

Ministères de l'Education
Nationale

République du Mali
Un Peuple- Un But- Une Foi

Université de Bamako
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Année 2004-2005

Thèse N°

Thèse

**Evaluation de la sensibilité *in vivo* de
Plasmodium falciparum à la chloroquine et à la
sulfadoxine-pyriméthamine, connaissances et
attitudes pratiques des femmes sur le paludisme
à Faladiè (cercle de Kati)**

Présentée et soutenue publiquement le-----2005 devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie du
Mali

par Monsieur Oumar YATTARA

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Prof. Sidy Yaya SIMAGA

Membres : Dr. Abdoulaye DJIMDE

: Dr. Massambou SACKO

CoDirecteur de thèse : Dr Mouctar DIALLO

Directeur de thèse : Prof. Ogobara DOUMBO

Ce travail réalisé au MRTC/DEAP/FMPOS a bénéficié de l'appui financier
du rectorat de l'université du Mali

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2004 - 2005**

ADMINISTRATION

DOYEN: MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

1^{ER} ASSESSEUR : MASSA SANOGO - MAITRE DE CONFERENCES

2^{EME} ASSESSEUR : GANGALY DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie- Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie, Chef de

D.E.R.

Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïda SOW Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE Gynéco- Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO Chirurgie Générale
Mr. Issa DIARRA Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO ORL

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mme Diènèba DOUMBIA Anesthésie/Réanimation
Mr Mamadou L. DIOMBANA Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU Orthopédie /Traumatologie
Mr Aly TEMBELY Urologie
Mr Niani MOUNKORO Gynécologie/Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY Odontologie
Mr Souleymane TOGORA Odontologie
Mr Mohamed KEITA ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO Anatomie - Pathologie – Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO Biologie
Mr Moussa HARAMA Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO Parasitologie – Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Amadou TOURE
Mr. Flabou Bougoudogo

Chimie Organique
Immunologie **Chef de D.E.R**
Histoembryologie
Bactériologie-Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdrahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE
Mr.Massa SANOGO

Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie
Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Abdrahamane TOUNKARA
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Amagana DOLO
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Lassana DOUMBIA

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie, Biologie Animale
Biochimie
Bactériologie - Virologie
Biophysique
Parasitologie
Biologie
Immunologie
Bactériologie – Virologie
Anatomie – Pathologie
Chimie Organique

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA
Mr Mangara M. BAGAYOGO
Mr Guimogo DOLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Djibril SANGARE
Médicale
Mr Mouctar DIALLO
Mr Boubacar TRAORE
Mr Bokary Y SACKO

Hématologie
Parasitologie
Entomologie Moléculaire
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire
Biologie Parasitologie
Immunologie
Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY

Médecine Interne

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Mamadou M. KEITA
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de DER**
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-entérologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE
Mr Bah KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Somita KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE

Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Cardiologie
Dermato - Léprologie
Médecine Interne
Radiologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mme Tatiana KEITA
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Adama D. KEITA
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mme Habibatou DIAWARA

Médecine Interne
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Radiologie
Endocrinologie
Dermatologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Mahamadou B. CISSE
Mr Arouna TOGORA
Mme DIARRA Assa TRAORE
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr souleymane COULIBALY
Mr Daouda K. MINTA
Mr Soungalo DAO

Psychiatrie
Gastro-entérologie
Néphrologie
Psychiatrie
Cardiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Médecine interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hémato Gastro-Entérologie
Hémato Gastro-Entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies infectieuses
Maladies infectieuses

4. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE Chimie analytique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA Législation
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE Chimie analytique
Mr Drissa DIALLO Matière Médicales
Mr Alou KEITA Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie
Mr Yaya KANE Galénique

ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO Pharmacognosie
Mr Saïbou MAIGA Législation
Mr Ousmane KOITA Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique

ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Omar THIERO	Bio statistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématique
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD	Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa Diop	Biochimie

DEDICACES

Je dédie ce travail à **ALLAH le Tout Puissant** :

qui m'a donné la vie et m'a accordé la chance de faire cette thèse. Qu'il nous accorde sa grâce.

A **mes grands-parents** : *in memoriam*

en souvenir de votre amour. Puisse Dieu vous accorder sa paix éternelle.

A mon père **Amadou Amirou Yattara** :

Vos encouragements, votre soutien moral et matériel, votre patience et votre optimisme dans la vie, m'ont marqué, des qualités qui ont fait de vous un père exemplaire. Ce travail est le modeste témoignage de toute mon affection et mon profond respect.

Que Dieu le tout puissant vous garde aussi longtemps parmi nous. Amen

A mes mères **Anya Tamboura, Badji Traoré ,feu Anna Cissé feu Maya Tamboura** (dormez en paix que Dieu le miséricordieux vous accueille dans son paradis.Amen); à mes tantes **Boye Diallo** et **Fatoumata Tamboura**. Vous m'avez donné l'éducation qu'une mère doit à son fils. Vous m'avez soutenu inlassablement dans toutes les circonstances. trouvez ici ma profonde reconnaissance.

REMERCIEMENTS

A mes **frères et cousins: Dr Moussa Sankaré, Dr Moussa Yattara, Dr Niara Bengaly** et famille à Kati, **Dr Hammadoun Sangho, Mr Racine Sam** et famille à Markala, **Mr Madou Sangare** et à tous **mes frères et soeurs** de la **famille Yattara à Niono**.

Merci pour votre aide et vos encouragements , je vous souhaite beaucoup de succès dans vos entreprises. Que l'esprit de fraternité nous anime pour toujours.

A **mes oncles** paternels et maternels **Abdoulaye Alibana, feu Dédé Tamboura, Bah Alti** et **Mountaga Tamboura** à mon **Tonton Sidi Dicko** et à toute sa famille à kalabancoro .

Toutes mes affections et remerciements.Ce travail est vôtre.

AUX **Dr Kassoum Kayentao, Dr Amed Ouattara, Dr Boubacar Maiga, Dr Belco Poudiougou; à Mr Mamadou Bah, Mr Sekou Touré, à Mr Ousmane Touré, Mr Amadou Abathina**

ainsi qu'à tous les médecins pharmaciens et biologistes du DEAP/MRTC :

Merci pour tout.

A mes **coéquipiers et collègues** de Faladiè **Mr Renion Saye, Mr Cheick AT Dabo** et à notre chef d'équipe **Dr Mallé Assan Diarra, au Dr Emmanuel Dakouo** médecin chef du dispensaire de faladiè, **aux soeurs Belges** et à tout le personnel du dispensaire de faladiè, à nos guides locaux: **Mr Mamadou Bah, Mr Claude Traoré, Mr Magnan Traoré et Mr Demba Soumaoro :**

Merci pour votre collaboration franche et votre esprit d'équipe ce travail est le résultat de vos efforts conjugués.

Au Maire de la commune rurale de N'tjiba **Mr Nouhoum Traoré** et à toute la population du village de Faladiè :

Merci pour votre hospitalité.

A tous mes **ainés** du **MRTC/DEAP :**

merci pour votre encadrement et votre soutien.

A mes **amis et collègues** du **DEAP:**

Dr Modibo Coulibaly, Mr Abdoulbaky Diallo, Mr Solomane Dama, Mr Karim Traoré, Mr Zoumana Issak Traoré , Mr Kourané Sissoko ; et à mes cadets: Mlle Agnès Guindo, Mr Seydina, Mr Tolo, et à feu Mr Bakary Traoré(dors en paix que le tout puissant t'accorde sa grace).

Ce travail est vôtre.

A **mes amis** Boubacar Maiga, Adama Alou Diarra, Bourama Kodio, Hammadoun Flantiè Cissé, Sidy Doucouré, Abdourhamane Sall, Jean Paul Dembélé, Lazare Coulibaly, Elmaouloud Cissé, M'Bouki Sidibé, Dr Erik Béhiré Coulibaly, Dr Ismael Diawara, Mr Saad, Dr Souleymane Aboubacrine, Dr Boro Bruno.

merci pour votre amitié et votre soutien.

A mes grands frères du **groupe RASERE**: Dr Guida Landouré Dr Boubacar Daffé Dr Aliou Diallo ainsi qu'à tout le groupe RASERE de la FMPOS :

Vous m'avez considéré dans le groupe comme un modèle c'est le lieu pour moi de vous dire merci pour votre esprit de famille.

Au **Club Unesco**, au **MOURASMA** de la faculté aux associations: **Gakassineye, ASERT, AENSA, Guinnadogon** :

Merci pour la formation reçue.

A tous mes promotionnaires, à tous les enseignants, personnel administratif, étudiants de la faculté je vous dis merci pour tout.

Aux chauffeurs et manœuvres du DEAP.

Merci pour votre appui.

A tous les enfants du monde je vous souhaite longue vie.

Qu'**ALLAH** le **Tout Puissant** nous protège et nous guide dans sa miséricorde. **AMEN.**

ABBREVIATIONS

- CAP:** Connaissances attitudes et pratiques
- Cg2:** Candidate gene 2
- CSE:** Cours supérieures d'épidémiologie
- Cq:** Chloroquine
- DEAP:** Département d'épidémiologie et des affections parasitaires
- ECT :** Echec clinique tardif
- ENMP:** Ecole nationale de médecine et de pharmacie
- EPT:** Echec parasitologique tardif
- ETP:** Echec thérapeutique précoce
- FMPOS:** Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie
- GE:** Goutte épaisse
- Hb:** Hémoglobine
- Hte:** Hématocrite
- IG:** Indice gamétoctaire
- IP:** Indice plasmodique
- IS:** Indice splénique
- OMS:** Organisation mondiale de la santé
- PF:** *Plasmodium falciparum*
- Pfcr:** *Plasmodium falciparum* chloroquin-resistance transportor
- Pfmdr:** *Plasmodium falciparum* multidrug resistant
- RCPA :** Réponse clinique et parasitologique adéquate
- RI,RII,RIII:** Résistance de type I,II,III
- SP:** Sulfadoxine-pyriméthamine
- STDN:** Study number (numéro d'étude)

Sommaire

Pages

CHAPITRE I - Introduction-----	1
CHAPITRE II -Objectifs-----	3
A - objectifs généraux-----	3
B - objectifs spécifiques-----	3
CHAPITRE III – Généralités-----	4
1 –Généralités sur le paludisme -----	4
2 –Rappel sur la chimiorésistance-----	8
CHAPITRE IV–Malades et Méthodes-----	10
IV-7.Etude de la chimiosensibilité-----	20
IV-7-1.Etude de la résistance à la chloroquine-----	21
IV-7-2.Etude de la résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine-----	22
IV-7-3.Interprétation des résultats de la chimiosensibilité-----	22
IV-8.Traitement de remplacement pour les échecs thérapeutiques--	25
IV-9.Organisation du travail-----	25
IV-10.Gestion et analyse des données-----	26
IV-11.Considérations éthiques-----	27
CHAPITRE V- Résultats-----	28
A- Résultats de l'étude transversale-----	28
I- résultats démographiques-----	28
II- résultats parasitologiques-----	29
III- résultats cliniques-----	34
B- Résultats de l'étude longitudinale-----	41
I-chimiosensibilité à la chloroquine-----	41
II-chimiosensibilité à la sulfadoxine- pyriméthamine-----	45
C-Résultats de l'étude CAP-----	48
CHAPITRE VI-Commentaires et discussions-----	51
CHAPITRE VII-Conclusions et recommandations-----	57
CHAPITRE VIII-Références bibliographiques-----	59
CHAPITRE IX-Resumé-----	64

CHAP I : Introduction

Le **paludisme** est une **érythrocytopathie** hémolysante et fébrile due à la présence et au développement dans le sang humain d'un protozoaire du genre *plasmodium* transmis à l'homme par la piqure infectante de l'anophèle femelle.

Quatre espèces de plasmodie infectent l'homme : ***Plasmodium falciparum***, ***Plasmodium malariae***, ***Plasmodium ovalae***, et ***Plasmodium vivax***.

Parmi les quatre espèces inféodées à l'homme, *plasmodium falciparum* demeure la plus prévalente et la plus redoutable, les enfants de **moins de 5 ans**, les **femmes enceintes**, les sujets **``neufs ``** payent un lourd tribut à cette terrible parasitose. l'OMS (1998) estime 1 à 2 millions de décès chez les enfants de 0 à 5 ans par an en Afrique au sud du Sahara ; on

estime à un décès d'enfant par suite de paludisme toutes les 30 secondes Dans le monde (40) ; en Afrique sub-saharienne le paludisme tue un enfant sur 20 avant l'âge de 5 ans. la mortalité et la morbidité attribuables au paludisme constituent un obstacle majeur dans le développement socio-économique dans nos pays . l'impact du paludisme sur la santé mondiale est énorme ; au 21^e siècle le paludisme reste la première endémie parasitaire mondiale. Au Mali le paludisme sévit à un niveau endémique avec une forte transmission saisonnière dans les zones de savane et du Sahel. Le paludisme occupe la première place dans les étiologies des convulsions fébriles de l'enfant et du nourrisson (49,07%) en pédiatrie à Bamako ; deuxième place (12,8%) dans les étiologies des syndromes fébriles en médecine interne à l'hôpital du Point G (15) ; le neuropaludisme représente 51,7% des urgences pédiatrique (15) ; et de petit poids de naissance (3, 2, 7). Ces différents aspects impliquent un diagnostic précoce et un traitement adéquat du paludisme

à *Plasmodium falciparum* avec des médicaments appropriés telles que la chloroquine, la sulfadoxine-pyriméthamine, la quinine; malheureusement *Plasmodium falciparum* qui est la souche la plus virulente est celle qui constitue le plus grand défi en terme de résistance. La résistance à la chloroquine a été notée pour la première fois en Colombie en 1959 par Young et Moore ; des cas ont été signalés au Venezuela et au Brésil (37). En Afrique cette résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine a été signalée pour la première fois en 1978 notamment en Afrique de l'Est chez un touriste américain (19) puis dans de nombreux autres pays Africains. Elle a été signalée au Mali en 1986-1987 (5) ; en 1996, Doumbo et al., ont trouvé que la résistance dans les hôpitaux urbains (34,20%) est plus élevée que dans le milieu rural (12,50%) à Bancoumana. La résistance à l'association sulfadoxine pyriméthamine a atteint maintenant tous les continents (22 ; 23 ; 26) . En Afrique elle est élevée dans les populations des pays d'Afrique de l'Est (Malawi, Kenya, Tanzanie) où la sulfadoxine-pyriméthamine est devenue le médicament de première ligne depuis la diffusion importante de la chloroquinorésistance. Au Mali la résistance au Fansidar^R était très faible. La sensibilité de *Plasmodium falciparum* à cette molécule restait élevée Sogoba trouvait 97.5% à Sotuba et 97.5% à Donéguébougou(11) , Diourté et al 99% à Sotuba en 1995(30).

En 1993, le Mali s'est doté d'un programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) qui préconisait la chloroquine pour le traitement de première intention des accès palustres simples et la chimioprophylaxie chez les femmes enceintes; la sulfadoxine-pyriméthamine en seconde intention ; et les sels de quinine pour la gestion des cas graves et compliqués.

Aujourd'hui ce programme se heurte à la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à la SP.

Suite à une information donnée par les sœurs belges du dispensaire de Faladiè (cercle de Kati) en juillet 2000 ; faisant état d'un taux anormalement élevé de prévalence des cas d'anémie dans la tranche d'âge de 0 à 5ans et sur demande du personnel sanitaire de la localité qui avait constaté de nombreux cas d'échecs thérapeutiques avec la CQ dans le traitement du paludisme ; une mission s'est rendue sur place en septembre 2000 en vue d'évaluer l'ampleur du problème , il ressort de cette mission que 36% des consultations effectuées de janvier à août 2000 au dispensaire de faladiè sont des cas de paludisme et 2,4% des consultations seraient des cas d'anémies graves ; cette mission aurait également découvert une longue pratique de chimioprophylaxie à la CQ chez les enfants de 0 à 5 ans depuis 15 ans . C'est dans le but de déterminer le rôle de cette chimioprophylaxie à long cours à la CQ dans l'épidémiologie du paludisme et la survenue de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* et de l'anémie, que nous avons envisagé de faire cette étude à Faladiè avec les objectifs suivants :

CHAP II : OBJECTIFS

A - Objectifs Généraux :

1. Evaluer la sensibilité *in vivo* de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à la sulfadoxine-pyriméthamine chez les enfants de 6 mois à 9 ans dans le village de Faladiè.

B – Objectifs spécifiques :

1. Déterminer les indices paludométriques chez les enfants de 6 mois à 9 ans dans le village de Faladiè (cercle de Kati]

2. Décrire le niveau de résistance *in vivo* à la chloroquine (test OMS de 14 jours), à la sulfadoxine-pyriméthamine (test OMS de 28 jours) et déterminer le niveau d'échec thérapeutique dans le village de Faladiè.

3. Décrire les connaissances attitudes et pratiques (CAP), des mères ou tuteurs d'enfants sur le paludisme dans le village de Faladiè.

4. Proposer à l'équipe du centre de santé de faladiè des stratégies adaptées pour le contrôle du paludisme, et des recommandations au Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP).

CHAP III : GENERALITES

I- Généralités sur le paludisme

I-1 Historique

En 1630, Don Francisco Lopez constate les vertus de l'écorce de quinquina et les fièvres sont divisées en deux groupes, selon leur

sensibilité ou leur résistance à ce médicament. En 1820, Pelletier et Couventou isolent à Paris l'alcaloïde actif : la quinine . L'agent pathogène est découvert dans le sang en 1880 par Laveran à Constantine. Marchiafava, Celli et Golgi, distinguent trois espèces parasites de l'homme : *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*.

De 1895 à 1897 , la transmission de cette affection par des moustiques du genre *Anopheles* est soupçonnée par Ross et confirmée Grassi en 1898. Une quatrième espèce plasmodiale : *P. ovale* est isolée en 1922 par Stephens.

En 1976, Trager et Jensen réussissent la première culture *in vitro* de *P. falciparum* .

De 1820 à 1940 aucun progrès n'avait été réalisé du point de vue thérapeutique, à cette époque, le premier antimalarique de synthèse est découvert prélude à la mise au point de toute une série d'antipaludiques. Les insecticides de contact (D.D.T), sont largement utilisés dès la fin de la deuxième guerre mondiale dans la lutte contre le vecteur. Cependant, dès 1960, l'avenir s'est assombri par la découverte de souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine Actuellement, outre la lutte anti vectorielle , les principaux problèmes que pose encore le paludisme sont d'ordre préventif et thérapeutique et sont orientés vers :

-la recherche de nouveaux antipaludiques de synthèse, permettant de traiter ou de protéger le patient en administration brève, actif sur les souches de *P. falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines, à la pyriméthamine ou au proguanil. Des dérivés des amino-alcools , tels la méfloquine ou l'halofantrine, répondent partiellement à ces exigences .

-la découverte d'antimalariques plus efficaces sur les formes exo-erythrocytaires et mieux tolérés que ceux qui sont actuellement connus.

-les recherches immunologiques pour obtenir une immuno-prophylaxie et une immunothérapie.

I-2 Agents pathogènes

Parmi les 4 espèces inféodées à l'homme (*P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, *P.falciparum*) ; *P.falciparum* est la plus redoutable et la plus intensément implantée. Elle est l'agent du paludisme « des tropiques », celui qui tue. Il sévit toute l'année dans les pays équatoriaux où il subit cependant des recrudescences saisonnières mais il ne survient qu'à la période chaude et humide (température supérieure à 18° C) dans les régions subtropicales. Son incubation est de 7 à 12 jours. Il est responsable de la fièvre tierce maligne, de l'accès pernicieux et, indirectement, de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Il évolue d'une seule tenue, sans rechutes. La longévité de cet hématozoaire est inférieure à un an. Il est rare de voir survenir un accès à *P.falciparum* plus de deux mois après le départ d'une zone d'endémie

I-3 Le vecteur

C'est un moustique culicidé du genre *Anopheles*. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles), se nourrissent et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Parmi ces moustiques, seule la femelle hématophage assure la transmission du paludisme. Elle ne pique que le soir et la nuit.

I-4 Cycle biologique

-Cycle Chez l'homme

Au cours de la piqure, un moustique infesté injecte dans un capillaire des sporozoïtes, formes infestantes contenues dans ses glandes salivaires. Ces sporozoïtes ne font que transiter une demi-heure dans les

capillaires sanguins et, en 24 heures, gagnent le foie. Ils pénètrent dans les hépatocytes

Leur développement et leur multiplication repoussent en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multinucléée appelée : schizonte ou corps bleu, la cellule éclate libérant de nombreux mérozoïtes.

Certains parasites restent quiescents dans l'hépatocyte, sans se transformer en corps bleu (hypnozoïtes). Ce phénomène n'existe que dans les espèces *P.vivax* et *P.ovale* expliquant les accès de reviviscence tardifs. Les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine, pénètrent par endocytose dans une hématie et deviennent chacun un trophozoïte. Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise. Il en résulte un schizonte, qui se charge progressivement d'un pigment spécifique d'origine parasitaire, l'hémozoïne ou pigment malarique.

La multiplication des noyaux forme dans l'hématie un corps en rosace. Parallèlement, apparaissent dans l'hématie selon l'espèce plasmodiale en cause, des granulations de Schüffner (*P.vivax*, *P.ovale*), Des taches de Maurer (*P.falciparum*) ou des ponctuations de Ziemann (*P.malariae*). Le corps en rosace, dilaté et mûr, éclate ; cet éclatement est contemporain de l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée est phagocytée par des leucocytes polynucléaires qui en deviennent mélanifères. Ils déversent cette charge pigmentaire dans les tissus, au niveau des cellules du système monocyte-macrophage (cellules de Küpffer du foie et histiocytes de la rate).

Les mérozoïtes libérés vont parasiter une hématie vierge et poursuivre le cycle intra-érythrocytaire. Chaque cycle schizogonique dure 48 heures (fièvre tierce) ou 72 heures (Fièvre quarte). Après plusieurs schizogonies, apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexué, les gamétocytes, qui ne poursuivront leur développement que s'ils sont absorbés par un anophèle femelle.

Ainsi, chez l'homme on distingue deux cycles : l'un exo-érythrocytaire intra-hépatique, l'autre intra-érythrocytaire. Ces deux cycles sont asexués ou schizogoniques.

-Cycle chez l'anophèle : (cycle sexué ou sporogonique)

Lorsqu'un anophèle femelle absorbe le sang d'un paludéen, il peut ingérer des gamétocytes et le cycle se poursuit. Les gamétocytes absorbés, à potentiel sexuel mâle ou femelle parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation après lequel les gamètes femelles sont fécondés (gamogonie). Il en résulte un œuf, encore appelé ookinète ; cet œuf s'implante sous la paroi de l'estomac du moustique en formant l'oocyste, dans lequel, par division, s'individualisent les sporozoïtes (sporogonie). Comme au cours des processus précédents, c'est l'éclatement de la cellule hôte ou de l'oocyste formé qui libère les éléments mobiles. Ces sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique : à partir de ce réservoir ,ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infestante.

Chez le moustique l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, selon la température extérieure et les espèces en cause.

Figure (1) cycle biologique du paludisme (des plasmodies)

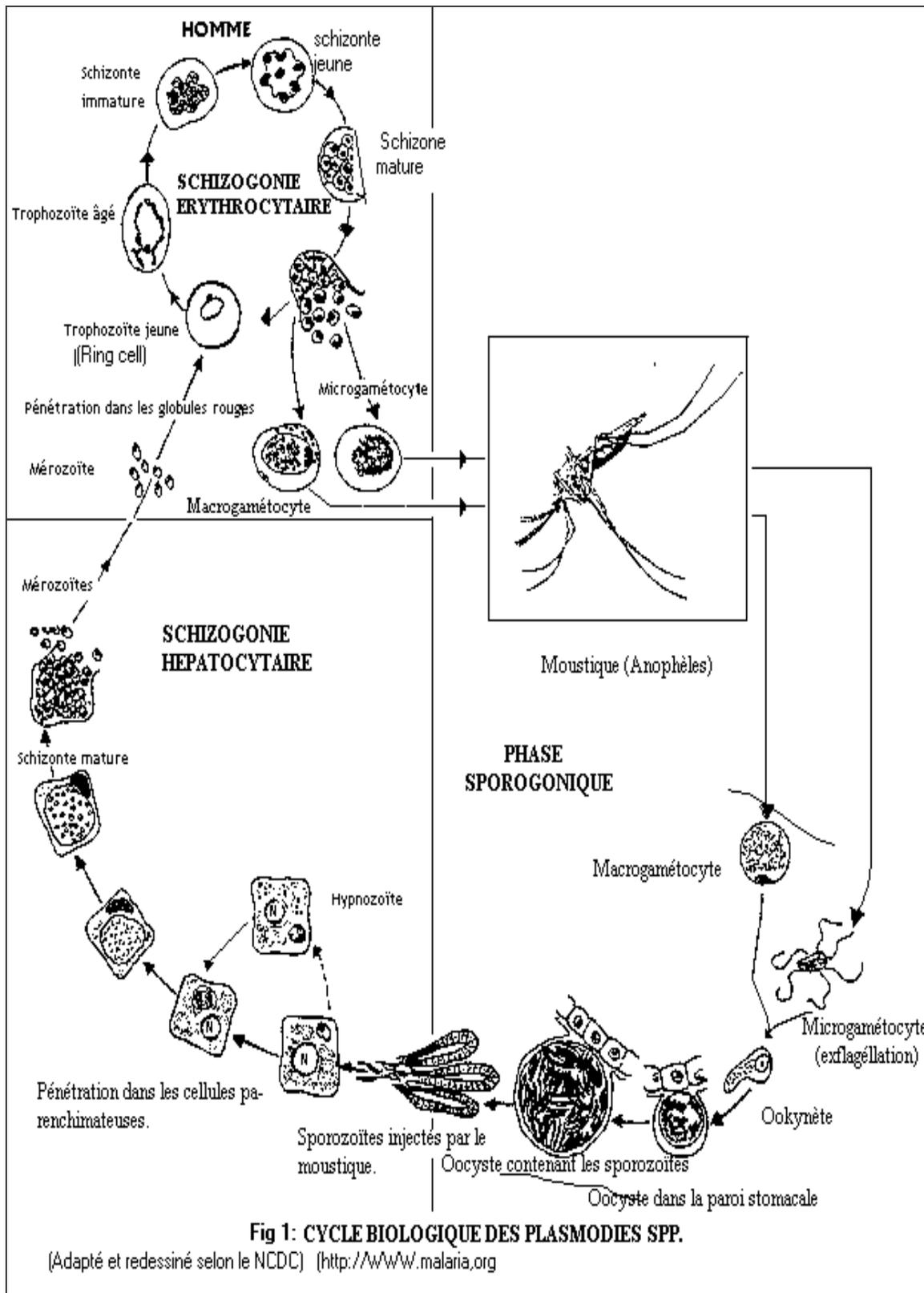


Fig 1: CYCLE BIOLOGIQUE DES PLASMODIES SPP.

(Adapté et redessiné selon le NCDC) (<http://www.malaria.org>)

II- Rappel sur la chimiorésistance

II-1 Définition de la chimiorésistance :

La résistance médicamenteuse est la capacité qu'a un parasite à se multiplier ou à survivre en présence d'une concentration de substance qui normalement détruit les parasites de la même espèce ou empêche leur multiplication.

Cette résistance peut être partielle (amenant à augmenter les doses de médicaments tolérées par l'hôte) ou complète (dépassant les doses tolérées)

II-2 Résistance à la chloroquine :

En Afrique les premiers cas de chloroquinorésistance furent décrits en 1978 d'abord au Kenya puis en Tanzanie. Elle s'est répandue dans toute l'Afrique.

Elle a été signalée en 1983 au Malawi, Botswana, Zimbabwe, Zambie et Mozambique (38) ; elle atteint l'Afrique centrale en 1984 par le Rwanda, le Burundi et la République démocratique du Congo (ex. Zaïre).

En Afrique de l'Ouest en 1985 des cas isolés ou des diminutions de sensibilité *in vitro* ont été rapportées. (38)

En 1986 la chloroquinorésistance a été signalée dans 25 pays dont le Bénin, le Congo, le Ghana, le Nigeria (38). Elle gagna la Côte d'Ivoire en 1987, le Burkina-Faso et le Sénégal en 1988, puis le Niger en 1989 (14)

Au Mali les souches plasmodiales chloroquino-résistantes ont été décrites en 1990 ; Cependant des cas de chloroquinorésistances importés du Mali avaient été signalés. (28)

Le niveau de *in vivo* est relativement faible dans sa globalité 18,39% en 1991 et 11,76% en 1992 (20) ; aucun cas de résistance RIII n'a été observé au Mali en 1991. Cependant on note une très grande variation d'un faciès à un autre 22% de résistance à Mopti contre 10% à Kalabancoro, 0% à Tiéniéguébougou en 1991.(5)

Au cours des 10 dernières années, de nombreux génotypes associés à la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine ont été identifiés. Actuellement c'est à partir de deux gènes qu'on tente d'expliquer la chloroquinorésistance : le Plasmodium Multi-drug-resistant (*pfmdr*), et le *Plasmodium falciparum* chloroquin-resistant-transportor (*pfcr*) qui est la dernière découverte.

II-3 Résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine :

La résistance à la SP a atteint tous les continents(21,27,26).En Afrique elle est élevée dans les pays d'Afrique de l'Est (Malawi, Kenya et Tanzanie) où le Fansidar® est devenu le médicament de première ligne depuis la diffusion de la chloroquinorésistance.

Au Mali le taux de résistance au Fansidar était très faible ; elle était inférieure à 1% des souches de *P. falciparum* testées *in vivo* (11) bien qu'il existe une fréquence élevée des mutants (33,17,30).

De 1993 à 1995 une étude faite au DEAP/ENMP a montré une résistance *in vivo* à la SP de 0,9% chez une population sexo-hétérogène de tout âge de 218 sujets. En 1998 Kodio avait trouvé une résistance de 0% à Koro(23).

La même étude a montré des mutations responsables de la résistance à la pyriméthamine (sur les gènes de la DHFR et DHPS). La fréquence de cette mutation a été de 0% en milieu rural de Kollé, 23,4% en milieu urbain de Mopti et de 22% à Bougoula en 1993.

IV- MALADES ET METHODES

IV-1 Lieu d'étude

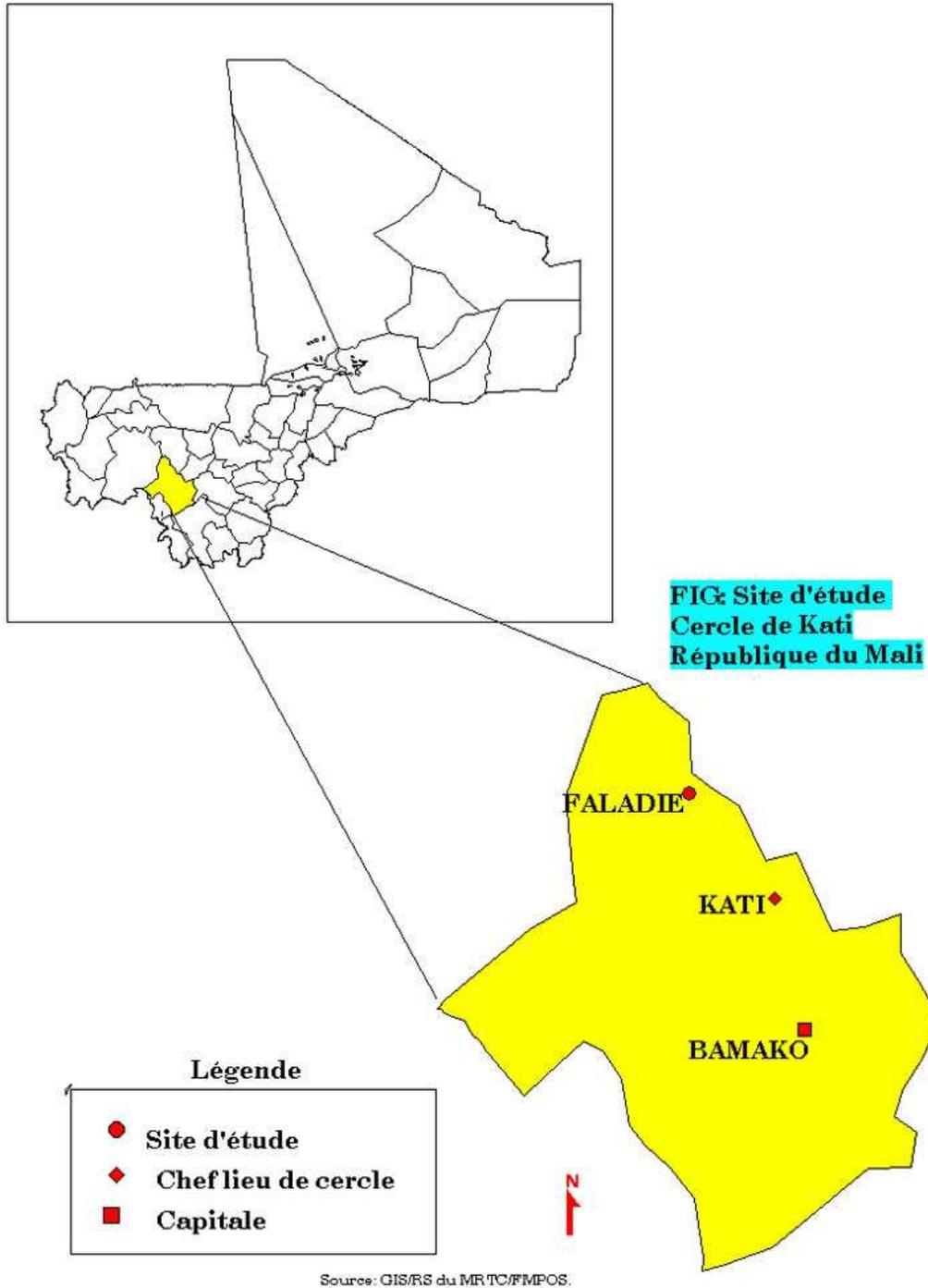


Figure (2): lieu d'étude

IV-1-1 Création et origine de Faladie

Le village de Faladie a été fondé par Négueba Traoré en 1783., le fondateur Négueba Traoré est venu de Daban où il vivait avec ses frères aînés. Attiré par la chasse, il se rendit à la mare « Taya » où il tuait les animaux sauvages qui venaient s'abreuver. Lieu où la chasse et l'agriculture devenaient ses activités principales.

C'est ainsi qu'il fonda une famille dénommée <<Bien kolola>>ou (case, terre des cornes) qui sera plus tard le nom du village.

De la création du village à nos jours, plusieurs chefs de village issus de la famille fondatrice traditionnelle des Traoré se sont succédés à la tête du village pendant un temps plus ou moins long.

L'intronisation d'un chef plus âgé, après le décès d'un autre, est une cérémonie sacrée à laquelle participent toute la notabilité locale et celle des communautés voisines. Selon le respect de la hiérarchie d'âge, il s'agit de T'tji Traoré 21 ans d'exercice de la chefferie, Tiékoura Traoré 15 ans, N'tji Traoré 5 ans, Gouathié Traoré 1 an, Fako Traoré 9 ans, Sinto Traoré 3 ans, Toumany Traoré 3 ans, Dosson Traoré 6 ans, Tiékoro Traoré 3 ans, Moribougou Traoré 18 ans, Tieman Traoré 8ans ,Ténékédian Traoré 4 ans, N'Golokoura Traoré 4 ans, Drafère N'tji Traoré 3 ans Katieri Traoré 4 mois, Soukalodie Traoré 2 ans et 3 mois, N'tji Traoré est actuellement investi chef de village depuis le 16 mars 1997.

Il faut noter que le pouvoir familial, comme communautaire est particulièrement patrilinéaire. C'est à dire que l'homme incarnant l'autorité central exerce le pouvoir familial et tous les échelons des institutions sociales.

IV-1-2 Limites géographique de la commune rurale de N'TJIBA

La commune de N'TJIBA est limitée à l'est par la commune de Jedougou à l'ouest par la commune de bozofala (Baoulé), au nord par le village de Daban, au sud par la commune de Kalifabougou.

IV-1-3 Réalités socio-démographiques de la commune

La commune rurale de N'TJIBA a été créée suivant la loi N° 96.59 du 04/11/1996 AN-RM portant création des communes rurales au Mali.

Avec une population estimée à 21 084 habitants selon le registre de la mairie, la commune comprend 23 villages dont 18 importants qui sont entre autres : Faladié (chef lieu de la commune) avec 2761 habitants, Bancouma I 636 habitants Bacouma II 672 habitants, Siranubougou (Chienou) 1806 habitants, Fadiabougou (N'tjibougou-Daban), 237 habitants ,Ntéguédo, 1585 habitants, Bassabougou, 2507 habitants, Konkou-zambougou, 523 habitants, Sananco, 545 habitants, Mamaribougou,768 habitants, M'Pièbougou, 956 habitants , Dombila, 578 habitants, Djidianna 337 habitants, Djissoumalé 1088 habitants, Djibroula, 3581 habitant, Sognèbougou 1453 habitants Tiesserebougou (Neguebabougou-Daban) 699 habitants, Boumoudo 352 habitants.

Les Bambara, composant l'ethnie majoritaire de ces différents villages, cohabitent avec les peuhls, Soninkés, Maures, Dogons etc.

Sur cette aire géographique multilingue et multiethnique le mariage interethnique est bien favorisé.

Dans la hiérarchie sociale comme par le passé les hommes de caste(griots, nyamakalas, forgerons, cordonniers, etc.) accomplissent leurs fonctions de médiateurs entre les nobles. Les hommes de cette

couche socioprofessionnelle mènent des démarches pour résoudre des problèmes sociaux (mariages, baptêmes, circoncisions, conflits, décès).

Par ailleurs dans cette société agraire bambara de type patriarcal le pouvoir est exercé à l'échelle familiale et communautaire par les hommes voire les pères.

Le patrilignage est un fait social reconnu c'est à dire le nom, les coutumes, l'éducation, l'héritage sont transmis par la voie des pères.

Le patrilignage aidant la famille de son époux. Le mariage polygamique une institution sociale importante à l'échelle communautaire.

La néolocalité est de plus en plus admise par les traditions sociales, c'est à dire que le jeune couple marié peut choisir son lieu de résidence en dehors de la famille paternelle de l'époux.

Il faut noter qu'au plan religieux, l'islam gagne de plus en plus du terrain et sonne le glas des religions traditionnelles (fétichisme, idolâtre). L'église construite depuis l'époque coloniale fait que le christianisme occupe la deuxième place après l'islam dans le village.

Le syncrétisme religieux reste encore un phénomène observable dans les attitudes et les comportements des hommes.

IV-1-4 Situation géographique du village de Faladié

Faladié (le chef lieu de la commune de N'TJIBA) est situé dans la zone de savane sud soudanienne du Mali. Le village est limité au Nord par Bouala, au Sud par Konkou-Zambougou, à l'Ouest par Sognèbougou et à l'Est par N'téguédo. Le village est situé à 60 Km de Kati et à 80 Km de Bamako.(voir la carte)

IV-1-5 Climat et végétation

a-Climat

Caractérisé par deux saisons : la saison sèche, et la saison pluvieuse. En saison pluvieuse les habitants s'occupent des travaux champêtres et en saison sèche des travaux d'aménagement

La saison des pluies dure 3 à 4 mois (juillet-octobre) et la saison sèche de 8 à 9 mois (novembre-juin)

b-Végétation

La végétation est dense et on y rencontre des grands arbres : le caillecédrat, le néré le karité, etc.... La végétation est la savane.

IV-1-6 Hydrographie

On y rencontre quelques cours d'eau saisonniers. Nous avons le Kôba (grand marigot) qui est au Nord du village et le Tomba qui est à l'Est, la mare Taya qui est à l'Ouest. Les cours d'eau sont exploités par les femmes en saison sèche.

Elles y font des cultures maraîchères (gombo, oignon, aubergine, haricot, choux, salade, betterave, etc. La pêche est inexistante.

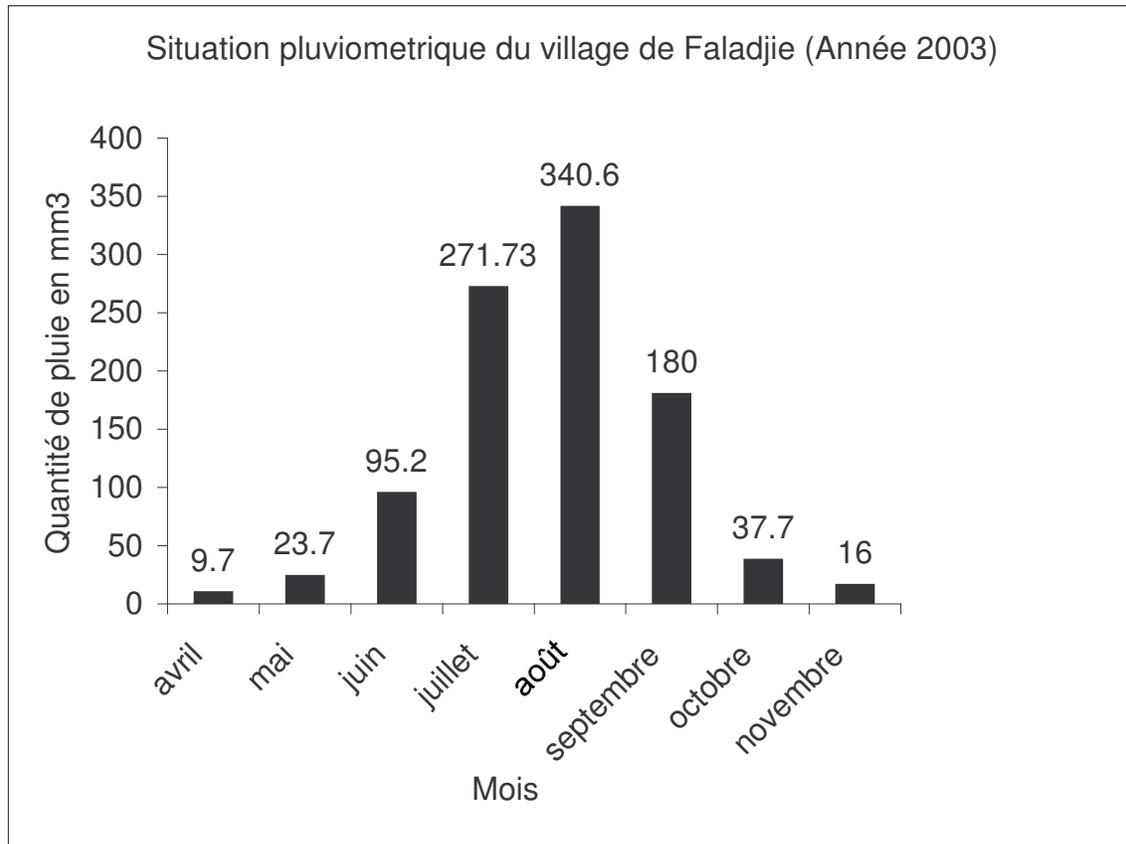


Figure (3) : Situation pluviométrique du village de faladiè

IV-1-7 Population :

Mosaïque ethnique, avec environ ses 2910 habitants selon le recensement démographique du Département d'épidémiologie des affections parasitaires (DEAP) de décembre 2001, le village de Faladiè comprend les Bambara (l'ethnie majoritaire)qui cohabitent avec les peuhls, Soninkés, maures, etc.

La religion occupe une place importante dans la vie des habitants. C'est ainsi que l'islam occupe presque les 70 %, le christianisme, 20 % et l'animisme 10 % de la population locale. Avec une population de 2713 habitants le village de Faladiè comprend quatre quartiers : Bamanankin, Dioura-kin, la Mission et le Camp.

L'habitat de façon générale en banco est fait en terrasse, en particulier nous pouvons rencontrer des concessions en tôle et sont rectangulaires.

IV-1-8 Activité économique

La vie économique est basée sur l'agriculture et l'élevage. Les 90 % de la population pratiquent l'agriculture qui demeure la principale activité.

Le marché local offre des produits agricoles comme le sorgho, le maïs, l'arachide, le mil, le riz, les légumes (salade, choux). Les tubercules (pomme de terre, manioc, patate, igname). Les fruits sont produits en fonction des saisons sur le marché (mangue, goyave, pastèque, melon).

L'élevage seconde activité reste essentiellement le domaine de prédilection des peuhls, qui élèvent les bovins, les ovins, les caprins.

Il faut noter que l'élevage de petits ruminants ovins, caprins, équidés, volaille, est pratiqué par les habitants.

Les porcins sont élevés par certaines familles chrétiennes. Ajoutons que le marché local hebdomadaire est alimenté par des produits(céréales, tissus, cola, poisson fumé produits pharmaceutiques) provenant de Kati et de Bamako.

IV-I-9 Infrastructures sanitaires

L'aire de santé de faladiè couvre toute la commune de N'TJIBA Le système de santé est constitué d'un dispensaire tenu par les religieuses belges qui est la seule structure de santé de la commune qui est notre cadre d'étude.

Le personnel dispense des soins en médecine générale en pédiatrie, en plus le centre dispose d'une maternité bien équipée ,les vaccinations sont rigoureusement suivies au niveau de faladiè.

IV-2 Période d'étude et travail préliminaire:

Notre étude s'est déroulée en deux composantes : un suivi longitudinal de juin 2003 à décembre 2003 correspondant à la saison de haute transmission du paludisme, et des passages transversaux de juin 2003 à avril 2004 un mois sur deux . La période a couvert une année d'étude

Le travail préliminaire a consisté-en :

- La prise de contact avec les autorités locales, administratives et sanitaires de faladiè le 19 avril 2003 afin de leur expliquer de façon claire et précise l'objet de notre intervention.
- Un recensement exhaustif de l'ensemble de la population a été effectué en mai 2003 et constitue une réactualisation de celui effectué en 2002. Le village fut divisé en 4 blocs en fonction des 4 quartiers, ainsi des numéros d'identification furent attribués par bloc, par famille, par foyer et par individu.

IV-3 Population d'étude

Les enquêtes paludométriques et l'étude CAP porteront sur :

Les de 0 à 9 ans vivant dans l'aire de santé de faladiè

Les mères des enfants de 0 à 9 ans résidant dans le village de faladiè

Le personnel de santé du dispensaire de faladiè

IV-4 Types d'études

Trois types d'études ont été menés :

-Les enquêtes **transversales** un mois sur deux pour une évaluation clinique et biologique du paludisme et de l'anémie.

-Une évaluation des **connaissances attitudes et pratiques** (CAP) des mères et du personnel de santé effectuée en un seul passage à base d'un questionnaire structuré.

Le personnel de santé a participé aux discussions de groupe qui étaient organisées pour recueillir des informations sur la pratique de la chimioprophylaxie anti-palustre à faladiè ; les enquêtes transversales ont permis également de recruter les enfants pour l'étude de la chimiosensibilité *in vivo*.

-Un **suivi longitudinal** pour l'étude de la chimiosensibilité à la chloroquine (protocole OMS de 14 jours) et à la sulfadoxine-pyriméthamine (protocole OMS de 28 jours) ; pour l'évaluation de la chimiorésistance aux antipaludiques en cas de paludisme non compliqué

IV-5 Echantillonnage

-Nous avons effectué une étude **exhaustive** sur les enfants de **0 à 9 ans** pour l'étude transversale et sur les enfants de **6 mois à 9 ans** pour le test de chimiosensibilité *in vivo*.

-une étude exhaustive portant sur les mères des enfants (120 mères ou tuteurs d'enfants de 0 à 9 ans) menée par l'anthropologue et le thésard en charge du suivi des enfants accompagnés des guides locaux.

-une discussion de groupe avec le personnel du centre de santé de faladiè (groupe-focus)

IV-6 Techniques d'études et variables mesurées.

IV-6-1 Etude clinique

a- Matériel

- une pèse-personne
- un appareil à tension
- un stéthoscope
- des thermomètres électroniques
- un stock de médicament (surtout des antipaludéens)
- un registre de recensement

b-Paramètres cliniques : L'étude clinique a consisté en :

- la prise du poids corporel à l'aide d'une pèse-personne
- un examen clinique général de tous les patients
- la prise de la température axillaire à l'aide de thermomètre électronique placé dans le creux axillaire. L'audition d'un signal sonore émis par le thermomètre, détermine la fin de la prise de température.

La fièvre a été définie par une température axillaire supérieure ou égale à 37,5 degrés Celsius.

- la taille de la rate a été déterminée selon la classification de Hackett (3) :

0 = rate **non palpable** même en inspiration profonde

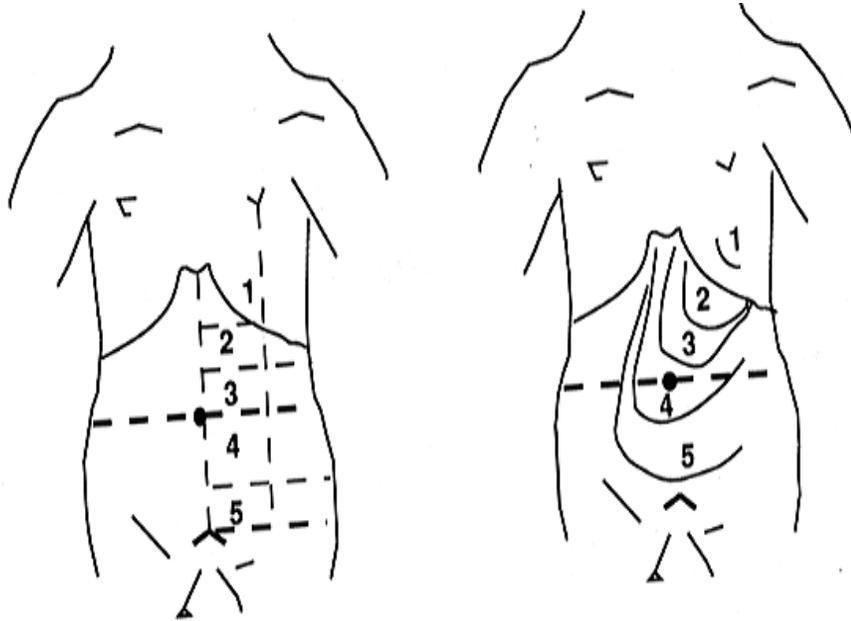
1 = rate **palpable** en inspiration profonde

2 = rate **palpable** en respiration normale sur la ligne mamelonnaire gauche ne dépassant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic

3 = rate **descendant** en dessous de cette ligne, sans dépasser la ligne horizontale passant par l'ombilic.

4 = rate dépassant cette dernière ligne mais ne franchissant pas l'horizontal passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne

5 = rate descendant en **dessous** de cette ligne



Figure(4) : Classification de la splénomégalie selon Hackett

-Traitement :

Les cas de paludisme simple étaient traités à la chloroquine dosée à 100 mg base (chloroquine Bristol LTD) à raison de 10 mg par kg pendant les deux premiers jours et 5 mg par kg le troisième jour.

Les cas de prurit à la chloroquine et les cas d'échecs à la chloroquine reçoivent une dose de sulfadoxine-pyriméthamine à raison de 25 mg par kg de poids corporel de sulfadoxine et 1,25 mg de pyriméthamine par prise (1cp =500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine)

Les cas de paludisme grave étaient traités par les sels de quinine en perfusion avec du sérum glucosé isotonique ou du glucose à 10% voire

30%. Les autres pathologies étaient également prise en charge par notre équipe jusqu'à la guérison complète.

IV-6-2 Etude biologique

-Etude parasitologique

a-Le matériel

- les lames porte objet
- paillasse
- tabouret
- une boîte de type OMS pour la collection des lames
- des vaccinostyles stériles à usage unique
- de l'alcool
- une solution de Gièmsa pur
- du coton hydrophile
- de l'eau distillée tamponnée pH 7,2
- de l'huile d'immersion
- un microscope optique,
- une minuterie pour le temps de coloration(chronomètre),
- un crayon de papier ou un marqueur à encre indélébile,
- Un bac de coloration
- des gants en polyvinyles,,
- un râtelier pour le séchage des lames
- du papier hygiénique
- des registres de collecte des données
- une cantine pour la collecte du matériel
- une source d'énergie (le courant du groupe électrogène)
- compteur manuel
- une calculatrice
- une poubelle
- une éprouvette graduée

b- confection de la goutte épaisse

Pour chaque patient était confectionnée une lame de goutte épaisse, sur les lames sont marquées au crayon indélébile un numéro du STDN son jour (soit J0, J3, J7 ou J14) de suivi et la date du prélèvement.

Elle était réalisée à partir du sang prélevé sur le 3^{ème} ou 4^{ème} doigt de la main gauche. Ce doigt était désinfecté avec un tampon d'alcool et asséché avec un tampon sec. A l'aide d'un vaccinostyle stérile à usage unique, une ponction capillaire était faite sur la pulpe du doigt désinfecté. La première goutte est enlevée avec un coton sec pour éviter l'action de l'alcool ; la seconde goutte est déposée au milieu de la lame porte-objet et est étalée avec le bord d'une autre lame. La défibrination mécanique était faite à l'aide des mouvements circulaires qui partaient du centre vers l'extérieur de manière à étaler le sang en un cercle 1 à 1.5 cm de diamètre. Les gouttes ainsi réalisées étaient placées dans la boîte à OMS pour son séchage à l'abri des poussières

La coloration est faite dans un bac de coloration avec du Giemsa dilué à 3% (c'est à dire 3 ml de Giemsa pur pour 97 ml d'eau distillée, tamponné de pH 7,2) pendant 30 minutes. On procédait au rinçage à l'eau de robinet, puis séchées sur le râtelier à l'air ambiant. A la lecture, une goutte d'huile d'immersion est mise sur la goutte de la lame et la lecture est faite au microscope optique (objectif 100). Nous avons effectué un suivi biologique actif. Toutes les gouttes, pour l'inclusion (J0) et pour le suivi (J3, J7, et J14) étaient lues sur place. L'observation se faisait à l'objectif 100 à immersion. Le comptage à l'aide du compteur manuel intéressait les parasites et les leucocytes. Il débutait dès l'observation d'un parasite dans le champ qui était visionné et finissait quand le nombre de leucocytes atteignait 300. La charge parasitaire était exprimée en rapportant le nombre de parasites pour les 300 leucocytes à 7500 leucocytes. Nous avons considéré 7500 leucocytes comme étant la moyenne du nombre des leucocytes par mm³ de sang.

c- Mode de calcul de la parasitemie.

Soit P la parasitemie par mm³ de sang, X le nombre de parasites comptés et Y le nombre de leucocytes correspondant à X.

La parasitemie P est déterminée par la formule suivante :

$P = (X/Y) 7500$ parasites par mm³ de sang.

Toutes les gouttes épaisses confectionnées étaient colorées et lues sur place par un biologiste. Les résultats parasitologiques sont portés dans le registre de parasitologie et sur la fiche clinique de suivi.

. Une lecture ultérieure était effectuée par un personnel du DEAP pour le contrôle de qualité. Par ailleurs 10% des lames plus les cas discordants à la lecture (lecteur terrain et lecteur DEAP) ont été lus par un 3^{ème} lecteur considéré comme référence au DEAP.

d- confection de confettis

Les papiers confettis étaient divisés en deux à l'aide d'une paire de ciseaux. Les confettis portaient : le numéro d'ordre de l'enfant, son jour de suivi et la date du prélèvement. Le papier confettis était ensuite imbibé de sang provenant de la ponction du doigt utilisé pour la goutte épaisse. Ces confettis étaient fixés à l'aide de scotch à l'abri de la poussière et des mouches pour le séchage. Les confettis étaient ensuite logés dans des enveloppes qui portaient aussi le nom et le numéro d'ordre de l'enfant prélevé, son jour de suivi et la date du prélèvement pour y être conservé. Ces confettis seront utilisés pour la biologie moléculaire.

-Etude hématologique

L'étude hématologique a consisté à la détermination du taux d'hématocrite pour détecter les cas d'anémie (taux d'hématocrite inférieur à 30%)

a-Le matériel

- tampon d'alcool
- vaccinostyles

- coton sec
- des micro-tubes pour hématocrite de 10 microlites
- une micro-centrifugeuse (IEC micro-MB centrifuge)
- de la cire (CRYTOSEAL)

b- Mode opératoire

La ponction faite sur le doigt désinfecté nous prélevons le sang avec le tube à hématocrite. Cet tube serait rempli au 2/3 de son volume total. Le sang prélevé est centrifugé à 12000 tours par minute pendant 5 minutes. La lecture se faisait avec l'abaque de lecture dans une graduation de 100 en estimant le rapport du culot globulaire sur le volume total du sang prélevé.

L'hématocrite était exprimé en pourcentage (%)

IV-7-Etude transversale

Pour cette étude nous faisons appel par le concours de nos guides locaux à tous les enfants du village de 0 à 9 ans recensés et cela un mois sur deux. Elle consistait à faire une évaluation clinique et biologique chez ces enfants avec le consentement éclairé des parents. Les paramètres concernés après identification des enfants sont : le poids, la température axillaire, la détermination de la taille de la rate, la goutte épaisse est réalisée les lames sont colorées et lues pour les enfants fébriles cela pour un éventuel traitement ou une inclusion dans le suivi longitudinal, le taux d'hématocrite est également déterminé. Les enfants présentant d'autres pathologies au cours des différents passages sont pris en charge.

IV-8- Etude de la chimiosensibilité

IV-8-1 Etude de la chloroquino-résistance

Pour cette étude nous avons utilisé les protocoles standards de L'OMS de 14 jours (42) qui consiste à administrer aux enfants retenus une dose curative de chloroquine à raison de

10mg/kg le premier jour

10mg/kg le deuxième jour

5mg/kg le troisième jour

on a procédé à un enregistrement des données de base sur le malade, une évaluation clinique, la prise de la température, la mesure de la parasitemie, une pesée, l'examen parasitologique et l'administration du traitement sous surveillance avec le médicament à l'épreuve le jour 0, l'administration du traitement sous surveillance, l'évaluation clinique avec prise de la température les jours 1,2, l'évaluation clinique avec prise de température et l'examen parasitologique les jours 3, 7, et 14

	Examen clinique	Température axillaire	Parasitémie	Hématocrite	Traitement
Jour 0	x	x	x	x	x
Jour 1	x	x			x
Jour 2	x	x			x
Jour 3	x	x	x		
Jour 7	x	x	x		
Jour 14	x	x	x	x	

critères d'inclusion :

- enfant vivant dans le village de maladie avec consentement éclairé des parents
- Age supérieur ou égale à 6 mois et inférieure ou égale à 9 ans
- cas de paludisme simple selon la définition de L'OMS (densité parasitaire supérieure à 1000 PF/mm³de sang ; infection mono spécifique à *plasmodium falciparum*)
- Accepter de se présenter au dispensaire pour les premiers soins en cas de maladie, être disponible à venir au dispensaire durant toute la durée de l'étude aux jours de suivi.

Critères d'exclusion :

- seront exclus tous les sujets présentant des antécédents d'œdème de Quincke ; des antécédents de prurit à la chloroquine ; de pathologie évolutive grave connue(tuberculose, hémoglobinopathie) ; de paludisme grave (OMS : 10 critères de gravité) ; âge inférieur à 6 mois et supérieur à 9 ans.

**IV-8-2 ETUDE DE LA SENSIBILITE A LA SULFADOXINE
PYRIMETHAMINE**

Cette étude était conduite selon le protocole de 28 jours de L'OMS pour l'évaluation de la chimiosensibilité des plasmodies aux antipaludiques Elle consiste après l'évaluation clinique à l'administration supervisée d'une dose unique de sulfadoxine-pyrimétamine au jour 0 (J0),administration d'autres médicaments au besoin .

Le malade était revu les jours 1, 2, 3, 7, 14, 21 et 28 pour l'évaluation clinique ; la détermination de la densité parasitaire et du taux d'hémoglobine aux jours J0, J7, J14, J21 et J28. Une goutte épaisse de contrôle était faite le jour 3 pour apprécier la réponse thérapeutique.

Critères d'inclusion :

-âge supérieur ou égale à 6 mois et inférieure ou égale à 9 ans, enfant vivant dans le village de faladiè.

-consentement éclairé des parents ou tuteurs

-absence d'antécédents d'allergie à la SP et aux sulfamides

-antécédents de prurit à la chloroquine, cas d'échecs à la chloroquine

-absence de maladie chronique évolutive ou de paludisme grave, être disponible durant toute la durée de l'étude.

Critères d'exclusion :

-refus ou abandon volontaire de continuer a participer à l'étude

-allergie aux sulfamides et à la SP, présence de paludisme grave paludisme ou de maladie chronique évolutive.

-âge inférieur à 6 mois et supérieur à 9 ans.

IV-9 Interprétation des tests de chimiosensibilité

-à la chloroquine:

REPONSE AU TRAITEMENT : (Protocole OMS de 1996)

En présence d'une parasitémie Il existe trois catégories de réponse au traitement : l'échec thérapeutique précoce (ETP) l'échec thérapeutique tardif (ETT)

Et la réponse clinique satisfaisante, qui se définissent comme suit :

La réponse au traitement est classée comme échec thérapeutique précoce (ETP) si le malade présente l'un des signes suivants au cours des trois premiers jours de suivi :

-Apparition de signes de danger ou d'un paludisme grave les jours 1, 2 ou 3; en présence d'une parasitémie ;

-température axillaire supérieure ou égale à 37.5 degrés Celsius le jour 2 avec une parasitemie supérieure à celle du jour 0 ; -température axillaire supérieure ou égale à 37.5 degrés Celsius le jour 3 avec parasitémie ;
-parasitemie le jour 3 supérieure d'au moins 25% à celle du jour 0.

La réponse au traitement est classée comme échec thérapeutique tardif (ETT) si le malade présente l'un des signes suivants pendant les jours 4 à 14 de la période de suivi :

-Apparition de signes de danger ou d'un paludisme grave en présence d'une parasitemie n'importe quel jour entre le jour 4 et le jour 14 , sans que le malade ait au paravent répondu au critères d'échec thérapeutique précoce

-température axillaire supérieure ou égale à 37.5 degré Celsius en présence d'une parasitemie n'importe quel jour entre le jour 4 et le jour 14, sans que le malade ait au paravent répondu aux critères d'échec thérapeutique précoce ou tardif.

La réponse au traitement est classée comme réponse clinique satisfaisante (RCS) si le malade présente l'un des signes suivants au cours de la période de suivi de 14 jours :

-Absence de parasitemie le jour 14 quelle que soit la température axillaire, sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'échec thérapeutique précoce ou tardif ;

-Température axillaire inférieure à 37.5 degrés Celsius avec ou sans parasitemie, sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'échec thérapeutique précoce et tardif.

RESISTANCE PARASITOLOGIQUE (Protocole OMS de 1973)

Le niveau de résistance parasitologique RI a été défini par l'absence de parasite à J3 et la présence du parasite après J3 (soit à J7 ou à J14).

Le niveau RII a été défini par l'existence d'une parasitemie à J3 et celle de J7 inférieure à 75% de la parasitemie initiale.

Le niveau de résistance RIII a été défini par une parasitemie à J3 et celle de J7 supérieure à la parasitemie initiale.

La sensibilité a été définie par une parasitemie nulle à J7 et J14 avec une parasitemie à J0 supérieure à celle de J3.

-à la sulfadoxine-pyriméthamine

REPONSE AU TRAITEMENT : (Protocole OMS de 2003)

Il existe quatre catégories de réponse au traitement : l'échec thérapeutique précoce (ETP), l'échec thérapeutique tardif (ETT) l'échec parasitologique tardif (EPT) et la réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA)), qui se définissent comme suit :

ETP : la réponse au traitement est classée comme échec thérapeutique précoce si au cours des trois premiers jours de suivi le malade présente :

- des signes de danger (vomissement persistant, hyperthermie supérieure ou égale à 39.5°) ou d'un paludisme grave les jours 1 ,2 ,ou 3 en présence d'une parasitemie ;
- Parasitemie au jour 2 > à celle du jour 0, quelle que soit la température axillaire.
- Température axillaire > ou = à 37.5° le jour 3 avec une parasitemie ;
- Parasitemie le jour 3 dépassant d'au moins 25% à celle du jour 0.

ECT : la réponse au traitement est classée comme échec clinique tardif si:

- Apparition de signes de danger (vomissement persistant, hyperthermie supérieure ou égale à 39.5°) ou d'un paludisme grave après le jour 3 en

présence d'une parasitemie, en l'absence préalable de tout critère d'échec thérapeutique précoce.

-Température axillaire \geq ou $= 37,5^{\circ}$ (ou antécédent de fièvre) en présence d'une parasitemie n'importe quel jour entre le jour 4 et le jour 28, en l'absence préalable de tout critère d'échec thérapeutique précoce.

EPT :

-Présence d'une parasitemie un jour quelconque entre le jour 7 et le jour 28 et température axillaire $<37,5^{\circ}$ c en l'absence préalable de tout critère d'échec thérapeutique précoce ou d'échec clinique tardif.

-Température axillaire inférieure à $37,5^{\circ}$ avec ou sans parasitemie sans que le malade ait auparavant répondu aux critères d'échec thérapeutique précoce ou tardif.

RCPA :

-Absence de parasitémie au jour 28, quelle que soit la température axillaire, en l'absence préalable de tout critère d'échec thérapeutique précoce, d'échec clinique tardif ou d'échec parasitologique tardif.

IV-10 Traitement de remplacement pour les échecs thérapeutiques

L'indication d'un traitement de remplacement à n'importe quel moment entre le jour 0 et le jour 14 sera fondé sur des critères cliniques et parasitologiques, le but étant d'éviter une aggravation de l'état clinique du malade donc du risque. Dans ce contexte, l'évaluation de l'état du malade ne devra pas reposer uniquement sur la présence de fièvre, car des signes de danger peuvent apparaître chez des malades afébriles, par exemple en cas de choc et d'accès palustre algide. D'autre part, des observations cliniques doivent toujours être étayées par des preuves parasitologiques.

Le traitement de remplacement recommandé comportera l'administration de sulfadoxine-pyriméthamine lorsque le médicament utilisé dans l'épreuve est la chloroquine et la quinine en cas de réponse insuffisante ou d'échec aux associations sulfadoxine-pyriméthamine. Même si l'épreuve d'efficacité thérapeutique prend fin dès que le malade est classé comme échec thérapeutique précoce ou tardif et qu'il reçoit un traitement de remplacement l'équipe doit s'assurer que ce traitement réduit bien le risque.

Si le malade présente un signe quelconque de paludisme grave ou compliqué ou l'un des signes généraux de danger au cours de la période de suivi, on lui donnera une première dose de quinine par voie parentérale et on le transférera en urgence vers l'établissement de soins approprié.

Pour des raisons d'éthiques, tout enfant qui présente une parasitémie le jour 14, quels que soient les symptômes, devra être traité avec l'antipaludique de remplacement à la fin de la période de suivi.

IV-11 Organisation du travail :

IV-11-I -Passages transversaux

-mode opératoire

Ces passages avaient lieu tous les deux mois et permettaient d'obtenir une prévalence instantanée des paludismes maladie et infection par dépistage actif.

Deux postes étaient constitués pour chaque passage

Poste 1

Ou poste d'identification, comprend 4 agents (un médecin un thésard et deux guides locaux du village).

Les enfants étaient d'abord identifiés par famille à partir du registre de recensement. Ils subissent ensuite par le médecin un examen clinique complet, une prise de la température axillaire et la palpation de la rate suivant la classification de Hackett (O.M.S.1963) .Les enfants étaient ensuite conduits au poste 2 avec une fiche de liaison par les parents ou par un guide local.

Poste 2

Tenu par 3 agents (un pharmacien et/ou un biologiste un thésard en pharmacie et un guide local).C'est le poste de parasitologie où sont effectués les prélèvements de sang pour la confection de la goutte épaisse, la confection et la lecture de l'hématocrite.

IV-11-2-suivi longitudinal

-mode opératoire

Le suivi était assuré par le thésard en médecine installé à cet effet et aidé par quatre guides locaux pour la prise en charge des malades inclus ou non dans le protocole de chimiorésistance.

Il avait pour objectif de mesurer l'incidence des accès fébriles et palustres. Les enfants malades du village étaient amenés en consultation par leurs parents (le plus souvent par la mère). Ils subissent un examen clinique complet avec prise de la température, de poids et palpation de la rate. La goutte épaisse était faite et le traitement était donné.

La prise de température axillaire était faite à l'aide d'un thermomètre électronique placé dans le creux axillaire pendant une durée électroniquement mesurée. Elle était évaluée en degré Celsius. Toute élévation de température supérieure ou égale à 37.5 degrés Celsius était considérée comme fièvre.

La pesée était faite à l'aide d'un pèse-personne bien sensible. Le poids était exprimé en kilogrammes (kg) et permettait d'administrer la dose correspondante de chloroquine ou de sulfadoxine-pyriméthamine.

IV- 12 Gestion et analyse des données

En fin de journée les résultats parasitologiques et hématologiques étaient portés sur des fiches d'enquêtes qui ont été ensuite vérifiées par le médecin (chef d'équipe).

La partie clinique a été remplie dès l'adhésion du malade au protocole.

Les données ont été saisies sur le logiciel Excel et analysées avec SPSS (Microsoft office 2000).

Le test de Chi² a été utilisé pour la comparaison des proportions et le test de probabilité exacte de Fisher quand les conditions de Chi² n'étaient pas remplies.

IV-I3 Considérations éthiques

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie du Mali (FMPOS). Toute l'étude s'est déroulée sous la présence permanente d'un médecin ainsi le projet a contribué à la prise en charge du traitement des accès palustres et des affections courantes nous avons informé la population sur le but purement scientifique de l'étude et que l'anonymat est gardé.

Toutes les précautions étaient prises pour éviter la contamination au cours des prélèvements et des manipulations (port de gants stériles, utilisation de vaccinostyles individuels et stériles).

I- RESULTATS SOCIO- DEMOGRAPHIQUES

TABLEAU I : Répartition de la population des enfants de 0 à 9 ans à l'admission de juin 2003 à février 2004

sexe	Juin		Août		Octobre		Décembre		Février		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Masculin	384	53	381	52	404	52	388	52	368	52	1925
Féminin	339	47	354	48	378	48	358	48	346	48	1775
N	723		735		782		746		714		3700
Ratio	1,13		1,07		1,06		1,08		1,06		1,08

Le sexe ratio est en faveur de la population masculine (1,8)

TABLEAU II: Répartition de la population des enfants de 0 à 9 ans par passage et par classe d'âge de juin 2003 à février 2004

Passage	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	N
Juin	86	351	286	723
Août	96	366	273	735
Octobre	99	385	298	782
Décembre	83	365	298	746
Février	29	348	337	714
Total	393	1815	1492	3700
Pourcentage	10,6	49,1	40,3	100

La classe d'âge la plus fréquente était celle de 1-4 ans (49,1%), les enfants de moins d'un an étaient représentés avec une fréquence de 10,6%.

II- RESULTATS PARASITOLOGIQUES

TABLEAU III : Récapitulatif de la formule parasitaire observée à faladjè par passage de juin 2003 à février 2004

Type de plasmodium	Juin	Août	Octobre	Décembre	Février
	n %	n %	n %	n %	n %
<i>P.falciparum</i>	188 99,5	330 98,8	360 90,9	297 94	214 94,3
<i>P.malariae</i>	1 0,5	4 1,2	25 6,3	14 4,4	12 5,3
<i>P.ovalae</i>	0 0	0 0	11 2,8	5 1,6	1 0,4
<i>P.vivax</i>	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0

L'espèce plasmodiale la plus fréquente demeure le *Plasmodium falciparum* avec un pic en juin (99,5%) et son plus bas niveau en octobre (90,9%) ; il est suivi de *Plasmodium malariae* qui est également rencontré sur tous les passages avec une plus grande fréquence en octobre (6,3%), quant au *Plasmodium ovale* il est retrouvé à partir d'octobre ; notons que *Plasmodium vivax* n'est pas retrouvé dans cette population.

II-1 INDICE PLASMODIQUE

TABLEAU IV : Répartition de l'indice plasmodique (IP) par passage de juin 2003 à février 2004

PASSAGES	GE +	GE -	pourcentage	total
juin	188	535	26	723
août	330	405	44,9	735
octobre	360	422	46	782
décembre	297	449	39,8	746
février	214	500	30	714

Au cours des 5 passages, il y'a eu une variation statistiquement significative quant au portage du parasite (Chi2 =101,17 , P= 0,000)

Le plus haut niveau d'indice plasmodique a été observé en octobre 2003 avec 46%

L'indice plasmodique était comparable entre les mois d'août et octobre (Chi2= 0,11 ; P= 0,739)

L'indice plasmodique moyen est de 37,34%.

TABLEAU V : Répartition de l'indice plasmodique par bloc et par passage de juin 2003 à février 2004

GE+ BLOCS	juin		août		Octobre		Décembre		Février	
	n N1	%	n N2	%	n %	N3	n %	N4	n %	N5
B1	79 10,9	227	115 15,6	256	146 18,7	266	114 15,3	244	88 12,3	232
B2	40 5,5	191	88 12	197	89 11,4	206	82 11	195	60 8,4	199
B3	26 3,6	168	61 8,3	150	68 8,7	174	33 4,4	168	38 5,3	164
B4	43 5,9	137	66 9	132	57 7,2	136	68 9,1	139	28 3,9	119
TOTAL	188 26		330 44,9		360 46		297 39,8		214 30	
N		723		735		782		746		714

L'indice plasmodique a connu des variations significatives entre les blocs au cours des différents passages (P<0,05) sauf en août (Chi2=2,48 P=0,479)

Les enfants du bloc1 étaient les plus touchés sur tous les passages.

TABLEAU VI : Répartition de l'indice plasmodique par classe d'âge et par passage de juin 2003 à février 2004

IP PASSAGES	<1AN		1-4 ANS		5-9 ANS		TOTAL		Chi2	
	n %	N1	n %	N2	n %	N3	n %	N	P	
juin	12 1,7	86	77 10,6	351	99 13,7	286	188	26	723	0,000
août	28 3,8	96	147 20	366	155 21	273	330	44,9	735	0,000
octobre	31 3,9	99	178 22,8	385	151 19,3	298	360	46	782	0,003
décembre	26 3,5	83	146 19,6	365	125 16,7	298	297	39,8	746	0,216
février	6 0,8	29	95 13,3	348	113 15,8	337	214	30	714	0,110

L'analyse de ce tableau montre que l'indice plasmodique a connu des variations statistiquement significatives entre les classes d'âge en juin, août et octobre ($P < 0,05$), en décembre et février nous n'avons pas trouvé de différence significative ($P > 0,05$).

Les enfants âgés de 1-4 ans étaient les plus touchés en octobre 2003 (22,8%) et ceux âgés de 5-9 ans l'étaient en août 2003

II-2 INDICE GAMETOCYTAIRE

TABLEAU VII : Répartition de l'indice gamétocytaire par passage chez les enfants de 0-9 ans de juin 2003 à février 2004

GAMETO	GAMETO+	GAMETO-	IG	TOTAL
PASSAGES	n	n	%	
juin	12	711	1,7	723
août	29	706	3,9	735
octobre	43	739	5,5	782
décembre	15	731	2	746
février	22	692	3,2	714
N	121	3579	3,4	3700

Il existe une variation significative de l'indice gamétocytaire suivant les passages (Chi2=23,09 ; P=1,2 10⁻⁴)

L'indice gamétocytaire le plus élevé était observé en octobre 2003 avec 5,5% et le plus bas en juin avec 1,7%.

TABLEAU VIII_: Répartition de l'indice gamétocytaire (IG) par bloc et par passage de juin 2003 à février 2004

GAMETO+ BLOCS	juin		août		Octobre		Décembre		Février	
	n N1	%	n N2	%	n %	N3	n %	N4	n %	N5
B1	5 0,7	227	11 1,5	256	24 3	266	2 0,3	244	9 1,3	232
B2	3 0,4	191	9 1,2	197	6 0,8	206	6 0,8	195	8 1,1	199
B3	1 0,1	168	4 0,5	150	8 1	174	3 0,4	168	2 0,3	164
B4	3 0,4	137	5 0,7	132	5 0,7	136	4 0,5	139	3 0,4	119
TOTAL	12 1,7		29 3,9		43 5,5		15 2		22 3,1	
N		723		735		782		746		714
p		0,610		0,816		0,017		0,327		0,375

Les variations de l'indice gamétocytaire ne demeurent pas significatives selon l'analyse de ce tableau (P>0,05) en juin, août, décembre et février.

Par contre la variation reste statistiquement significative en octobre (Chi2=10,14 ; P=0,017)

Les indices gamétocytaires les plus élevés sont surtout observés dans le bloc1 sur tous les passages sauf en décembre avec un pic en octobre de 3%

Les enfants du bloc1 étaient potentiellement les plus infestant en particulier au mois d'octobre.

TABLEAU IX : Répartition de l'indice gamétocytaire par classe d'âge dans la population d'enfants de 0-9 ans à l'âge de juin 2003 à février 2004

IG PASSAGES	<1AN		1-4 ANS		5-9 ANS		TOTAL		Chi2	
	n %	N1	n %	N2	n %	N3	n %	N	P	
juin	1 0,2	86	11 1,5	351	0 0	286	12 1,7	723	0,008	
août	1 0,1	96	19 2,6	366	9 1,2	273	29 3,9	735	0,14	
octobre	8 1	99	22 2,8	385	13 1,7	298	43 5,5	782	0,36	
décembre	1 0,1	83	11 1,5	365	3 0,4	298	15 2	746	0,16	
février	4 0,6	29	12 1,7	348	6 0,8	337	22 3,1	714	0,001	

L'indice gamétocytaire variait significativement en fonction de l'âge en juin et février ($P < 0,05$), tandis qu'en août, octobre et décembre la variation n'était pas statistiquement significative.

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 1-4 ans.

III-RESULTATS CLINIQUES :

Les signes cliniques ont trait à différents éléments, respectivement :

III-1 LA FIEVRE

TABLEAU X : Répartition des accès fébriles par passage de juin 2003 à février 2004 chez les enfants de 0 à 9 ans à faladiè.

ACCES	ACCES+	ACCES-	%	TOTAL
PASSAGES	n	n		
juin	217	506	30	723
août	207	528	28,2	735
octobre	222	560	28,4	782
décembre	169	577	22,6	746
février	158	556	22,1	714
N	973	2727	26,26	3700

Il existait une différence statistiquement significative en ce qui concerne les accès fébriles entre les passages (Chi2=19,75 ; P=0,001).

La fréquence des fièvres est comparable entre les mois d'août et octobre la fréquence la plus élevée est observée en juin et la plus basse en février.

TABLEAU XI : Répartition de la fièvre par bloc et par passage de juin 2003 à février 2004 chez les enfants de 0-9 ans à faladiè

FIEVRE+ BLOCS	juin		août		Octobre		Décembre		Février	
	n N1	%	n N2	%	n %	N3	n %	N4	n %	N5
B1	58 8	227	65 8,8	256	75 9,6	266	56 7,5	244	44 6,2	232
B2	66 9,13	191	64 8,7	197	61 7,8	206	54 7,3	195	45 6,3	199
B3	54 7,4	168	43 5,9	150	50 6,4	174	26 3,4	168	43 6	164
B4	39 5,4	137	35 4,8	132	36 4,6	136	33 4,4	139	26 3,6	119
TOTAL	217 30		207 28,2		222 28,4		169 22,6		158 22,1	
N		723		735		782		746		714

L'analyse de ce tableau montre qu'il n'existait pas de variation significative quant à la survenue de la fièvre entre les 4 blocs (Chi2=10,45 ; P=0,576)

III-2 PALUDISME-MALADIE

TABLEAU XII : Répartition des cas de paludisme maladie par passage de juin 2003 à février 2004 (température axillaire $\geq 37,5^{\circ}$, densité parasitaire ≥ 1000 parasites par mm^3 de sang)

MALADES	CAS+	CAS-	%	TOTAL
PASSAGES	n	n		
juin	18	705	2,5	723
août	76	659	10,3	735
octobre	92	690	11,8	782
décembre	46	700	6,2	746
février	17	697	2,4	714
N	249	3451	7,2	3700

Il existait une variation significative concernant le paludisme maladie entre les différents passages (Chi2=89,44 ; P=0,000).

La prévalence la plus forte est observée en octobre avec 11,8% et la plus basse en février avec 2,4%.

TABLEAU XIII : Répartition des cas de paludisme maladie par classe d'âge de juin 2003 à février 2004

P-M PASSAGES	<1AN		1-4 ANS		5-9 ANS		TOTAL		Chi2	
	n %	N1	n %	N2	n %	N3	n %	N	P	
juin	2 0,3	86	8 1,1	351	8 1,1	286	18 2,5	723	0,91	
août	12 1,6	96	34 4,6	366	30 4,1	273	76 10,3	735	0,593	
octobre	13 1,7	99	47 6	385	32 4,1	298	92 11,8	782	0,833	
décembre	6 0,8	83	22 2,9	365	18 2,5	298	46 6,2	746	0,91	
février	0 0	29	12 1,7	349	5 0,7	337	17 2,4	714	0,168	

L'analyse de ce tableau montre qu'il n'existait pas de variation statistiquement significative quant à la prévalence du paludisme maladie en fonction de l'âge (P>0,05).

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 1-4 ans

TABLEAU XIV : Répartition des cas de paludisme maladie par blocs et par passage de juin 2003 à février 2004

P-M* BLOCS	juin		août		Octobre		Décembre		Février	
	n N1	%	n N2	%	n %	N3	n %	N4	n %	N5
B1	8 1,1	227	21 2,9	256	36 4,6	266	16 2,1	244	4 0,6	232
B2	5 0,7	191	24 3,2	197	17 2,2	206	16 2,1	195	9 1,3	199
B3	2 0,3	168	19 2,6	150	21 2,7	174	5 0,7	168	3 0,4	164
B4	3 0,4	137	12 1,6	132	18 2,3	136	9 1,2	139	1 0,1	119
TOTAL	18 2,5		76 10,3		92 11,8		46 6,2		17 2,4	
N		723		735		782		746		714
P		0,526		0,379		0,314		0,217		0,122

P-M*=paludisme maladie

Il n'existait pas de variation statistiquement significative par rapport aux blocs au cours des différents passages ($P>0,05$).

III-3 INDICE SPLENIQUE :Manifestation clinique de la splénomégalie.

TABLEAU XV : Répartition de l'indice splénique (IS) par passage de juin 2003 à février 2004

SPLENO* PASSAGES	SPLENO+ n	SPLENO- n	%	TOTAL
juin	201	522	27,8	723
août	143	592	19,5	735
octobre	115	667	14,7	782
décembre	177	569	23,7	746
février	148	566	20,7	714
N	784	2916	21,28	3700

SPLENO*=splénomégalie

L'indice splénique a significativement varié au cours des passages ($\text{Chi}^2=42,90$; $P=0,000$) l'IS le plus élevé était enregistré en juin avec 27,8% et le plus faible en octobre.

TABLEAU XVI : Répartition de l'indice splénique par passage et par classe d'âge chez les enfants de 0-9 ans de juin 2003 à février 2004 à faladiè

SPLENO* PASSAGES	<1AN		1-4 ANS		5-9 ANS		TOTAL		Chi2	
	n %	N1	n %	N2	n %	N3	n %	N	P	
juin	6 0,8	86	87 12	351	108 15	286	201 27,8	723	0,000	
août	6 0,8	96	71 9,7	366	66 9	273	143 19,5	735	0,001	
octobre	3 0,4	99	56 7,1	385	56 7,2	298	115 14,7	782	0,001	
décembre	1 0,1	83	71 9,5	365	105 14	298	177 23,7	746	0,000	
février	0 0	29	57 8	348	91 12,7	337	148 20,7	714	0,000	

L'analyse de ce tableau montre que l'indice splénique a connu une variation significative en fonction de l'âge (P<0,05).

La tranche d'âge ayant la plus grosse rate est celle de 5-9 ans.

TABLEAU XVII : Répartition de l'indice splénique par blocs et par passage de juin 2003 à février 2004

SPLENO* BLOCS	juin		août		Octobre		Décembre		Février	
	n N1	%	n N2	%	n N3	%	n N4	%	n N5	
B1	81 11,2	227	58 7,9	256	46 5,9	266	65 8,7	244	42 5,9	232
B2	63 8,7	191	39 5,3	197	30 3,8	206	51 6,8	195	56 7,8	199
B3	26 3,6	168	14 2	150	15 2	174	23 3,1	168	20 2,8	164
B4	31 4,3	137	32 4,3	132	24 0,3	136	38 5,1	139	30 4,2	119
TOTAL	201 27,8		143 19,5		115 26,7		177 23,7		148 20,7	
N		723		735		782		746		714
P		0,000		0,004		0,058		0,007		0,001

Il existait une variation statistiquement significative de l'indice splénique entre les 4 blocs pendant les passages de juin, août et février ($P < 0,05$)
Par contre la variation de l'indice splénique n'est pas significative en octobre ($P > 0,05$).

Les indices spléniques les plus élevés sont enregistrés au niveau du bloc1 à chaque passage sauf en février.

TABLEAU XVIII : Distribution de l'anémie en fonction de l'âge en juin

ANEMIE	>1 AN		1-4 ANS		5-9 ANS		TOTAL	%
	n	%	n	%	n	%		
ANEMIE+	9	1,2	14	2	16	2,2	39	5,4
ANEMIE-	77	10,7	337	46,6	270	37,3	684	94,6
TOTAL	86		351		286		723	100

L'analyse de ce tableau montre qu'il n'existait pas de variation statistiquement significative quant à l'anémie entre les tranches d'âge ($\text{Chi}^2=5,71$; $P=0,057$)

Le taux de l'anémie au niveau des enfants de 0-9 ans vivant à faladie en juin 2003 est de 5,4%.

TABLEAU XIX : Distribution de l'anémie en fonction des porteurs de *P.falciparum* chez les enfants de 0-9 ans vivant à faladiè en juin 2003.

ANEMIE GE	ANEMIE+		ANEMIE-		TOTAL	
	n	%	n	%	N	%
GE+	11	1,5	177	24,5	188	26
GE-	28	3,9	507	70,1	535	74
TOTAL	39	5,4	684	94,6	723	100

Il n'existait pas de variation significative de l'anémie par rapport au portage de *P.falciparum* ($\text{Chi}^2=0,104$, $P=0,747$).

TABLEAU XX : Répartition de l'anémie chez les enfants de 0-9 ans par blocs en juin 2003 à faladiè.

BLOCS ANEMIE	BLOCI		BLOCII		BLOCIII		BLOCIV		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
ANEMIE+	18	2,5	12	1,7	5	0,7	4	0,6	39	5,4
ANEMIE-	209	28,9	179	24,8	163	22,5	133	18,4	684	94,6
TOTAL	227		191		168		137		723	

Il n'existait pas de variation statistiquement significative quant à la répartition de l'anémie entre les 4 blocs du village de faladiè (Chi2=6,72, P=0,081).

III-5 Evolution des indices paludométriques :

Les indices paludométriques subissent des changements considérables au cours des différents passages.

TABLEAU XXI : Récapitulatif des indices paludométriques par passage de juin 2003 à février 2004

PASSAGES INDICES	JUIN	AOUT	OCTOBRE	DECEMBRE	FEVRIER
IP	26	44,9	46	39,8	30
IG	1,7	3,9	5,5	2	3,1
IS	27,8	19,5	14,7	23,7	20,7

Les indices paludométriques trouvaient leur maximum en octobre (IP, IG) et en juin (IS).

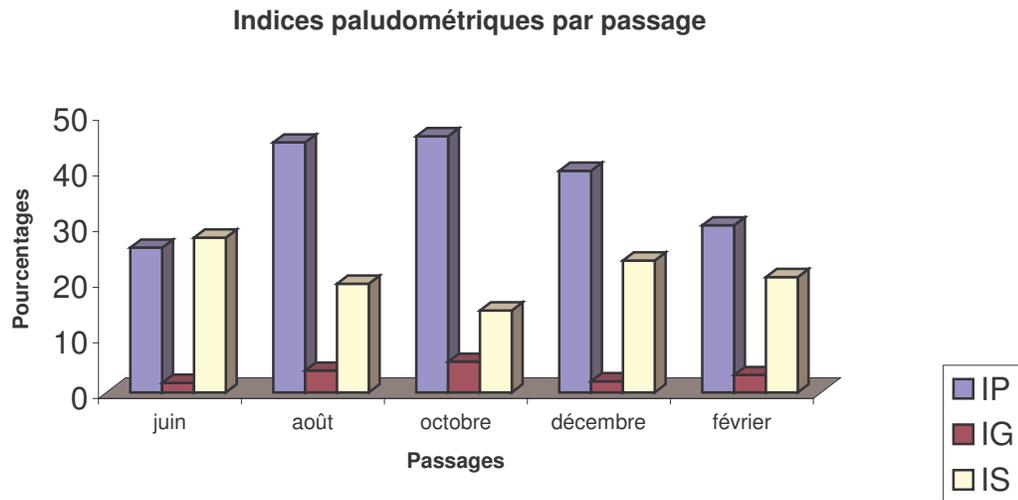


Figure (5) : Récapitulatif des Indices paludométriques par passages.

I-ETUDE SPECIFIQUE DE LA CHIMIOSENSIBILITE A LA CHLOROQUINE :

L'étude a concerné 304 enfants de 6 mois à 9 ans répondant rigoureusement aux critères d'inclusion du test OMS de chimiosensibilité à la chloroquine de 14 jours ; l'âge moyen était de 3,95 ans avec un écart type de 2,12 ; le sexe-ratio qui était de 1,2 est en faveur des garçons.

TABLEAU XXII: Distribution de la population des enfants de 0-9 ans ayant suivi le test *in vivo* à la chloroquine de 14 jours en fonction du sexe et de la classe d'âge de juin à décembre 2003

AGE SEXE	<1 AN	1-4 ANS	5-9 ANS	TOTAL
MASCULIN	21	89	60	170
FEMININ	12	78	44	134
TOTAL	33	167	104	304

Nous avons une prédominance du sexe masculin avec un ratio de 1,2.

TABLEAU XXIII : Distribution des enfants ayant suivi le test selon la charge parasitaire rencontrée à l'inclusion.

CLASSE PARASITAIRE	FREQUENCE	POURCENTAGE
1000-5000	33	10,9 %
5001-10000	13	4,3 %
10001-100000	183	60,2 %
>100000	75	24,7 %
TOTAL	304	100 %

La classe parasitaire (10001-100000) est la plus fréquemment rencontrée chez nos patients.

RESULTATS DE L'EVALUATION THERAPEUTIQUE

TABLEAU XXIV : Réponses au traitement à la chloroquine.

REPONSE	FREQUENCE	POURCENTAGE
ETP + ETT	84	27.6
RCS	220	72.4
TOTAL	304	100

Le taux global d'échec thérapeutique à la chloroquine dans la population d'enfants de 6 mois à 9 ans était de 27,6% pour 72,4% de réponse clinique satisfaisante.

TABLEAU XXV : Répartition des réponses au traitement à la chloroquine.

REPONSE	FREQUENCE	POURCENTAGE
ETP	30	9,9
ETT	54	17,7
RCS	220	72,4
TOTAL	304	100

TABLEAU XXVI : Répartition de la réponse au traitement à la chloroquine en fonction de l'âge.

AGE REPONSE	<1AN		1-4ANS		5-9ANS		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	N	%
ETP	8	2,6	18	6	4	1,3	30	9,9
ETT	1	0,3	39	12,8	14	4,6	54	17,7
RCS	24	7,9	110	36,2	86	28,3	220	72,4
N	33		167		104		304	

Le taux global de réponse clinique satisfaisante était de 72,4 % dans la population des malades au niveau des enfants de 0-9 ans vivant dans le village de faladiè de juin à décembre 2003.

Le taux des échecs thérapeutiques précoce et tardif étaient respectivement de 9,9% et 17,7% ; la variation des taux d'échecs thérapeutiques était hautement significative en fonction de l'âge (Chi2=21,43 ; P=0,000).

TABLEAU XXVII : Réponses parasitologiques au traitement à la chloroquine.

RESISTANCE	FREQUENCE	POURCENTAGE
RI + RII + RIII	113	37.2
SENSIBLE	191	62.8
TOTAL	304	100

Le taux de résistance parasitologique à la chloroquine était de 37.2% chez les enfants de 6 mois à 9 ans à faladiè avec une sensibilité de 62,8%.

TABLEAU XXVIII : Répartition des cas de résistance au traitement

RESISTANCE	FREQUENCE	POURCENTAGE
RI	77	25,3
RII	27	8,9
RIII	9	3
SENSIBLE	191	62,8
TOTAL	304	100

TABLEAU XXIX : Répartition des cas de résistances par tranche d'âge de juin à décembre 2003.

AGE RESISTANCE	<1 AN		1-4 ANS		5-9 ANS		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
RI	5	1,6	47	15,5	25	8,2	77	25,3
RII	1	0,3	14	4,6	12	4	27	8,9
RIII	0	0	7	2,3	2	0,7	9	3
SENSIBLE	27	8,8	99	32,6	65	21,4	191	62,8
N	33		167		104		304	

Le niveau de résistance RI était de 25,3% , ce niveau est plus élevé chez les 1-4 ans 15,5% contre 1,6% chez les moins d'un an. Le niveau de résistance RII est de 8,9% , celui de RIII est de 3% , ce niveau de résistance RIII est nul chez les moins d'un an.

Il n'existait pas de variation statistiquement significative de la résistance en fonction de l'age (Chi2=8,526 , P=0,202).

II- ETUDE SPECIFIQUE DE LA CHIMIOSENSIBILITE_A LA SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE

Elle a concerné 102 enfants de 0 à 9 ans, l'âge moyen était de 3,82 ans avec un écart type de 1,76. Le sexe-ratio est de 1,2 en faveur des garçons.

TABLEAU XXX : Répartition de la population des enfants de 0-9 ans ayant suivi le test *in vivo* de 28 jours par classe d'âge et par sexe à faladiè.

AGE SEXE	<1 AN	1-4 ANS	5-9 ANS	TOTAL
MASCULIN	7	38	12	57
FEMININ	2	36	7	45
TOTAL	9	74	19	102

Les enfants de 1-4 ans sont les plus représentés, la prédominance est masculine avec un ratio de 1,2.

TABLEAU XXXI : Réponses au traitement à la sulfadoxine-pyriméthamine selon le protocole OMS de 28 jours.

REPONSE	FREQUENCE	POURCENTAGE
ETP	11	10,78
ECT	11	10,78
EPT	16	15.69
RCPA	64	62,75
TOTAL	102	100

Le taux global d'échec thérapeutique à la sulfadoxine-pyriméthamine était de 21,56% dans la population d'enfants de 6 mois à 9 ans avec 62,75% de réponse clinique et parasitologique adéquate.

TABLEAU XXXII : Répartition des réponses thérapeutiques et parasitologiques en fonction des classes d'âge.

AGE	<1 AN	1-4 ANS	5-9 ANS	TOTAL	Chi2
REPONSE	n %	n %	n %	n %	p
ETP	0	10	1	11	2.26
	0	13,51	5,26	10,78	0.48
ECT	2	7	2	11	1.36
	22,22	9,46	10,53	10,78	0.41
EPT	1	13	2	16	0.72
	11,11	17,57	10,53	15,69	0.69
RCPA	6	44	14	64	1.37
	66,67	59,46	73,68	62,75	0.50
N	9	74	19	102	
	100	100	100	100	

Pas de différence statistiquement significative, les taux de réponses thérapeutiques et parasitologiques sont comparables entre les classes d'âge ($P > 0.05$).

TABLEAU XXXIII : Réponses au traitement à la sulfadoxine-pyriméthamine selon le protocole OMS de 14 jours.

REPONSE	FREQUENCE	POURCENTAGE
ETP	11	10,78
ECT	2	1,96
EPT	5	4,90
RCPA	84	82,35
TOTAL	102	100

Le taux d'échecs thérapeutiques à la sulfadoxine-pyriméthamine était de 12,74% chez les enfants de 6 mois à 9 ans à la maladie avec une réponse clinique et parasitologique adéquate de 82,35% et 4,9% d'échecs parasitologiques tardifs.

TABLEAU XXXIV : Répartition des réponses au traitement à la sulfadoxine-pyriméthamine par classe d'âge.

AGE	<1 AN	1-4 ANS	5-9 ANS	TOTAL	Chi2
REPONSE	n %	n %	n %	N %	p
ETP	0	10	1	11	2.26
	0	13,51	5,26	11,78	0.48
ECT	1	1	0	2	4.44
	11,11	1,35	0	1,96	0.10
EPT	0	4	1	5	0.50
	0	5,41	5,26	4,90	0.77
RCPA	8	59	17	84	1.27
	88,89	79,73	89,47	82,35	0.52
N	9	74	19	102	
	100	100	100	100	

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les réponses thérapeutiques et parasitologiques par rapport à l'âge ($P > 0,05$).

C-RESULTATS DE L'ETUDE CAP

1-Résultats sur les connaissances, attitudes et pratiques des mères ou tuteurs d'enfants vis à vis du paludisme.

Au total 120 mères ou tuteurs ayant en charge des enfants de 0-9 ans ont été soumis aux questionnaires CAP, l'âge moyen était de 37,92 ans avec un minimum à 17 ans, un maximum à 72 ans et un écart type de 10,94.

Tableau XXXV : répartition de la connaissance des manifestations du paludisme par les mères ou tuteurs d'enfants de 0-9 ans à faladiè.

Connaissances des signes du paludisme	Fréquence (N=120)
Citation d'au moins un signe	100%
Ne sait pas	0%

100% des mères ou tuteurs interrogés ont cité au moins un signe du paludisme ; les signes les plus cités sont : la fièvre , la jaunisse , le vomissement..

Tableau XXXVI : répartition de la connaissance de la cause du paludisme par les mères ou tuteurs d'enfants de 0-9 ans à faladiè.

Causes du paludisme	Fréquence	
	n	%
Moustique seul	17	14,2%
Moustique plus autres causes	59	49,2%
Aliment plus exposition au froid	34	28%
soleil	8	6,6%
Mauvais sort	13	10,8

Seulement 14,2% des mères interrogées savaient que le moustique était responsable de la transmission du paludisme, 49,2% pensent qu'en plus du moustique d'autres causes (sevrage précoce, le vent, la saleté, l'humidité) concourent à la transmission de la maladie, 28% incriminent les aliments et l'exposition au froid ; 10,8% trouvaient que le mauvais sort en est responsable et pour 6,6% c'est le soleil qui donne le paludisme.

Tableau XXXVII : répartition des mères ou tuteurs d'enfants de 0-9 ans à faladiè en fonction des moyens de prévention contre le paludisme.

Moyens de prévention	n	Fréquence	
			%
Chimioprophylaxie	34		28,33%
Tisane	54		45%
Moustiquaire non imprégnée	28		23,33%
Moustiquaire imprégnée	24		20%
Ne fait pas	3		2,5%
autres	7		5,8%

Au total 28,33% des mères utilisent encore la chimioprophylaxie comme moyen de prévention du paludisme, 20% utilisent les moustiquaires imprégnées, 23.33% affirment utiliser les moustiquaires ordinaires c'est à dire non imprégnées, la tisane vient en première position avec 45% comme moyen de prévention, 2,5% n'utilisent aucun moyen de prévention contre le paludisme.

2-résultats de la discussion de « groupe-focus » avec le personnel du dispensaire de faladiè

Cette discussion avait pour but d'identifier les connaissances et attitudes pratiques du personnel soignant sur les stratégies de lutte contre le paludisme.

Il ressort de cette discussion que des progrès ont été réalisés quant aux stratégies de lutte et de prévention contre le paludisme

-La chimioprophylaxie pratiquée depuis 25 ans de façon systématique semble ne plus être encouragée selon le personnel parce que son efficacité est mise en cause.

-La sensibilisation sur les moyens de lutte et de prévention intègre peu à peu la prise en charge.

-Selon le médecin chef :rares sont les mères qui amènent les enfants dès l'apparition des premiers signes de la maladie,. Elles essayent toujours un traitement à domicile à base de décoctions. Nous sommes surtout confrontés à un problème social qui est selon lui, l'enfant appartient au mari qui doit décider de la conduite ou non de l'enfant au dispensaire. Car ils prétendent toujours ne pas avoir d ' argent pour faire face aux prescriptions médicales. Ainsi, l'enfant nous arrive très fatigué.

-Pour les cas simples de paludisme le personnel soignant utilise la chloroquine et du paracétamol ou de la quinine en comprimé

-Pour les cas de paludisme grave les sels de quinine sont utilisés en IM ou en perfusion intraveineuse. Le constat ici est que toutes les injections IM pratiquées par le personnel du dispensaire sont administrées au niveau des fesses.

-Les infirmières pensent que les femmes ici sont habituées à la facilité peut être à cause du caractère confessionnel de la structure et que beaucoup de leurs prises en charge sont faites sous forme de dette.

-Le personnel de santé trouve également que la présence de notre équipe leur a beaucoup facilité la tâche.

CHAPITRE VI : COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1-METHODOLOGIE :

Situé à 80 km de Bamako dans le cercle de Kati (région de Koulikoro } faladiè est un village rural où les routes sont praticables en toutes saisons bien que cela reste quelques fois difficile pendant l'hivernage.

C'est une zone de savane, le climat est de type soudanien avec une saison de pluies qui dure 5 mois et une pluviométrie en moyenne de 1000 mm par an.

Le village a servi par deux fois comme site d'étude pour les cours supérieurs d'épidémiologie de Bamako, c'est dans le souci d'approfondir et de réactualiser les données sur le paludisme dans ce village que le DEAP a mené cette étude de 2003-2004.

Les données ont été recueillies pendant toute la durée de l'étude sous la présence permanente de l'équipe, nous avons adopté une méthodologie comparable à celle utilisée par les participants du CSE promotion 2000 (44), notre mode d'échantillonnage nous a permis de déterminer le niveau de résistance des souches de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à la SP ainsi que la dynamique des paramètres parasito-cliniques dans le village. Nous avons procédé à des enquêtes transversales portant sur les enfants de 0-9 ans pour la détermination des indicateurs paludométriques, une enquête CAP des mères ou tuteurs des enfants de 0-9 ans, une étude longitudinale pour l'évaluation de la résistance à la chloroquine et à la sulfadoxine-pyriméthamine sur les enfants de 6 mois à 9 ans.

2-ETUDE DES INDICATEURS PALUDOMETRIQUES :

2-1 FIEVRE :

Les accès fébriles représentent en moyenne 26,26%, ce chiffre est comparable à celui observé en 2002 par les participants du CSE/Bamako qui était de 26,2% (43) mais nettement supérieur à celui observé par les participants du CSE/Bamako en 2000 qui était de 13%.

La fréquence la plus élevée des accès fébriles est observée au mois de juin avec 30%, il existe une variation statistiquement significative des accès fébriles en fonction des passages à faladiè (P=0,001).

A Sikasso (Traoré , 1995) (35) et à Mopti (Dicko , 1995) (10) les accès fébriles ont également connu une variation statistique (P=0,0001).

A Kambila les accès fébriles n'ont pas connu de variation mensuelle significative en 1989 (P=0,12) (6).

Le paludisme maladie représentait 7,2% cette proportion était proche de celle trouvée en 2000 qui était de 8,5% et de celle de 2002 qui était de 8%, la fréquence des cas de paludisme maladie a subi une variation statistiquement significative en fonction des passages (P=0,000) ; la fréquence la plus élevée est observée en octobre 2003 avec 11,8%.

Nous avons enregistré 31 cas de paludisme graves (en août, septembre et octobre) et malheureusement deux décès.

2-2 INDICE PLASMODIQUE :

L'indice plasmodique moyen était de 37,34% dans la population des enfants de 0-9 ans vivant à faladiè , nous avons observé une variation statistique hautement significative de l'indice plasmodique entre les passages (P=0,000) , le taux le plus élevé est observé en octobre avec 46% ; ce résultat est comparable à celui trouvé par DRISSA .C à Bandiagara qui était de 39,2% en novembre 1997 (13).

En 2000 les participants du CSE/Bamako ont trouvé à faladiè un indice plasmodique de 62% et ceux de 2002 ont trouvé 28,48%

L'indice plasmodique chez les enfants de 1-4 ans était plus élevé en octobre (22,8%) que chez les enfants de moins de 1 an (3,9%) à la même période et (19,3%) pour les enfants de 5-9 ans. L'indice plasmodique a connu des variations significatives entre les classes d'âge ($P < 0,05$).

En novembre 1996 KASSOUM.K avait trouvé un IP de 61,2% pour les moins de 1 an, 62,9% pour les 1-4 ans et 57,5% pour les 5-9 ans à Donéguébougou (18) ; notre étude nous a permis de savoir que l'IP variait en fonction des quartier du village comme l'ont démontré les études précédentes , ainsi on a trouvé au quartier 1 un IP de 14,56% , au quartier 2 un IP de 9,66% , le quartier 3 avait 6,06% et le quartier 4 avait 7,02% ; le quartier 1 reste le plus touché , les variations étaient statistiquement significatives sur tous les passages ($P < 0,05$) sauf au mois d'août ($\text{Chi}^2=2,48$, $P=0,479$).

2-3 INDICE GAMETOCYTIQUE :

Il a subit des variations très significatives au cours des différents passages ($P=1,2 \cdot 10^{-4}$) le pic était observé en octobre 2003 avec 5,5% ; l'évolution de l'IG suit celle de l'IP de juin à décembre (figure 4)

L'IG était en moyenne de 3,26%, en 2002 les participants du CSE/Bamako avaient eu 1,89% ces taux sont inférieurs à celui trouvé par SISSOKO et *al.*, en novembre 1998 à Mopti qui était de 7,49% chez les enfants de 0-10 ans (29).

En 1990 une augmentation significative de l'IG de mai (3,8%) à octobre (6.6%) ($P < 0.05$) a été observé par TOURE (34), cette augmentation est de (1,7%) en juin à (5,5%) en octobre à faladiè en 2003 le quartier 1 est le plus touché ce qui nous fera dire que les enfants de ce quartier restent potentiellement les plus infestant du village, la tranche d'âge la plus touchée est celle des 1-4 ans.

2-4 ANEMIE :

Au cours de notre étude la prévalence de l'anémie a été évalué lors du premier passage transversal. Elle était de 5,4% en 2003 les participants du CSE/Bamako 2000 avaient trouvé 25,80% et ceux de 2002, 38,7% ;DICKO notait en Mopti rural une prévalence de 35,77% chez les enfants de 0-10 ans, DRISSA .C trouvait 13,4% en 1998 à Bandiagara, TEKETE. M trouvait en 1999 10,3% à kollé et 10,7% à Bankoumana(32). Dans la plupart des contextes épidémiologiques rencontrés en Afrique tropicale, Trape et coll ont suggéré que la diffusion de la résistance à la chloroquine a eu un impact majeur sur la mortalité et la morbidité palustre notamment par la fréquence élevée des anémies chez les enfants de 0-9 ans (37).

La fréquence de l'anémie était plus élevée chez les enfants de 1-4 ans, il existe une variation significative de l'anémie par rapport à l'age ($\text{Chi}^2=15,140$, $P=0,01$) ; nos résultats sont comparables à ceux de DICKO (10) qui trouvait que les enfants de moins de 4 ans étaient les plus touchés. Les résultats des études antérieures réalisées à faladié à savoir celles de 2000 et 2002 sont nettement différentes de ceux retrouvés par notre équipe en 2003 cela pourrait s'expliquer par le fait que dans notre cas les enfants ont bénéficié d'un suivi durant toute la saison de transmission tandis que les études antérieures ont été effectuées vers la fin de la saison de transmission.

2-5 INDICE SPLENIQUE :

L'indice splénique était en moyenne de 21,28% en 2003 ce chiffre ne s'éloigne pas de celui de 2000 qui était de 17,2% et de 2002 qui était de 19,2% alors que DRISSA. C trouvait en 1997 à Bandiagara (13) un IS de 15,9% de même O.M TRAORE en 1998 avait observé un IS de 52,2% à kollé (36)

L'évolution de l'IS nous a montré qu'il existe une variation significative au cours des mois (figure 5) ($P=0,000$) avec le niveau le plus élevé en juin (27,8%), cette variation était également significative en fonction de l'âge et la tranche d'âge la plus touchée est celle de 5-9 ans ($P<0,05$).

DOUMBO a trouvé en 1991 une variation statistiquement significative de l'IS entre les passages de mai à octobre ($P<0,05$), le niveau le plus élevé observé en mai (39,4%) et le plus bas en octobre (10,3%)(12) ; nos résultats sont comparables à ceux de DOUMBO, nous avons observé notre niveau le plus élevé en juin (27,8%)et le plus bas en octobre (14,7%)

A Kambila en 1989 DEMBELE a également enregistré une variation de l'IS entre les mois, le niveau le plus élevé était observé en novembre avec 67,6% et le plus bas en mai avec 28,3% il a été retrouvé une variation statistique de l'IS entre les classes d'âge.

3-ETUDE DE LA CHIMIORESISTANCE

3-1 Test *in vivo* de 14 jours à la chloroquine

Au total 304 enfants de 0-9 ans ont suivi le test *in vivo* à la chloroquine de 14 jours, dans notre étude nous avons trouvé un taux de résistance parasitologique global de 37,2% ; ce taux est inférieur à ceux trouvés par les participants du CSE/Bamako en 2000 et 2002 à faladiè qui étaient respectivement de 80% et 57,42%.

Cette diminution du niveau de la résistance pourrait s'expliquer par la diminution de la pression médicamenteuse suite aux recommandations des études précédentes (arrêt de la chimioprophylaxie systématique) et confirme d'avantage la thèse que la chimioprophylaxie a eu un impact considérable sur le développement de la résistance parasitologique à faladiè.

Nos résultats diffèrent de ceux obtenus par KAYENTAO qui sont de 13,5% en 1994 et 17,7% en 1995 à Donéguébougou (18) et COULIBALY à

Sotuba en 1998 qui trouve 12,9% ; en 1999 TEKETE .M trouve à Kollé un taux de résistance global de 28,7% et 9,8% à Bankoumana.

Notre niveau de résistance est proche de ceux obtenus par VILLARDY et *al.* Qui ont trouvé en 1997 un taux de chloroquinorésistance global de 45,1% dans la région de Tabou en côte d'ivoire (39) , de même OBONG et *al.* en milieu rural au Nigeria ont trouvé un taux global de résistance de 53,6% en 1989 et 46,4% en 1991.

Le niveau de résistance parasitologique RI était de 25,3% à faladiè en 2003 celui de RII était de 8,9% et RIII de 3% ; les études précédentes ont trouvé en 2000 un niveau RI de 50% , RII de 17,5% et RIII de 12,5% en 2002 ce niveau de résistance RI était de 23,61% , RII de 23,61% et RIII de 10,2% ; KAYENTAO a trouvé à Donéguébougou 8,4% et 11,1% pour RI et 2,5% et 3,3% pour RII et RIII en 1994-1995, COULIBALY à Sotuba a trouvé en 1998 11,1% pour RI ; 1,8% de RII et 0% de RIII.

Nous avons enregistré un taux d'échec thérapeutique global de 27,6% dont 9,9% d'échecs thérapeutiques précoces et 17,7% d'échecs thérapeutiques tardifs et une réponse clinique satisfaisante de 72,4%.

Ces résultats sont proches de ceux enregistrés en 2000 par les participants du CSE/Bamako (44) qui sont de 17,5% d'ETP ; 12,5% d'ETT et 70% de RCS ($\chi^2=4,23$, $P=0,039$) et comparables à ceux de TRAORE. O.M à Kollé (36) en 1999 qui a eu 20,4% comme taux d'échec thérapeutique global et 79,6% de RCS ; par contre nos résultats diffèrent des résultats de 2002 (43) qui sont de 11,2% d'ETP , 0% d'ETT et 86,11% de RCS et ceux de KAYENTAO qui a trouvé un taux de RCS de 90.4% , 1,5% d'ETP et 3,5% à 1,7% d'ETT en 1994-1995 à Donéguébougou pour un test *in vivo* à la chloroquine de 7 jours.

En 1999 TEKETE. M trouvait à Kollé 92,8% de RCS et 7,2% d'échec thérapeutique contre 95,4% de RCS et 4,6% d'échec thérapeutique à Bankoumana(32).

3-2 Test in vivo de 28 jours à la sulfadoxine-pyriméthamine

Au total 102 enfants de 0-9 ans ont participé au test in vivo à la sulfadoxine-pyriméthamine, nous avons utilisé le nouveau protocole OMS de 28 jours et de 14 jours au terme du suivi nous avons enregistré un taux de réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) de 62,75% et un taux global d'échec thérapeutique de 21,56% répartis entre 10,78% d'échecs thérapeutiques précoces (ETP) et 10,78% d'échecs cliniques tardifs (ECT) et un taux d'échecs parasitologiques tardifs (EPT) de 15,69% pour le suivi de 28 jours; nous n'avons pas trouvé de différence statistique significative entre les échecs thérapeutiques selon l'âge.

Pour le suivi de 14 jours à la SP nous avons enregistré un taux de réponse clinique et parasitologique (RCPA) de 82,35%, un taux d'échec thérapeutique global de 12,74% répartis en 10,78% d'échecs thérapeutiques précoces (ETP) et 1,96% d'échecs cliniques tardifs et un taux d'échecs parasitologiques tardifs de 4,90%.

Sur un suivi de 14 jours STAEDKE et col. ont trouvé un taux d'échecs thérapeutiques de 10% à Kampala en Ouganda (31) KAMYA et col. avaient trouvé dans la même zone 11% d'échecs thérapeutiques en 1999 (16)

En 2002 TRAORE trouve un taux global de RCS qui était de 86,6% et un taux d'échecs thérapeutiques de 13,4% à Bandiagara (17).

Ces résultats sont comparables aux nôtres.

Au Mali SOGOBA en 1998 avait trouvé 2% de résistance RI à Sotuba, 1% de RI et 3,3% de RII à Donéguébougou (sur un suivi de 14 jours) (30). DIOURTE et col. avaient trouvé une sensibilité de 99% en 1995 à Sotuba (11); ces taux de sensibilité trouvés au Mali par SOGOBA (97,2%) à Sotuba et (97,5%) à Donéguébougou, par DIOURTE et al. (99%) en 1995 à Sotuba sont supérieurs au notre, notons que ces auteurs avaient utilisé le protocole de suivi de 14 jours ne tenant donc pas compte des cas de résistances tardives ce qui pourrait expliquer les niveaux de sensibilité élevés trouvés. En 2002 KARIM.T trouve 24,51%

de résistance global essentiellement de type RI avec 18,5%, RII avec 1,58% et 2,27% de type RIII ; la sensibilité était de 75,49% , ces résultats sont comparables aux nôtres.

BUSTOS et *al.*(4)avaient trouvé aux Philippines des taux d'échecs thérapeutiques à la SP de 15,3% au Nord et 48% au sud sur un suivi de 28 jours, en 1997 LEGE.OGIMTOYE et *col*, trouvaient au Nord du Nigeria une sensibilité à la SP de 82% tandisque KAMUGISHA et *col*.trouvaient à l'ouest de l'Ouganda 88% ; ces auteurs ont utilisé le suivi de 14 jours.

4-ETUDE CAP :

La chimioprophylaxie à la chloroquine chez les enfants était encore pratiquée (28,33%) ce taux est cependant bas par rapport à celui obtenu en 2000 (77,5%) par les participants du CSE/Bamako à faladiè celui obtenu par les participants de 2002 (44,2%) ce qui atteste que les études précédentes ont porté fruit dans le cadre de la lutte contre l'utilisation systématique de la chimioprophylaxie chez les enfants, notons que ce taux de chimioprophylaxie était de 14% à Mopti en 2000.

45% des mères ou tuteurs d'enfants de 0-9 ans utilisent la tisane, 23,33% affirment utiliser les moustiquaires non imprégnées et 20% les moustiquaires imprégnées, on constate surtout un changement dans l'utilisation des moustiquaires car en 2000 et 2002 ce taux était respectivement de 12,6% et 13,37% ce taux était de 43,33% en 2003.

Au cours de cette étude nous avons constaté qu'actuellement 100% des mères interrogées connaissent au moins un signe du paludisme ; les signes les plus cités demeurent la fièvre, la jaunisse, le vomissement.

En 1998 THERA et *al.*(33) ont trouvé les mêmes signes à Yanfolila de même que M.ROGER dans la région de Sikasso.

Seulement 14,2% des mères savaient que le moustique est seul responsable de la transmission du paludisme ;ce taux est inférieur à celui trouvé par les participants du CSE/Bamako de 2000 à faladiè(44) qui était de 34,3% et ceux de 2002 (43) qui était de 19,10% ; par contre

notre taux est proche de celui trouvé par SISSOKO et al.(29) à Mopti en 1998 qui était de 15,9%. Cette proportion était de 26,4% au Bénin dans une zone rurale en 1994 et 71,61% dans la ville de Bujumbura en 1997. Dans notre enquête 28% des mères ou tuteurs d'enfants interrogés pensaient que les aliments plus l'exposition au froid étaient responsables du paludisme, en 2000 ce taux était de 46,9% et 48,40% en 2002 ; 49,2% des mères trouvent qu'en plus du moustique d'autres causes concourent a donné le paludisme.

CHAPITRE VII : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1- CONCLUSION :

Jusqu'en octobre 2000 le village de faladiè vivait dans un contexte épidémiologique particulier marqué par une recrudescence de cas de paludisme, d'anémie et d'échecs thérapeutiques à la chloroquine suite à une chimioprophylaxie de masse instituée depuis plus de 20 ans.

Une première étude menée en novembre 2000 par le 12^eCSE de Bamako a montré un taux de résistance parasitologique de 80% et un taux de réponse clinique adéquate de 70% ; une seconde étude menée cette fois ci par le 13^eCSE de Bamako en décembre 2002 a trouvé un taux de résistance parasitologique à la chloroquine de 57,42% et un taux de réponse clinique adéquate de 86,11%.

Le but de notre en 2003 était d'évaluer le niveau de la chloroquino-résistance ainsi que la résistance à la sulfadoxine-pyriméthamine ; de mesurer les indicateurs paludométriques et d'étudier les connaissances et attitudes pratiques des mères ou tuteurs des enfants de 0-9 ans dans le village.

Sur le plan méthodologique nous avons effectué trois types d'études : une étude transversale exhaustive portant sur les enfants de 0-9 ans ; une étude CAP portant sur les mères ou tuteurs d'enfants de 0 à 9 ans ; une étude longitudinale chez les enfants de 6 mois à 9 ans pour la détermination de la chloroquino-résistance et la résistance à la SP.

Au terme de cette étude qui s'est déroulée de juin 2003 à février 2004 nous pouvons conclure que :

- Le paludisme sévit de façon méso-endémique à faladiè IS (14,7% à 27,8%).
- Les enfants de 1-4 ans étaient les plus touchés et l'indice plasmodique était de 37,34%.

-Les indices paludométriques : indice plasmodique et indice gamétocytaire (IP,IG) étaient plus élevés en octobre respectivement 46% et 5,5% par contre l'indice splénique (IS) atteignait sa plus grande valeur en juin (27.8%)

-La prévalence du paludisme maladie était de 7,2% en 2003 dans la population des enfants de 0-9 ans.

-La prévalence de l'anémie était de 5,4% chez les enfants de 0-9 ans à faladiè en 2003.

-Nous avons trouvé un taux de résistance parasitologique global à la chloroquine de 37,2% essentiellement de type RI (25,3%), RII (8,9%) et RIII (3%).

Le taux d'échecs thérapeutiques à la chloroquine était de 27,6% avec 72,4% de réponse clinique adéquate.

Notons ici que les taux de résistance parasitologique, d'échec thérapeutique et de l'anémie ont connu une régression par rapport aux études antérieures menées à faladiè car notre étude est venue à un moment d'arrêt complet de la chloroquinisation.

-Quant à la sulfadoxine pyriméthamine nous avons retrouvé un taux de réponse clinique et parasitologique (RCPA) de 62,75% ,et 21.56% d'échec thérapeutique global sur un suivi de 28 jours ; et sur un suivi de 14 jours nous avons un taux de réponse clinique et parasitologique de 82,35%, et 12,74% d'échec thérapeutique global ;avec 4,90% d'échec parasitologique tardif.

-L'enquête CAP des mères a montré une régression de la pratique de la chimioprophylaxie à la chloroquine chez les enfants (77,5% en 2000, 44,2% en 2002 et 28,33% en 2003) et que 100% des mères ou tuteurs ayant en charge des enfants de 0-9 ans connaissent actuellement au moins un signe du paludisme cela est probablement le résultat des travaux précédents effectués dans le village; nous avons constaté de façon remarquable que l'utilisation des moustiquaires imprégnées est entrain de connaître un élan dans le village (20%) mais elle reste butée

au principal problème évoqué par la majorité des mères interrogées à savoir la pauvreté.

2- RECOMMANDATIONS :

Au terme de cette étude des recommandations sont faites et s'adressent à :

A l'intention du Programme national de lutte contre le paludisme :

- Assurer la formation du personnel sanitaire de faladiè sur les directives actuelles du programme.
- Trouver les moyens pour la promotion et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide.

A l'intention du MRTC/D.E.A.P :

- Poursuivre l'étude de la chimiorésistance à faladiè en incluant les aspects socio-économiques et culturels de la population.
- Organiser des campagnes de sensibilisation axées sur les méthodes courantes de traitement et de prévention du paludisme simple.

A l'intention des autorités socio-sanitaires du cercle de Kati :

- Assurer la supervision formative régulière du personnel sanitaire de faladiè dans la prise en charge des cas de paludisme.

A l'intention du personnel de santé de faladiè :

Au médecin

- Assurer une prise en charge correcte des cas de paludisme conformément aux directives du PNLP.
- Faire des campagnes de sensibilisation sur la prévention du paludisme.

A la population

- Suivre correctement les conseils et les indications thérapeutiques et les directives données par les prestataires de santé

CHAPITRE VIII : Références bibliographiques

1-ANTINE OBONG.E et al. Chloroquineresistant Plasmodium among children in Calabar South eastern Nigeria. Tropical doctor, 1997, 27(3): 146-9.

2-BOUVIER P. DOUMBO O, BRESLOW N, ROBERT CF, MAURIS, PICQUET M, KOURIBA B, DEMBELE HK, DELLEY V, ROUGEMONT A. Seasonality, malaria and impact of prophylaxis in a west African village II Effet on birthweight Am J Trop Med Hyg, 1997, 56(4):384-9

3-BOUVIER P. DOUMBO O, BRESLOW N, ROBERT CF, MAURIS, PICQUET M, KOURIBA B, DEMBELE HK, DELLEY V, ROUGEMONT A. Seasonality, malaria and impact of prophylaxis in a west African village I. Effet of anemia in pregnancy Am J Trop Med Hyg, 1997, 56(4):378-83.

4-BUSTOS, PASAY.MDG, GUBALLA.CJ, SANTIAGO.F, GALIT.AL, SEGUBRE.S,and al: Drug resistance patterns of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in selected areas in philipines. ASTMH 2001 nov. N°1124.

5-CAMARA.F. Evolution de la chimiorésistance des souches maliennes de *Plasmodium falciparum* aux amino-4-quinoléines de 1985 à 1991 Thèse Médecine, ENMP, 1991. N°41.

6-DEMBELE. M

-Evaluation entomologique, parasitologique et clinique de l'efficacité des rideaux imprégnés à la perméthrine dans la stratégie de contrôle du paludisme. Thèse de médecine. Bamako, 1989.

7-DEMBELE H.KEITA. Paludisme et grossesse impact sur l'anémie et le petit poids de naissance à bougoula hameau (Sikasso, Mali). Thèse de médecine, Bamako, 1995. 98.

8-DIAWARA.F.M. Contribution à l'étude des convulsions fébriles de l'enfant au Mali. Rev. Fr. Gyn.obst 1995; 90: 142-147.

9-DIANI F.

Evaluation de la situation sanitaire au Mali. Thèse de Pharmacie, Bamako, 1985.N°1

10- DICKO A .

Epidémiologie du paludisme dans la région de Mopti en vue de l'élaboration d'un programme régionale de lutte.

Thèse de Med ,ENMP BKO, 1995. N°19 84P

11-DIOURTE.Y DJIMDE.A., DOUMBO.O, SAGARA.I, COULIBALY.Y, DICKO.A, DIALLO.M, CORTESE JF and PLOWE.CV.

Pyriméthamine sulfadoxine efficacy and selection for mutations in *Plasmodium falciparum* Dihydrofolate and dihydropterate synthase in Mali. Am J Trop Med Hyg., 1999, 60(3): 475-478.

12- DOUMBO.O

Epidémiologie du paludisme au Mali. Etude de la chloroquino-résistance. Essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès palustres . Thèse de doctorat sciences biologiques (parasitologie, pathologie, écologie). Montpellier 1992.

13-DRISSA.C. Epidémiologie du paludisme dans la ville de Bandiagara et niveau de sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine.

Thèse de Médecine, 1998 . FMPOS Bamako. N° 57 81P

14- GINSBURG.H. Effet of calcium antagonists on malaria susceptibility to chloroquine. Parasitology today, 1989 ; 57:921-930.

15- HAÏDARA A.Y. Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne à l'HPG . Thèse de médecine 1989 BKO, N°19.

16-KAMYA.MR, DORSEY.G, GASASIRA.A, NDEEZI G, BADI RYE.JN, STAEDKE.SG, and al.

The comparative efficacy of chloroquine and sulfadoxine-pyriméthamine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Kampala, Uganda. Trop Med. Hyg 2001; 95(1): 50-5.

17- TRAORE.K : Impact d'une cure de sulfadoxine pyriméthamine sur l'incidence du paludisme et chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* à la SP à Bandiagara Thèse de Med . 2002.

18-KAYENTAO.K .

Epidémiologie du paludisme et évaluation du traitement de l'accès simple à la chloroquine dans le village de Donéguébougou. Thèse de médecine, Bko. 1997 N°37.

- 19-KHAN AA, MAGHIRE M T.** Relative chloroquine resistance of *Plasmodium falciparum* in Zambia. Brit Med J 1978; 1 : 1669-72.
- 20-KOURIBA.B.** Epidémiologie de la chloroquinorésistance. Intérêt du test rapide du Dr.KROGSTAT. Thèse de Pharmacie, Bamako, 1993 N^o20
- 21-KROGSTAD DJ,** Malaria as a reemerging disease. Epidemiologic Reviews, 1996, 18(1): 77-89.
- 22-KROGSTAD DJ., SCHLESINGER PH and GLUSMAN YI.**
The specificity of chloroquine.Parasitology today, 1992, 8(6):183-184.
- 23-M.KODIO:** efficacité *in vivo* de trois antipaludiques (CQ,SP,MFQ) dans le traitement de l'accès palustre simple à Koro(Mopti).
Thèse de Pharmacie N^o44 Juin 2000 FMPOS-MALI.
- 24-OMS.** Biologie des plasmodies: series de rapport technique
N^o 743 , 1987.
- 25-O.M.S.**(Organisation mondiale de la santé). Evaluation de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué dans les régions à transmission élevée; O.M.S. 1996.
- 26-PLOWE .C, DOUMBO.O, DJIMDE .A, KAYENTAO K, DJOURTE.Y ,DOUMBO .S.N, COULIBALY.D, THERA.M.A, WELLEMST and DIALLO.D.A.**
Cloroquine treatment of uncomplicated P.falciparum malaria:parasitological resistance,VS therapeutic efficacy.Am J Trop Med Hyg . 2001 May-Jun ; 64(5-6) :242-6.
- 27-PLOWE.CV, DJIMDE.A, WELLEMSTE, KOURIBA.B DOUMBO.OK.**
Community pyrimethamine use and prevalence of resistant P.f. Genotypes in Mali: a model for deterring resistance.Am J Trop Med Hyg. 1996; 55: 467-71
- 28-RINGWARDLP., LE BRAS J and DOURY J.C.:** Chimiosensibilité du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* en France 1989
E.E.H, 1990, 25:107-109.

29-SISSOKO MAHAMADOU.S et al.

Etude des facteurs déterminant la faible utilisation des moustiquaires imprégnées de perméthrine à Mopti CIFP (cours international francophone de paludologie). Novembre 1998.

30-SOGOBA.M. Paludisme: Epidémiologie chloroquino-résistance et étude de la réinfections après traitement au fansidar dans deux zones d'endémicité différentes au Mali. Thèse de Med. BKO 1999, N°67.

31-STAEDKE.SG, KAMYA.MR, DORSEY.G, GASASIRA.A, NDEEZI.G, CHARLEBOIS.ED, and al.

Amodiaquine, sulfadoxine-pyriméthamine and combination therapy for treatment of uncomplicated falciparum malaria in Kampala, Uganda: a randomized. Trial lancet 2001 ; 358(9279):368-74.

32-TEKETE.M.M. Sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine dans deux villages de la savane malienne Kollé et Bancoumana. Thèse de Pharmacie, 2001. FMPOS Bamako.N°9 86P

33-THERA MA., Prise en charge des cas de paludisme simple chez les enfants de 6 à 59 mois et transmission du paludisme dans le cercle de Yanfolila. CIFP novembre 1998.

34-TOURE. A

-Evaluation de l'impact des rideaux imprégnés de perméthrine sur la transmission du paludisme en zone d'endémie soudanienne. MALI
Thèse de médecine.Bamako.1990 N°34 70P

35-TRAORE. S.

Epidémiologie du paludisme en zone de savane soudanienne au Mali: village de Pimperena dans la région de Sikasso de juin 92 à septembre 93 thèse de médecine Bamako , 1995.

36-TRAORE.O.M. Evaluation du niveau de la réponse clinique parasitologique *in vivo* et des mutations du PF.CRT du *Plasmodium falciparum* à Kollé , Thèse de Médecine 1998-1999.N°3 83P

37-TRAPE J.F et al. Impact of chloroquine resistance on malaria mortality ; C.R Acad. Paris.. Sciences de la vie/Life sciences
1998 ; 321(8) : 689-697.

38-TRAVERSE.P.MDE.,JAEGER.G.,COQUELET.ML and ALL:

Contribution à l'étude de la répartition des hémoglobinoses chez les africains et les malgaches.
Sem. Hosp. Paris , 1969 , 45-(22); 1540-1446.

39-VILLARDY.I et al: Chimiosensibilité *in vivo* de *Plasmodium falciparum* dans la région de Tabou en côte d'ivoire. BULL.Soc. Path. Ex; 1997, 90(1): 10-3.

40-WHO.

Assessment of therapeutic efficacy of antimalarial drugs for uncomplicated falciparum malaria in areas with intense transmission 1996.Geneva, WHO.

41-WHO.

Evaluation de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques pour le traitement du paludisme à *P.falciparum* non compliqué dans les régions à transmission élevée. WHO/MAL/96. 1077.

42-WHO.

Evaluation thérapeutique de l'efficacité des antipaludiques pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* compliqué dans les régions à transmission élevée.
WHO/Mal/96. 1077

43-XIII^e CSE/BAMAKO . Indicateurs paludométriques et évaluation du niveau de la chloroquino-résistance à faladiè.
Décembre 2002.

44- XII^e COURS SUPERIEURS D'EPIDEMIOLOGIE/BKO.

La chimioprophylaxie, la chimiosensibilité et l'anémie palustre chez les enfants de 0-9 ans à faladiè cercle de Kati. Novembre 2000.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Yattara

Prénoms : Oumar

Pays d'origine : Mali

Année de soutenance : 2005

Ville : Bamako

Titre : Evaluation *in vivo* de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à la sulfadoxine pyriméthamine, connaissances et attitudes pratiques des femmes sur le paludisme à faladiè.

Lieu de dépôt : Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

Secteurs d'intérêt : Santé publique, Parasitologie (Paludisme).

Nous avons réalisé de juin 2003 à février 2004 dans un milieu rural à transmission de paludisme méso-endémique, une évaluation de la chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à la sulfadoxine pyriméthamine, et les connaissances et attitudes pratiques des mères sur le paludisme.

Ainsi les indices paludométriques (IP, IG, IS) obtenus par des passages transversaux bimensuels montraient des variations statistiquement significatives entre les passages ($P > 0,05$). Les indices plasmodique et gamétoctaire atteignent leurs pics en octobre, la prévalence du paludisme-maladie était de 7.2% et celle de l'anémie de 5.4% chez les enfants de 0 à 9 ans.

Dans le cadre de l'étude de la chimiosensibilité à la chloroquine effectués chez 304 patients correctement traités et suivi (Protocole OMS *in vivo* de 14 jours) nous avons reçu un niveau de résistance global à la chloroquine de 37,2%. Un niveau de résistance RI de 25.3%, RII de 8.5% et RIII de 3%, avec une sensibilité de 62.85. La fréquence des échecs thérapeutiques précoce et tardif à la chloroquine était de 27.7% ; une réponse clinique satisfaisante de 72.4% a été notifiée.

-Quant à la sulfadoxine-pyriméthamine nous avons retrouvé un taux de réponse clinique et parasitologique (RCPA) de 62,75% ,et 21.56% d'échec thérapeutique global sur un suivi de 28 jours ; et sur un suivi de 14 jours nous avons un taux de réponse clinique et parasitologique de 82,35%, et 12,74% d'échec thérapeutique global ;avec 4,90% d'échec parasitologique tardif.

L'étude des connaissances et attitudes pratiques des mères nous a montré que 100% des femmes du village connaissent actuellement au moins un signe du paludisme, que la chimioprophylaxie systématique chez les enfants est en nette régression et que 20% des mères utilisent les moustiquaires imprégnées comme moyens de prévention contre le paludisme.

Mots clés : Paludisme, chimioprophylaxie, anémie, efficacité, chloroquine, sulfadoxine-pyriméthamine

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

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

Je le jure !