



Article Original

Impact de la Chimio Prévention du Paludisme sur la Morbidité et la Mortalité des Enfants de 3-59 Mois dans le district Sanitaire de Diré Mali

The impact of malaria chemoprevention on morbidity and mortality in children aged 3-59 months in the health district of Diré in Mali

Oumar AA^{1,2,3}, Cissoko Y^{1,3,4}, Sanogo M¹, Diallo D³, Cissoko M⁵, Kamissoko M¹, Cisse MO⁶, Sow MS⁶, Dao S^{1,3,4}

RÉSUMÉ

Introduction. Le paludisme constitue la première cause de mortalité infantile. La chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) est recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé depuis 2012 et appliquée la même année. Nous avons mené ce travail avec pour objectif d'évaluer l'impact de la CPS sur la mortalité et la morbidité du paludisme des enfants de 3-59 mois à Diré, zone de conflit. **Matériels et méthodes.** Il s'est agi d'une étude descriptive transversale de type évaluatif de juillet octobre 2018 dans quatre centres de santé de Diré (CSREF, CSCOM central de Diré, CSCOM de KIRCHAMBA, CSCOM de BOUREM SIDI AMAR). Les enfants ayant reçus la CPS et leurs accompagnants ont été inclus. Les données ont été collectées à partir de registres des centres et des interviews des gardiens d'enfants puis comparées à celles de 2011 sans CPS. **Résultats.** Trois cent dix enfants de 3 -59 mois dont 10% positifs au TDR/GE, 34% des participants possédaient des cultures intra-domiciliaires. Une réduction de 41% d'incidence et 15% de mortalité comparées à l'incidence de 2011. Le vomissement représentait 69% des effets secondaires et la moyenne de couverture en 2013 était de 96,9%. Une réduction d'incidence de 41% et de mortalité de 15% ont été notés comparativement aux données de 2011. **Conclusion.** La CPS et les autres interventions de lutte contre le paludisme ont permis de réduire le poids de la maladie. Ces données suggèrent de maintenir les campagnes de CPS dans les zones à d'accès limité. Les recherches sur la gestion des effets indésirables sont nécessaires.

1. Faculté de Médecine et d'odontostomatologie de Bamako, Bamako, Mali
2. CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati, Kati, Mali
3. Centre universitaire de Recherche clinique/FMOS, Bamako, Mali
4. Service de maladies infectieuses, CHU point G, Bamako, Mali
5. Centre de Santé de référence de Diré, Diré, Mali
6. Service de Maladies Infectieuses et Tropicales CHU Donka, Conakry, Guinée

Auteur correspondant :

Dr Moussa Sanogo

Adresse e-mail :

moussanogo2002@yahoo.fr

Tel +223 74 33 33 34

Mots-clés : Évaluation, CPS, Paludisme, Mali

Keywords: Evaluation, CPS, Malaria, Mali.

ABSTRACT

Introduction. Malaria is the leading cause of infant mortality. WHO recommended in 2012 the implementation in countries with high endemics, of intermittent preventive treatment distribution campaigns in children under 5 years and pregnant women at the start of the transmission season? The objective of our study was to assess the impact of SPC on mortality and morbidity from malaria in the Diré health district during conflict. **Materials and methods.** We conducted a cross-sectional and retrospective study in four health centers in Diré (The CSREF, the central CSCOM of Diré, the CSCOM of KIRCHAMBA and the CSCOM of BOUREM SIDI AMAR) from July to October 2018. Children aged 3- 59 months having received the CPS and their consenting companions were included in this study. The data (from 2013 to 2016) were then compared to that of 2011 without CPS. **Results.** A total of 310 children and their careers were included, 10% of whom were TDR / GE positive, 97% of the participants used MILD, 34% had intra-home cultures. A 41% reduction in incidence and 15% average mortality compared to the incidence in 2011. Vomiting accounted for 69% of side effects and the average coverage in 2013 was 96.9%. A reduction in incidence of 41% and mortality of 15% were compared to the data of 2011. **Conclusion.** CPS and other malaria control interventions have reduced the burden of the disease. These data suggest maintaining SMC campaigns in areas with limited access. Research on the management of side effects is needed.

INTRODUCTION

Le paludisme est un problème majeur de santé chez les femmes enceintes et les jeunes enfants de moins de cinq (5) ans en termes de mortalité et de morbidité. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), en 2017 on a compté 228 millions de cas et 405 000 décès. La majorité des cas ont été enregistrés dans la région d'Afrique de

l'OMS (1). C'est une maladie parasitaire fébrile et hémolysante due à un hématozoaire du genre plasmodium, transmis à l'homme par la pique d'un moustique : l'Anophèle femelle. Cinq espèces sont responsable de l'infection chez l'homme, à savoir Plasmodium falciparum, Plasmodium ovale, Plasmodium vivax, Plasmodium malariae et Plasmodium knowlesi.

L'infection à *P. falciparum* est associée à un risque élevé de mortalité de 5–20 % selon les régions (2).

La chimio prévention du paludisme saisonnier avec Sulfadoxine- Pyriméthamine et amodiaquine dans le traitement préventif intermittent (TPI) des enfants fait partie des recommandations et des directives claires de l'OMS depuis 2012 dans les pays de l'Afrique subsaharienne (3–5). Depuis son implémentation en 2012, les études réalisées ne cessent de prouver son impact positif dans la réduction de l'incidence et la mortalité liée au paludisme (6–12). Aucune évaluation de l'impact de la CPS en zone de conflit au Mali n'a été effectuée d'où la présence étude dans la région de Tombouctou surtout le district sanitaire de Diré en zone de conflit avec plusieurs attaques. Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de la CPS sur la morbidité et la mortalité dans le district sanitaire de Diré au Mali en période de conflit.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude transversale et rétrospective allant du 24 juillet au 30 octobre 2018.

L'étude s'est déroulée dans le district sanitaire de Diré dans la région de Tombouctou (Nord Mali). Le Centre de Santé de Référence (CSREF) de Dire, et trois Centres de Santé Communautaires (CSCOM) sur les dix-huit que compte le district sanitaire ont été concernés par cette étude, il s'agit des CSCOM de Diré central, de Kirchamba et de Bourem Sidi Amar. Situé de part et d'autre du fleuve Niger, Diré est une zone d'agriculture et de maraîchage en croissance. Il compte une population de 143 303 habitants dont 30 610 sont des enfants de moins de cinq (5) ans. Le climat est de type sahélo-saharien avec deux saisons, une saison humide qui est courte avec des précipitations allant de juillet à septembre et des pluies peu abondantes et irrégulières et une saison sèche subdivisée en saison fraîche de novembre à février et une saison chaude de mars à juin. Le district sanitaire bénéficie de l'appui de certains partenaires pour la mise en œuvre de la CPS, il s'agit de l'UNICEF, d'ALIMA/AMCP, de Handicap International et de Plan Mali.

Les enfants de 3 à 59 mois ayant reçu la CPS et les gardiennes ou mères d'enfants d'une part et de la population générale.

Ont été inclus dans cette étude les enfants de 3 à 59 mois ayant reçu la CPS et dont les mères ou personnes en charge de la garde ont donné leur consentement.

Les enfants n'ayant pas reçu la CPS et dont les mères ou personnes en charge de la garde n'ont pas donné leur consentement n'étaient pas inclus dans cette étude.

Les données sur la CPS ont été recueillies à partir des registres des centres de santé et les mères ou personnes en charge de la garde ont été interviewées sur les effets secondaires de la CPS, l'utilisation de MILD et l'existence de culture intra domiciliaire. La goutte épaisse et le test de diagnostic rapide (Parasight F) ont été utilisés pour le diagnostic du paludisme.

Les données ont été recueillies ont été saisies puis analysées avec le logiciel R version.

L'accord du médecin chef du CSREF de Diré et un consentement écrit de tous les participants a été obtenu avant de mener l'étude.

RÉSULTATS

Un total de 310 enfants âgés de 3 à 59 mois a participé à cette étude dont 51% de sexe masculin contre 49% de sexe féminin et la tranche d'âge [10-15] mois était majoritairement représentée dans notre population. Plus de la moitié des enfants (56,45%) participants ont été recrutés au niveau du CSREF (Tableau I).

Tableau I: Répartition des participants selon les sites

Centre de santé	Effectif	Pourcentage
CSREF de Diré	175	56,45%
CSCOM de Diré Central	50	16,13%
CSCOM de Kirchamba	47	15,16%
CSCOM de Bourem Sidi Amar	38	12,26%
TOTAL	310	100%

Les caractéristiques sociodémographiques et parasitologiques (sexe, résultat des tests TDR/GE, Possession de culture intra domiciliaire et l'utilisation de moustiquaire imprégnée de longue durée) de nos participants sont décrites dans le tableau II.

Tableau II: Caractéristiques sociodémographique et parasitologique des enfants enquêtés

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage	
Sexe	Fille	153	49,35
	Garçon	157	50,65
Tests TDR/GE	Positif	31	10
	Négatif	279	90
Culture intradomiciliaire	Présence	34	10,96
	Absence	276	89,04
Utilisation de MILD*	Oui	303	97,74
	Non	7	2,26

*Moustiquaire Imprégnée de longue durée, GE : goutte épaisse, TDR : Test Diagnostic Rapide

La forme simple du paludisme a été majoritairement observée à 71%

Les tests TDR et GE ont été positifs dans 10% de la population, la culture intradomiciliaire et le paludisme n'étaient pas statistiquement associée ($P=0,1152$) comme l'indique le tableau III.

Tableau III: Paludisme (TDR/GE) et culture intradomiciliaire des participants

Culture intradomiciliaire	TDR/GE		Total
	Négatif	Positif	
Présence	28 (9,03%)	6 (1,94%)	34 (10,96%)
Absence	251 (80,97%)	25 (8,06%)	276 (89,04%)
Total	279 (90%)	31 (10%)	310 (100%)

Nous avons observé une nette diminution de l'incidence (figure 2) et de la mortalité (figure 3) du paludisme entre 2011 et les années après l'implémentation de la CPS (2013 à 2016).

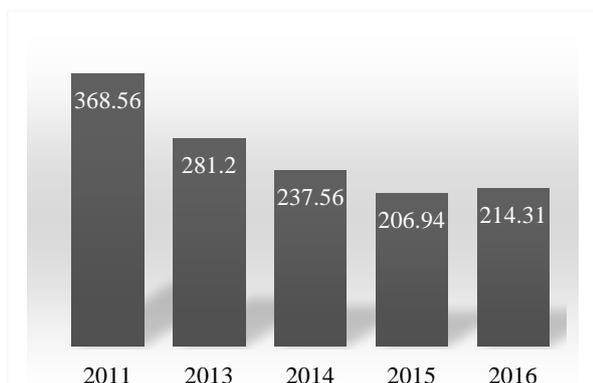


Figure 2: Incidence du paludisme de 2011 et de 2013 à 2016

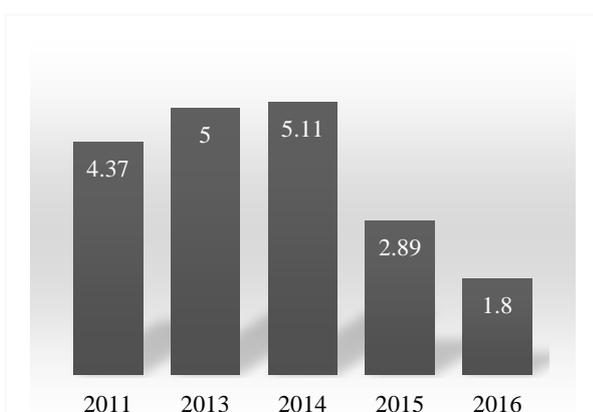


Figure 3: Mortalité du paludisme entre 2011 et de 2013 à 2016

Certains enfants ont développé des effets indésirables à la prise de la CPS parmi lesquels le vomissement et la diarrhée ont été majoritairement rapportés (Tableau IV). Le vomissement deux fois à la prise étaient significativement associé au cas de paludisme ($P < 0,001$).

Tableau IV: Effets secondaires associés à la prise de la CPS

Effets	Effectif	Pourcentage
Vomissement	91	69,46
Diarrhée	11	8,4
Fièvre	3	2,29
Diarrhée + vomissement	3	2,29
Éruption	2	1,53
Céphalée	1	0,76
Vomissement deux fois	20	15,27
Total	131	100

DISCUSSION

Les résultats obtenus dans cette étude montrent une diminution considérable de l'incidence et la mortalité du paludisme pendant la période sous CPS comparé à l'année sans CPS. De 2013 à 2016 l'incidence moyenne était de 235 pour 100 000 enfants. Nous avons observé

une réduction de 41% comparé à 2011, comparable au 44% trouvé par Druetz en 2018 et 48% trouvé par Salissou et al. en 2017 au Niger (13,14). Ce taux de réduction de la mortalité chez nos enfants était faible par rapport à ceux trouvés par d'autres auteurs d'Afrique comme celui de Diawara et al., en 2017 à Kita au Mali (80%) et Guindo (60%) en 2016 à Dangassa ; Cisse et al., au Sénégal en 2016 (60%) (6,12,15). Le fait que notre étude s'est déroulée en pleine période de conflit cela pourrait expliquer en même temps le faible taux de couverture par la CPS donc ce faible taux de réduction de la mortalité par rapport aux études africaines. Nous avons observé une diminution de l'incidence du paludisme par rapport à l'année 2011 sans CPS des années 2013, 2014, 2015 et 2016. Cette incidence était encore plus faible en 2016 par rapport au début de la CPS dans le district sanitaire de Diré en 2013. La crise a rendu difficile la distribution des traitements préventifs et même la prise en charge des cas confirmés ce qui a eu un impact sur le taux de mortalité en 2013 et en 2014.

La disponibilité des moustiquaires imprégnées à longue durée d'action (MILDA) a été déclarée par plus de 97% des mères ou gardiens d'enfants, ce taux important est dû à l'implication du gouvernement dans les moyens de prévention du paludisme à travers les campagnes de distribution gratuit des moustiquaires imprégnées et la diffusion permanente des informations sur ces moyens (16). Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre l'utilisation des MILDA et la survenue des cas de paludisme. ($P=0,0975$). Ceci pourrait s'expliquer par l'insuffisance dans le respect des directives nationales de PEC du paludisme, le recours tardif aux soins par les mères ou gardiennes d'enfant ainsi que l'insuffisance de la communication inter personnelle pour le changement de comportement liée à la situation sécuritaire de la localité.

Quelques effets secondaires ont été rapportés après la prise des traitements préventifs. Diarrhée et vomissement ont été les plus signalés comme observé aussi dans d'autres études, ces effets mineurs pourraient aussi ne pas être forcément liés à la prise de la CPS car la population n'a pas une bonne connaissance sur la différence entre un effet et un événement survenu lors de l'indigestion d'un aliment par l'enfant (6,12,18,19,20).

CONCLUSION

Notre étude retrouve une incidence faible du paludisme chez les enfants de 3 à 59 mois avec une prédominance de la forme simple pendant la période d'étude de juillet à octobre 2018. Ces données confirment l'efficacité déjà démontrée de la CPS. Une prise en compte des effets indésirables est cependant nécessaire dans la mise en œuvre. À côté des autres interventions de lutte contre le paludisme, nous suggérons le maintien et le renforcement des campagnes de chimio prophylaxie saisonnière contre le paludisme surtout dans les zones où l'accès aux soins est difficile comme à Diré.

Contribution des auteurs

Ce travail a été conçu et réalisé (collecte, analyse des données et rédaction) par Yacouba Sissoko, Moussa Sanogo, Aboubacar A Oumar et Kamissoko Mamadou,

Cissé Mamadou Oury, Sow Mamadou Saliou. La supervision de l'étude a été réalisée par le Professeur Soungalo Dao. Il a été lu et corrigé par l'ensemble des auteurs. La version finale également a été lue et approuvée par tous les auteurs.

Remerciements

Ils s'adressent aux populations du district sanitaire de Diré pour les participants, l'Institut National de la Santé des États Unis (NIH en anglais) pour le projet de recherche.

Conflit d'intérêt

Les auteurs n'ont aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. OMS | Le Rapport sur le paludisme dans le monde 2019 en un clin d'oeil [Internet]. WHO. [cited 2019 Dec 17]. Available from: <http://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2019/fr/>
2. Argy N, Houzé S. Paludisme grave : de la physiopathologie aux nouveautés thérapeutiques. /data/revues/22106545/v16i1/S2210654514000039/ [Internet]. 2014 Mar 4 [cited 2020 Jan 2]; Available from: <https://www.em-consulte.com/en/article/874699>
3. WHO | WHO policy recommendation: Seasonal malaria chemoprevention (SMC) for Plasmodium falciparum malaria control in highly seasonal transmission areas of the Sahel sub-region in Africa [Internet]. WHO. [cited 2019 Dec 23]. Available from: https://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_smc_policy_recommendation/en/
4. WHO | Updated WHO policy recommendation: intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy using sulfadoxine-pyrimethamine (IPTp-SP) [Internet]. WHO. [cited 2019 Dec 23]. Available from: https://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_iptp_sp_policy_recommendation/en/
5. Coldiron ME, Lasry E, Bouhenia M, Das D, Okui P, Nyehangane D, et al. Intermittent preventive treatment for malaria among children in a refugee camp in Northern Uganda: lessons learned. *Malar J*. 2017 Dec;16(1):218.
6. Diawara F, Steinhardt LC, Mahamar A, Traore T, Kone DT, Diawara H, et al. Measuring the impact of seasonal malaria chemoprevention as part of routine malaria control in Kita, Mali. *Malar J*. 2017 Aug 10;16(1):325.
7. Kombate G, Guiella G, Baya B, Serme L, Bila A, Haddad S, et al. Analysis of the quality of seasonal malaria chemoprevention provided by community health Workers in Boulsa health district, Burkina Faso. *BMC Health Serv Res*. 2019 Jul 10;19(1):472.
8. Mahamar A, Issiaka D, Barry A, Attaher O, Dembele AB, Traore T, et al. Effect of seasonal malaria chemoprevention on the acquisition of antibodies to Plasmodium falciparum antigens in Ouelessebouyou, Mali. *Malar J* [Internet]. 2017 Jul 18 [cited 2019 Sep 16];16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5516340/>
9. Cairns M, Roca-Feltre A, Garske T, Wilson AL, Diallo D, Milligan PJ, et al. Estimating the potential public health impact of seasonal malaria chemoprevention in African children. *Nat Commun*. 2012 Jun 6;3(1):1–9.
10. Dicko A, Sagara I, Sissoko MS, Guindo O, Diallo AI, Kone M, et al. Impact of intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine targeting the transmission season on the incidence of clinical malaria in children in Mali. *Malar J*. 2008 Jul 8;7(1):123.
11. OMS | Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) [Internet]. WHO. [cited 2019 Aug 3]. Available from: http://www.who.int/malaria/areas/preventive_therapies/children/fr/
12. Cissé B, Ba EH, Sokhna C, NDiaye JL, Gomis JF, Dial Y, et al. Effectiveness of Seasonal Malaria Chemoprevention in Children under Ten Years of Age in Senegal: A Stepped-Wedge Cluster-Randomised Trial. *PLOS Med*. 2016 Nov 22;13(11):e1002175.
13. Salissou Issa, Moustapha Lamine Mahamane, Ibrahim ALKASSOUM, Djakou HADIZA, Maman Laminou IBRAHIM. Estimation de l'impact en santé publique de la chimioprévention du paludisme saisonnier au Niger. *International journal of biological and chemical sciences*. 2017;8.
14. Druetz T. Evaluation of direct and indirect effects of seasonal malaria chemoprevention in Mali. *Sci Rep* [Internet]. 2018 May 25 [cited 2019 Sep 16];8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5970148/>
15. Guindo FY. Chimio-prévention Saisonnière du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa, Mali. [Bamako]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies; 2016.
16. Communiqué du gouvernement sur la situation d'urgence du paludisme au Mali [Internet]. [cited 2020 Jan 1]. Available from: <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/communiqués/item/2543-communicue-du-gouvernement-sur-la-situation-d-urgence-du-paludisme-au-mali>
17. Kinde-Gazard D, Vignon Makong J, Kossou HD, Sossa CJ. Évaluation de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide et du traitement préventif intermittent dans trois zones sanitaires au Bénin. *Bull Société Pathol Exot*. 2012 Feb 1;105(1):36–9.
18. Alkassoum SI. Evaluation de l'efficacité de la chimio prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois au district sanitaire de Madarounfa au Niger en 2013. *International Journal of Innovation and Scientific Research*. 2016;8.
19. Diop S, Kaly J, Lawson D, Diop M, Diop B. Connaissances, attitudes et pratiques des mères ou gardiennes d'enfants sur la chimioprévention du paludisme saisonnier. *Méd Mal Infect*. 2017 Jun 1;47(4, Supplément):S97.
20. Sanogo M, Yattara A, Oumar AA, Doumbia M, Ba M, Berthé I, Sacko A, Maiga S. Faisabilité du Test Rapide du Paludisme à l'Officine de Pharmacie à Bamako (Mali). *Health Sciences & Disease (HSD), The Journal of medicine and biomedical sciences*, Volume 22, issue 6 Juin 2021. [pp 49-51].