.2. Les panneaux

Au dispensaire, tous les jours, il y a des panneaux de sensibilisation (figure30), ils permettent d'avoir un impact visuel et ainsi d'être mieux assimilé par la population. En annexe 1 nous pouvons visualiser les panneaux et constater qu'il s'agit d'apprentissage.



Figure 30 : Panneau de sensibilisation pour les malades

### 6.3. Les moustiquaires et insecticides

Une étude mis en place par le PNLP (Plan National de Lute contre le Paludisme) du Bénin en 2001 a montré que 4.4% des enfants et 3.8% des femmes enceintes dormaient sous moustiquaires imprégnées.

En 2007, la banque mondiale et UNICEF ont ensemble fournis 1.7 million de moustiquaires imprégnées.

Une campagne nationale de sensibilisation fut lancée avec l'implication des dispensaires.

Les résultats ont été immédiats avec prêt de 80% enfants de moins de 5 ans et 60 % de femmes enceintes dormant sous une moustiquaire.

Les moustiquaires à imprégnation durable sont recommandées pour avoir un pouvoir répulsif plus efficace.

La pulvérisation d'insecticides à effet rémanent est un moyen de lutter contre la transmission dans les habitations ciblées notamment celles proches de marécages et de points d'eaux.

## **7. Mise en place de procédures de qualité dans le dispensaire**

Pendant notre étude au dispensaire, nous avons reçu la venue d'un ingénieur en travaux d'analyses biomédicales. Mandaté par le gouvernement du Bénin pour passer dans tous les dispensaires, nous allons voir le but de sa venue et les mesures à mettre en place.

### 7.1. But

Cet audit intervient afin de mettre en place des procédures de qualité, dont le but serait d'obtenir une harmonisation de tous les dispensaires.

Après nous avoir observés dans notre travail, il a fait un bilan des choses à mettre en place et de celles à améliorer.

Il ne s'agit en aucun cas de sanctions mais plus de recommandations.

La finalité serait ainsi d'avoir des procédures standardisées dans tous les dispensaires, permettant l'analyse de l'évolution du paludisme et surtout une meilleure prise en charge.

Représenté sur la figure 31, le questionnaire d'évaluation permet de valider ou non les différentes grilles pour ensuite porter les améliorations nécessaires.

**7. Assurance Qualité Interne**

Y-a-t-il des lames contrôlées positives disponibles pour tester les nouveaux lots de colorants?  Oui  Non

Est-ce que les lames colorées sont revérifiées et documentées?  Oui  Non

Est-ce que les résultats des exercices d'AQ sont archivés?  Oui  Non

Est-ce que les lames sont rangées pour une relecture?  Oui  Non

Est-ce que les lames sont rangées dans des boîtes?  Oui  Non

Est-ce que l'identification des espèces plasmodiales est faite continuellement?  Oui  Non

Est-ce que le comptage des parasites est réalisé?  Oui  Non

Figure 31 : Questionnaire de l'audit externe

## 7.2. Standardisation

Nous allons voir les procédures que nous avons mises en place suite à cet audit.

### 7.2.1. Des réactifs

Le GIEMSA est le réactif que nous utilisons pour faire les colorations de nos lames. Il faudra le conserver maximum deux jours mais dans l'idéal une préparation journalière est recommandée.

Il faut utiliser de l'eau tamponnée (comprimé tampon ou eau de bouteille) pour faire sa dilution.

GIEMSA 10% : mettre 1 volume de Giemsa + 9 volumes d'eau tamponnée.

Pour vérifier la qualité du réactif, il faudra faire des frottis positifs, fixés à l'alcool pour tester le Giemsa, et ainsi vérifier qu'il soit de bonne qualité dans le temps.

### 7.2.2. Des méthodes d'analyses

On doit réaliser sur une même lame une goutte épaisse (GE) et un frottis, en marquant le nom et le prénom du patient.

L'avantage de la goutte épaisse est son seuil de détection qui sera de 10 à 50 parasites par  $\mu$ l tandis que pour le frottis il est de 100 parasites par  $\mu$ l.

La sensibilité est meilleure avec une GE en permettant un enrichissement.

Sa confection :

C'est le même début que pour le frottis, après avoir enlevé la première goutte de sang, mettre une goutte sur la lame puis à l'aide de la lancette, inscrire plusieurs cercles dans la goutte pour provoquer la défibrination (on enlève le petit caillot de fibrine) et on laisse sécher pendant 15 minutes.

Pour l'hémolyse, il suffit de mettre 3 gouttes d'eau puis de délicatement égoutter la lame. Ensuite on fixe à l'alcool et pour sa visualisation, nous réalisons une coloration au Giemsa pendant 20 min.

Notre lame avant coloration a l'aspect suivant (figure 32):



Figure 32 : Lame avec GE et frottis mince avant coloration

Le gros avantage de ce procédé est d'avoir une GE et un frottis sur la même lame, pour détecter d'abord le parasite sur la GE, puis si l'examen est positif il faut analyser le frottis pour faire la détermination d'espèce plasmodiales et effectuer le calcul de la densité parasitaire.

Au MO à immersion on utilise la technique de Rempart pour analyser la GE. Cette technique consiste à partir d'une extrémité du champ microscopique puis à décaler vers un côté en passant sur toute la zone. Cette méthode permet de bien visualiser le champ pour ne pas passer à coté d'un parasite.

Il faut analyser au moins 100 champs avant de dire que l'examen est négatif.

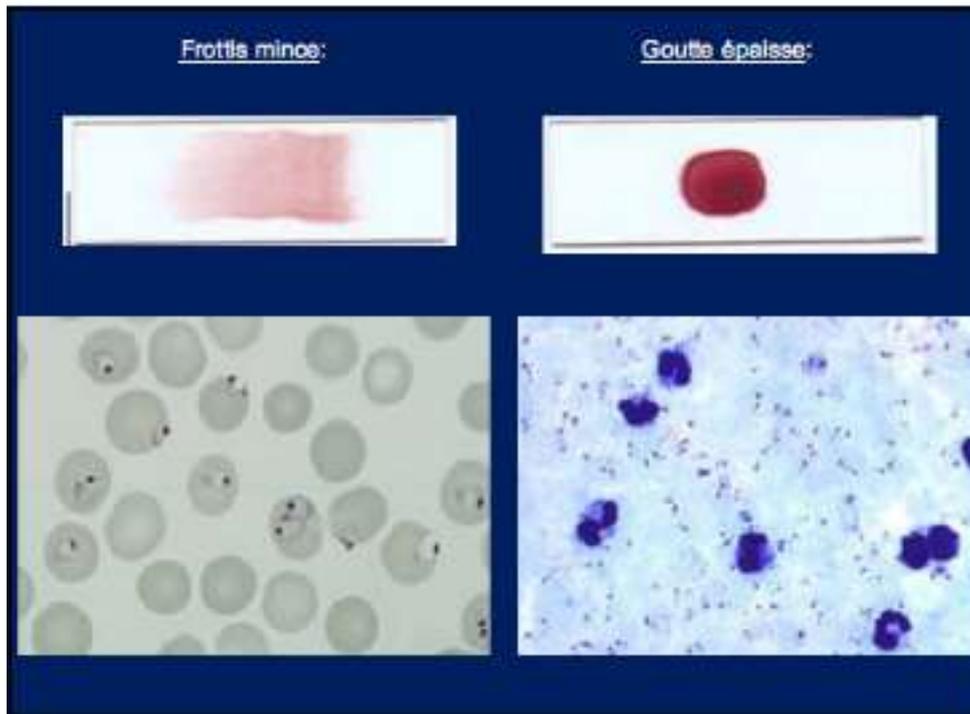


Figure 33 : La différence entre un frottis et une GE, <http://www.memoireonline.com/02/12/5342/tude-comparative-dun-Test-de-Diagnostic-Rapide-du-paludisme-TDR-avec-la-Goutte-Epaisse-GE-a.html>

On remarque bien sur la figure 33, la concentration en parasites est nettement plus importante dans la GE que dans le frottis. La sensibilité sera ainsi meilleur sur la GE. On garde toujours les lames parasitées de GE et de frottis ainsi que le calcul de la densité parasitaire associé, pour qu'ils soient vérifiés par une personne externe.

### 7.2.3. Des registres

Un registre des réactifs, mentionnant la date d'achat et d'ouverture ainsi que les durées de conservation, permettra d'améliorer la qualité des analyses.

Un registre des patients sur lequel ont inscrit le résultat de la GE, du frottis et de la densité parasitaire est également recommandé.

### 7.2.4. Des traitements des déchets

La gestion des déchets est un véritable problème au dispensaire et elle doit évoluer, dans le but de bénéficier d'une procédure opérationnelle standardisée, pour promouvoir la qualité.

Le plus dur est de changer les habitudes de chacun et surtout de mettre en place le matériel nécessaire.

➤ Les boîtes DASRI

Au dispensaire, nous n'avons pas de boîtes DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux). Ils pourraient éviter la contamination accidentelle lors du nettoyage par exemple, mais là encore, il s'agit d'un budget et pour le dispensaire cela ne rentre pas dans les achats de premières nécessités.

➤ Poubelles

Au laboratoire du dispensaire il n'y a qu'une poubelle où l'on y met tous les déchets (figure 34): biologiques/organiques, seringues, échantillons de sang, lancettes, cotons, ménagers etc...



Figure 34 : Poubelle du dispensaire d'Abomey

Il faut changer cette habitude comme le suggère le mandaté du gouvernement, avec l'utilisation de trois sortes de poubelles :

➤ La boîte de sécurité (boîte en métal)

Pour mettre tout ce qui peut être coupant et susceptible de provoquer une contamination directe : aiguilles, tubes de sang, lames/lamelles cassées.

Cette boîte fera office de boîte DASRI.

➤ La poubelle jaune

Pour les déchets biologiques, en contact avec du fluide biologique (sang, urine) : compresses, cotons, TDR.

- La poubelle noire

Pour y mettre les déchets ménagers.

- L'incinérateur

Comme il n'y a pas de réel organisme de traitement des déchets, le dispensaire a mis en place un incinérateur (figure 35) pour permettre la destruction par le feu de tous les déchets du laboratoire, des soins et de l'hôpital.



Figure 35 : Incinérateur du dispensaire

Le fait d'avoir mis en place de telles procédures permet au dispensaire d'améliorer le diagnostic du paludisme, d'autant plus qu'il est au premier plan pour l'accès aux soins. Cela a permis également d'éviter des accidents internes de contaminations avec une meilleure gestion des déchets.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES D'AVENIR

Le paludisme est l'un des plus lourds fléaux de l'Afrique sub-saharienne. Des centaines de millions de personnes en souffrent et tout particulièrement les enfants.

Nous avons vu les moyens pour éviter sa propagation et les techniques classiques et traditionnelles pour le diagnostiquer.

Puis sur le terrain, au Bénin, nous avons participé pendant trois semaines à l'activité et au fonctionnement d'un dispensaire en zone endémique.

Nous avons constaté l'urgence de la prise en charge du paludisme à *Plasmodium falciparum* surtout dans le cas d'accès grave pour lequel la morbidité est importante.

L'étude du vecteur, le moustique, permet de lutter de façon efficace à plusieurs niveaux. Dans sa phase aquatique, la destruction des larves par incorporation dans les étangs et les lacs de poissons larvivores (*Poecilia reticulata*) a fait ses preuves. Cependant, l'élimination des endroits présentant de l'eau stagnante perdurera plus dans le temps. Dans sa phase aérienne l'usage de répulsifs et de moustiquaires restent les meilleurs moyens de prévention.

L'étude du parasite, le plasmodium, a permis de mettre en place des traitements efficaces avec l'arrivée des CTA pour lutter contre les résistances.

La prophylaxie reste le meilleur moyen de se défendre pour les populations où la transmission est très instable et ce, avec l'usage de protection mécanique.

Cependant un problème apparaît, surtout dans les pays en développement comme le Bénin où la politique de santé est de diminuer le nombre de cas, et non d'entreprendre une politique d'éradication. Le progrès sera dépendant du budget alloué à cette cause et donc naturellement de la richesse du pays qui investira dans la lutte antipaludique.

L'éducation par des campagnes de sensibilisation est vitale, surtout dans les lieux les plus reculés où vivent les personnes les plus sensibles.

Le dispensaire est le premier lieu de santé où se rendent les malades, il faudrait un partenariat plus important et efficace entre le gouvernement et les dispensaires qui manquent cruellement de moyens financiers.

Le dispensaire subit sans cesse des améliorations :

- Gestion informatique du stock de la pharmacie
- Procédures de qualité pour le laboratoire
- Qualité des soins
- Traitement des déchets

Il restera encore des choses à améliorer comme un contrôle lors de la délivrance des médicaments et un meilleur suivi des patients une fois traités pour éviter une rechute. Une procédure de prescription d'anti-malarique serait également fort utile. En effet certaines infirmières prescrivent de façon automatique une voie d'administration et une molécule plutôt qu'une autre, sans raison médicale.

Le combat contre le parasite est bien présent mais des problèmes restent à résoudre notamment pour les plus pauvres, vivant loin de tous systèmes de soins. Ainsi le paludisme provoque un frein au développement d'un pays émergeant par le cercle vicieux qu'il engendre au niveau financier.

Nous aimerions croire, comme l'évoque les prières au dispensaire, que le jour où cette maladie sera enfin maîtrisée, est proche. Et pourquoi pas grâce à la mise au point d'un vaccin efficace. Depuis plusieurs années, les chercheurs essaient de mettre en place un vaccin contre le paludisme mais à l'heure actuelle, aucun n'est encore disponible sur le marché.

Selon l'OMS le RST,S/AS01 est le seul vaccin avancé contre *P. falciparum* et plus de 20 projets sont en cours d'évaluations et d'études cliniques.

En juillet 2015, Le rapport bénéfice/risque est évalué positif par l'EMA (Européen Médicament Agence) sur le candidat RST,S/AS01. L'OMS a demandé de faire des études pilotes sur celui-ci dans différentes zones de l'Afrique sub-saharienne (32).

Mais le *plasmodium*, parasite millénaire, a su s'adapter à son environnement et mettre en place des mécanismes de défense pour évoluer et survivre.

Le futur est incertain car différentes issues sont possibles, une prolifération mondiale pourrait arriver suite aux changements climatiques engendré par l'action de son hôte, l'Homme.

Quelle va être la finalité entre les traitements efficaces et ce parasite doué d'adaptation ?

Quand viendra le jour où un vaccin sera efficace et surtout distribué aux populations ?

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

Hb : Hémoglobine

TDR : test diagnostique rapide

VIH : virus immunodéficience humaine

SIDA : syndrome immunodéficience humaine

OMS : organisation mondiale de la santé

P.f : *Plasmodium falciparum*

GR : globule rouge

IV : intraveineux

IM : intramusculaire

IR : intra rectale

FMI : fond monétaire internationale

DCI : dénomination commune internationale

MO : microscope optique

CTA : combinaison thérapeutique à base artémisinine

WHO : world health organisation

EDTA : Acide ethylene-diamine-tétraacétique.

# BIBLIOGRAPHIE

1. **Ined: Institut National d'Etudes Démographiques.** Le paludisme: des succès récents et des efforts à ne pas relâcher. [En ligne] avril 2014. [Citation : 5 octobre 2016.] <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/analyses/paludisme/>.
2. **CNRTL: Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales.** Malaria: etymologie de Malaria. [En ligne] 2012. [Citation : 5 octobre 2016.] <http://www.cnrtl.fr/etymologie/malaria>.
3. **Tabarly, Clara Loïzzo et Sylviane.** Espaces et territoires du paludisme-Géoconfluences. [En ligne] 28 juin 2012. [Citation : 7 octobre 2016.] <http://geoconfluences.ens-lyon.fr/doc/transv/sante/SanteDoc.htm>.
4. **OMS.** OMS/Paludisme. [En ligne] [Citation : 5 octobre 2016.] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/fr/>.
5. **Ined: Institut National d'Etudes Démographique.** Le paludisme: des succès récents et des efforts à ne pas relâcher. [En ligne] avril 2014. [Citation : 5 octobre 2016.] <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/analyses/paludisme/>.
6. **OMS: Organisation Mondiale de la Santé.** WHO\_MAL\_98. [En ligne] 2002. [Citation : 7 octobre 2016.]  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67445/1/WHO\\_MAL\\_98.1084\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67445/1/WHO_MAL_98.1084_fre.pdf).
7. **Saugeon.C, et al.** Le climat et la démographie peuvent-ils avoir un impact important sur le paludisme en Afrique subsaharienne dans les 20 prochaines années. [En ligne] 2009. [Citation : 7 octobre 2016.] <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=21714480>.
8. **Institut de recherche pour le développement.** John Libbey Eurotext: Variations climatiques et mortalité attribuée au paludisme. [En ligne] janvier 2001. [Citation : 7 octobre 2016.] [http://www.jle.com/fr/revues/san/e-docs/variations\\_climatiques\\_et\\_mortalite\\_attribuee\\_au\\_paludisme\\_dans\\_la\\_zone\\_de\\_niakhar\\_senegal\\_de\\_1984\\_a\\_1996\\_220108/article.phtml?tab=texte](http://www.jle.com/fr/revues/san/e-docs/variations_climatiques_et_mortalite_attribuee_au_paludisme_dans_la_zone_de_niakhar_senegal_de_1984_a_1996_220108/article.phtml?tab=texte).
9. **Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère.** paludisme.pdf. [En ligne] 3 octobre 2015. [Citation : 2016 octobre 24.] <http://medecinotropical.free.fr/cours/paludisme.pdf>.
10. **Mulhouse, lycée Albert Schweitzer de.** sommes-nous égaux face au paludisme? [En ligne] 2012. [Citation : 22 octobre 2016.] <http://tpe12-schweitzer-paludisme.e-monsite.com/pages/accueil-geo.html>.

11. **Pierrat, Charlotte.** Risque palustre : appréhender la vulnérabilité des individus à l'échelle locale (Sud du Bénin). [En ligne] decembre 2011. [Citation : 23 octobre 2016.] <https://vertigo.revues.org/11549>.
12. **Inserm.** Paludisme, une maladie parasitaire. [En ligne] janvier 2015. [Citation : 5 octobre 2016.] <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/paludisme>.
13. **U.S. Department of Health and Human Services.** CDC-Malaria. [En ligne] 21 octobre 2015. <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/mosquitoes/>.
14. **WHO.** Entomologie du paludisme et contrôle des vecteurs. *WHO/CDS/CPE/SMT/2002.18 Rev.1 Partie* . [En ligne] 2003. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68376/1/WHO\\_CDS\\_CPE\\_SMT\\_2002.18\\_Rev.1\\_PartieI.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68376/1/WHO_CDS_CPE_SMT_2002.18_Rev.1_PartieI.pdf).
15. **INSERM.** Paludisme, une maladie parasitaire. [En ligne] janvier 2015. [Citation : 20 aout 2016.] <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/paludisme>.
16. **Elodie, Staudt.** *un vaccin contre le paludisme:obstacle, espoirs et avancées.* NANCY, 27 octobre 2009. these.
17. **Gauzère, Professeur Aubry et Docteur.** Paludisme . *Medecine tropicale,le paludisme* . [En ligne] 3 octobre 2015. [Citation : 19 aout 2016.] <http://medecinetroropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>.
18. **actubénin.** Bénin, vingtième pays le plus pauvre. *benin to info*. [En ligne] 21 mai 2016 . [Citation : 27 octobre 2016.] <http://www.beninto.info/2016/05/21/benin-20-eme-pays-plus-pauvre-au-monde-les-microcredits-de-yayi-etaient-du-bluff/>.
19. Benin demographics profile 2016. *index MUNDI*. [En ligne] octobre 2016. [http://www.indexmundi.com/benin/demographics\\_profile.html](http://www.indexmundi.com/benin/demographics_profile.html).
20. **microbiology, journal of clinical.** plasmodium falciparum histidin-Rich protein. mars 2000.
21. **GmbH, MTpromedt consulting.** *SD Malaria Antigen P.f.* allemagne.
22. **Gillet, Philippe.** Hématologie tropicale pratique. [En ligne] janvier 2006. [Citation : 10 octobre 2016.] [http://www.labquality.be/documents/ANALYSIS/HEMATOLOGY/ITM\\_2006-PG-%20Hématologie%20Tropicale%20Pratique.pdf](http://www.labquality.be/documents/ANALYSIS/HEMATOLOGY/ITM_2006-PG-%20Hématologie%20Tropicale%20Pratique.pdf).
23. **OMS.** Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'évaluer la sévérité. [En ligne] 2011. [http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_fr.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_fr.pdf).

24. **CNRS.** Les groupes sanguins. [En ligne] 2011. [Citation : 15 juin 2016.] <http://www.cnrs.fr/midi-pyrenees/SciencePourTous/ClubsSC/FichiersFrouzins/GroupesSanguins.pdf>.
25. **L. CHEKEM, S.WIERUCKI.** *Extraction de l'artémisinine et synthèse de ses dérivés : artésunate et arthemeter.* s.l. : medecine tropicale.
26. Mis en évidence d'un mécanisme antipaludique d'une plante asiatique. **CNRS.** [En ligne] 7 septembre 2005. [Citation : 24 octobre 2016.] <http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/740.htm>.
27. **OMS.** OMS, Retrait des monothérapies à base d'artémisinine par voie orale. *paludisme.* [En ligne] 8 juin 2016. [Citation : 25 août 2016.] [http://www.who.int/malaria/areas/treatment/withdrawal\\_of\\_oral\\_artemisinin\\_based\\_monotherapies/fr/](http://www.who.int/malaria/areas/treatment/withdrawal_of_oral_artemisinin_based_monotherapies/fr/).
28. —. médicament utilisé en parasitologie OMS. *parasitologie fiche traitement.* [En ligne] 1997. [Citation : 4 septembre 2016.] <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jh2923f/2.5.11.html>.
29. —. Fiches modèles OMS d'information à l'usage des prescripteurs. [En ligne] 1997. <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jh2923f/2.5.8.html>.
30. **VIDAL.** *LES ANTIPALUDEENS: La malarone.*
31. **OMS.** Fiche modèle de l'OMS. *Fiche modèle sur la méfloquine.* [En ligne] [Citation : 25 octobre 2016.] <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jh2923f/2.5.5.html#Jh2923f.2.5.5>.
32. —. OMS, développement du vaccin antipaludique. [En ligne] 27 mai 2016. [Citation : 29 octobre 2016.] <http://www.who.int/malaria/areas/vaccine/fr/>.

## TABLE DES FIGURES

Figure 1: Evolution du nombre annuel de décès attribué au paludisme et de la pluviométrie totale de 1984 à 1996 à Niakhar (Sénégal) ( <a href="http://www.jle.com/fr/revues/san">http://www.jle.com/fr/revues/san</a> .....	7
Figure 2: Répartition mondiale du paludisme ( <a href="http://tpe12-schweitzer-paludisme.e-monsite.com/pages/geographie-et-climat.html">http://tpe12-schweitzer-paludisme.e-monsite.com/pages/geographie-et-climat.html</a> ).....	9
Figure 3 : Cycle biologique de l' <i>anophèle</i> , <a href="http://tpepaludisme.e-monsite.com/pages/le-cycle-et-la-transmission-du-paludisme.html">http://tpepaludisme.e-monsite.com/pages/le-cycle-et-la-transmission-du-paludisme.html</a> .....	12
Figure 4 : L' <i>Anophèles stephensi</i> après un repas sanguin ( <a href="http://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-bacteries-contrer-paludisme-46383/">http://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-bacteries-contrer-paludisme-46383/</a> .....	13
Figure 5: Les stades intra-erythrocytaire du paludime, .....	14
Figure 6 : Cycle du paludisme chez l'Homme et chez le moustique, provenant du site ( <a href="http://www.dpd.cdc.gov/dpdx">http://www.dpd.cdc.gov/dpdx</a> ).....	15
Figure 7 : Le Bénin situé dans le continent Africain, <a href="http://images.google.fr/imgres?imgurl=http">http://images.google.fr/imgres?imgurl=http</a> .....	18
Figure 8: Le macaron du dispensaire .....	18
Figure 9 : L'équipe du dispensaire .....	19
Figure 10 : Le technicien du laboratoire .....	21
Figure 11 : Schéma du circuit d'un malade au dispensaire .....	24
Figure 12 : Accueil des malades .....	24
Figure 13 : Pesée avec inscription du poids par l'apprenante.....	26
Figure 14 : la délivrance des médicaments .....	28
Figure 15 : le stock de la pharmacie du dispensaire .....	28
Figure 16 : Les dispositifs médicaux.....	29
Figure 17 : La pharmacie du dispensaire .....	30
Figure 18 : La salle de séjour de l'hôpital .....	31
Figure 19 : Le laboratoire du dispensaire d'Abomey.....	32

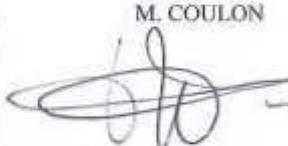
Figure 20 : Le matériel pour les examens biologiques .....	33
Figure 21 : Elaboration d'un frottis sanguin, <a href="http://images.google.fr/imgres">http://images.google.fr/imgres</a> .....	34
Figure 22 : Frottis au MO à immersion de P. f, <a href="http://images.google.fr/imgres?imgurl=http">http://images.google.fr/imgres?imgurl=http</a> ..	35
Figure 23 : TDR pour le diagnostic de P. falciparum .....	38
Figure 24 : Analyse en interne du TDR P. f, d'après les résultats de SD Bioline <sup>R</sup> .....	38
Figure 25 : test de spécificité de SD Bioline <sup>r</sup> .....	39
Figure 26 : TDR pour la détection du paludisme .....	40
Figure 27: Hémoglobinomètre de Sahli du dispensaire d'Abomey .....	41
Figure 28 : Test de groupage sanguin par hémagglutination .....	42
Figure 29 : mode de prise du Coartem® .....	46
Figure 30 : Panneau de sensibilisation pour les malades .....	50
Figure 31 : Questionnaire de l'audit externe .....	52
Figure 32 : Lame avec GE et frottis mince avant coloration .....	53
Figure 33 : La différence entre un frottis et une GE, <a href="http://www.memoireonline.com/02/12/5342/tude-comparative-dun-Test-de-Diagnostic-Rapide-du-paludisme-TDR-avec-la-Goutte-Epaisse-GE-a.html">http://www.memoireonline.com/02/12/5342/tude-comparative-dun-Test-de-Diagnostic-Rapide-du-paludisme-TDR-avec-la-Goutte-Epaisse-GE-a.html</a> .....	54
Figure 34 : Poubelle du dispensaire d'Abomey .....	55
Figure 35 : Incinérateur du dispensaire .....	56

# Annexe 1



## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 13 décembre 2016

<p align="center"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : MANGIN Stéphane</p> <p>Sujet : Diagnostic du paludisme dans un dispensaire au Bénin</p> <p>Jury :</p> <p>Président : Mr. COULON JOEL, Maître de Conférences      Directeur : Mme BANAS SANDRINE, Maître de Conférences      Juges : Mr BELLANGER XAVIER, Maître de Conférences      Mr MASSON JULIEN, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 14 novembre 2016</p> <p align="center">Le Président du Jury      Directeur de Thèse</p> <p align="center">M. COULON      Mme BANAS</p>  
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 21.11.2016</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>   <p align="center"><b>Francine PAULUS</b></p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 29 Nov 2016</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>   <p align="center"><b>Pierre MUTZENHARDT</b></p> <p>N° d'enregistrement : 9381</p>

N° d'identification :

**TITRE**

**Le diagnostic du paludisme dans un dispensaire au Bénin**

Thèse soutenue le 13 décembre 2016

Par Stéphane MANGIN

Le paludisme est une maladie parasitaire où le pronostic vital est engagé surtout chez l'enfant et la femme enceinte. Le paludisme est causé par un parasite, le *Plasmodium*, et sa dissémination est engendrée par son vecteur, l'*anophèle* femelle.

En zone endémique, au Bénin, nous verrons comment est diagnostiqué et traité le paludisme dans un dispensaire. Nous expliquerons son fonctionnement et son rôle au sein de la population locale, ainsi que les techniques et les traitements pour soigner cette maladie.

Le processus de qualité est en plein développement dans ce pays, nous verrons son but par le biais d'un audit externe visant à promouvoir l'amélioration du diagnostic du paludisme.

**MOTS CLES :** *Plasmodium*, *anophèle*, vecteur, dispensaire, TDR, frottis, goutte épaisse, traitement, paludisme.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Madame Banas Sandrine	Parasitologie	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème 2-3-5

**Thèmes**    1 – Sciences fondamentales    2 – Hygiène/Environnement  
                  3 – Médicament                    4 – Alimentation – Nutrition  
                  5 – Biologie                            6 – Pratique professionnelle