

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

République du Mali

UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2009-2010

N°

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME SIMPLE
DES ENFANTS AVEC LES CTA AU NIVEAU DES CAISSES
PHARMACEUTIQUES DANS LE CERCLE DE KOLONDIÉBA, MALI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / / 2010

Par Mr Soukaro TRAORE

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

Jury

Président: Pr Sekou F TRAORE

Membre: Dr Mahamadou DIAKITE

Co-directeur: Dr Mallé Aissata DIARRA

Directeur de thèse: Pr Seydou DOUMBIA

Tables des matières

1. Introduction	1
2. Objectifs	4
2.1. Objectif général :.....	4
2.2. Objectifs spécifiques:.....	4
3. Généralités	5
3.1. Définition.....	5
3.2. Epidémiologie.....	5
3.2.1. La chaîne épidémiologique :.....	6
3.2.2. Vecteurs.....	7
3.2.3. Parasite.....	7
3.2.4. Cycle biologique du <i>P. falciparum</i>	8
3.2.4.1 Cycle asexué chez l'Homme	8
3.2.4.1.1. Phase hépatique.....	8
3.2.4.1.2. Phase sanguine.....	8
3.1. Physiopathologie.....	11
3.3.1. Accès palustre simple.....	11
3.3.2. Accès palustre grave et compliqué.....	11
3.4. Méthodes de diagnostic.....	12
3.5. Lutte contre le paludisme.....	13
3.5.2. Lutte anti vectorielle.....	14
3.6. Rappel sur les antipaludiques.....	15
3.6.1. Définition.....	15
3.6.2. Schizonticides érythrocytaires.....	15
4. Méthodologie	22
4.1. Cadre de l'étude.....	22
4.2. Organisation du système de santé de Kolondièba.....	24
4.2.1. Centres de santé communautaires.....	24
4.2.3. Caisses pharmaceutiques villageoises.....	25
4.3.1. Définition d'une aire de santé.....	25
4.3.2. Choix des aires de santé.....	26
4.4. Type et période d'étude.....	26
4.5. Population d'étude.....	26
4.7.1. Critères d'inclusion.....	28
4.7.2. Critères de non inclusion.....	28
4.8. Déroulement pratique de l'étude.....	28
4.8.1. Préalable.....	28
4.8.2. Personnel de l'étude.....	28
4.9. Examen physique.....	29
4.10. Examen biologique.....	29
4.10.1. Diagnostic biologique du paludisme.....	29
4.11. Considérations éthiques et déontologiques.....	33
4.12. Supports de collectes des données.....	33

5. Résultats	34
5.1. Résultats globaux	34
5.2. Résultats descriptifs	34
5.3. Résultats analytiques	37
6. Commentaires et discussion	42
6.1. Age	42
6.2. Statut d'alphabétisation des mères.....	42
6.3. Caractéristique de la maladie	42
6.4. Pratique et conduite des mères avant la visite a la caisse	42
6.5. Délai de recours à la caisse	43
6.6. Prescription des relais.....	43
6.7. Administration des CTA à domicile par les mères	43
6.8. Température	43
6.9. Fréquence respiratoire	44
6.10. Signes associés	44
6.11. Résultat du TDR et de la goutte épaisse	44
7. Conclusion et recommandations	45
7.1. Conclusion.....	45
7.2. Recommandation.....	46
8. Références bibliographiques	47

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les aires de l'étude.....	26
Tableau 2: Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge	34
Tableau 3 : Répartition de l'échantillon en fonction des caractéristiques de la maladie.	35
Tableau 4: Répartition de l'échantillon en fonction des symptômes associés.	36
Tableau 5 : Répartition de l'échantillon en fonction du premier recours de soins.....	36
Tableau 6 : Répartition de l'échantillon en fonction du délai de recours à la caisse.	36
Tableau 7 : Répartition de l'échantillon en fonction de la prescription à la caisse.....	37
Tableau 8 : Répartition de l'échantillon en fonction des informations données par les relais aux mères.	37
Tableau 9: Répartition de l'échantillon en fonction en fonction de la température.	39
Tableau 10 : Répartition de l'échantillon en fonction du rythme respiratoire	40
Tableau 11: Répartition de l'échantillon en fonction des signes cliniques.	40
Tableau 12: Répartition de l'échantillon en fonction du résultat TDR.....	40
Tableau 13: Répartition de l'échantillon en fonction du résultat de la goutte épaisse	41
Tableau 14 : Concordance entre goutte épaisse et TDR après le traitement par CTA.....	41
Tableau 15: Répartition de l'échantillon en fonction de la charge parasitaire	41

Liste des figures

Figure 1: cycle biologique des plasmodies Source: CDC, USA	10
Figure 2: Carte sanitaire de Kolondiéba.....	23
Figure 3: Répartition de l'échantillon en fonction du niveau d'instruction des mères.....	35
Figure 4: Répartition de l'échantillon en fonction des doses de CTA données par les mères.	38
Figure 5 : Répartition de l'échantillon en fonction des effets secondaires observés au cours de l'administration.....	38
Figure 6: Répartition de l'échantillon en fonction de l'évolution de la maladie	39

1. Introduction

Endémie parasitaire majeure, le paludisme constitue encore de nos jours un problème de santé publique dans le monde. Il est définie comme une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et à la multiplication dans l'organisme d'un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre infectante d'un moustique hématophage l'anophèle femelle [1].

Parmi les espèces infectant l'homme (*Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* et *P. knowlesi*), *P. falciparum* reste l'espèce la plus redoutable responsable de la quasi-totalité de la mortalité liée à cette maladie [2].

Dans le Monde, on estime à 300 à 500 millions de paludisme par an, avec 1 à 3 millions de décès, et principalement les enfants moins de 5 ans [3, 4].

L'Afrique reste le plus touché avec 90% des cas de décès dans le monde dont 75% constituent les moins de 5 ans. La prédominance des infections à *P. falciparum*, le retard dans la prise en charge correcte des cas à domicile, l'accès limités aux services de santé et la résistance du parasite aux médicaments habituels sont au tant de facteurs pouvant engendrer cette situation dramatique [3, 5].

Au Mali, le paludisme est responsable de 37,5% des motifs de consultation dans les services de santé (SLIS 2007). Il représente la première cause de décès des enfants moins de 5 ans et 56% des causes de décès des enfants [6]. Comme dans plusieurs autres pays Africains, le Gouvernement Malien a changé les recommandations des médicaments de première intention à la lumière de la résistance élevée à la chloroquine. Les combinaisons thérapeutiques d'antipaludiques à base d'artémisinine (CTA) efficaces ont été introduites et le programme national de lutte contre le paludisme a recommandé depuis 2004:

- Pour la prise en charge du paludisme simple, les CTA suivantes sont utilisées au Mali [7]:

* La combinaison Artésunate - Amodiaquine (AS+AQ)

* La combinaison Artéméther - Luméfantrine (AT+LU)

Suite à l'introduction de nouvelles combinaisons antipaludiques efficaces, les efforts ont été mis en place en vue d'accroître leur couverture et leur disponibilité [8].

Dans les pays en voie de développement notamment en Afrique subsaharienne, les personnes les plus exposées au paludisme ont un accès limité aux formations sanitaires, donc à un diagnostic et un traitement corrects. Cette situation conduit la population à recourir à l'automédication avec des médicaments souvent inappropriés et de mauvaise qualité [9]. On estime à 80% l'automédication au cours du paludisme [10].

Une proportion de 80% des cas de décès des moins de 5 ans survient dans les premières 24h au cours du paludisme. C'est ainsi que PNLN à travers l'initiative Roll Back Malaria s'est fixé comme objectif : la prise en charge précoce et correcte d'au moins 80% des cas de paludisme dans les premières 24h chez les enfants moins de 5 ans [6]. Afin d'atteindre cet objectif, elle a lancé la promotion de la prise en charge à domicile du paludisme simple des moins de 5 ans, c'est pourquoi les programmes nationaux de lutte antipaludiques se sont efforcés de rapprocher le traitement du paludisme aux malades en les rendant disponible au niveau communautaire voire même familiale [11]. Cette stratégie permet d'assurer une prise en charge précoce et correcte des cas de paludisme chez les moins de 5 ans [12].

C'est ainsi que dans la région de Sikasso, l'accès aux traitements antipaludiques a pu être amélioré à travers un réseau de caisses pharmaceutiques villageoises initiées par Save the Children USA. Le système des caisses pharmaceutiques dirigé par les relais communautaires a eu un succès relatif car il y a eu la disponibilité des médicaments essentiels de base et l'amélioration dans l'administration d'antipaludique dans la communauté.

Dans cet ordre d'idée *Save the Children* a mené successivement dans le cercle de Kolondiéba une étude portant sur l'évaluation de la faisabilité de la prise en charge des fièvres palustres par les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine au niveau communautaire (Cscm et

caisses pharmaceutiques) chez les enfants de 2 à 60 mois et une autre étude pour Maximiser l'utilisation correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine(CTA).

Au terme de ces études, il a été démontré que les relais sont à mesure de prendre en charge le paludisme simple des enfants de moins de 5 ans au niveau des caisses pharmaceutiques. Les données d'expérience et les renseignements de la promotion du traitement à domicile dans les pays comme Burkina Faso, Ghana, Kenya, Nigeria, Ouganda et Zambie ont constaté qu'il s'agissait là d'une stratégie praticable et efficace pour assurer un accès rapide à un traitement approprié dans la région Africaine [11].

L'utilisation de l'artémisinine au niveau communautaire a été préconisée comme un moyen d'accroître l'accès aux médicaments antipaludiques efficaces pour les groupes à haut risques vivant dans les zones mal desservies, essentiellement en Afrique sub-saharienne [7, 11, 13].

HYPOTHESE DE RECHERCHE :

La disponibilité des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) à domicile pourrait améliorer les attitudes et pratiques des mères en matière de prise en charge du paludisme simple chez les enfants moins de 5 ans.

L'administration à domicile des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine par les mères pourrait réduire la fréquence des cas graves ou compliqués du paludisme.

QUESTION DE RECHERCHE :

Les mères pourront administrer correctement les CTA selon la prescription des relais.

2. Objectifs

2.1. Objectif général :

Etudier la prise en charge du paludisme simple des enfants de 2-59 mois avec les CTA au niveau des caisses pharmaceutiques dans le cercle de Kolondièba.

2.2. Objectifs spécifiques:

- Déterminer la proportion d'enfants fébriles ayant reçu à la caisse une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine dans les premières 24 heures de la maladie.
- Décrire les attitudes et pratiques des mères des enfants malades par rapport à la recherche de soins en cas de fièvre chez les enfants
- Evaluer l'administration à domicile des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine par les mères des enfants malades suivant les consignes donnés par les relais
- Déterminer la proportion d'enfants positifs au test de diagnostic après le traitement par la combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA).

3. Généralités

3.1. Définition

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile liée à la présence de protozoaire appelé plasmodium dans l'organisme. *Les espèces pouvant être en cause sont le Plasmodium falciparum, Plasmodium malariae, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale et Plasmodium knowlesi.* Le vecteur de transmission est l'anophèle femelle.

3.2. Epidémiologie

Le paludisme est une affection présente dans la majeure partie du monde tropical et intertropical, mais l'impact de la maladie en termes de santé publique (morbidité et mortalité et impact socio-économique) varie considérablement d'une région à l'autre. Cette diversité repose sur trois paramètres :

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

Sur le plan épidémiologique, la situation du paludisme dans la communauté peut être décrite en termes d'endémicité. Celle-ci donne des indications sur l'importance de la transmission, la circulation du parasite dans la communauté et l'intensité de la maladie. Elle permet aussi de délimiter le problème palustre (zone à risque) et dans le temps (saisons de transmission). L'indice de stabilité fut déterminé par MC Donald en 1957, cet indice caractérise l'enracinement du paludisme et permet de distinguer [14].

Les zones palustres stables où la forte transmission entraîne une prémunition. Celle-ci n'empêche pas les habitants d'être parasités, mais limite les manifestations pathologiques aux classes d'âges les plus jeunes alors que les adultes sont moins touchés. Les zones instables où le caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition, la maladie sévit sous forme d'épidémie meurtrière touchant toutes les classes d'âges.

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

Au Mali, le paludisme est endémique à transmission saisonnière, avec cinq faciès épidémiologiques [15]:

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois. Le paludisme y est holoendémique avec un indice plasmodique (IP) d'environ 85% de juin à novembre. La pluviométrie varie de 1300 à 1500 mm d'eau par an. La prémunition est acquise autour de cinq ans.
- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois correspondant à la zone nord soudanienne et au sahel. Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique (IP) variant entre 50 et 75 %. La prémunition est atteinte autour de 9 ans. La pluviométrie varie de 700 à 1300 mm d'eau par an.
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara. L'indice plasmodique (IP) est inférieur à 5%, mais toute la population est exposée au risque de paludisme grave compliqué.
- Des zones de transmission plurimodale comprenant le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Markala et Manantali. Le paludisme y est mésoendémique. L'indice plasmodique (IP) est inférieur à 40%. La prévalence de l'anémie palustre est très élevée dans la tranche d'âge de moins de 9 ans ;
- Les zones peu propices à l'impaludation : les milieux urbains (Bamako, Mopti). Le Paludisme y est hypo endémique avec un IP <10%.

3.2.1. La chaîne épidémiologique :

La transmission du paludisme fait intervenir trois éléments à savoir (i) le vecteur ou hôte intermédiaire, (ii) le parasite et (iii) l'hôte humain ou le réservoir de parasites.

3.2.2. Vecteurs

Les moustiques vecteurs appartiennent au genre *Anopheles*. Une soixantaine d'espèces d'anophèles ont été identifiées comme vecteur du paludisme. En Afrique, les principales espèces sont : *A. gambiae sensu lato* et *A. funestus*. En Asie, on peut citer *A. stephensi*, *A. farauti*, *A. sinensis*, *A. tellessarus*, et *A. minimus*. En Amérique du sud, on a principalement *A. albimanus*, *A. quadrimaculatus*, *A. darlingi*, et *A. freeborni*.

A. gambiae est l'espèce vectrice la plus répandue et qui sévit dans les régions où *P. falciparum* a une transmission intense [16]. Dans certaines régions endémiques, *A. gambiae* et *A. funestus* se relayent dans la transmission du paludisme à *P. falciparum*. Les mâles se nourrissent de nectars de fleurs et des sucs de végétaux et femelles utilisent le sang des mammifères pour la maturation des œufs qu'elles portent car les protéines sanguines y sont indispensables.

3.2.3. Parasite

Parmi les espèces de *Plasmodium* humain, *P. falciparum* est l'espèce la plus fréquente et la plus dangereuse. Son incubation est de 7 à 12 jours. Il est responsable de la fièvre tierce maligne, de l'accès pernicieux et de beaucoup d'autres complications. Il n'entraîne pas de rechutes. Sa longévité est inférieure à un an.

P. vivax et *P. ovale*, très proches, ont été longtemps confondus et sont responsables de la fièvre tierce bénigne. Schématiquement, on peut dire que *P. vivax* remplace *P. ovale* là où cette dernière espèce n'existe pas (en Asie). L'incubation chez l'homme est d'environ 15 jours pour *P. vivax* et peut s'étendre jusqu'à 9 mois ou plus. Il évolue avec des rechutes brèves ou à longue échéance suivant les souches. Sa longévité est de deux ans au moins. Par contre, pour *P. ovale*, l'incubation peut être de 15 jours et s'étendre jusqu'à 4 ans. Les rechutes tardives sont possibles allant de 5 ans jusqu'à 40 ans. Pour *P. malariae*, sa distribution géographique est clairsemée. Son incubation est environ 3 semaines chez l'homme. Il est responsable de la fièvre quarte et parfois de néphropathies chroniques. Sa longévité est 3 ans au moins et peut atteindre 20 ans. Au Mali, il ya une nette prédominance de *P. falciparum* : 80 à 95% de la formule parasitaire [17].

3.2.4. Cycle biologique du *P. falciparum*

Le cycle de développement implique l'homme (hôte intermédiaire) et le vecteur, l'anophèle femelle (Hôte définitif). La multiplication asexuée se déroule chez l'homme et une multiplication sexuée qui se déroule chez l'anophèle femelle (figure 1).

3.2.4.1 Cycle asexué chez l'Homme

Il comprend deux phases :

3.2.4.1.1. Phase hépatique

L'homme est contaminé par la piqûre infectante de l'anophèle femelle qui injecte avec sa salive dans le tissu sous-cutané des milliers de parasites sous forme de sporozoïtes. Ces sporozoïtes gagnent le foie en moins de 45 minutes. Au niveau du foie, s'effectue une schizogonie hépatocytaire. Des sporozoïtes de *P. vivax* et de *P. ovale* pénètrent dans les hépatocytes et peuvent se transformer sous le nom d'hypnozoïte (sporozoïtes dormant). Les schizontes hépatiques grossissent leurs noyaux, se divisent et en une semaine environ, évoluent en schizontes matures contenant quelques milliers de noyaux (corps bleus). L'éclatement du schizonte hépatique libère de nombreux mérozoïtes dans la circulation.

Cette phase dure en moyenne 8 jours pour *P. vivax*, 6 jours pour *P. falciparum*, 13 jours pour *P. malariae* et 9 jours pour *P. ovale*.

3.2.4.1.2. Phase sanguine

Dans le sang s'effectue le cycle érythrocytaire. Les mérozoïtes pénètrent dans les hématies hôtes et s'y transforment en trophozoïtes. La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique forme un schizonte mûre ou corps en rosace qui en s'éclatant libère de nouveaux mérozoïtes. Après une semaine environ, certains mérozoïtes vont se distinguer en commençant le cycle sexué du parasite, les gamétocytes.

3.2.4.2. Le cycle sexué chez l'anophèle

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des gamétocytes qui assurent la poursuite du cycle. Dans l'estomac du moustique, les gamétocytes se transforment

en gamètes femelles et mâles. La fécondation du gamète femelle par le gamète mâle donne un œuf mobile (ookinète) qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent les glandes salivaires de l'anophèle qui les réinjecte à l'homme à l'occasion d'une piqûre. Le cycle dit sporogonique dure chez l'insecte de 12 à 30 jours pour *P. falciparum*, suivant la température (à 28°C, la durée de la sporogonie est de 9 à 10 jours). Lorsque la température est inférieure à 18° C, *P. falciparum* n'est généralement plus transmis. Pour *P. vivax*, le cycle est plus court soit 8 à 30 jours suivant la température (à 28°C, le cycle est de 8 à 10 jours). Il est long pour *P. malariae* et *P. ovale* (à 28°C, le cycle est de 12 à 14 jours pour *P. ovale* et 14 à 16 jours pour *P. malariae*). *P. vivax* et *P. malariae* ne sont généralement plus transmis à une température inférieure à 15°C.

3.1. Physiopathologie

Classiquement, l'incubation du paludisme est de 7 à 21 jours. Elle est cliniquement muette. Le tableau est celui d'un embarras digestif fébrile. Il est grave chez les touristes, les jeunes enfants et les femmes enceintes en zone d'endémie. Il se manifeste durant les premiers cycles de développement endo-érythrocytaires du parasite.

3.3.1. Accès palustre simple

Il est parfois précédé de prodromes : céphalées, nausées, frissons, fièvre et la sueur. Lors de l'éclatement des hématies parasitées, les pigments malariques appelés hémozoïnes sont libérés. Ils agissent sur le centre bulbaire de la thermorégulation provoquant ainsi la fièvre quand la parasitémie atteint un certain seuil. Lorsque chez le malade les cycles endo-érythrocytaires de *Plasmodium* sont synchronisés avec la libération des pigments malariques répétée. Ce phénomène confère ainsi à l'accès palustre sa périodicité. L'hépatomégalie et la splénomégalie surviennent suite à une hyperactivité du système monocyte, macrophage chargé de débarrasser l'organisme des pigments malariques et des débris érythrocytaires. L'anémie est causée par l'hémolyse des globules rouges parasités ainsi que la destruction des hématies non-parasitées [15].

3.3.2. Accès palustre grave et compliqué

Seul *P. falciparum* est responsable de cette forme. Les sujets non immuns et les enfants de moins de 5 ans constituent sa couche de prédilection. Il est dominé par les signes neurologiques: les troubles de conscience (de l'obnubilation au coma), les convulsions (avec une température dépassant souvent 40°C), les troubles du tonus, l'abolition de réflexes ostéo-tendineux.

3.3.2.1. Neuropaludisme

Les schizontes endoérythrocytaires séquestrés au niveau des capillaires cérébraux avec des protubérances à la surface des hématies seraient responsables du neuropaludisme. Ces protubérances (ou knobs) provoqueraient une cytoadhérence entre les hématies parasitées et l'endothélium vasculaire. Cependant, d'autres hypothèses ont été évoquées entre autres :

- une augmentation de la perméabilité de la barrière hémoméningée entraînant une fuite du liquide céphalorachidien et un œdème cérébral ;
- la coagulation intraveineuse disséminée ;
- un phénomène immuno-pathologique avec dépôt de complexes immuns.

Quelque soit le mécanisme, le ralentissement du flux capillaire intracérébral provoque l'anoxie, voire tardivement une ischémie responsable d'une hémorragie péri-vasculaire et de lésions de la substance blanche.

3.3.2.2. Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Elle survient le plus souvent chez des sujets en zone d'endémie avec des antécédents d'accès palustres et observant une prophylaxie et/ ou des traitements intermittents par des amino- alcools notamment la quinine. Le début brutal est marqué par une hémolyse intravasculaire, une anémie, un ictère, une chute tensionnelle. Il y a la présence de douleur intense en barre au niveau de la ceinture pelvienne, une oligurie avec des urines rouge-porto. La parasitémie est faible et indétectable par les techniques classiques (GE, FM).

3.3.2.3. Paludisme viscéral évolutif

Il est rencontré chez des sujets non prémunis en zone d'endémie après une longue exposition aux infections palustres. Les signes essentiels sont l'asthénie, l'anorexie, la splénomégalie et une modification des paramètres biologiques dont l'anémie. Parfois chez l'enfant, il y a un retard staturo-pondéral.

3.4. Méthodes de diagnostic

Le diagnostic du paludisme repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang circulant. Au Mali, les techniques les plus utilisées sont la goutte épaisse et le frottis sanguin qui sont les techniques de référence. Elles sont effectuées tout simplement en piquant le bout du troisième ou du quatrième doigt avec un vaccinostyle stérile. Ces techniques permettent de poser le diagnostic dans l'heure qui suit le prélèvement sanguin. A côté de ces techniques de référence, on utilise actuellement des tests immuno-captures (Paracheck[®], Optimal It[®], Parasight F[®] etc.) appelés tests rapides de diagnostic (TDR). Ils ne permettent pas de quantifier la parasitémie. Ces

tests ont comme inconvénient majeurs la persistance des antigènes parasites plusieurs après la clairance parasitaire.

3.5. Lutte contre le paludisme

Au Mali, la politique de lutte contre le paludisme est basée sur les stratégies telles que: la prise en charge correcte des cas de paludisme, le diagnostic précoce et le traitement approprié des cas; et la lutte anti vectorielle [15]. Le PNLN qui a en charge la mise en œuvre de cette politique, a été érigé en direction nationale depuis le 18 juillet 2007.

3.5.1. Traitement de la maladie

La politique nationale de lutte contre le paludisme, devant la multiplication des foyers de résistance à la chloroquine, a opté pour les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) pour le traitement du paludisme simple. Les options thérapeutiques actuellement retenues sont:

- Artésunate + Amodiaquine (AS+AQ) CP 50mg et 153 mg;
- Artéméther + Luméfantrine (AT + LU).

Posologie: l'amodiaquine est administrée à raison de 25 mg/kg sur trois jours et l'artésunate en prise quotidienne de 4 mg/kg pendant trois jours et per os.

- Artéméther-luméfantrine: CP dosé 20 /120 mg
- 5-14 kg: 1cp matin et soir pendant 3 jours
- 15- 24 Kg: 2 CP matin et soir pendant 3 jours
- 25-34 Kg: 3 Cp matin et soir pendant 3 jours
- ≥ 35 kg: 4 CP matin et soir pendant 3 jours.

Pour le traitement des cas graves et compliqués, les sels de quinine sont recommandés.

La dose de charge est de 20mg/kg de sels de quinine dilués dans 10ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures (glucose à 10%). La dose d'entretien est de 10mg/kg de sels de quinine. L'intervalle entre les perfusions est de 8 heures.

Si l'administration en perfusion intraveineuse est impossible, la même dose peut être effectuée en intramusculaire toutes les 8 heures. Le traitement sera continué jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale. Le traitement dure 7 jours.

NB: Tous cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave ou compliqué et doit être traité avec la quinine ou les CTA à partir du second trimestre. La quinine peut être administrée en perfusion intraveineuse ou per os.

L'option thérapeutique actuellement retenue pour la prévention médicamenteuse du paludisme chez la femme enceinte (TPI) est la sulfadoxine-pyriméthamine à la dose de 3 comprimés en prise unique au 2^e et au 3^e trimestre.

3.5.2. Lutte anti vectorielle

La lutte antivectorielle est l'un des moyens efficaces pour prévenir la maladie. Elle peut être faite de différentes façons. Les larves peuvent être détruites au niveau des gîtes, soit par l'introduction de prédateurs, soit par l'élimination et ou la modification du biotope ou encore par l'épandage de larvicide. La pulvérisation intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent, en dépit de son coût onéreux, reste très efficace contre les adultes de moustiques. L'utilisation de supports imprégnés d'insecticide (moustiquaire, rideaux, grillage etc.) et des produits répulsifs, réduisent le contact homme-vecteur.

Pour le moment, la lutte génétique qui est basée sur la mise au point de moustiques transgéniques dont la capacité vectorielle a été altérée, est au stade d'essais en laboratoire mais suscite beaucoup d'intérêts dans le domaine de la recherche. Ces moustiques transgéniques devraient être incapables de transmettre le parasite dans la population naturelle.

3.6. Rappel sur les antipaludiques

3.6.1. Définition

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le *Plasmodium* ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme.

Classification :

Les antipaludiques sont des produits naturels (quinines et dérivés de l'artémisinine) ou de synthèse (tous les autres antipaludiques). Nous distinguons les schizonticides érythrocytaires et les schizonticides hépatiques [18].

3.6.2. Schizonticides érythrocytaires

3.6.2.1. amino-4-quinoléines

Les molécules principales sont la chloroquine et l'amodiaquine.

La chloroquine est dosée à 100 mg de base de diphosphate de chloroquine (Nivaquine[®]), et à 300 mg de base (Nivaquine forte[®]) par comprimé. La Resorchin[®] et Aralen[®] sont dosés à 150 mg de base de diphosphate par comprimé. Le traitement est de 3 jours à raison de 10 mg/kg/jour les deux premiers jours (sans dépasser 600 mg/ jour) et 5 mg/kg le troisième jour. Cet antipaludique est le moins cher, mais son efficacité est compromise du fait de la chimiorésistance croissante. Son usage est essentiellement réservé au paludisme simple.

L'amodiaquine commercialisé sous le nom de Flavoquine[®] et de Camoquin, est sous forme de comprimé dosé à 200 mg de base. Chez les enfants, le sirop est dosé à 50 mg de base pour 5 ml. La posologie est de 25 à 30 mg/kg à répartir sur 3 jours.

3.6.2.2. Amino-alcools et Méthanol-Quinoléines

La quinine se présente sous forme de comprimé à base de chlorhydrate ou de sulfate de quinine (quinine Lafran[®] et Quinimax[®]) ou sous forme d'ampoule injectable à base de dichlorhy-

drate de quinine (Paluject[®]), de formiate de quinine (Quinoforme[®]), de gluconate de quinine (Quinimax[®]). La posologie est de 25 à 30 mg/kg/jour toutes les 8 heures par voie intraveineuse ou rectale. La forme injectable est le traitement de choix dans le paludisme grave.

L'halofantrine se présente sous forme de comprimé dosé à 250 mg (Halfan[®]). Le traitement comporte 3 doses en raison de 8 mg/ kg toutes les 6 heures. Il est conseillé de renouveler la cure 7 jours plus tard pour éviter la rechute. En outre, l'halofantrine présente un risque cardiaque

La luméfántrine connue sous le nom de benflumétol, est aussi un schizonticide. Elle a une meilleure biodisponibilité par la voie buccale.

La méfloquine est présentée sous forme de comprimé dosé à 250 mg (Lariam[®], Méphaquin[®]). La posologie est de 25 mg/kg en 3 prises séparées de 8 heures. Ces médicaments sont actuellement utilisés en combinaisons thérapeutiques avec les dérivés de l'artémisinine.

3.6.2.3. Antifolates

Ce sont des inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique. On distingue les antifoliques et les antifoliniques.

Les antifoliques inhibent la dihydroptéroate synthétase (DHPS) qui est une enzyme intervenant dans la synthèse de l'acide folique. Les produits essentiels sont la sulfadoxine (famille des sulfamides), la sulfalène ou sulfaméthoxypyrazine (famille des sulfones) qui associées à la pyriméthamine constituent une arme thérapeutique majeure contre le paludisme (exemple: Fansidar[®]). Le Fansidar[®] est présenté sous forme de comprimé (500 mg/Kg de sulfadoxine/ 25 mg/Kg de pyriméthamine) et sous forme injectable (400 mg de sulfadoxine 20 mg de pyriméthamine). La posologie est d'un comprimé pour 20 kg (sans dépasser 3 comprimés) en prise unique.

Les antifoliniques dont les chefs de file sont le proguanil (Paludrine[®] dosé à 100 ou 200 mg par

comprimé) et la pyriméthamine (Daraprim[®]). Ce sont les inhibiteurs de la dihydrofolate réductase (DHFR), utilisés autrefois en prophylaxie. Dorénavant, leur association à d'autres molécules est fortement recommandée afin de leur conférer un pouvoir curatif et éviter l'apparition rapide de résistance.

3.6.2.4. Antibiotiques (cyclines, macrolides)

Même si un macrolide, l'azythromycine, semble donner des résultats intéressants aux vues de travaux récents, ce sont surtout les cyclines qui, inhibant la synthèse des protéines possèdent une réelle, activité antiparasitaire mais lente [19]. La doxycycline (Vibramycine[®], Tolexine[®] ...) est aussi utilisée en zone de multi-résistance (Asie principalement) : en prophylaxie ou en association au traitement par la quinine dans les zones de sensibilité à la quinine et à la dose de 8 mg/kg/jour pendant 3 jours de quinine et 100 mg/jour de doxycycline. Dans les zones à haut niveau de résistance, ils sont utilisées dans les zones de sensibilité à la dose de 8 mg/kg/j de quinine pendant 3 jours et 250 mg fois 4/j pendant 5 jours de tétracycline.

3.6.2.5. Dérivés de l'artémisinine

Ils sont issus d'un arbuste chinois (le Quinghaosu). Ils possèdent la plus grande rapidité d'action. L'artésunate, par exemple, réduit le nombre de trophozoïtes et de schizontes d'environ 10^4 par cycle asexué [18]. Ils sont bien tolérés. Le risque de neurotoxicité démontré en expérimentation animale à des doses élevées n'a pas été rencontré chez l'homme aux doses thérapeutiques [19]. De nos jours, seule une diminution de la sensibilité des parasites a été démontrée en Asie du sud-est mais aucune résistance avérée n'a été signalée. L'OMS recommande fortement leur utilisation en association avec d'autres classes d'antipaludiques afin de retarder l'émergence de la résistance.

Les principaux alcaloïdes sont :

- L'artéméthér : Il est aussi connu sous le nom de Paluther[®], d'Artésienne[®] (forme injectable et suspension). De nos jours, il est utilisé dans le traitement du paludisme grave (forme injec-

table). La posologie est de 160 mg le premier jour, 80 mg par jour pendant les 4 jours suivants chez l'adulte et 3,2 mg/ kg le premier jour, 1,6 mg/ kg/j les 4 jours suivants chez l'enfant.

- L'artéether est semblable à l'artéméther avec une lipophile plus prononcée et un tropisme cérébral incriminé dans les cas de neurotoxicité.

- la dihydroartémisinine est le métabolite actif de tous les dérivés de l'artémisinine. Le groupe lactone de l'artémisinine est transformé en groupe hydroxylé. Elle est 8 fois plus efficace que l'artémisinine *in vitro* sur *Plasmodium falciparum*. Son instabilité le rend difficile d'utilisation en thérapeutique.

- L'artésunate ou Arsumax[®], Plasmotrim[®], Arinate[®] en comprimés, 4 mg/kg/jour pendant 5 à 7 jours.

3.6.2.6. Amino-8-quinoléines

- La primaquine est présentée sous forme de comprimé en diphosphate dosé à 7,5 mg de base. Elle est très active sur les gamétocytes de toutes les espèces. Ce médicament est essentiellement indiqué dans le paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* pour prévenir les rechutes dues aux formes dormantes appelées hypnozoïtes. La tolérance à la primaquine est moyenne voire mauvaise. La dose préconisée chez l'adulte est de 15 mg/jour pendant 14 jours ou 45 mg une fois par semaine pendant 8 semaines.

- la Tafénoquine est un dérivé synthétique de la primaquine qui a les mêmes qualités et une demi-vie beaucoup plus longue avec une moindre toxicité.

3.6.2.7. Certains anti métabolites

- Le proguanil est commercialisé sous le nom de Paludrine[®]. De nos jours, il est utilisé en chimioprophylaxie en association avec la chloroquine sous le nom de savarine[®].

- La doxycycline ou vibramycine[®] est administrée en traitement curatif à 200 à 400 mg/j en une prise et en chimioprophylaxie à la dose de 100mg/j.

3.6.2.8. Combinaisons thérapeutiques antipaludiques

3.6.2.8.1. Définition

Selon l’OMS, une combinaison thérapeutique d’antipaludiques est l’usage simultané de 2 ou plusieurs schizonticides sanguins ayant des modes d’actions et des cibles biochimiques différentes au niveau du parasite [11]. Il y a deux sortes de combinaisons:

- la combinaison libre est la co-administration de deux médicaments distincts.
- la combinaison fixe est la co-formulation de deux principes actifs sous une même forme galénique dans le souci de faciliter leur administration et d’améliorer l’observance du traitement.

3.6.2.8.2. Combinaisons à base d’artémisinine

Au Mali, les principales combinaisons à base d’artémisinine ayant fait l’objet d’études clinique sont :

✓ *Artésunate +Chloroquine*

La combinaison a fait l’objet d’essais cliniques au Burkina-Faso [20], en Côte d’Ivoire [21], à Sao-Tomé et Principe [22]. Les premiers résultats observés au Burkina et à Sao-Tomé et Principe ont démontré une efficacité sous optimale de la combinaison avec une guérison parasitologique de moins de 85% au 14^{ème} jour. Des résultats similaires ont été obtenus en Côte d’Ivoire. Au Mali, à Bancoumana, une étude incluant cette combinaison a montré un taux de guérison parasitologique de 89,2 % à J14 [23]. Globalement, l’efficacité de cette combinaison est fonction du niveau de la chloroquinorésistance.

✓ *Artésunate +Amodiaquine*

Une étude multicentrique menée au Gabon [24], au Kenya [25], et Sénégal [18] a démontré une bonne efficacité et une bonne tolérance de l’association. Au Mali, l’étude menée à Bancoumana a également trouvé 98,5% de taux d’efficacité [23]. Le recours à cette association est envisageable dans les zones où l’amodiaquine reste encore efficace. Cependant, l’évolution de la résistance à l’amodiaquine ainsi que les effets indésirables qu’elle pourrait susciter doivent être

surveillé de près. Au Mali, des études menées à Bancoumana [23] et à Bougoula Hameau [26] ont également trouvé un résultat satisfaisant (>95% à J28) [27]. Cette association a été utilisée au cours de notre étude.

✓ *Artésunate + sulfadoxine-Pyriméthamine*

Au Mali, les études menées ont fait état de l'innocuité et de la bonne efficacité de la combinaison à Bancoumana [23] et une réponse satisfaisante de 100%. Néanmoins, son efficacité est fonction du niveau de résistance à la Sulfadoxine-Pyriméthamine.

✓ *Artésunate + Méfloquine*

Elle est utilisée comme traitement de première intention depuis plusieurs années dans plusieurs régions d'Asie du sud-est [19]. Cette association est plus efficace que la monothérapie par la méfloquine. Elle demande néanmoins une surveillance du traitement à cause des effets indésirables graves que la méfloquine pourrait causer. En outre, sa longue demi-vie est susceptible d'entraîner une sélection de souches résistantes dans les zones de forte transmission. Au Mali, une étude réalisée en 2003-2004 à Sotuba trouvait un taux d'efficacité >98% à J28 [28].

3.6.2.8.3. Combinaisons sans artémisinine

✓ *Chloroquine+ Sulfadoxine-Pyriméthamine*

Des études sur cette association ont été menées en Gambie [29] et en Papouasie- Nouvelle-Guinée [30]. Son efficacité dépendrait du niveau de résistance à chacun des constituants. Ainsi, dans les zones de forte chloroquinorésistance, cette association n'est guère plus rentable que la monothérapie par la Sulfadoxine-Pyriméthamine.

✓ *Amodiaquine + Sulfadoxine-Pyriméthamine*

Dans certains pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale où l'amodiaquine est plus sensible que la chloroquine [31] cette combinaison pourrait s'avérer plus efficace que la monothérapie par la SP et moins coûteuse que les combinaisons à base d'artémisinine. Cependant, l'innocuité de l'amodiaquine utilisée en prophylaxie a été compromise depuis que des réactions indési-

rables graves ont été observées chez des patients de sexe masculin âgés de plus de 40 ans [4]. Une étude réalisée en 2007 au Mali trouvait un taux d'efficacité à 100% à J28 [32].

✓ *Sulfadoxine-Pyriméthamine+ Méfloquine*

Suite aux risques de réactions indésirables graves dont cette association pourrait faire l'objet, elle n'est plus recommandée depuis 1990 pour un usage général dans le cadre de programmes de lutte antipaludique, ni à titre prophylactique, ni à titre thérapeutique.

✓ *Atovaquone + Proguanil*

Cette combinaison a prouvé son efficacité contre les souches chloroquinorésistantes de *P. falciparum* à travers des études menées en Thaïlande avec des taux de guérison de 94 à 100% [33]. Cependant, son coût élevé et sa faible disponibilité limitent son accessibilité. Elle est utilisée en prophylaxie et en thérapie chez les sujets neufs. Cette association est réservée aux voyageurs des pays industrialisés. Son efficacité était >95% au cours des études faites en zone d'endémie ou chez les voyageurs, excepté au Kenya (93,1%) et au Viet Nam (86%) [33].

✓ *Sulfalène/ Pyriméthamine + Amodiaquine*

Une étude réalisée au Mali en 2005 à Kambila et à Sotuba trouvait un taux de clairance parasitaire > 95% à J28 [34].

✓ *Quinine + Doxycycline ou Tétracycline*

Cette association est utilisée dans les zones où la quinine présente une baisse de sensibilité [35].

4. Méthodologie

4.1. Cadre de l'étude

Kolondièba est l'un des 7 cercles de la troisième région administrative du Mali (Sikasso). Il a été fondé vers 1800 par Gouanfla Koné, cultivateur et chasseur réputé venu de Gonkoro dans l'actuelle commune de Kadiana. Le cercle de Kolondièba est situé à l'extrémité sud du Mali. Il couvre une superficie de 9 200 km². Il est limité au nord et à l'ouest par le cercle de Bougouni ; au sud par la république de Côte d'Ivoire ; à l'est par le cercle de Kadiolo et de Sikasso. Le climat est de type soudanien avec une pluviométrie entre 800 à 1200mm.

Sur le plan démographique, la population générale du cercle pour l'année 2006 était de 158 456 habitants. De plus en plus, on constate un déplacement de la population vers la dite zone à cause des activités d'exploitations d'or (villages de Fatou et de Kalakan).

Les principales activités économiques de la population sont l'agriculture et l'élevage. La pêche est faite de façon artisanale. La cueillette des noix de Karité et de Néré constitue une source de revenu pour les femmes ainsi que les activités de jardinages appuyés par le projet ADAC soutient matériel parfois financé.

Sur le plan socioculturel, la société est paysanne et conservatrice. Certaines populations restent attachées aux croyances ancestrales. Les personnes âgées sont les maîtres du patrimoine et les cérémonies rituelles sont secrètes.

Les ethnies prédominantes sont le Bambara, le Peulh, le Sarakolé, le Sénoufo, le Minianka, le Dogon et le Bobo.

Les principales religions sont l'islam et l'animisme. Le christianisme est très peu pratiqué.

Sur le plan éducation, au titre de l'année scolaire 2007 - 2008, il y avait 37 écoles du premier cycle et 14 écoles du second cycle, 165 écoles communautaires, 20 établissements coraniques,

4 écoles de cycle complet, une école privée de cycle complet, 14 centres d'éductions pour le développement et un jardin d'enfant.

Sur le plan administratif, le cercle est placé sous l'autorité du président du conseil de cercle et du préfet du cercle. Les 12 communes sont dirigées par les maires et par les sous préfets auprès de ces communes tandis que les villages sont dirigés par les chefs de villages.

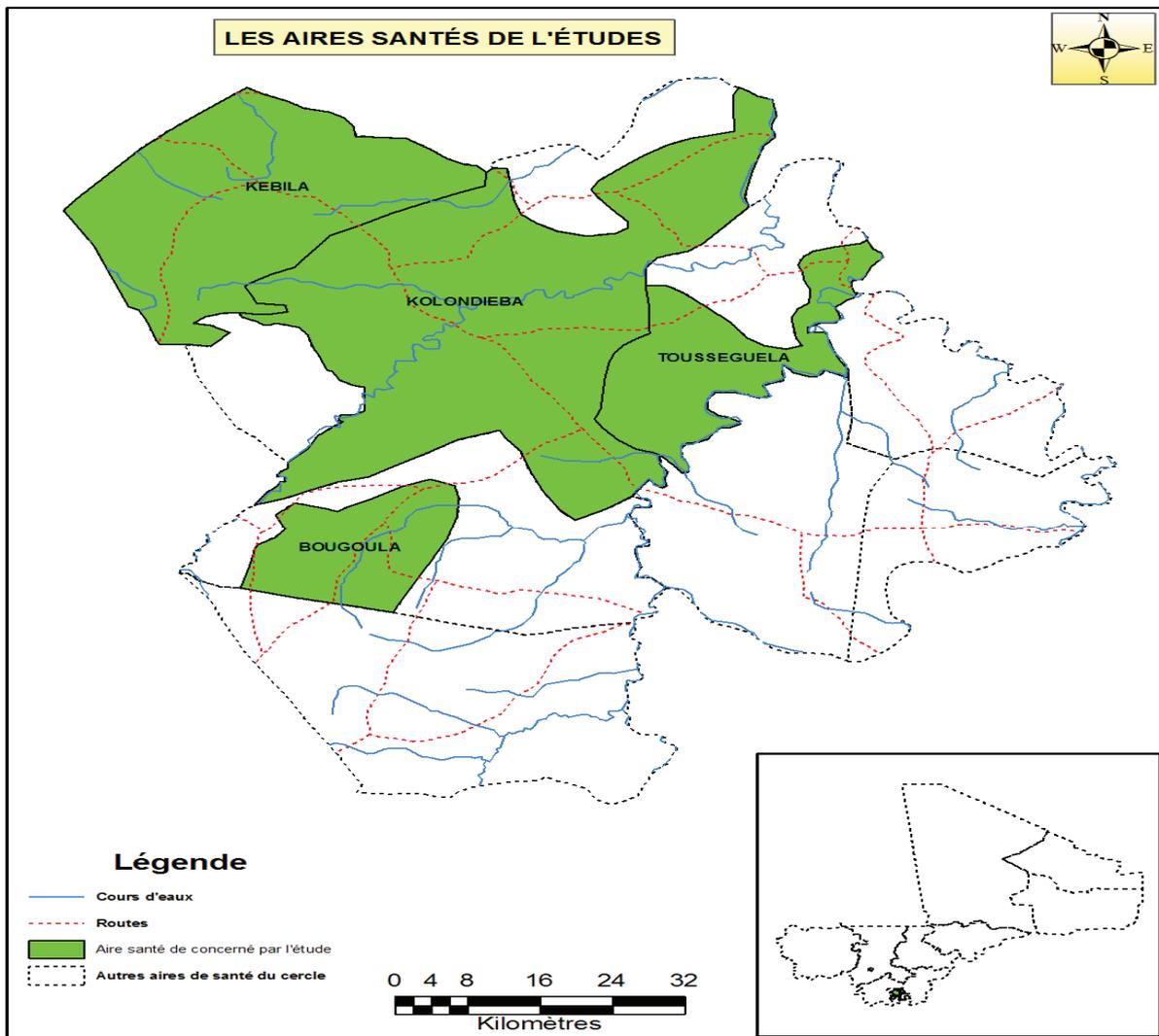


Figure 2: Carte sanitaire de Kolondièba

4.2. Organisation du système de santé de Kolondièba

4.2.1. Centres de santé communautaires

Un « CSCOM » est une structure de santé communautaire de premier niveau, à but non lucratif, qui regroupe un dispensaire, une maternité et un dépôt pharmaceutique. Le CSCOM peut être dirigé par un médecin ou un infirmier. Il met à la disposition des populations environnantes les soins de premier niveau. L'objectif du CSCOM est de contribuer à l'amélioration qualitative et quantitative de l'état de santé des populations desservies dans l'ensemble en suscitant leur participation active et volontaire. Les centres de santé communautaires couvrent les activités définies dans un paquet minimum d'activités (PMA) et sont gérés par les associations de santé communautaires (ASACO), sur la base d'une convention d'assistance mutuelle avec le ministère de la santé.

Les membres de l'ASACO sont élus démocratiquement en assemblée générale. Il faut au moins 10% d'adhérents de l'aire de santé pour que l'ASACO soit considérée comme représentative de la population de l'aire de santé et comprend :

- un conseil d'administration élu en assemblée générale dont le nombre de membres et leur fonction sont précisés dans les statuts et règlements intérieurs de l'association ; et
- un conseil de gestion.

4.2.2. Centre de santé de référence

Situé au plein cœur de la ville, c'est un centre de santé de deuxième référence comportant les infrastructures suivantes :

- un bloc administratif
- un bloc opératoire avec une salle aseptique et une salle septique
- une maternité comportant un pavillon d'hospitalisation pour les césarisés et les accouchés
- un pavillon d'hospitalisation pour la chirurgie et la médecine
- un laboratoire

- un logement d'astreint pour le Médecin à tendance chirurgicale et un logement pour le Médecin chef
- quatre Médecins y travaillent dont un Médecin généraliste de la coopération Cubaine
- un assistant médical spécialiste en anesthésie

La source d'énergie est assurée par AMADER et par un groupe électrogène.

Il réalise les activités de second niveau, il supervise les activités des centres de santé communautaires et évacue certaines urgences vers les hôpitaux régionaux ou nationaux.

A coté de ce système, *Save the Children /USA* a initié le système des caisses pharmaceutiques villageoises.

4.2.3. Caisses pharmaceutiques villageoises

La caisse pharmaceutique villageoise est une petite armoire en bois compartimenté à l'intérieur qui sert à garder des produits destinés à une communauté. Elle appartient au village et est gérée par les relais communautaires (deux gérants et trois membres du comité de surveillance).

4.3. Aire de santé

4.3.1. Définition d'une aire de santé

Une aire de santé est un espace géographiquement délimité constitué d'un ou de plusieurs villages ou quartiers. Le découpage du district en aire de santé se fait sur la base des critères suivants :

- l'accessibilité géographique (distance, barrière naturelle)
- l'importance de la population (au moins 5000 habitants)
- les relations entre les villages (affinités, coutumes)
- la capacité organisationnelle présumée de la communauté.

Le choix de l'implantation du centre de santé est de la responsabilité de la communauté.

Chaque aire de santé sera dotée d'une infrastructure de santé appelée centre de santé communautaire (CSCOM).

4.3.2. Choix des aires de santé

4.3.2.1. Critères de sélection des aires de santé

Les critères de sélection des aires de santé sont basés sur :

- la fonctionnalité de l'aire de santé,
- la présence de villages à caisses fonctionnelles,
- la stabilité de la population

Tableau 1 : Les sites de notre étude

Aires de santé	Population	≤ 5ans
Kolondièba	27744	4716
Kébila	23045	3917
Bougoula	6750	1147
Wakoro	4473	760

L'étude a concerné **29** villages selon la fonctionnalité de leurs caisses pharmaceutiques.

4.4. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective transversale à passage unique basée sur :

- Un examen clinique et biologie des enfants après le traitement complet par les superviseurs cliniques et,
- L'administration d'un questionnaire à partir du registre des relais et l'interview auprès des mères des enfants malades.

La collecte des données s'est déroulée du 16 janvier au 30 mars 2009.

4.5. Population d'étude

Notre étude a concerné tous les enfants de 2-59mois et leurs mères qui vivaient dans la dite zone.

4.6. Echantillonnage

Les enfants ont été sélectionnés à partir du cahier de collecte des relais au niveau des caisses.

La taille minimale de l'échantillon était 96 enfants.

4.7. Critères d'inclusion et de non inclusion

4.7.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les enfants de moins de 5 ans résidant dans les aires de santé de l'étude et ayant été à la caisse pour fièvre chez qui la CTA a été administrée.

4.7.2. Critères de non inclusion

Les enfants dont la durée de la maladie dépasse 14 jours et/ou présentant une affection chronique telle que l'asthme, le statut positif d'HIV, ou une cardiopathie congénitale.

4.8. Déroulement pratique de l'étude

4.8.1. Préalable

Le protocole de recherche finalisé a été soumis au comité d'éthique de la FMPOS de l'université de Bamako pour approbation. Sur le terrain, la communauté (autorités administratives, coutumières, les parents ou personnes responsables de l'enfant malade) a été informée de tous les aspects de l'étude envisagée.

Après une explication claire et détaillée, nous avons demandé aux autorités coutumières la permission de démarrer notre étude. Un assentiment libre et éclairé et signé a été obtenu du parent ou de la personne en charge de l'enfant avant d'entreprendre la collecte des données. Une diffusion radiophonique était faite par une chaîne de Radio privée locale.

4.8.2. Personnel de l'étude

4.8.2.1. Relais communautaires

Ils recevaient à la caisse les enfants malades (fébriles), et procédaient à l'interrogatoire au près des mères des enfants dans le but d'obtenir un diagnostic. Les mères étaient informées par rapport au diagnostic retenu ainsi que la modalité d'administration de la combinaison thérapeutique à base d'artémisinine.

Dans un cahier de collecte, ils mentionnaient tous les renseignements nécessaires sur l'enfant comportant la date de la visite, le nom, prénom et l'âge et ceux des deux parents, le diagnostic ainsi que la posologie de la combinaison thérapeutique à base d'artémisinine. La posologie était faite en fonction de l'âge des enfants ($\frac{1}{2}$ CP d'artésunate + d'amodiaquine) par jour pour les enfants de 2-11 mois (1cp d'artésunate + amodiaquine) par jour pour les enfants de 12-59 mois pendant trois jours. Certains relais donnaient directement la première dose à la caisse et les mères administraient le reste à la maison. Après l'admission, ils bipaient les superviseurs cliniques qui les appellent pour fixer un rendez vous pour examiner l'enfant malade après un traitement complet utilisant les CTA.

4.8.2.2. Superviseurs cliniques

Ils effectuaient les examens cliniques et biologiques des enfants malades après le traitement complet par la combinaison thérapeutique à base d'artémisinine. A partir du cahier de collecte des relais, les enfants malades ont bénéficié à domicile un examen clinique et biologique (la goutte épaisse et le test de diagnostic rapide). Un questionnaire était administré à partir du cahier de collecte des relais et auprès des mères des enfants malades.

4.9. Examen physique

Tous les enfants ont bénéficié d'un examen physique standard.

4.10. Examen biologique

4.10.1. Diagnostic biologique du paludisme

4.10.1.1. Goutte épaisse

La goutte épaisse est une technique de concentration des *Plasmodium*. La certitude diagnostique du paludisme est apportée par l'observation du *Plasmodium* dans le sang.

Matériel et réactifs

- Coton sec
- Alcool à 70°
- Vaccinostyles stériles

- Crayon de papier
- Lames porte-objet dégraissées
- Eau désionisée
- Boîte OMS de conservation des lames
- Bac de coloration
- Tube de Falcon
- Râtelier
- Chronomètre
- Huile d'immersion
- Solution de Giemsa
- Microscope binoculaire
- Compteur
- Housse de protection du microscope
- Scotch
- Eau tamponnée (PH=7.2)
- Poubelles
- Blouses pour le personnel

Technique de la goutte épaisse

Elle consiste à un étalement épais de sang circonscrit dans un cercle d'environ un centimètre de diamètre sur une lame porte objet. Elle a permis la quantification des parasites aux différents stades de développement dans le sang périphérique, de déterminer l'espèce plasmodiale.

Cette procédure décrit la technique de confection, de coloration, et de lecture de la goutte épaisse.

Confection

Le doigt d'une main (de préférence 3eme ou 4eme doigt de la main gauche) était désinfecté avec un tampon d'alcool avant de piquer, se rassurer qu'il n'y a aucune trace d'alcool. Le doigt choisi ne doit pas être infecté, ni œdémateux ou cyanosé. A l'aide d'un vaccinostyle stérile, piquer d'un seul coup à l'extrémité latérale du doigt. La première goutte obtenue est essuyée par

un tampon de coton sec. La deuxième goutte est déposée au centre d'une lame porte objet propre et portant le numéro d'étude du sujet. A l'aide de l'angle d'une deuxième lame, procéder à une défibrination mécanique par un mouvement circulaire de façon à étaler le sang sur un cercle d'environ un centimètre de diamètre. Après, les lames étaient gardées dans les boîtes de collection. Elles étaient mises à l'abri de la poussière et des mouches. Après le séchage, nous avons procédé à la coloration.

Coloration de lames

La technique de coloration au Giemsa à 15% a été choisie. La durée de coloration des lames était de 10mn. Après l'épuisement de ce temps, les lames étaient rincées à l'eau propre. Ensuite nous avons procédé au séchage sur un râtelier à l'abri de la poussière.

Lecture de la goutte épaisse

Elle consiste à identifier et quantifier par champ microscopique les différents stades parasitaires sur 300 leucocytes. La lecture de la goutte a été faite à l'aide d'un microscope binoculaire en immersion à l'objet 100. La parasitémie était quantifiée suivant la méthode quantitative leucocytaire. Le comptage commençait dès l'observation du premier parasite dans le champ visionné en même temps on comptait le nombre de leucocytes et le comptage finissait quand on atteignait 300 leucocytes. La charge était exprimée en nombre de parasites par mm^3 de sang sur la base de 7 500 comme moyenne leucocytaire par mm^3 de sang chez l'africain.

Exemple : Soit N la parasitémie par mm^3 de sang, A le nombre de parasites comptés sur 300 leucocytes et B le nombre de leucocyte correspondant (B = 300).

La parasitémie N est = $A \times (7\ 500/300)$ soit $N = 25 \times A$

NB= Une lame est considéré comme négative si aucun parasite n'a été identifié à la lecture sur toute la goutte.

4.10.1.2. Frottis mince

Elle permet d'une part l'étude morphologique des hématozoaires et d'autre part le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. Elle n'a pas été utilisée au cours de notre.

4.10.1.3. Tests de diagnostic rapide (TDR) : PARACHECK

Le test TDR utilisé était le Paracheck[®]. Il est basé sur la détection d'une enzyme métabolique intracellulaire abondante produite par les plasmodies dans le sang.

Matériel et réactif

- Un dispositif portant deux puits (puits-conjugué et un puits de lavage)
- Un tube capillaire
- Un flacon de solution tampon
- Un vaccinostyle
- Un gant
- Un tampon désinfectant
- Un crayon

Mode opératoire

- ❖ Identification du patient et la date sur l'étiquette du dispositif avec deux puits (conjugués contenant les anticorps monoclonaux et un puits de lavage)
- ❖ Nettoyer le bout du 3eme doigt avec le désinfectant, piquer la partie latérale avec la lancette stérile ;
- ❖ Prendre une petite quantité de sang avec le tube capillaire (10 µl) de sang que l'on dépose dans le puits conjugué.
- ❖ Mettre 6 gouttes de solution tampon dans le puits de lavage et attendre 10mn
- ❖ Le sang migre progressivement vers le filtre de la bandelette
- ❖ Consiste à interpréter le résultat

Interprétation du résultat

- **Le test est négatif** lorsqu'il n'apparaît qu'une seule bande rose témoin sur la bandelette.

- **Le test est positif** s'il apparaît sur la bandelette en plus de la bande rose témoin une deuxième bande rose.
- **Le test est ininterprétable** lorsqu'aucune bande n'apparaît.

4.11. Considérations éthiques et déontologiques

Avant son exécution sur le terrain, le protocole a été accepté par le comité d'éthique de la FMPOS de Bamako. Tous les examens complémentaires effectués dans le cadre de l'étude ont été gratuits. Les informations recueillies au près des enfants inclus n'ont été utilisées que pour le besoin de l'étude. Les enfants étaient inclus après l'assentiment libre et éclairé des parents.

4.12. Supports de collectes des données

Ils étaient constitués par les cahiers de collectes des relais et le questionnaire de suivi à domicile.

5. Résultats

5.1. Résultats globaux

Au total, 109 enfants ont participé à notre étude avec un âge moyen de 21 mois.

5.2. Résultats descriptifs

Tableau 2: Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge

Age en mois	Fréquence	Proportion
2-11 mois	43	27,9
11- 23 mois	46	29,9
24- 35 mois	23	14,9
36- 47 mois	16	10,4
48- 59 mois	26	16,9
Total	109	100

La tranche d'âge 11-23 mois était majoritaire avec 29,9% (46/109).

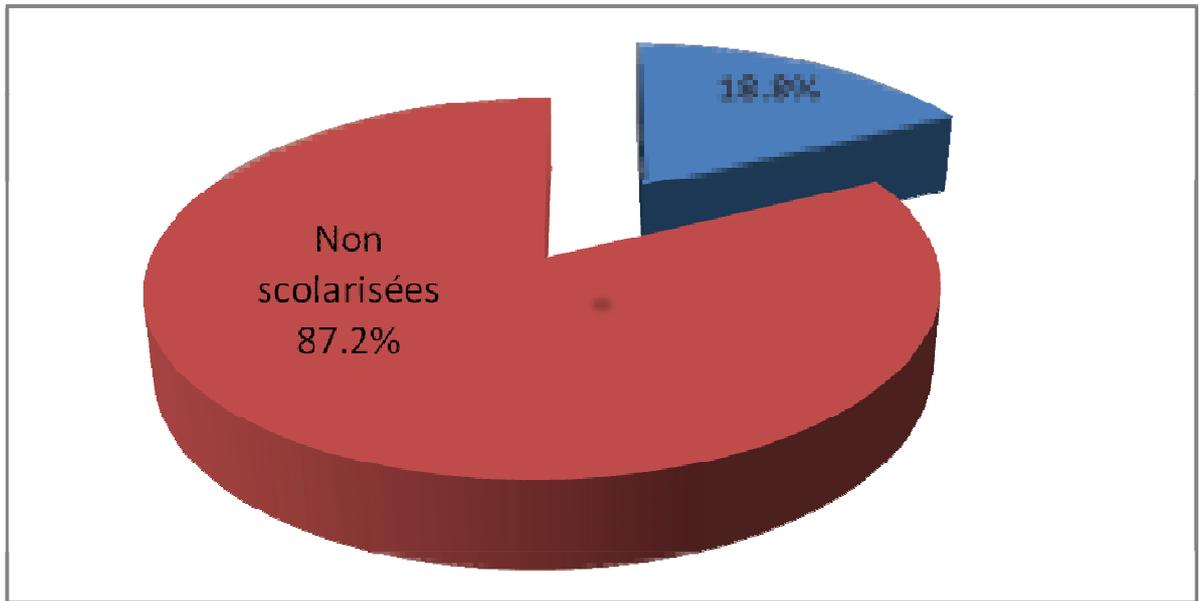


Figure 3: Répartition de l'échantillon en fonction du niveau d'instruction des mères.

Les mères non scolarisées étaient les plus représentées avec 87,2% (95/109).

Tableau 3 : Répartition de l'échantillon en fonction des caractéristiques de la maladie.

Maladie	Fréquence	Proportion
Paludisme seul	75	68,81
Paludisme/ diarrhée	34	31,19
Total	109	100

Le paludisme seul était prédominant avec 68,8% (75/109).

Tableau 4: Répartition de l'échantillon en fonction des symptômes associés

Symptômes	Fréquence	Proportion
Fièvre	98	90
Vomissement	73	70
Anorexie	27	24,7
Toux	12	11

La fièvre était le symptôme le plus fréquemment rencontré avec 90% (98/109).

Tableau 5 : Répartition de l'échantillon en fonction du premier recours de soins

Recours	Fréquence	Proportion
Guérisseur traditionnel	15	33,3
Vendeur ambulancier	14	31,1
Voisin	16	35,6
Total	45	100

Dans l'ensemble, les trois catégories étaient consultées à parts égales avec une prédominance pour les voisins (35,6%).

Tableau 6 : Répartition de l'échantillon en fonction du délai de recours à la caisse

Visite à la caisse	Fréquence	Proportion
Même jour de la maladie	50	46
1-3 jours après	54	49,5
4-7 jours après	5	4,5
Total	109	100

La plus part des enfants 49,5% se présentait à la caisse entre 1- 3 jour(s) après le début de la maladie.

5.3. Résultats analytiques

Tableau 7 : Répartition de l'échantillon en fonction de la prescription à la caisse

Posologie	2-11 mois		12-59 mois	
	Fréquence	Proportion	Fréquence	Pourcentage
½ comprimé	26	96,3	5	6
1 comprimé	1	3,7	77	94
Total	27	100	82	100

La posologie correcte était prescrite chez 96,3% (26/27) parmi la tranche d'âge 2-11 mois, contre 94% (77/82) pour la tranche d'âge 12-59 mois.

Tableau 8 : Répartition de l'échantillon en fonction des informations données par les relais aux mères

Relais	Mères	
	Fréquence	Proportion
Diagnostic de la maladie	94	86,2
Posologie CTA	109	100
Durée du traitement	109	100

Toutes les mères étaient informées sur la posologie et la durée du traitement par les CTA.

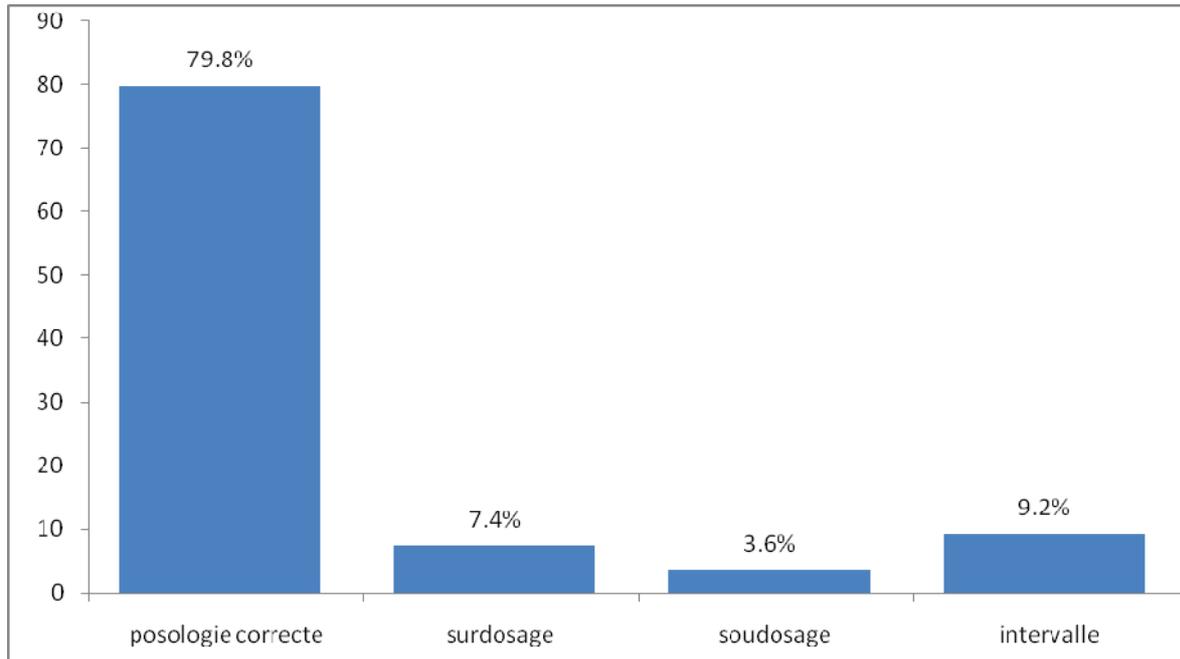


Figure 4: Répartition de l'échantillon en fonction des doses de CTA données par les mères

La posologie correcte était administrée par 79,8% (87/109) des mères.

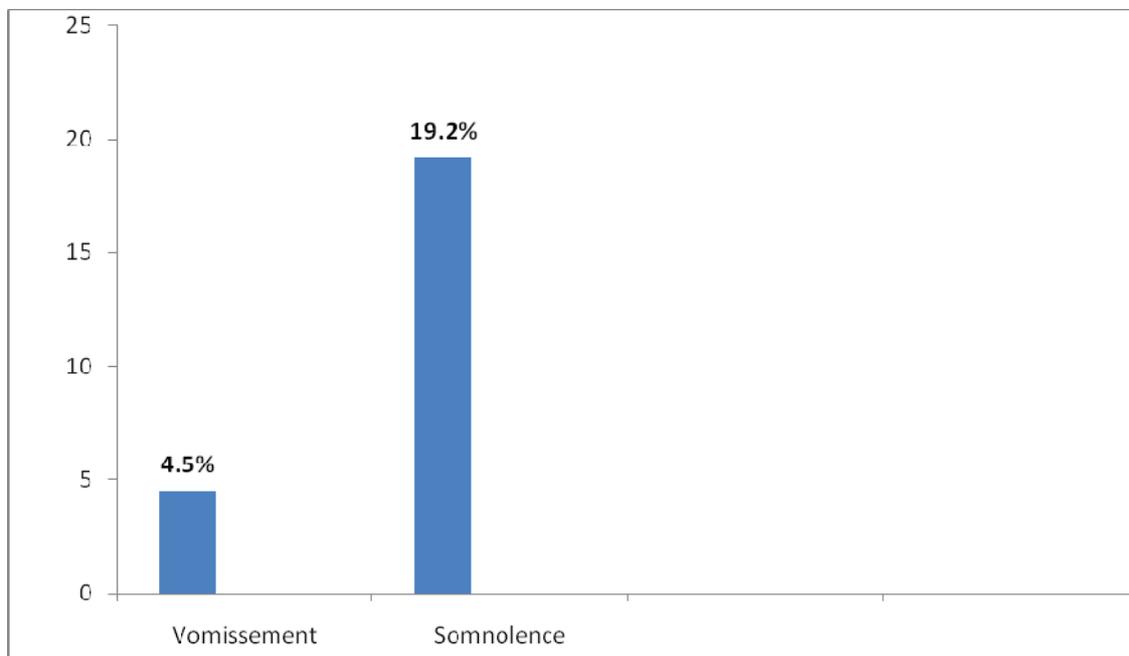


Figure 5 : Répartition de l'échantillon en fonction des effets secondaires observés au cours de l'administration

La somnolence était fréquemment observée par les mères 19,2% (21/109).

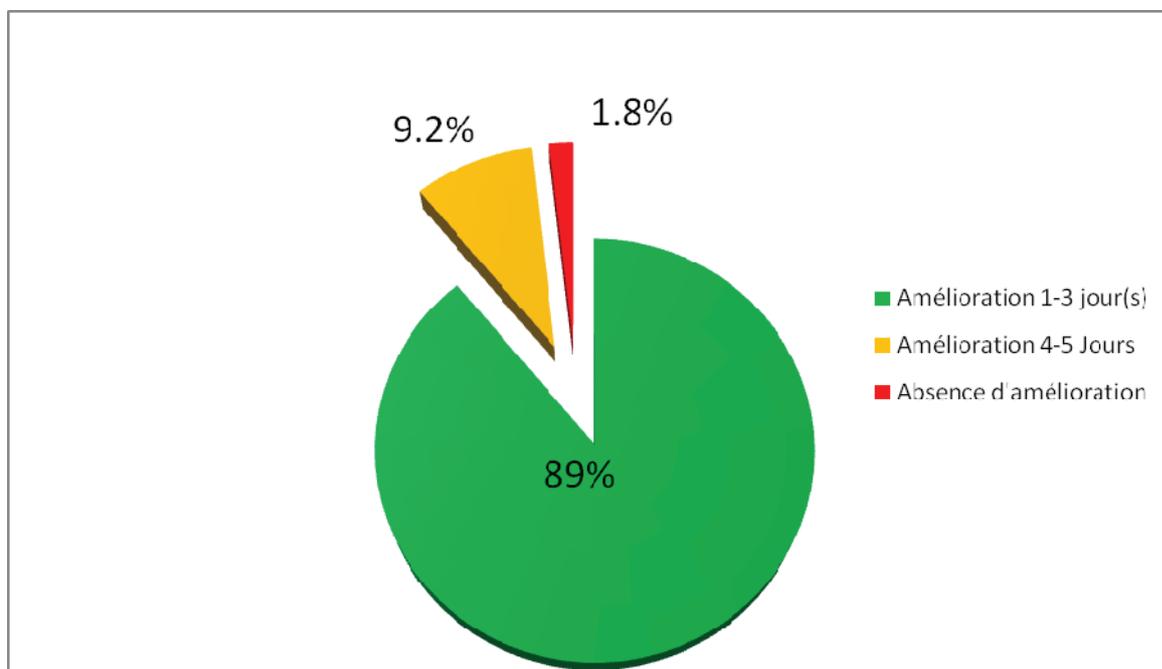


Figure 6: Répartition de l'échantillon en fonction de l'évolution de la maladie.

Une amélioration était observée chez la plus part des enfants 89% (97/109) entre 1-3 jour(s) du traitement, contre seulement 1,8%(2/109) manque d'amélioration.

Tableau 9: Répartition de l'échantillon en fonction en fonction de la température

Température	Fréquence	Proportion
≤ 37,5°c (Normo thermie)	102	93,5
37,6°c- 38,5°c (Hyperthermie modérée)	5	4,5
≥38,6°c (Hyperthermie sévère)	2	2
Total	109	100

La majorité des enfants 93,5% (102/109) avait une température normale (≤ 37,5) alors que l'hyperthermie sévère était observée dans 2% des cas.

Tableau 10 : Répartition de l'échantillon en fonction du rythme respiratoire

Fréquence respiratoire	Fréquence	Proportion
≤ 30 cycles/mn	42	38,5
31- 45 cycles/mn	66	60,5
46-60 cycles/mn	1	1
Total	109	100

La plus part des enfants 60,5% (66/109) avait une fréquence respiratoire comprise entre 31-45 cycles/mn.

Tableau 11: Répartition de l'échantillon en fonction des signes cliniques

Signes cliniques	Fréquence	Proportion
Pâleur conjonctivale	24	22
Pli cutanée	11	10
Splénomégalie	2	1,8
Hépatomégalie	1	0,9

La pâleur conjonctivale était le signe clinique le plus fréquemment rencontré avec 22% (24/109).

Tableau 12: Répartition de l'échantillon en fonction du résultat TDR après traitement par CTA

Résultat	Fréquence	Proportion
Positif	48	44
Négatif	61	56
Total	109	100

Une proportion 44% (48/109) des enfants avait un résultat positif au TDR après traitement.

Tableau 13: Répartition de l'échantillon en fonction du résultat de la goutte épaisse après traitement Par CTA.

Résultat	Fréquence	Proportion
Positif	13	12
Négatif	96	88
Total	109	100

Une proportion des enfants 12%(13/109) avait un résultat positif à la goutte épaisse après le traitement.

Tableau 14 : Concordance entre goutte épaisse et TDR après le traitement par CTA

		Résultat goutte épaisse		TOTAL
		Positif	Négatif	
Résultat TDR	Positif	11	37	48
	Négatif	2	59	61
	Total	13	96	109

La valeur prédictive positive (VPP) était 0,22 et la valeur prédictive négative (VPN) était 0,03

Nous avons trouvé 84% comme sensibilité du TDR, contre 38% de spécificité.

Le test de concordance Kappa K = 0,21.

Tableau 15: Répartition de l'échantillon en fonction de la charge parasitaire

Charge parasitaire/ μ l	fréquence	proportion
25-50	9	69,3
75-500	3	23
>1000	1	7,7
Total	13	100

La majorité de la charge parasitaire 69,3% (9/13) était comprise entre 25-50 parasite/ μ l de sang, avec une moyenne de 178 parasites/ μ l de sang.

6. Commentaires et discussion

6.1. Age

Dans notre étude, la fréquence du paludisme était particulièrement plus élevée chez les enfants de 12- 23 mois soit 29,9% (46/109). Cette tendance a été également observée par l'EDS IV Mali soit 27% [6]. La prédominance de cette tranche d'âge pourrait s'expliquer par le fait que c'est à cette période spécifique que se développe progressivement l'immunité propre à l'enfant, pendant qu'il se produit une baisse des anticorps d'origine maternelle.

6.2. Statut d'alphabétisation des mères

Au cours de notre étude, 87,2% (95/109) des mères étaient non scolarisées. Notre résultat est comparable à celui de Kounta qui avait trouvé 89,9% à Bougouni [36]. Cette situation s'expliquerait par un faible taux d'alphabétisation des femmes surtout en milieu rural.

6.3. Caractéristique de la maladie

Cette étude a démontré que les symptômes associés aux paludismes étaient, par ordre de fréquence, la fièvre 90% (98/109), vomissement 70% (73/109), diarrhée 31,9% (34/109) et anorexie 24,7% (27/109). Notre résultat est comparable à celui de F. Ouattara à Kolondièba qui avait trouvé 98,8% de fièvre, 48,8% de vomissement, 36,2% de diarrhée et 13,4% d'anorexie [7].

6.4. Pratique et conduite des mères avant la visite à la caisse

En milieu communautaire la maladie des enfants est souvent perçue comme une étape normale, voire nécessaire pour sa croissance. L'automédication était pratiquée par 41,2% (45/109) des mères et les voisins étaient les plus sollicités avec 35,6% (16/45), puis le guérisseur traditionnel 33,3% (15/45) et le vendeur ambulant 31,1%. Par contre, F. Ouattara avait trouvé à Kolondièba 21,7% de vendeurs ambulants et 7,3% de guérisseurs traditionnels qui sont légèrement inférieure à notre résultat [7]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de F. Ouattara concernait les Cscoms et les caisses pharmaceutiques.

Les produits fréquemment recherchés étaient le médicament traditionnel 60,7% (31/51), le paracétamol 35,2% (18/51) et la nivaquine (chloroquine) 3,9% (2/109).

6.5. Délai de recours à la caisse

La majorité des enfants 49,5% (54/109) se présentait à la caisse entre 1- 3 jour(s) après le début de la maladie. Notre résultat est comparable à ceux de F. Ouattara et Deressa et al qui trouvaient respectivement 47,8% et 40,3% [7].

Une proportion 46%(50/109) des enfants ont bénéficié du CTA dans les premières 24h de leurs maladies, notre résultat est comparable à celui de l'EDS IV soit 48% [6].

6.6. Prescription des relais

Au cours de notre étude, la dose correcte était prescrite chez 94,4% (103/109) des enfants, puis 4,5% (5/109) de sous dosage et 0,9% (1/109) de surdosage. Notre résultat est comparable à celui d'Ajayi et al qui trouvaient respectivement au Nigeria 98% de dose correcte, 3% de sous-dosage et 2% de surdosage [37]. La plus part des mères était informée par rapport au diagnostic de la maladie de leurs enfants 86,2% (94/109). La durée et la posologie étaient expliquées à toutes les mères.

6.7. Administration des CTA à domicile par les mères

Durant notre étude, la posologie correcte était administrée par 79,8% (87/109) des mères. Notre résultat est comparable à celui d'Ajayi et al qui ont trouvé 79% en Ouganda et 89% au Nigeria [38]. Par ailleurs, il est légèrement supérieur à celui de Sirima et al qui trouvaient 52% au Burkina Faso [39]. Certaines mères soit 7,4% (8/109) augmentaient la dose dans le but d'avoir une réponse immédiate et efficace. La somnolence était fréquemment évoquée par les mères 19,2% (21/109) et les vomissements 4,5% (5/109). Une amélioration était obtenue dans 89% (97/109) dans les 72h du traitement. Notre résultat est comparable à celui d'Ajayi et al. qui avaient trouvé 87% au Ghana, 80% au Nigeria et 71% en Ouganda [38].

6.8. Température

La majorité des enfants avait une température $\leq 37,5$ soit 93,5% (102/109). Notre résultat est supérieur à celui de F. Ouattara (70,1%) [7]. Cette différence s'expliquerait par le fait que dans notre étude, nos enfants étaient examinés après le traitement complet avec l'Arsucam[®].

6.9. Fréquence respiratoire

Environ, 60,5% (66/109) des enfants avait une fréquence respiratoire comprise entre 31 et 45 cycles/mn.

6.10. Signes associés

Les signes cliniques fréquemment associés étaient par ordre de fréquence, la pâleur des conjonctives 22% (54/109), les plis cutanés 10% (11/109), la splénomégalie 1,8% (2/109), alors que F. Ouattara avait trouvé à Kolondièba 74,4% de pâleur des conjonctives et 32,4% de splénomégalie. Cette différence s'expliquerait par la taille et la période d'étude de Ouattara [7].

6.11. Résultat du TDR et de la goutte épaisse

Au cours de notre étude, la prévalence du portage de parasites de paludisme était de 44% (48/109) diagnostiqué au TDR après le traitement. Notre résultat est comparable à celui de Diarra qui avait trouvé 47% à Kolondièba [40]. La protéine HRP-2 du *Plasmodium* (antigène du parasite) persiste longtemps après la clairance des parasites sanguins au stade asexué. Le taux de positivité s'élevait à 68% après 7 jour de traitement et à 27% après 28 jours de traitement [41]. Une proportion de 12% (13/109) avait une goutte épaisse positive

La sensibilité du TDR (Paracheck[®]) était de 84%, contre 38% de spécificité. Par rapport à la sensibilité, notre résultat est comparable à ceux de F. Ouattara et Willcox et al qui avaient trouvé respectivement à Kolondièba et à Missidougou 77% et 95,2% de sensibilité [7]. Quant à la spécificité, elle est légèrement inférieure à ceUX de F. Ouattara et Willcox et al qui avaient trouvé 71,3% et 57,4% de spécificité [7]. Cette légère différence pourrait s'expliquer par notre période d'étude. Dans notre étude, la sensibilité du TDR était de 84% avec une proportion de 69,3% de charge parasitaire entre 25-50 parasites/ μ l de sang, qui est comparable à celui de Bisoffi et al et Bjorkman et Andreas avec respectivement 89% et 76% de sensibilité [12]. La valeur prédictive positive était de 0,22 contre 0,03 de valeur prédictive négative.

7. Conclusion et recommandations

7.1. Conclusion

Le diagnostic et la prise en charge précoce et adéquate des cas de paludisme simple chez les moins de 5 ans (24h) est une partie intégrante des objectifs de la direction nationale de lutte contre le paludisme au Mali. La mise en place d'un tel système nécessite l'implication de la communauté. Notre étude prospective et transversale avait pour objectif d'évaluer la prise en charge du paludisme simple des enfants de 2-59 mois avec les CTA au niveau des caisses pharmaceutiques dans le cercle de Kolondièba.

Une proportion de 46%(50/109) des enfants malades ont reçu une combinaison antipaludique à base d'artémisinine (Artésunate-Amodiaquine) dans les premières 24h de la maladie. La posologie correcte était prescrite chez 95,1%(103/109) des enfants, et une proportion de 86,2% (94/109) des mères étaient informées du diagnostic de la maladie par les relais.

La dose correcte était administrée par les mères dans 79,8% (94/109) des cas, une amélioration était observée dans les 72 heures du traitement dans 89%(97/109) des cas.

L'automédication était pratiquée par 41,2% (45/109) des mères.

La prévalence du paludisme diagnostiqué par le TDR était de 44% (48/109) contre 12% (13/109) pour la goutte épaisse. La sensibilité du TDR était 84% contre 38% de spécificité.

7.2. Recommandation

A la fin de notre étude et vu nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux populations

- Amener immédiatement à la caisse les enfants fébriles.
- Utiliser les moyens de lutttes (préventives et curatives) contre le paludisme.

Au personnel socio-sanitaire

- Sensibiliser les populations sur le recours précoce aux soins ; et
- Renforcer les liens de collaborations étroites avec les relais communautaires.

Aux autorités sanitaires, DNLP et ONG

- Etudier la faisabilité de la mise en place d'un système de caisse communautaire au niveau national ;
- Mettre en place un moyen de motivation des relais communautaires ; et
- Renforcer la sensibilisation des populations en matière de contrôle du paludisme chez les enfants.

8. Références bibliographiques

1. WHO, *Terminology of malaria and of malaria eradication: report of a drafting committee*, <http://whqlibdoc.int/publications/9241540141.pdf>. consulte le 30 septembre 2010, World Health Organization: Geneva, Switzerland. 1963.
2. White, N.J., *Plasmodium knowlesi: the fifth human malaria parasite*. Clin Infect Dis, 2008. 46(2): p. 172-3.
3. Uneke, C., *Impact of home management of Plasmodium falciparum malaria on childhood malaria control in sub-Saharan Africa*. Tropical Biomedicine, 2009. 26(2): p. 182-199.
4. GUINDO, D., *Comparaison de deux schémas de traitement à base d'artémisinine: Arteméter+Lumefantrine et Artesunate+Amodiaquine dans la prise en charge du Paludisme simple chez l'enfant à Faladié(cercle de Kati)*. 2008, Université de Bamako, Bamako, Mali: These Medecine
5. Eriksen, J., et al., *Assessing health worker performance in malaria case management of underfives at health facilities in a rural Tanzanian district*. Trop Med Int Health, 2007. 12(1): p. 52-61.
6. CPS, *Enquete sociodemographique du MALI (EDSIV), Ministere de la sante, Bamako, Mali, 2006*
2006.
7. Ouattara, F., *Evaluation de la faisabilite de la prise en charge des fiebres palustres par les CTA au niveau communautaire (CSCOM et Caisses pharmaceutiques) dans le cercle de Kolondieba*, in *These Medecine*. 2009, These Medecine, Universite de Bamako, Bamako, Mali.
8. McPherson, R.A., et al., *Process evaluation of a community-based intervention promoting multiple maternal and neonatal care practices in rural Nepal*. BMC Pregnancy Childbirth, 2010. 10: p. 31.
9. BOUCHAUD, O., et al., eds. *Mémento thérapeutique du paludisme en Afrique. Accessible sur*
<http://www.imea.fr/imea-fichiersjoints/Mementos/pdf-final-Palu-fr-2008/1-Intro-diagnostic-resistance-PEC.pdf>. première édition ed. 2008: Paris. 17.
10. Willcox, M.L., et al., *Rapid diagnostic tests for the home-based management of malaria, in a high-transmission area*. Ann Trop Med Parasitol, 2009. 103(1): p. 3-16.
11. OMS, *Mise a l'echelle nationale de la prise en charge a domicile du paludisme accessible a* http://malaria.who.int/docs/ScalingupHMMresearchtoimplementation_fr.pdf, consulte le 2 septembre 2010. 2005, Organisation Mondiale de la Sante: Geneve. p. 109p.

12. Bisoffi, Z., et al., *Accuracy of a rapid diagnostic test on the diagnosis of malaria infection and of malaria-attributable fever during low and high transmission season in Burkina Faso*. *Malar J*, 2010. 9: p. 192.
13. Diarra, A., *Maximiser l'utilisation correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine(CTA) dans le cercle de Kolondièba, Région de Sikasso*. 2007, Save the Children USA.: Bamako.
14. McDonald, J.L., J.D. Lang, and G.S. Olton, *Mosquitoes: a public health threat in Arizona?* *Ariz Med*, 1974. 31(8): p. 599-60.
15. Diakite, M., *Paludisme uptodate, seconde edition*. Bamako, Mali: MRTC/FMPOS. 478 pages. 2010.
16. Toure, Y.T., *The current state of studies of malaria vectors and the antivectional campaign in West Africa*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1989. 83 Suppl: p. 39-41.
17. TEKETE, M., *Sensibilité de Plasmodium falciparum à la choroquine dans deux villages de la savane malienne: Kollé et Bancoumana*. 2002, Thèse de Pharmacie, Université de Bamako, Bamako, Mali.
18. Ambroise-Thomas, P., *[Treatment of malaria: prevention of resistance by combinations of antimalarial agents]*. *Med Trop (Mars)*, 2000. 60(3): p. 219-22.
19. White, N.J. and P. Olliaro, *Artemisinin and derivatives in the treatment of uncomplicated malaria*. *Med Trop (Mars)*, 1998. 58(3 Suppl): p. 54-6.
20. Sirima, S.B., et al., *Efficacy of artesunate plus chloroquine for the treatment of uncomplicated malaria in children in Burkina Faso: a double-blind, randomized, controlled trial*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2003. 97(3): p. 345-9.
21. Toure, A.O., et al., *[In vitro susceptibility of P. falciparum isolates from Abidjan (Cote d'Ivoire) to quinine, artesunate and chloroquine]*. *Sante*, 2008. 18(1): p. 43-7.
22. Gil, V.S., et al., *Efficacy of artesunate plus chloroquine for uncomplicated malaria in children in Sao Tome and Principe: a double-blind, randomized, controlled trial*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2003. 97(6): p. 703-6.
23. FOFANA, M., *Efficacite comparee de la chloroquine et des combinaisons therapeutiques artesunate+chloroquine, amodiaquine+artesunate et artesunate+sulfadoxine-pyrimethamine dans le traitement du paludisme simple en zone d'endemie au Mali*. 2005, Universite de Bamako: Bamako.
24. Oyakhirome, S., et al., *Artesunate--amodiaquine combination therapy for falciparum malaria in young Gabonese children*. *Malar J*, 2007. 6: p. 29.

25. Adjuik, M., et al., *Amodiaquine-artesunate versus amodiaquine for uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in African children: a randomised, multicentre trial*. Lancet, 2002. 359(9315): p. 1365-72.
26. DAKOUO, F., *Etude comparative du traitement du paludisme simple à domicile par Artemone Mexicana et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans le village de Missidougou region de Sikasso*. These Medecine. 2008, Universite de Bamako, Bamako, Mali.
27. Djimde, A.A., et al., *Efficacy, safety, and selection of molecular markers of drug resistance by two ACTs in Mali*. Am J Trop Med Hyg, 2008. 78(3): p. 455-61.
28. Traore, A.A., *Evaluation de l'efficacite de deux combinaisons à base d'artémisinine dans le traitement du Paludisme simple : Co-artem vs Coartem dans une zone peri-urbaine (sotuba)*. 2005, Thèse de Médecine, Universite de Bamako, Bamako, Mali.
29. Bojang, K.A., et al., *A trial of Fansidar plus chloroquine or Fansidar alone for the treatment of uncomplicated malaria in Gambian children*. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1998. 92(1): p. 73-6.
30. Marfurt, J., et al., *Low efficacy of amodiaquine or chloroquine plus sulfadoxine-pyrimethamine against Plasmodium falciparum and P. vivax malaria in Papua New Guinea*. Am J Trop Med Hyg, 2007. 77(5): p. 947-54.
31. Brasseur, P., et al., *Amodiaquine remains effective for treating uncomplicated malaria in west and central Africa*. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1999. 93(6): p. 645-50.
32. NDONG-SDONG, C., *Place de la sulfadoxine dans la politique de lutte contre le paludisme au Gabon et Mali*. 2005, These Medecine, Université de Bamako, Bamako, Mali.
33. Looareesuwan, S., et al., *Malarone (atovaquone and proguanil hydrochloride): a review of its clinical development for treatment of malaria*. Malarone Clinical Trials Study Group. Am J Trop Med Hyg, 1999. 60(4): p. 533-41.
34. Kante, O., *Etude comparee de l'efficacite et de la tolerance de l'association sulfalene/pyrimethamine/Amodiaquine vs. Artemether/Lumefantrine dans le traitement du paludisme simple non complique à Plasmodium falciparum au Mali (Sotuba, Kambila)*. . 2007, These de Pharmacie, Universite de Bamako, Bamako, Mali.
35. Deressa, W., A. Ali, and F. Enqusellassie, *Self-treatment of malaria in rural communities, Butajira, southern Ethiopia*. Bull World Health Organ, 2003. 81(4): p. 261-8.
36. KOUNTA, C., *Prise en charge de la diarrhée à domicile chez les enfants de moins de 5 ans en milieu communautaire*. 2008, These Medecine, Université de Bamako, Bamako, Mali.
37. Ajayi, I.O., et al., *Feasibility and acceptability of artemisinin-based combination therapy for the home management of malaria in four African sites*. Malar J, 2008. 7: p. 6.

38. Ajayi, I.O., et al., *Effectiveness of artemisinin-based combination therapy used in the context of home management of malaria: a report from three study sites in sub-Saharan Africa*. Malar J, 2008. 7: p. 190.
39. Sirima, S.B., et al., *Early treatment of childhood fevers with pre-packaged antimalarial drugs in the home reduces severe malaria morbidity in Burkina Faso*. Trop Med Int Health, 2003. 8(2): p. 133-9.
40. A.DIARRA., M., *Maximiser l'utilisation correcte des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine(CTA) dans le cercle de Kolondièba, Région de Sikasso*. 2007, Save the Children USA.: Bamako.
41. PLOURDE, P., et al., *Relevé des maladies transmissibles aux Canada*. Accessible sur http://dsp-psd.tpsgc.gc.ca/collection_2009/aspc-phac/HP3-3-35S1F.pdf. 2009, Recommandation Canadienne pour la prevention et le traitement du Paludisme: Canada. p. 90.

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : **TRAORE**

Prénoms : **SOUKARO**

Titre de la thèse : Evaluation de la prise en charge du Paludisme simple des enfants avec les CTAs au niveau des caisses pharmaceutiques dans le cercle de Kolondièba

Pays d'origine : Mali

Ville de Soutenance: Bamako

Année de Soutenance : 2009-2010

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'odonto-stomatologie

Secteur d'intérêt : **Paludisme / Enfant/ Traitement communautaire.**

Résumé : Le paludisme demeure un problème de santé publique en Afrique sub-saharienne par le nombre de décès et de perte de ressources. Il est nécessaire d'impliquer les communautés dans la prise en charge du paludisme afin d'atteindre les objectifs de la DNLP. C'est ainsi que nous avons évalué la prise en charge du paludisme simple des enfants avec les CTAs au niveau des caisses pharmaceutiques dans le cercle de Kolondièba.

Il s'agissait d'une étude prospective et transversale à passage unique basée sur: Un examen clinique et biologique après le traitement et un questionnaire était administré à partir du registre des relais et l'interview auprès des mères.

La collecte s'est déroulée du janvier à mars 2009 dans 4 aires de santé totalisant 29 caisses pharmaceutiques dans le cercle de Kolondièba sur la prise en charge des fièvres palustre chez les enfants par les CTA au niveau communautaires. Nous avons enregistré 109 enfants au cours de cette étude, la proportion 46% des enfants ayant bénéficié les CTAs le même jour de la maladie, l'automédication était pratiquée par 41,2% (45/109). Une proportion de 44% des enfants avait un résultat positif au Paracheck après traitement par CTA avec 84,5% de sensibilité et 38% de spécificité.

Serment d'Hippocrate

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

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

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

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

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

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

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