

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE, REPUBLIQUE DU MALI  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

\*\*\*\*\*



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année universitaire: 2007-2008

N°.....

**TITRE**

ETUDE COMPARATIVE DU TRAITEMENT DU PALUDISME SIMPLE  
PRESOMPTIF A DOMICILE PAR *Argemone mexicana* ET LES COMBINAISONS  
THERAPEUTIQUES A BASE D'ARTEMISININE  
DANS LE VILLAGE DE MISSIDOUGOU  
REGION DE SIKASSO - MALI

*Présentée et soutenue publiquement le..... Devant la Faculté  
de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali*

**Par Monsieur Florent DAKOUO**

Pour obtenir le grade de DOCTEUR en Médecine (Diplôme d'Etat)

**JURY**

Président : Pr Amagana DOLO

Membres : Pr Sounkalo DAO  
Dr Georges DAKONO

Directeur de Thèse : Pr Drissa DIALLO

Co-Directeur : Dr Chiaka DIAKITE

## DEDICACES

### **A li Debwenu yenu dewa, wèrè ma wopè, ma tuite, amina**

✚ A ma petite sœur **Semité Noellie Dakouo** arrachée à notre affection en 1997, par le paludisme, tu étais aussi intelligente que personne ne pouvait l'imaginer. Tu as été une de mes raisons pour que je vienne à la fac de médecine afin de te rendre heureuse, car je sais que chaque vie que je sauverai sera en mémoire de toi et plus précisément du paludisme je t'aurais fait plaisir. Dort en paix que la terre te soit légère Amen

A toutes les victimes du paludisme.

A mes parents

**Papa, Oussé Alexis DAKOUO**, il est très dure pour moi de te dire merci, merci pour tout ce que tu as fait pour moi, car je pense que le seul miroir dans lequel j'ai toujours regardé c'était toi. Grace à tes conseils de sobriété de courtoisie, du respect de son prochain, du travail comme seul moyen d'acquérir la liberté, je suis enfin arrivé ce jour, que Dieu te procure longue vie afin que toutes ses souffrances endurées soient effacées un jour par des beaux moments de sourire

**Maman, Catherine DAKOUO**, que dire, une mère exemplaire la meilleure mère au monde. Tu as toujours su nous montrer que un foyer se faisait à deux et que la compréhension et la riposte faisaient partie de la vie de famille, tes prières sont enfin exaucées, reçois ici maman, l'expression de ma grande fierté de la femme africaine que tu es et resteras. Que Dieu t'accorde longue vie

**A mes frères : Pierre**, aujourd'hui c'est le jour pour moi pour te dire merci pour la patience et le secours dont tu as souvent fait acte, et aussi te dire que fondé une famille est un devoir majeur, tu m'a devancé dans ce sens alors je te souhaite beaucoup de chance et soit encore plus mature sache que la relève nous attend et il faut beaucoup travailler encore plus.

**Toubanoun Oscar**, vivre à l'ombre de l'arbre qu'a planté tes frères est agréable, seulement qu'en refusant de l'arroser il risque de périr un jour, alors profite encore de ce temps pour prendre conscience que seul le travail assure l'indépendance.

**A mes sœurs : grande sœur Jeanne**, quoi te dire après avoir souvent été à la place de maman pour moi, tu es et tu restera cette deuxième mère pour moi car je crois que tu ne mérites pas ce qui est arrivé, seulement Dieu fait de qui, il veut ce qu'il veut ; alors je te souhaite plein de bonnes choses, et saches que ce travail est aussi le tien.

**A mes petites sœurs : Ourouhan Alice, Honorine, Simalé Patricia ma chérie, Bèssiba Raïssa** vous êtes ce qu'il ya de plus chère pour moi, à travers ce travail je compte être fier d'être votre frère et que Dieu vous accorde à toutes ce que vous désirez.

Que Dieu donne à chacun de nous un esprit de solidarité et de famille unique à plus que jamais Amen

IN MEMORIUM

✚ **A Mazawa** mon grand père, je sais qu'aujourd'hui serai l'un de tes plus grand jour, tu nous as quitté très tôt avant que je ne fasse grande connaissance de toi, seulement je sais que tu voulais que je devienne ton héritier le vrai, je ne sais pas si aujourd'hui je suis sur la voie, je compte sur toi ainsi que tous les autres avec lesquels tu te trouves de veiller sur nous. Ce travail est le tien aussi soit fier de ton petit fils, repose toi en paix

✚ **A mon grand père Frédéric** : le premier soutient après ma famille quant j'étais jeune c'était toi, aujourd'hui tu serais fier de moi et surement je ferai bien de chose pour ta santé, ce travail est le fruit de tes conseils que Dieu t'accueille dans son royaume auprès de lui Amen

A mes grands parents maternels et paternels (**Semité , Isidore, Gnutèmana Dembélé**) que la terre vous soit légère

A tous les défunts de la famille DAKOUO de Soparalou (Mandiakuy)

### **Remerciements**

**A Dr Georges DAKONO** (grand père et tonton): la première fois où je vous ai rencontré je me suis posé beaucoup de question et fait assez d'idée, par la suite j'ai découvert qui vous êtes et ce que vous pouvez faire. Les mots me manquent aujourd'hui pour vous dire merci, car si vous n'étiez pas là à cette dernière étape du travail jamais j'arriverai à bout. Un proverbe du pays dit ceci : « la vache ne voudra pas remercier la brousse pour l'herbe broutée car demain elle s'y rendra encore » alors que Dieu te procure tout d'abord longue

vie et santé, aussi une promotion dans ta mission de toujours sauver ces enfants à travers le Mali qui ont tant besoin de ça, de bonne politique de lutte contre le paludisme. Merci encore une fois,

**A Mr Yves DAKOUO et sa famille (tante Rosalie et Simalé )**

Vous avez accepté de me recevoir chez vous comme un des vôtres, aujourd'hui est le jour pour moi pour vous dire merci et ce travail est le fruit de votre accompagnement et de vos conseils.

**A Mr Appolos Coulibaly et famille ( tanti Hawa Mounkoro, Clodias, Osias, Nicola, Zafet, Justice)**

Comment pourrai je oublié cette famille acceptant le fils d'autrui comme le leur, recevez à travers ce travail l'expression de ma sincère reconnaissance.

A la famille **Dakouo** de San : Tonton **Gaston, Séverin, Benjamin, Flora, Sylvie, Anastasie, Martine.**

A la grande famille du sans fil (TSf) : grand père **David** et grand mère, tonton **Ambroise, Robert, Roger, Jaques, mes cousins Kalé, Justin, Sanibè, thérèse**, ce jour est aussi le vôtre car vous avez été au début de ma vie dans cette ville pas du tout facile, recevez à travers ce travail ma profonde reconnaissance

A mes tantes : Mme **Mounkoro Véronique Dakouo** : si j'ai eu une mère à Bamako c'est bien vous, ce jour est le couronnement de tous les efforts consentis pour moi, soit fière de tous ce que tu as fait pour moi et que Dieu t'accorde assez de santé et une longue vie.

Mme **KONE Maria DAKOUO** : merci pour les conseils et tout le soutient que Dieu vous accorde la santé.

A la famille Dembélé (**tonton Jean de Dieu et tanti Rosine**) il est très difficile d'accepter des jeunes et d'en faire ces fils, votre simplicité et votre gentillesse ont facilité notre intégration à votre famille, merci pour le soutient dont vous avez fait acte au moment où nous en avons vraiment besoin que Dieu vous le rende au centuple.

A mon aîné et grand frère **Sounlé Théophile Traoré**, très cher, que dire après tout ce temps vécu auprès de toi sans avoir eu de peine, J'ai été dans une autre école à tes cotés. Ta rencontre fait partie des grands moments que j'ai vécu à la fac, il est très difficile pour moi aujourd'hui de te dire merci car

les mots me manquent vraiment, je pris le bon Dieu qu'il t'accorde ton désir et fasse de notre rencontre une union plus forte.

A ma petite sœur et chérie **Maria Kamaté** : on n'a rien sans peine, sache que nous te resterons fidele, que Dieu te donne la force de venir à bout des différentes épreuves.

Aux différentes associations : **ASSECS, AMERS, Sandaré, Macina, ADERS**  
Aux aînés et cadets de l'association **PARISI (association des étudiants ressortissants du pays Bô à la fac)**, mi ma pari, a debwenu han nupè ma mi mirobe.

A tous les états majors : **ALLURE, RASERE, Renaissance convergence syndicale, experience syndicale, Batisseurs.**

Aux membres de mon groupe « **ALLURE** » si aujourd'hui je quitte cette faculté la seule chose que je garderai dans mon cœur c'est vous. Mon âme restera à travers vos actions car vous avez été une famille pour moi et contribué à ma formation pour sauver des vies en santé et surement sur d'autre plan, merci à vous tous.

A mes promotionnaires et créateurs du groupe ALLURE : **Youssef, Zakari, Joseph A, Alassane, Sylla, Ballo, Cheick, Samba T, Yanta, Hawa, Ramata dite RA** et tous les autres vous avez été un miroir pour moi merci pour le soutien.

**A mes cadets du groupe ALLURE** : j'ai peur de citer vos noms, sachez que je vous garde dans le plus profond de mon cœur

Aux amazones : **Mapi, Bato, Fatim (diallo et Cissé), Boudy, Saran, Oumou, Assétou, Bacoura, Ama**

Aux amis de la radio virus :

**Bougou**, je me demande si on pouvait rencontrer un ami capable de se sacrifier pour moi, j'en ai rencontré merci que Dieu fasse de ce lien une situation de réussite.

**Mademba, Paré, Papa, Ancien, Salihoum, Radical, Tanti Aïchatou, Wassa, Mariam et tous les autres.**

A mes camarades de chambre : **Brin, Dialla, Bob, yacouba**, la joie est au bout de l'effort, vous avez été des jeunes frères fantastiques.

Aux camarades de la colline de badalabougou : **Améde, Fidel (logeur) Pierre, Drissa, Sina, Moise, Stephane** (paix à son âme) et tous les jeunes de la boutique vous avez été là dans les moments de galère , merci pour tout le soutien.

**A la communauté chrétienne du point G** et son accompagnatrice la Sœur **Ulia Immaculada Rodriguez**, merci pour le témoignage que Dieu fasse de nous les témoins de son évangile.

A la **CEC de bamako**, je suis quelque part le fruit des différentes activités.

A mon frère **Nissimana dit Benoit Dakouo** (jumeau) c'est avec un réel plaisir que j'ai été en ta compagnie merci pour tout.

A Mlle **Batoma** vendeuse devant la cabine grâce à toi nous avons évité des soirs sans repas merci encore une fois.

A tous les camarades de la cabine **Hama Maïga**,

**A tous les anciens membres du comité AEEM 2005-2006** de la FMPOS

A mes frères et amis

**David Koné** : Cous, les mots me manquent pour dire mes expressions, reçoit ici le fruit de l'effort que t'a fourni en m'acceptant comme ton frère.

**Florent Diarra** : Omo, souvent la distance nous a séparé, c'est avec beaucoup d'honneur que j'ai été à ta compagnie, merci pour tout.

**A Docteur Yansian Charles Koné** : devrais je dire tout ce que nous avons vécu, saches que ce travail porte ta marque.

**Zakari Saye** : la vie continue et ce n'est que le début après toutes ces aventures vécues, merci pour tout et sache que l'ingratitude ne fait pas partie de mon caractère.

**Joseph Sagara** : être relax fait beaucoup de bien, merci pour tout ce que j'ai appris à tes cotées et pour ta solidarité, rien n'a commencé encore, le Mali a besoin de nous.

**Alassane Bingaly** : merci pour ces moments de joie partagé.

**Youssouf Traoré** : rien à dire ce fut assez de sentiments partagés, heureux ménage.

**A Dr Roger et sa famille (Rosalie Mounkoro, Sémité Bernadette, Viviane ,Hermann, honorine)** ce fut un plaisir de faire la connaissance d'une famille aussi soudée. Je voudrai à travers ce travail vous dire merci pour tout le

soutien dont vous avez fait preuve et surtout à toi Bernadette et ma préférée Honorine, puisses Dieu renforcé nos liens.

A **Viviane Mounkoro** : Merci pour ton soutien et ton affection. Que Dieu consolide d'avantage ce que nous entreprenons.

A mes cousins : **David Diarra et sa femme Noellie Dakouo, Robert Dembelé et sa femme Fifi,**

**A Dr Diarra Bakary, Mr Yaya Kamissoko, Mlle Aminata Sougounroudjè Togola (CPM somo), Mr Achille Dakouo et Famille, Mr Grégoire Mounkoro, Mr René Alphonse Touré, Dr Roger Camara, Mr honoré Dembélé et famille** recevez à travers ce travail l'expression de ma profonde gratitude

**MENTION SPECIALE**

A **l'ONG Antenna Technologies** et à la Coopération suisse pour l'appui technique et financier à ce travail et leur collaboration avec le DMT pour la valorisation des plantes médicinales.

Au **professeur Drissa Diallo** pour son travail sans faille dans la revalorisation de la médecine traditionnelle, et son assiduité dans la formation estudiantine encore plus laborieuse aujourd'hui qu'hier qu'il en soit remercié.

Au **Docteur Sergio Giani**, pour sa disponibilité tout au long de ce travail.

Au **Docteur Chiaka Diakité** vous nous avez séduit par votre simplicité et le sens du travail bien fait, merci pour la patience à notre égard.

A **tout le personnel du DMT**: du chef de service au planton, sans oublier Monsieur **Fagnan Sanogo (Doyen)**, qui a été au four et au moulin tout au long de ce travail, votre sagesse nous a fasciné, que Dieu vous récompense de ce qu'il y a de mieux pour vous.

Au **Docteur Merlin Willcox**, pour son concours, sa vigilance et ses encouragements pendant tout le long de cette étude Nous n'oublierons jamais ces moments particulièrement instructifs que nous avons fait avec vous à Missidougou.

Au Docteur **Oumar Sidibé**, ce fut un réel plaisir d'être parmi tes élèves, merci pour tous les conseils

Au **Docteurs Jacques Falquet et Bertrand Graz** pour leurs soutiens  
**Diafara Berthé, Youssouf Berthe, le Thérapeute Tiémoko Bengaly et sa femme son fils Madou Bengaly et ses femmes, Madou Diarra toutes les braves populations de la zone (Mali- Burkina faso)**

## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président de jury

### **Pr Amagana DOLO**

Maître de Conférences agrégé en Parasitologie, au Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP), chargé de l'enseignement de la parasitologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie,

Cher maître,

Nous avons été touchés tout au long de notre parcours dans cette faculté par votre simplicité et par votre courtoisie. La spontanéité avec laquelle vous avez acceptée de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations en un encore une de ces preuves.

Veillez recevoir cher maître, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge

### **Pr Sounkalo Dao**

Maître de Conférences en maladies infectieuses et tropicales au CHU du Point G, investigateur clinique au centre de recherche et de formation sur le VIH et la tuberculose: CEREFO /FMPOS -NIAD.

Cher maître

Nous sommes honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail, car c'est avec une grande joie que nous avons suivi vos premiers cours de maladies infectieuses

Soyez rassuré, cher maître, de notre profond respect et de nos sincères considérations.

A notre maître et juge

### **Dr Georges DAKONO**

Ancien coordinateur du Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP)

Cher maître

C'est un réel plaisir de vous compter parmi les juges de ce travail, car il est aussi le vôtre. Nous avons apprécié la disponibilité et la simplicité dont vous

avez fait preuve pour nous accompagner. Veuillez recevoir ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et Co-directeur de thèse

**Dr Chiaka DIAKITE**

Responsable de la section clinique au département de médecine traditionnelle (DMT),

Cher maître

Vous nous avez accueillis au service comme des jeunes frères. Votre rigueur scientifique, votre assiduité dans le travail font de vous un maître de référence.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration et de notre respect.

A notre maître et Directeur de thèse,

**Pr Drissa DIALLO**

Maître de Conférences agrégé de pharmacognosie,  
Chef du Département Médecine Traditionnelle,  
Premier assesseur à la Faculté de Médecine de Pharmacie et  
d'Odontostomatologie (FMPOS)

Responsable de l'enseignement de la pharmacognosie et de  
phytothérapie à la FMPOS, votre désir pour le travail bien fait,  
votre ponctualité et votre rigueur scientifique, sont entre autres  
des qualités enviées de tous. Vous nous avez acceptés dans  
votre service malgré nos multiples lacunes, ainsi nous sommes  
fiers d'être compté parmi vos élèves, trouvez ici cher Maître, nos  
sincères sentiments de reconnaissance, de profonde gratitude et  
de respect.

Cher maître, les mots nous sont peu pour vous dire toute notre fierté  
d'avoir appris à vos côtés.

**Liste des sigles et abréviations**

*A mexicana* : *Argemone mexicana*

AS/AQ : Artésunate/ Amodiaquine

Amp : ampoule

CTA : combinaison thérapeutique à base d'artémisinine

CIVD : coagulation intraveineuse disséminée

Cp : comprimé

Chgment TTT : changement de traitement

DMT : Département de médecine traditionnel

ETP : échec thérapeutique précoce

ETT : échec thérapeutique tardif

INRSP : institut de recherche en santé publique

IP : indice plasmodique

Inj : injection

Inf : inférieure

*L. chevalieri* : *lippia chevalieri*

MTA : médicament traditionnel amélioré

mmhg : millimètre de mercure

ml/mg : millilitre par milligramme

OMS : organisation mondiale santé

PNLP : programme national de lutte contre le paludisme

palu : paludisme

*P. falciparum* : *Plasmodium falciparum*

*P. malariae* : *Plasmodium malariae*

*P. ovale* : *Plasmodium ovale*

*P. vivax* : *Plasmodium vivax*

RCA : réponse clinique adéquate

RTTT : retraitement

Sup : supérieure

*S. oleracea* : *Spilanthus oleracea*

TAS : tension artérielle systolique

TAD : tension artérielle diastolique

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>MOTIVATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>OBJECTIFS.....</b>	<b>5</b>
<b>I-GENERALITES.....</b>	<b>6</b>
1-Définition	
2- Historique	
3-Epidémiologie	
4-Chaine de transmission	
5-Manifestations cliniques	
6-Diagnostique du paludisme	
7-Paramètres hématologiques et biologiques	
<b>II-CONCEPTS TRADITIONNELS.....</b>	<b>27</b>
<b>III-TRAITEMENT.....</b>	<b>28</b>
1-antipaludiques utilisés au MALI.....	28
2-produits de substitutions.....	32
3-classification des antipaludiques selon leurs propriétés pharmacologiques.....	32
4-classification des antipaludiques selon leur origine.....	33
5- traitement du paludisme simple.....	33
6- Traitement du paludisme grave.....	34
7- Résistance aux antipaludiques.....	38
8-prophylaxie.....	39
<b>IV- LE DMT ET LA RECHERCHE ANTIPALUDIQUES.....</b>	<b>43</b>
<b>V- METHODOLOGIE.....</b>	<b>52</b>
<b>VI- RESULTATS.....</b>	<b>58</b>
<b>VII- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....</b>	<b>84</b>
<b>VIII- CONCLUSION.....</b>	<b>92</b>
<b>IX- RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>93</b>

## INTRODUCTION

Le paludisme est une pathologie parasitaire provoquée par des hématozoaires du genre *Plasmodium* transmis par des piqûres d'un moustique de genre *Anophèles* (Femelle). Ses symptômes sont généralement dominés par une élévation de la température ou fièvre intermittente ( $T^{\circ}$  supérieure ou égale à  $37^{\circ}5$  C), une myalgie généralisée, des arthralgies, une anorexie et des céphalées.

Il existe plusieurs espèces de *Plasmodium* (environ 140 espèces) mais particulièrement quatre sont pathogènes pour l'homme à savoir : *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax*. L'espèce responsable des formes encéphaliques ainsi que des fièvres tierces est *P. falciparum*. C'est l'espèce prédominante en Afrique au sud du Sahara et est la principale cause de décès liés au paludisme [22]. L'homme est le seul réservoir de ces plasmodes.

Pour le grand public des pays occidentaux le paludisme (ou malaria) ne représente le plus souvent qu'une de ces maladies des régions tropicales lointaines. Ce qui est confirmé par l'OMS dans son rapport de 2003 qui rapporte ceci :

- deux milliards de personnes exposées au paludisme soit 40 % de la population mondiale et répartie entre 120 pays dont plus de la moitié se trouve en Afrique.
- 200 à 500 millions de cas de paludisme sont observés chaque année soit un taux de fréquentation des structures sanitaires de 20 à 50 % pour paludisme et 1 à 3 millions de morts au total. (Snow et al, 2005)
- Principale cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans en Afrique (20%), environ 90 % des cas dus au paludisme surviennent en Afrique (OMS 2005).

Au Mali, le paludisme reste toujours un mal majeur car il est responsable de 33% des motifs de consultation et affecte dans 34,4% des cas les enfants de moins de 5 ans causant ainsi la mort de 45,7 % parmi ceux ci [18]. Le Neuropaludisme une des urgences pédiatriques a été de 51,7 % des cas d'admission au service d'urgence pédiatrique [6].

A Sikasso en 2002, le pourcentage d'hospitalisation au compte des enfants était de 83,3 % dont 92,7% de ce taux dû au paludisme grave qui, représentait 65,8 % des causes de mortalité liées au paludisme [19]

Le paludisme représente toujours un problème à cause de la complexité de sa prise en charge et cela aussi bien sur le plan curatif que préventif.. Les difficultés rencontrées de nos jours par rapport à la prise en charge curative du paludisme sont entre autres:

- la chimiorésistance du parasite aux produits anti- paludiques les plus couramment utilisés par exemple la chloroquine qui était un produit moins cher et accessible pour une grande partie de la population dont le revenu n'excède pas 1\$ USA par jour.

- le coût très élevé des antipaludiques efficaces à base d'artémisinine une plante médicinale de la pharmacopée traditionnelle chinoise.

Sur le plan préventif :

- l'inexistence d'un vaccin antipaludique

- les difficultés liées à la chimioprophylaxie

- Les dangers liés à l'utilisation des pesticides utilisés pour les moustiquaires afin d'accroître leur efficacité.

- le niveau de vie bas des populations ainsi que l'analphabétisme

Sur le plan économique le coût du paludisme est estimé de façon indirecte ou directe à 2 milliards de dollar US (Sachs et al)

Aujourd'hui dans la prise en charge du paludisme simple, plusieurs moyens sont utilisés dans le domaine traditionnel et moderne.

Au plan conventionnel les stratégies utilisées sont guidées par la politique de l'OMS qui préconise une stratégie basée sur quatre composantes à savoir :

- Le diagnostic précoce et le traitement rapide des cas

- La planification et la mise en œuvre de mesures de prévention sélective et durables y compris la lutte anti-vectorielle

- La détection précoce et l'endiguement ou la prévention des épidémies

- Le renforcement des capacités locales en matière de recherche fondamentale appliquée pour une évaluation régulière de la situation dans le pays. [17]

Dans le domaine traditionnel au Mali et en Afrique l'insuffisance de la couverture sanitaire, le faible niveau de vie, le taux encore bas de la scolarisation des filles en particulier et de tous les enfants en général, ainsi que certains comportements socioculturels emmènent plus de 80 % de la population à faire recours à la médecine traditionnelle pour des soins quelconques. L'OMS dans son rapport de 2003 note que le traitement de première intention pour les enfants atteints de forte fièvre due au paludisme par des plantes médicinales était de 60 % au Mali (OMS 2003).

Pour le compte de la médecine traditionnelle dans le monde, Willcox et collaborateurs ont trouvé que 25 % de la population des pays atteint par le paludisme utilisaient les plantes médicinales traditionnellement pour les soins du paludisme et plus de 1200 espèces de plantes sont utilisées de cette manière [22].

De nos jours, force est de reconnaître que les zones ayant les plus forts taux d'affection due au paludisme (Asie et Afrique) représentent aussi les zones les moins riches.

Le Mali dispose depuis 1993 d'un Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) qui a élaboré un document nommé politique nationale de lutte contre le paludisme qui répond aux aspirations de notre pays en matière de santé et de lutte contre le paludisme.

Le programme nationale de lutte contre le paludisme, conscient des difficultés sus citées dans la prise en charge du paludisme et pour répondre aux stratégies dictées par l'OMS à travers le département de médecine traditionnelle (DMT) de l'institut national de recherche en santé publique (INRSP), tente de faire la promotion des médicaments traditionnels améliorés pour le traitement du paludisme simple dont l'un existe déjà, (le Malarial). D'autres études sont en cours pour trouver des produits encore plus efficaces.

Dans cette optique une étude a eu lieu à Missidougou de septembre à octobre 2004 dans le cercle de Sikasso pour une évaluation de l'évidence ethnomédicale de l'utilisation de *A. mexicana* dans le traitement du paludisme simple qui a montré une efficacité de cette plante dans la prise en charge du paludisme simple [17].

Notre travail ici tentera de faire le point sur l'utilisation possible de cette plante (*A. mexicana*) comme traitement du paludisme simple à domicile en comparaison avec les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine à travers les résultats de notre étude nous tenterons de répondre ainsi à l'un des soucis majeurs du programme nationale de lutte contre paludisme (PNLP) en permettant aux populations n'ayant pas accès aux structures sanitaires de bénéficier d'un traitement rapide, moins coûteux et efficace du paludisme.

En effet notre travail a été motivé par le souci de :

- participer à l'activité de recherche du département de médecine traditionnelle sur les plantes médicinales antipaludiques
- participer aux activités de lutte contre le paludisme à travers le programme national de lutte contre le paludisme au Mali afin de répondre aux besoins des populations en insuffisance de soins de santé primaire en matière de paludisme simple.
- proposer un produit efficace, plus accessible et moins cher aux populations

## **OBJECTIFS**

### **Objectif général**

- Etudier l'efficacité de *Argemone mexicana* dans le traitement du paludisme simple présomptif à domicile en comparaison avec les combinaisons thérapeutique à base d'artémisinine (CTA)

### **Objectifs spécifiques**

- 1- Déterminer l'évolution clinique du paludisme simple traité avec *Argemone mexicana* en comparaison avec les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.
- 2- Caractériser le résultat clinique selon les critères OMS pendant le premier mois.
- 3- Déterminer le pourcentage de nouvel épisode de paludisme simple par type de traitement
- 4- Identifier le pourcentage d'épisode de paludisme simple évoluant vers le paludisme grave ou compliqué par type de traitement
- 5- Déterminer le pourcentage de patients présentant une anémie au bout des trois mois de suivi par type de traitement.
- 6- Déterminer les effets aduerses ou secondaires causés par la décoction de *Argemone mexicana*.

## I- GENERALITES

### 1-Définition

Le paludisme est une érythrocytopathie hémolysante et fébrile due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*.

### 2-Historique :

L'existence de fièvres particulières dont le caractère périodique ou intermittent fut distinguée par Hippocrate [8], spécialement fréquentes dans les zones marécageuses, et connue depuis la plus haute antiquité. C'est à cette observation que le paludisme doit son nom en français ("palud" signifiant marécage en vieux français) ou encore en italien ou en anglais (malaria ou mauvais air).

La période de découverte thérapeutique du paludisme est marquée par la découverte de l'Amérique en 1492, les conquistadores ont ramené du Pérou les écorces de *Cinchona spp* qui ont permis la première thérapeutique spécifique de cette affection dont l'agent causal n'a été découvert qu'en 1880, à Constantine, par un chirurgien militaire français, Alphonse Laveran [2]. Peu de temps après Marchiafana et Goglu décrivent trois espèces de *Plasmodium*, parasites de l'homme :

1- *Plasmodium falciparum*

2- *Plasmodium malariae*

3- *Plasmodium vivax*

Entre 1895 et 1897 Ross [8] suspecta la transmission de la maladie par un moustique du genre Anophèles, dont les larves se développent précisément dans les eaux stagnantes. En 1922 une quatrième espèce fut découverte (*Plasmodium ovale*) par Stephan. En 1948 Short et Graham mettent en évidence l'existence des formes exo érythrocytaires tissulaires dans le foie, ce qui a permis d'expliquer la phase latente de la maladie et le phénomène de reviviscence schizogonique. La lutte antivectorielle, l'assainissement des zones marécageuses ainsi que le traitement avec les sels de quinine ont permis l'éradication du paludisme en Europe. Lors de la seconde guerre mondiale, l'armée américaine a pu protéger ses troupes opérant dans le Pacifique grâce à la découverte des premiers antipaludiques de synthèse

dont la chloroquine. Malheureusement, la plupart de ces médicaments sont devenus inefficaces à cause de la résistance de plus en plus importante des parasites aux produits antipaludiques et la résistance de l'anophèle aux substances de lutte antivectorielle (DDT). Le 20ème siècle a été marqué par ailleurs par la survenue de résistances aux divers antipaludiques.

Un espoir récent est lié à de nouveaux antipaludiques dérivés d'une plante de la pharmacopée chinoise (*Artemisia annua*). Enfin, la vaccination antipaludique a donné lieu à plusieurs essais dont les résultats demeurent encore très préliminaires.

### **3-Epidémiologie**

Le paludisme est une affection présente dans la majeure partie du monde tropical et intertropical, mais l'impact de la maladie en terme de santé publique (morbidité et mortalité et impact socio- économique) varie considérablement d'une région à l'autre

Cette diversité repose sur trois paramètres

- Les modalités des transmissions liées sont la présence de biotopes favorables aux anophèles et la qualité lectrice des espèces présentes,
- Les espèces plasmodiales impliquées,
- Les réactions de défenses des êtres humains face à l'agression.

Sur le plan épidémiologique, la situation du paludisme dans la communauté peut être décrite en terme d'endémicité. Celle-ci donne des indications sur l'importance de la transmission, la circulation du parasite dans la communauté et l'intensité de la maladie. Elle permet aussi de délimiter le problème palustre (zone à risque) et dans le temps (saisons de transmission).

L'indice de stabilité fut déterminé par MC Donald [8] en 1957, cet indice caractérise l'enracinement du paludisme et permet de distinguer :

Les zones palustres stables où la forte transmission entraîne une prémunition. Celle-ci n'empêche pas les habitants d'être parasités, mais limite les manifestations pathologiques aux classes d'âges les plus jeunes alors que les adultes sont moins touchés.

Les zones instables où le caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition, la maladie sévit sous forme d'épidémie meurtrière touchant toutes les classes d'âges.

Entre ces deux extrêmes, existe toute une palette de situations intermédiaires modulées par différents facteurs comprenant le type de transmission, le type de vecteur, l'espèce plasmodiale en cause, le niveau d'immunité dans la population ainsi que les caractéristiques environnementales.

Au Mali, le paludisme est endémique à transmission saisonnière, avec cinq faciès épidémiologiques [5] :

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois. Le paludisme y est holoendémique avec un indice plasmodique (IP) d'environ 85% de juin à Novembre. La pluviométrie varie de 1300 à 1500 mm d'eau par an. La prémunition est acquise autour de cinq ans.

- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois correspondant à la zone nord soudanienne et au sahel. Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique (IP) variant entre 50 et 75 %. La prémunition est atteinte autour de 9 ans. La pluviométrie varie de 700 à 1300 mm d'eau par an.

- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au sahara. L'indice plasmodique (IP) est inférieur à 5%, mais toute la population est exposée au risque de paludisme grave compliqué.

- Des zones de transmission plurimodale comprenant le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Markala et Manantali. Le paludisme y est méso endémique. L'indice plasmodique (IP) est inférieur à 40%. La prévalence de l'anémie palustre est très élevée dans la tranche d'âge de moins de 9 ans ;

- Les zones peu propices à l'impaludation : les milieux urbains (Bamako, Mopti).

le Paludisme y est hypo endémique avec un  $IP < 10\%$ .

#### **4- La chaîne épidémiologique : [12]**

La transmission du paludisme fait intervenir trois éléments à savoir :

Le vecteur ou hôte intermédiaire

Le parasite, L'hôte humain ou le réservoir

#### 4-1-Vecteurs

Les moustiques vecteurs appartiennent au genre *Anopheles*. Une soixantaine d'espèces d'anophèles ont été identifiées comme vecteur du paludisme.

En Afrique les principales espèces sont : *A. gambiae sensu lato* et *A. funestus*

En Asie on peut citer *A. stephensi*, *A. farauti*, *A. sinensis*, *A. tellessarus*, et *A. minimus*

En Amérique du sud on a principalement ; *A. albimanus*, *A. quadrimaculatus*, *A. darlingi*, et *A. freeborni*.

Les autres espèces d'anophèles qui peuvent héberger le *Plasmodium* ne piquent pas l'homme mais d'autres mammifères. *A. gambiae* est l'espèce vectrice la plus répandue et qui sévit dans les régions où *P. falciparum* a une transmission intense. Dans certaines régions endémiques *A. gambiae* et *A. funestus* se relayent dans la transmission du paludisme à *P. falciparum*. Les mâles se nourrissent de nectars de fleurs et des sucs de végétaux et femelles utilisent le sang des mammifères pour la maturation des œufs qu'elles portent, car les protéines sanguines y sont indispensables.

#### Systématique des vecteurs

Règne :	Animal
Sous-règne :	Métazoaires
Embranchement :	Arthropodes
Sous embranchement :	Tracheates
Classe :	Insectes
Sous-classe :	Pterygotes
Ordre :	Diptères
Sous ordre :	Nématocères
Familles :	<i>Culicidae</i>
Genre :	<i>Anopheles</i>



Figure 1 [9]: **Photo d'un moustique piquant la nuit**

#### 4-2-Parasite

Parmi les quatre plasmodies humaines, *P. falciparum* est le plus fréquent et le plus dangereux. Son incubation est de 7 à 12 jours. Il est responsable de la fièvre tierce maligne, de l'accès pernicleux et de beaucoup d'autres complications comme : Neuropaludisme, convulsions généralisées, anémie, hypoglycémie, acidose métabolique, insuffisance rénale aiguë, œdème pulmonaire aigu, collapsus respiratoire, hémoglobinurie, hyperpyrexie, hyperparasitémie etc.... Il évolue d'une seule tenue sans rechutes. Sa longévité est inférieure à un an.

*P. vivax* et *P. ovale* sont très proches, ont été longtemps confondus et sont responsables de fièvre tierce bénigne. Schématiquement on peut dire que *P. vivax* remplace *P. ovale* là où cette dernière espèce n'existe pas (en Asie). L'incubation chez l'homme est d'environ 15 jours pour *P. vivax* et peut s'étendre jusqu'à 9 mois ou plus. il évolue avec des rechutes à brève ou à longue échéance suivant les souches, sa longévité est de deux ans au moins. Par contre, pour *P. ovale* l'incubation peut être de 15 jours et s'étendre jusqu'à 4 ans. Les rechutes tardives sont possibles 5ans jusqu'à 40 ans après. Pour *P. malariae*, sa distribution géographique est clairsemée, son incubation est environ 3 semaines chez l'homme. Il est responsable de fièvre quarte et parfois de néphropathies chroniques. Sa longévité est 3 ans au moins et peut atteindre 20 ans. Au Mali, les quatre espèces existent avec une nette prédominance de *P. falciparum* : 80 à 95% de la formule parasitaire.[10]

### **Systématique de l'Agents pathogènes**

Règne: animal  
Phylum: Apicomplexa  
Classe: sporozoaires  
Sous-classe: Coccidie  
Ordre : Eucoccidis  
Sous-ordre : Hoemosporina  
Famille: *Plasmodiidae*  
Genre : *Plasmodium*

### **4-3-Le cycle parasitaire**

Le cycle du parasite du paludisme se déroule chez deux hôtes successifs : le moustique, hôte définitif et l'homme, hôte intermédiaire.

**-Chez l'homme :** Lors d'une piqûre infectante, l'anophèle inocule les sporozoïtes avec sa salive dans les capillaires de sa victime. En 24 heures ces parasites se retrouvent dans le foie et pénètrent dans les hépatocytes. Leur développement et leur multiplication repoussent en périphérie le noyau de la cellule qui finit par constituer une masse multinucléée appelée « schizontes ou corps bleu ». La cellule éclate et libère de nombreux mérozoïtes. Certains parasites restent quiescents dans les hépatocytes sans se transformer en corps bleu (hypnozoïtes). Après un temps variable, génétiquement déterminé, ils entrent en divisions. Ce phénomène n'existe que chez les espèces *P. vivax* et *P. ovale* ce qui explique les accès à rechutes tardives.

Les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine, pénètrent par endocytose dans les hématies et deviennent chacun un trophozoïte. Les trophozoïtes se développent, grossissent et leur noyau se divise, on obtient des schizontes qui se chargent progressivement d'un pigment d'origine parasitaire, l'hémozoïne ou pigment malarique. La multiplication des noyaux forme dans l'hématie un corps en rosace qui, dilaté et mûr, éclate c'est ce qui provoque l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée est phagocytée par des leucocytes polynucléaires ou mononucléaires qui en deviennent mélanifères. Ils déversent cette charge pigmentaire dans les tissus au niveau des cellules du système monocyte-macrophage (cellule de Küpffer du foie et histiocytes de la rate). Les mérozoïtes libérés vont parasiter d'autres hématies vierges et poursuivre le cycle intra-erythrocytaire. Ce cycle schizogonique dure 48 heures pour les fièvres tierces et 72 heures pour la fièvre quarte. Après plusieurs schizogonies, il apparaît dans les hématies des éléments sexués, les gamétocytes qui ne pourront poursuivre leur développement que s'ils sont absorbés par un anophèle femelle. Ainsi chez l'homme, on distingue deux cycles : l'un exo-erythrocytaire (intra hépatique)

et l'autre intra-erythrocytaire. Ces deux cycles sont asexués ou schizogoniques. [2]

**Chez l'anophèle** : Lorsque l'anophèle femelle absorbe le sang d'un paludéen, il peut ingérer des gamétocytes et le cycle se poursuit ; les gamétocytes mâles et femelles absorbés arrivent au niveau de l'estomac du moustique où ils se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation avant de féconder les gamètes femelles, on parle de gamogonie. Il en résulte un œuf (oocinète) qui traverse la paroi de l'estomac du moustique pour donner un oocyste puis le sporocyste. Ce dernier est un sac bourré de petits éléments fusiformes avec noyau, ce sont les sporozoïtes, Le sac se rompt et libère de nombreux sporozoïtes qui sont entraînés dans les glandes salivaires de l'anophèle. Le moustique est ainsi armé pour transmettre la maladie à un autre sujet sain.

#### **4-4- Mode de transmission**

Le Paludisme est transmis par la piqûre de l'anophèle femelle. Il faut noter la possibilité de transmission congénitale, transfusionnelle ou de contamination accidentelle chez le personnel médical manipulant du sang parasité. Ces modalités ne jouent aucun rôle

Chez l'anophèle

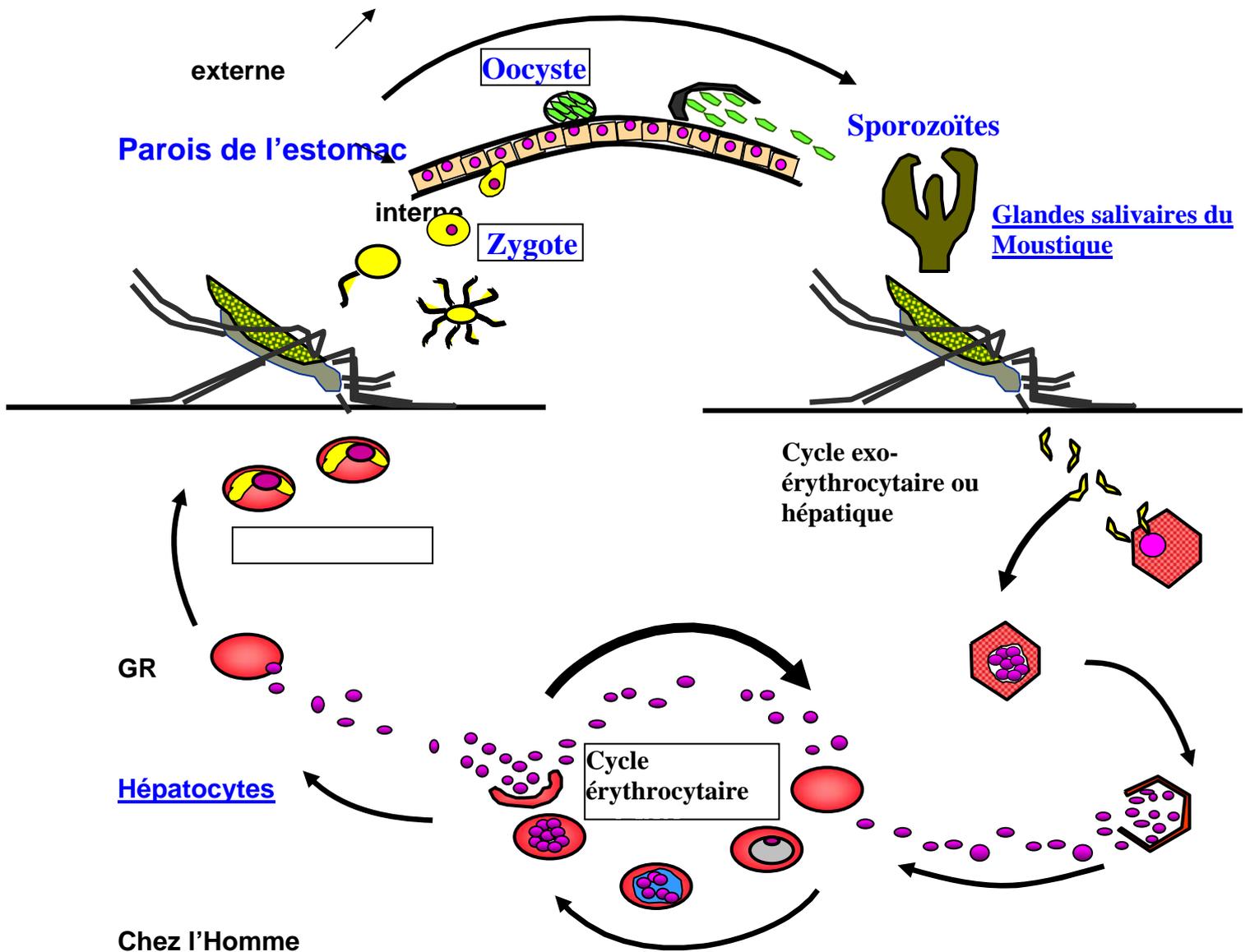


Figure 2 : Cycle des plasmodies []

## **5 – Manifestation clinique du paludisme**

La symptomatologie du paludisme est très variée dans son expression et dépend à la fois du parasite (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et immunitaire) dans ce cas précis nous nous fixerons sur le cas du paludisme à *Plasmodium falciparum*. Elle va de l'accès de primo invasion en passant par des tableaux d'accès à fièvre périodique de paludisme viscéral à la forme du paludisme grave et compliqué.

### **5-1 L'accès de primo invasion**

Il apparaît chez un sujet neuf, non immun ou l'enfant de 4 mois à 4 ans autochtone d'une zone d'endémie mais aussi à tout âge, y compris chez l'adulte (voyageur d'un pays exempt de paludisme vers une zone d'endémie en dehors de toutes mesures préventives)

### **5-2 L'incubation**

Elle est cliniquement muette et dure habituellement environ 7 à 21 jours

### **5-3-L'invasion**

Elle est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue avec plusieurs pics par jour atteignant 39 à 40 °C. Elle s'accompagne d'un malaise général avec myalgies, céphalées et douleurs abdominales. Des nausées et vomissements et parfois une diarrhée s'y ajoutent. Un bouquet d'herpès labial et une diminution de la diurèse avec des urines foncées sont souvent notés. L'évolution d'une primo invasion correctement traitée est favorable en quelques heures

### **5-4-L'accès palustre simple :**

Pour *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*, le tableau est typique et peut faire suite à un paludisme de primo-invasion non traité. L'accès est caractérisé par trois stades successifs et un rythme d'accès fébrile variable selon l'espèce plasmodiale.

Stade de frissons le malade se plaint de sensation de froid intense, quelle que soit la température extérieure qui s'élève à 39°C, la pression artérielle baisse, la rate devient palpable. Ce stade dure environ une heure

Stade de chaleur ; la peau devient sèche et brûlante, la température atteint 40 à 41°C et cela dure 3 heures,

Stade de sueurs ; on observe des sueurs abondantes qui baignent le malade, les urines sont foncées, un effondrement brusque de la température avec une phase d'hypothermie, et une augmentation de la tension artérielle. Ce stade dure 2 à 4 heures, il est parfois suivi d'une sensation de bien être. L'évolution est favorable sous traitement. mais en l'absence de traitement, les accès se répètent toutes les 48 heures. L'accès pernicieux peut survenir à tout moment.

Lorsque l'accès palustre est rythmé par deux clochers thermiques séparés par un jour d'apyrexie on parle de fièvre tierce qui est bénigne et régulière pour *P. vivax* et *P. ovale* et peut être maligne et irrégulière si elle est due à *P. falciparum*. La fièvre tierce correspond à une schizogonie de 48 heures se traduisant par les clochers thermiques.

Lorsque l'accès palustre est rythmé par deux clochers thermiques séparés par deux jours d'apyrexie (schizogonie de 72 heures se traduisant par un accès fébrile) on parle de fièvre quarte et est due à *P. malariae*.

La fièvre quarte est le faite d'accès irréguliers dus à *P. falciparum* ou d'une double tierce alternée relevant peut être de deux cycles schizogonies décalés de 24 heures.

Une splénomégalie et une anémie progressivement croissantes accompagnent ces accès palustres.

Le tableau de l'accès palustre simple à *P. falciparum* est très variable et reproduit celui de nombreuses autres maladies. La fièvre est fréquente mais peut être aussi absente. Quand elle existe, elle est plutôt quotidienne que tierce et peut s'accompagner de frissons ou non. Les frissons sont relativement rares au cours du paludisme a *P. falciparum* aigu.

Le patient se plaint fréquemment de fièvre, de maux de tête, de douleurs diverses, parfois de douleurs abdominales et de diarrhées. Chez le jeune enfant il y a souvent refus de s'alimenter avec nausée et vomissement. Certains patients ont le foie et la rate palpables à l'examen physique. Les

enfants ont entre 1,6 et 5,4 accès de paludisme chaque année, chiffre qui varie selon les conditions géographiques et épidémiologiques (OMS, 2005).

### **5-5- Paludisme viscéral évolutif**

Il survient chez les sujets en zone d'endémie et qui se situent en début de la période d'acquisition de l'immunité, qui sont soumis à des infestations massives palustres et ne se soumettent pas à un traitement efficace. Ce sont des enfants des régions rurales d'endémies, entre 0 et 5 ans, parfois plus âgés dans les zones de savane à transmission saisonnière.

La symptomatologie est subaiguë ou chronique : elle associe une anémie avec pâleur, une asthénie, une anorexie parfois dyspnée, œdème des membres inférieurs, souffle systolique anorganique. La splénomégalie constante chez l'enfant, est volumineuse et sensible. La température est variable.

Ce tableau d'évolution prolongée entraîne chez l'enfant un retard staturo-pondéral. Chez l'adulte l'anorexie est très marquée avec des nausées, diarrhées entraînant un amaigrissement rapide.

En l'absence de traitement, l'évolution est variable. Pour *P. falciparum* des accès palustres surviennent à répétitions, l'accès pernicieux et la mort peuvent survenir plus tard.

Des complications sont possibles : rupture traumatique de la rate hypertrophiée, un infarctus splénique.

La guérison arrive devant une prise en charge correcte c'est-à-dire un traitement approprié. Et la régression de la splénomégalie est spectaculaire sous traitement.

### **5-6- Paludisme grave : [19]**

Le risque d'apparition d'un paludisme grave à *P. falciparum* est maximal chez le jeune enfant d'une zone de transmission intense et chez le sujet

(voyageur quelque soit l'âge) d'une zone de faible transmission ou non affectée revenant d'une zone de transmission de *P. falciparum* et ramenant une infection palustre non diagnostiquée. Les critères de gravité avec signification pronostique ont été définis par l'OMS dénommé critères de gravité de l'OMS du paludisme grave (2000) qui sont : Neuropaludisme (score de Glasgow inférieure à 9)

- 1- Troubles de la conscience (score Glasgow entre inf à 15 et sup. à 9)
- 2- Convulsions répétées (sup. à 1/24heures)
- 3- Prostration
- 4- Syndrome de détresse respiratoire
- 5- Ictère
- 6- Acidose métabolique (bicarbonate plasmatiques inf 15 mmol/L)
- 7- Anémie grave (Hb inf 5g/dl ou Ht inf 15%)
- 8- Hyperparasitémie (sup. 4% chez le sujet non immun ou sup. à 20% chez le sujet immun)
- 9- Hypoglycémie (inf 2,2mmol/L)
- 10- Hémoglobinurie macroscopique
- 11- Insuffisance rénale :
  - adulte : diurèse inf 400ml/kg/24h. ou créatinémie sup. 265  $\mu$ mol/L
  - enfant : diurèse inf 12ml/kg/24h. ou créatinémie élevée pour l'âge
- 12-Collapsus circulatoire (TAS inf 50 mmHg avant 5 ans, TAS inf 80 mmHg après 5 ans)
- 13- Hémorragie sans autre cause apparente,
- 14- Oedème pulmonaire (radiologique)

La présence de l'un ou de plusieurs de ces signes impose un transfert en réanimation. D'autres facteurs sont susceptibles d'assombrir le pronostic : le terrain (immunodépression, grossesse, splénectomie) et l'importance de la parasitémie (supérieure à 5% des hématies parasités) [22]

**Chez l'adulte :**

(Il faut remarquer que le paludisme grave chez l'adulte est surtout un problème des régions de basse transmission, surtout en Asie, plutôt qu'en Afrique.) Le paludisme grave à *P. falciparum* peut se manifester par un état de confusion ou de somnolence accompagné d'une extrême faiblesse (prostration). Les manifestations suivantes peuvent apparaître :

**Neuropaludisme** : c'est un accès palustre défini par un coma aréactif qui ne peut être rapporté à aucune autre cause chez un impaludé à *P. falciparum*. Il réalise une encéphalite fébrile aiguë dû au tropisme cérébrale de *P. falciparum* (schizogonie dans les capillaires intracérébraux). Les convulsions et les hémorragies rétinienne sont fréquentes; l'œdème papillaire est rare. Le cou peut être légèrement raide mais la rigidité de la nuque et la photophobie sont absentes. Le tableau neurologique le plus fréquent chez l'adulte est celui d'une lésion symétrique des motoneurones supérieurs. On observe également des anomalies motrices, l'hépatosplénomégalie est fréquente, l'absence de réflexes abdominaux fait écarter les cas d'hystérie chez l'adulte atteint de fièvre et présentant une autre étiologie.

**Anémie** : elle est fréquente au cours du paludisme grave. C'est une complication particulièrement importante du paludisme chez le jeune enfant et la femme enceinte.

**Insuffisance rénale** : en tant que complication du paludisme l'insuffisance rénale ne touche pratiquement que l'adulte. On observe une augmentation de la créatinémie et de l'urémie, une oligurie et, finalement, une anurie due à une nécrose tubulaire aiguë. L'insuffisance rénale est en général de type oligurique, mais peut prendre une forme polyurique. Le mécanisme de la nécrose tubulaire aiguë observée au cours du paludisme n'est pas parfaitement connu. L'insuffisance rénale est dans la plupart des cas réversible.

**Hypoglycémie :** l'hypoglycémie est une manifestation importante du paludisme à *P. falciparum*. Elle peut s'observer chez trois groupes différents de patients qui parfois se regroupent en :

- Patients gravement atteints, jeunes enfants en particulier ;
- Patients traités par la quinine ou la quinidine ayant provoqué une hyperinsulinémie quininique ;
- Femmes enceintes, hypoglycémiques à l'admission ou après traitement par la quinine.

**Troubles hydro électrolytiques :** les signes cliniques d'une hypovolémie (pression veineuse jugulaire basse, hypotension orthostatique et oligurie avec densité élevée des urines) et de déshydratation (sécheresse des muqueuses et peau ayant perdue sa consistance normale) chez un patient atteint de paludisme grave sont révélateurs de troubles hydro électrolytiques. La respiration de Kussmaul est caractéristique d'une acidose (hyperventilation, respiration ample et profonde) peut survenir chez un patient gravement atteint, choqué, hypoglycémique, hyperparasitémique ou insuffisant rénal. La perfusion est améliorée par la correction de l'hypovolémie.

**Œdème pulmonaire :** elle est une complication redoutable du paludisme grave, dont le taux de mortalité est élevé (plus de 80%). Il peut apparaître plusieurs jours après la mise en place de la chimiothérapie, au moment où l'état général du patient s'améliore et où la parasitémie périphérique diminue. Dans la plupart des cas, le tableau est celui d'un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA), avec augmentation de la perméabilité capillaire pulmonaire. L'œdème pulmonaire est fréquemment associé à d'autres complications du paludisme et s'observe également dans le paludisme à *P. vivax*. Le premier signe de l'imminence de l'œdème pulmonaire est une augmentation du rythme respiratoire, lequel précède l'apparition des autres signes thoraciques. La pression de l'oxygène est diminuée. L'hypoxie peut entraîner des convulsions et la détérioration de l'état de conscience ; le patient peut mourir en quelques heures.

**Collapsus circulatoire :** "accès palustre algide" dont le tableau clinique du collapsus circulatoire comprend : un état de collapsus, avec une tension systolique inférieure à 80mmHg en décubitus (inférieur à 50mmHg chez l'enfant, la peau est froide, moite et cyanosée ; les veines périphériques sont constrictées , le pouls est rapide et petit. Dans certains pays ce tableau est compliqué par une septicémie à bactéries à Gram négatif. Le collapsus circulatoire s'observe également chez le patient ayant un œdème pulmonaire ou une acidose métabolique, ainsi qu'après une hémorragie digestive massive ou une rupture de la rate. La déshydratation accompagnée d'hypovolémie peut aussi contribuer à l'hypotension. On recherche des sites d'infection associée : poumons, voies urinaires, méninges, sites d'injections intraveineuses, cathéters intraveineux.

**Anomalies hémorragiques et coagulation intravasculaire disséminée (CIVD):** on peut observer des hémorragies gingivales, des épistaxis, des pétéchies et des hémorragies sous conjonctivales. La CIVD, compliquée d'une hémorragie cliniquement importante, hématomèse ou méléna par exemple, survient chez moins de 10% des patients. Elle est plus fréquente chez le patient sans immunité des zones tempérées ayant un paludisme d'importation.

**La thrombopénie :** est très fréquente au cours du paludisme à *P. falciparum* et n'est généralement pas liée à d'autres anomalies de la coagulation. La plupart des temps elle ne s'accompagne pas d'hémorragie. Une fois le paludisme traité la numération plaquettaire revient à la normale.

**Hyperpyrexie :** l'élévation de la température (39-40°C) est particulièrement fréquente chez l'enfant et peut contribuer à la survenue des convulsions et des modifications de l'état de conscience. Chez la femme enceinte, l'élévation de la température maternelle semble contribuer à la détresse fœtale. Au cours du paludisme on peut rarement observer des températures très élevées (42°C et plus) qui peuvent laisser des séquelles neurologiques graves et définitives chez le patient ayant un coup de chaleur.

**Hyperparasitémie** : pour les sujets non immunisés, les densités parasitaires élevées (> 5%) et la schizontémie périphérique sont généralement associées à la gravité de la maladie ; mais dans les pays de fortes endémicités, l'enfant partiellement immunisé peut tolérer des parasitémies étonnamment fortes (20-30%), souvent cliniquement muettes.

**-Chez l'enfant :**

Un grand nombre de manifestations décrites chez l'adulte se retrouvent chez l'enfant, mais les complications les plus fréquentes et les plus graves de l'infection à *P. falciparum* sont : le neuropaludisme, l'anémie grave, la détresse respiratoire (l'acidose), et l'hypoglycémie. Le paludisme grave chez l'adulte se diffère de celui de l'enfant par la fréquence et la durée des signes et symptômes : en effet les antécédents de toux, les convulsions, détresse respiratoire, l'hypoglycémie, anomalie du tronc cérébral sont plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte. Par contre l'œdème pulmonaire, l'insuffisance rénale, les troubles de saignements sont plus fréquents chez l'adulte que chez l'enfant.

**Neuropaludisme** : Le premier symptôme de neuropaludisme et de tout paludisme chez l'enfant est en générale la fièvre (37,5-41°C) ; ensuite l'enfant ne prend plus d'aliments, ni solide, ni liquide, les vomissements et la toux sont fréquents, la diarrhée est rare. Les symptômes précédant le coma peuvent être de très courte durée (un à deux jours en général). Chez certains enfants on observe un opisthotonos prononcé évoquant un diagnostic erroné de tétanos ou de méningite. Environ 10 à 20% des enfants atteints de neuropaludisme meurent (avec traitement – sans traitement c'est sans doute 100% !) et 7 % des enfants qui survivent à la forme cérébrale (la forme la plus grave de la maladie, qui se caractérise par le coma et des convulsions) souffrent de problèmes neurologiques pendant le reste de leur vie : faiblesse, cécité, troubles de l'élocution et épilepsie. (OMS, 2005)

**L'anémie** : elle est un signe d'appel fréquent en Afrique, son importance et sa vitesse d'évolution dépendent de la gravité et de la durée de la

parasitémie. En cas d'hyperparasitémie, l'anémie peut évoluer rapidement vers la gravité ; elle est alors due à la destruction massive des hématies. Chez l'enfant gravement anémié on peut observer : une tachycardie, une dyspnée, des signes cérébraux (confusions, agitation, coma et hémorragie rétinienne), des signes d'acidose (respiration profonde, parfois difficile), signes cardio-pulmonaires (rythme de galop, insuffisance cardiaque hépatomégalie et œdème pulmonaire. A cause de la résistance accrue des plasmodies aux antipaludiques une proportion importante d'enfants n'éliminent pas totalement la parasitémie après le traitement et continuent donc à être anémiques. L'anémie pernicieuse due au paludisme provoque entre 190 000 et 974 000 décès d'enfants de moins de 5 ans par an (OMS.2005)

**L'acidose** : la détresse respiratoire caractérisée par une respiration profonde, accompagnée par un tirage sous-costal évoque une acidose métabolique – une acidose lactique fréquemment. Elle accompagne le plus souvent une anémie ou un neuropaludisme, mais elle peut apparaître chez un enfant dont l'état de conscience n'est pas altéré. Dans tous les cas elle est associée à une augmentation du risque de décès.

**L'hypoglycémie** : elle est particulièrement fréquente chez les enfants de moins de 3 ans et en cas de convulsions ou d'hyperparasitémie ou de coma profond. Cliniquement, elle passe facilement inaperçue, ses manifestations pouvant être semblables à celles du neuropaludisme, d'où l'importance de contrôler la glycémie chez tout enfant avec coma / convulsions.

**Déshydratation** : Les signes cliniques les plus parlants de la déshydratation bénigne à modérée sont chez l'enfant une diminution de la circulation périphérique, une sécheresse de la peau, une augmentation de l'urémie et une augmentation de la soif.

#### **-Chez la femme enceinte**

Le tableau clinique du paludisme pendant la grossesse peut varier considérablement en fonction du degré d'immunité préexistant chez la

femme. Le paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et traité comme tel et rapidement, la pathologie est en effet plus grave, associée à une parasitémie intense et dangereuse pour la mère comme pour le fœtus. La femme enceinte non immunisée est prédisposée à toutes les manifestations décrites plus haut. Le risque d'avortement (au cours du paludisme grave), de mortinaissance, de prématuré et faible poids de naissance est accru. Le risque de paludisme grave notamment le neuropaludisme, est augmenté et la mortalité est élevée (2 à 10 fois plus qu'en absence de grossesse). Elle est particulièrement prédisposée à l'hypoglycémie et à l'œdème pulmonaire aigu.

La femme enceinte ayant une immunité relative, notamment la primigeste, est prédisposée à l'anémie sévère, mais les autres manifestations du paludisme grave sont inhabituelles.

Le paludisme à *P. falciparum* entraîne fréquemment des contractions utérines, provoquant une entrée en travail prématurée. Leur fréquence et leur intensité semblent liées à l'importance de la fièvre. La détresse fœtale est courante mais rarement diagnostiquée, le pronostic fœtal est très mauvais en cas de pathologie sévère. Le risque d'avortement et d'insuffisance pondérale à la naissance est augmenté, surtout pour la première grossesse. On observe des infections associées ; les pneumopathies et les infections des voies urinaires sont fréquentes.

**L'hypoglycémie** : est généralement asymptomatique chez la femme enceinte et peut survenir à l'admission ou après la perfusion de quinine. Elle peut être associée à une bradycardie fœtale et d'autres signes de détresse fœtale. Quand la patiente est gravement malade, l'hypoglycémie est associée à une acidose lactique et à une mortalité élevée. Après administration de quinine, les anomalies comportementales, la sudation et la perte subite de conscience sont des manifestations habituelles.

**Œdème pulmonaire** : il peut être présent à l'admission, mais aussi peut apparaître brutalement et sans signe pendant plusieurs jours après l'admission ou immédiatement après l'accouchement.

**Anémie** : l'anémie chez la femme enceinte est associée à la mortalité maternelle et périnatale ainsi qu'à un risque accru d'hémorragie fatale du post-partum. L'anémie palustre peut se compliquer d'une anémie ferriprive ou d'une anémie par carence en acide folique. La femme qui entre en travail très anémiée ou surhydratée peut faire un œdème pulmonaire après la délivrance.

**Fièvre bilieuse hémoglobinurique** : le paludéen déficient en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase) peut faire une hémolyse intravasculaire et une hémoglobinurie, déclenchées par la Primaquine et d'autres médicaments oxydants, même en l'absence de paludisme. La fièvre bilieuse hémoglobinurique ou l'hémoglobinurie palustre est peu fréquente et se présente chez l'adulte comme une pathologie grave, accompagnée d'anémie et d'insuffisance rénale.

Ces manifestations graves peuvent apparaître isolément ou, plus souvent, associées chez le même patient.

## **6 - Diagnostic de paludisme :**

**6- 1- Diagnostic clinique** : l'élément majeur du diagnostic de paludisme est une forte présomption, en secteur d'endémie comme en secteur non endémique. La géorepartition du paludisme n'étant pas uniforme, même dans les pays où sa présence est connue, il importe d'évoquer une exposition sur les arguments géographiques et la notion de voyage. On ne doit non plus négliger l'éventualité d'un paludisme transfusionnel ou transmis par une aiguille souillée. Le paludisme grave reproduit le tableau de nombreuses autres maladies, également fréquentes dans les pays impaludés, dont les plus importantes sont toutes les formes de méningites, la typhoïde et la septicémie. D'autres diagnostics différentiels doivent être évoqués : grippe, la dengue, et autres arboviroses, hépatite, leptospirose, fièvres récurrentes,

fièvres hémorragiques, typhus des broussailles, toutes les encéphalites virales (y compris la rage), gastro-entérites et, en Afrique, la trypanosomiase. Chez la femme enceinte, le paludisme doit être distingué des infections de l'utérus, des voies urinaires ou du sein. Chez l'enfant, les convulsions palustres doivent être distinguées des convulsions fébriles, au cours desquelles le coma ne dure habituellement pas plus d'une demi-heure alors qu'il faut attendre 30 à 60mn après la phase convulsive palustre pour que certains enfants retrouvent un état de conscience normal.

### **6-1- Diagnostic parasitologique :**

Seule La mise en évidence de l'hématozoaire est capable d'apporter une certitude dans le diagnostic et ceci se fait, grâce au frottis mince et à la goutte épaisse colorés par le Giemsa ou le May Grunwald- Giemsa ou les deux associés.

**Examen direct :** cette technique utilisée par Laveran, consiste à observer sans coloration une goutte de sang entre la lame et la lamelle d'un microscope.

**Frottis mince :** on étale une goutte de sang (1ml) sur une lame après séchage (par ventilation ou à l'air libre) à l'abri des mouches, on le colore soit avec la technique du May Grünwald-Giemsa, soit par la technique du R.A.L. on obtient un étalement monocouche des hématies colorées. La lecture se fait à l'objectif 100 avec immersion. Cette technique permet un diagnostic rapide d'espèce de stade et du degré de parasitémie mais souvent difficile en cas de faible parasitémie.

**Goutte épaisse :** une goutte de sang est déposée sur une lame, le sang est defibriné, les hématies lysées par le colorant et aussi par trituration de la goutte de sang avec le coin d'une autre lame par un mouvement circulaire pendant quelques secondes. La plage de sang ainsi formée est colorée avec du Giemsa. La lecture se fait au microscope à l'objectif 100 avec immersion. Cette technique permet une concentration des plasmodies sur la lame, donc

une identification rapide du parasite même en cas de parasitémie faible. Le cytoplasme apparaît coloré en bleu et le noyau en rouge. Le diagnostic d'espèce est difficile à cause de la destruction des hématies et la déformation des plasmodies.

En général, plus la densité parasitaire est élevée dans le sang périphérique, plus le risque de pathologie grave, présente ou à venir, est grand, et surtout chez les sujets sans immunité. Il faut noter que certains sujets peuvent faire un paludisme grave ou même fatal avec une parasitémie périphérique très faible. Par contre il est très rare que la goutte épaisse soit véritablement négative lorsqu'on retrouve à l'autopsie du patient une séquestration tissulaire massive des parasites.

Il est très important de surveiller toutes les 4 à 6 heures la parasitémie pendant les 2 à 3 jours du traitement dans les cas de paludisme grave. La valeur pronostique de la numération parasitaire peut être considérablement améliorée en déterminant le stade évolutif du parasite dans le frottis du sang périphérique. Le pronostic est aggravé, quelle que soit l'importance de la parasitémie si les stades matures prédominent. En général, si plus de 50% des plasmodies du sang périphérique sont au stade de très petit anneau (diamètre du noyau inférieur à 50% du diamètre de la couronne cytoplasmique), le pronostic est relativement mauvais. L'observation du pigment dans les polynucléaires du sang périphérique est un indicateur pronostique obtenu extrêmement rapide et relativement exact, en particulier chez l'enfant anémié et dans le paludisme grave associé à une parasitémie mineure ou inexistante. En effet si plus de 5% des polynucléaires contiennent du pigment visible, le pronostic est aggravé

Plusieurs tests de diagnostic rapide nouveaux sont maintenant disponibles mais sont plus coûteux et ne remplacent toutefois pas la microscopie qui reste la méthode de référence pour le diagnostic du paludisme grave et pour la surveillance de la prise en charge, dans la mesure où ils n'apportent pas les précieux éléments d'information mentionnés ci-dessus.

## **Paramètres hématologiques et biochimiques :**

L'anémie est de type normocytaire et peut être «sévère» (hémoglobine < 4g/dl). La thrombopénie (<100 000 plaquettes/ $\mu$ l) est généralement retrouvée et une hyperleucocytose périphérique s'observe au cours des formes particulièrement graves. On peut retrouver une élévation de la créatinémie, de la bilirubinémie et d'enzymes comme les aminotransférases et la 5'-nucléotidase. Le taux des enzymes hépatiques est bien inférieur à celui qu'on observe avec les hépatites virales aiguës. Il y a acidose dans les formes graves, avec une concentration en bicarbonates et un pH faible au niveau du plasma capillaire. Les troubles hydro électrolytiques (Na, K, Cl, Ca, et P) sont variables. La teneur du sang et du liquide céphalo-rachidien en acide lactique est souvent élevée chez l'adulte comme chez l'enfant, proportionnellement à la gravité de la maladie.

## **II- Concepts traditionnels du Paludisme**

Le paludisme est une maladie endémique découverte depuis très longtemps dans les pays développés, aussi nous pouvons affirmer son ancienneté d'existence en Afrique. L'endémicité du paludisme, son impact sanitaire et économique ont fait de lui l'une des maladies les plus connues mais la plus mal prise en charge car son étiologie reste toujours mal identifiée par une grande tranche de la population africaine vivant dans les campagnes.

Le paludisme est la cause la plus fréquente de consultation des tradithérapeutes dans les villages en Afrique, ce qui implique son concept traditionnel pour sa bonne prévention. Une étude menée à Kendié dans le cercle de Bandiagara dans la région de Mopti au Mali a retrouvé que la population connaissait le paludisme et faisait la différence entre la forme grave et la forme simple. C'est ainsi que sur le plan étiologique, une grande tranche de la population trouvait comme cause du paludisme : les sorciers, le destin, le diable, les oiseaux, les causes surnaturelles en générale ; et seulement 2,4 % ont pensé aux moustiques comme vecteurs [16] Cette méconnaissance serait liée encore dans ces zones au taux de scolarisation faible ou du niveau de vie encore précaire.

Les pratiques des tradithérapeutes face aux signes de gravité nous montrent la preuve que l'étiologie du paludisme reste liée à des causes surnaturelles en Afrique : par exemple les incantations lors d'une crise convulsive ou les fumigations lors des mêmes crises. Nous pouvons aussi rappeler les petites histoires à travers ce récit de l'oiseau noir survolant les concessions la nuit et qui peut être à l'origine des convulsions, donc le paludisme grave d'où le nom de Kôno en Bambara de la crise convulsive et dans bien d'autres tradition comme au pays Bô.

Dans le pays Bô, le paludisme aurait les mêmes explications conceptuelles que chez les autres peuples du Mali. La spécificité que nous aimerions ici est le processus par lequel un enfant est atteint par le paludisme grave forme neurologique chez le bô.

L'oiseau noir est à l'origine selon cette ethnie du paludisme neurologique. Survolant le soir le village tout enfant allongé au dehors par leur mère en ce moment risque d'être affecté. La guérison de cette maladie est du ressort des vieilles du village qui sont les garantes de la tradition et font des incantations pour soigner.

La symptomatologie reste la même. La preuve en est que le nom du paludisme est comme dans tout autre ethnie synonyme de froid « wewia » en « Bômu » accompagner d'autres signes comme les céphalées, les vomissements, les courbatures et bien d'autres.

Le traitement du paludisme simple repose sur les plante du terroir comme chez les autres à savoir des décoctions à base de plusieurs plantes que l'on passe d'abord à la fumigation du malade avant de faire boire et se baigné.

Nom du paludisme simple en quelques langues :

Bambara : Sumaya

Bomou : Wèwia

Dogon : Wabi

Peulh : Djontè

### III- Traitement

Le traitement repose sur l'utilisation de molécules antipaludiques qu'on peut classer selon leurs propriétés pharmacologiques, leurs propriétés chimiques, leur origine. Ces molécules sont utilisées en fonction du stade de la maladie et de la sensibilité du parasite aux antipaludiques. Le traitement du paludisme dépend des différents stades devant lesquels se trouve le soignant. Pour le paludisme simple le traitement par voie orale est le plus indiqué et ainsi le traitement par voie parentérale, ou intramusculaire, ou rectale en cas de paludisme grave ou compliqué ; situation dans lesquelles le patient est incapable de prendre des médicaments par voie orale. Le traitement par voie orale faisait appel auparavant à la chloroquine à laquelle les parasites ont développés une résistance. De nombreuses études menées en Afrique de l'est utilisent l'association sulfadoxine et pyriméthamine comme produit de 1ère ligne dans les zones de chloroquinorésistance et est d'ailleurs le médicament de première ligne au Malawi depuis plus de 10 ans.

#### 1- Les antipaludiques utilisés au Mali

- **Les sels de quinine** : le plus utilisé est le chlorhydrate de quinine résorcine associé à 3,9 % au sel de quinine, cinchonine, cinchonidine ; commercialisé sous le nom de **Quinimax**, en ampoules de 100, 200 et 400 mg de sel de base. Elle reste à l'heure actuelle le médicament de première intention du traitement du paludisme grave presque partout dans le monde. Elle doit être toujours administrée en perfusion lente mais jamais en bolus intraveineux et la dose charge ne doit pas être administrée si le patient a reçu de la quinine, la quinidine ou la méfloquine dans les 12 heures précédentes. Elle peut être administrée également par voie IM, diluée à 60–100mg/ml, elle est sans danger pendant la grossesse. Les effets secondaires bénins sont fréquents et notamment le cinchonisme (acouphènes, surdité, vertiges, nausées, malaise, agitation et vision brouillée) ; Les toxicités cardiovasculaires et neurologiques graves sont rares. L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquemment grave. Devant une intoxication quininique

présumée, le charbon activé, par voie orale ou donné par sonde nasogastrique, accélère l'élimination. Il se présente également en comprimés dosés respectivement à 125, 250, et 500mg.

**NB :** Seulement en cas de surdosage par voie orale – le charbon activé empêche l'absorption gastro-intestinale, mais n'est pas efficace lorsque le traitement est fait par injection intra-musculaire ou intra-veineux.

- **L'association sulfadoxine (500mg) pyriméthamine (25mg)** est commercialisée sous le nom de **Fansidar** ou **Maloxine** en comprimés et en ampoules injectables de 2 ml (400mg de sulfadoxine et 20 mg de pyriméthamine). Elle est réservée au traitement curatif, et au traitement présomptif intermittent des femmes enceintes. Les effets secondaires peuvent être sévères (aplasie médullaire, syndrome de Lyell) mais sont rares. Il existe de nombreux cas de résistance, surtout dans les pays où elle est utilisée comme traitement de première ligne.

- **Les amino-alcools :**

**le chlorhydrate de méfloquine : Lariam** en comprimé de 250 mg de base. La méfloquine est efficace contre toutes les formes plasmodiales, y compris les souches polychimiorésistantes de *P. falciparum*. Sa structure est comparable à celle de la quinine. Des populations parasitaires spontanément résistantes ont été signalées en divers points des tropiques. Elle n'existe qu'en comprimés. La toxicité se manifeste par des gênes abdominales, des nausées, des vertiges, de l'insomnie et un malaise général. La psychose aiguë et une encéphalopathie transitoire accompagnée de convulsions sont des effets secondaires graves, mais généralement de courte durée. Après le paludisme grave, un syndrome neurologique post paludique a été signalé au Vietnam, où la méfloquine était utilisée en complément de traitement parentéral (par l'artésunate et l'artéméther). Elle est contre indiquée chez la femme enceinte ou allaitante, chez les sujets prenant des  $\beta$ -bloquants, chez ceux ayant des antécédents psychiatriques ou de convulsions et chez les enfants de moins de 5 kg.

**Le chlorhydrate d'halofantrine : Halfan** en comprimés de 250 mg de base et en suspension buvable de 5 ml pour 100mg, sa demi-vie est courte, elle est aussi active que la méfloquine sur les souches chloroquino-résistantes, et habituellement mieux tolérée, toute fois l'halofantrine peut allonger l'espace QT corrigé, et favoriser la survenue de troubles graves du rythme ventriculaire avec mort subite. Avant sa prescription un interrogatoire doit rechercher une cardiopathie préexistante, même bénigne, des antécédents personnels ou familiaux de perte de connaissance ou de mort subite qui constituent des contre-indications. La réalisation d'un électrocardiogramme préalable à sa prescription est indispensable, mais sa normalité ne présage pas l'absence de survenu d'accidents. Ce produit est contre-indiqué en cas d'allongement congénital ou médicamenteux de l'espace QT corrigé et l'hypovitaminose B1. il est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 10kg et la femme enceinte ou allaitant, le médicament doit être prise en dehors des repas. Il ne doit pas être donné à un patient qui prend la méfloquine en prophylaxie, qui peut aussi prolonger l'intervalle QT.

- **Le Proganil : Paludrine** dosé à 100mg, 200mg chez l'adulte et 3mg/kg/jour chez l'enfant. Il est bien toléré, il peut être utilisé dans la prophylaxie en association avec la chloroquine ou l'atovaquone. La triple association sulfadoxine (500mg) et pyriméthamine (25mg) et méfloquine (250) : **Fansimef**

**Les dérivés du Quinghaosu (*Artemisia annua*) : Artésunate** : Il existe sous la forme orale intramusculaire et intraveineuse ; il est rapidement absorbé et la négativation parasitaire est accélérée par rapport à la quinine. L'artésunate est bien toléré sans effet indésirable, local ou général connu. Existent en comprimés dosés à 50 mg d'artésunate : **Arsumax** et en comprimés de 100mg d'artésunate : **Arinate**

**Dérivés de l'artémisinine** : L'artémisinine et ses dérivés peuvent être administrés par voie rectale et parentérale. L'artémisinine en suppositoires s'est révélée hautement efficace dans les essais cliniques conduits au Vietnam chez des adultes et des enfants atteints de paludisme grave, à la

posologie de 10-40mg/kg de poids corporel. La réponse thérapeutique s'est révélée aussi rapide qu'après administration parentérale d'artésunate et d'artéméther, et les suppositoires ont été bien tolérés. Les dérivés de l'artémisinine ne provoquent pas d'hypoglycémie, cependant il y a peu d'informations sur leur utilisation chez la femme enceinte.

**Artéméther ( paluther)** intramusculaire profonde ( ampoule de 20, 40 et 80 mg) et en suppositoire : intérêt dans les formes simples et graves de *P falciparum* en Afrique ; 3.2 mg/kg comme dose de charge à J1 puis 1,6 mg/kg/24 h de J2 à J5. Bonne tolérance

**Association artéméther- luméfantrine ( coartem)** comprimés dosés à 20 mg d'artéméther et de 120 mg de luméfantrine pour le traitement de l'accès palustre simple à *P falciparum* : 4 comprimés à 0, 8, 24, 48 heures en zone sans multirésistance ( dose adulte). Peut être prescrit chez l'enfant de plus de 5 kg. Il n'est pas utilisé en chimioprophylaxie.

**Effets secondaires** : trouble du sommeil, céphalées, étourdissement, troubles digestifs, prurit. Il n'y a pas de cardiotoxicité.

**Le malarial 5** : poudre de trois plantes de la pharmacopée traditionnelle Malienne (*Cassia occidentalis*, *Lippia chevalieri* et *Spilanthes oleaceae*) utilisées en décoction.

### **Les produits de substitution**

Les antibiotiques (cyclines : la clindamycine et l'azithromycine doxycycline tetracyline) ou des macrolides (érythromycine, josamycine, la clarithromycine) sont faiblement et lentement schizonticides, on les associe parfois aux schizonticides dans certaines régions où la sensibilité de *P falciparum* à la quinine est diminuée. La doxycycline est également utilisée en prophylaxie, mais elle est contre-indiquée chez les enfants et les femmes enceintes.

## **2- Classification selon leurs propriétés pharmacologiques :**

**Les schizonticides :** ils sont actifs sur les schizontes, inactifs sur les gamètes. Ils sont utilisés dans le traitement curatif des accès palustres, mais n'empêchent pas la transmission de la maladie. Ce sont :

- la quinine, et ses sels,
- l'amodiaquine
- la méfloquine
- sulfadoxine-pyriméthamine
- proguanil
- les dérivés du quinghaosu

**Les gamétocides :** ils ont peu d'intérêt thérapeutique pour le paludéen car ne sont actifs que sur les gamètes, mais intéressants sur le plan prévention au niveau de la collectivité car empêchent la transmission de la maladie. Ce sont principalement les amino-8 quinoliènes

Certains antipaludiques comme l'artémisinine et ses dérivés auraient à la fois les activités schizonticides et gamétocides .

### 3- Classification selon l'origine :

**Origine naturelle :** quinine, artémisinine et dérivés. L'atovaquone est dérivé d'un produit naturel, le Lapachol (d'un arbre Amazonien, *Tabebuia*)

**Origine synthétique :** la méfloquine, chloroquine, amodiaquine, primaquine, halofantrine, les antifoliques et les antifoliniques.

#### Accès palustre simple :

**Tableau I :** chimiothérapie du paludisme non compliqué [7]

Molécule	Dosage	posologie	observation
Halofantrine	Susp 20mg/ml Cp à 250 mg	buv. 24 mg/kg pdt 24h en 3 prises	A prendre à distance des repas
Méfloquine	Cp quadri séc. à 250 mg	à 15 mg/kg pdt	à 25 A prendre pdt les 24h repas

<b>Molécule</b>	<b>Dosage</b>	<b>posologie</b>	<b>observation</b>
		en 2 à 3 prises	
Proguanil Atovaquone	+ Cp à 100 mg/250 mg	4 Cp en prise unique pdt 3 jours (adlt)	A prendre avec un repas ou une boisson lactée
Quinine	Cp 125 et 500 mg Amp inj 125, 250 et 500 mg 245 et 490 mg	8 mg/kg 3fois par jour pdt 7 jours 8 mg/kg 3fois par jours	Surveiller la glycémie surtout chez les enfants et les femmes enceintes
Sulfadoxine+ pyriméthamine	Cp à 500/25 mg Amp inj à 500/25 mg	2 à 3 Cp ou amp en une seule administration (adlt)	Si effets secondaires arrêter définitivement le t3
Artémisinine	Cp à 200 mg suppo à 100, 200, 300, 400, 500 mg	20 mg/kg en 2 prises au J1 puis 10 mg/kg pdt 6 jours	
Artéméther	Cp à 50 mg Amp inj à 80 mg/ml et 40 mg/ml	4 mg/kg au J1 puis 2 mg/kg pdt 6 jours	
Artésunate	Cp à 50 mg Amp à 60mg/ml	2Cp matin et soir le J1 et 1Cp matin et soir du	

<b>Molécule</b>	<b>Dosage</b>	<b>posologie</b>	<b>observation</b>
		J2 au J5	

La guérison clinique et parasitologique est obtenue en 2 à 3 jours. La voie parentérale n'est indiquée qu'en cas d'intolérance digestive ; on administre la quinine en IV(perfusion lente) ou IM, ou de la sulfadoxine-pyriméthamine en IM.

**Paludisme grave :** (19) C'est un traitement d'urgence qui doit être antiparasitaire et symptomatique.

**Traitement antiparasitaire:** la chloroquinorésistance est maintenant presque mondiale et il est par conséquent conseillé de traiter tous les patients atteints de paludisme grave par la quinine ou, si indiqué, un dérivé de l'artémisinine. La réaction au traitement doit être surveillée par des examens cliniques fréquents.

**-Pour un paludisme chloroquinorésistant ou de sensibilité inconnue ;** on utilise la quinine :

**Chez l'adulte :** dichlorhydrate de quinine, 20mg de sel/kg de poids corporel (dose charge) dilué dans une solution de glucose isotonique à la dose de 10ml/kg de poids corporel, passé en 4 heures en perfusion intraveineuse; 8 heures après le début de l'administration de la dose charge, donner une dose d'entretien de quinine, de 10mg de sel/kg de poids corporel, passée en 4 heures. Cette dose d'entretien sera renouvelée toutes les 8 heures, calculées à partir du début de la perfusion précédente, tant que le patient ne peut pas avaler ; administrer ensuite la quinine en comprimés, 10mg de sel/kg de poids corporel toutes les 8 heures pour atteindre 7 jours de cure, ou une dose unique de 25mg/kg de poids corporel de sulfadoxine et 1,25mg/kg de poids corporel de pyriméthamine (maximum 1500mg de sulfadoxine et 75mg de pyriméthamine).

**Chez l'enfant :** dichlorhydrate de quinine, 20mg de sel/kg de poids corporel (dose charge) dilué dans une solution isotonique à la dose de 10ml/kg de

poids corporel, passé en 4 heures en perfusion intraveineuse; 12 heures après le début de l'administration de la dose de charge, donner une dose d'entretien de quinine, de 10mg de sel/kg de poids corporel, passée en 2 heures. Cette dose d'entretien sera renouvelée toutes les 12 heures, calculées à partir du début de la perfusion précédente, tant que le patient ne peut pas avaler ; administrer ensuite la quinine en comprimés, 10mg de sel/kg de poids corporel toutes les 8 heures pour atteindre 7 jours de cure ou une dose unique de 25mg/kg de poids corporel de sulfadoxine et 1,25mg/kg de poids corporel de pyriméthamine. Si la perfusion intraveineuse est impossible avec la quinine, on peut envisager l'administration intraveineuse ou de suppositoires d'artémisinine/artésunate aux posologies suivantes :

**Pour artésunate :** 2,4 mg/kg de poids corporel (dose charge) par voie intraveineuse, suivi d'une dose d'entretien de 1,2 mg/kg de poids corporel à 12 heures puis à 24 heures, puis 1,2 mg/kg de poids corporel tous les jours pendant 6 jours. Si le patient peut avaler, la dose quotidienne sera administrée par voie orale.

**Pour artéméther :** 3,2 mg/kg de poids corporel (dose charge) par voie intraveineuse, suivi d'une dose d'entretien de 1,6 mg/kg de poids corporel tous les jours pendant 6 jours. Si le patient peut avaler, la dose quotidienne sera administrée par voie orale.

**Artémisinine en suppositoire :** 40mg/kg de poids corporel (dose charge) par voie rectale puis 20mg/kg de poids corporel 24, 48 et 72 heures plus tard, suivi d'un antipaludique oral

**Artésunate en suppositoire :** La dose de 200 mg par voie rectale à 0, 12, 24, 36, 48, et 60 heures une dose de charge de 4mg /kg de poids corporel administrée par voie rectale, suivie de 2mg/kg de poids corporel à 4, 12, 48, et 72 heures a été utilisée au Vietnam. Ce traitement doit être suivi d'un antipaludique oral

En dernier recours à défaut de quinine (usage parentéral), d'artésunate ou d'artémisinine (à usage parentéral ou suppositoire) on peut utiliser la quinidine : 15mg de base/kg de poids corporel (dose de charge), passé en 4 heures en perfusion intraveineuse; 8 heures après le début de l'administration de la dose charge, donner une dose d'entretien de 7,5mg de base/kg de poids corporel, passé en 4 heures. Cette dose d'entretien sera renouvelée toutes les 8 heures, calculées à partir du début de la perfusion précédente, tant que le patient ne peut pas avaler ; administrer ensuite la quinine en comprimés, 10mg de sel/kg de poids corporel toutes les 8 heures pour atteindre 7 jours de cure ou, une dose unique de 25mg/kg de poids corporel de sulfadoxine et 1,25mg/kg de poids corporel de pyriméthamine.

**-pour un paludisme chloroquinosensible :** on utilise la chloroquine : 10mg de base/kg de poids corporel, en solution isotonique, passés en 8 heures en perfusion intraveineuse à vitesse constante, suivi de 15 mg/kg de poids corporel les 24heures suivantes. Ou à la posologie de 5mg de base/kg de poids corporel, en solution isotonique, passé en 6 heures en perfusion intraveineuse à vitesse constante, renouveler l'administration toutes les 6 heures, 5 fois au total (équivalent à 25mg de base/kg de poids corporel en continu en 30 heures). Si la perfusion intraveineuse est impossible; chloroquine, 3,5 mg de base/kg de poids corporel, toutes les 6 heures, par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou la quinine ou dérivé de l'artémisinine.

#### **4- Traitement des complications :**

**Coma (neuropaludisme) :** maintenir les voies aériennes dégagées ; placer le patient sur le côté, exclure les autres causes traitables de coma (hypoglycémie, méningo-encéphalite bactérienne ) , éviter les traitements adjuvants potentiellement dangereux tels que corticoïdes, héparine, et adrénaline.

**Convulsions chez l'adulte :** maintenir les voies aériennes dégagées ; traiter par le diazépam par voie intraveineuse (0,15mg/kg de poids corporel) ou rectale (0,5 mg/kg de poids corporel),

**Anémie grave :** Transfuser du sang total frais ou un concentré globulaire.

**Insuffisance rénale aiguë :** exclure une déshydratation ; maintenir un équilibre liquidien rigoureux ; recourir à la dialyse si indiquée.

**Hypoglycémie :** mesurer la glycémie, et faire une injection de 50ml de dextrose à 50% (1ml/kg de poids corporel chez l'enfant) suivie d'une perfusion de dextrose à 5%ou 10%.

**Acidose métabolique :** exclure ou traiter une hypoglycémie, une hypovolémie ou une septicémie à bacilles Gram négatif. Administrer rapidement une solution isotonique à la dose de 20 ml/kg de poids corporel ou 10ml/kg poids corporel de sang total administré en 30mn si la concentration de l'hémoglobine est < 5g/dl.

**Œdème pulmonaire aigu :** éviter de surhydrater le patient, relever le patient, mettre sous oxygène. Si l'œdème pulmonaire résulte d'une surhydratation, arrêter les apports liquidiens intraveineux ; donner un diurétique (du furosémide 40mg par voie intraveineuse).

**Choc, accès palustre algique :** il fait penser à une septicémie à Gram négatif, faire des hémocultures ; donner un antibiotique par voie parentérale ; corriger les troubles hémodynamiques.

**Hémorragies spontanées et coagulopathie :** transfuser du sang total frais ou des facteurs de coagulations donner de la vitamine K 10mg par voie IV

**Hyperpyrexie :** administrer un antipyrétique (paracétamol, 15mg/kg de poids corporel ; Appliquer une compresse tiède et ventiler.

**Hyperparasitémie:** Donner la dose initiale par voie parentérale ; devant d'autres signes de gravité, envisager une exsanguino-transfusion.

**Fièvre bilieuse hémoglobinurique** : poursuivre le traitement antipaludique, transfuser du sang frais si nécessaire.

**Pneumopathie d'aspiration** : donner des antimicrobiens par voie parentérale ; changer la position du patient ; utiliser la physiothérapie et l'oxygénothérapie.

## **5- Résistances aux antipaludiques**

Les antipaludiques en monothérapie (traitement fondé sur un seul médicament) perdent rapidement leur efficacité. A certains endroits, le paludisme est résistant à toutes les thérapies de première intention qui sont financièrement accessibles. Il importe de suivre l'ampleur et la propagation de la pharmacorésistance pour parvenir à la juguler. La résistance à un médicament n'est pas nécessairement uniforme à l'échelle d'un pays et il peut subsister des poches régionales où la résistance l'emporte, où le médicament reste efficace. Toutefois, les victimes du paludisme et les dispensateurs de soins ignorent trop souvent si le paludisme auquel ils ont affaire est résistant ou non. Par conséquent, il faut cerner les zones de pharmacorésistance et, le cas échéant, recommander et fournir des médicaments de substitution. Pour ce faire, l'OMS aide les pays à cartographier la pharmacorésistance et leur recommande de s'orienter vers un nouveau traitement efficace lorsque ou avant que le niveau de résistance aux médicaments utilisés dépasse 15 %, et de ne pas les laisser excéder 25% (OMS, 2005)

## **IV- Prophylaxie :**

La prévention du paludisme repose sur la chimioprophylaxie et la protection contre la piqûre des moustiques. Elle est individuelle et collective. Le Mali présente des zones à risque épidémique :

- ❖ Le septentrion malien : Gao, Tombouctou, Kidal.
- ❖ La bande sahélienne : Kayes, Nioro et Yélimané, Nara.
- ❖ Les zones urbaines à forte densité populationnelle. [19]

**Prophylaxie individuelle:** la chimioprophylaxie doit prendre en compte la répartition géographique de la chimiorésistance et doit être modifiée régulièrement en fonction de l'évolution de celle-ci. Selon leur degré de résistance, les pays impaludés sont classés en trois groupes qui correspondent aux trois zones définies par l'OMS

- Pays du groupe I : zones sans chloroquinorésistance.
- Pays du groupe II : zones de chloroquinorésistance rare ou modérée.
- Pays du groupe III : zones de chloroquinorésistance fréquentes ou de multirésistance.

Tout individu migrant dans une zone d'endémie palustre doit donc se renseigner sur le niveau de résistance de la région visitée.

**Pour les séjours inférieurs à 3 mois ;**

Dans un pays du groupe I : Chez l'adulte la meilleure prophylaxie consiste à prendre un comprimé de chloroquine dosé à 100 mg chaque jour 6 jours sur 7 (1,5 mg/kg/jour) dès le jour du départ pendant toute la durée du séjour et 2 mois après le retour. Chez l'enfant le sirop peut remplacer le comprimé.

Dans un pays du groupe II : chloroquine ; trois comprimés par semaine (5mg/kg/semaine) plus proguanil 200mg/jour (3mg/kg/jour). Garder en réserve, en cas d'accès palustre ; un traitement curatif par la quinine ou le sulfadoxine-pyriméthamine ou la méfloquine ou l'halofantrine ou encore un dérivé de l'artémisinine.

Dans un pays du groupe III : on peut utiliser :

la méfloquine à la posologie de 1 comprimé de 250mg par semaine (4mg/kg) à débiter 14-21 jours avant le départ en raison de son délai d'action et afin de s'assurer l'absence d'effets secondaires et poursuivre pendant 1 mois après le retour

ou l'association l'atovaquone-proguanil (1 comprimé par jour, commencer 48 heures avant le départ, continuer 7 jours après le retour)

ou la doxycycline (mais attention aux coups de soleil pour la peau blanche !).

**Pour les séjours supérieurs à 3 mois ;** deux zones sont considérées :

**Zones de chloroquino-sensibilité :** un comprimé de chloroquine dosé à 100 mg chaque jour 6 jours sur 7 (1,5 mg/kg/jour) dès le jour du départ pendant toute la durée du séjour et 2 mois après le retour.

**Zones de chloroquino-résistance:** Il y a une possibilité d'absence de chimioprophylaxie si le séjour est prolongé (supérieur à 2 ans), la Méfloquine sera utilisée ou atovaquone-proguanil ou encore doxycycline (1 comprimé de 100mg/jour). Dans ces situations, renforcer les mesures de protection contre les piqûres d'anophèle (moustiquaires imprégnées d'insecticides, répulsifs, vêtements adaptés) et avoir un traitement présomptif rapide par la quinine, la méfloquine, l'halofantrine ou l'artémisinine et ses dérivés en cas de fièvre, constitue plus que jamais actuellement une mesure fondamentale de prophylaxie individuelle.

**Il faut noter que la chimioprophylaxie :**

- N'empêche pas l'impaludation ;
- Ne constitue qu'un traitement préventif des accès cliniques et surtout des formes graves ;
- Permet l'apparition d'accès à *P. falciparum* lorsque la prophylaxie est prématurément arrêtée lorsque la souche est résistante aux médicaments utilisés ;
- Ne met pas à l'abri d'un accès de reviviscence à longue échéance de *P. vivax* ou *P. ovale*

Au décours du traitement curatif d'un accès palustre dû à *P. falciparum*, on prescrira une prophylaxie couvrant les 30 jours qui suivent. Après un accès à *P. vivax* ou *P. ovale*, une thérapeutique visant à la destruction des formes exo-érythrocytaires devrait être prescrite. Mais en absence de produit mieux toléré que les amino-8-quinoléines, elle n'est actuellement pas réalisable sauf s'il est possible de tester le patient pour la G6PD [2]

**Tableau II : Prophylaxie chez l'enfant.**

Molécule	Présentation	Posologie	Commentaires
Proguanil	comprimés mg	< 8,5 kg	25 mg/j
		1009-16,5 kg	50 mg/j
		17-33 kg	100 mg/j
		33,5-45 kg:	150

---

		mg/j	
		15-20 kg 50 mg	1
		fois/semaine	
		21-30 kg 100 mg	1
		fois/semaine	
		31-45 kg 200 mg	1
		fois/semaine	
Méfloquine comprimés 50 mg			
			contre-indication: en
			dessous de 15 kg (en
			prophylaxie) et en cas
			d'antécédents de
			convulsions

---

### Cas particuliers :

Femmes enceintes : une femme enceinte ne doit se rendre en zone impaludée qu'en cas d'absolue nécessité. On peut utiliser un traitement préemptif intermittent avec la sulfadoxine – pyriméthamine ( deux doses de SP, le 4e et le 7e mois de la grossesse).

Enfant : il ne faut emmener des nourrissons ou des jeunes enfants dans une zone impaludée qu'en cas d'absolue nécessité. Dans les zones endémiques la prophylaxie se limite à la protection contre la piqûre de moustique par utilisation de moustiquaire imprégnée, pas de chimioprophylaxie.

Populations migrantes: Ces sujets, lorsqu'ils se rendent dans leurs pays d'origine, doivent bénéficier de la même chimioprophylaxie que les autres sujets non immuns.

### Prévention collective :

Elle comporte :

**Protection des collectivités.** Pour les enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes, le traitement préventif intermittent (TPI) qui consiste à administrer à toutes les femmes enceintes au moins deux doses de traitement préventif avec un antipaludique efficace lors des consultations prénatales régulières est actuellement préféré à la chimioprophylaxie systématique afin de ne pas entraver l'apparition de l'immunité et de

prévenir l'émergence des chimiorésistances. On a pu vérifier l'innocuité, le caractère économique et l'efficacité de cette approche en utilisant SP. Une évaluation du traitement préventif intermittent faite au Malawi a montré qu'il s'accompagnait d'une baisse des infections placentaires (de 32 à 23 %) et du nombre des cas de faible poids de naissance (de 23 à 10 %). Elle a également révélé que 75 % de toutes les femmes enceintes recourraient à ce traitement s'il leur était proposé (OMS, 2005). La généralisation de l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide est également proposée. Elle permet de réduire à la fois le nombre des cas de paludisme et le taux de mortalité chez les femmes enceintes et leurs enfants, chez les enfants de moins de 5 ans, elle réduit de 20 % la mortalité, quelle qu'en soit la cause. Une étude portant sur une zone de forte transmission au Kenya a établi que les femmes qui dorment chaque nuit sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide pendant leurs quatre premières grossesses ont quatre fois moins d'enfants prématurés ou ayant un faible poids de naissance (OMS, 2005) L'emploi d'une moustiquaire imprégnée bénéficie en outre au nourrisson qui dort avec sa mère en réduisant son exposition au paludisme

**Assainissement des pays impaludés.** Il demande de grands moyens économiques souvent au-dessus des possibilités des pays en voie de développement qui sont les plus touchés. On peut citer le contrôle des marécages, des marigots et autres liés de prolifération des moustiques.

**Destruction des anophèles.** Elle consiste à lutter contre les adultes au moyen de dérivés chimiques et plus particulièrement d'insecticides de contact.

L'apparition d'une résistance des anophèles aux insecticides de contact et d'une résistance des hématozoaires aux antipaludiques de synthèse rend difficile cette prophylaxie collective.

Les mesures de protection contre les moustiques sont celles qui présentent le meilleur rapport bénéfice/risque. Effectives dès la tombée de la nuit,

particulièrement utiles pour les jeunes enfants, elles reposent sur le port de vêtements amples et couvrants, l'utilisation correcte de répulsifs et d'insecticides efficaces (prudence chez l'enfant et la femme enceinte), la mise en place, autant que possible, d'une moustiquaire imprégnée (OMS, 2005)

## **V- Le DMT et la recherche sur les plantes antipaludiques**

### **1 - Le Malarial un MTA contre le paludisme :**

Le Malarial est un médicament traditionnel amélioré à base de trois plantes mélangées de poudre de feuilles de *Cassia occidentalis* (activité antipyrétique) *Lippia chevalieri* (aromatisant) *Spilanthes oleracea* (activité antiparasitaires) :

*Cassia occidentalis* Linn (feuilles) = 62% antipyrétique

*Lippia chevalieri* Moldenke (feuilles) = 32% aromatisant

*Spilanthes oleracea*, Jacq (capitules) = 6% action antiplasmodiale

Le Malarial est ensuite reparti en sachets de 10 g et vendu en paquets de 11 sachets au DMT et dans les Pharmacies. Il est consommé en décoction pendant la crise de paludisme à raison d'un sachet matin et soir pendant les 4 premiers jours puis une décoction par jour les 3 jours suivants.

Le Malarial a fait l'objet de plusieurs études et expériences à savoir :

Une de ces études a permis de démontrer que l'activité antiplasmodiale *in vitro* du Malarial 5 est surtout due à *L. chevalieri* et à *S. oleracea*. Sur la base de ces résultats les auteurs ont suggéré de modifier les proportions du mélange en augmentant les proportions du *Spilanthes* qui passa de 4% à 6% dans la nouvelle formule. [2]. Aussi Selon les travaux de Guindo en 1987 et de Doumbia en 1997, le Malarial agit très rapidement sur les symptômes du paludisme mais agit légèrement sur le parasite.

## 2- Travaux sur *Argemone mexicana*

Des études ethnobotaniques et des enquêtes sur la connaissance pratique de prise en charge des malades du paludisme au niveau des foyers à Sikasso et à Bandiagara au Mali ont permis d'identifier certaines plantes utilisées dans le traitement du paludisme. Des patients ont été interrogés sur des résultats récents et sur leurs expériences dans l'utilisation de divers traitements du paludisme et les plantes qui ont donné de bons résultats ont été testées *in vitro* sur *Plasmodium falciparum* [4]. La plante la plus active retrouvée chez les patients (dans l'enquête) et dans le test *in vitro* a été *A. mexicana* (Papavéracée).

**Systematique** : (18)

**Règne** : Végétal

**Sous Règne** : Eucaryotes

**Embranchement** : Spermaphytes

**Sous Embranchement** : Angiospermes

**Classe** : Dicotylédones

**Ordre** : Ranunculales

**Famille** : Papavéracée

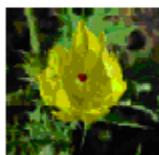
**Genre** : *Argemone*

**Espèce** : *mexicana*



*Argemone mexicana* Linn Papavéracé

Figure 3 [19] **Rameau florifère**

**Fleur****fruit****graines****Figure 4: *Argemone mexicana* Linn (Papavéracée)****Nomenclature:**

- **Français** : Argémone mexicaine
- **Anglais**: Mexican prickly poppy, Yellow poppy
- **Bambara**: Bozo Bo, Niénidjéni
- **Indien**: Satyanashi
- **Senoufo**: Kakontapia
- **Malinké**: Tombo Sama
- **Peulh**: simsimji

**Description botanique**

*Argemone mexicana* est une herbe annuelle ramifiée et dressée, qui atteint 1m de hauteur. La base est ligneuse, les feuilles sont alternes, sessiles, et glabres lancéolés avec le bord lobé et dentellé, ces dents sont terminées par des pointes épineuses. Les fleurs sont terminales ; ils ont 2,5 à 5 cm de diamètre avec des sépales verts et des pétales jaune vif. Les fruits sont des capsules rectangulaires et ovoïdes avec de nombreuses épines dressées ou étalées. Le latex est jaune. La graine est brun noirâtre, ronde et nette. Ces graines ressemblent aux graines de Moutarde (*Brassica compestris*) qui fournissent l'huile de Moutarde. Raison pour laquelle celles-ci sont

accidentellement ou intentionnellement adultérées par les graines de *A. mexicana*.

*Argemone mexicana* est originaire de la partie méridionale de l'Amérique du Nord. Elle vit en petit peuplement en générale près des villages et campements, c'est une espèce anthropogène.

### **Utilisation traditionnelle (voir annexe)**

### **Résultats de l'étude précédente sur l'évidence ethnomédicale à Missidougou (2004)**

L'efficacité dont a fait montre *Argemone mexicana* a permis la réalisation d'une étude de l'évidence ethnomédicale de la dite plante dans le village de Missidougou, cercle de Sikasso, région de Sikasso, au Mali. Il s'agissait d'une étude prospective avec 84 patients inclus repartis dans trois groupes de traitement avec une quantité et une durée de traitement différent.

Il s'agissait de :

- Le groupe A qui prenait une dose par jour pendant 3 jours
- Le groupe B qui prenait 2 fois par jour pendant 7 jours
- Le groupe c qui prenait la dose 4 fois par jour pendant 4 jours et 2 fois par jour pendant 4 jours

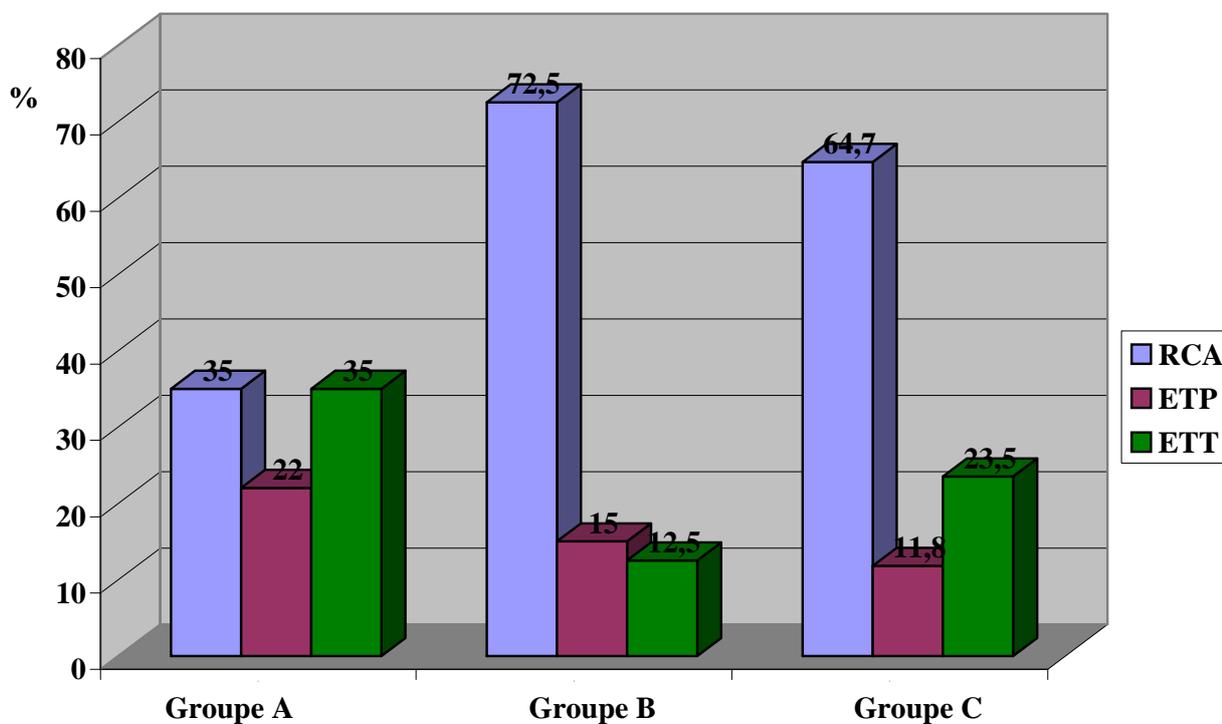
Au terme de cette étude, les résultats suivants ont été obtenus

### Résultats cliniques

**TABLEAU III** : Evolution des températures moyennes au cours du traitement par groupes de doses

Jours	Groupe A	Groupe B	Groupe C
J0	<b>38,4</b>	<b>37,8</b>	<b>37,8</b>
J1	<b>36,7</b>	<b>36,9</b>	<b>36,7</b>
J2	<b>37,0</b>	<b>36,8</b>	<b>36,7</b>
J3	<b>36,5</b>	<b>36,4</b>	<b>36,6</b>
J7	<b>36,4</b>	<b>36,3</b>	<b>36,3</b>
J14	<b>36,6</b>	<b>36,3</b>	<b>36,3</b>
J28	<b>36,2</b>	<b>36,1</b>	<b>36,2</b>

Au troisième jour de traitement tous les patients dans les trois groupes étaient apyrétiques, de même que les autres symptômes avaient disparus,



**Figure 4** : Résultats cliniques des patients par groupes de doses à J14

- La réponse clinique adéquate était de 35% dans le groupe A, de 72,5% dans le B et de 64,7% dans le C ;
- Parmi les patients qui ont fait une RCA au J 14 91% avait fait une RCA pour le groupe C, 86% pour le groupe B et 56% pour le groupe A,

**Conclusion :** Efficacité du traitement au J14 en fonction des groupes de doses

NB : RCA=Réponse clinique adéquate, ETP= Echec thérapeutique précoce, ETT= Echec thérapeutique tardif, PDV = Perdu de vue

Les résultats cliniques à J14 (par intention de traitement) rapportés par la figure I montrent une différence statistiquement significative entre le groupe A (35% de RCA) et le groupe B (72,5% de RCA) par contre cette différence est moins importante entre le groupe B et le groupe C.

**TABLEAU IV:** Pourcentage de patient avec RCA à J14 en fonction de l'âge et des groupes de doses.

Age	Nombre de patients	de Groupe A	Groupe B	Groupe C	Signif stat
< 1an	20	29%	55%	33%	NS
1-5 ans	44	25%	71%	73%	0.01
> 5 ans	16	75%	89%	67%	NS
<b>effectif</b>	<b>80</b>	23	40	17	

Ce tableau montre une nette amélioration de l'efficacité du traitement en fonction des tranches d'âge. En effet Les patients dont l'âge était supérieur à 5 ans présentaient le meilleur résultat pour la guérison au J 28

**TABLEAU V** : Résultats cliniques au J28 des patients ayant fait RCA au J14

	<b>Groupe A</b>	<b>Groupe B</b>	<b>Groupe C</b>
<b>RCA</b>	<b>56%</b>	<b>86%</b>	<b>91%</b>
<b>ETT</b>	<b>34%</b>	<b>14%</b>	<b>9%</b>

Parmi les patients ayant fait une réponse clinique au J14, 91% ont fait une RCA au J28 dans le groupe C contre 86% dans le groupe B et 56% dans le groupe A

### 2-3-2- Résultats parasitologiques et biologiques

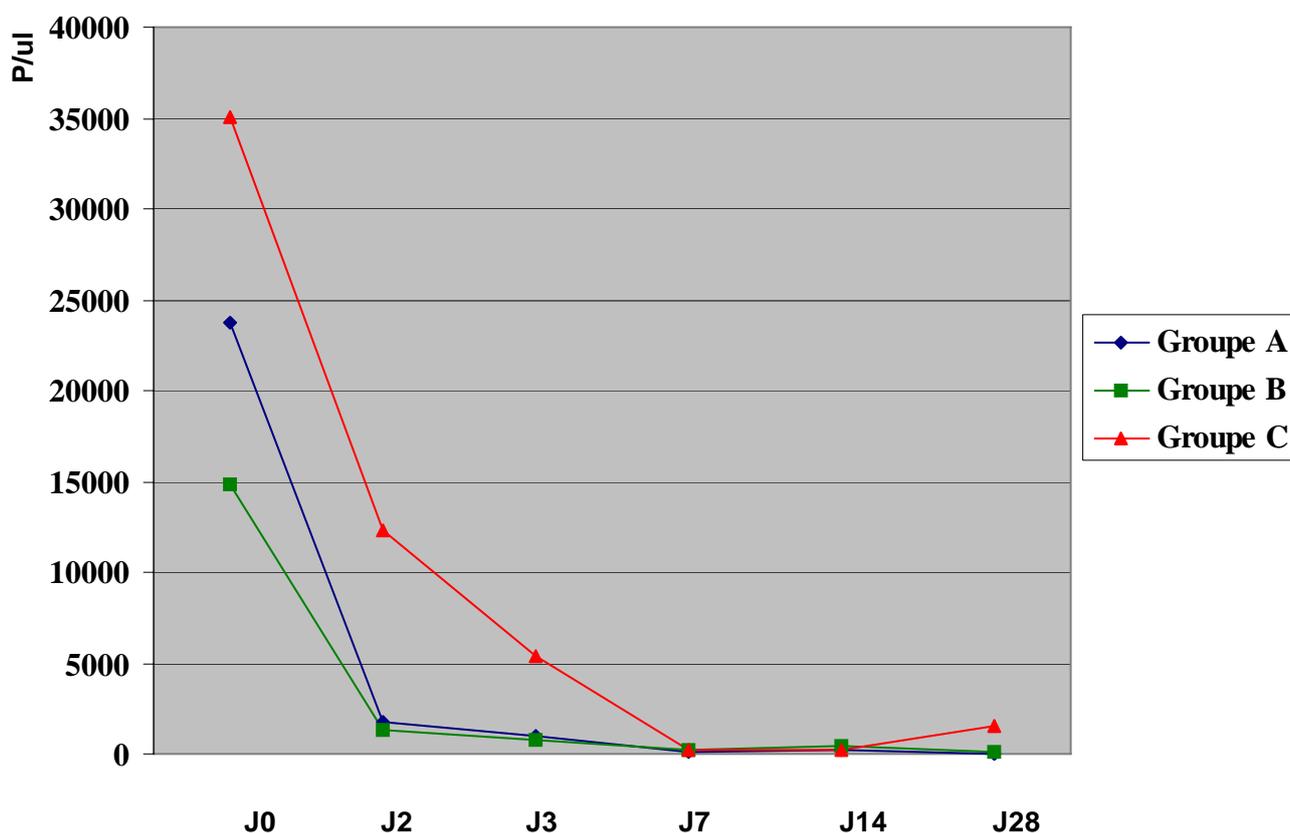


Figure 5 : Evolution de la moyenne géométrique des parasitemies en fonction des groupes de doses chez les patients ayant fait RCA

La baisse de la parasitémie moyenne est très considérable entre J0 et J7 avec une très légère remontée entre J14 et J28 pour le groupe de dose C mais pas de clairance totale dans les trois groupes.

**TABLEAU VI** : Moyennes des paramètres hématologiques en fonction des groupes de doses

<b>Paramètres</b>	<b>Jours</b>	<b>Groupe A</b>	<b>Groupe B</b>	<b>Groupe C</b>	<b>Sig stat*</b>
<b>Hématocrite (%)</b>	J0	32.7	30.6	27.8	<b>P = 0.03</b>
	J3	NF	28.8	26.8	P = 0.69
	J7	NF	30.6	27.2	P = 0.14
	J14	32.4	30.4	30.7	P = 0.43
	J28	36.0	32.4	32.7	P = 0.33
<b>Leucocytes (x10<sup>9</sup>/l)</b>	J0	9.80	9.23	10.19	P = 0.67
	J3	7.59	7.94	8.15	P = 0.71
	J7	7.47	10.16	9.33	P = 0.28
	J14	NF	8.15	9.22	P = 0.43
<b>Plaquettes (x10<sup>9</sup>/l)</b>	J0	231	205	214	P = 0.64
	J3	200	196	174	P = 0.49
	J7	194	306	295	<b>P = 0.01</b>
	J14	NF	239	339	<b>P = 0.009</b>

Les hématocrites lus chez 42 patients du J0 à J14 dont 23 lus également au J28 ont montré globalement une tendance à l'augmentation donc une amélioration de l'anémie.

Il n'y a pas de différence significative en moyenne entre les globules blancs comptés chez les patients quel que soit le groupe de dose considéré. Par contre dans la numération plaquettaire les valeurs chez les patients au J7 et J14 sont nettement plus élevées que celles du J0.

#### **2-4- Toxicité et effets adverses**

les effets adverses les plus apparus ont été la diarrhée et la toux entre 17 et 25% jugées légères ou modérées et n'ont pas été l'objet d'arrêt du traitement.

Des anomalies des ondes Qt, U et T ont été observé mais qui sont revenues à la normale sans problèmes majeurs.

Pour 2 patients qui avaient une créatinémie anormale au J0 est devenue normale au cour du traitement.

Les transaminases pour 7 patients dans le groupe B ont connues une légère augmentation entre le J3 et le J7 mais est revenu à la normale au J14.

## **2-5- Conclusion**

L'étude de Missidougou a conclu à une bonne réponse du traitement du paludisme à *Argemone mexicana* qui a obtenu 72,5% de réponse clinique adéquate au J14 (dont 86% ont fait une RCA au J28) en 2 prises par jour pendant 7jours. Ces résultats sont encore plus intéressants avec les patients plus âgés avec une réponse clinique adéquate au J14 de 89% pour ceux d'âge supérieur à 5 ans,

D'autre part de légères modifications montrant une quelconque toxicité rénale, hépatique ou hématologique ont été observés. Il n'est pas certain que les effets adverses observés (toux, diarrhée) étaient dans tous les cas liés au traitement à base de cette plante. Mais des modifications significatives ont été observées dans l'électrocardiogramme de 2 patients du groupe C qui ont pu se prêter à cet examen.

Au regard de ces résultats concluant nous pouvons dire que *Argemone mexicana* est une plante antipaludique à effet positif.[15]

## **METHODOLOGIE**

### **I – CADRE ET LIEU D'ETUDE**

Missidougou est un village de 400 habitants environs, majoritairement peuplé par les Sénoufo. Situé à la frontière Mali-Burkina Faso dans la commune de Finkolo, région de Sikasso, il est à 70 Km de l'Hôpital régional, le poste de santé du Mali le plus proche est à 40 Km (à Finkolo) et la moitié de cette route est impraticable surtout en période hivernale (période de transmission intense du paludisme). Il n'y a pas de transport publique sur cette route. Le chef de ce village est un thérapeute traditionnel qui utilise *Argemone mexicana* Linn en décoction dans le traitement du paludisme.

Nous avons effectué un essai clinique conduit à Missidougou de juillet 2006 à décembre 2006. Il s'agissait d'une étude sur le traitement du paludisme simple présomptif à domicile avec une plante traditionnelle (*Argémone mexicana*). Cette étude a été menée dans le souci de conclure à des résultats issus de la comparaison entre un traitement moderne efficace à base d'artémisinine (CTA) et un traitement traditionnel afin de trouver une issue favorable pour les populations ne bénéficiant pas de soins modernes en matière de traitement du paludisme simple, à savoir se soigner à moindre coût et efficacement.

### **II - TYPE D' ETUDE**

Il s'agissait d'une étude prospective comparative entre un traitement moderne à base d'artémisinine (CTA) et un traitement traditionnel à base de plante (*Argemone mexicana*) sur des malades inclus randomisés contrôlés.

Etaient inclus dans notre étude, les malades venant consulter le tradithérapeute ou l'aide soignant du village chez lesquels le diagnostic de « Sumaya » paludisme a été posé et ayant donné leur consentement. Tous ces malades bénéficiaient ensuite d'une consultation clinique moderne. Pour chaque malade inclu quelques examens de laboratoire étaient effectués à savoir : une goutte épaisse et frottis mince, un test rapide pour le diagnostic

du paludisme, et un tube hématocrite. Certains pouvaient aussi faire un test d'urine pour une dysurie ou autres infections. Ils étaient randomisés par groupe d'âge et par traitement :

Groupe d'âge : < à 1 an, entre 1 et 5 ans et > à 5 ans

Groupe de traitement :

**Groupe A** (traitement par *Argemone mexicana*) traditionnel

**Groupe B** (artésunate /amodiaquine AS/AQ) moderne

Le suivi de chaque malade inclu s'est passé sur trois mois soit 84 jours précisément avec un rendez vous à J0, J3, J7, J14, J28, J56, J84 et il leur était demandé de revenir en cas de problèmes. Au cours de ces suivis, un bilan était fait sur le plan clinique et des prélèvements de laboratoire.

### III - LE SUIVI CLINIQUE

Il s'agissait de prendre la température axillaire avec un thermomètre électronique (+0,5 ° C), de s'informer sur l'apparition de signes de gravité (incapacité de boire, vomissement incoercible, convulsion, oligurie, anurie, hémorragie spontanée ....etc.) ainsi que la disparition des signes annoncés à l'inclusion et enfin de se renseigner sur la bonne observance du traitement.

### IV - LE LABORATOIRE

Pendant les jours de suivi une goutte épaisse et un frottis mince étaient réalisés aux J28, J56, et au J84 en plus un tube d'hématocrite était fait pour le taux d'hémoglobine.

**NB** : pour un jour imprévu de suivi la conduite à tenir sur le plan clinique ou pour les examens de laboratoire était fonction de l'état du malade.

### V - POPULATION

Notre étude a porté sur une population majoritairement analphabète vivant

en milieu rural où les conditions de vie et la situation géographique ne les permettent pas d'accéder à un centre de santé primaire pour des soins. Il s'agissait de toutes les tranches de la population

### **CRITERES D'INCLUSION**

Etaient inclus dans notre étude

Patients adultes ayant donné leur consentement ou mineur ayant reçu l'assentiment des parents ou du tuteur chez qui :

- le diagnostic de paludisme simple a été posé par le tradithérapeute
- on peut attendre une bonne observance
- aucun signe de malnutrition n'est observé
- il n'y a pas de signe de gravité ou de complication du paludisme
- il n'y a pas de signe apparent pouvant être à l'origine de la fièvre.

### **CRITERES DE NON INCLUSION**

Patient n'ayant pas donné leur consentement, ou ne pouvant pas revenir pour le suivi

Patient ayant donné leur consentement chez qui :

- le diagnostic d'autres pathologies pouvant être à l'origine de l'état fébrile ( Pneumonie, otite, infection urinaire).
- présence de certaines pathologies associées telles que des infections microbiennes.
- une notion de prise de médicament antipaludique dans la semaine précédente a été trouvé
- présence de pathologie dont le traitement pourrait interférer avec le schéma thérapeutique de notre étude (Rasoanaivo et al, 1996).

## **VI - TRAITEMENT**

Les malades ne recevaient leur traitement que seulement après leur randomisation à partir d'une fiche qui avait été déjà faite au préalable en

fonction de groupe d'âge pour les deux traitements. C'est ainsi qu'ils recevaient le traitement de première ligne :

Soit le traitement traditionnel (*Argemone mexicana*) ou le traitement moderne (AS/AQ artesunate/amodiaquine)

L'*Argemone* était réduite en poudre dans des sachets plastique de 500 g par patient a bouillir dans 5 à 6 litres d'eau pour un traitement de 7 jours en bain et a boire soit la dose de : un verre de thé pour les patients de moins de 5 ans et un verre à café pour ceux âgés de plus de 5 ans. Une prolongation du traitement à 14 jours était possible en cas de persistance de la fièvre selon le patient ou de certains signes (signes relatés par le patient mais pas constatés lors du suivi).

Le CTA (Artesunate-amodiaquine) était donné selon la dose normale de :

- ½ comprimé de AS et ½ comprimé de AQ pour les moins de 10 kg
- 1 comprimé de AS et 1 comprimé de AQ pour les 10 kg à 15 kg
- 2 comprimés de AS et 2 comprimés de AQ pour les 16 kg à 20 kg
- 3 comprimés de AS et 3 comprimés de AQ pour les 21 kg à 30 kg
- 4 comprimés de AS et 4 comprimés de AQ pour les plus de 30 kg

En cas d'échec du traitement le malade recevait un traitement de deuxième ligne : l'artésunate/amodiaquine pour les échecs de *Argemone*, le Coartem pour les échecs de Artesunate/amodiaquine et au cas ou le Coartem échouait une injection d'artémeter était faite à la dose de 3,2 mg/kg poids le premier jour et 1,6mg/kg poids les 4 autres jours [21].

## VII - COLLECTE DES DONNEES

### Support :

Les données de suivi de chaque patient ont été portée dans un cahier de suivi appelé cahier d'observation médicale comportant les différents renseignements cliniques et biologiques de laboratoire de chaque patient

## **Matériels :**

Les appareils de laboratoire étaient composés de :

- Un microscope binoculaire pour la lecture des frottis et des gouttes épaisses.
- une centrifugeuse pour les hématocrites.
- Un glucomètre de type Ascensia Elite

L'eau de Javel était préparée sur place à l'aide d'une cellule HCD (Made by Antenna)

L'eau filtrée était obtenue à l'aide d'un filtre à eau.

Une boîte de bandelette de test pour les urines,

Des bandelettes pour le test des urines pour mise en évidence de glycosurie

Le laboratoire était équipé aussi de batteries reliées à des panneaux solaires afin de pouvoir subvenir aux besoins d'électricité.

## **VIII - ANALYSE DE DONNEES**

La saisie des données a été faite sur le logiciel Epi info version 06 . L'interprétation des résultats a été effectuée avec le programme Epi info ; version 06 française et SPSS après compilation de toutes les données relatives aux patients inclus dans l'étude. Les graphiques sur excell.

## **IX – CRITERES DE JUGEMENT**

### **Critères de jugement principaux :**

1. Pourcentage des patients qui ont maintenu une réponse clinique adéquate (RCA) sans rechute pendant 3 mois
2. Pourcentage de patients qui développent un paludisme grave ou des signes de danger
3. Pourcentage de patients qui ont eu un effet adverse de sévérité modérée ou grave

4. Coût moyen de la prise en charge par patient pendant la période entière du suivi (3 mois)..
5. Pourcentage de patients avec anémie modérée ou grave après 3 mois (Hb <8).

**Critères de jugement pour chaque patient individuel (WHO, 1996 et 2003):**

**Réponse clinique adéquate (RCA)**

- absence de symptômes et de fièvre au J<sub>14</sub>, sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'échec thérapeutique précoce ou tardif.

**Echec thérapeutique précoce (ETP)**

- apparition de signes de danger ou d'un paludisme grave les jours J<sub>1</sub>, J<sub>2</sub> et J<sub>3</sub>, en présence d'une parasitémie;
- Parasitémie au J<sub>2</sub> supérieure à celle de J<sub>0</sub>, quelle que soit la parasitémie axillaire;
- température  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  à J<sub>3</sub>, en présence d'une parasitémie ;

**Echec clinique tardif (ECT)**

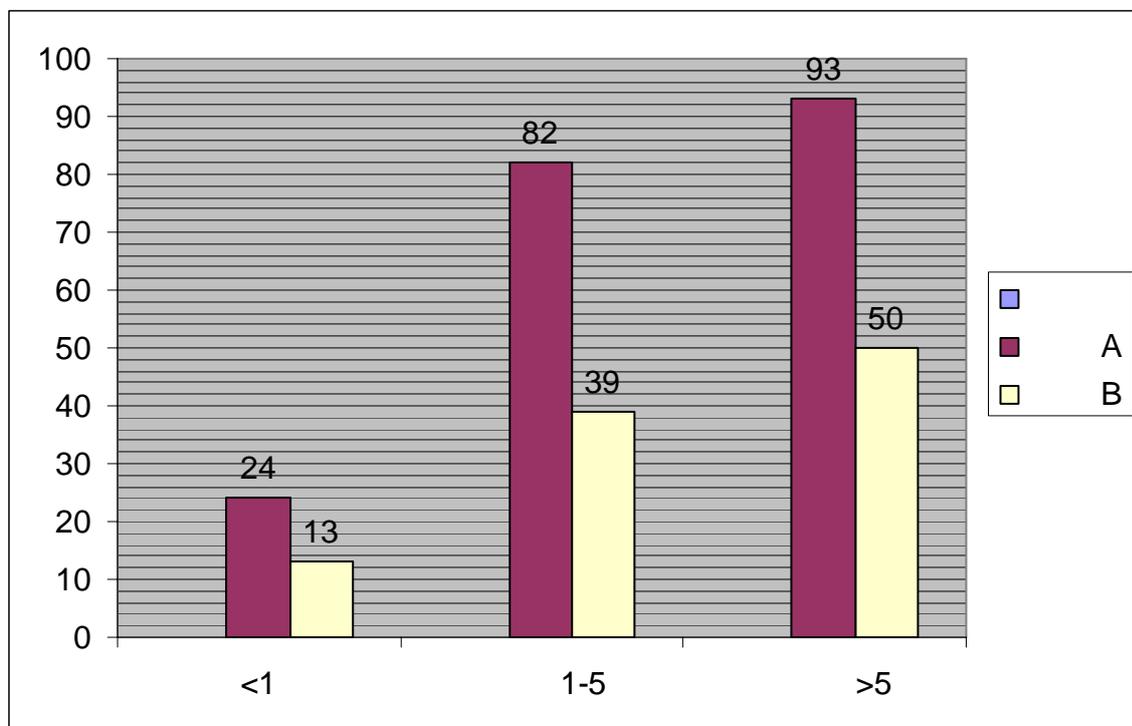
- apparition de signes de danger ou d'un paludisme grave en présence d'une parasitémie après le J<sub>3</sub>, sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'échec thérapeutique précoce ;
- température  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , en présence d'une parasitémie n'importe quel jour entre J<sub>4</sub> et J<sub>14</sub>, sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'échec thérapeutique précoce ;

**X- Aspect Ethique**

L'inclusion de nos malades se faisait seulement après consentement du malade où des parents du patient après avoir expliquer les objectifs de notre étude et ainsi que son libre choix de retrait de consentement après inclusion ( voir fiche d'inclusion annexe)

## RESULTATS

### 1- Données socio démographiques



**Figure 6** : Répartition des inclus selon l'âge et le type de traitement

La tranche d'âge >5 ans représentait la grande partie dans les deux types de traitement et surtout pour *Argemone* avec 93 personnes soit 30,90%

**(P=0,883)**

**TABLEAU VII** : Répartition par village des inclus

Village	Fréquence	Pourcentage
Missidougou	158	52,5
Yassoubougou	75	24,9
Bouramabougou	23	7,6
Danganibougou	9	3,0
Thionabougou	9	3,0
N'golobougou	8	2,7
Djalakoro	5	1,7
Autres	14	4,60
Total	301	100

Après Missidougou avec 52,5% des inclus, arrive Yassoumbougou

**TABLEAU VIII** : Répartition des inclus selon le sexe et l'âge

Groupe age	<5		>5		Total	
	eff	%	eff	%	eff	%
F	68	22,59	90	29,9	158	52,50
M	90	29,91	53	17,60	143	47,50
Total	158	52,50	143	47,50	301	100

Le sexe féminin était de 52,50% contre 47,50% de sexe masculin.

**(P=0,00238)**

**TABLEAU IX** : Répartition des inclus selon le sexe et le type de traitement

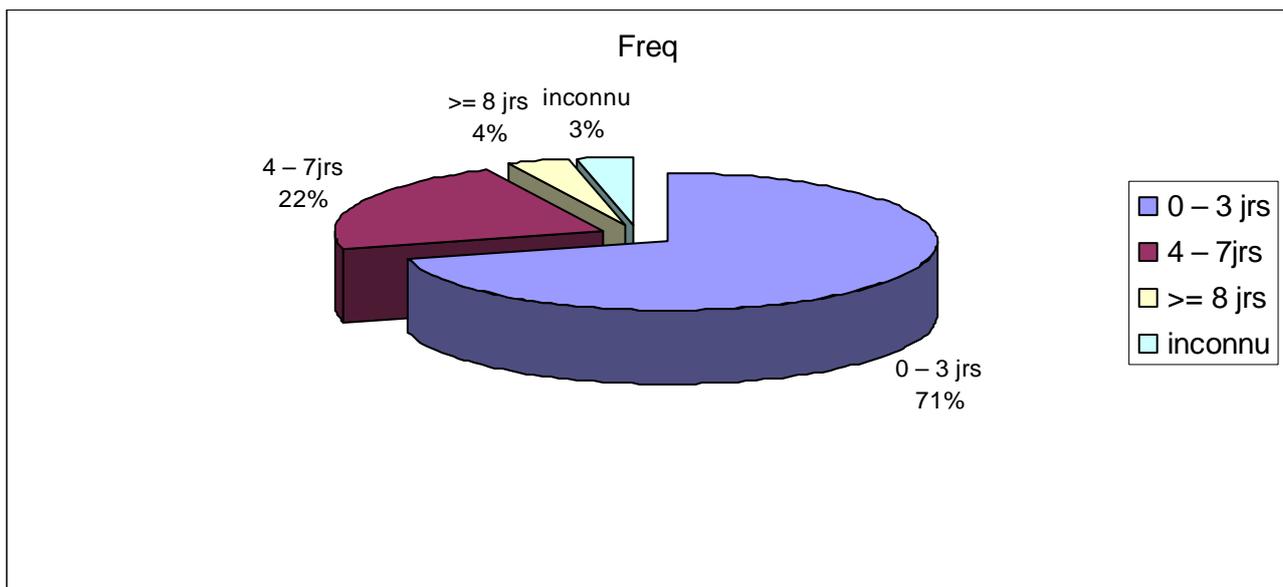
Sexe	F		M		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Type de traitement						
A	100	33,23	99	32,90	199	66,11
B	58	19,26	44	14,62	102	38,89
Total	158	52,49	143	47,51	301	100

Dans les deux types de traitement une équitabilité de sexe est plus ou moins appréciable en considérant la règle de 2/1 pour *Argemone mexicana* avec 66,11% pour A *mexicana* et 38,89% pour AS/AQ **(P=0,277)**

**TABLEAU X:** Répartition des inclus selon la prise de médicament avant inclusion.

Nature du médicament	fréquence	Pourcentage
Antipaludique	55	18,27
Pas antipaludique	66	21,93
Rien pris	180	59,80
Total	301	100%

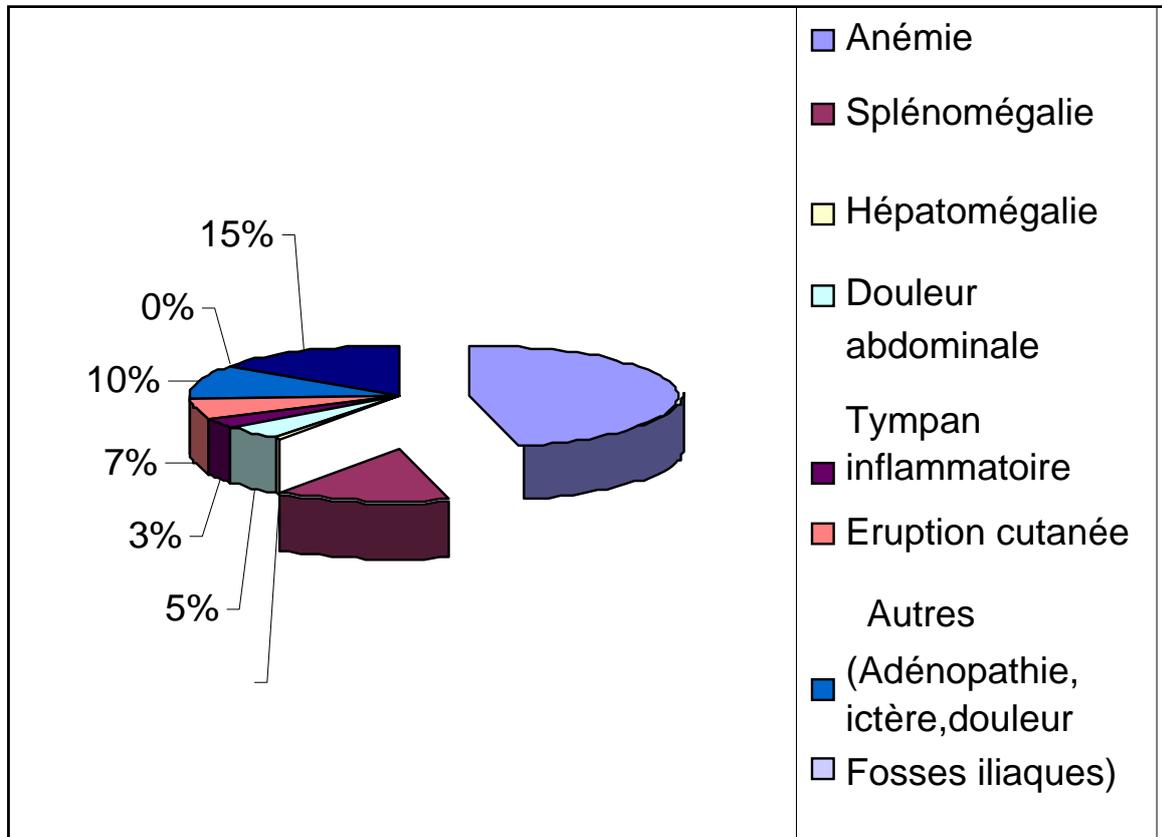
**18,27%** avant inclusion avait pris un produit moderne ou traditionnel pouvant être de nature antipaludique



**Figure 7 :** Répartition des inclus selon la durée de la fièvre avant inclusion. (en jour)

Environ **71%** des patients pensaient avoir fait 0 à 3 jours de fièvre avant leur venue et inclusion et **22%** 4 à 7 jours de fièvre.

## 2 - Données étiologiques et cliniques des patients à l'inclusion



**Figure 8** : Répartition des symptômes observés à l'examen physique  
 Les symptômes les plus fréquents étaient l'anémie (46,2%) suivi de la splénomégalie (13,6)

**TABLEAU XI** : Répartition des inclus selon le résultat du test rapide du paludisme par groupe d'âge

Résultat test	positif		Négatif		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
< 1	26	8,64	11	3,65	37	12,29
1 - 5	112	37,21	9	2,9	121	40,11
> 5	88	29,23	55	18,27	143	47,50
Total	75	24,82	226	75,18	301	100

La fréquence des positifs au test rapide du paludisme variait selon l'âge à l'inclusion

**TABLEAU XII**: Répartition des inclus selon le résultat de la goutte épaisse par type de traitement à JO

Résultat GE	Positif		Négatif		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<b>Groupes</b>						
<b>A</b>	174	87,44	25	12,56	199	100
<b>B</b>	89	87,25	13	12,75	102	100
<b>Total</b>	263	87,37	38	12,63	301	100

La fréquence des gouttes épaisses positives était comparable dans les deux groupes de traitements à inclusion

**TABLEAU XIII** : Répartition des inclus selon le résultat de la goutte épaisse à J0 par groupe d'âge

Résultat GE	Positif		Négatif		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<1	33	10,96	4	1,33	37	12,30
1-5	113	37,54	8	2,66	121	40,20
>5	117	38,87	26	8,63	143	47,50
Total	263	87,38	38	12,62	301	100

La positivité de la goutte épaisse variait selon l'âge soit 10,96% pour les moins d'un an, 37,54% pour 1-5 ans et 38,88% pour les > 5ans.

**(P=0,0176)**

**TABLEAU XIV** : Répartition des inclus selon le diagnostic moderne du paludisme et par type de traitement.

Diagnostic paludisme	Positif		Négatif		Total	
Groupe	eff	%	eff	%	eff	%
A	122	61,31	77	38,69	199	100
B	64	62,75	38	37,25	102	100
Total	186	61,79	115	38,21	301	100

Le diagnostic moderne de paludisme était de 61,79% contre 38,21% pour d'autres pathologies avec une équitabilité dans les deux groupes de traitement. **(P=0,0808)**

**TABLEAU XV:** Répartition des inclus par groupe d'âge, par type de traitement et par réponse aux critères OMS

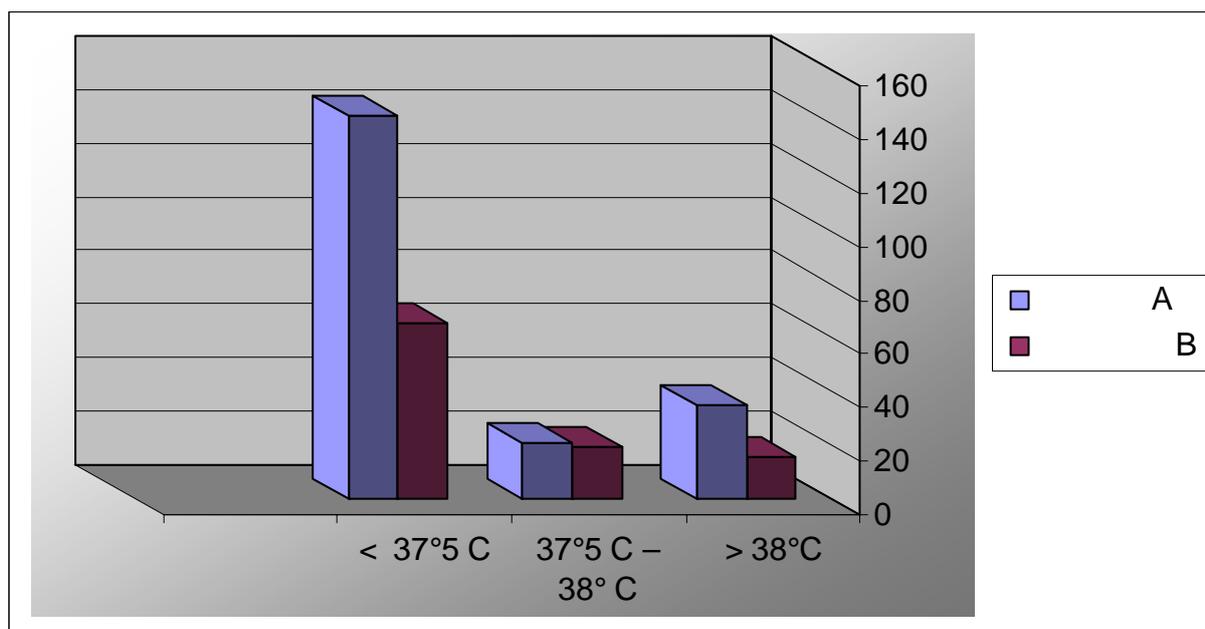
Groupe de traitement	âge	Positif		Négatif		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
	<5	29	9,63	77	25,58	106	35,21
A	>5	6	1,99	87	28,90	93	30,90
B	<5	14	4,65	38	12,62	52	17,27
	>5	4	1,33	46	15,28	50	16,61
Total		53	17,71	248	82,29	301	100

Seulement 53 cas soit 17,71% des inclus répondait aux critères OMS avec 35 soit 11,52% pour *Argemone* et 18 soit 6,19% pour AS/AQ.

**TABLEAU XVI:** Répartition des inclus selon d'autres diagnostic

Diagnostic moderne	Fréquence	Pourcentage
INFECTION CUTANEE	1	0,3
INFECTION DENTAIRE	1	0,3
INFECTION URINAIRE	4	1,32
INFECTION VIRALE	93	30,90
OTITE MOYENNE	4	1,32
AUTRES	12	3,99
Paludisme simple	186	62,47
Total	301	100

Parmi les pathologies non paludiques les infections virales venaient en tête avec 30,90 %



**Figure 9** : Répartition des inclus selon la température à J0 par type de traitement

57 inclus soit 28,64% pour *Argemone* et 36 soit 35,29% pour AS/AQ avaient une température supérieure ou égale à 37,5° C

### 3 - Evaluation de l'efficacité des deux types de traitements

**TABLEAU XVII** : Répartition selon le résultat clinique au J7 par type de traitement

Résultat TTT	Guéris		non guéris		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Groupe A	183	91,96	16	8,04	199	100
Groupe B	100	98,04	2	1,96	102	100
Total	283	94,02	18	5,98	301	100

Il existait une différence significative entre les deux types de traitements

**(P=0,0352)**

**TABLEAU XVIII :** Répartition des inclus selon le résultat clinique à J14 par type de traitement

Résultat TTT	Guéris		non guéris		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Groupe						
A	179	89,95	20	10,05	199	100
B	100	98,04	2	1,96	102	100
Total	279	92,69	22	7,31	301	100

Il existait une différence significative entre les deux types de traitements  
(**P=0,0107**)

**TABLEAU XIX :** Répartition des inclus selon les critères OMS par groupe de traitement au J14

Résultat OMS	RCA		ETP		ETT		Exclu		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Grpe ttt										
A	23	67,65	2	5,88	9	26,47	0	0,00	34	100
B	18	94,74	0	0,00	0	0,00	1	5,26	19	100
total	41	77,36	2	3,77	9	16,98	1	1,89	54	100

Au total 67,65% pour *Argemone* et 94,74% pour AS/AQ ont fait une réponse clinique adéquate (RCA) au J14

**TABLEAU XX:** Répartition des inclus selon le résultat OMS au J 14 par groupe d'âge et de traitement

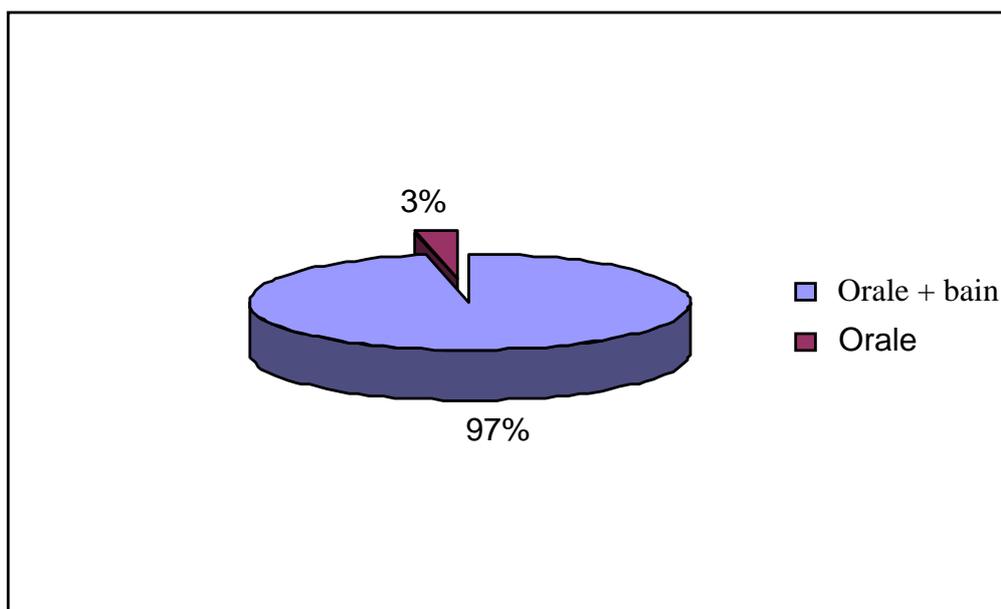
Rsltat OMS	Grpe age	RCA		ETP		ETT		Exclu		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	17	60,72	2	7,14	9	32,14	0	0,00	28	100
	>5	6	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	6	100
B	<5	14	93,33	0	0,00	0	0,00	1	6,67	15	27,77
	>5	4	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	7,41
Total		41	77,36	2	3,77	9	16,98	1	1,89	53	100

Les échecs constatés étaient au compte du traitement par *Argemone* et précisément dans la tranche d'âge inférieure à 5 ans, avec des échecs tardifs supérieurs aux échecs précoces

**TABLEAU XXI:** Répartition des inclus selon le résultat OMS au J28 des groupes de traitement.

Résultat OMS	RCA	ETP	ETT	Excl	RCA+	Total
Groupe de traitement				u	Nouvel épisode	
A	17	2	11	0	4	34
B	14	0	1	1	3	19
total	31	2	12	1	7	53

Au J28 17 des 34 sous *Argemone* ont fait RCA alors que nous avons 14 des 19 pour AS/AQ.

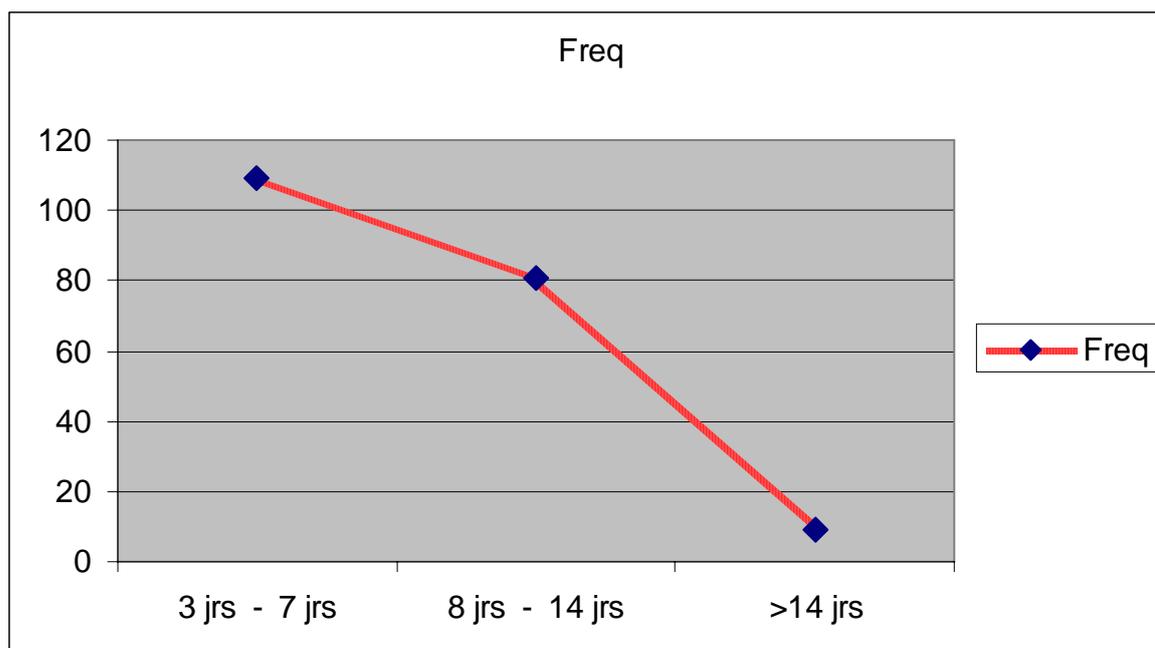


**Figure 10:** Répartition des inclus selon le mode d'utilisation de *Argemone*. Seulement 3 % des inclus ont utilisés la voie orale seule contre 97 % pour le bain associé à la voie orale.

**TABLEAU XXII :** Répartition des inclus selon l'observance du traitement par groupe d'âge pour *Argemone mexicana*

Observance	Positif		Négatif		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Groupe						
<1	21	10,55	3	1,51	23	11,56
1-5	63	31,66	19	9,54	82	41,20
>5	67	33,67	26	13,06	92	46,23
Total	151	75,88	48	24,12	199	100

Au total 75,88% des patients sous *Argemone* avait respecté l'observance du traitement soit 151 inclus sur les 199.



**Figure 11** : Fréquence du nombre de jour d'utilisation d'Argemone par les inclus

Parmi les inclus 54,71 soit 109 inclus ont pris *Argemone* pendant 7 jours.

**TABLEAU XXIII** : Répartition des inclus selon l'utilisation de type d'adjuvants par type de traitement

Groupe	A		B		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<b>Adjuvants</b>						
Moderne	75	24,92	28	9,30	103	34,22
Traditionnel	19	6,31	6	1,99	25	8,30
Les deux	12	3,99	9	2,99	21	6,97
Rien utilisé	93	30,90	59	19,60	152	50,50
Total	199	66,11	102	33,89	301	100

La fréquence d'utilisation des adjuvants était comparable dans les deux types

**P=0,135**

**TABLEAU XXIV :** Fréquence d'utilisation des adjuvants

<b>Adjuvants</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Paracétamol	123	40,86
Antiémétique	4	1,32
Gingiber	18	5,98
Guiera	35	11,62
Beurre de Karité	1	0,33
SRO	1	0,33
Transfusion sanguine	1	0,33
Rien pris	118	39,20
Total	301	100

Le paracétamol a été l'adjuvant le plus utilisé avec 40,86% soit par 123 inclus, suivi du *Gueira senegalensis* et du *Gingiber officinalis* avec respectivement 11,62% et 5,98%.

**TABLEAU XXV :** Répartition des inclus en fonction de l'administration d'une nouvelle cure au J14 par groupe d'âge et par type de traitement

retraitement groupe	âge	Rtt		Non rtt		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	12	3,99	94	31,23	106	35,23
	>5	5	1,66	88	29,23	93	30,89
B	<5	1	0,33	51	16,94	52	17,28
	>5	0	0,00	50	16,66	50	16,69
Total		18	5,88	283	93,06	301	100

Le retraitement au compte des types de traitements était de 5,68% soit 17 inclus pour *Argemone* et 0,33% soit 1 inclus pour AS/AQ **P = 0,017**

**TABLEAU XXVI:** Répartition des inclus par apparition de nouvel épisode de paludisme simple par type de traitement et par groupe d'âge pendant le premier mois.

Groupe	Episode âge	Positif		Négatif		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	23	7,64	83	27,57	106	35,21
	>5	5	1,66	88	29,23	93	30,89
B	<5	10	3,32	42	13,95	52	17,27
	>5	1	0,32	49	16,95	50	16,28
Total		39	12,95	262	88,65	301	100

Pour un nouvel épisode de paludisme simple, nous avons retrouvé 28 et 11 inclus respectivement pour *Argemone* et AS/AQ.

**P=0,00062**

**TABLEAU XXVII:** Répartition des inclus par apparition de nouvel épisode de paludisme grave par type de traitement pendant le premier mois.

Palu grave groupe	Positif		Négatif		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	6	3,02	193	96,98	199	100
B	1	0,98	101	99,02	102	100
Total	7	2,33	294	97,67	301	100

Seulement 6 inclus soit 3,02% pour *Argemone* dans la tranche d'âge < 5 ans ont évolués vers un paludisme grave au cour du premier mois alors que pour AS/AQ un seul soit 0,98% a évolué vers cette complication.  
**(P=0,4810)**

**TABLEAU XXVIII :** Répartition des inclus selon la prolongation du traitement à *Argemone* au J28

<b>Prolongation</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b><i>Argemone</i></b>		
Positif	21	10,55
Négatif	178	89,45
Total	199	100%

21 inclus soit 10,55% des patients sous *Argemone* ont fait une prolongation du traitement au J28.

**TABLEAU XXIX:** Répartition des inclus selon le retraitement au J28 par type de traitement.

Chgement TTT groupe	Positif		Négatif		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	34	17,09	165	82,91	199	100
B	12	11,76	90	88,24	102	100
Total	46	15,28	255	84,72	301	100

17,09% des inclus pour *Argemone* a été retraité contre 11,76% pour AS/AQ.  
**(P=0,2246)**

**TABLEAU XXX** : Répartition des inclus selon changement du traitement de première ligne lors de l'administration d'une autre cure au J28 par type de traitement

Chgement TTT groupe	Positif		Négatif		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	16	47,06	18	52,94	34	100
B	2	16,67	10	83,33	12	100
Total	18	39,13	28	60,87	46	100

Sur les 34 retraités par *Argemone*, 16 inclus soit 47,06% a changé de traitement alors que pour AS/AQ seul 2 inclus soit 16,67% a changé de traitement sur les 12 pour celui ci. **(P=0,1308)**

**TABLEAU XXXI**: Répartition des inclus selon changement du traitement de première ligne lors de l'administration d'une autre cure au J28 par groupe d'âge et par type de traitement

chgement TTT groupe	âge	Changé		Pas changé		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	16	13,04	13	28,26	29	60,04
	>5	0	0,00	5	10,87	5	10,87
B	<5	1	2,17	10	21,74	11	23,91
	>5	1	2,17	0	0,00	1	2,17
Total		18	39,13	28	60,87	46	100

Ici nous constatons que le changement de traitement pour *Argemone* lors de l'administration d'une autre cure est seulement au compte de la tranche d'âge inférieure à 5 ans (16 inclus)

**TABLEAU XXXII:** Répartition des inclus selon l'apparition de nouvel épisode de paludisme simple présomptif par type de traitement et par âge au deuxième

Episode Palu Simple Groupe	Positif		Négatif		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	57	28,64	142	71,36	199	100
B	23	22,55	79	77,45	102	100
Total	80	26,86	221	73,42	301	100

28,64% contre 22,55% respectivement pour *Argemone* et AS/AQ ont fait un nouvel épisode au deuxième mois

**TABLEAU XXXIII :** Répartition des inclus selon l'apparition de nouvel épisode de paludisme simple présomptif par type de traitement et par âge au deuxième mois.

Episode palu simple groupe	âge	Positif		Négatif		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	41	13,62	65	21,60	106	35,21
	>5	16	5,31	77	25,60	93	30,89
B	<5	20	6,64	32	10,63	52	17,27
	>5	3	0,99	47	15,61	50	16,28
Total		80	26,58	221	73,42	301	100

L'apparition de nouvel épisode semble être plus fréquente chez les moins de 5 ans avec 13,62% pour *Argemone* et 6,64% pour AS/AQ (**P=0,0000**)

**TABLEAU XXXIV:** Répartition des inclus par type de traitement et par groupe d'âge selon les nouveaux épisodes de paludisme grave au deuxième mois.

Episode palu grave groupe	âge	Positif		Négatif		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	7	2,32	99	32,89	106	35,21
	>5	0	0,00	93	30,89	93	30,89
B	<5	0	0,00	52	17,27	52	17,27
	>5	0	0,00	50	16,28	50	16,28
Total		7	2,32	294	97,68	301	100

Seulement 7 inclus soit 2,32% des inclus pour *Argemone* ont fait un épisode de paludisme grave au deuxième mois.

**TABLEAU XXXV :** Répartition des inclus selon changement du traitement lors de l'administration d'une autre cure au deuxième mois par âge et par type de traitement

Rttt Avec changement groupe	âge	Changé		Non changé		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	20	22,99	28	32,18	48	55,17
	>5	1	1,15	15	17,24	16	18,39
B	<5	1	1,15	19	21,84	20	22,99
	>5	3	3,45	0	0,00	3	3,45
Total		25	28,74	62	71,26	87	100

21 inclus soit 24,14% pour *Argemone* a changé de traitement contre 4 soit 4,60% seulement pour AS/AQ lors du retraitement pour l'épisode nouvel du deuxième mois.

**TABLEAU XXXVI:** Répartition des inclus selon changement du traitement Lors de l'administration d'une autre cure au deuxième mois par type de traitement

RTTT. avec Chgmt Groupe	Change		Non changé		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	21	32,81	43	67,19	64	100
B	4	17,39	19	82,61	23	100
Total	25	28,74	62	71,26	87	100

Pour *Argemone*, 21 inclus soit 32,81% a changé de traitement contre 4 soit 17,39% seulement pour AS/AQ. (**P=0,1609**)

**TABLEAU XXXVII :** Répartition des inclus par groupe de traitement et par âge selon la prise d'un médicament au troisième mois de suivi

Prise médicament Groupe de traitement	Groupe âge	Positif		Négatif		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	49	16,28	57	18,94	106	35,21
	>5	23	7,64	70	23,26	93	30,90
B	<5	21	6,98	31	10,30	52	17,26
	>5	9	3,00	41	13,62	50	16,61
Total		102	33,99	199	66,11	301	100

72 inclus soit 23,92% pour *Argemone* a pris des médicaments avec 49 ayant moins de 5 ans et 30 soit 9,98% seulement pour AS/AQ avec 21 pour les moins de 5 ans (**P=0,0006**)

**TABLEAU XXXVIII :** Répartition des inclus selon l'apparition de nouvel épisode de paludisme simple au cours du troisième mois par groupe de traitement et par âge

Nouvel épisode	Groupe	Positif	Négatif	Total			
Groupe de traitement	âge						
A	<5	37	12,29	69	22,92	106	35,21
	>5	9	2,99	85	28,23	93	31,22
B	<5	18	5,98	44	14,62	52	20,60
	>5	7	2,32	43	14,29	50	16,62
Total		71	23,59	230	76,41	301	100

46 inclus soit 15,28% pour *Argemone* et 25 soit 8,30% pour AS/AQ ont fait un nouvel épisode au troisième mois avec une prédominance des moins de 5 ans dans les deux traitements. **(P=0,0000)**

**TABLEAU XXXIX :** Répartition des inclus selon l'apparition de nouvel épisode de paludisme grave au cours du troisième mois par groupe de traitement et par âge

Nouvel épisode grave	Groupe	Positif	Négatif	Total			
Groupe de traitement	âge						
A	<5	3	0,99	103	34,22	106	35,21
	>5	0	0,00	93	31,22	93	31,22
B	<5	1	0,66	51	16,94	52	20,60
	>5	0	0,00	50	16,61	50	16,61
Total		4	1,33	297	98,67	301	100

Nous avons 3 inclus soit 0,99% qui ont fait un épisode de paludisme grave pour *Argemone*, et un seul cas soit 0,66% pour AS/AQ, cela dans les tranches d'âge inférieure à 5 ans seulement.

**TABLEAU XXXX :** Répartition des inclus selon les suivis non programmés lors du troisième mois par groupe de traitement.

Nbre de fois	1jr		2 jrs		3jrs- 4Jrs		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Groupe								
A	39	46,43	5	5,95	4	4,76	48	57,14
B	32	38,10	4	4,76	0	0,00	36	42,86
total	71	84,53	9	10,71	4	4,76	84	100

Sur les 301 inclus 84 ont fait des suivis non programmés soit 48 (57,14%) pour *Argemone* et 36 (42,86%) pour AS/AQ avec un nombre plus élevé pour les gens venus une seule fois (au total 71 inclus).

**TABLEAU XXXXI:** Répartition des inclus par groupe de traitement et par âge selon le changement de traitement lors de l'administration d'une autre cure au troisième mois de suivi.

Changement de TTT	âge	Changé		Pas changé		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
Groupe							
	<5	10	13,33	30	40	40	53,33
A	>5	2	2,67	7	9,33	9	12,00
B	<5	5	6,67	14	18,67	19	25,33
	>5	0	0,00	7	9,33	7	9,33
Total		17	22,67	58	77,33	75	100

Au total 17 inclus sur les 74 ayant fait un nouvel épisode ont changé de traitement soit 12 pour *Argemone* (16,00%) et 5 pour AS/AQ (6,67%).

**TABLEAU XXXXII:** Répartition des inclus par groupe de traitement et par âge selon le nombre total d'épisode de paludisme simple présomptif au cours des trois mois.

Nouvel épisode	Groupe		1		2		Total	
Groupe de traitement	âge							
A	<5	86	46,26	15	7,89	101	53,16	
	>5	27	14,21	3	1,58	30	15,79	
B	<5	40	21,05	8	4,21	48	25,26	
	>5	9	4,74	2	1,05	11	5,79	
Total		162	85,26	28	14,74	190	100	

Pour les trois mois, 113 inclus soit 60,47% ont fait un seul nouvel épisode pour *Argemone* contre 49 soit 25,79% pour AS/AQ. Pour deux nouveaux épisodes 18 soit 9,47% pour *Argemone* et 10 soit 5,26% pour AS/AQ. **(P=0,8535)**

**TABLEAU XXXXIII :** Répartition des inclus par groupe de traitement et par âge selon le nombre d'épisodes paludisme simple confirmé au cours des trois mois.

Nouvel épisode	Groupe		1		2		Total	
Groupe de traitement	age							
A	<5	30	44,12	7	10,29	37	54,41	
	>5	8	11,76	2	2,94	10	14,70	
B	<5	13	19,12	.4	5,88	17	25	
	>5	4	5,88	0	0,00	4	5,88	
Total		55	80,88	13	19,12	68	100	

Pour les trois mois, 38 inclus soit 44,12% ont fait un seul nouvel épisode confirmé pour *Argemone* contre 17 soit 25% pour AS/AQ. Pour deux nouveaux épisodes confirmés 9 soit 13,23% pour *Argemone* et 4 soit 5,88% pour AS/AQ.

**TABLEAU XXXXIV :** Répartition des inclus par groupe de traitement et par âge selon le nombre d'épisodes de paludisme grave présomptif au cours des trois mois.

Palu grave Groupe de traitement	Groupe âge	positif		Négatif		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	15	4,98	91	30,23	106	35,21
	>5	0	0,00	93	30,90	93	31,22
B	<5	2	0,66	50	16,61	52	20,60
	>5	0	0,00	50	16,61	50	16,61
Total		17	5,65	284	94,35	301	100

Pour les trois mois, 15 inclus soit 4,98% ont fait un épisode de paludisme grave présomptif pour *Argemone* contre 2 soit 0,66% pour AS/AQ.

**TABLEAU XXXXV :** Répartition des inclus par groupe de traitement et par âge selon le nombre d'épisodes de paludisme grave confirmé au cours des trois mois.

Nouvel épisode Groupe de traitement	Groupe âge	Confirmé		Non confirmé		Total	
		Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	<5	8	47,06	7	41,18	15	88,24
	>5	0	0,00	0	0,00	0	0,00
B	<5	2	11,76	0	0,00	2	11,76
	>5	0	0,00	0	0,00	0	0,00

Total	10	58,82	7	41,18	17	100
-------	----	-------	---	-------	----	-----

Pour les trois mois, 8 inclus soit 47,06% ont fait un seul épisode de paludisme grave confirmé pour *Argemone* contre 2 soit 11,76% pour AS/AQ.

**TABLEAU XXXXVI:** Répartition des inclus selon les suivis non programmés totaux pendant les trois mois par groupe de traitement.

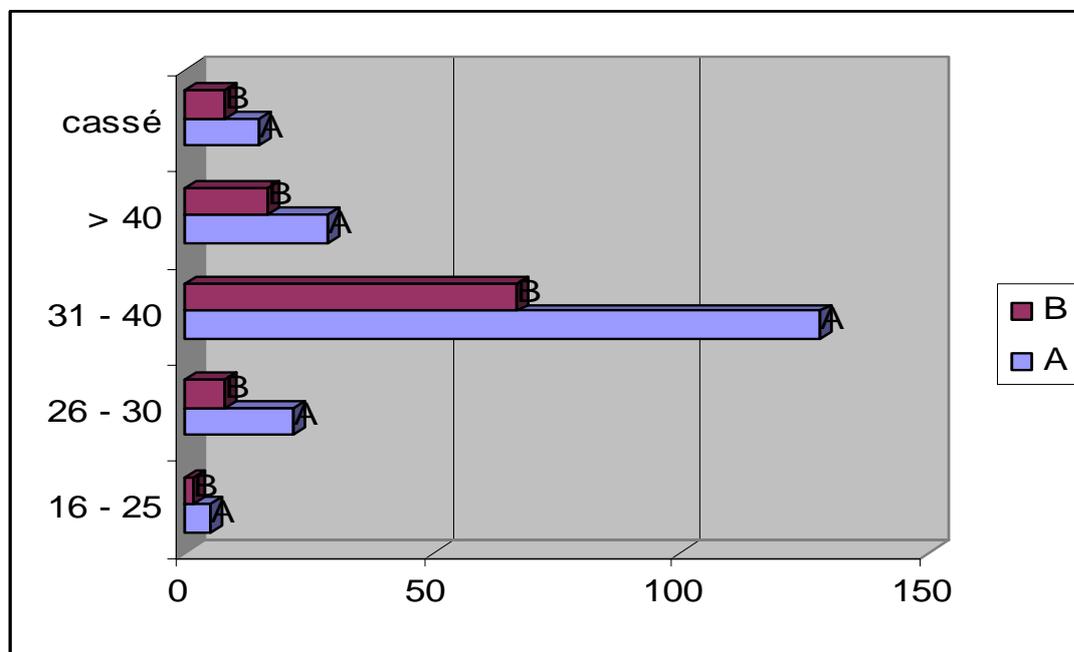
Suivi non programmé	1jr	2 jrs	3jrs	Total
Groupe traitement				
A	103	28	9	135.
B	60	8	2	70
total	163	41	11	205

Au total environ 205 sur les 301 ont fait des suivis non programmés avec la venue une fois étant de 103 pour *Argemone* et 60 pour AS/AQ.

**TABLEAU XXXXVII:** Répartition des inclus selon le nombre d'administration d'une autre cure avec le médicament de deuxième ligne pendant les trois mois de suivi par groupe de traitement.

Changement TTT Groupe	Changé		Pas Changé		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
A	48	32,88	98	67,12	146	100
B	11	18,03	50	81,97	61	100
total	59	28,50	148	71,50	207	100

Sur les 207 inclus retraités 59 ont changés de traitement soit 48 (32,88%) pour *Argemone* et 11 (18,03%) pour AS/AQ. (**P=0,0310**)



**Figure 12** : Répartition des inclus selon l'hématocrite par type de traitement à J84

Nous avons environ 37 inclus ayant un hémotocrite inférieur à 30 soit 27 pour *Argemone* et 10 pour AS/AQ.

#### 4- Evaluation des effets aduerses d'*Argemone mexicana*

**TABLEAU XXXXVIII** : Répartition des inclus sous *Argemone* en fonction des effets aduerses constatés.

Effets aduerses	Fréquence	pourcent
Toux	12	25,53
Diarrhée	11	23,40
Vomissements	6	12,77
Nausée	4	8,50
Douleur abdominale	2	4,25
Autres	2	4,25
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100</b>

La toux était de 25,53 % suivit de la diarrhée 23,40%, des vomissements et des nausées. Tous ces effets aduerses étaient de moindre importance et n'ont pas occasionné l'arrêt du traitement.

**TABLEAU XXXXIX:** Répartition des inclus par type de traitement en fonction des effets aduerses constatés.

<b>Effets aduerses</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>Total</b>
Toux	12	0	12
Diarrhée	11	4	15
Vomissements	6	9	14
Nausée	4	9	13
Douleur abdominale	2	1	3
vertiges	0	2	2
autres	2	3	5
total	47	28	75

Sur les 301 inclus seulement 75 ont montrés des effets aduerses avec 47 pour *Argemone* et 28 pour AS/AQ. Il existe une légère équivalence dans tous les signes sauf pour la toux qui est seulement imputable à *Argemone* et les vertiges pour AS/AQ

## COMMENTAIRES ET DISCUSSION

En ce début du 21<sup>ème</sup> siècle le paludisme est et demeure un véritable problème pour les nations situées au sud du sahara. Les différentes campagnes et stratégies visant à l'éradication ou à la baisse de son incidence, ont connu de nombreux freins et problèmes. L'éradication du paludisme reste difficile dans nos pays après une analyse de sa chaîne de transmission.

Aujourd'hui il est nécessaire afin d'atteindre et de répondre aux objectifs de développement pour le millénaire (**OMD**) de trouver une réponse adéquate et efficace pour faire baisser le taux encore plus ou moins élevé de la mortalité et de la morbidité des enfants imputable au paludisme.

Ces actions passent obligatoirement par un accès de toutes les populations aux structures de santé primaires (premier niveau de santé CSCOM). Les structures existantes connaissent déjà une multitude de problème sans compter ceux liés à la situation géographique, empêchant les populations de rallier ces centres surtout en période de haute transmission (période hivernale). Dans notre travail nous avons pensé répondre à l'une des préoccupations majeures de l'OMS à savoir :

*Le diagnostic rapide des cas de paludisme et leur prise en charge correcte et aussi rapide c'est-à-dire dans les 24 heures.*

Pour les pays africains il s'agit de profiter d'un facteur culturel à savoir la grande fréquentation des tradithérapeutes qui sont les premiers et les plus consultés en matière de pathologie quelque soit la nature. Les tradithérapeute pourraient être une bonne occasion et un maillon de la politique du diagnostic et de la prise en charge rapide des cas de paludisme simple ainsi que les plantes utilisées car un autre problème se pose : la résistance des parasites du paludisme aux antipaludiques.

Notre étude se donne comme objectif de confirmer ou de mettre la lumière sur l'efficacité d'une de ces plantes (*Argemone mexicana*) utilisées, afin d'y faire un médicament utilisable par nos populations n'ayant pas accès aux structures de santé

## **DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES**

**La fièvre** : à l'inclusion tous les patients pensaient avoir la fièvre (sensation de fièvre) mais seulement 30,57% avaient une température supérieure ou égale à 37°5 C, avec une durée moyenne de 0 – 3 jours pour environ 71% suivit de la durée 4 – 7 jours.

### **Signes physiques :**

Anémie : elle occupait le premier rang des signes physiques avec 46%. Ce qui n'est pas en concordance avec le résultat trouvé à la réalisation des hématocrites. Qui montrait un taux environ de 21% d'inclus ayant un hématocrite inférieur à 30.

Splénomégalie : elle était environ de 14%. Ce résultat pourrait s'expliquer par la fréquence des épisodes de paludisme en milieu et période de haute transmission.

Hépatomégalie : elle était moins présente avec seulement 0,99 soit chez 3 inclus.

### **Diagnostic du paludisme**

Le diagnostic du paludisme fut établi par les résultats du test rapide (**paracheck**) et le résultat de la goutte épaisse à J0 (premier jour).

Résultat du test rapide : au total 75,18% soit chez 226 inclus le test était positif , surtout chez les enfants de 1 à 5 ans un taux de 37,21% des 75,18%.

Résultat de la goutte épaisse : nous avons retrouvé 87,38% soit 263 inclus de lames positives, et cela cette fois ci avec une plus grande positivité chez les plus de 5 ans avec 38, 87% soit 117inclus.

Diagnostic positif du paludisme : le diagnostic positif du paludisme a été posé chez 61,79% de nos inclus soit 186 sur les 301, avec 38,21% pour d'autres affections comme : les infections virales qui occupaient le premier rang, urinaires, cutanées, dentaires, et des otites moyennes.

### Critères OMS :

Il s'agissait des patients ou inclus chez lesquels :

Le test rapide était positif

La goutte épaisse positive avec une parasitemie supérieure ou égale à 2000 parasites/mm<sup>3</sup> de sang

La température à l'inclusion supérieure ou égale à 37°5C

L'inexistence d'affection apparente ou diagnostiquée pouvant être la cause de la fièvre.

Notre étude n'ayant pas eu comme critères d'inclusions ceux sus cités nous avons jugé nécessaire de trouver le taux d'inclus répondant, à ces critères. C'est ainsi que seulement 53 soit 17,71% de nos inclus répondaient avec comme raisons défavorables la température basse ( $\leq 35^{\circ}5C$ ) et secondo la parasitemie aussi basse.

Nous avons pensé que le moment d'inclusion des patients a beaucoup influencé sur la température ainsi que les facteurs environnementaux du milieu. Il serait intéressant de vérifier la concordance du diagnostic du paludisme avec l'existence de la fièvre ; car dans notre étude il reste très discordant avec le résultat du test rapide et celui de la goutte épaisse.

- Observance et mode d'utilisation de la décoction :

L'*Argemone* a été utilisé principalement en bain et par voie orale avec 193 inclus soit 96,98% contre 3,02% par voie orale seulement.

Cette utilisation a duré en moyenne 7 jours soit 110 inclus avec des extrêmes de 16 et 3 jours de traitement. Ce qui nous permet de dire que le taux d'observance est de 75,88%. Les facteurs de la non observance étaient entre autre la durée du traitement non respectée (jour de prise supérieure aux jours indiqués).

- La prise de médicament dans le mois précédant l'inclusion : 121 patients avaient pris un traitement, qu'il soit traditionnel ou moderne avec 55 (45,45%) pouvant être de nature antipaludique et 66 (54,55) pas de nature antipaludique. Au total 40,20% avait pris un traitement contre 59,80% n'ayant rien prit.

Résultat des traitements :

Le traitement des inclus par les deux médicaments (*Argemone* et AS/AQ) s'est fait sur la base d'une randomisation avec 2/1 pour *Argemone*  
**(méthodologie)**

**Guérison à J7**

Au 7<sup>ème</sup> jour du suivi de chaque inclus nous avons 283 guéris sur les 301 avec pour taux 91,96% (183) et 98,04% (100) respectivement pour *Argemone* et pour AS/AQ. Ce qui nous montre une légère équivalence de résultat en considérant le critère d'inclusion 2/1 pour *Argemone* avec un  $P=0,0352$

Cette guérison se déterminait par la baisse de la température à moins de 37°5 C, la disparition des signes évoqués par le patient à l'inclusion et le patient pensant être afébrile

**Guéris au J14**

Nous avons 179 (89,95%) de guéris pour *Argemone* contre 100 (98,04%) pour AS/AQ au J14. le constat est que le nombre de guéris de *Argemone* a régressé de 4 alors que AS/AQ est resté intacte.

**Guérison des inclus répondant aux critères OMS au J 14**

Pour les 53 répondants aux critères OMS 41 soit 75,92% ont fait une réponse clinique adéquate (RCA) avec 23 (67,65%) pour *Argemone* et 18 (94,74%) pour AS/AQ.

Les échecs de deux types étaient :

Echec thérapeutique précoce (ETP) : 5,88% pour *Argemone* et 0 pour AS/AQ.

Echec thérapeutique tardif (ETT) : 26,47% pour *Argemone* toujours et rien pour AS/AQ.

Il est important de dire que les échecs pour le traitement par *Argemone* sont essentiellement dans le groupe d'âge inférieur à 5 ans

**Guérison des inclus répondant aux critères OMS au J 28**

Pour ce jour le taux de RCA pour *Argemone* a baissé de 23 à 17 et pour AS/AQ de 18 à 14.

Pour les échecs *Argemone* est à 12 et 1 AS/AQ ce qui fait une différence très significative. A ce jour un exclu pour AS/AQ.

**Guérison par groupe d'âge :**

Le résultat à cette étape est que la guérison chez les plus de 5 ans est plus élevée que chez les moins de 5 ans dans les deux types de traitement ce qui a été retrouvé aussi par Oumar dans son étude [17]. Cela pourrait s'expliquer par la facilité de l'observance dans cette tranche d'âge et leur résistance aux manifestations mineures du paludisme. Dans le traitement par *Argemone* nous pouvons dire que cela est encore plus accentué par le problème de prise de la quantité suffisante et le nombre de fois (1 verre à thé deux fois par jour chez les moins de 5 ans).

### **Prise d'adjuvant pour le traitement du premier mois**

Dans les différents traitements nous avons utilisé des adjuvants comme le paracétamol, le *Gueira senegalensis*, le *Gimgimber officinalis* respectivement contre la fièvre la toux virale et les vomissements de moindre importance et bien d'autres. C'est ainsi que le paracétamol fut le plus utilisé suivi de *Geuira* et du *Gimgimber*.

### **Résultat pour le premier mois**

Nouvel épisode de paludisme simple : au total 39 furent retraités avec 28 soit 9,30% pour *Argemone* et 11 soit 3,64% pour AS/AQ pour cause de nouvel épisode de paludisme simple au cour du premier mois. **P=0,00062**

Episode de paludisme grave : pendant ce mois seulement 6 inclus ont fait un paludisme grave et cela pour le traitement par *Argemone* et un seul cas pour AS/AQ.

Changement de traitement : Pour ces différents retraitements sur les 46 inclus, 18 ont changé de traitement à savoir 16 soit 47,06% pour *Argemone* qui ont pris AS/AQ (traitement de deuxième ligne pour cas d'échec de *Argemone*) et 2 inclus seul soit 16,67 pour AS/AQ (Coartem traitement de deuxième ligne pour AS/AQ). **(P=0,1308)**

Les suivis non programmés avant J14 : environ 58 inclus soit 19,26% était venu à des jours non prévus pour des raisons tel que la non régression des signes selon le patient. Sur les 58, 47 sont pour *Argemone* et 11 pour AS/AQ ce qui fait une différence un peu significative.

Nous avons pensé que cela pourra s'expliquer par tout d'abord la réticence de certains par rapport au produit traditionnel et d'autre part par l'action moins rapide que celui de AS/AQ sur les parasites de *l'Argemone*.

Les suivis non programmés au premier mois (J28) : à ce jour nous avons 42 inclus pour *Argemone* et 32 pour AS/AQ. Ici il existe une parité si non plus de suivi non prévu pour AS/AQ que pour *Argemone* et nous pensons que cela peut s'expliquer par une possible réinfection des patients sous AS/AQ contrairement à ceux sous *Argemone* qui font une réinfection lente.

### **Suivi du deuxième mois (J29-J56) :**

Nouvel épisode de paludisme simple présomptif : au cour de ce deuxième mois environ 80 au total on fait de nouveaux épisodes de paludisme avec 57 soit 18,94% pour *Argemone* et 23 soit 7,64% pour AS/AQ. La différence à ce niveau est significative avec un **[P=0,000]**. La prédominance reste toujours dans le groupe d'âge inférieure à 5 ans.

Episode de paludisme grave : nous avons retrouvé 7 cas (2,32%) de paludisme grave au cour de ce mois et cela pour le traitement par *Argemone* seulement et plus précisément dans le groupe d'âge inférieure à 5 ans.

Changement de traitement : pour les nouveaux épisodes de paludisme simple et grave environ 21 inclus soit 32,81% pour *Argemone* a changé de traitement et 4 inclus soit 17,39% pour AS/AQ ce qui fait un total de 25 sur les 87 ayant fait de nouveaux épisodes de paludisme simple ou grave.

### **Suivi pour le troisième mois (J57-J84)**

Nouvel épisode de paludisme simple présomptif : pour le compte de *Argemone* 46 inclus soit 15,28% contre 25 soit 8,30% ont fait de nouveaux épisodes de paludisme. La différence ici reste sensible égale a celle du deuxième mois et plus ou moins celle du premier mois aussi.

Episode de paludisme grave : au total 4 inclus on fait un paludisme grave, soit 3 inclus (0,99%) pour *Argemone* et 1 inclus (0,66%) pour AS/AQ.

Suivi non prévu : ils sont environ 48 inclus soit 57,14% à venir à un jour de suivi imprévu pour *Argemone* et 36 inclus soit 42,86% pour AS/AQ.

Changement de traitement : 12 (16,00%) inclus pour *Argemone* ont changé de traitement contre 5 (6,67%) pour AS/AQ.

### **Total des trois mois de suivi (J0-J84)**

Les épisodes de paludisme simple et grave ont été confirmé par la parasitémie (goutte épaisse) ce qui nous permet de faire un récapitulatif des épisodes présomptifs et confirmés pour les cas simples et graves.

Episodes de paludisme simple présomptif : au cour des trois mois le cas de nouvel épisode total est de 131 cas soit 65,83% pour *Argemone* et 59 cas soit 57,84 pour AS/AQ avec un **P= 0,1740**, soit un total de 191 inclus sur 301. La tranche d'âge la plus atteinte était les moins de 5 ans avec plus de 76%. *Argemone* a fait plus de nouvel épisode au deuxième mois avec 57 cas contre 28 au premier mois et 46 au troisième mois. Pour AS/AQ c'est le troisième mois qui fut le mois avec plus de cas, 25 cas contre 23 au deuxième mois et 11 au premier mois.

Pour les cas de nouvel épisode nous pensons que cela pourrait s'expliquer par l'action rapide de AS/AQ, ce qui explique l'augmentation des cas lors de la durée de notre étude alors que pour *Argemone*, il existe une lenteur d'action, mais reste pendant un long temps sans être fortement efficace, cependant évite les cas d'évolution rapide vers un paludisme grave ou compliqué.

Remarque : parmi ces 191, 18 pour *Argemone* et 10 pour AS/AQ ont fait deux nouveaux épisodes soit un total de 28.

Episodes de paludisme simple confirmé : la goutte épaisse des lames de ces différents épisodes présomptifs a permis de confirmer 68 cas de nouveaux épisodes avec 47cas soit 35,88% pour *Argemone* et 21cas soit 35,59% pour AS/AQ. (**P=0,9697**) De ces résultats nous pouvons affirmer que les remarques sus faites sont probablement correctes car ici il n'y a presque pas de différence.

Episodes de paludisme grave présomptif : la différence entre *Argemone* et AS/AQ fut dans les cas d'apparition de paludisme grave (15 pour *Argemone* et 2 pour AS/AQ) cette différence s'est beaucoup marquée dans le premier et deuxième mois, au troisième mois la différence était réduite avec 3 cas pour *Argemone* et 1 cas pour AS/AQ. Les signes d'apparition de paludisme grave que nous avons retrouvé étaient entre autre la pâleur, le vomissement majeur, la persistance de la fièvre au delà de 7 jours des signes de détresse respiratoire et un à deux cas de convulsion (rapporté par la maman). Ces différents signes sont imputables à la mauvaise observance chez les enfants de moins de 1 ans qui avaient de la peine à prendre la décoction ainsi que la réticence de leur mère. Pour AS/AQ le goût très amer causait aussi des

problèmes de prise seulement les mamans faisaient plus confiance (produit moderne).

Episodes de paludisme grave confirmé : nous avons trouvé 10 cas confirmés contre 7 non confirmés. Pour les cas confirmés 8 cas soit 53,33% était pour *Argemone* et 2 soit 100% pour AS/AQ.

Suivis non programmés : les suivis imprévus sont ici un facteur sur lequel nous ne pourrions pas beaucoup nous baser car pour la population au cours de notre étude comptait recevoir un autre médicament en revenant très fréquemment.

Cependant nous avons remarqué une équivalence au fur et à mesure qu'on progressait dans notre étude. C'est ainsi que nous avons trouvé au terme des trois mois 135 cas soit 67,84% pour *Argemone* et 70 cas soit 68,63% pour AS/AQ.

Changement de traitement : la différence dans ce cas est très grande car l'apparition de certains signes, la réticence de certains parents, le scepticisme de certains, et la méthode de préparation ont conduit à la mauvaise observance de cette grande portion de patient pour *Argemone* ayant changé de traitement. C'est ainsi que nous avons trouvé que sur les retraitements 32,08% pour *Argemone* avait passé à un autre médicament (médicament de deuxième ligne AS/AQ) alors que pour AS/AQ on a trouvé que 18,03% (Coartem) ce qui fait une différence très significative.

Hématocrite à J84 : Au regard des résultats à J84 en comparaison avec ceux du J0 nous constatons une amélioration de l'hématocrite dans tous les deux cas de traitement avec une équitabilité dans les deux cas. Précisément pour *Argemone* à J0 nous avons environ 47 inclus ayant un hématocrite inférieur ou égal à 30 alors que à J84 ils étaient au nombre de 28 à l'être.

Effets adverses enregistrés pour *Argemone mexicana* : les effets adverses que nous avons relevés ne s'avéraient pas du tout être un frein à la continuation du traitement car n'étant pas de grande ampleur et sûrement pas liés au traitement en considérant le pourcentage d'apparition. Pour la toux et la diarrhée nous avons conclu aux mêmes résultats que Oumar [17] qui a relevé les mêmes effets adverses chez ses patients (entre 17 et 25%) qui étaient jugées modérées et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement.

**CONCLUSION :**

Au terme de notre étude, le résultat du premier épisode dans les deux types de traitement était de 91,96% de guéris pour *Argemone* contre 98,04% pour AS/AQ. C'est au cours du deuxième mois que les inclus dans chaque traitement furent plus d'épisode de paludisme simple avec 80 cas soit 57 pour *Argemone* et 23 pour AS/AQ. C'est aussi au cours du même mois que nous avons retrouvé le plus grand nombre d'épisode de paludisme grave pour *Argemone* (7cas) et 0 pour AS/AQ. A J84 le taux d'hématocrite s'était beaucoup amélioré chez bon nombre d'inclus avec 47 anémiques au premier jour contre 27 au J84 pour *Argemone* et 16 anémiques au premier jour contre 10 au J84 pour AS/AQ. Les effets adverses retrouvés étaient la toux et la diarrhée principalement qui sont de nature modérée n'ayant pas entraînées l'arrêt du traitement. En conclusion de notre étude de comparaison nous pouvons dire que *Argemone* est une plante antipaludique efficace pour le traitement du paludisme simple présomptif à domicile surtout en milieu de haute transmission car la durée de son action lui confère un avantage sur les CTA. Au cours de notre étude il y'eue deux décès (enfants de moins de 5 ans) l'un n'étant pas dû au paludisme et l'autre probablement lié au paludisme en considérant l'explication des parents (décédé après convulsion).

Les taux de RCA de guérison aux différents jours ainsi que les nouveaux épisodes de paludisme simple et grave dans les deux cas de traitement laissent à croire à une efficacité du traitement par *Argemone* dans les milieux où les CTA ne sont pas disponibles afin de faire une prise en charge rapide et efficace empêchant une évolution vers un paludisme grave ou compliqué.

Le test rapide utilisé dans notre étude (paracheck), au regard de ces résultats peut être un appui majeur pour les agents de santé et même d'autres praticiens afin de diagnostiquer le paludisme et de faire sa prise en charge rapide.

## **RECOMMANDATIONS**

### **Aux décideurs du DMT :**

La poursuite des investigations sur *A. mexicana* afin d'aboutir à un médicament traditionnel amélioré plus efficace que le Malarial.

Trouver une stratégie de divulgation de la plante pour les populations n'ayant pas accès aux structures sanitaires

### **Aux autorités politiques :**

D'investir encore plus dans la recherche en générale et sur les plantes médicinales qui regorgent de potentialités.

Initier des ateliers de formation des tradithérapeutes pour leur plus grande contribution aux stratégies de lutte contre le paludisme.

### **Aux thérapeutes et toutes personnes qui utilisent cette plante:**

Boire et faire un bain deux fois par jour,

Utiliser préférentiellement ce médicament chez les enfants de plus de 5 ans et les adultes

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**1- Adjanohoun E., Ahyi A.M., Ake Assi L., Floret J., Guinko S., Koumaré M., Raynal J.** Médecine traditionnelle et Pharmacopée contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali. Paris : 1981; ACCT éd, 59p.

**2 - Association française des Enseignants de Parasitologie (AFEP).** Parasitologie Mycologie.Paris :1998 ; Format utile éd, 108-126p

**3- Bocoum M.** Contribution à l'étude phytochimique de *Spilanthes oleracea* Jacq (*Asteraceae*). Thèse de Pharmacie, Bamako, 2001 ; 65p.

**4- D. Diallo, C. Diakité, P. P Mounkoro, D. Sangaré, B. Graz, J.Falquet et S. Giani.** La prise en charge du paludisme par les thérapeutes traditionnels dans les aires de santé de Kendié (Bandiagara) et de Finkolo (Sikasso) au Mali. P : 6-8

**5- Doumbo O.** Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance essaie de contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de permutation associée au traitement systématique des accès fébriles. Thèse de doctorat (science biologique) université de Montpellier2 ; 1992

**6 - Doumbia, S.** Etude des plantes antipaludiques au Mali. Thèse Pharmacie, Bamako, 1997 ; 78p.

**7- Foumakoye G. A.,** Etude phytochimique de l'activité antipaludique d'une recette utilisée dans le traitement traditionnel du paludisme au Niger. Thèse de Pharmacie, Bamako, 2004 ; 79p

**8 - Gentillini M ; J.P. Nozais** – Historique du paludisme in « Paludisme » univ franco. UREF ellipses, 1991 ; p : 17-34

**9- Kerharo, J. et Adam,.** La pharmacopée sénégalaise traditionnelle plantes médicinales et toxiques. Editions Vigot et frères, Paris, 1974 ; 1011p.

**10- Koita O.** Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route trans-saharienne au Mali (aout /septembre)

Thèse de pharmacie ENMP , Bamako 1988 ;

**11- Malvy. D, Djossou. F, Receveur. MC, Le Bras. M.** Plasmodie : Traitement prévention dans encyclopédies médico-chirurgicale. 1981 523p

12 - Mouchet. J, Carnavale P « **les vecteurs et la transmission** » in **paludisme. Université franco, UREF Edition Ellipses ;**

Paris : Elsevier, 1991, 8-507-A-25

**13 - OMS.** Lignes directives concernant l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides pour lutter contre le paludisme en Afrique.

OMS comité régional de l'Afrique, programme régional de lutte antipaludique, Harare ; 1995

**14 - OMS** – stratégie mondiale de lutte contre le paludisme Genève, 1994

**15- Sidibé. O.** Etude de *Argemone mexicana* Linn dans le traitement traditionnel du paludisme non compliqué dans le village de Missidougou région de Sikasso- Mali, Thèse pharmacie, Bamako ; 2005 ; P

**16- Maiga. S. A.** Attitudes et comportements des populations faces au paludisme dans l'aire de santé de kendie (cercle de Bandiagara). Thèse de médecine, 2004 ; P 81

**17 - Sacko M., Touré A., Tohon S., Udom B. B., Decosas J., Timmerman N.,** Mission consultative de faire reculer le paludisme (FRP) Mali, RBM, Mission consultative rapport final ; 2003

**18 - Sangaré D.** Etude de la prise en charge du paludisme par les thérapeutes Traditionnels dans les aires de santé de Kendié (Badiangara) et de Finkolo A.C (Sikasso). Thèse de Pharmacie, Bamako ; 2003 ; P105

**19- OMS.** Vade-mecum pour la prise en charge du paludisme grave 2<sup>eme</sup> éd, GRA/OMS, Genève, 2001, P70

**20 - Willcox M., Bodeker G., and Rasoanaivo P.** Traditional Medicinal Plants and Malaria. CRC Press LLC, USA; 2004, 431p

**21- WHO.** Assessment of therapeutic efficacy of antimalarial drugs for uncomplicated *falciparum* malaria in areas with intense transmission, Document WHO/MAL96.1077, (1996), Geneva: WHO

**22- WHO.** Assessment and monitoring of antimalarial drug efficacy for the treatment of uncomplicated *falciparum* malaria. WHO/HTM/RBM/2003.50s (2003)

**23-** [http://www.ac\\_orleans\\_tours.fr/svt/theme3/plasmo.http](http://www.ac_orleans_tours.fr/svt/theme3/plasmo.http)  
15 mars 2008.

# ANNEXES

**CAHIER D'OBSERVATION MEDICALE****Essai Missidougou 2006**

<b>Date d'inclusion :</b>	<b>Date de termination :</b>
<b>N° d'inclusion :</b>	

Nom du patient : .....Prénom.....

Nom du chef de famille : .....

Date de naissance : ...../...../.....(jour/mois/année)

Age en années.....

Sexe : Masculin Féminin

Si femme d'âge reproductif- date de dernière menstruation :

Consentement écrit obtenu ?

Adresse physique (en détail), village :

Distance du domicile au centre :

ANAMNESE (J0)

Motif de consultation :

Date des premiers symptômes :

Symptôme dans les dernière 24heures : remplir colonne pour J0 du tableau de suivi

	Symptôme	Présent ou absent, détail
<b>Système resp.</b>	Toux	
	Dyspnée	
	Douleur de poitrine	
	Douleur d'une oreille	
	Mal à la gorge	
<b>Abdomen</b>	Rhinorrhée	
	Maux de ventre	
	Diarrhée	
<b>Système urinaire</b>	Dysurie	
	Hématurie/hémoglobinurie	
	Fréquence urinaire	
<b>Autres</b>		

**Antécédents médicaux**

Maladie(s) nécessitant un traitement au long court

Autres :

**Médicaments** : Prise de médicaments ou de plantes médicinales, dans le dernier mois, y compris à titre préventif

Médicament ou plante	Date de Dernière prise	Dose Par jour	Durée de traitement	Prescripteur	Indication ?	Amélioration

Allergie médicamenteuse ?

Médicament :..... ;

Nature de l'allergie :.....

**EXAMEN PHYSIQUE INITIAL (J0)**

fait par .....

Signes généraux :

Poids :..... Kg

**Examen physique**

Appareil		OUI	NON
Tête et cou :	Ictère ?		
	Anémie ?		
	Adénopathie ?		
	Rigidité du cou		
Peau	Œdème ?		
	Eruption ?		
Système Respiratoire :	Fréquence respiratoire : ....par min		Profonde/normale
	Signe de détresse :		
	Percussion :		
	Auscultation		
Système Cardiovasculaire :	Fréquence cardiaque	.....par min	Régulier/irrégulier
	Auscultation		
Abdomen	Douleur à la palpation ?		
	Défense ?		
	Masse ?		
	Hépatomégalie ?		
	Splénomégalie ?		
ORL	Gorge enflammée ?		
	Amygdales agrandies ?		



Jour :	0	1	2	3		7		14			28			56		84
Date																
Fait par :																
Signes de danger																
Ne peut pas boire																
Vomit tout																
Convulsion (si oui, combien)																
Trouble de conscience, léthargie																
Ne peut pas s'asseoir/se tenir Debout																
Oligurie ou anurie																
Urine noire																
Hémorragies spontanées																
Symptômes dans les 24 Heures précédentes																
Fièvre																
Autres (détailler)																
Effets secondaires																
Température																
Traitement pris ?																
Voie d'administration ?																
Autre traitement pris :																
Retraitement ? (oui/non)																
Requête du TTP ? (oui/non)																
Si oui, donner la raison.																
Signature du moniteur (FS)																
Pour retraitement :																
Raison pour exclusion ou perte au suivi																

**RESULTATS D'ANALYSE DE LABORATOIRE**

<b>Jour</b>	<b>0</b>		<b>3</b>	<b>7</b>		<b>14</b>			<b>28</b>			<b>56</b>			<b>84</b>
<b>Date</b>															
<b>No de code</b>															
<b>Résultat du test Rapide paracheck</b>															
<b>Parasitémie (technicien A)</b>															
<b>Initiales (A)</b>															
<b>Parasitémie (Technicien B)</b>															
<b>Initiale (B)</b>															
<b>Parasitémie (Technicien C)</b>															
<b>Initiale C</b>															
<b>Parasitémie Moyenne</b>															
<b>HEMATOLOGIE</b>															
<b>Hématocrite(%)</b>															

**Coût du traitement :**

<b>Traitement</b>	<b>Coût par traitement (FCFA)</b>	<b>Nombre de traitements</b>	<b>Coût total ( FCFA)</b>
<b>Total :</b>			

## Feuille de consentement

Je soussigné,.....ai pris connaissance de l'explication destinée aux patients prenant part à l'évaluation clinique de deux traitement du paludisme dans le village de Missidougou.

J'ai pu parler, sans contrainte avec l'équipe responsable de l'étude.

J'ai reçu des compléments d'information concernant l'étude en question. On veut à travers cette évaluation clinique comparer l'efficacité de deux traitement contre le paludisme simple, pour pouvoir ensuite trouver la meilleure politique sanitaire possible dans les régions semblables.

J'accepte librement de participer à l'étude, et accepte également de me soumettre au traitement proposé. J'ai reçu les explications nécessaires concernant le déroulement de l'essai clinique, la durée du traitement, le suivi et prélèvement de sang.

Malgré mon consentement à participer à l'étude, je peux arrêter de mon propre gré l'évaluation clinique sur ma personne, ceci durant le traitement ou le suivi, sans changer le traitement que je recevrai. Si je veux interrompre ma participation à l'étude , je m'engage à en informé l'équipe.

Le .....

Nom et prénoms.....

Signature ou emprente

(Signature de parent ou tuteur pour les enfants mineurs)

## ANNEXE 1 : MANUEL DES OPERATIONS

- 1- **Durée de l'inclusion** : 84 jours.
- 2- **Durée du traitement** : (standards des traitements)
- 3- **Suivi après traitement** :  $J_7 - J_{84}$ .

### 4- Opérations proprement dites :

4.1.- à **J<sub>0</sub>** : Recrutement des patients à inclure dans l'étude à partir de ceux qui viennent au Centre pour état fébrile évoluant depuis au moins 24 heures. [Critères d'inclusion].

- **Examen clinique complet** :

Examen physique appareil par appareil et antécédents (voir cahier en annexe 4).

- **Examen parasitologique** :

Test rapide et Recherche d'hématozoaires sur frottis mince et goutte épaisse qui va être effectuée par deux personnes.

Intervention d'un expert indépendant en cas de désaccord entre les résultats.

- **Prélèvement de sang veineux** pour les examens de laboratoire prévus dans le protocole..
- **Mise en route du traitement** suivant le processus défini dans le protocole.

**4.2. J<sub>0</sub>** : Evaluation clinique (questions sur symptômes et effets adverses, température, contrôle pour signes de danger où de gravité) et traitement.

**4.3. J<sub>2</sub>**: Evaluation clinique, examen parasitologique, traitement.

**4.4. J<sub>3</sub>, J<sub>7</sub>, J<sub>14</sub>, J<sub>28</sub>, J<sub>56</sub>, J<sub>84</sub>** : Evaluation clinique et parasitologique (comme ci-dessus).

En cas de complications, tel que le passage en accès grave (Annexe 2) ou l'apparition d'échec thérapeutique précoce ou tardif ; un traitement alternatif se fera et avec des compléments en fonction du tableau clinique.

Tous les événements se produisant dès l'inclusion du patient, ainsi que les examens de contrôle, seront notés dans le cahier d'observation.

## **Annexe 2 : Signes de Paludisme compliqué ou grave**

Selon WHO (1996, 2003) :

### Signes de danger pour les enfants de <5 ans : (p4, OMS, 1996)

1. Ne peut pas boire
2. Vomit tout
3. Convulsions récentes (plus d'une convulsion)
4. Léthargie ou perte de connaissance
5. Ne peut pas s'asseoir ou se tenir debout

### Critères définissants du paludisme grave : (Annexe 1, OMS 2003)

1. Manifestations cliniques :
  - a. Prostration
  - b. Troubles de la conscience
  - c. Détresse respiratoire (acidose respiratoire)
  - d. Convulsions généralisées à répétition
  - e. Choc / collapsus cardiovasculaire (Tension systolique <70mmHg)
  - f. Œdème pulmonaire (radiologique)
  - g. Saignement anormal / coagulation intravasculaire disséminée
  - h. Ictère (jaunisse)
  - i. Hémoglobinurie macroscopique
2. Résultats de laboratoire :
  - a. Anémie sévère (Hémoglobine <5g/dl)
  - b. Hypoglycémie (<2.2mmol/l)
  - c. Acidose
  - d. Hyperlactatémie
  - e. Hyperparasitémie (plus de 5% d'hématies infectées, ou parasitémie de >250,000 par µl)
  - f. Insuffisance rénale (Créatinine >265µmol/l)

Tout patient présentant un ou plus de ces signes sera exclu de l'essai, ou, s'il a déjà été inclus, sera compté comme un échec thérapeutique, et sera retiré de l'essai.

### **Annexe 3 : Enregistrement des effets adverses**

#### **Détermination de la cause :**

1. Certainement pas lié au traitement  
L'effet est clairement lié à d'autres facteurs, comme l'état clinique du patient, ou une autre intervention thérapeutique.
2. Lien peu probable au traitement  
L'effet est probablement dû à d'autres facteurs, et ne correspond pas aux effets connus du traitement.
3. Possiblement lié au traitement  
L'effet :
  - suit l'administration du médicament (enregistrer l'heure d'administration, et l'heure de l'apparence de l'effet)
  - *et / ou* correspond aux effets connus du traitement
  - *mais* aurait pu être causé par d'autres facteurs, comme l'état clinique du patient, ou une autre intervention thérapeutique.
4. Probablement causé par le traitement  
L'effet :
  - suit l'administration du médicament (enregistrer l'heure d'administration, et l'heure de l'apparence de l'effet)
  - *et / ou* correspond aux effets connus du traitement
  - *et* ne pourrait pas être causé par d'autres facteurs, comme l'état clinique du patient, ou une autre intervention thérapeutique.
5. Très probablement causé par le traitement  
L'effet :
  - suit l'administration du médicament (enregistrer l'heure d'administration, et l'heure de l'apparence de l'effet)
  - *et / ou* correspond aux effets connus du traitement
  - *et* ne pourrait pas être causé par d'autres facteurs, comme l'état clinique du patient, ou une autre intervention thérapeutique
  - *et* suit immédiatement l'administration du médicament, ou s'améliore quand on arrête la prise du médicament.

#### **Suivi des Effets Adverses**

1. Continuer le suivi jusqu'à disparition de l'effet adverse
2. Investigation pour en déterminer la cause
3. Enregistrer en détail l'effet adverse et son évolution

#### **Notification des effets adverses sévères**

Tout effet adverse sévère doit être rapporté dans les 24 heures au moniteur clinique (Dr Chiaka Diakité) et au coordonnateur du projet (Pr Drissa Diallo), même si on considère que l'effet n'est pas lié au traitement.

On doit cependant continuer à respecter l'anonymat du patient.

#### **Annexe 4: Protocole Pour Comptage de la Parasitémie**

1. Commencer en haut à gauche de la goutte épaisse, et choisir une partie propre et bien colorée de la goutte épaisse.
2. Compter tous les leucocytes dans le champ de vue, puis tous les parasites.
3. Continuer dans le prochain champ de vue. S'il y a beaucoup de saletés dans un champ de vue, continuer au prochain sans rien compter.
4. En général, compter le nombre de parasites par 200 leucocytes.
5. S'il y a beaucoup de parasites, s'arrêter quand on a compté 500 parasites.
6. S'il y a moins de 10 parasites pour 200 leucocytes, compter jusqu'à 500 leucocytes.
7. Avant de déclarer une goutte épaisse négative, examiner 100 champs de vue.
8. Calcul de la parasitémie :  
(Nombre de parasites x 8000) / Nombre de leucocytes
9. Accord entre les résultats A et B :  
 $\frac{1}{2}A < B < 2A$
10. Calcul de la moyenne géométrique des résultats A et B :  
 $\sqrt{(A^2 + B^2)} / 2$
11. S'il y a désaccord entre A et B, demander à une troisième personne de vérifier la parasitémie. Prendre alors la moyenne géométrique des deux résultats les plus proches.

Fiche Signalétique

Nom : DAKOUO

Prénom : Florent

**Titre : ETUDE COMPARATIVE DU TRAITEMENT DU PALUDISME SIMPLE PRESOMPTIF A DOMICILE PAR *Argemone mexicana* ET LES COMBINAISONS THERAPEUTIQUES A BASE D'ARTEMISININE**

**DANS LE VILLAGE DE MISSIDOUGOU**

**REGION DE SIKASSO - MALI**

Année universitaire 2007 – 2008

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie

Section d'intérêt : Médecine traditionnelle

Résumé :

Notre étude, prospective, comparative et randomisé contrôlé fut réalisée de Juillet 2006 à Décembre 2006 et à porté sur 301 patients soit 199 sous traitement traditionnel (*A. mexicana*) et 102 sous traitement moderne (AS/AQ). L'objectif de cette étude était de comparer l'efficacité de ces deux traitements dans le traitement du paludisme simple présomptif à domicile.

Les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été analysées.

Le sexe féminin était prédominant, la tranche d'âge supérieure à 5 ans représentait la grande partie de notre étude.

Nous avons enregistré une sensible égalité d'efficacité des deux traitements au cours du premier mois avec une légère avance pour AS/AQ. Au total des trois mois les proportions de nouveaux épisodes de paludisme simple et grave étaient respectivement de 65,83% et 15 pour *A. mexicana*, 57,84% et 2 pour AS/AQ. Il y'eue une nette amélioration des taux d'hématocrites au bout des trois mois de suivi pour chaque patients.

Les effets indésirables ou aduerses n'étaient pas de nature a arrêté le traitement car sont mineurs et sont tel que la toux et la diarrhée.

Nous avons enregistré deux décès qui ne semblaient pas avoir comme cause le paludisme.

Mots clés : *Argemone mexicana*, combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine, paludisme simple, Missidougou

Contact : catheousse@hotmail.com

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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.

Je le jure