

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UN FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

N°.....

TITRE

EVALUATION DES DONNEES DES CAMPAGNES DE CHIMIO-PREVENTION DU
PALUDISME SAISONNIER CHEZ LES ENFANTS DE 3 A 59 MOIS DANS LE
DISTRICT SANITAIRE DE KATI

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : 06. /07/2024 devant la
Faculté de Pharmacie.

Par : Mlle Fatoumata FANE

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat).**

Jury

Président : M. Sanou Khô COULIBALY, Maître de conférences

Membres : M. Ismaïla SIMAGA, Médecin

M. Sylvestre TRAORE, Maître-assistant

Co-directeur : M. Mohamed dit Sarmoye TRAORE, Assistant

Directeur de thèse: M. Souleymane DAMA, Maître de conférences

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

- ❖ Je rends Grâce à **ALLAH** le Tout Puissant et Miséricordieux pour nous avoir permis de mener à bien ce travail et pour nous avoir assisté en toute circonstance et en tous lieux.
- ❖ A son Prophète **Mohamed**, Que la paix et la bénédiction de DIEU soit sur Lui et à tous ses fidèles compagnons.
- ❖ À mon père, **Fané Oumar**, les mots me manquent vraiment pour vous remercier très sincèrement, vous êtes à l'origine de ce que je suis devenu aujourd'hui. Votre rigueur, votre persévérance et votre courage dans le travail ont été pour nous une source d'inspiration inépuisable. Vous avez su nous entourer d'attention, inculquer les valeurs nobles de la vie, nous apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Merci d'être toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études. Vous avez toujours milité pour la réussite de vos enfants, ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation.
- ❖ À ma mère, **Dolo Kassatou**, vous qui m'avez donné le souffle de vie, vous qui m'avez élevé dans la sérénité du cœur, vous qui m'avez nourri et m'avez éduqué, la plus merveilleuse de toutes les mamans. Votre sens de générosité dans la vie de tous les jours ne m'a pas laissé indifférent. Maintes fois vous avez sacrifié vos propres confort justes pour nous faire plaisir. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur toute l'admiration que j'ai pour vous. vos prières et vos bénédictions ont fait que je brave les aléas de la vie sans crainte et en toute sérénité.

REMERCIEMENTS

- ❖ À tous mes Enseignants du primaire au secondaire, à tout le Corps Professoral de la Faculté de Pharmacie (FAPH), vous nous avez dispensés des cours de qualités, vous avez su nous inculquer la recherche de l'excellence. Merci pour tout ce que vous avez fait pour notre formation. Que Dieu vous récompense, tout en espérant que vous allez voir, dans ce travail, les fruits du dévouement avec lequel vous avez fait preuve durant les enseignements que vous nous avez prodigué.
- ❖ Aux personnels du Centre Hospitalier Universitaire Pr Bocar Sidy SALL de Kati plus particulièrement à ceux de la Pharmacie Hospitalière, j'ai été bien accueilli dès mon premier jour, je me suis senti comme chez moi. Apprendre et travailler à vos côtés a été un immense plaisir.
- ❖ À la promotion **Feu Pr Drissa Diallo**, merci pour les nombreux souvenirs des années passées ensemble. Toutes ces années passées ensemble resteront parmi les meilleures de ma vie grâce à vous. Sachez que je garde pour vous une profonde amitié.
- ❖ Au **Dr Nouhoun Diallo** et à tous le personnel de la pharmacie **BAZI GOURMA**, merci pour votre soutien et accompagnement de tous les jours, l'esprit du travail en équipe, la compréhension et la tolérance surtout dans le travail.
- ❖ De peur d'une omission involontaire, je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de cette thèse ainsi qu'à la réussite de ce parcours universitaire.
- ❖ Je tiens à remercier les membres du jury pour leur présence, pour leur lecture attentive de cette thèse, ainsi que pour les remarques et suggestions qui m'ont aidé à mener à bien ce travail.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Sanou Khô Coulibaly

- ❖ **Maître de conférences en toxicologie à la FMOS ;**
- ❖ **Médecin spécialiste en Toxicologie ;**
- ❖ **Chargé de cours de Toxicologie à la FMOS ;**
- ❖ **Expert en vénimologie ;**
- ❖ **Membre de la société africaine de Toxicologie.**

Cher Maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, votre assiduité, votre abord facile, votre désir profond de valoriser la profession font de vous un grand homme de science dont la haute culture scientifique forge le respect et l'admiration de tous.

C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous de compter parmi vos élèves. Nous vous prions cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements et l'expression de notre infinie gratitude.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Dr Ismaila SIMAGA

- ❖ **Médecin chef du District Sanitaire de Kati ;**
- ❖ **Membre du groupe chargé de la révision des modules de gestion des centres santé communautaire ;**
- ❖ **Membre de la commission chargée de la mise en œuvre des nouvelles gratuités.**

Cher Maître.

Votre présence dans ce jury de thèse nous honore. Nous avons été touchés par votre simplicité et votre disponibilité. Votre culture scientifique, pédagogique et humaine ainsi que vos remarques et suggestions ont beaucoup contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail. Trouvez ici, cher maître l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Dr Sylvestre TRAORE

- ❖ **Pharmacien praticien au CHU Bocar Sidy SALL de Kati ;**
- ❖ **Assistant en Gestion Pharmaceutique à la FAPH ;**
- ❖ **Spécialiste en Gestion des approvisionnements et logistique de santé.**

Cher Maître

Nous avons été très honorés de vous compter parmi nos membres du jury

Votre engagement dans la recherche scientifique, vos qualités pédagogiques, votre dévouement pour le travail bien fait, votre analyse perspicace nous ont été très utile pour mener à bien ce travail.

Veillez accepter cher maitre, le témoignage de notre profond respect, de notre sincère gratitude et de nos remerciements les mieux exprimés.

À NOTRE MAITRE ET CODIRECTEUR

Dr Mohamed dit Sarmoye TRAORE

- ❖ **Spécialiste en Pharmacie hospitalière à la FAPH ;**
- ❖ **Chef de service de la Pharmacie hospitalière de CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati.**

Cher Maître

C'est un honneur et un grand plaisir que vous nous faites d'avoir accepté de codiriger ce travail dont vous êtes d'ailleurs l'instigateur.

Tout au long de notre cheminement vous nous avez inculqué la rigueur dans le travail, nous avons été fascinés par votre sens de la responsabilité, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait. Chaque échange avec vous fut une occasion d'enrichir nos connaissances. Cher maître, soyez rassuré de toute notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

À NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Souleymane DAMA

- ❖ **Maître de conférences de Parasitologie-mycologie à la FAPH;**
- ❖ **Vice-doyen de la faculté de Pharmacie FAPH;**
- ❖ **Spécialiste en Pharmacologie préclinique et clinique;**
- ❖ **Enseignant chercheur à la FAPH.**

Cher Maître

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant la direction de ce travail. Nous avons découvert en vous un homme simple, enthousiaste et ouvert qui malgré son rang n'érige pas de barrière avec ses étudiants. Ces qualités font de vous une personne exceptionnelle et exemplaire. Cher maître veuillez accepter, l'expression de notre profond respect et de toute notre reconnaissance.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ASC : Agent de Santé Communautaire

AQ : Amodiaquine

AN-RM : Assemblée Nationale de la République du Mali

ASACO : Association de Santé Communautaire

AS : Artésunate

CPS : Chimio-Prévention du Paludisme Saisonnier

CSComs : Centre de Santé Communautaire

CSRéf : Centre de Santé de Référence

CHU-Gt : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

CHU-Point G : Centre Hospitalier Universitaire Point G

CSCR : Cadre Stratégique de Croissance et de la Réduction de la Pauvreté

CDMT : Cadre des Dépenses à Moyen Terme

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CSP : CircumSporozoite Protein

DARC : Duffy Antigen Receptor for Chemokins

G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase

IL4 : InterLeukine-4

INSP : Institut National du Service Public

ONG : Organisation Non Gouvernementale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMA : Paquet Minimum d'Activité

PDDSS : Plan Décennal de Développement Sanitaire et Social

PRODESS : Programme de Développement Socio-Sanitaire

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PLDH : Lactate Déshydrogénase du Parasite

SIS : Système d'Information Sanitaire

SEC : Soins Essentiels dans la Communauté

SP : Sulfadoxine-Pyriméthamine

TDR : Test de Diagnostic Rapide

T : Thymus

TNF α : Tumor Necrosis Factor α

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Manifestations mineures à l'AQ.....	24
Tableau II: Manifestations graves à l'AQ	24
Tableau III: Manifestations Mineures à la SP	25
Tableau IV: Manifestations graves à la SP	25
Tableau V: Motifs ayant empêché la prise des médicaments CPS par les enfants	31
Tableau VI: Pourcentage des enfants ayant reçu les médicaments lors des 4 passages de la CPS	32
Tableau VII: Effets indésirables mineurs	32
Tableau VIII: Taux couverture des enfants par aires de santé en 2020.....	33
Tableau IX: Taux de couverture par aires de santé en 2021	35
Tableau X: Taux de couverture par aires de santé en 2022	37
Tableau XI: Incidence du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans les formations sanitaires.....	38

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Cycle de vie du parasite à l'origine du paludisme et principaux siège d'activité des médicaments	11
Figure 2: Structure chimique de la Sulfadoxine-Pyriméthamine (www.researchgate.net)...	21
Figure 3: Structure chimique de l'Amodiaquine (www.Amodiaquine.svg).....	21
Figure 4: Carte du district sanitaire de Kati	28
Figure 5: Le nombre d'enfant ayant un TDR positif par rapport à celui ayant fait le TDR durant les CPS	31

SOMMAIRES

INTRODUCTION.....	2
OBJECTIFS	5
Objectif général	5
Objectifs spécifiques.....	5
I. GENERALITES	7
1.1 Rappel historique.....	7
1.2 Cycle parasitaire	8
1.3 Physiopathologie du paludisme	11
1.4 Diagnostique du paludisme	14
1.5 Traitement du paludisme	17
1.6 Moyens de préventions du paludisme	19
II. METHODOLOGIE	28
2.1 Cadre et lieu de l'étude.....	28
2.2 Types de l'étude.....	29
2.3 Période de collecte.....	29
2.4 Matériel utilisés	29
2.5 Outils de collecte des données.....	29
4.6 Saisie et analyse des données	29
4.7 Autorisation de diffusion des données.....	29
III. RESULTATS	31
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	40
V. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	43
VI. REFERENCES.....	46
IX. ANNEXES	50

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie infectieuse parasitaire causée par le parasite *Plasmodium* qui se transmet essentiellement par les piqûres de moustiques anophèles femelles infectées. Cinq espèces de plasmodium sont infectées à l'homme. Il s'agit de : *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), *Plasmodium malariae* (*P. malariae*), *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), *Plasmodium ovale* (*P. ovale*) et *Plasmodium knowlesi* (*P. knowlesi*). Deux de ces cinq espèces de Plasmodies responsables du paludisme humain sont particulièrement dangereux. Il s'agit de *Plasmodium falciparum*, qui provoque le plus de décès, est aussi le plus répandu sur le continent africain. On a aussi le *Plasmodium vivax*, l'espèce dominante dans la plupart des pays en dehors de l'Afrique subsaharienne. Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé en 2023, le nombre de cas du paludisme s'élevait à 249 millions soit une augmentation de cas par rapport à 2021. La Région africaine de l'OMS continue de supporter une part disproportionnée de la charge palustre mondiale. En 2022, on y dénombrait 95 % du taux de morbidité/mortalité lié au paludisme dans le monde. Les enfants de moins de 5 ans ont représenté environ 80 % de l'ensemble des décès palustres dans la région plaçant ainsi le paludisme comme une cause importante de mortalité infantile [1]. Dans les perspectives d'éradication du paludisme, l'OMS à travers le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) a recommandé des interventions de lutte contre cette maladie. Il s'agit entre autres de l'utilisation de Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide à Longue Durée d'Action, la pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides dans la lutte anti vectorielle, un accès rapide aux tests de diagnostic en cas de suspicion du paludisme et le traitement des cas confirmés [2]. Malgré ces mesures préventives, le paludisme reste une préoccupation majeure en Afrique subsaharienne. C'est pourquoi, en 2012, après de nombreuses études, l'OMS a recommandé la mise en place d'un programme visant à protéger les enfants de moins de 5 ans vivant dans les zones où le paludisme est endémique et dont la transmission a lieu principalement lors d'une période limitée qui est la saison des pluies. Cette nouvelle stratégie s'appelle la Chimio Prévention du Paludisme Saisonnier. Elle consiste à l'utilisation de médicaments ou d'associations médicamenteuses visant à prévenir l'infection palustre et ses conséquences chez les couches les plus vulnérables pendant la période de forte transmission [3].

En 2020, en Afrique l'introduction de la CPS a permis une réduction du nombre de cas de paludisme de plus de 65% dans les régions de l'intervention au Mali, et jusqu'à 86% au Tchad [4]. Cependant, selon les données du système d'information sanitaire, force est de constater que dans le district sanitaire de Kati le nombre de cas du paludisme chez les enfants de 3 à 59 mois ne cesse de progresser d'année en année [5]. Ces constats nous ont amené à évaluer les

Evaluation des données des Campagnes de Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois dans le district sanitaire de Kati

données des CPS chez les enfants de 3 à 59 mois au cours de ces trois années (2020-2021-2022) dans le district sanitaire de Kati pour analyser cette tendance.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif général

Evaluer les données des Campagnes de Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS) chez les enfants de 3 à 59 mois dans le district sanitaire de Kati.

Objectifs spécifiques

- ❖ Identifier les motifs empêchant la prise des médicaments CPS chez enfants de moins de 5 ans ayant participé aux différentes campagnes ;
- ❖ Déterminer les taux de couverture des différentes campagnes de la CPS dans le district sanitaire de Kati ;
- ❖ Vérifier l'incidence de paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans les formations sanitaires.

GENERALITES

I. GENERALITES

1.1 Rappel historique

Le paludisme est une maladie très ancienne, et on pense que l'homme préhistorique a dû en souffrir. La maladie est probablement originaire d'Afrique et a suivi les migrations humaines vers les côtes de la Méditerranée, jusqu'en Inde et en Asie du Sud-est. Dans le passé, le paludisme était fréquent dans les marais Pontins, autour de Rome, et son nom a été tiré de l'italien (malaria ou "mauvais air"). Il était aussi connu sous le nom de "fièvre romaine". L'histoire de la maladie peut être envisagée sur plusieurs plans : clinique, biologique et thérapeutique [6].

Au plan clinique

Les symptômes de fièvre intermittente ont été décrits par Hippocrate au Vème siècle avant Jésus Christ. Il lie ces fièvres à certaines conditions climatiques et environnementales, et les divise en trois types selon leur périodicité: quotidienne, tierce ou quarte. Au IIème siècle avant Jésus Christ, les Grecs et les Romains avaient déjà établi un lien entre les fièvres intermittentes et la proximité des marécages. Avicenne et Avenzoar décrivent la splénomégalie palustre et envisagent, après les Romains, le rôle du moustique dans la transmission palustre [6].

Au plan biologique

En 1878, l'hématozoaire du paludisme fut découvert par Alphonse Laveran, médecin militaire français, à Bône, en Algérie (maintenant devenu Annaba). Cette découverte fut confirmée à Constantine (Algérie) en 1880 par l'observation d'une ex flagellation. Il démontre la nature parasitaire de l'affection en détectant l'agent pathogène dans le sang des patients atteints de fièvre intermittente : le *Plasmodium*.

De 1885 à 1897, en Italie, les travaux de Marchiafava, Celli, Golgi, Grassi, Welch et Fatelli confirment l'origine parasitaire de la maladie, et ils découvrent les trois premières espèces :

- ❖ *Plasmodium vivax* ;
- ❖ *Plasmodium falciparum* ;
- ❖ *Plasmodium malariae*.

En 1897, Ross, médecin de l'armée des Indes, prouve le rôle des moustiques dans la transmission du paludisme.

En 1898, Grassi confirme la thèse de Ross et démontre que l'anophèle femelle est le vecteur de la maladie.

En 1922, Stephens décrit une quatrième espèce plasmodiales : *Plasmodium ovale*.

En 1930, Raffaele décrit la schizogonie exo-érythrocytaire.

En 1948, Short et Garnham découvrent l'étape intra-hépatique du développement du parasite dans l'organisme humain.

Une cinquième espèce est décrite depuis peu (1965) en Asie du sud-est : *Plasmodium knowlesi* [6].

Au plan thérapeutique

En 1630, Don Francisco Lopez apprend des indiens du Pérou (Amérique du sud), les vertus de l'écorce du quinquina « l'arbre à fièvre ».

En 1820, les pharmaciens Pierre Joseph Pelletier et Bienaimé Caventou isolent et identifient chimiquement l'alcaloïde actif du quinquina : la quinine.

En 1891, Erlich et Guttman observent les propriétés antiplasmodiales du Bleu de Méthylène.

En 1926, le premier antipaludique de synthèse est obtenu : la Primaquine ; il s'agit d'une Amino-8-quinoléine.

Andersa synthétisa, en 1934, des dérivés Amino-4-quinoléines dont la sentoquine et la chloroquine.

En 1934, la synthèse de l'Amodiaquine constitue avec la chloroquine, la base thérapeutique anti palustre.

Curd et Coll, mettent en évidence l'activité anti malarique de certains biguanides, la première molécule synthétisée est proguanil.

En 1961, on note l'apparition simultanée de résistance des souches de *P. falciparum* à la chloroquine et des souches d'anophèles aux insecticides.

Dès 1963, les travaux s'orientent vers la mise au point des molécules actives sur les souches de *Plasmodium* chloroquinorésistantes.

En 1971, ces travaux aboutissent à la naissance de la méfloquine et de l'halofantrine.

En 1972, les chercheurs de l'Institut de Shanghai, sous la direction de la pharmacologue Youyou Tu, mettent en évidence l'activité antiplasmodiales d'un extrait d'*Artemisia annua* L.(Asteracea) : l'Artemisinine ou Quinghaosu [6].

1.2 Cycle parasitaire

❖ Chez l'anophèle

Le vecteur du parasite ainsi que son hôte primaire est la femelle d'un moustique du genre Anophèle. Les jeunes moustiques ingèrent le parasite pour la première fois lorsqu'ils se

nourrissent du sang (nécessaire à cette femelle pour sa production d'œufs) d'un sujet humain infecté. Une fois ingérés, les gamétocytes de *Plasmodium* se différencient en gamètes mâles et femelles puis s'unissent pour former un zygote mobile, appelé ookinète, qui pénètre la paroi stomacale du moustique pour devenir un oocyste sphérique, dont le noyau va se diviser à de multiples reprises pour former des sporozoïtes. La durée de cette maturation est étroitement dépendante de la température extérieure. Par exemple pour *P. falciparum* : pas de maturation en dessous de 18 °C ou au-dessus de 35 °C, elle est maximale vers 24 °C. Quand l'oocyste rompt, il relâche les sporozoïtes qui migrent dans le corps du moustique jusqu'aux glandes salivaires d'où ils peuvent, lors d'un nouveau repas de sang, infecter un nouvel hôte humain, en traversant la peau avec la salive [7].

❖ Chez l'humain

Phase hépatique

Mince fuseau de 12 µm / 1 µm, le sporozoïte infectieux injecté à l'humain, lors de cette piqûre par une femelle d'anophèle infectée, circule rapidement (moins d'une demi-heure) dans le sang jusqu'au foie dans lequel il est séquestré en grande partie grâce aux motifs adhésifs de la protéine majoritaire de son enveloppe, la protéine circumsporozoïte ou CSP = Circumsporozoïte protein, pour ensuite infecter les hépatocytes. Cette crise pré-érythrocytaire hépatique qui va durer de 7 à 15 jours pour *P. falciparum*, de 15 jours à 9 mois pour *P. vivax*, de 15 jours à X mois pour *P. ovale* et 3 semaines pour *P. malariae* permettra au parasite de poursuivre son cycle. Les sporozoïtes qui n'atteindront pas le foie seront soit éliminés par les phagocytes, soit incapables de poursuivre leur évolution s'ils atteignent d'autres organes. Une première transformation arrondit cette forme « cryptozoïte » (du grec *kruptós*, « caché ») en un élément uninucléé (avec un seul noyau) appelé trophozoïte qui est l'occasion pour le parasite de se multiplier directement (il en est toujours ainsi pour *P. falciparum*), par schizogonie, pendant une semaine à quinze jours aboutissant à un énorme schizonte (nom donné au protozoaire lorsqu'il devient actif après la phase d'incubation) de 40 à 80 µm. Ce corps bleu (parce que constitué d'un cytoplasme bleu pâle lorsqu'il est coloré au May-Grünwald-Giemsa) bourgeonne, tout en perdant de sa mobilité, de manière à émettre des vésicules, contenant les jeunes mérozoïtes qui seront transférés dans le sang, initiant ainsi le stade érythrocytaire, c'est-à-dire l'infection des globules rouges. Cependant, certains mérozoïtes de *P. ovale* ou *P. vivax* peuvent rester cachés dans le foie plusieurs années, voire la vie entière pour *P. malariae*, avant de se réactiver en vagues successives. Il s'agit de cycles exo-érythrocytaires secondaires qui vont entretenir dans le foie la parasitose pendant deux ou trois ans pour *P. Ovale*, 3 à 5 ans ou plus pour *P. Vivax* et pendant la vie entière pour *P. Malariae*. Cette phase du parasite est appelée

« phase dormante ». Ces parasites latents intra-hépatiques sont appelés « hypnozoïtes » (du grec húpnos, « sommeil ») [7].

Phase de transfert

Les vésicules sont libérées dans les sinusoides hépatiques (vaisseaux capillaires du foie faisant la jonction entre celui-ci et le réseau sanguin) pour rejoindre ensuite la circulation sanguine et y répandre un flot de jeunes mérozoïtes « pré-érythrocytaires » prêts à infecter les globules rouges. Chaque cellule de foie infectée contient environ 100 000 mérozoïtes (chaque schizonte est capable de produire 20 000 mérozoïtes). C'est une véritable technique de « Cheval de Troie » qui est ici utilisée pour passer des cellules hépatiques au sang. L'imagerie in vivo a montré en 2005-2006 chez des rongeurs que les mérozoïtes étaient capables de fabriquer des cellules mortes leur permettant de quitter le foie pour la circulation sanguine en échappant ainsi au système immunitaire). Ils semblent à la fois guider ce « véhicule » et s'y cacher en masquant les signaux biochimiques qui alertent normalement les macrophages. Il y a peut-être là une piste nouvelle pour des médicaments actifs ou un vaccin anti-stade exo-érythrocytaire avant le stade de l'invasion des globules rouges [7].

Phase sanguine

Au début de la longue phase sanguine : les mérozoïtes s'accrochent aux globules rouges, les envahissent, s'y développent en trophozoïtes puis s'y divisent (schizontes).

En 2011, une équipe internationale a découvert que parmi les récepteurs de surface du globule rouge permettant l'entrée du parasite, l'un d'eux est indispensable à cette pénétration (confirmé avec toutes les souches testées en ce qui concerne *P. falciparum*) ; ce récepteur devient de ce fait une cible pour de futures recherches d'un vaccin. En se diffusant, les mérozoïtes font éclater les globules rouges (c'est l'hémolyse).

L'éclatement des schizontes mûrs ou « rosaces » termine le premier cycle schizogonique érythrocytaire en libérant dans le sang, une nouvelle génération de plasmodiums, les mérozoïtes « érythrocytaires » capables de réinfecter d'autres globules rouges.

Une succession régulière de cycles semblables va suivre, qui seront progressivement remplacés (les défenses immunitaires s'organisant) par des cycles érythrocytaires gamogoniques préparant les formes sexuées. Les trophozoïtes arrêtent de se diviser et modifient leur rapport nucléoplasmique. Ces formes de trophozoïtes avec un noyau volumineux et un cytoplasme densifié sont des gamétocytes mâles et femelles, qui vont demeurer en attente dans le sang.

Les parasites lors de cette phase n'ont aucune chance de survie dans l'être humain : ils restent vivants une vingtaine de jours puis disparaissent. Ils ne pourront poursuivre leur évolution que chez le moustique. À ce moment si un anophèle femelle pique une personne malade, il absorbe

des gamétocytes contenus dans le sang, et un nouveau cycle, sexué cette fois, débute chez le moustique. Les sporozoïtes produits par cette reproduction passent dans la salive du moustique, qui peut infecter un nouvel hôte, et ainsi de suite... [7]

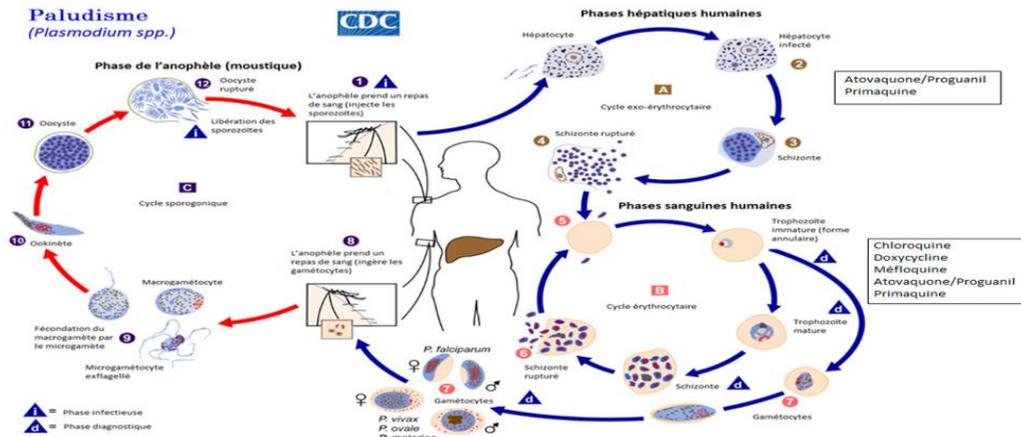


Figure 1: Cycle de vie du parasite à l'origine du paludisme et principaux sièges d'activité des médicaments [7]

1.3 Physiopathologie du paludisme

Manifestation clinique

Les hématozoaires inoculés par le moustique se localisent et se multiplient d'abord dans le foie. Cette phase définit une période d'incubation minimale, sans aucun symptôme. Les manifestations cliniques du paludisme apparaissent au début de la phase sanguine, lorsque la parasitémie dépasse un seuil, variable selon les individus. Cette multiplication asexuée des plasmodiums à l'intérieur des hématies fait du paludisme, au sens propre, une maladie parasitaire des globules rouges. La lyse des hématies parasitées (éclatement des schizontes mûrs ou rosaces) libère de nouveaux parasites (mérozoïtes) qui contaminent à leur tour d'autres hématies. Cette destruction entraîne aussi une libération des déchets du métabolisme plasmodial (pigments et débris cellulaires du globule rouge, ou hémozoïne), ces substances pyrogènes perturbent le fonctionnement de l'hypothalamus (production de cytokine comme le $TNF\alpha$) et causent de fortes fièvres. Les premiers cycles sont d'abord asynchrones (paludisme de primo-invasion, avec fièvre continue ou anarchique), puis ils se synchronisent selon un rythme périodique, en fonction de l'espèce de *Plasmodium*. Le temps qui s'écoule entre la pénétration d'un parasite dans un globule rouge et l'éclatement de celui-ci est assez constant et atteint chez

l'être humain 48 heures pour *P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum* (fièvres tierces), 72 heures pour *P. malariae* (fièvre quarte) ; et pour *P. knowlesi*, la dernière espèce confirmée chez l'Homme, 24 heures seulement. En cas de parasitisme intense, la destruction des globules rouges est telle qu'il apparaît une anémie hémolytique et un ictère. L'organisme réagit par une hyperplasie (production accrue) des macrophages, ce qui explique l'augmentation de taille du foie (hépatomégalie) et de la rate (splénomégalie). *P. falciparum* se distingue des autres espèces de *Plasmodium* en ayant la capacité d'effectuer sa phase sanguine au niveau des capillaires viscéraux, notamment du tissu cérébral. Il peut se former alors des « rosettes » (amas d'hématies saines et parasitées), formations qui adhèrent aux parois des capillaires. Cette situation peut s'accompagner d'une hypoxie secondaire, de perturbations métaboliques et hydro-électrolytiques, de lésions vasculaires (parois des petites vaisseaux) et tissulaires. Non traité, le paludisme par *P. falciparum* présente un risque vital immédiat (risque de syndrome de défaillance multi viscérale, par exemple). Les différents paludismes sont susceptibles d'évoluer vers des formes chroniques (formes historiques), avec détérioration progressive de l'état général pouvant aboutir à la cachexie [8].

Immunité

Après plusieurs années d'infections répétées, l'hôte du Plasmodium peut acquérir une immunité, appelée prémunition (symptômes atténués d'une maladie qui protège contre une infection ultérieure de type sévère). On constate une grande variabilité des réponses à l'infection palustre entre des individus vivant dans les mêmes zones d'endémie. Dans des régions où la transmission est forte, une grande proportion des enfants sont souvent porteur de parasites de *P. falciparum* sans déclarer aucun symptôme ; c'est l'immunité clinique. Avec l'âge et les contacts successifs entre l'être humain/parasite s'installe peu à peu cette prémunition, qui fait appel à des mécanismes de résistance à l'infection parmi lesquels les protéines « interférons » métabolisées et excrétées, entre autres, par le foie jouent un rôle majeur dans l'immunité antiparasite. On parlera, alors, de tolérance à l'infection ou d'immunité antiparasite. Une hypothèse est que le *Plasmodium* a besoin de fer pour se développer ; le déficit en fer dû à une première infection apporterait une protection relative et éviterait une « superinfection ». On dit souvent que cette immunité n'est pas stérilisante car il n'a jamais été démontré de façon formelle de disparition totale des parasites de *P. falciparum* en l'absence de traitement. On dit aussi que cette immunité est labile car la prémunition disparaît en l'absence de contacts fréquents entre l'être humain et le parasite (elle disparaît après 12 à 24 mois si le sujet quitte la zone d'endémie) ainsi que chez la femme enceinte. Par ailleurs, l'immunité dirigée contre *P. falciparum* est fortement spécifique

de la ou des souches parasitaires présentes. Ces particularités de la réponse immunitaire contre le paludisme sont à l'origine des difficultés pour élaborer un vaccin [8].

Facteur génétique

Des facteurs génétiques peuvent protéger contre le paludisme. La majeure partie de ceux qui ont été décrits sont associés aux globules rouges. En voici quelques exemples :

- ❖ La drépanocytose (du grec drepanos, « faucille » au regard de la forme allongée qu'ont un certain nombre d'hématies -ou globules rouges) aussi appelée hémoglobine S, sicklémie, ou anémie falciforme : une modification dans la chaîne β de l'hémoglobine entraîne une déformation des globules rouges, ce qui produit des hétérozygotes qui protègent mieux contre le paludisme. Les hématies sont déformées et l'hémoglobine cristallise, ce qui empêche le parasite d'entrer dans l'hématie. Ce changement entraîne cependant une mauvaise oxygénation des organes (les hématies allongées ne peuvent passer dans les fins capillaires ni la barrière que constitue le filtre de la rate où elles sont détruites) et, donc, de sévères complications, allant jusqu'au décès pour les sujets homozygotes (HbS/HbS). La prévalence de la drépanocytose (HbA/HbS) est élevée dans les populations africaines soumises à une forte pression du paludisme en raison de la résistance qu'elle procure contre les accès graves de la maladie,
- ❖ La thalassémie ou anémie héréditaire : le sujet est porteur du gène SS entraînant une modification des taux de synthèse des chaînes de globines avec pour conséquence une mauvaise circulation du sang et une fatigue constante,
- ❖ Le déficit génétique en G6PD (Glucose-6-phosphate déshydrogénase) appelé aussi favisme, qui est une enzyme antioxydante protégeant normalement contre les effets du stress oxydatif dans les globules rouges, donne une protection accrue contre le paludisme grave,
- ❖ Le HLA-B53 est associée à un faible risque de paludisme grave. Cette molécule CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) de classe I présente dans le foie est un antigène des lymphocytes T (car situées dans le thymus) contre le stade sporozoïte. Cet antigène, encodé par IL4 (Interleukin-4), produit par les cellules T (thymus), favorise la prolifération et la différenciation de la production d'anticorps-cellules B. Une étude des Peuls du Burkina Faso, qui ont moins de deux attaques de paludisme avec des niveaux plus élevés d'anticorps antipaludiques que les groupes ethniques voisins, a constaté que l'allèle IL4-524 T était associé à des niveaux élevés d'anticorps contre le paludisme, ce

qui soulève la possibilité que ce pourrait être un facteur d'augmentation de la résistance au paludisme ;

- ❖ Dans la lutte naturelle contre *P. vivax* en Afrique, le processus de sélection a fait disparaître du patrimoine génétique un récepteur membranaire des érythrocytes, la glycoprotéine DARC (Duffy Antigen Receptor for Chemokines), c'est la cible d'entrée de *P. vivax*. Ainsi les sujets négatifs du groupe sanguin Duffy, en abrégé FY (-) ne peuvent être contaminés par *P. vivax*. Ceci explique l'absence de *P. vivax* dans la population ouest-africaine exclusivement ou très majoritairement du groupe sanguin « Duffy-négatif ». Cependant, cette immunité naturelle pourrait être remise en question, *P. vivax* ayant réussi à s'adapter à Madagascar chez des sujets Duffy-négatifs, à la suite du brassage génétique entre populations africaine et asiatique. Ce qui montrerait l'existence de cibles secondaires du parasite qui restent à déterminer.

D'autres facteurs génétiques existent, dont certains sont impliqués dans le contrôle de la réponse immunitaire [8].

1.4 Diagnostique du paludisme

Diagnostic clinique

Les premiers symptômes du paludisme (tels que fièvre, frissons, sueurs, maux de tête, douleurs musculaires, nausées et vomissements) sont souvent non spécifiques et peuvent être aussi associés à d'autres maladies (par ex : la grippe et autres infections virales). De même, les signes cliniques ne sont pas souvent explicites (température élevée, transpiration et fatigue). Cependant, dans le cas d'un paludisme grave (principalement causé par le *P. falciparum*), les caractéristiques cliniques telles que la confusion, le coma, les convulsions, anémie sévère, gêne respiratoire, sont plus précises et augmentent l'indice de suspicion de paludisme [9].

Diagnostic biologique

Pour tous les cas où le paludisme est suspecté, le prestataire de soins de santé doit effectuer un premier bilan et prévoir un test parasitologique, soit par le biais d'un test de diagnostic rapide (TDR) à la qualité garantie, soit par un examen microscopique d'une lame de frottis sanguin. L'un des tests, ou les deux, peuvent être utilisés comme outil de diagnostic principal pour la confirmation et la prise en charge d'un paludisme clinique suspect, dans toute situation épidémiologique, y compris dans les zones de faible transmission. Pour le diagnostic microscopique, la goutte épaisse est un test plus sensible pour détecter le parasite du paludisme, tandis que le frottis permet une meilleure identification de l'espèce parasitaire.

De plus, une prise de sang, comprenant la numération formule sanguine complète et la chimie de routine, devrait être effectuée. Si le test de dépistage du paludisme est positif, ces tests supplémentaires seront utiles pour déterminer si le patient présente des manifestations simples ou graves de l'infection. Ces tests peuvent détecter une anémie grave, une hypoglycémie, une insuffisance rénale, une hyper bilirubinémie et des troubles acido-basiques [9].

Technique d'utilisation des Test de diagnostic du paludisme

Frottis sanguin

- ❖ Déposer une goutte de sang d'environ 5ul à l'extrémité d'une lame ;
- ❖ Avec une deuxième lame tenue à 45 degrés par rapport à la première, toucher la goutte de sang puis l'éclater d'un mouvement bref sur la première lame pour obtenir un étalement fin ;
- ❖ Sécher aussitôt en agitant la lame ;
- ❖ Fixer le frottis en recouvrant la préparation avec le méthanol à 95 degré ;
- ❖ Puis incliner la lame pour éliminer l'excès de liquide et laisser sécher complètement ;
- ❖ Coloration au May-Grünwald-Giemsa (MGG) ou au Giemsa après fixation ;
- ❖ Observer au microscope optique à l'objectif 100 en immersion ;
- ❖ La morphologie des parasites à l'intérieur des hématies permet de déterminer l'espèce en cause ;
- ❖ La parasitémie peut être estimée en pourcentage d'hématies parasitées.

Le frottis mince est une technique qui permet l'étude morphologique des hématozoaires. Le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales reste toujours un défi même pour le lecteur qualifié. La sensibilité du frottis mince est entre 100-200 hématies parasitées/ul ; 50 parasites par ul [10].

Goutte épaisse

- ❖ Déposer une goutte d'environ 10ul de sang sur une lame porte objet ;
- ❖ Étaler la goutte sur 1cm de diamètre en imprimant un mouvement circulaire uniforme dans le sens contraire de l'aiguille d'une montre pendant quelques secondes ;
- ❖ Laisser sécher avec soin (à l'abri de la poussière et des mouches). Après séchage colorer la lame avec une solution du Giemsa a 10% pendant 15 mn ;
- ❖ Rincer à l'eau distillée et bien sécher la lame ;
- ❖ Déposer une goutte d'huile d'immersion et observer au microscope optique à l'objectif 100 ;
- ❖ Les leucocytes vont apparaître avec des noyaux violet foncé et le parasite va présenter la chromatine rouge foncé avec un cytoplasme bleu pâle ;

- ❖ Le nombre de parasite est compté sur 200 leucocytes, on estime que le nombre moyen de leucocytes/ul de sang = 8000.

La parasitémie est calculée selon la formule suivante : Nombre de parasites compté x 8000/200 = la parasitémie par ul de sang.

La sensibilité de la goutte épaisse est de 5-10 parasites/ul de sang [10].

Tests rapides de détection d'antigènes parasitaires

Ils constituent une aide au diagnostic, mais ne remplacent pas le frottis et la goutte épaisse.

❖ Antigène HRP II

L'HRP II est un antigène plasmodial glycoprotéique. Il apparaît à la surface des hématies parasitées spécifiquement par *Plasmodium falciparum*, et il est sécrété durant le cycle intra érythrocytaire, avec un pic lors de la rupture des schizontes. Seules les formes asexuées de *P. falciparum* expriment cette glycoprotéine. Les tests permettant sa détection reposent sur le principe d'immuno-chromatographie. Cette protéine soluble a été la première à être utilisée pour l'élaboration des tests de diagnostic rapide. Au moins cinq protéines du paludisme (HRP I, HRP II, EMP I, EMP II, et EMP III) ont été identifiées dans la surface ou en association avec le cytosquelette des érythrocytes infectés par *Plasmodium falciparum*. HRPII est une protéine riche en histidine et en alanine, qui est localisée en plusieurs compartiments cellulaires dont le cytoplasme du parasite. La teneur de l'histidine (H), de l'alanine (A) et de l'acide aspartique (D) dans HRPII respectivement de 34%, 10% et 10%. Elle est caractérisée par plusieurs répétitions contiguës des ordres AHH et AHHAAD. Les protéines riches en Histidine étaient parmi les premières protéines plasmodiales à être étudiées en détail. Elles ont été isolées la première fois dans les inclusions cytoplasmiques aux étapes asexuelles des *P. lophurae*, un parasite de malaria. La fonction exacte de HRPII, jusqu'ici, n'est pas très bien comprise. La protéine riche en histidine II du *P. falciparum* a été identifiée comme polymérase de l'hème qui détoxifie l'hème libre par sa polymérisation aux hémozoïnes inactifs. Il a été montré qu'il s'agit d'une répétition d'un hexapeptide (Ala-His-His-AlaAla-Asp) qui apparaît 33 fois dans Pf HRP II, et qui peut être l'accepteur principal de l'hème. Actuellement, l'application principale de la connaissance détaillée de l'HRPII est son emploi pour le diagnostic du paludisme par détection d'antigène HRPII du *P. falciparum*. Il existe une circulation prolongée d'HRPII détectable une quinzaine de jours après la disparition des parasites du sang circulant. Cette clairance plus longue de l'HRPII permet un diagnostic rétrospectif de la présence de *P. falciparum*, mais ne permettra pas de juger de l'efficacité d'un traitement antipaludique. Sa détection par immuno-chromatographie sur du sang total est réalisable en moins de 10 minutes, avec une spécificité

voisine de 90%. La sensibilité varie de 83% à 100%, le test pouvant être mis en défaut par les faibles parasitémies, l'association avec un *P. vivax* ou par une forte proportion de gamétocytes [11].

Antigène PLDH

Le stade intra érythrocytaire de *Plasmodium falciparum* dépend principalement de l'énergie générée par la glycolyse. Le NAD consommé pendant la glycolyse est régénéré par la fermentation du pyruvate dans le cytoplasme des cellules et/ou par la chaîne de transport d'électrons dans les mitochondries. Contrairement aux cellules des mammifères et à la plupart des organismes aérobies, le lactate est le produit final de la voie glycolytique chez le *Plasmodium*. Le lactate déshydrogénase (LDH) catalyse la réduction de pyruvate en lactate en présence du NADH. Ceci permet la production rapide d'énergie selon les exigences du parasite. Le pLDH est aujourd'hui identifié, et une inhibition spécifique de cette enzyme constitue une cible potentielle pour des molécules thérapeutiques anti malariques. L'enzyme pLDH est produite par toutes les plasmodies humaines au cours de leur développement intra érythrocytaire. La détection du lactate déshydrogénase du parasite (pLDH) avait initialement été mise au point comme méthode de mesure de la croissance des parasites in vitro au cours de tests de susceptibilité aux médicaments. Le principe du test est que l'enzyme du parasite (pLDH) a des caractères biochimiques différents de la LDH humaine et peut, par conséquent, être mesurée d'une façon différentielle en utilisant un test colorimétrique simple [12].

Aldolase

D'autres enzymes, intervenant dans la voie glycolytique des *Plasmodium*, ont été reconnues et considérées comme cible de test de diagnostic rapide. L'acide citrique étant absent au cours du métabolisme énergétique de la phase endo-érythrocytaire du *Plasmodium*, la production d'ATP dépend entièrement de la glycolyse ; l'Aldolase est une enzyme clé dans cette voie. Dans des expérimentations en vue de déterminer le stade de production de l'Aldolase, il a été montré que cette enzyme est constituée de deux iso enzymes : l'aldo-1, qui est spécifique de *Plasmodium falciparum*, et de l'aldo-2, rencontrée chez les espèces de *Plasmodium* autres que *P. falciparum*. Les anticorps monoclonaux, utilisés pour la détection de l'Aldolase sont pas spécifiques. Utilisés dans les tests rapides, ils sont associés le plus souvent à l'HRP II, en vue de détecter à la fois *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*. On la met en évidence dans la membrane parasitaire et dans le cytoplasme du globule rouge hôte [12].

1.5 Traitement du paludisme

Le paludisme est une maladie évitable dont on guérit. L'objectif premier du traitement est d'obtenir une guérison complète, c'est-à-dire l'élimination rapide et totale des plasmodies dans

le sang du patient, pour éviter qu'un paludisme non compliqué n'évolue vers une forme grave potentiellement mortelle ou vers une infection chronique provoquant une anémie. Du point de vue de la santé publique, le traitement a pour but de réduire la transmission de l'infection en diminuant le réservoir infectieux, et d'éviter l'apparition et la propagation d'une résistance aux antipaludiques [13].

L'importance des tests de diagnostic

Pour tous les patients que l'on suppose atteints de paludisme, il convient d'obtenir la confirmation parasitologique du diagnostic par examen microscopique ou au moyen d'un test de diagnostic rapide avant de commencer le traitement. Le traitement ne doit être administré sur la base du seul examen clinique que s'il est impossible d'effectuer des tests de diagnostic dans les 2 heures qui suivent la consultation. Un traitement rapide, dans les 24 heures suivant l'apparition de la fièvre, au moyen d'un antipaludique sûr et efficace est indispensable pour permettre la guérison et éviter des complications potentiellement mortelles [13].

Traitement du paludisme non compliqué

❖ Traitement des infections à *P. falciparum*

L'OMS recommande les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour traiter le paludisme non compliqué causé par *P. falciparum*. Associant 2 principes actifs qui ont des modes d'action différents, les CTA sont les antipaludiques les plus efficaces dont on dispose aujourd'hui. Actuellement, l'OMS recommande 5 CTA contre le paludisme à *P. falciparum*. Le choix des CTA doit se fonder sur les résultats des études d'efficacité thérapeutique contre les souches locales de paludisme à *P. falciparum*. Les CTA constituent le pilier du traitement recommandé contre le paludisme à *P. falciparum*, et puisque aucun autre dérivé de l'artémisinine ne devrait être mis sur le marché avant plusieurs années, leur efficacité doit être préservée. L'OMS recommande que les programmes nationaux de lutte contre le paludisme surveillent régulièrement l'efficacité des antipaludiques en usage afin que les traitements choisis demeurent efficaces. Dans les zones à faible transmission, une dose unique de primaquine devrait être ajoutée au traitement antipaludique afin de réduire la transmission de l'infection. Le dépistage de la carence en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) n'est pas nécessaire car une faible dose unique de primaquine est à la fois efficace pour assurer un blocage de la transmission et peu susceptible d'avoir d'effets toxiques chez les sujets carencés en G6PD, quels que soient les variantes génotypiques en cause [13].

❖ Monothérapie orale et résistance à l'artémisinine

L'artémisinine et ses dérivés ne doivent pas être utilisés en monothérapie orale car cela favorise l'apparition d'une résistance à l'artémisinine. De plus, les associations médicamenteuses en

dose fixe (combinant 2 principes actifs différents en un seul comprimé) sont nettement préférables et vivement recommandées aux associations présentées ensemble sous plaquette thermoformée, dans un même conditionnement ou en vrac, car elles facilitent l'observance du traitement et limitent le risque que les comprimés présentés ensemble ne soient utilisés séparément en monothérapie [13].

❖ **Traitement des infections à *P. vivax***

Les infections à *P. vivax* doivent être traitées par une CTA ou la chloroquine dans les zones où il n'existe pas de résistance à cette dernière. Dans les zones où l'on a mis en évidence des souches de *P. vivax* résistantes à la chloroquine, les infections doivent être traitées par une CTA, de préférence une combinaison dans laquelle le médicament associé à l'artémisinine a une longue demi-vie. À l'exception de la combinaison artésunate + sulfadoxine- pyriméthamine (AS+SP), toutes les CTA sont efficaces contre les infections à *P. vivax* au stade sanguin. Afin de prévenir les rechutes, la primaquine devrait être ajoutée au traitement; le dosage et la fréquence d'administration devront être ajustés en fonction de l'activité enzymatique de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) de chaque patient [13].

Traitement du paludisme grave

Le paludisme grave doit être traité avec de l'artésunate injectable (par voie intramusculaire ou intraveineuse) pendant au moins 24 heures, suivi d'un CTA complet de 3 jours une fois que le patient peut tolérer des médicaments par voie orale. Lorsque le traitement injectable ne peut être administré, les enfants âgés de moins de 6 ans atteints de paludisme grave doivent recevoir un traitement d'artésunate par voie rectale avant d'être orientés immédiatement vers un centre pouvant leur dispenser un traitement parentéral complet. Il est impératif que les traitements injectables à base d'artémisinine et les suppositoires à base d'artésunate ne soient pas utilisés en monothérapie. Le traitement initial du paludisme grave avec ces médicaments doit être complété par une CTA complète de 3 jours. Ceci permet de garantir une guérison complète et de prévenir le développement d'une résistance aux dérivés d'artémisinine [13].

1.6 Moyens de préventions du paludisme

Réduction du contact homme vecteurs

Il est possible de prévenir le paludisme en évitant les piqûres de moustiques et en prenant des médicaments. Consultez un médecin pour savoir si vous pouvez prendre des médicaments à titre de chimio-prophylaxie avant de vous rendre dans des régions où le paludisme est fréquent. Limitez le risque de contracter le paludisme en évitant les piqûres de moustiques:

- ❖ Utilisation des moustiquaires lorsque vous dormez dans des endroits où le paludisme est présent ;
- ❖ Utilisation des répulsifs contre les moustiques après le crépuscule ;
- ❖ Utilisation des spiraux anti-moustiques ou des vaporisateurs ;
- ❖ Port des vêtements protecteurs ;
- ❖ Vaccination ;
- ❖ Placement des écrans anti-insectes sur les fenêtres [14].

Traitement préventif intermittent chez la femme enceinte

Le traitement préventif intermittent doit être administré à toutes les femmes enceintes dès le début du deuxième trimestre de grossesse. Il réduit les épisodes de paludisme chez la mère et les risques qui y sont associés. La SP répond aux attentes de l'OMS en matière de traitement préventif intermittent. Il est à utiliser pendant les deuxième et troisième trimestres grossesses. La posologie usuelle est de trois comprimés en une seule prise trois fois durant la grossesse. La première prise pendant le deuxième trimestre et la deuxième prise durant le troisième trimestre de la grossesse. Dans certains cas votre médecin peut vous recommander une troisième prise. La dernière prise doit être administrée au moins trente jours avant la date prévue au terme [14].

1.6.1 Chimio-Prévention du paludisme Saisonnier (CPS)

Elle est recommandée en zone de forte transmission saisonnière du paludisme dans toute la région du sahel.

Sa stratégie est d'administrer un traitement complet d'**Amodiaquine** et de **Sulfadoxine-Pyriméthamine** (AQ-SP) chez les enfants âgés de 3 à 59 mois à intervalles réguliers d'un mois, en commençant au début de la saison de transmission et en donnant au maximum quatre doses pendant celle-ci (dans la mesure où les deux médicaments conservent une efficacité antipaludique suffisante) [15].

Objectifs de la CPS

L'objectif principal est de contribuer à :

- ❖ Diminuer le nombre de cas de paludisme simple ou grave ;
- ❖ Diminuer le nombre d'hospitalisation dû au paludisme ;
- ❖ Réduire la morbidité et la mortalité liée au paludisme chez les enfants de moins de 5 ans.

L'objectif spécifique étant de maintenir les concentrations thérapeutiques en médicament antipaludique dans le sang pendant la période où le risque palustre est plus élevé [16].

Choix de la Sulfadoxine-Pyriméthamine et Amodiaquine

L'association de la SP+AQ a été choisie par la CPS pour des raisons suivantes :

- ❖ Des essais cliniques ont montré que la combinaison de la SP+AQ conférait une meilleure protection que d'autres associations médicamenteuses, l'utilisation des deux médicaments en bithérapie permet de limiter le risque de sélection d'une résistance à la SP ou à l'AQ en monothérapie ;
- ❖ La SP et l'AQ conservent leur efficacité thérapeutique dans les zones Sahéliennes et Subsahariennes de transmission saisonnière ou la CPS est appropriée ;
- ❖ Le traitement de SP+AQ est bien toléré et relativement peu coûteux ;
- ❖ L'association de SP+AQ ne contient pas de dérivés d'**Artémisinine** [17].

Caractéristiques des médicaments (AQ –SP)

Ils sont tous sous forme de comprimé, par conséquent l'administration par voie orale est difficile chez les enfants et nourrissons.

- ❖ La **Sulfadoxine-Pyriméthamine** est une association d'un sulfamide et d'un Diamino pyrimidine anti folinique. C'est aussi un Schizonticide endo-érythrocytaire mais à action lente. La durée d'action et la demie vie plasmatique est d'environ 9 heures [17].

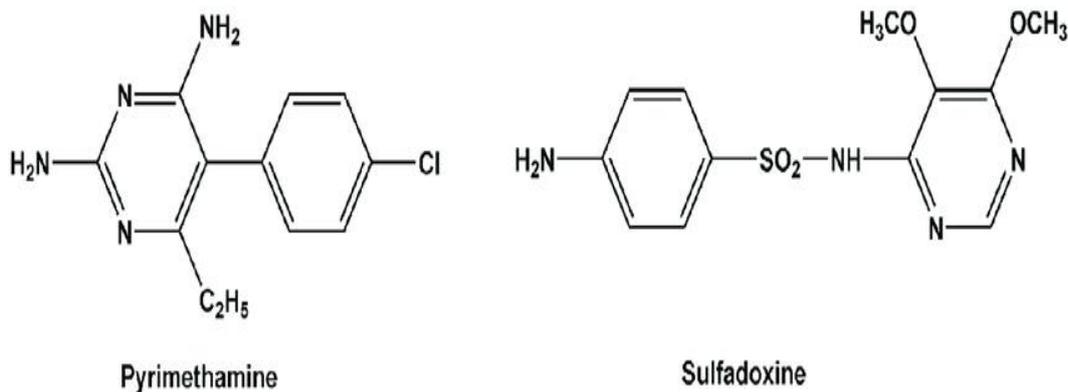


Figure 2: Structure chimique de la Sulfadoxine-Pyriméthamine (www.researchgate.net)

- ❖ L'**Amodiaquine** appartenant à la famille des amino-4-quinoléines est un schizonticides endo-érythrocytaire d'action rapide avec une durée d'action et une demi-vie plasmatique d'environ 10 à 30 jours [17].

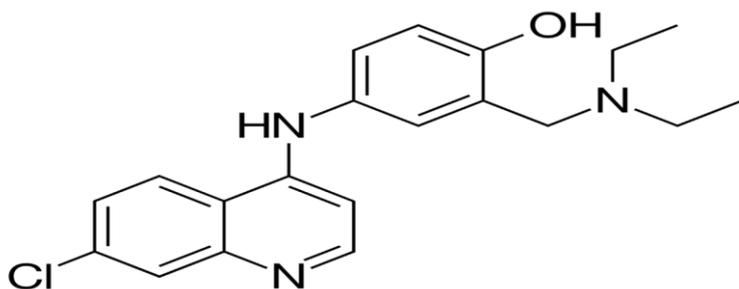


Figure 3: Structure chimique de l'Amodiaquine (www.Amodiaquine.svg)

Conservation des médicaments

Les médicaments doivent être conservés en milieu sec sous température entre 8 et 28 degrés à l'abri de l'humidité et des rayons de soleil.

Posologie recommandée en fonction de l'âge

- ❖ Nourrissons <12 mois : AQ-moitié d'un comprimé à 153 mg une fois par jour pendant trois jours et une dose unique de SP –moitié d'un comprimé à 500/25 mg.
- ❖ Enfants 12-59 mois : AQ un comprimé entier à 153 mg une fois par jour pendant trois jours et une dose unique de SP –un comprimé entier à 500/25 mg.
- ❖ La dose unique de SP est administrée seulement le premier jour avec la première dose d'AQ.
- ❖ Quelques soit l'âge de l'enfant la posologie doit correspondre à ½ comprimé de SP pour 10kg en prise unique et 10mg/kg par jour pendant trois jours [18].

Indications de la CPS

- ❖ Être dans la zone hyper endémique pendant la campagne de prévention ;
- ❖ Enfant âgé de 3 à 59 mois et ne souffrant pas de paludisme confirmé ;
- ❖ Enfant ne présentant pas d'antécédent d'allergie à la SP ou à l'AQ ;
- ❖ Enfant n'ayant pas reçu d'antipaludique contenant de la SP ou de l'AQ au cours des 30 dernier jours ;
- ❖ Enfant ne souffrant d'aucune maladie aigue, et qui ne reçoit pas de co-trimoxazole en traitement prophylactique [18].

Contre -indication de la CPS

Elle ne doit pas être administrée à :

- ❖ Un enfant atteint d'une maladie aigue grave ou incapable de prendre des médicaments par voie orale ;
- ❖ Un enfant séropositif pour le VIH et prenant du co-trimoxazole ;
- ❖ Un enfant ayant eu une dose de SP ou d'AQ dans le courant du mois précédent ;
- ❖ Un enfant allergique à l'un ou l'autre de ces médicaments (SP-AQ) [18].

Période cible pour la CPS

La CPS doit être menée pendant la période de forte transmission. Les dates de début et de fin de celle-ci dépendent du profil de la transmission du paludisme, qui est généralement corrélé avec les précipitations. Le régime des pluies diffère d'un pays à l'autre et au sein d'un même pays. Si le plan prévoit l'administration de trois cycles de traitement de CPS pendant la saison de forte transmission du paludisme, le second cycle doit coïncider avec le pic de la saison de transmission.

En fonction de la date d'administration de la première dose de traitement, le deuxième cycle, le troisième et le quatrième (le cas échéant) devraient se succéder à intervalles d'un mois.

Premier cycle (premier mois)

- ❖ Jour 0 : dose unique de SP + première dose d'amodiaquine (par un agent de santé)
- ❖ Jour 1 : deuxième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)
- ❖ Jour 2 : troisième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)

Deuxième cycle (deuxième mois)

- ❖ Jour 0 : dose unique de SP + première dose d'amodiaquine (par un agent de santé)
- ❖ Jour 1 : deuxième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)
- ❖ Jour 2 : troisième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)

Troisième cycle (troisième mois)

- ❖ Jour 0 : dose unique de SP + première dose d'amodiaquine (par un agent de santé)
- ❖ Jour 1 : deuxième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)
- ❖ Jour 2 : troisième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)

Quatrième cycle (quatrième mois) le cas échéant

- ❖ Jour 0 : dose unique de SP + première dose d'amodiaquine (par un agent de santé)
- ❖ Jour 1 : deuxième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)
- ❖ Jour 2 : troisième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)

L'objectif est d'administrer des cycles de traitement complets de 3 jours de SP + AQ à chaque enfant éligible au moins trois fois durant la période de forte transmission du paludisme. La protection contre le paludisme clinique est associée à l'administration des deuxième et troisième doses d'amodiaquine. Par conséquent, il importe qu'un enfant reçoive des doses complètes de SP + AQ pendant chaque cycle de traitement de CPS. On peut administrer quatre cycles de traitement au maximum, selon le profil de transmission du paludisme. Si un enfant manque un cycle de traitement de CPS parce qu'il est malade ou absent, il devrait recevoir les médicaments du cycle suivant s'il est présent et bien portant [17].

Effets secondaires des médicaments de la CPS [19]

Effets secondaire à l'AQ

Tableau I: Manifestations mineures à l'AQ

Molécules	Manifestations mineures	Définitions des cas	Conduite à tenir
Amodiaquine	Prurit	Démangeaisons	Arrêt du traitement et prise d'antihistaminique
	Troubles digestifs	Nausées Vomissements Diarrhées anorexie Douleurs abdominales	Arrêt traitement Anti émétiques
	Rash cutané	Eruption cutané	Arrêt du traitement et antihistaminiques
	Céphalée	Maux de tête	Paracétamol
	Pigmentation ardoisée		Arrêt du traitement
	Faiblesse	Fatigue générale	Surveillance
	Tremblement		Surveillance
	Malaise	Mal de tête	Surveillance
	Manifestation cutanées	Décollement cutané par endroit (syndrome de Lyell)	Arrêt du traitement
	Manifestations cardiaques	Palpitation	Arrêt du traitement

Tableau II: Manifestations graves à l'AQ

	Manifestations graves	Définitions des cas	Conduite à tenir
Amodiaquine	Manifestations oculaires : trouble de l'accommodation ; opacification cornéenne ; hyperhémie conjonctivale	Vision floue tâche blanche sur la cornée Irritation	Arrêt du traitement
	Ictère sévère	Coloration jaune des téguments	Arrêt du traitement
	Manifestation cutanées	Décollement cutané par endroit (Syndrome de Lyell)	Arrêt du traitement
	Anémie sévère	Pâleur des téguments	Arrêt du traitement
	Manifestations cardiaque	Palpitation	Arrêt du traitement

Effets secondaires à la SP

Tableau III: Manifestations Mineures à la SP

Molécule	Manifestations mineurs	Définitions des cas	Conduite à tenir
Sulfadoxine- Pyrimethamine	Prurit	Démangeaisons	Arrêt du traitement et prise d'antihistaminique
	Troubles digestifs	Nausées Vomissements Diarrhées anorexie Douleurs abdominales	Arrêt traitement Anti émétiques
	Rash cutané	Eruption cutané	Arrêt du traitement et antihistaminiques

Tableau IV: Manifestations graves à la SP

Molécule	Manifestations graves	Définitions des cas	Conduite à tenir
Sulfadoxine- Pyrimethamine	Agranulocytose		Arrêt du traitement
	Thrombopénie		Arrêt du traitement
	Hépatique toxique	Coloration jaune des téguments	Arrêt du traitement
	Purpura Thrombopénique		Arrêt du traitement
	Granulocytopénie		Arrêt du traitement
	Anémie sévère	Pâleur des téguments	Arrêt du traitement
	Syndrome de Stevens-Johnson		Arrêt du traitement
	Syndrome de Lyell		Arrêt du traitement

Avantages de la CPS

La recommandation stratégique de l’OMS pour la CPS se fonde sur les résultats de sept études réalisées dans des zones de forte transmission saisonnière du paludisme dans les régions sahéliennes et subsahéliennes de l’Afrique subsaharienne. Ces études montrent que la CPS avec administration mensuelle de SP + AQ chez les enfants âgés de 3 à 59 mois pendant une période allant jusqu’à quatre mois au cours de la saison de forte transmission du paludisme :

- ❖ Évite environ 75 % de l’ensemble des accès palustres ;
- ❖ Évite environ 75 % des accès palustres graves ;
- ❖ Pourrait entraîner une diminution de la mortalité infantile ;
- ❖ Réduit probablement l’incidence de l’anémie modérée ;
- ❖ N’entraîne pas une recrudescence du paludisme dépassant le niveau précédant l’administration de la CPS pendant la saison de transmission suivante, un an après l’administration de la CPS ;
- ❖ on n’a pas signalé d’évènements indésirables graves qui sont probablement rares [20].

METHODOLOGIE

II. METHODOLOGIE

2.1 Cadre et lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans le district sanitaire de Kati. Du point de vue historique, la création du cercle de Kati est légendaire et confuse. Selon les récits contés dans les villages M'PIEBOUGOU et BAMANANKIN (Kati Koro). D'après ces récits peu après la création de KOKOBOUGOUNI par DJIEGNOUMA KOLEBA un membre de la famille peu social et sévère (un KATIGUELEN) quitte le village pour aller s'installer à l'emplacement actuel de Kati Koro. En 1880 une troupe française fait son entrée à Kati commandée par le lieutenant GALIENI et en 1886 création du camp militaire de Kati et qui pris le nom du camp GALIENI de Kati. La zone de Kati couvre une superficie de 9636 Km² et est limitée au Nord par le cercle de Kolokani ; à l'Est par le Cercle de Koulikoro; à l'Ouest par le Cercle de Kita ; au Sud par le district sanitaire de Kalaban Coro ; au Sud / Ouest par le cercle de Kangaba et la République de Guinée- Conakry. Le district de Bamako est encastré dans celui de Kati. Du point de vue sanitaire, de sa création à 2022, le district de Kati compte 44 CSComs. La population était estimée en 2022 à 750595 habitants. Le Centre de Santé de Références de Kati (CSRéf) est structuré en sections et unités réparties en blocs.



Figure 4: Carte du district sanitaire de Kati [5]

2.2 Types de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective de nature quantitative.

2.3 Période de collecte

La collecte s'est déroulée sur une période de trois mois allant du 1er janvier au 31 mars 2023. Elle a concerné les données des différentes CPS du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2022 du district sanitaire de Kati.

2.4 Matériel utilisés

Le matériel était constitué par les rapports des 4 passages CPS de chaque année.

2.5 Outils de collecte des données

La collecte des données a été effectuée en consultant les rapports des 4 passages CPS de chaque année. Les données collectées ont concerné :

- ❖ Le nombre d'enfants attendus ;
- ❖ La tranche d'âge concernée ;
- ❖ Le sexe ;
- ❖ Les différentes CSComs concernées.

4.6 Saisie et analyse des données

L'analyse des données a été réalisée par Microsoft Excel 2013.

Le taux de couverture CPS a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Taux de couverture CPS} = (\text{NECPS} \times 100) / \text{NET}$$

NECPS : Nombre d'enfant ayant bénéficié de la CPS dans une aire de santé donnée

NET : Nombre total d'enfant attendu dans une aire de santé donnée

4.7 Autorisation de diffusion des données

L'accord du médecin chef du CSRéf de Kati a été acquis pour collecter et évaluer les données des CPS de Kati durant la période de 2020 à 2022.

RESULTATS

III. RESULTATS

3.1 Effectif d'enfant ayant un TDR positif par rapport à celui ayant fait le TDR durant les CPS

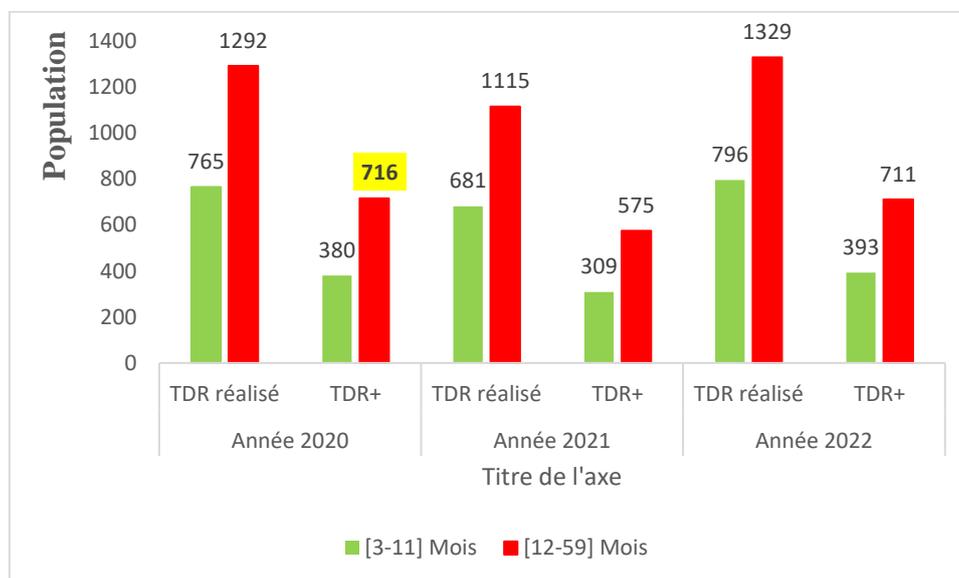


Figure 5: Le nombre d'enfant ayant un TDR positif par rapport à celui ayant fait le TDR durant les CPS

Sur l'année 2020 on constate que le nombre d'enfant avec le TDR positif était plus élevé en 2020 avec 716 comme effectif chez les [12-59] mois.

3.2 Motifs ayant empêché la prise des médicaments CPS par les enfants

Tableau V: Motifs ayant empêché la prise des médicaments CPS par les enfants

Motifs	Nombres moyens d'enfants vus n'ayant pas reçu de médicaments CPS					
	[3-11] mois			[12-59] mois		
	2020	2021	2022	2020	2021	2022
TDR+	380	309	393	716	575	711
Sous cotrimoxazole	82	123	116	153	191	179
Allergie	0	1	4	0	2	3
Vomi 2 dose	78	110	100	135	167	114
Incapacité d'avaler	4	1	1	5	2	3
Autres	5	6	18	10	19	27

Le motif principal empêchant la prise des médicaments CPS a été le TDR positif avec 380 en 2020, 309 en 2021 et 393 en 2022 chez les [3-11] mois et 716 en 2020 575 en 2021 et 711 en 2022 chez les [12-59] mois.

3.3 Pourcentage d'enfants ayant reçu les médicaments lors des 4 passages de la CPS

Tableau VI: Pourcentage des enfants ayant reçu les médicaments lors des 4 passages de la CPS

Cibles	Age	Année	Année	Année
	(mois)	2020	2021	2022
		14687	17004	18194
	[3-11]	(59%)	(67%)	(69%)
Nombre d'enfant ayant reçu la SPAQ lors des 4 passages		75117	89895	88653
	[12-59]	(64%)	(75%)	(72%)
	[3-11]	24868	25561	26270
Nombre d'enfant attendu	[12-59]	117241	120194	123846

Selon les tranches d'âge, le pourcentage le plus élevé d'enfants ayant reçu les médicaments des quatre passages a été observé en 2021 avec 75% chez les [12 à 59] mois.

3.4 Effets indésirables mineurs

Tableau VII: Effets indésirables mineurs

Effets indésirables mineurs	Effectifs		
	2020	2021	2022
Vomissement tardif	23	0	1
Diarrhée	26	0	0
Douleur abdominale	102	0	0
Somnolence	178	0	1

Les effets indésirables les plus fréquents étaient la somnolence avec 178 des cas et les douleurs abdominales avec 102 des cas.

3.5 Taux de couverture par aires de santé en 2020

Tableau VIII: Taux couverture des enfants par aires de santé en 2020

Aires de santé	[3-11] mois	[12-59] mois	Enfants SPAQ reçu	Enfant attendu
BANCOUMANA	77%	77%	650	846
DABAN	71%	87%	351	497
DIAGO	134%	159%	334	249
DIALAKORODJI	89%	104%	1 987	2238
DIO GARE	54%	66%	174	319
DJOLIBA	66%	61%	1 088	1656
DOGODOUMA	90%	87%	586	649
DOMBILA	89%	88%	535	604
DOUBABOUGOU	80%	89%	347	435
FALADJE	72%	80%	580	801
FARABANA	45%	48%	69	154
FARADA	76%	125%	231	303
KABALABOUGOU	52%	48%	902	1741
KALIFABOUGOU	70%	95%	465	664
KANADJIGUILA	100%	103%	1 491	1492
KOKO 1	46%	78%	165	357
KOKO 2	24%	22%	90	377
KATI CORO	75%	80%	557	746
MALIBOUGOU	116%	143%	1 285	1112
MORIBABOUGOU	49%	84%	422	853
NANA KENIEBA	111%	108%	330	298
NEGUELA	28%	21%	166	589
NGABAKORO	50%	134%	168	333
NIOUMA MAKA	102%	108%	383	376
OUEZZINDOUGOU	76%	93%	183	239
SAFO	43%	78%	467	1094
SANANFARA	193%	89%	1 356	704
SANDAMA	165%	108%	682	413
SANGAREBOUGOU	69%	70%	1 038	1500
SIBY	77%	95%	606	783
SONIKEGNY	67%	89%	184	276
TORODO	50%	50%	266	527
YELEKEBOUGOU	82%	94%	545	662
DIO BA	103%	103%	184	179
DJIGUIDALA	65%	82%	94	144
NIAME	87%	104%	139	159
KOURSALE	101%	95%	300	298
TITIBOUGOU	74%	134%	150	201

En 2020, la couverture la plus élevée du nombre d'enfants ayant reçu tous les médicaments lors des 4 passages de la CPS a été observé chez les [3-11] mois dans l'aire de santé de Sananfara avec 193%.

Evaluation des données des Campagnes de Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier chez les enfants
de 3 à 59 mois dans le district sanitaire de Kati

3.6 Taux de couvertures par aires de santé en 2021

Tableau IX: Taux de couverture par aires de santé en 2021

Aires de santé	[3-11] mois	[12-59] mois	Enfant attendu	Enfant SPAQ reçu
BANCOUMANA	90%	92%	869	783
DABAN	66%	91%	511	339
DIAGO	142%	108%	256	364
DIALAKORODJI	113%	142%	2300	2593
DIO GARE	78%	76%	328	257
DJOLIBA	89%	96%	1702	1512
DOGODOUMA	101%	103%	667	676
DOMBILA	92%	108%	621	570
DOUBABOUGOU	107%	98%	447	480
FALADJE	93%	101%	633	586
BASSABOUGOU	83%	85%	190	157
FARABANA	108%	84%	158	171
FARADA	117%	149%	312	366
KABALABOUGOU	68%	87%	1789	1221
KALIFABOUGOU	73%	92%	682	496
KANADJIGUILA	97%	110%	1534	1493
KOKO 1	61%	91%	367	224
KOKO 2	100%	68%	387	386
KATI CORO	88%	89%	767	674
MALIBOUGOU	101%	126%	1143	1158
MORIBABOUGOU	93%	92%	877	812
NANA KENIEBA	102%	108%	307	312
NEGUELA	95%	90%	606	577
NGABAKORO	86%	167%	342	294
NIOUMA MAKANA	76%	85%	386	294
OUEZZINDOUGOU	118%	125%	245	288
SAFO	37%	75%	1125	415
SANANFARA	98%	101%	724	712
SANDAMA	113%	116%	424	478
SANGAREBOUGOU	71%	59%	1541	1098
SIBY	90%	105%	805	727
SONIKEGNY	85%	102%	284	243
TORODO	53%	52%	542	286
YELEKEBOUGOU	111%	96%	680	752
DIO BA	102%	98%	184	188
DJIGUIDALA	81%	66%	148	119
NIAME	82%	114%	164	134
KOURSALE	99%	102%	307	305
TITIBOUGOU	63%	123%	207	130

En 2021 la couverture la plus élevée du nombre d'enfants ayant reçu tous les médicaments lors des 4 passages de la CPS a été observé chez les [12-59] mois dans l'aire de santé de NGABAKORO avec 167%.

3.7 Taux de couvertures par aires de santé en 2022

Tableau X:Taux de couverture par aires de santé en 2022

Aires de santé	[3-11] mois	[12-59] mois	Enfants attendu	Enfants SPAQ reçu
BANCOUMANA	71%	86%	893	637
DABAN	68%	73%	525	358
DIAGO	88%	98%	263	232
DIALAKORODJI	109%	111%	2364	2567
DIO GARE	84%	92%	193	162
DJOLIBA	91%	92%	1422	1294
SAMAYANA	87%	92%	327	284
DOGODOUMA	103%	99%	686	708
DOMBILA	105%	100%	638	668
DOUBABOUGOU	107%	101%	460	491
FALADJE	95%	93%	651	616
BASSABOUGOU	94%	115%	195	183
FARABANA	147%	231%	163	240
FARADA	86%	162%	172	149
KABALABOUGOU	76%	82%	1839	1404
KALIFABOUGOU	88%	94%	701	620
KANADJIGUILA	93%	100%	1416	1323
KOKO 1	65%	82%	377	244
KOKO 2	87%	74%	398	345
KATI CORO	99%	94%	788	782
MALIBOUGOU	91%	96%	997	904
MORIBABOUGOU	80%	91%	477	383
FOMBABOUGOU	51%	83%	424	216
NANA KENIEBA	109%	109%	315	343
NEGUELA	65%	62%	623	404
NGABAKORO	88%	183%	352	310
NIOUMA MAKANA	238%	140%	397	943
OUEZZINDOUGOU	106%	103%	252	268
SAFO	56%	90%	1156	650
SANANFARA	100%	100%	744	744
SANDAMA	105%	103%	436	459
SANGAREBOUGOU	93%	83%	1584	1467
SIBY	98%	99%	828	808
SONIKEGNY	71%	85%	292	208
TORODO	93%	63%	357	331
YELEKEBOUGOU	108%	103%	699	757
DIO BA	89%	100%	189	168
DJIGUIDALA	96%	95%	152	146
NIAME	82%	120%	168	138
KOURSALE	114%	114%	315	360
KAMBILA	122%	160%	148	180
MAGNAMBOUGOU	98%	100%	143	140
WADOUGOU S	160%	141%	178	285
MAMARIBOUGOU	69%	108%	160	110
TITIBOUGOU	108%	114%	213	229

En 2022 la couverture la plus élevée du nombre d'enfants ayant reçu tous les médicaments lors des 4 passages de la CPS a été observé chez les [3-11] mois dans l'aire de sante NIOUMA MAKANA avec 238%.

3.8 Incidence de paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans les formations sanitaires.

Tableau XI: Incidence du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans les formations sanitaires

Incidence de paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans les hôpitaux et les formations sanitaires	
Années	
2020	190,3 ‰
2021	272,3 ‰
2022	275,7 ‰

En 2022 le taux d'incidence a été remarquable avec 275,7 ‰ des cas.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Limites et difficultés

Dans cette étude lors de la collecte des données, les informations relatives aux effets indésirables n'étaient pas disponibles dans les rapports de 2021 et 2022 constituant ainsi une des limites de cette étude. Cette évaluation n'a concerné seulement que le district sanitaire de Kati, donc ne reflète pas celle de l'ensemble du pays.

L'accès aux rapports des différents CPS dans le service du système d'information Sanitaire n'a pas été facile vu la charge du travail du responsable. Notre connaissance limitée de la plateforme Dhis2 à beaucoup ralenti le processus de dépouillement des données.

4.1 Le nombre d'enfant ayant un TDR positif par rapport à celui ayant fait le TDR durant les CPS

Dans notre étude sur l'année 2020 on constate que le nombre d'enfant avec le TDR positif était plus élevé en 2020 avec 716 (53,28%) comme effectif chez les [12-59] mois. Nos résultats sont comparable à ceux de **DENA P en 2020**, qui selon ces résultats en 2019 sur 303 des effectifs testés 49,8% était TDR positif [21]. Par contre nos résultats se rapproche de ceux **SANOGO M en 2020**, qui dans son étude à trouver que sur l'année 2015 la somme des TDR positifs s'élevait à 51,57%, 44,45% en 2016, 47,84% en 2017 et 38,84% en 2018 [22]. On peut conclure que les enfants de moins de 5 ans sont les cibles les plus susceptibles au paludisme d'où l'adoption de la campagne CPS chez les enfants de moins 5 ans.

4.2 Les motifs ayant empêché la prise des médicaments CPS par les enfants

Dans notre étude le motif principal empêchant la prise des médicaments CPS chez les enfants aux cours de ces trois dernières années était le TDR positif. Nos résultats sont différent de ceux de **DIARRA B.M en 2021**, qui dans son étude avait trouvé que le motif principal était la non disponibilité des tuteurs des enfants lors de l'administration [23]. On peut conclure ceci par le fait du non sensibilisation des parents concernant le programme de la campagne CPS.

4.3 Les enfants ayant reçu les médicaments lors des 4 passages de la CPS

Dans notre étude selon les tranches d'âge, le pourcentage le plus élevé d'enfants ayant reçu les médicaments des quatre passages a été observé en 2021 avec 75% chez les 12 à 59 mois. Nos résultats sont comparables à ceux de **MALLE A.M en 2021**, qui avait fait une évaluation par an du nombre d'enfants ayant reçu les médicaments CPS au cours des quatre passages et avait obtenu les résultats suivants : 10% 1^{er} Passage, 12% au 2^{ème} Passage, 34% au 3^{ème}

passage et 44% au 4^{ème} et dernier passage [24]. Cette augmentation serait due à l'adhésion de la population aux différentes campagnes CPS grâce à la sensibilisation faite par les autorités sanitaires.

4.4 Les effets indésirables mineurs

Dans notre étude, les effets indésirables mineurs les plus fréquents étaient les douleurs abdominales avec 102% des cas en 2020 et la somnolence avec 178% des cas. Cependant nos résultats se rapprochent de ceux de **CISSE B** et **AI** en **2015**, dont les effets indésirables les plus fréquents étaient des troubles digestifs avec majoritairement 83,2% [25]. Ces effets indésirables ne sont pas nouveaux et sont bien notifiés dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

4.5 Taux de couverture par aires de santé

Au cours des trois dernières années, le nombre d'aire de santé dans le district de Kati est passé 38 en 2020 et 42 en 2022. L'aire de santé avec un taux de couverture le plus élevé d'enfant ayant reçu tous les médicaments lors des 4 passages chez les [3-11] mois est l'aire de santé de SANANFARA avec 193% et chez les [12-59] mois est l'aire de santé de DIAGO avec 159% en 2020. En 2021 c'est dans l'aire de santé DIAGO qui a enregistré le nombre d'enfant le plus élevé ayant reçu tous les médicaments lors des 4 passages chez les [3-11] mois avec 142% et chez les [12-59] mois c'était l'aire de santé de NGABAKORO avec 167%. En 2022 c'était l'aire de santé de NIOMA MAKANA qui était en tête avec 238% chez les [3-11] mois et 183% chez les [12-59] mois à NGABAKORO. Ce fort taux de participation a aussi été constaté par **SANOGO M** en **2020**, qui avait déterminé que la couverture l'aire de santé de Koulouba a été de 103%, les couvertures de N'Tomikorobougou, Badialan et Samè sont respectivement 114% ; 98,89% et 96,84%. Cependant ces dépassements dans certains de nos résultats pourraient s'expliquer par le rajout d'une population flottante qui peut être des vacanciers, des nouveaux habitants du quartier.

4.6 Taux d'incidence du paludisme

Dans notre étude, on a constaté qu'en 2022 l'incidence a été remarquable avec 275,7 ‰ des cas. Nos résultats sont comparable à ceux de **KOUAKOU**, qui dans son étude a fait une comparaison mensuelle sur l'incidence de l'infection palustre des participants de l'étude ayant bénéficié ou non de la CPS et avait trouvé les résultats suivants : 4,3% (Août) ; 5,1% (Septembre) ; 10,7% (Octobre) ; 16,5% (Novembre) [26]. Nos résultats sont différent à ceux de **SISSOKO M**, qui avaient fait un tableau représentatif de l'incidence du paludisme de 2013 à 2016 et avaient obtenu les proportions suivantes : 281,2 en 2013 ; 237,5 en 2014 ; 206,9 en 2015 et 214,3 en 2016 [27]. Cependant nos résultat sont différent à ceux de **DICKO**

A, qui dans son étude avait fait une comparaison du nombre de cas de paludisme entre 2014 et 2015 dans les CScoms de Kangaba et Kolokani et avait obtenu à Kangaba une baisse de 27% en 2014 et 39% en 2015 ; à Kolokani une baisse de 21% en 2014 et 38% en 2015 [28]. Cette différence pourrait être interprétée par le fait que lui dans son étude avait fait une comparaison du nombre de cas de paludisme entre 2014 et 2015 l'année couverte par la CPS par rapport à 2013 qui est l'année sans CPS.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

V. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Conclusions

A l'issue de ce travail, l'évaluation des données montre une couverture de la CPS satisfaisante, et un déroulement régulier des différents passages au cours des trois dernières années. Le taux de positivité des TDR augmentait chaque année. Les principaux motifs qui ont empêché la prise des médicaments étaient les TDR positifs, le vomissement et les enfants sous co-trimoxazole. Les effets indésirables mineurs ont été constatés lors des différentes campagnes mais pas de cas majeur. Cependant l'évaluation des données des années correspondantes montre une croissance de l'incidence de la maladie.

Il serait nécessaire d'améliorer la qualité de la sensibilisation aussi bien sur les effets indésirables des médicaments ainsi que ceux des tuteurs des enfants.

Recommandations

Au terme de cette étude sur l'analyse des données des campagnes de la chimio- prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3-59 mois dans le district sanitaire de Kati au cours de ces trois dernières années 2020-2021-2022, nous avons formulé les recommandations suivantes adressées :

Aux agents de santé

- ❖ Mettre en place un système de surveillance de l'observance du traitement dans le but de s'assurer de la prise effective des doses à domicile permettant ainsi de juger de l'efficacité de la chimio-prévention ;
- ❖ Redoubler d'effort pour la détection et la notification des évènements indésirables qui sont rapportés par les ménages ;
- ❖ Renforcer la communication et la sensibilisation à tous les niveaux.

A la population du district de Kati

- ❖ Respecter les mesures de prévention antipaludiques aussi bien personnelles que collectives ;
- ❖ Observer les conseils donnés par les professionnels vis-à-vis du paludisme.

REFERENCES

VI. REFERENCES

1. OMS. Rapport mondial sur le paludisme.2022.
2. OMS. Chimio-prévention du paludisme saisonnier par administration de la sullfadoxine-pyriméthamine et d'amodiaquine aux enfants 2013.
3. Programme mondial de lutte contre le paludisme. Consulté le: 14 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/teams/global-malaria-programme/case-management/treatment>.
4. Paludisme (ANOFEL) Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie 2014 [Internet]. [cité le 6 sept 2023]. Disponible sur: <https://fr.readkong.com/page/paludisme-association-française-des-enseignants-de-6695706>.
5. dhis2, « système d'information sanitaire du Mali, incidence du paludisme dans le district sanitaire de Kati en 2020, 2021, 2022. », janv. 2023.
6. PNLP: PALUDISME | Paludisme Généralités. Consulté le: 6 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pnlpcotedivoire.org/paludisme-generalites/>.
7. Paludisme : causes, symptômes et traitements - Conseils santé. Consulté le: 14 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/paludisme-causes-symptomes-et-traitements>.
8. PNLP: Médicaments pour la prévention et le traitement du paludisme: Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) - Canada.ca. 2019. [Cité le 14 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/ccmtmv/recommandations-canadienne-prevention-traitement-paludisme-malaria/chapitre-8-medicaments.html>.
9. Diagnostic du paludisme : Recommandations canadienne pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria). Consulté le: 14 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/ccmtmv/recommandations-canadienne-prevention-traitement-paludisme-malaria/chapitre-6-diagnostic-paludisme.html>.
10. Tout sur les tests de dépistage rapide, vih.org. Consulté le: 14 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://vih.org/20090928/tout-sur-les-tests-de-depistage-rapide/>.
11. TEST MALARIA HRP-2, st, 1 test (STANDARD Q P.f 09MAL10D) », MSF. Consulté le: 6 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.unicat.msf.org/fr/cat/product/81056>.
12. G. A. B. Patrick, « Evaluation du test « SD BIOLINE Malaria Antigen Pf (HRP2 ; pLDH) » pour le diagnostic rapide du paludisme à Abidjan (Côte d'Ivoire) en 2014 », 2014.
13. PNLP: PRISE EN CHARGE | Traitement du Paludisme . Consulté le: 6 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pnlpcotedivoire.org/traitement-du-paludisme/>.

14. Prévention du paludisme - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse. Consulté le: 14 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/-prevention-du-paludisme>.
15. Recommandation générale de l'OMS. Chimio prévention du paludisme saisonnier pour lutter contre le paludisme à plasmodium falciparum en zone de forte transmission saisonnière dans la sous région du sahel africain 2012, Consulté le: 1 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/337982/WHO-HTM-GMT-2012.02-fre.pdf?isAllowed=y&sequence=1>.
16. Organisation mondiale de la Santé. Chimio prévention du paludisme saisonnier par administration de sulfadoxine-pyriméthamine et d'amodiaquine aux enfants : guide de terrain. Genève: Organisation mondiale de la Santé, 2013. Consulté le: 13 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85727>.
17. Chimio prévention du Paludisme Saisonnier (CPS). « Manuel de formation », *Med. Malar. Venture MMV*, 2013.
18. CAMPAGNE DE CHIMIOPREVENTION – PSIMALI. Consulté le: 14 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.psimali.ml/2019/10/campagne-cps/>.
19. Malaria Guidelines_DHMOSHPH_2019-04_FINAL_Fr_0.pdf. [Cité le 13 juillet 2023]. [Internet]. Disponible sur: https://hr.un.org/sites/hr.un.org/files/Malaria%20Guidelines_DHMOSHPH_2019-04_FINAL_Fr_0.pdf.
20. GUILBERT Cécile. La chimioprévention du paludisme saisonnier [Internet]. [France]: université de Lille 2; 2016 [cité 11 déc 2019]. Disponible sur: petitedepot.univ-lille2.fr.
21. **Dena P.** Evaluation de l'effet de la chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3-59 mois dans le district sanitaire de Bafoulabé. Thèse Médecine, [20M206,P80].
22. **Sanogo M dit K.** Connaissances des mères et impact de la chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois dans les aires de santé Koulouba, Samè, N'Tomikorobougou et Badialan de 2015 à 2018, Thèse Pharmacie. [20P07,p69].
23. **Diarra BM.** Evaluation de la couverture de la chimio-prévention du paludisme saisonnier dans le district sanitaire de Kadiolo (Mali) en 2017. Thèse Médecine, [21M74,p120].
24. **Mallé AM.** Etude pilote sur l'utilisation de DihydroarthémisinePipéraquline chez les enfants de moins de 10 ans pour la chimio prévention du paludisme saisonnier à Kenenkoun dans le district sanitaire de Koulikoro, Mali. Thèse Médecine, [21M255 ,p57].

25. **Cisse B, Diallo T, Traoré D, Denou A, Coulibaly S K, Diarra A, Coulibaly B F, Bah S, Maïga A, Maïga S.** Étude des effets indésirables liés à l'administration de Sulfadoxine-Pyriméthamine et Amodiaquine lors de la chimio-prévention du paludisme saisonnier au Mali. *Rev. Malienne Infect. Microbiol.*, n° 1, Art. n°1. juin 2018. Doit: 10.53597/remim.v0i1.984.
26. **Kouakou T.** Etude pilote sur la chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 mois à 9 ans dans une zone de forte transmission au Mali : Dangassa. Thèse Médecine, [20M48,p75].
27. **Sissoko, Ba M, Diallo D, Sanogo M, Diawara S, Guindo JB, Malan K, Diallo, Sanogo, FW, Diawara, Guindo, K, et Traore, Diop.** Impact de la chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois dans les districts sanitaires de Kangaba et de Kolokani entre 2013 à 2015. *Rev Mali Infect Microbiol* 2020 Tome 15. [Internet]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17303876>.
28. **Dicko A, Diallo AI, Tembine I, Dicko Y, Dara N, Sidibe Y et Al.** Impact de la Chimio Prévention du Paludisme sur la Morbidité et la Mortalité des Enfants de 3-59 Mois dans le district Sanitaire de Diré Mali: Chimio prévention du paludisme à Diré. *Health Sci. Dis.*, vol. 22, n° 10, Art. n°10, oct. 2021. [Cité le 13 juillet 2023]. [Internet]. Disponible sur: <http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/3022>.

ANNEXES

IX. ANNEXES

Fiche d'enquête

1. Année CPS : 202...
2. Taux d'incidence du paludisme :%
3. Nombre de carte CPS distribué :
 - [3-11[Mois :.....
 -] 12-59] Mois :.....
4. Nombre moyen d'enfants ayant reçu une dose de SP-AQ
 - [3-11 [Mois :.....
 -] 12-59] Mois :.....
5. Nombre moyen d'enfants ayant vomis et reçu une deuxième dose SP-AQ
 - [3-11[Mois :.....
 -] 12-59] Mois :.....
6. Nombre de TDR réalisé durant la CPS
 - [3-11[Mois :.....
 -] 12-59] Mois :.....
7. Nombre de TDR positif durant la CPS
 - [3-11[Mois :.....
 -] 12-59] Mois :.....
8. Les motifs empêchant la prise des médicaments CPS par les enfants
 - TDR+ :
 - ✓ [3-11[Mois :.....
 - ✓] 12-59] Mois :.....
 - Sous cotrimoxazole :
 - ✓ [3-11[Mois :.....
 - ✓] 12-59] Mois :.....
 - Allergie :
 - ✓ [3-11[Mois :.....
 - ✓] 12-59] Mois :.....
 - Vomi 2 dose :
 - ✓ [3-11[Mois :.....
 - ✓] 12-59] Mois :.....
 - Incapacité d'avaler :
 - ✓ [3-11[Mois :.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: Fané

Prénom: Fatoumata

Date et lieu de naissance: 21/06/1999 à Kati

Téléphone: 83 37 51 74

Email: fatoumatafane03@gmail.com

Titre de thèse: Evaluation des données des Campagnes de Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois dans le district sanitaire de Kati.

Année universitaire: 2023-2024

Ville de soutenance: Bamako

Pays d'origine: Mali

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la FMOS/FAPH

Secteur d'intérêt:

Résumé:

Il s'est agi d'une étude transversale rétrospective de nature quantitative. La collecte s'est déroulée sur une période de trois mois allant du 1er janvier au 31 mars 2023. L'objectif de cette étude était d'évaluer les données des Campagnes de Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois dans le district sanitaire de Kati au cours des trois dernières années (2020-2021-2022). Les résultats mettent en exergue les points suivants :

Sur une couverture de la CPS satisfaisante, et un déroulement régulier des différents passages au cours des trois dernières années. Le taux de positivité des TDR qui augmentait chaque année. Les principaux motifs qui ont empêché la prise des médicaments ont été les TDR positifs, le vomissement et les enfants sous co-trimoxazole. Les effets indésirables mineurs ont été constatés lors des différentes campagnes mais pas de cas majeur. Dans notre étude l'évaluation des données des années correspondantes montre une croissance de l'incidence de la maladie.

Mots clés: Chimio-Prévention, Paludisme Saisonnier.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Name: Fané

First name: Fatoumata

Date and place of birth: 21/06/1999 in Kati

Telephone: 83 37 51 74

Email: fatoumatafane03@gmail.com

Thesis title : assessment data from seasonal Malaria Chemo-Prevention Campaigns in children aged 3 to 59 months in the Kati health district.

Academic year: 2023-2024

Defense city: Bamako

Contry of origine: Mali

Place of deposit: Library of the FMOS/FAPH

Sector of interest:

Abstract:

This was a retrospective cross-sectional study of quantitative nature. The collection took place over a period of three months from January 1 to march31, 2023. The objective of this study was to assess data from seasonal Malaria Chemo-Prevention Campaigns in children aged 3 to 59 months in the Kati health district over the past three years (2020-2021-2022).

The results highlight the following points:

On satisfactory coverage of the CPS, and a regular progress of the different passages over the last three years. The positivity rate of RDTs wich increasy each year. The main reasons for preventing medication were positive RTDs, vomiting and children on cotrimoxazole. Minor adverse effects were noted during the various campaigns but no major cases. In our study, the assessment of data from the corresponding years chows a growth in the incidence of the disease.

Keywords: Chemo Prevention, seasonal Malaria.

SERMENT DE GALIEN



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des
conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes
condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes
devoirs envers le malade et sa dignité humaine,

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes
connaissances et mon état pour corrompre les mœurs
et favoriser les actes criminels,

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

Que je sois couverte d'opprobres et méprisée de mes
confrères si j'y manque !

Je le jure !