



Capacité de Médecine Tropicale

MISE EN PLACE DE LA SURVEILLANCE IN VIVO DE L'ACCES PALUSTRE SIMPLE AU CHAR DE CAYENNE : BILAN D'ETAPE

Présenté par
Dr NALDJINAN KODBAYE Richard

Directeur
Dr DJOSSOU Félix

Rapporteur
Dr MILLET Pascal

JURY

Président	Pr D Malvy
Membres	Pr P Aubry Dr K Ezzedine Dr MC Receveur Dr TH Pistone

Année 2009-2010

REMERCEMENT

1- Président du jury : Pr Denis MALVY, responsable pédagogique de la Capacité de médecine tropicale.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette soutenance malgré votre emploi de temps chargé.

Veillez trouver, ici, l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Votre disponibilité et votre rigueur scientifique ont été d'un atout non négligeable pendant tout au long de cette formation.

2- Membre du jury : Pr P Aubry - Dr K Ezzedine - Dr Th Pistone - Dr MC Receveur, Dr P MILLET

Pour l'intérêt que vous avez bien voulu nous témoigner en acceptant de juger ce travail. Recevez toute notre gratitude.

3- Directeur de thèse : Dr Félix DJOSSOU

Pour avoir accepté de réaliser ce travail dans votre service et pour vos précieux temps consacrés à notre formation, recevez le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

Pour votre disponibilité et vos conseils. Sincères remerciements.

4- L'ensemble du personnel du service de l'UMIT du Centre Hospitalier de Cayenne pour leur disponibilité et les conseils prodigués.

5- A Murielle ESTAGER pour le sens d'organisation, son aide, merci, infiniment merci

6- A mes ami(e)s, profonde gratitude et reconnaissance pour votre soutien

RESUME

A partir d'une étude prospective, nous avons cherché à faire un bilan d'étape de la surveillance in vivo mise en place courant année 2009 à l'Unité des Maladies Infectieuses et Tropicale du centre hospitalier Andrée ROSEMON de Cayenne. L'objectif était d'évaluer l'efficacité de la thérapeutique actuelle utilisée contre le paludisme en Guyane à savoir la nivaquine ou la chloroquine pour le *P. vivax* et la malarone et ou le riamet pour *P. falciparum* selon le protocole de l'OMS étalé sur 28 jours.

Pendant une période de dix (10) mois, allant du 01 janvier à octobre 2009, nous avons enregistré 167 patients pour lesquels 118 ont eu un suivi complet.

64% de nos patients étaient de sexe masculin et 36% de sexe féminin avec un sexe ratio (H/F) de 1,74. L'âge moyen était de 36 ans avec des extrêmes allant de 10 à 59 ans.

Le *P. Vivax* était retrouvé dans 77% des cas suivi de 33% de *P. falciparum* et 3% de paludisme mixte. La parasitemie moyenne était de 0,36% avec des extrêmes allant de 0,00 à 2%. Selon la réponse au traitement, 5 patients avec *P. vivax* avec un schéma à 25 mg/kgde nivaquine ont présenté un échec thérapeutique à J28 contre 2 patients à *P. falciparum* sous malarone respectivement à J21 et J28 du suivi. L'ETT a été révélé par la fièvre dans 1 cas de *P. falciparum* et confirmé parasitologiquement et le 2^e cas a été révélé par la parasitologie du J28.

Le bilan d'étape de cette étude montre que la thérapeutique actuelle utilisée contre le paludisme est encore efficace. Il semble opportun donc, de l'étendre à tout le département pour permettre de mieux mesurer la prise en charge de cette pathologie dans tous les centres de santé du département

ABBREVIATION

DSDS : Direction de la Santé et du développement Social

CNRCP : Centre National de Référence de la Chimiosensibilité du Paludisme

ETP : Echech thérapeutique Précoce

ETT : Echech thérapeutique Tardif

IPG : Institut Pasteur de Guyane

INVS : Institut National de Veilles Sanitaire

FM : Frottis mince

GE : Goutte Epaisse

LHUPM : Le *Laboratoire* Hospitalo-Universitaire de Parasitologie - Mycologie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCPA : Réponse Clinique et Parasitologique Adéquate

SDD : Service départemental de Désinfection

UMIT : Unité des Maladies Infectieuses et Tropicales

Table des matières

Remerciement.....	1
Résumé.....	2
Abréviation.....	3
Introduction.....	6
Généralité.....	8
A- Guyane Française.....	8
B- Aspect actuel du paludisme.....	9
1. Epidémiologie.....	9
1.1 Répartition géographique.....	11
1.2 Paludisme en Guyane.....	12
2. Etude Clinique.....	13
3. Diagnostic.....	18
4. Conduite à tenir.....	19
Méthodologie.....	22
Résultats.....	25
Discussion.....	31
Conclusion.....	33
Référence.....	34
Annexe.....	40

INTRODUCTION

Le paludisme reste un des grands fléaux de la zone tropicale. Selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé, plus de 2 milliards de personnes sont exposées, soit 36% de la population mondiale [1,2]. On dénombre chaque année 300 à 400 millions d'accès palustres dans le monde avec près de 2 millions de décès par an [1].

L'Afrique est le continent le plus touché avec plus de 90% des malades et le paludisme constitue la première cause de mortalité des enfants de moins de 5 ans avec un décès toutes les 20 secondes [2-5].

En France métropolitaine, on relève près de 7000 cas de paludisme d'importation avec une cinquantaine de décès chaque année [6,7].

Au Brésil dans la zone amazonienne, le paludisme a atteint 450 000 cas en 2007, soit 99,9% de cas de tout le pays [8].

En Guyane Française, on estime en moyenne 3500 à 5000 cas de paludisme diagnostiqué avec moins de 5 décès par an [9-11]. Dans la plupart des cas les contaminations proviennent des deux grands foyers d'endémie situés le long des fleuves frontaliers : le Maroni à l'ouest servant de frontière avec le Surinam et l'Oyapock à l'Est (frontière avec le Brésil) [10].

Trois espèces plamodiales sont rencontrées à savoir *Plasmodium falciparum* suivi du *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*. Ce dernier est rarement trouvé surtout dans le foyer de l'Oyapock [9,10].

Les accès à *P. falciparum* sont prédominants le long du Maroni à hauteur de 8 à 9 cas sur 10. Les accès à *P. vivax* sont plutôt rencontrés à l'est du département, le long du fleuve Oyapock avec une prévalence variant entre 50 à 80% des cas [10,11].

La thérapeutique actuelle en Guyane de l'accès palustre simple à *P. vivax* porte sur l'administration de la chloroquine et du Riamet ou la Malarone pour l'accès simple à *P. falciparum*.

A l'heure actuelle seul le Centre National de Référence de la Chimiorésistance du Paludisme (CNRCP) de l'institut Pasteur de Cayenne propose une surveillance in vitro portant sur la sensibilité des antipaludiques utilisés. Pour guider la politique de santé publique et donner un outil d'orientation sur la stratégie thérapeutique en Guyane, nous avons proposé de réaliser cette étude afin de :

- Evaluer l'efficacité thérapeutique des anti-paludiques pendant la période d'étude,

Pour atteindre cet objectif, nous avons établi le plan suivant :

- 1- Introduction
- 2- Généralités
 - a- Aspect actuel du paludisme
 - b- Paludisme en Guyane
- 3- Méthodologie
- 4- Résultats et commentaire
- 5- Discussion
- 6- Recommandation
- 7- Conclusion

GENERALITES

A- La Guyane Française

➤ Présentation de la Guyane

La Guyane est une région et un département d'Outre-mer d'une superficie de 86504km² située en Amérique du Sud. La Guyane est le département le plus boisé avec 96% du territoire couvert d'une forêt équatoriale.



Carte 1 : Situation géographique de la Guyane

Carte 2 : Carte de la Guyane

➤ Caractéristique socio-démographique de la Guyane.

La situation démographique de la Guyane est l'un des déterminants majeurs de l'état de santé du département. La population a plus que doublé depuis le recensement de 1982 et a atteint en 1999 157 274 habitants. D'après les dernières estimations, la population de la Guyane atteindrait les 200000 habitants.

Cette augmentation fulgurante serait due :

- d'une part au taux de natalité qui est le plus élevé des départements français (29,8 naissances pour 1000 habitants en 1997 contre 12,6 en métropole)
- d'autre part à l'immigration qui reste importante à hauteur de 40% de la population totale du département. Ces immigrés proviennent principalement d'Haïti, du Brésil, du Surinam ou du Guyana. Il existe en outre des déplacements fréquents de certains ressortissants étrangers entre leur pays d'origine et la Guyane, notamment des personnes issues du Brésil ou du Surinam, où le paludisme est également présent.

B- Aspect actuel du paludisme

1- Définition [1,2,]

Le paludisme est une affection parasitaire causée par un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium*. C'est la plus importante des maladies tropicales dans les zones d'endémie et la plus importante maladie tropicale d'importation en Europe.

2- Agent causal [2]

Cinq espèces plamodiales sont les agents du paludisme humain. Les plasmodies sont des protozoaires intracellulaires. Ces plasmodies sont entre autre :

- ❖ *Plasmodium falciparum* : c'est la souche plasmodiale la plus répandue en région tropicale et intertropicale avec une évolution potentiellement mortelle. Sa longévité est habituellement inférieure à 2 mois mais peut aller exceptionnellement jusqu'à un an.
- ❖ *Plasmodium vivax* : en plus des régions tropicales et intertropicales, il intéresse aussi les zones à climat plus tempéré. Il forme des hypnozoïtes hépatiques. Sa durée de vie peut atteindre 3 ans.
- ❖ *Plasmodium ovale* : plus rare, il est trouvé essentiellement en Afrique avec une longévité similaire à celle de *Plasmodium vivax*.
- ❖ *Plasmodium malariae* : localisé en foyer, ne forme pas d'hypnozoïtes hépatiques. Il a une longévité de plusieurs dizaines d'années.
- ❖ *Plasmodium knwolesi*, responsable du paludisme du singe qui a été décrite comme infection humaine à fièvre quatre à Bornéo. Son évolution peut être potentiellement grave. Elle est traitée comme *P. falciparum*.

3. Cycle parasitaire. [4]

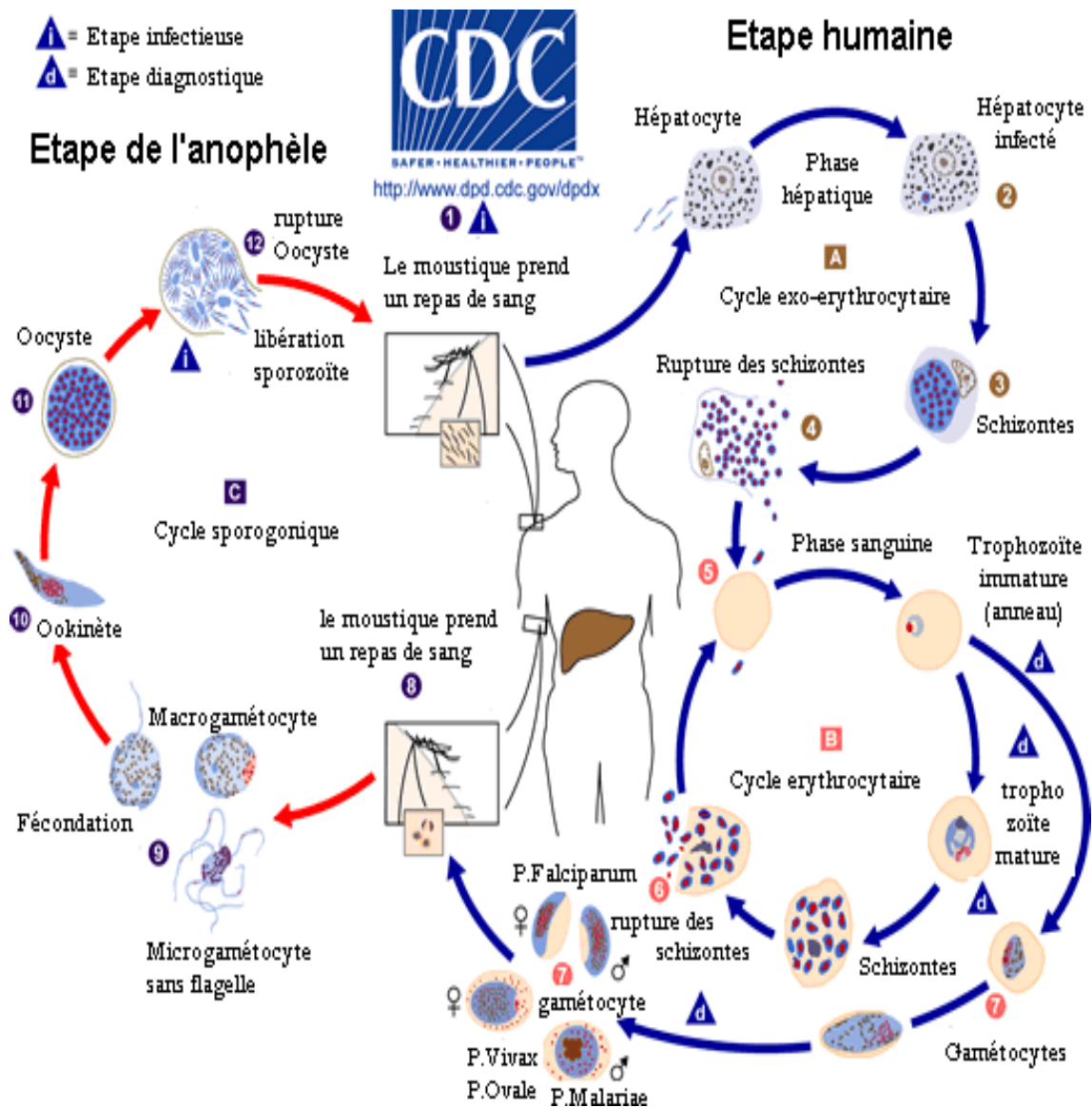
Le cycle se passe chez l'homme et chez l'anophèle

3.1 le cycle asexué chez l'homme (schizogonique)

Il comporte deux étapes :

- **Etape hépatique (phase exo érythrocytaire).**

La piqûre du moustique inocule les parasites sous forme de sporozoaires qui atteignent le foie en moins de 30 minutes et s'y multiplient pendant une à deux semaines



a- Figure 1 : Cycle du paludisme (source CDC)

Pour *P. falciparum* et *P. malariae*, tous les hépatocytes parasités vont libérer des mérozoïtes en seule fois dans la circulation sanguine alors que pour *P. vivax* et *P. ovale*, les passages sanguins peuvent se renouveler à des intervalles de plusieurs mois en raison de la présence des hypnozoïtes.

- Etape sanguine (ou érythrocytaire)

Les mérozoïtes pénètrent dans les hématies, se transforment en trophozoïtes puis en schizontes. Enfin, ils sont libérés par éclatement du globule rouge et vont pénétrer dans d'autres hématies. *P. falciparum* aboutit au nombre de mérozoïtes le plus élevé. Le cycle de maturation intra-érythrocytaire varie selon l'espèce et dure 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* ou 72 heures pour *P. malariae*, rendant compte de la périodicité fréquemment notée des accès fébriles. La plupart des antipaludiques n'agissent que sur les formes érythrocytaires asexuées (schizonticides).

Après plusieurs cycles, apparaissent dans les hématies les formes sexuées, gamétocytes mâles et femelles ; la présence de formes sexuée est souvent observée après traitement schizonticide.

3.2- Le cycle sexué (sporogonique) chez l'anophèle

Lors d'une piqûre chez un patient impaludé, le moustique absorbe les éléments sanguins. Seuls les gamétocytes, après fécondation, vont générer des sporozoïtes qui seront à leur tour inoculés à un sujet réceptif. Cette étape, selon les conditions climatiques et les espèces plasmodiales nécessite des températures d'au moins 17 à 20°C et une hygrométrie supérieure à 60%.

4. Epidémiologie [6-8]

4.1 Répartition géographique

Les exigences bio-écologiques du cycle chez le moustique expliquent en grande partie la répartition du paludisme dans le monde. En zones inter-tropicales, chaudes et humides, le paludisme sévit sur le mode endémique avec parfois des poussées épidémiques liées à la pluviosité abondante.

L'Afrique intertropicale, Madagascar et les Comores, l'Amérique centrale et le bassin amazonien, Haïti et la République Dominicaine, l'Asie méridionale et du Sud-Est sont principalement concernés. A un moindre degré, le paludisme sévit en méditerranée orientale, au Moyen-orient et en océanie.

Les Antilles, la Nouvelle-calédonie, la Polynésie française et la Réunion en sont indemnes. Un paludisme autochtone existe dans la collectivité territoriale de Mayotte et dans le département de la Guyane française.

L'augmentation du nombre des voyages touristiques vers les zones d'endémie et la fréquence croissante de retours temporaires d'immigrés dans leur pays d'origine pour des raisons familiales expliquent le grand nombre de cas de paludisme importés en France métropolitaine: entre 6000 et 7000 par an, dont plus de 80% à *P. falciparum* avec une grande majorité en provenance d'Afrique intertropicale. Le paludisme de port ou d'aéroport est exceptionnel.

4.2 Transmission

L'hématozoaire est transmis dans les conditions naturelles du sujet infecté, avec ou sans signe clinique, au sujet réceptif par la piqûre indolore d'un moustique vecteur, l'anophèle femelle, le soir et surtout la nuit. Une seule piqûre d'anophèle peut suffire pour contracter le paludisme. La transmission par voie transplacentaire ainsi que des cas de transmission transfusionnelle sont possibles.

4.3 Paludisme en Guyane [7-13, 15-16]

➤ **Risque du paludisme en Guyane**

LE RISQUE DE PALUDISME EN GUYANE

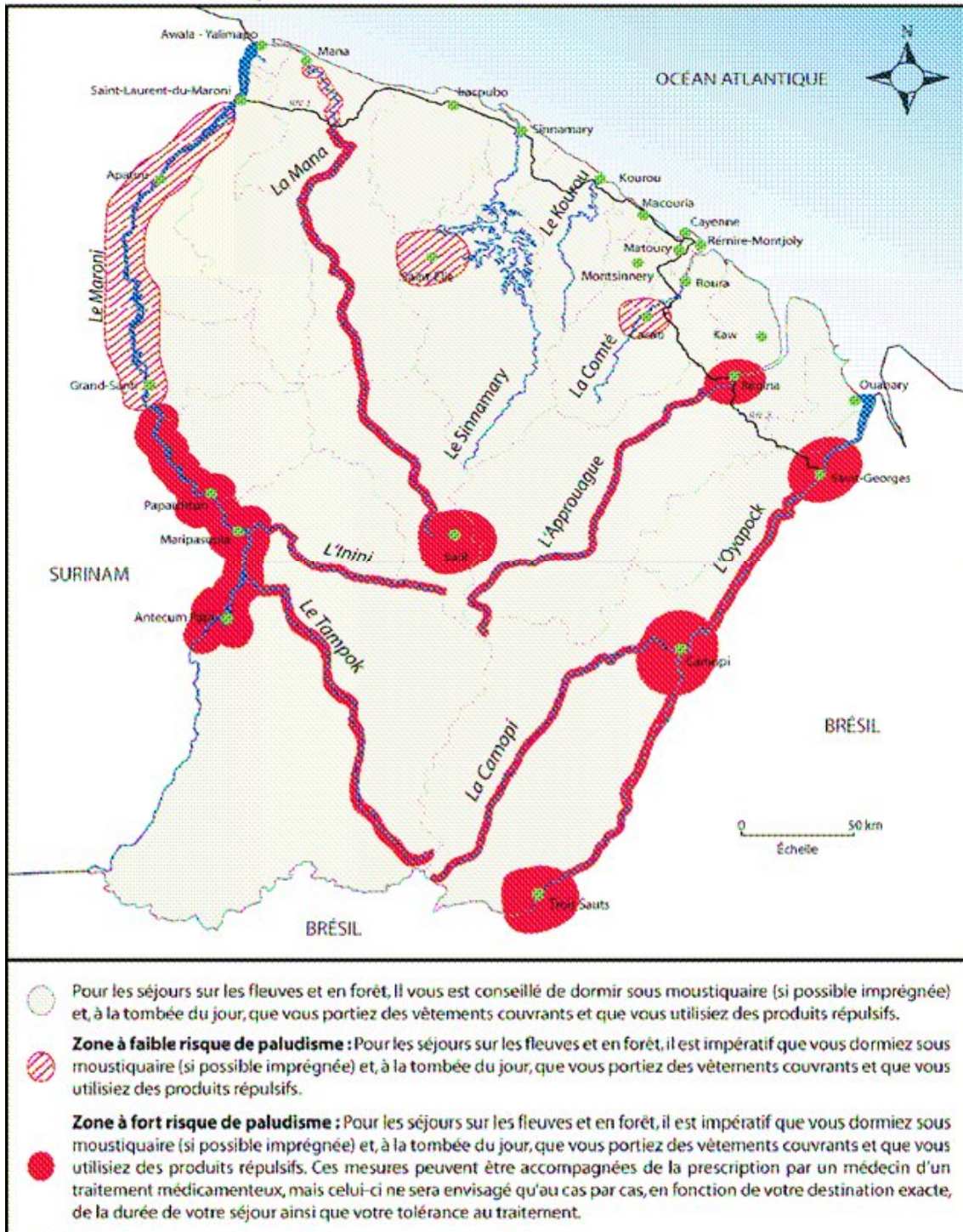


Figure 2 : Carte du risque du paludisme en Guyane (Source DSDS 2010)

Le paludisme sévit à l'état endémique en Guyane. Le secteur du littoral, s'étendant de l'île de Cayenne à Saint Laurent-du-Maroni est exempt du paludisme avec néanmoins quelques fois une

transmission sporadique. Par contre les régions fluviales du Maroni (Apatou, Grand Santi, Maripassoula, papaïchton), de l'oyapock (Camopi, Saint Georges, Trois Sauts) sont considérées comme des zones d'endémie palustre à transmission permanente.

De 1999 à 2003, plus de 90% de cas de paludisme sont survenus dans les zones de l'intérieur, situées le long des fleuves frontières du Maroni et de l'Oyapock où vit un peu plus de 10% de la population.

Les accès à *Plasmodium falciparum* sont prédominants le long du Maroni avec une incidence annuelle d'environ 200 à 300 cas pour mille habitants selon les communes. A l'Est du département, le long du fleuve Oyapock, c'est plutôt *P. vivax* qui est fréquemment rencontré avec 50% à 80% de cas et une incidence annuelle de 100 et 300 cas pour mille habitants.

A l'intérieur du département sur une zone allant de Régina, Saül, Saint Elie au bourg de Cacao, proche de Cayenne, on trouve une zone de moyenne transmission avec un taux d'incidence moyen près de 20 pour mille habitants. De nouveaux cas ont été signalés dans la commune de Régina et à Cacao.

L'accroissement de cas de paludisme serait principalement causé par :

- le développement anarchique d'activités d'orpaillage, le plus souvent par des travailleurs clandestins. Les mouvements de ces populations, les conditions de vie précaires et les difficultés d'accès aux soins et à la prévention favorisent la réactivation d'anciens foyers palustres comme à Régina ou Saint Elie, d'où l'éclosion de nouveaux foyers à l'intérieur de la Guyane.

Sur la bande côtière et l'île de Cayenne la transmission autochtone du paludisme reste minime.

Il est à craindre la réactivation de foyer de transmission palustre potentielle dans les quartiers résidentiels périphériques qui constituent souvent des lieux de séjour ou de transit de populations dans des conditions de précarité et de clandestinité.

5. Clinique [1-3, 5-7]

5.1 Tableaux communs aux quatre plasmodies

a) Incubation

Elle est en moyenne de 14 jours pour *P. vivax* et *P. ovale*, de 12 jours pour *P. falciparum* et de 30 jours pour *P. malariae*.

b) Accès fébrile typique

L'accès palustre commence par un malaise, une anorexie accompagnée de vomissements, de maux de tête et une splénomégalie discrète. Cette phase d'invasion dure de 3 à 4 jours. Ensuite débute l'accès palustre proprement dit. Il est constitué de la succession de trois stades (frissons, chaleur, sueurs). L'accès typique débute par un frisson brutal et généralisé qui dure 1/2 heure, suivi de bouffées de chaleur annonçant la fièvre. A la sensation de chaleur succède une sensation de froid ; la température s'élève et dépasse 40 degrés, le pouls s'accélère accompagné de céphalées, de vertiges et de vomissements. La fièvre dure de 30 minutes à 3-6 heures, puis tombe et le patient transpire abondamment ; il est épuisé mais calme. La rate est grandie et douloureuse à la palpation.

On observe des différences dans le tableau clinique selon la plasmodie infectant :

-*P. vivax* et *ovale* : l'accès se produit tous les trois jours. On parle de fièvre *terce*. Il peut y avoir des rechutes pendant 2 à 5 ans.

-*P. falciparum* : la périodicité est souvent atypique, le frisson est court et la fièvre prolongée. Il n'y a pas de rechute après avoir quitté la zone d'endémie. Il peut y avoir des complications dont la mieux décrite est le neuropaludisme (paludisme pernicieux). Il se produit souvent si la charge parasitaire est élevée chez des sujets non immuns (enfants, voyageurs). Il se caractérise par une encéphalopathie (fièvre élevée, troubles neurologiques, convulsions, coma), accompagnée souvent d'hépatomégalie, d'insuffisance rénale, d'anémie, de thrombopénie. L'évolution peut être fatale en quelques jours dans 30 % des cas. C'est une urgence diagnostique, le traitement doit être instauré le plus tôt possible.

Il est donc absolument indispensable de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation (cf tableau 1).

Tableau1 : Critère de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave

Neuropaludisme (score de Glasgow < 9, score de Blantyre <2 chez l'enfant de moins de < 5ans)
Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et >9)
Convulsions répétées (> 1/ 24 heures)
Prostration
Syndrome de détresse respiratoire
Ictère (clinique)
Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L)
Anémie grave (Hb < 5g/dl ou Ht < 15%)
Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20% chez le sujet immun)
Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)
Hémoglobinurie macroscopique
Insuffisance rénale <ul style="list-style-type: none"> - adulte : diurèse < 400 mL /24h. ou créatininémie > 265 µmol/L - enfant : diurèse < 12mL/kg/24h ou créatininémie élevée pour l'âge
Collapsus circulatoire (TAS <50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans)
Hémorragie anormale
Œdème pulmonaire (radiologique)

-*P. malariae* : accès tous les quatre jours. On parle de fièvre *quarte*. La périodicité est souvent très régulière et l'évolution prolongée. Il peut y avoir des rechutes 10 à 20 ans après le premier accès.

5.2 Autres formes cliniques

5.2.1 Paludisme viscéral évolutif (ancienne cachexie palustre)

L'apparition de la chloroquino-résistance, l'inobservance fréquente de la prophylaxie et l'automédication en zone d'endémie sont responsables de l'apparition du paludisme viscéral évolutif. Les signes cliniques sont généralement frustrés et la gravité tient au retard diagnostique. Les symptômes sont limités à une anémie, une asthénie et une splénomégalie inexplicables. Pour les cas où le diagnostic est rapide, le traitement permet une sédation des symptômes et une normalisation des paramètres biologiques sans séquelles. Rarement, le paludisme viscéral évolutif peut être responsable d'une situation clinique plus précaire où la notion de terrain préalablement débilite revêt une importance toute particulière.

5.2.2 Splénomégalie palustre hyperactive

Décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée, elle s'observe chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie des immuns-complexes provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des éléments réticulo—endothéliaux par des complexes immuns circulants. Il se manifeste par une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des trois lignées sanguines et production d'IgG et IgM en quantité élevée.

5.2.3 Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH)

Elle survient après un traitement par la quinine (le plus souvent) ou suite à un brusque changement de température au cours d'une prophylaxie par la quinine ; c'est une tubulo-néphrite aiguë fébrile (accident immuno-allergique à la quinine) qui se caractérise par : de la fièvre (40°C), des douleurs lombaires, de la pâleur, un ictère, des urines rouges ou brunes par hémoglobinurie ; la mort survient en quelques jours dans 30 % des cas.

Cette complication est en recrudescence en raison de l'emploi de plus en plus fréquent de la quinine imposé par la chimiorésistance des souches de *P. falciparum*.

5.3 Formes selon le terrain

5.3.1 Paludisme de l'enfant

Le paludisme de l'enfant apparaît après la disparition de la protection du nouveau-né par les anticorps maternels et le remplacement progressif de l'HbF par l'HbA, après l'âge de 3 mois. L'enfant acquiert une immunité labile et incomplète, au prix de nombreux accès palustres graves. Il faut insister d'emblée sur la nécessité d'un traitement rapide et efficace et sur le rôle protecteur d'une supplémentation en vitamine A.

En pratique, pour le paludisme d'importation, les signes de gravité les plus importants sont neurologiques : convulsion et trouble de conscience. Toute convulsion fébrile chez un enfant au retour d'une zone d'endémie palustre doit faire évoquer un accès palustre grave. Il faut aussi se méfier des formes trompeuses particulièrement fréquentes chez l'enfant avec inconstance de la fièvre, troubles digestifs dominant le tableau clinique.

Dans les zones d'endémie, les deux formes les plus retrouvées en pédiatrie sont : l'anémie grave et le neuropaludisme. On peut aussi trouver l'hypoglycémie et l'acidose métabolique pouvant entraîner une détresse respiratoire.

5.3.2 Le paludisme congénital

La réalité de l'infection transplacentaire du nouveau-né est admise, liée au passage de globules rouges parasités du placenta. Le paludisme congénital-maladie est rare. Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours et le signe clinique constant est la fièvre.

5.3.3 Paludisme de la femme enceinte [4-5,13]

L'infection palustre se caractérise principalement par le déclenchement d'une anémie secondaire et par la présence de parasites dans le placenta. Les carences nutritives qui en résultent pour le fœtus et contribuent à un faible poids à la naissance sont l'une des causes majeures d'un taux de survie et de développement très faible chez le nourrisson.

5.3.4 Le paludisme transfusionnel [4,13]

Il survient 2 à 3 semaines après une transfusion. Le dépistage des anticorps antipaludiques se fait par la technique d'immunofluorescence indirecte.

Dans les pays développés, le dépistage se fait chez les donneurs de sang ayant séjourné en zone d'endémie palustre depuis plus de 4 mois et jusqu'à la 3^e année après leur retour, un séjour remontant à moins de quatre mois en zone d'endémie est une contre-indication absolue à un don homologué.

5.3.5 Le paludisme et l'infection à VIH/SIDA [31-32]

Individuellement et biologiquement, les personnes vivant avec le VIH sont exposées à un plus grand risque de contracter un paludisme aigu et des maladies graves et l'infection du VIH peut réduire l'efficacité du traitement antipaludique.

Une élévation de la réplication du VIH en cas d'accès palustre concomitant augmente la prévalence de l'infection par le VIH. En cas de traitement, les prévalences de ces deux infections sont diminuées, avec un effet plus important pour le paludisme. Cette synergie néfaste entre ces 2 infections peut en partie expliquer l'importance de la pandémie du VIH en Afrique subsaharienne et l'extension de plus en plus importante du paludisme. Le caractère opportuniste du paludisme est maintenant reconnu. Il y a en particulier une nette augmentation de la prévalence et de la densité parasitaire moyenne de *P. falciparum* chez les femmes infectées par le VIH par rapport aux

femmes séronégatives. La coinfection paludisme/VIH a un effet particulièrement marqué sur le poids de naissance de l'enfant.

5.3.6 Le paludisme d'importation [19,31-34] :

Près de 6 000 cas annuels de paludisme en France métropolitaine, chiffre le plus élevé de toutes les nations industrialisées, le paludisme d'importation est en constante augmentation chez le voyageur, en grande partie lié aux voyages de personnes issues de l'immigration ayant visité leur pays d'origine (70% des cas). Plus de 90% des cas de paludisme d'importation surviennent chez des voyageurs n'ayant pas observé ou ayant mal suivi les deux groupes de mesures préventives efficaces et complémentaires qui sont la protection contre les piqûres de moustiques et la chimioprophylaxie.

6. Diagnostic [16-17,29]

6.1- Clinique : fièvre survenant chez un individu dans une zone d'endémie ou après le retour d'un séjour en zone d'endémie avec entre autre : sueur, frisson, céphalée, myalgie, splénomégalie associés parfois à des troubles digestifs.

6.2- Biologique

6.2.1 Non spécifique :

- présentant un intérêt diagnostique la thrombopénie, l'absence d'hyperleucocytose, une augmentation de la protéine C réactive (CRP), une hémoglobine « limite » ou basse, une hyperbilirubinémie, stigmate d'une hémolyse, des ALAT augmentées (<2xN).

- présentant un intérêt pronostique : ionogramme sanguin, créatinine, glycémie (critères de gravité).

6.2.2 Spécifique : la parasitologie

a- Les techniques microscopiques conventionnelles, frottis mince, goutte épaisse :

✓ **Le frottis mince** permet :

- l'étude morphologique des hématozoaires,

- le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales (il reste toujours un défi même pour un lecteur averti).

✓ **La goutte épaisse**, examen de référence de l’OMS, est largement utilisée pour le

diagnostic de routine. Sa sensibilité (seuil de détection d'hématies parasitées/ μL) est de 20 hématies parasitées/ μL , 10 fois plus élevée que celle du frottis mince (100 à 200). Le problème du diagnostic d'espèce se pose rarement et l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique.

6.3. Autres techniques

➤ La détection des antigènes du paludisme

Les TDR du paludisme font appel à la détection de l'antigène HRP2 (Histidin Rich Proteine 2), spécifique de *P. falciparum*, d'une enzyme isomère de la lactate deshydrogénase (LDH) commune à toutes les espèces plasmodiales, d'une enzyme variante de la LDH spécifique de *P. vivax* et d'une enzyme isomère de la LDH spécifique de *P. falciparum*.

➤ Biologie moléculaire

Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce. Elles peuvent contribuer au diagnostic dans certains cas difficiles.

7. Conduite à tenir devant un accès palustre en Guyane française [4,9-10, 31,36-39]

7.1. Accès palustre à *P. falciparum*

7.1.1 Accès palustre simple

a- **Adulte et enfants pesant 5 kg ou plus.**

Schéma 1

Artéméther (20 mg)-Luméfántrine (120 mg) sous la forme d'association fixe : Riamet®
l'administration se fait au cours d'un repas de préférence gras, chez l'adulte et l'enfant pesant au moins 35 kg à la posologie de : 4 comprimés à H0, puis H+8h puis 2 fois par jour les 2 jours

suiuants, soit au total 6 prises de 4 comprimés à H0, H8, H24, H36, H48 puis H60. La luméfantine est un amino-alcool proche de l'halofantine, cependant les risques d'effets cardiaques indésirables est, selon les données actuelles, très faible et son administration avec les autres antipaludéens tels que l'halofantine ou la quinine est contre-indiquée.

Lorsque le poids du patient est inférieur à 35kgp, mais supérieur à 5 kgp, la prescription de Riamet se fait selon le tableau ci-après :

Poids	5 ≤ poids < 15 kgp	15 ≤ poids < 25 kgp	25 ≤ poids < 35 kgp	Poids ≥ 35 kgp et Adultes
Nbre de Cp/prise	1 comprimé	2 comprimés	3 comprimés	4 comprimés

Schéma2

Atovaquone (250 mg)-chlorhydrate + Proguanil (100 mg) en association fixe :Malarone ®. Posologie chez l'adulte et l'enfant >12 ans : 4 comprimés par jour (prise unique au repas) pendant 3 jours, soit au total : 3 prises de 4 comprimés à J0, J1, J2 au repas.

La prescription de Malarone est possible chez l'enfant dès 5 ans suivant la posologie ci-après :

Poids	5 ≤ 9kgp	9 ≤ 11kgp	11 ≤ 21kgp	21 ≤ 31kgp	31 ≤ 40kgp	≥40kgp
Par prise/j	2 cp pédia	3cp pédia	1 cp adulte	2 cp adulte	3 cp adulte	4cp adulte

Schéma3

Quinine associée à la Doxycycline (ou Clindamycine si contre-indication aux cyclines), aux posologies suivantes : Quinine-base : 25 mg/kg/j en 3 prises (sans dépasser 600 mg par prise) pendant 7 jours et Doxycycline : 3 mg/kg:/j pendant 7 jours (sans dépasser 200 mg par jour).

En cas de contre-indication à la Doxycycline (femme enceinte, enfant de moins de 8 ans) :

Clindamycine : 30 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 jours (sans dépasser 2 g par jour).

b- Le cas des femmes enceintes

Chez la femme enceinte, on administre : Quinine + Clindamycine en première ligne. En l'absence d'observation de tératogénéicité, la Malarone peut être proposée.

7.1.2 Accès grave.

Le traitement antiparasitaire doit être débuté immédiatement et l'hospitalisation en Unité de Soins Intensifs doit être organisée sans délai. Il porte sur :

Quinine-base en perfusions de 4 heures dans du sérum glucosé toutes les 8 heures : dose de charge (16,67 mg/kg), puis dose d'entretien (8,33 mg/kg 8heures) pendant 7 j + Doxycycline : 3 mg/kg /j (sans dépasser 200 mg) pendant 7 j (si contre-indication à la doxycycline : Clindamycine : 30 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 j). La plupart des complications survenant malgré un traitement antimalarique adapté relèvent d'une perturbation de l'équilibre hydro électrolytique, de la glycémie et/ou de la survenue de surinfections du fait de la dépression immunitaire transitoire et du risque nosocomial.

7.2. Accès palustre à *P. vivax, malariae* :

La chloroquine est le traitement de choix : 25 mg/kg en 3 jours (J1 et J2 : 10 mg/kg, J3 : 5 mg/kg). L'action hypnozoïtocide de la primaquine en fait le traitement des rechutes à *P. vivax*. C'est le seul médicament disponible efficace contre les formes hépatiques de *P. vivax* (hypnozoïtes).

7.3. la surveillance du traitement antipaludique [13,20,35]

- Surveillance *in vitro* : La surveillance de la chimiorésistance *in vitro* est du ressort de Centre National de Référence de la Chimiorésistance du Paludisme aux Antilles Guyane (Institut Pasteur de la Guyane IPG) en étroite collaboration avec les structures hospitalières, le Département des Centres de Santé et le LHUPM.
- Surveillance *in vivo* En 1996, l'OMS a mis au point un nouveau protocole d'évaluation de la résistance aux médicaments antipaludiques pour les zones à forte transmission. La durée de suivi recommandée pour les évaluations s'élève à 14 ou 28 jours (selon les zones) mais peut être allongée selon la demi-vie du médicament dans les régions où la transmissions est intense ou faible à modérée. La réponse au traitement était classifiée en trois catégories selon les critères OMS :
 - échec thérapeutique précoce (ETP) :
 - échec thérapeutique tardif (ETT) :
 - réponse clinique adéquate (RCA)

En Guyane française, la surveillance *in vivo* du traitement antipaludique n'a pu être formalisée que récemment.

METHODOLOGIE

1-Cadre de l'étude

L'unité des maladies infectieuses et tropicales (UMIT) a servi de cadre à notre étude. Ce service a une vocation de formation, d'enseignement et de soin avec une capacité d'accueil de 11 lits et un secteur de consultation. Le secteur de consultation comporte 4 bureaux recevant entre autres les patients orientés par les urgences pour un suivi infectieux et les patients venant pour le suivi post hospitalisation en provenance du secteur d'hospitalisation.

2- Matériel

Tous les patients présentant une goutte épaisse positive à *Plasmodium falciparum* ou *vivax*.

3-Méthodes :

a- Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective de type descriptif s'étalant sur une période de 10 mois allant de janvier à octobre 2009.

b- Critère d'inclusion

Seront inclus dans l'étude, les patients avec :

- Age > 6 mois
- Infestation monospécifique par *P. falciparum* (étude FALCI) ou *P. vivax* (étude VIVAX) ou infection mixte (FAVAX)
- Traitement par chloroquine 25mg/kg ou 35mg/kg pour le paludisme à *Plasmodium vivax* et Malarone ou Riamet pour le paludisme à *P. falciparum*.
- Consentement éclairé du malade ou d'un parent/tuteur s'il s'agit d'un enfant

c- Critère de non inclusion :

- Présence de signes généraux de danger ou de critères de paludisme grave ou compliqué
- Présence d'une malnutrition sévère
- Présence d'autres affections fébriles dues à d'autres causes que le paludisme
- Présence d'une maladie grave
- CI en rapport avec les antipaludiques utilisés
- Grossesse
- Patients traités exclusivement par la quinine IV.
- Impossibilité pour le patient de participer à toutes les consultations du suivi.

d- Variables d'étude

Nos variables d'étude ont été quantitatives et qualitatives portant sur : le sexe, l'âge, antécédent de paludisme, souches plasmodiales, suivi complet, origine de la contamination, charge parasitaire, molécules administrées, durée du traitement, réponse au traitement, clairance de la parasitémie et de la fièvre.

e- Procédure de collecte de donnée

Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche préalablement établie et sur les dossiers d'observation du SAU pour les patients non hospitalisés.

Le suivi a été réalisé par rapport au schéma de l'OMS de 28 jours avec une surveillance clinique et parasitologique les jours 0,3,7,14,21,28..

Le recrutement et le suivi des patients étaient réalisés selon le schéma suivant :

J0 :

- -Consultation au SAU (en général)
- Prélèvement sanguin d'un tube EDTA supplémentaire (si recherche du paludisme), pour PCR et biologie moléculaire + tube sec pour sérologie du paludisme
- Patient en ambulatoire : mise en route du traitement et RDV J2 ou J3 en UMIT

J2 ou 3 :

- Visite d'inclusion
- A la consultation du J2 ou J3, ou avant sortie pour patients hospitalisés
- Vérification des critères d'inclusion
- Présentation de l'étude
- calendrier des consultations
- Obtention du consentement éclairé
- Inclusion dans l'étude
- Information LHUPM et IPG

J7,14,21,28 :

- Evaluation clinique
- Mesure de la température axillaire
- Evaluation parasitologique : FM/GE
- Prélèvement d'une goutte de sang sur buvard

La réalisation des frottis et Goutte épaisse se faisait en consultations et les lames étaient transmises ensuite au laboratoire de parasitologie et mycologie qui est chargé de :

- Diagnostic du paludisme
- Lecture J2 pour la classification ETP (à partir de l'inclusion)
- Lecture des FM/GE durant le protocole

L'efficacité du traitement administrée aux sujets a été évaluée, puis interprétée selon le protocole de l'OMS [35] en :

✓ **Echec thérapeutique précoce :**

- Apparition de signes de danger ou de paludisme grave aux J1, 2 ou 3, en présence d'une parasitémie
- Parasitémie J2 > celle J0 (quelque soit température axillaire)
- Parasitémie J3 et température > 37,5°C
- Parasitémie J3 \geq 25% de celle du J0.

✓ **Échec thérapeutique tardif (ETT) :**

- Apparition de signes de danger ou de paludisme grave après J3, en présence d'une parasitémie, en l'absence préalable de tout critère d'ETP
- Présence d'une parasitémie et température axillaire \geq 37,5°C (ou atcd de fièvre), n'importe quand entre J4 et J28, en l'absence préalable de tout critère d'ETP
- Présence d'une parasitémie n'importe quand entre J7 et J28 et température axillaire < 37,5°C, en l'absence préalable de tout critère d'ETP ou d'ECT.

✓ **Réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) :**

- Absence de parasitémie au J28, quelque soit la température axillaire, en l'absence préalable de tout critère d'ETP, d'ECT ou d'EPT.

-

1- Présentation et analyse des données :

Les résultats seront présentés sous forme de tableaux et figure, analysées selon les données de la littérature.

Le logiciel épi info version 5.5.1 a été utilisé pour la collecte et l'analyse des données à travers une fiche de collecte préalablement établie.

RESULTATS

Au cours de notre étude, nous avons eu à enregistrer 167 patients orientés en consultation pour paludisme, parmi les quels 118 ont un suivi complet selon le schéma de 28 jours.

Sur les 118 patients recrutés dans notre étude, 75 étaient de sexe masculin soit 64 % de cas et 43 patients de sexe féminin soit 36 % avec un sexe ratio (H/F) de 1,74.

L'âge moyen était de 36 ans avec des extrêmes allant de 10 à 59 ans.

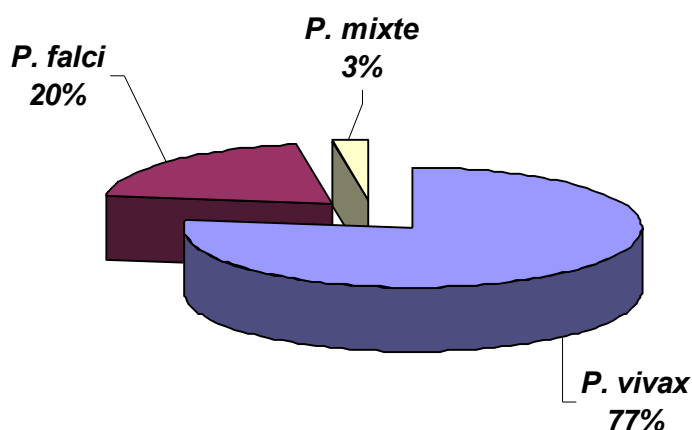


Figure 3- Répartition des patients selon les souches plasmodiales

Sur l'ensemble des patients ayant un suivi complet, on a enregistré 91 cas de paludisme à *P. vivax*, contre 24 cas de *P. falciparum* et 3 cas de paludisme mixte à *P. falciparum* et *P. vivax*.

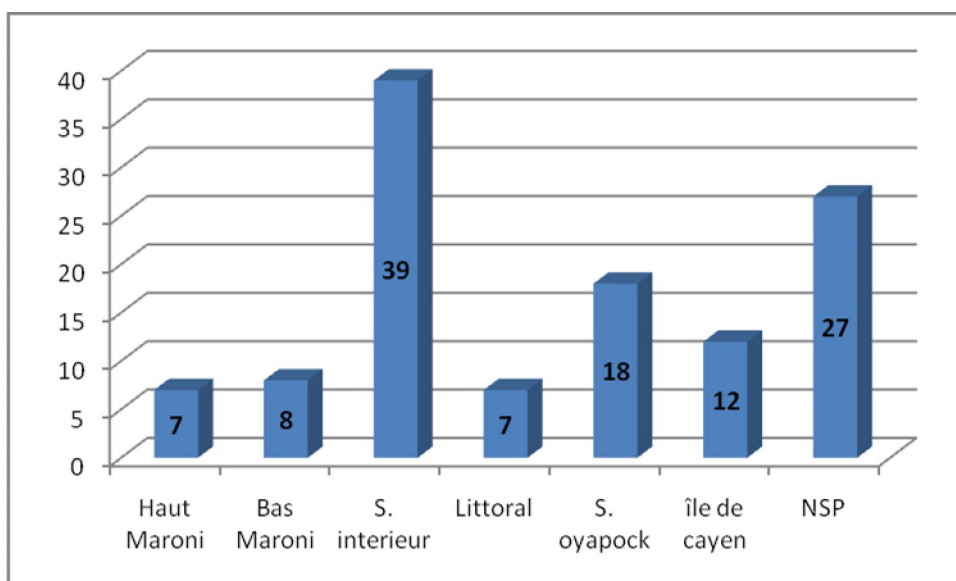


Figure 4- Origine probable de la contamination

Par rapport à l'origine probable de la contamination, 39 patients soit 33% ont affirmé avoir été contaminés dans le secteur intérieur guyanais qui comporte : Cacao, Regina, Roura, Saül et Saint Elie, suivi du secteur d'Oyapock.

Vingt-sept autres par contre n'ont pas su localiser l'origine possible de leur contamination. Ce sont des patients résidant à Cayenne et n'ayant pas présenté une notion de déplacement dans des zones à risque.

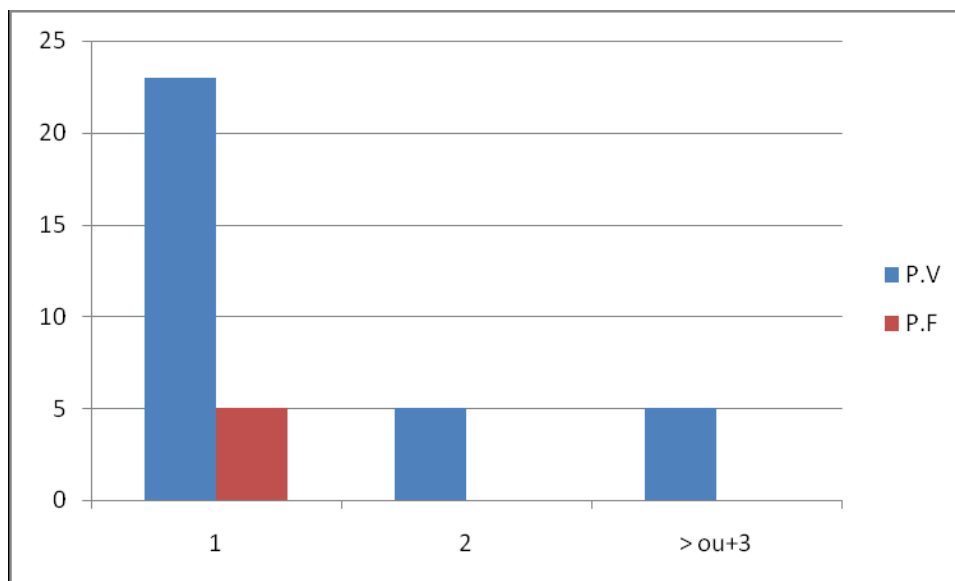


Figure 5- Répartition des patients avec un antécédent d'accès palustre

Trente-huit de nos patients soit 32.2% de cas ont affirmé avoir un antécédent de paludisme avant leur prise en charge dans le cadre de la surveillance in vivo.

Vingt-trois patients sur les 38 ont eu un antécédent de paludisme à *Plasmodium vivax*, contre 5 à *Plasmodium falciparum*.

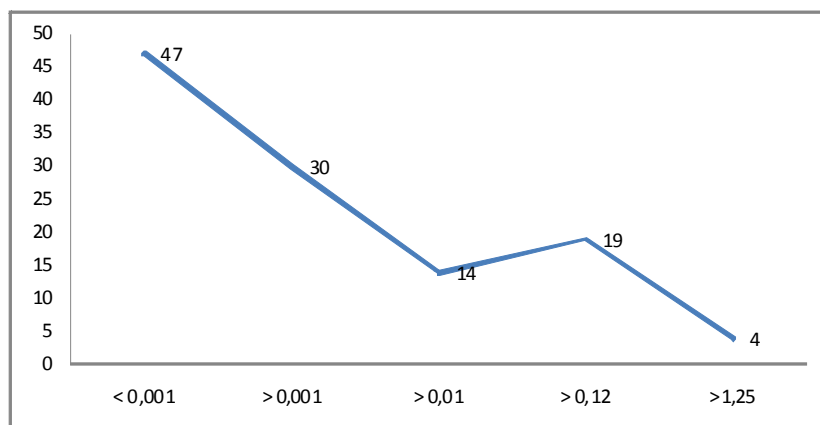


Figure 6- Répartition des patients selon la charge parasitaire

La parasitémie moyenne était de 0.36% avec des extrêmes allant 0.001 à 2%. La répartition par classe parasitémique montre que 39,83% de nos patients avec une parasitémie faible contre 3,38 % de classe 5.

Tableau 1- Répartition des patients selon les souches plamodiales par molécules

S.plasmodiale	P. Vivax	P. falciparum	mixte	Total
Molécules				
Nivaquine	85	0	0	85
Malarone	0	5	0	5
Riamet	0	12	0	12
Quinimax IV seul puis relais Nivaquine	6	0	2	8
Quinimax IV + Doxycycline puis relais riamet	0	5	1	6
Quinimax + Doxycycline puis relais Malarone	0	2	0	2
Total	91	24	3	118

Quatre-vingt cinq de nos patients avec *Plasmodium vivax* étaient sous nivaquine administrée en première intention contre 6 patients qui avaient débuté par le quinimax IV pour cause de vomissement.

Le traitement du *P. falciparum* a été faite à base du riamet chez 12 de nos patients contre 5 à base de la malarone.

Sept (7) de nos patients avec *Plasmodium falciparum* avaient été, en première intention, mis sous quinimax IV + doxycycline puis en relais, 5 d'entre eux étaient sous riamet contre 2 qui étaient sous malarone.

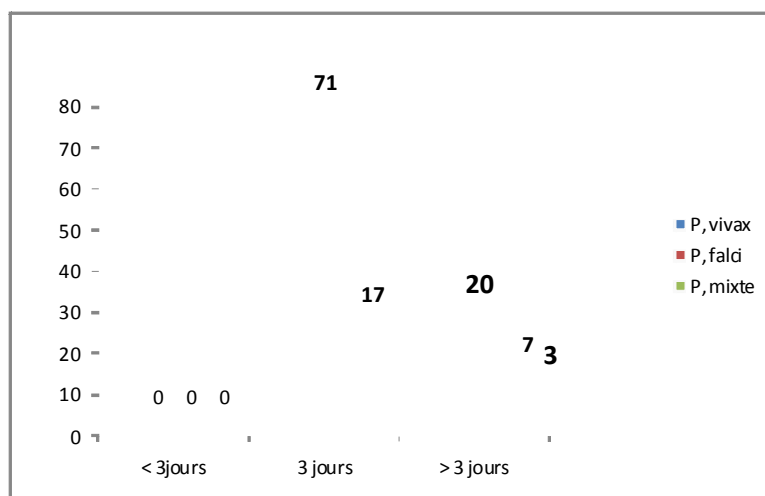


Figure 7- Répartition des patients selon la durée du traitement

La durée du traitement du *P. vivax* s'articule sur le schéma de la nivaquine à 25 mg/kg sur 3 jours et 35 mg/kg sur 4 jours, ainsi, 71 patients avec *P. vivax* étaient sous nivaquine à 25 mg/kg contre 20 patients sous le schéma de 35 mg/kg. Pour ce qui est de *P. falciparum*, 7 avaient bénéficié d'un traitement de 3 jours avec du Riamet ou de la Malarone.

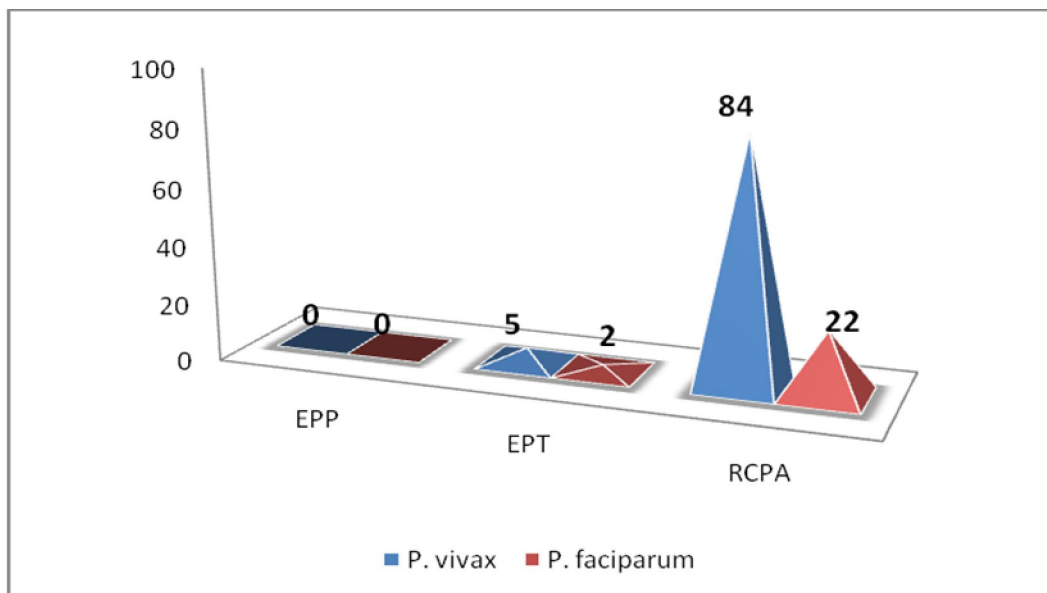


Figure 8 -Répartition des patients selon la réponse au traitement

Au cours du suivi, 5 patients avec *P. vivax* avec un schéma à 25 mg/kg de nivaquine ont présenté une parasitémie positive avec des signes cliniques à J28 du suivi contre 2 patients à *P. falciparum* sous Malarone ont 1 à J21 et l'autre à J28.

Les 2 patients à *P. falciparum* sont des militaires ayant été traités par la Malarone et présentant durant leur prise en charge des troubles digestifs, sans notion de déplacement dans les zones à risque durant le suivi.

Quatre-vingt quatre patients avec *P. vivax* soit 71,1% de nos patients ont une RCPA.

Tableau 2- Répartition patients selon la clairance de fièvre et de la parasité mie selon les souches plasmodiale par schéma de consultation

suivi paramètre	J3			J7			J14			J21			J28		
	PV	PF	Pm	PV	PF	Pm	PV	PF	Pm	PV	PF	Pm	PV	PF	Pm
Clairance de la fièvre															
Fièvre	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0
Pas de fièvre	91	24	3	91	24	3	91	24	3	91	23	3	89	24	0
Clairance de la parasité mie															
Parasite asexués	23	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
gamétocytes	7	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
trophozoites	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	5	2	0

Durant le suivi, L'ETT a été relevé par la fièvre dans un cas à *Plasmodium falciparum* et confirmé parasitologiquement par la présence de trophozoites à j21 et un cas de parasitémie positive contre 5 cas de P. vivax détectés sur la goutte épaisse du J28 du suivi.

DISCUSSION

La présente étude est la première à évoquer la surveillance du paludisme sur l'ensemble des souches plasmodiales rencontrées au centre hospitalier de Cayenne, sur des schémas thérapeutiques axés sur la chloroquine pour *P. vivax* et le Riamet ou la Malarone pour *P. falciparum*.

Un certain nombre de travaux ont déjà été consacrés à l'évaluation de l'efficacité du traitement dans certaines zones de résistance à forte endémicité axée sur une surveillance sur 14 jours mais les résultats obtenus ne sont pas comparables en raison de différentes techniques et de méthodologies utilisées [18-23].

Au cours de cette étude, s'étalant sur une période de 10 mois, l'accès palustre à *P. vivax* est le plus rencontré à hauteur de 77%.

La prédominance des cas de *P. Vivax*, au CHAR de Cayenne serait due au déplacement peu prévisible des clandestins provenant des sites d'orpaillage où prédominent *P. vivax* [4,6]. Cette évolution de la situation est facilitée par l'ouverture du tracé reliant la frontière du Brésil et le réseau routier guyanais [4,29].

Ce taux élevé de cas de paludisme à *P.vivax* dans notre étude correspond bien aux données de l'INVS qui affirme sur le rapport du 2^e et 3^e trimestre 2009 que la situation épidémiologique du *P. vivax* se superpose aux niveaux d'endémicité observés antérieurement depuis 2001 jusqu' à nos jours [4,13]. Selon l'origine probable de contamination, la prédominance du secteur intérieur, fait relever la problématique de la densité de la population qui rassemble d'après le dernier recensement plus de $\frac{3}{4}$ de la population. Il faut aussi y rajouter le caractère touristique de ces régions et à cela se rajoute l'anthropisation du milieu intérieur avec le phénomène de la déforestation, des cultures sur abattis, les habitants aux bords des rives mais aussi la création des placiers qui sont des facteurs favorisant la prolifération de l'Anophèle darlingui, agent vecteur du paludisme en Guyane [6].

L'évaluation clinique de l'efficacité thérapeutique repose sur la détermination de la proportion d'échecs thérapeutiques au sein d'une population de malades sur un site expérimental donné d'où l'intérêt de notre étude. Ainsi, sur notre échantillon, nous avons relevé : Deux cas d'échec thérapeutique (sur 24) à *P. falciparum* respectivement à J21 et J28, chez des patients traités par Malarone. Les troubles digestifs sous traitement notés chez ces patients peuvent déterminer une biodisponibilité insuffisante du médicament, expliquant, au moins pour partie, ces échecs [16,34,39]. Cinq cas d'échec thérapeutique à *P. vivax* (sur 91) à J28. Pour ces cas, la possibilité qu'il s'agisse de reviviscence schizogonique doit être évoquée.

Le Bras J et al, dans une étude *sur les traitements par Malarone en 2003 sur 162 cas*, ont rapporté un cas d'échec thérapeutique tardif contre 4 cas d'échec précoce [6].

Les cinq (5) cas d'EPT de *P. vivax* observés portent sur des schémas à base de chloroquine à 25mg/kg sur trois jours. Pour ces patients il n'y avait pas de notion de déplacements dans une zone à risque avant l'apparition de la parasitémie à J28.

Dans une étude réalisée en Indonésie, S.Picot a relevé un taux d'échec à la chloroquine au 28ème jour variant de 5 à 84% [20]. Ce taux est de 7,6% dans notre étude.

L'apparition de la parasitémie à J28 chez nos patients avec *P.vivax*, soulève la problématique de la reviviscence des formes hypnozoïtes et la notion de latence clinique importante qui sont des phénomènes assez fréquemment rencontrés [18] d'où la nécessité de disposer d'un typage moléculaire pour déterminer si le parasite ayant causé la « rechute » est différent ou pas de celui responsable de l'épisode initial.

CONCLUSION

La surveillance du paludisme dans un département comme la Guyane révèle d'une importance capitale et demeure un atout non négligeable pour la maîtrise de l'épidémie du paludisme.

L'expérience du centre hospitalier de Cayenne à travers cette étude montre que la thérapeutique actuelle utilisée contre le paludisme est encore efficace. Il semble opportun donc, d'étendre cette étude à tout le département pour permettre de mieux mesurer la prise en charge de cette pathologie dans tous les centres de santé du département.

REFERENCE

1- Brenier-Pinchard MP, Pelloux H

Paludisme

[Consulté le 12/09/2009], disponible sur :

http://www.sante.ujfgrenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/parasitomyco/parasito/99/leco_nimprim.pdf

2- DIES FELD.H.T, KRAUZE G, TEICHMANN D.

Médecine tropicale et des voyages: conseil aux patients et recommandation pour le diagnostic et le traitement des maladies tropicales

Paris : Maloine, 2004, PP 70-87

3- Le bras J, Musset L, Clain J.

Les résistances aux médicaments antipaludiques

Médecine et maladies infectieuses 2006 ; 36 :401-405

4- Pilly E :

Maladies infectieuses. 2è édition

Paris, Masson, 2006, PP 534-707

5- Chabasse D, Danis M, Guiguen C, Richard-Lenoble D, Boterrel F, Miégevillle M

Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales

Paris, Elsevier Masson, 2007, PP 39-57

6- Le Bras J, Pradines B, Godineau N, Houzé P, Durand R, Galeazzi G, Bigel ML et all.

Chimiosensibilité du paludisme importé en France 2003.

Rapport CNRCP 2003 (1) P. 1-8

7- Baudon D.; Carneval P., Robert V.

Méthodologie d'évaluation du paludisme en zone d'endémie : aspect actuels.

Bulletin de liaison OCEAC, 1991, (97), p. 37-39

8- Daniel-Ribeiro C.T, Guimaraes Lacerda M.V, Oliveira-Ferreira J.

Paludisme dû à *Plasmodium vivax* en Amazonie quelques aspects de son épidémiologie, de ses manifestations cliniques et des réactions immunitaires naturellement acquises.

Bull Soc Pathol Exot, 2008, 101(3):243-248

9- BOURE P.

Aspect actuel du paludisme.

Rev fr Lab 2006, 36(385):25-38

10- Carme B, Ardillon V, Girod R, Grenier C, Joubert M, Djossou F, Ravachol F

Situation épidémiologique du paludisme en Guyane

Médecine tropicale, 2008, PP68- 74

11- Chaud P., Paquet C, Huguet P., Cottrelle B.

Surveillance épidémiologique du paludisme en Guyane

[Consulté le 12/08/2009] disponible sur :

www.invs.sante.fr/publications/2006/paludisme_guyane/paludisme_guyane.pdf

12- Carme B.

Epidémiologie et diagnostic du paludisme en Guyane

Revue francophone des laboratoires 2005(374)

13- Anonyme

Surveillance épidémiologique du paludisme en Guyane INVS février 2006 [en ligne]

c12/2009 [consulté le 02/01/2009] disponible sur :

www.invs.sante.fr/publications/.../index.html -

14- CIRE Antilles Guyane

Surveillance épidémiologique mensuelle du paludisme mars 2009-[en ligne]

C12/2009 [consulté le 11/11/2009] disponible sur :

www.invs.sante.fr/surveillance/paludisme/...paludisme.../pep_guyane_2009_03_paludisme.pdf

15- Cibrelus L., Paquet C., Chaud P., Huguet P., Cottrelle B., Venturin C.

Surveillance du paludisme en Guyane française : Etat des lieux et perspectives

Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 2004,52,P83

16 -CIRE Antilles Guyane

Situation épidémiologique du paludisme en guyane janvier 2007 [en ligne]

Cs09/2009 [consulté le 25/12/2009] disponible sur :

www.invs.sante.fr/publications/basag/index.html#2007

17- Koko K, Dufillo D, Zima-Ebeyard A.M, Duong T H, Gahouma D, Kombila M.

Aspect cliniques et approche épidémiologique du paludisme de l'enfant à Libreville,

Médecine d'Afrique Noire : 1999,46[1]

18- Esterre P, Volney B, Meynard JB, E.Legrand

Intérêt d'un observatoire régional de la chimiorésistance du paludisme, problème émergent de santé publique dans la région des Guyanes.

Bull Soc Pathol Exot, 2009, 102(2).

19- Vatan R, Pistone T, Millet P, Etienne G, Mercié P, Longy-Boursier M, Malvy D.

Analyse rétrospective de 107 cas de paludisme d'importation chez l'adulte, intérêt de l'association orale atovoquone + proguanil dans le traitement de l'accès simple à *P.falciparum*

Presse médicale, 2006, 35 (4).

20- PICOT S.

Plasmodium vivax est-il encore le paradigme d'un paludisme simple

Médecine et maladies infectieuses, 2006 ; 36 :406-413

21- Chandenier J, Chambon R, Ringwald I, Lemardeley P, Boudin C

Surveillance in vivo de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* aux antimalariques ;

Présentation méthodologique du test du réseau paludisme OCEAC

Bulletin de liaison doc OCEAC 1997 ; 30(1)

22- Chambon R, Lemardeley P, Boudin C, Ringwald P, Chandenier J.

Surveillance de la sensibilité in vivo de *Plasmodium falciparum* aux anti-malariques: résultat des premiers tests du réseau paludisme OCEAC

Médecine tropicale 1997 ; 57 : 357-360

23- Adoubryn K.D, OUHON J, YAPO C. G, N'GUETTIA K. S, KOUAKOU K. A. E, ADOU S et all.

Efficacité thérapeutique de la chloroquine dans le traitement du paludisme simple à *Plasmodium falciparum* de l'enfant dans l'est de la Côte d'Ivoire'1999-2002).

Médecine et Maladies infectieuses 2004 ; 34 : 127-131

24- Djaman A, Kauffy P, Yavo W, Basco L. K; Kone M.

Mise en place d'un système de surveillance de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* à Yopougon (Côte d'ivoire) : étude in vivo de la sensibilité à la chloroquine et évaluation de la résistance à la pyriméthamine après analyse de la mutation ponctuelle du gène de la dihydrofolate réductase

Cahier d'études et de recherche francophones/ santé 2002 ; 12(4) : 363-7

25- Le Bras J:

Chimiorésistance de *Plasmodium falciparum*

Médecine et Maladies infectieuse 1999 ; 29 (13) : 274-81

26- Kim N, Bouchier C, Ekala M.T, Mercereau-puijalon O, Fandeur T.

Polymorphisme et chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* au cambodge.

Médecine et Maladies infectieuses 2004 ; 34 :61-64

27- Kassi R. R, Yavo W, Mokak D. G. A, Menan H. I. E, Bar ro-Kiki C. P, Bamba A et all.

Efficacité thérapeutique de la chloroquine dans le traitement du paludisme simple dû à *Plasmodium falciparum* chez les enfants du dispensaire de San Pédro en Côte d'Ivoire.

Bull Soc Pathol Exot, 2004; 97(2):129-130

28- RINGWALD R., BASCO L.K:

Comparaison des tests de résistance in vivo et in vitro chez les malades traités à la chloroquine à Yaoundé

Bulletin d'organisation mondiale de la santé, recueil d'article 1999(1)

29- Le BRAS J, Pradines² B, Godineau³ N, Houzé⁴ P, Durand¹ R, Galeazzi⁵, chimiosensibilité du paludisme importé en France 2003.

Rapport CNRCP 2003(1).

30- Claustre J., Venturin C., Nadiré M., Fauran P.: vecteur de paludisme en Guyane française étude dans un foyer épidémique proche de cayenne (1989-1998).

Bull Soc Pathol Exot, 2001, 94(4):353-357

31- Anonyme

3ème conférence de consensus sur le paludisme en Guyane

[consulté le 11/02/2010] disponible sur :

http://www.sante-guyane.org/milieu.php?categorie_id

32- Aubry.P :

Paludisme, actualités 2009

[Consulté le 02/01/2010] et disponible sur :

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.htm>

33- Gill Z , N'diaye C,

Le lien entre le paludisme et le VIH et SIDA

[Consulté le 11/01/2010) disponible sur :

[http://www.wvi.org/wvi/wviweb.nsf/11FBDA878493AC7A882574CD0074E7FD/\\$file/HIV_and_Malaria_flyer_French.pdf](http://www.wvi.org/wvi/wviweb.nsf/11FBDA878493AC7A882574CD0074E7FD/$file/HIV_and_Malaria_flyer_French.pdf)

34- Epelboin L., Macey J.

Maladies infectieuses et transmissibles

Paris, Masson 2009, PP 219-232

35- De Pina J.J, Garnotel E, Hance P, Vedy S, Rogier C, Morillon M.

Diagnostic du paludisme d'importation en France

Médecine et maladies infectieuses, 2007 ; (37) 710-715

36- Blonde R., Naudin J., Bigirimana Z., Holvoet L., Fenneteau O., Vitoux C.

Tolérance et efficacité de l'atovaquone-proguanil dans le traitement du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum de l'enfant en France métropolitaine : expérience d'un centre hospitalier parisien.

Archives de pédiatrie, 2008 ; 15 :245-252

37- Anonyme

Elaboration de proposition de proposition à l'intention du fonds mondial de lutte contre le SIDA, la Tuberculose et le Paludisme : note d'information OMS, mars 2008.

[Consulté le 23/01/2010] disponible sur :

<http://www.rollbackmalaria.org/docs/round8/WHOBrief2008-fr.pdf>

38- Delhaes L., Frealle E, Dutoit E, Camus D

Riamet : un nouvel antipaludique pour le traitement curatif du paludisme

Médecine tropicale 2002 ; 62 (5) :485

39- Delmont J

La Malarone : un nouvel antipaludique pour la chimioprophylaxie du paludisme

Médecine tropicale 2002 ; 62 (1) :19