



HAL
open science

Évaluation de l'impact du paludisme et mise en application de la politique nationale de lutte contre le paludisme à Antananarivo, Madagascar : enquêtes réalisées sur le terrain d'après les données de 2012

Mathilde Suc

► **To cite this version:**

Mathilde Suc. Évaluation de l'impact du paludisme et mise en application de la politique nationale de lutte contre le paludisme à Antananarivo, Madagascar : enquêtes réalisées sur le terrain d'après les données de 2012. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-00992760

HAL Id: dumas-00992760

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00992760v1>

Submitted on 19 May 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2014

**EVALUATION DE L'IMPACT DU PALUDISME ET MISE EN APPLICATION DE
LA POLITIQUE NATIONALE DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME A
ANTANANARIVO, MADAGASCAR.**

Enquêtes réalisées sur le terrain d'après les données de 2012

**THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT**

SUC Mathilde

Née le 25 janvier 1988 à Grenoble (38)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le Lundi 17 Mars 2014

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Présidente du jury :

Renée GRILLOT, Professeur émérite, Université Joseph Fourier (UJF), UFR de Pharmacie

Membres :

Patrice TROILLER, Praticien Hospitalier CHU de Grenoble et professeur associé à l'UJF, UFR de Pharmacie

Muriel CORNET, Professeur des universités - Praticien Hospitalier (UJF), UFR de Pharmacie et CHU de Grenoble

Philippe GERBAKA, Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine

Hortense RAKOTONIRAINY, Docteur en médecine, Ministère de la Santé, Madagascar

« La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs. »

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Christophe RIBUOT

Vice-doyen et Directeur des Etudes : Mme Delphine ALDEBERT

Année 2013-2014

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES (n=12)

| | | |
|--------------|------------|--|
| BAKRI | Aziz | Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG) |
| BOUMENDJEL | Ahcene | Chimie Organique (D.P.M.) |
| BURMEISTER | Wim | Biophysique (U.V.H.C.I) |
| DECOUT | Jean-Luc | Chimie Inorganique (D.P.M.) |
| DROUET | Christian | Immunologie Médicale (TIMC-DMAG) |
| DROUET | Emmanuel | Microbiologie (U.V.H.C.I) - |
| GODIN-RIBUOT | Diane | Physiologie-Pharmacologie (HP2) |
| LENORMAND | Jean Luc | Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG) |
| MARTIN | Donald | Laboratoire TIMC-IMAG (UMR 5525 UJF-CNRS) |
| PEYRIN | Eric | Chimie Analytique (D.P.M.) |
| RIBUOT | Christophe | Physiologie – Pharmacologie (HP2) |
| WOUESSIDJEWE | Denis | Pharmacotechnie (D.P.M.) |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=6)

| | | |
|---------|----------|--|
| ALLENET | Benoit | Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH) |
| CORNET | Murielle | Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH) |
| DANEL | Vincent | Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH) |
| FAURE | Patrice | Biochimie (HP2/PU-PH) |
| MOSSUZ | Pascal | Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC) |
| SEVE | Michel | Biochimie – Biotechnologie (LAB, PU-PH) |

PROFESSEURS EMERITES (n=2)

| | | |
|---------|-------|--|
| CALOP | Jean | Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH) |
| GRILLOT | Renee | Parasitologie – Mycologie Médicale (L.A.P.M) |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (n=31) A REVOIR

| | | |
|--------------------|------------|--|
| ALDEBERT | Delphine | Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M) |
| BATANDIER | Cécile | Nutrition et Physiologie (L.B.F.A) |
| BELAIDI-CORSAT | Elise | Pharmacologie Physiologie -(HP2) |
| BOURGOIN | Sandrine | Biochimie - Biotechnologie (LAB) |
| BRETON | Jean | Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B - LAN) |
| BRIANCON-MARJOLLET | Anne | Physiologie Pharmacologie (HP2) |
| BUDAYOVA SPANO | Monika | Biophysique (I.B.S) |
| CAVAILLES | Pierre | Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M) |
| CHOISNARD | Luc | Pharmacotechnie (D.P.M) |
| DELETRAZ-DELPORTE | Martine | Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128) |
| DEMEILLIERS | Christine | Biochimie (L.B.F.A) |
| DURMORT-MEUNIER | Claire | Biotechnologies (I.B.S) |
| GEZE | Annabelle | Pharmacotechnie (D.P.M) |
| GILLY | Catherine | Chimie Thérapeutique (D.P.M) |
| GROSSET | Catherine | Chimie Analytique (D.P.M) |
| GUIEU | Valérie | Chimie Analytique (D.P.M) |
| HININGER-FAVIER | Isabelle | Biochimie (L.B.F.A) |
| JOYEUX-FAURE | Marie | Physiologie - Pharmacologie (HP2) |
| KHALEF | Nawal | Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG) |
| KRIVOBOK | Serge | Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M) |
| MELO DE LIMA | Christelle | Biostatistiques (L.E.C.A) |
| MORAND | Jean-Marc | Chimie Thérapeutique (D.P.M) RETRAITE AU 01/09/2013 |
| MOUHAMADOU | Belle | Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A) |
| NICOLLE | Edwige | Chimie Thérapeutique (D.P.M) |
| OUKACINE | Farid | Chimie Thérapeutique (D.P.M) |
| PERES | Basile | Pharmacognosie (D.P.M) |
| PEUCHMAUR | Marine | Chimie Organique (D.P.M.) |
| RACHIDI | Walid | Biochimie (L.C.I.B) |
| RAVEL | Anne | Chimie Analytique (D.P.M) |
| RAVELET | Corinne | Chimie Analytique (D.P.M) |
| SOUARD | Florence | Pharmacognosie (D.P.M) |
| TARBOURIECH | Nicolas | Biophysique (U.V.H.C.I) |
| VANHAVERBEKE | Cécile | Chimie (D.P.M) |

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=3)

| | | |
|--------|-----------|--|
| BEDOUC | Pierrick | Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH) |
| BUSSER | Benoit | Pharmacie (MCU-PH-LAB-INSERM) |
| GERMI | Raphaëlle | Microbiologie (U.V.H.C./MCU-PH) |

PROFESSEUR CERTIFIE (PRCE) (n=2)

| | | |
|---------|----------|---------|
| FITE | Andrée | P.R.C.E |
| GOUBIER | Laurence | P.R.C.E |

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=4)

| | | |
|----------|----------|--|
| BELLETT | Beatrice | Pharmacie Clinique |
| RIEU | Isabelle | Qualitologie (Praticien Attaché – CHU) |
| TROULLER | Patrice | Sante Publique (Praticien Hospitalier – CHU) |

PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (n=1)

| | | |
|----------|---------------|---------|
| GAUCHARD | Pierre-Alexis | (D.P.M) |
|----------|---------------|---------|

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=3)

| | | |
|------------|-----------|--------------------------------------|
| CHANOINE | Sébastien | Pharmacie Clinique (UF-CHU) |
| GARNAUD | Cécile | Parasitologie-Mycologie |
| VAN NOLLEN | Laetitia | Biochimie Toxicologie (HP2-DNTP-BGM) |

MEDAILLE D'OR D'ANNE D'INTERNAT SUPPLEMENTAIRE (n=2)

| | | |
|---------|----------|--|
| BERNARD | Delphine | période de 6 mois – novembre 2013 à avril 2014 |
| GAUTIER | Elodie | période de 6 mois – mai 2014 à novembre 2014 |

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX - France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



ATER (n= 6)

| | | |
|-----------------|------|--|
| BRAULT Julie | ATER | Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR) |
| GRAS Emmanuelle | ATER | Physiologie-Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR) |
| LEHMANN Sylvia | ATER | Biochimie Biotechnologie (JR) |

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=9)

| | | | |
|---------------|-------------|----------------------------|--------------------------------|
| BERTHOIN | Lionel | (01-10-2012 au 30-09-2014) | Laboratoire (TIMC-IMAG-THEREX) |
| BOSSON | Anthony | (01-10-2013 au 30-09-2015) | Laboratoire GDN |
| CAVAREC | Fanny | (01-10-2011 au 30-09-2014) | Laboratoire HP2 (JR) |
| CHRISTEN | Aude | (01-10-2013 au 30-09-2015) | ? |
| CRESPO | Xenia | (01-10-2013 au 30-09-2015) | LBGE |
| LECERF-SHMIDT | Florine | (01-10-2012 au 30-09-2014) | Pharmacochimie (DPM) |
| LESART | Anne-Cécile | (01-10-2009 au 30-09-2013) | Laboratoire (TIMC-IMAG) |
| MELAINE | Feriel | (01-11-2011 au 31/10/2014) | Laboratoire HP2(JR) |
| MORAND | Jessica | (01-10-2012 au 30-09-2014) | Laboratoire HP2 (JR) |
| NASRALLAH | Chady | (01-10-2011 au 30-09-2013) | Laboratoire HP2(JR) |
| THOMAS | Amandine | (01-10-2011 au 30-09-2014) | Laboratoire HP2 (JR) |

Professeur Invité

| | | |
|---------|------------|---------------------------|
| NURISSE | Alessandra | (01/11/13 au 31/12/2013)) |
|---------|------------|---------------------------|

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
BPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogénèse et Ostéogénèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Biocatalytique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
ER : Laboratoire des Radio-pharmaceutiques
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de la Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier de nombreuses personnes qui m'ont aidée et soutenue de quelques manières que ce soit dans l'accomplissement de ce travail :

Tout d'abord, un grand merci à Mme Renée GRILLOT. C'est vers vous que je me suis tournée dès que j'ai pensé à ce sujet de thèse. Vous m'avez de suite soutenue et encouragée dans ma démarche. Votre aide et vos conseils m'ont été précieux dans la réalisation de mon projet et je ne vous remercierai jamais assez pour le soutien que vous m'avez apporté pour que je puisse faire ce stage de 3 mois à Madagascar. J'ai vécu une expérience inoubliable que ce soit sur le plan professionnel et humain. Pour finir un grand merci d'avoir accepté aujourd'hui de présider mon jury.

Je tiens également à remercier Patrice TROILLER, d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse et d'encadrer mon travail. Vous avez su être disponible dès que j'avais besoin de vous, merci pour vos conseils et votre aide dans la rédaction du manuscrit. Sans vous, je n'aurais certainement pas pu être si bien encadrée pendant mon stage à Madagascar c'est pourquoi je vous remercie de m'avoir mise en contact avec des personnes formidables, compétentes et très professionnelles.

Je pense notamment au Docteur Hortense RAKOTONIRAINY qui m'a tellement bien encadré pendant mon stage en Centre National du Programme de Lutte contre le Paludisme à Madagascar. Sans elle, je n'aurais jamais pu mener à bien mes enquêtes, vraiment merci pour tout.

Un grand merci à Muriel CORNET et Philippe GERBAKA, pour me faire l'honneur d'être présents aujourd'hui et membres de mon jury.

A Madagascar, j'ai été logée dans le Centre Social ANYMA. Merci à toute l'équipe pour l'accueil et l'hospitalité, un grand merci à Soeur Anne-Claire. C'était un séjour inoubliable et le partage de la vie quotidienne avec les familles malgaches a été une expérience unique.

Mais sans oublier,

Merci à mes parents pour tout l'amour que vous m'avez donné, votre soutien et vos conseils m'ont permis d'avancer dans la vie. Je sais que je n'ai pas toujours été facile à vivre notamment avec mes sauts d'humeur et mon stress légendaire, mais vous avez su me supporter et m'épauler pendant toutes ces années et je ne vous en remercierai jamais assez. Sans vous, je ne serai pas ce que je suis devenue aujourd'hui et j'espère que vous êtes fière de moi. Je vous aime plus que tout.

Maman, sans toi je ne serai certainement pas arrivée au bout de ce travail, tu m'as été d'une aide précieuse. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi, tu es une maman en or.

Je tiens également à remercier mon frère chéri et ma sœur d'amour pour votre soutien, votre amour et pour tous ces bons moments passés avec vous. Je vous aime et j'espère aussi que vous êtes tous les deux fiers de moi.

Vincent, ça fait maintenant 10 ans que tu partages ma vie, que tu me supportes pendant les périodes d'exams où je suis juste insupportable et invivable. Tu as toujours été là quand j'avais besoin de toi et je t'en remercie. La fin de ma vie étudiante signe un nouvel avenir pour nous, une nouvelle vie commence notamment avec l'arrivée de notre petit bébé d'ici quelques mois. Je t'aime très fort.

Merci également à tout mon entourage pour leur soutien, je pense notamment à ma mamie qui a su me concocter de bons petits plats entre deux cours pendant toutes ses années de fac, la famille de Vincent, le sourire et le réconfort que m'ont apporté mes petits loulou d'amour, Lucas , Cléa et Alexane quand j'avais raté (encore) un examen !!

Mais je n'oublie bien évidemment pas mes copines chéries, mon binôme, Juju, Nono, ma Dudu, Estelle, Alex, ma Popo, Emilie, Marine... Avec qui j'ai partagé des fous rires, des potins, du stress, de la joie... Des années inoubliables avec vous toutes, je vous aime mes poulettes !!

Je remercie aussi toute l'équipe de la Pharmacie Boissier avec qui je travaille depuis déjà plusieurs années. Merci pour votre bonne humeur et pour tout ce que vous m'avez appris au niveau professionnel, j'espère en apprendre d'avantage pendant mon stage de 6^{ème} année. De gros bisous à mes deux poulettes, Marlène et Virginie, je vous adore.

Cette thèse signe la fin de 6 belles années d'études de Pharmacie et je suis fière de les avoir partagées avec vous tous ... UN GRAND MERCI.

SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| ACRONYMES UTILISES | 12 |
| LISTE DES TABLEAUX..... | 14 |
| LISTE DES FIGURES..... | 15 |
| INTRODUCTION..... | 16 |
| PREMIERE PARTIE : LA REPUBLIQUE DE MADAGASCAR ET LE PALUDISME | 18 |
| I. LA REPUBLIQUE DE MADAGASCAR/ACTUALITES | 19 |
| I.1. Situation géographique et démographique..... | 19 |
| I.2. Situation politique..... | 21 |
| I.3. Situation socio-économique..... | 23 |
| I.4. Situation sanitaire du pays | 24 |
| I.5. Organisation du système de santé | 26 |
| II. LE PALUDISME A MADAGASCAR | 31 |
| II.1. Le paludisme sur la grande île | 31 |
| II.2. Le diagnostic du paludisme | 37 |
| DEUXIEME PARTIE : LA LUTTE CONTRE LE PALUDISME | 43 |
| I. HISTORIQUE..... | 44 |
| II. LE PNLP : OBJECTIFS ET STRATEGIES | 46 |
| III. PRISE EN CHARGE D’UN ACCES PALUSTRE | 56 |
| III.1. Evolution de la prise en charge du paludisme..... | 56 |
| III.2. Les ACT : Combinaisons Thérapeutiques à base d’Artémisinine | 57 |

| | |
|--|----|
| III.3. Prise en charge d'un accès palustre : Paludisme simple | 60 |
| III.4. Prise en charge d'un accès palustre : Paludisme grave | 62 |
| TROISIEME PARTIE : ENQUETES PERSONNELLES REALISEES SUR LE TERRAIN | 64 |
| I. ENQUETE N°1 : ETUDE DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DANS DIFFERENTES STRUCTURES SANITAIRES A ANTANANARIVO | 66 |
| II. ENQUETE N°2 : EVALUATION DES CONNAISSANCES, ATTITUDES PRATIQUES VIS-A-VIS DU PALUDISME..... | 75 |
| BIBLIOGRAPHIE | 91 |
| ANNEXES | 97 |

ACRONYMES UTILISES

ACT: Artemisinin Combined Therapy (Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine)

AID : Aspersion Intra-Domiciliaire

ASAQ : Artésunate + Amodiaquine

BM : Banque Mondiale

CAID: Campagne d'Aspersion Intra-Domiciliaire

CHD : Centre Hospitalier de District

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHR : Centre Hospitalier Régional

CSB : Centre de Santé de Base

CQ : Chloroquine

FM : Fond Mondial

HJRA : Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona

HJRB : Hôpital Joseph Raseta Befelatanana

HRP2 : Histidine Rich Protein 2

HTC : Hautes Terres Centrales

IDH : Indice de Développement Humain

IEC : Information, Education et Communication

INSTAT : Institut National de la Statistique (Madagascar)

IST : Infection Sexuellement Transmissible

MILD : Moustiquaires avec Insecticides de Longue Durée

MinSanPF : Ministère de la Santé et du Planning Familial

OMD : Objectifs du Millénaire pour le Développement

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

PLDH : Parasite Lactate DesHydrogénase

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

RBM : partenariat Roll Back Malaria

SALAMA : Centrale d'achat de médicaments essentiels et de matériel médical de Madagascar

TDR : Test de Diagnostic Rapide

SIG : Système d'Information Géographique

TPI : Traitement Préventif Intermittent

UNICEF : The United Nations Children's Fund

USAID : United States Agency For International Development

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Centre National de Lutte contre le Paludisme à Madagascar : critères de choix des TDR

Tableau II : Evolution de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme en 2003 et 2011

Tableau III : Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine recommandées par l'OMS et spécialités mises sur le marché à Madagascar

Tableau IV : Structures sanitaires enquêtées à Antananarivo

Tableau V : Bilan de l'année 2012 : récolte des données dans 18 structures sanitaires à Antananarivo

Tableau VI : Questionnaires récoltés lors de l'étude : signes cliniques du paludisme

Tableau VII : Connaissance des patients sur la prise en charge du paludisme

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Carte géographique de Madagascar et carte du Monde

Figure 2 : Organisation du système national de santé

Figure 3 : Répartition des espèces plasmodiales à Madagascar

Figure 4 : Paludisme : goutte épaisse positive

Figure 5 : Paludisme : frottis mince positif

Figure 6 : Evolution de la morbidité et de la mortalité due au paludisme de 2003 à 2007

Figure 7 : Approches opérationnelles par faciès épidémiologiques à Madagascar

Figure 8 : L'armoise annuelle (*Artemisia annua*)

Figure 9 : Bilan de l'année 2012 : nombre de TDR effectués en fonction de la présence de signes évocateurs de paludisme

Figure 10 : Bilan de l'année 2012 : nombre de doses d'ACT délivrées en fonction du nombre de TDR positifs

Figure 11 : Sexe de la population enquêtée

Figure 12 : Age de la population enquêtée

Figure 13 : Niveau d'éducation de la population enquêtée

Figure 14 : Revenus mensuels de la population enquêtée

Figure 15 : Population enquêtée : connaissance des signes cliniques du paludisme

Figure 16 : Population enquêtée : connaissance des traitements antipalustres

Figure 17 : Avis de la population sur la nécessité d'un support d'informations

INTRODUCTION

Depuis de nombreuses années, le paludisme demeure un grave problème de santé publique, notamment dans les pays d'Afrique.

A Madagascar, plus d'un million de cas d'accès palustres est comptabilisé chaque année. Devant un tel fléau, un Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) a été créé depuis 1998.

Une succession de nouvelles stratégies en matière de lutte contre le paludisme a vu le jour au fil des années avec toujours le même objectif : l'élimination du paludisme sur l'île de Madagascar.

Dans le PNL, la prise en charge de la pathologie a été revisitée notamment sur le plan thérapeutique où l'utilisation de la chloroquine (CQ) a été suspendue au profit des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (ACT).

Depuis 2005, les ACT sont devenues le point clé de la feuille de route du PNL. Elles sont cependant toujours utilisées en association avec les autres stratégies énoncées comme par exemple l'utilisation de moustiquaires imprégnées ou encore les Campagnes d'Aspersion Intra-Domiciliaire (CAID).

Presque dix ans après l'apparition des ACT à Madagascar, nous avons voulu dresser un bilan de l'impact du paludisme dans la capitale, Antananarivo, action que nous avons conduite au cours de l'été 2013 (juin, juillet, août) dans le cadre d'un stage volontaire effectué sur la grande île.

Dans la première partie, nous présenterons la République de Madagascar sur le plan démographique, politique, socio-économique et épidémiologique. Puis nous exposons la situation du paludisme dans l'île.

Dans la deuxième partie, intitulée « Lutte contre le paludisme », seront énoncés les grands principes du PNLP. Nous détaillons également les modalités de prise en charge d'un accès palustre simple ou d'un accès grave en accord avec les recommandations du PNLP.

Enfin dans la troisième partie, nous présentons les résultats des deux enquêtes que nous avons effectuées à Antananarivo. L'une concerne la prise en charge des patients dans plusieurs structures de santé avec la mise en application des directives du PNLP par les professionnels de santé. L'autre porte sur les connaissances et les attitudes pratiques des patients face à un cas présumé de paludisme. Ces enquêtes ont pour objectif de mesurer l'impact des campagnes de prévention et de traitement auprès de la population.

**PREMIERE PARTIE : LA REPUBLIQUE DE MADAGASCAR ET LE
PALUDISME**

I. LA REPUBLIQUE DE MADAGASCAR/ACTUALITES

I.1. Situation géographique et démographique

Madagascar est une île située dans l'hémisphère Sud, à cheval sur le Tropique du Capricorne, dans le Sud-Ouest de l'Océan Indien, à 600 kilomètres des côtes orientales africaines du Mozambique. Elle est la quatrième plus grande île du monde avec une superficie évaluée à 587 295 kilomètres carré (Km²) (soit la superficie de la France et celle de la Belgique) et plus de 5000 kilomètres de côtes (1).

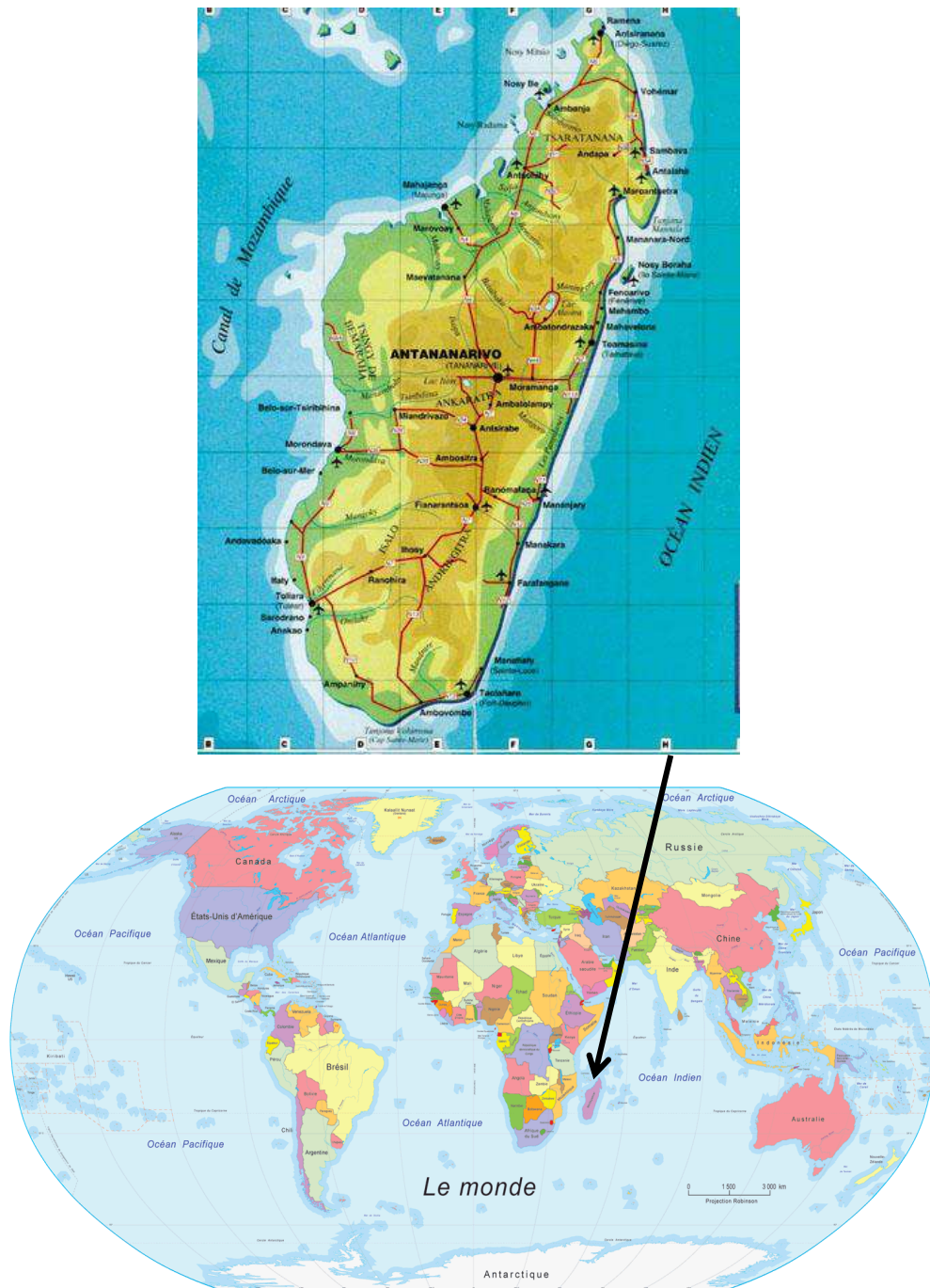
Ses différents reliefs, ses divers climats et sa culture font la spécificité de cette île, aujourd'hui considérée comme un mini-continent.

Selon le recensement de 2012, la population avoisine les 22,29 millions d'habitants avec une densité moyenne de 21 habitants par Km². (1) La population est très inégalement répartie, ce qui crée un déséquilibre important entre les régions urbaines et rurales. En effet, nous pouvons remarquer une forte densité dans les districts fortement urbanisés (comme les Hautes Terres Centrales - HTC). La population malgache est relativement jeune, 49% représente les moins de 15 ans et 20% sont des enfants de moins de 5 ans. Le taux d'alphabétisation est de l'ordre de 66% pour les adultes et les langues officielles du pays sont le malgache et le français (2).

Le pays compte 22 régions divisées en 118 districts administratifs (111 Districts Sanitaires) et 1579 communes divisées en « fokontany ». Il faut savoir que les fokontany représentent la plus petite unité administrative dont la dénomination change d'un fokontany à un autre (quartiers, carreaux, parcelles, zones...)

L'administration a lancé un programme de décentralisation, afin de donner plus de pouvoir de décisions aux communes et aux fokontany. (3)

Figure 1 : Carte géographique de Madagascar et carte du monde¹



¹ D'après le site « unepiroguepourambanja » et « populationdata.net »

I.2. Situation politique

Le pays a obtenu son indépendance en 1960 ; ainsi la République Démocratique de Madagascar, jusqu'alors colonie française, est devenue un pays indépendant.

De 1975 à 1991, le pays était gouverné par le socialiste Didier Ratsiraka. En décembre 1991, Marc Ravalomanana est proclamé Président malgré de nombreuses contestations de l'ancien président. Une instabilité politique naît, entraînant de grandes manifestations et grèves à répétition dans la capitale du pays, Antananarivo.

L'année 2002 signe le début d'une désorganisation de l'économie et une chute du système de santé à Madagascar dont les effets sont encore apparents aujourd'hui.

Une fois M.Ravalomanana proclamé officiellement président, un changement radical de politique est fortement espéré, avec de nombreuses perspectives comme la mise en valeur du Madagascar Plan Action (MAP). En effet, les objectifs du nouveau président sont nombreux : refonte économique, détaxation douanière, passage à une nouvelle monnaie (Ariary) et abandon du Franc malgache (FMG), remise en état des voies de communication, développement de l'éducation, de la santé et du tourisme, un programme ambitieux qui a permis de renouer des accords internationaux rompus depuis la précédente crise politique.

Mais l'espoir du peuple est de courte durée : en 2009, après sa réélection, M.Ravalomanana dévoile des facettes de sa politique : décisions maladroites, élections douteuses, intimidation de l'opposition, arrestation et restriction des libertés mais surtout l'accaparement des terres (affaire de la location de terres accordée à la Corée du Sud). Une décrédibilisation totale du régime s'engage et va mettre en péril la situation du pays.

Les années 2008 et 2009 marquent la chute du président M.Ravalomanana qui est remplacé par un jeune homme d'affaire indépendant mais novice en politique, Andry Rajoelina (maire d'Antananarivo).

La chute du régime politique provoque d'importantes manifestations qui rassemblent plus de 30000 personnes, plusieurs jours d'émeutes, grèves et pillages. Un bilan très lourd pour le pays déjà instable auparavant. L'instabilité politique bloque toute l'économie du pays, les principaux bailleurs de fond suspendent leurs aides en attendant que la situation se stabilise.

C'est le 17 mars 2009 que les pleins pouvoirs sont remis à A.Rajoelina. Il s'installe alors dans ses fonctions de Président de Haute Autorité de Transition. Un processus de sortie de crise est lancé et la création d'un gouvernement d'Union Nationale de Transition est entérinée. Une ouverture sur un climat politique plus apaisé apparaît et la situation du pays semble s'améliorée.

A l'heure d'aujourd'hui, les élections présidentielles de 2013 sont terminées. En effet, le vote pour le premier tour, plusieurs fois reporté, s'est déroulé le 25 octobre 2013 sous la pression de la communauté internationale qui a déployé d'importants moyens financiers et humains. 34 candidats étaient en liste. A l'issue du premier tour, les deux candidats ayant obtenus le plus de voix étaient Hery Rajaonarimampianina (soutenu par Andry Rajoelina) et Jean Louis Robinson (soutenu par Marc Ravalomanana). (4)

Le second tour des élections (20 décembre 2013) a abouti à l'élection du nouveau président de la république malgache : Hery Rajaonarimampianina. Ainsi toute la population espère retrouver un climat serein et surtout une amélioration de la situation économique et des conditions de vie. (4)

Si les premières Républiques ont fait preuve d'une stabilité favorable au développement du pays, depuis le début du XXIème siècle, Madagascar est entré dans une période instable aux conséquences socio-économiques catastrophiques pour le pays et sa population.

I.3. Situation socio-économique

Le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD) publie régulièrement un rapport mondial sur le développement humain avec un classement des pays, basé sur l'indice de développement humain (IDH). (5)

L'**IDH** est un indicateur synthétique dont les valeurs sont comprises entre 0 et 1. Il mesure le niveau moyen dans lequel se trouve un pays donné selon trois critères essentiels du développement humain : la possibilité de vivre longtemps et en bonne santé, la possibilité de s'instruire et la possibilité de bénéficier de conditions de vie décentes.

En 2011, Madagascar est le 151^{ème} pays sur 187 avec un IDH de 0,571. (5) L'évolution constante de l'IDH témoigne des conditions de vie en amélioration pour la population malgache ce qui traduit une augmentation de l'espérance de vie à la naissance, un meilleur accès à l'éducation et un pouvoir d'achat croissant. Pour comparer avec d'autres pays de développement humain différent comme le Canada (IDH=0,911), la France (IDH=0,893) et la Tunisie (IDH=0,712), nous constatons que Madagascar est un pays de développement humain faible comme le Sénégal par exemple avec un IDH de 0,459.

Suite à la crise politique de 2002, le pays a connu une grave récession, marquée par un taux de croissance négatif de - 12%.

Au cours de l'année 2004, de graves problèmes ont affecté l'économie du pays : les violents cyclones (Elita et Gafilo) qui ont sévèrement touché les régions de Marovoay et Morombe à l'Ouest, mais aussi la côte Nord du pays, la hausse du prix du pétrole sur le marché international.

Plusieurs pays apportent alors leur soutien financier à Madagascar comme les Etats-Unis, le Japon et la France. En 2011, le Produit Intérieur Brut (PIB) réel du pays est évalué à 610,1 milliard d'Ariary avec une croissance en hausse à 1,6% et un taux d'inflation de 9,5%. (5) Malgré la hausse de ces données, les différentes crises successives n'ont fait que freiner le redémarrage de l'économie. Le phénomène de pauvreté n'a cessé de s'amplifier ces dernières années avec une détérioration continue des conditions de vie des ménages. En effet, selon les données des deux dernières Enquêtes Périodiques auprès des Ménages (EPM) de 2005 et 2010, le taux de pauvreté est passé de 68,5 % en 2005 à 76,4 % en 2010. Avec la crise de 2009 qui perdure encore, à laquelle s'ajoute la suspension de l'aide extérieure, la dégradation de l'économie n'a fait qu'accentuer la pauvreté déjà alarmante dans le pays. (6)

I.4. Situation sanitaire du pays

La situation sanitaire de Madagascar est dominée par les maladies transmissibles.

Sont retrouvées en « tête de liste » les infections respiratoires aiguës qui prédominent à la fois chez l'enfant et chez l'adulte. De 1998 à 2001, les infections respiratoires aiguës se classaient au premier rang parmi les dix principales causes de morbidité en consultation externe au niveau des Centres de Santé de Base (CSB).

Le paludisme est également très présent à Madagascar avec *Plasmodium falciparum*, espèce dominante sur l'île. L'accès limité à des soins de qualité explique le fort taux de mortalité

chez les enfants âgés de moins de 5 ans et le paludisme constitue la première cause de mortalité hospitalière dans cette population.

Par ailleurs, l'accès à l'eau potable est relativement faible et l'assainissement des milieux de l'environnement est très insuffisant ce qui fait qu'il y a un nombre élevé de maladies diarrhéiques. Ces pathologies sont lourdement impliquées dans la mortalité infanto-juvénile.

La tuberculose est fréquente à Madagascar et demeure également un problème de santé publique. Nous pouvons tout de même noter une baisse continue du nombre de personnes malades de la tuberculose malgré une charge mondiale considérable avec 8,7 millions de nouveaux cas en 2011. En 2012, nous comptabilisons 23974 nouveaux cas de tuberculose à Madagascar. La stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Short-Course ou Traitement de brève durée sous surveillance directe) est recommandée par l'OMS pour le dépistage et la guérison de la tuberculose. Les principaux points de cette stratégie sont un dépistage des cas par examen microscopique des frottis de crachats, des médicaments fournis et une surveillance directe du traitement. (7)

En ce qui concerne les infections sexuellement transmissibles (IST) et notamment le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), problème majeur de santé publique. Il n'existe pas de moyen de guérir de cette infection mais les traitements avec des médicaments antirétroviraux peuvent juguler le virus et permettre aux patients de continuer à mener une vie productive et en bonne santé. En 2011, 1,7 millions de personnes dans le monde meurt à cause du VIH et aujourd'hui, nous pouvons compter 34 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde et plus de 70% en Afrique Sub-Saharienne. (7)

Depuis le début de l'épidémie, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a dirigé l'action mondiale du secteur de la santé contre le VIH. L'OMS prend la direction des opérations dans

les domaines prioritaires du traitement et des soins du VIH, de la co-infection tuberculose-VIH et elle coordonne avec les Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) les travaux sur la prévention de la transmission mère-enfant. En 2012, à Madagascar, nous comptabilisons un taux de mortalité (VIH+Tuberculose) de 1.2 pour 100000 habitants.

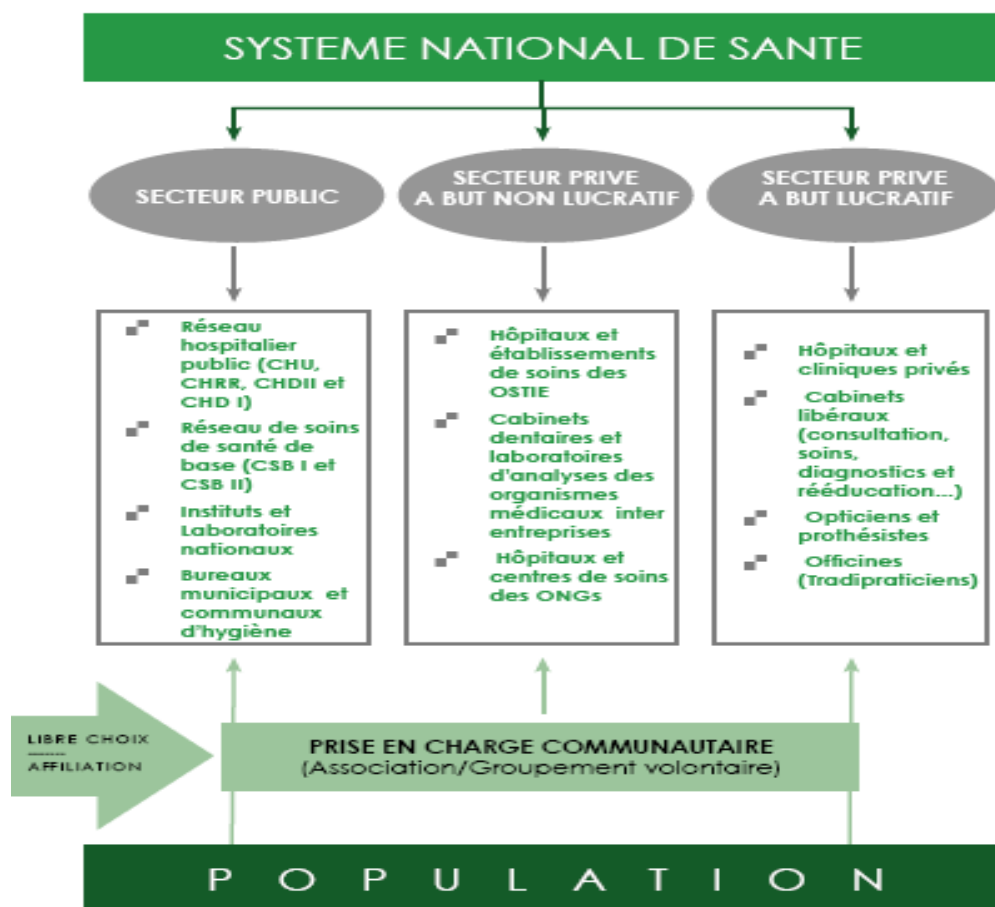
En 2011, les États Membres de l'OMS ont adopté la *Stratégie mondiale du secteur de la santé contre le VIH/sida pour 2011-2015* qui décrit des orientations stratégiques pour guider les actions de l'OMS et des pays au cours des cinq prochaines années.

A Madagascar, de grandes améliorations sont observées au niveau de la santé notamment grâce à des actions de santé publique (amélioration de l'accès à l'eau potable, de la nutrition, des conditions de vie). Malgré le fait que les maladies liées aux modes de vie connaissent une certaine progression, Madagascar reste caractérisé par une prévalence élevée des maladies transmissibles et une mortalité maternelle élevée.

I.5. Organisation du système de santé

La politique du système de soin à Madagascar est basée sur une politique de décentralisation, l'objectif étant que toute la population puisse avoir accès aux soins (développement sanitaire au niveau périphérique). Cette politique est fondée sur les besoins de la communauté et celle-ci se situe au centre du processus de développement. A Madagascar, il existe quatre niveaux différents de prestations dans le cadre du système national de santé. (8) (Cf figure 2 ci-dessous)

Figure 2 : Organisation du système national de Santé



2

Le Niveau Central qui définit l'orientation globale de la politique nationale de lutte contre le paludisme, les grands axes stratégiques et la mise en œuvre.

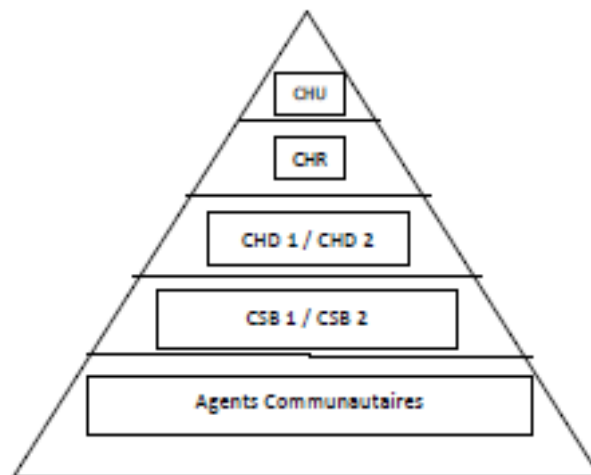
Le Niveau Régional qui coordonne son exécution et sa mise en œuvre au niveau de la région et des districts sanitaires de rattachement. Le niveau régional correspond aux hôpitaux de second recours (Centre Hospitalier Régional ou CHR) et ceux de troisième recours (Centre Hospitalier Universitaire ou CHU).

² Figure « organisation du système national de santé » issue du Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2008-2012, du contrôle vers l'élimination du paludisme ; Version août 2009, page 16.

Le Niveau District qui constitue le niveau périphérique, plaque tournante assurant toutes les activités de lutte au niveau des Centres Hospitaliers (CH) et des CSB. Ses formations sanitaires assurent les activités promotionnelles, préventives et curatives. Le niveau de district se définit par les hôpitaux de premiers recours (Centre Hospitalier de District ou CHD et les cliniques privés). En termes d'infrastructures, dans ce niveau, le secteur public dispose de 138 Centres Hospitaliers, 1335 CSB de niveau 2 et 1059 CSB de niveau 1 et 14989 personnels de santé. Il existe également un secteur pharmaceutique privé avec un réseau de 22 grossistes pharmaceutiques, 200 officines et plus de 1000 dépôts de médicaments.

Le Niveau Communautaire constitue la base du système national de santé. C'est à la fois un acteur et un bénéficiaire. A côté des secteurs publics et privés, il existe un réseau d'Agents Communautaires (AC) encadrés par des comités, des formations sanitaires, des Organisations Non Gouvernementales (ONG) internationales et nationales. Les CSB et les AC assurent la santé et le premier contact avec les patients. Le défi est donc grand pour l'amélioration de l'organisation de ces agents en termes de quantité, qualité et motivation.

Le système de santé à Madagascar s'organise selon la pyramide suivante :



- Nous retrouvons deux CHU à Antananarivo avec l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona (HJRA) et l'hôpital Joseph Raseta Befelatanana (HJRB) et un autre situé au Nord-Est de Madagascar à Majunga. (Cf figure 1 : Carte géographique de Madagascar)
- Les CHR se retrouvent principalement à Fianarantsoa, Tamatave, Diego-Suarez et Tuléar (Cf figure 1 : Carte géographique de Madagascar)
- Les CHD de niveau 1 prennent en charge des cas médicaux, mais ils ne sont pas équipés pour la chirurgie. Il y a également des CHD de niveau 2, qui sont équipés pour les interventions chirurgicales urgentes et courantes et pour les soins obstétricaux.
- Les CSB de niveau 1 disposent d'infirmiers et d'aides-soignants. Ils ne comportent que les services de vaccination et les soins de santé de base. Les CSB de niveau 2 disposent de médecins et offrent des soins de maternité.

- Les agents communautaires, quant à eux, ont été formés pour la prise en charge des enfants de moins de 5 ans dans les zones périphériques éloignées des établissements de santé.

A l'heure actuelle, Madagascar présente un climat socio-économique fragile, une instabilité politique en éventuelle évolution du fait de l'élection du nouveau président. D'un point de vue sanitaire, le système de santé s'organise clairement mais le défi est grand pour l'amélioration des services de santé (quantité, qualité, motivation du personnel de santé).

II. LE PALUDISME A MADAGASCAR

II.1. Le paludisme sur la grande île

Le paludisme est une protozoose due à des hématozoaires du genre Plasmodium. Cette maladie parasitaire, potentiellement mortelle, est transmise par des moustiques qui jouent le rôle de vecteur.

Avant de présenter la situation du paludisme à Madagascar, parasitose sur laquelle a été ciblé notre stage, il nous paraît utile de rappeler quelques-unes de ses caractéristiques.

Historiquement, l'agent du paludisme a été découvert à la fin du XIX^{ème} siècle par le français Alphonse L'AVERAN (1845-1922), médecin militaire en Algérie. Il s'intéresse aux causes du paludisme très prévalent sur le pourtour du bassin méditerranéen. Il découvre en 1878, dans le sang de malades atteints de paludisme, un organisme microscopique particulier, qu'il nomme hématozoaire (« animal du sang »), dont la présence est associée à la survenue d'un accès de fièvre. Il confirme son observation chez des malades de la région de ROME en 1882 et rend sa découverte publique. Jusqu'en 1889, cette découverte est critiquée avant d'être progressivement admise. (9)

Les modalités de transmission du parasite par l'insecte vecteur, l'anophèle, sont par la suite démontrées par le britannique Ronald Ross en 1895. Son travail, fondateur de la parasitologie moderne, et largement conduit sur le terrain, se poursuit avec une démarche analogue sur le trypanosome, agent de parasitoses animales et humaines dont la Maladie du Sommeil en Afrique, à partir de 1900. L'ensemble des travaux lui valut le prix Nobel de physiologie et médecine en 1907. (9)

Le parasite est transmis d'une personne à une autre par les piqûres d'un insecte vecteur, l'anophèle femelle, qui a besoin de sang pour nourrir ses œufs. L'anophèle femelle a en effet besoin d'un repas sanguin volumineux (jusqu'à 100 fois son poids) pour la maturation de ses œufs. Ce moustique, qui vit de 1 semaine à 3 mois et qui peut avoir une ponte toutes les 48h, est anthropophile, ce qui signifie qu'il a une grande affinité pour l'homme.

Il pique dans la deuxième partie de la nuit entre 23h et 3h du matin ; c'est pourquoi il est indispensable de se protéger des piqures pendant le sommeil (utilisation de moustiquaires imprégnées).

L'incubation de la maladie dure entre 7 et 30 jours selon l'espèce plasmodiale responsable de la piqure et le statut immunitaire du sujet. Une fièvre palustre n'est absolument pas reconnaissable d'une fièvre d'origine bactérienne ou virale. C'est en règle générale, pour le paludisme de primo-infection, une fièvre continue et plus ou moins irrégulière.

Au début, les cycles sont asynchrones. Au bout d'une semaine, si le malade a survécu, il y a progressivement synchronisation des cycles et tous les parasites évoluent progressivement au même rythme ; dans les érythrocytes lorsqu'ils arrivent à maturation au même moment, les hématies parasitées éclatent, ce qui entraîne la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). (Cf schéma du cycle parasitaire en annexe N°1). Concernant la clinique, on distingue deux tableaux différents : l'accès palustre simple et l'accès palustre grave, potentiellement mortel. Ce sont les accès graves, appelés « accès pernicleux » car à prédominance neurologique, qui font toute la gravité du paludisme.

Au plan épidémiologique, dans de nombreux pays d'Afrique, le paludisme constitue un problème majeur de santé publique. Selon le Rapport 2011 sur le paludisme dans le monde (OMS 2012), « Les estimations font état de 216 millions d'épisodes palustres en 2010, dont 81% dans la région Afrique de l'OMS, soit 174 millions de cas. Le nombre des décès dus au paludisme est estimé à 655 000 pour l'année 2010, dont 91 % en Afrique. À l'échelle mondiale, 86 % des décès imputables au paludisme ont frappé des enfants de moins de 5 ans. » (10)

A Madagascar, la morbidité et la mortalité liées au paludisme diminuent au fil des années. En effet, selon les données des formations sanitaires, le paludisme est passé entre 2007 et 2011, de la deuxième à la dixième cause de morbidité chez les enfants. Le paludisme grave était la première cause de mortalité hospitalière jusqu'en 2009, puis il a reculé au quatrième rang en 2011. (10-11)

Sur l'île, il faut savoir que parmi les 5 espèces plasmodiales pouvant infecter l'homme, 4 sont présentes : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*, avec une prédominance de *P. falciparum* à plus de 90%. Notons tout de même que *Plasmodium ovale* est quasiment inexistant. Sur les 26 espèces d'anophèles présentes sur l'île, seules 4 sont potentiellement vectrices du paludisme. On retrouve *Anopheles gambiae sensu stricto*, *Anopheles arabiensis*, *Anopheles funestus* et *Anopheles mascarensis*.

En matière de paludisme, deux profils épidémiologiques se distinguent à Madagascar :

- ✓ **Le paludisme stable** à transmission pérenne le long des côtes où vit plus de la moitié de la population du pays (environ 10 sur les 22 millions d'habitants). La prémunition³ dans la population adulte est considérable. Ce sont surtout les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes qui sont les plus vulnérables. (12)

- ✓ **Le paludisme instable** à transmission saisonnière sur les hautes terres et dans le sud subdésertique. L'immunité acquise est faible, si bien que toute la population est « à risque » et les épidémies peuvent survenir avec un fort taux de mortalité. Son incidence atteint son apogée après la saison des pluies (Décembre à Avril).

C'est pour cela que l'île de Madagascar présente, en matière de paludisme, quatre faciès épidémiologiques différents.

- ✓ **Faciès équatorial sur la Côte Est** caractérisé par une transmission forte et pérenne. Les principaux vecteurs sont *Anopheles gambiae sensu stricto* et *Anopheles funestus*.

- ✓ **Faciès tropical sur la Côte Ouest** caractérisé par une transmission saisonnière longue de plus de 6 mois. Les principaux vecteurs sont *Anopheles gambiae*, *Anopheles arabiensis* et *Anopheles funestus*

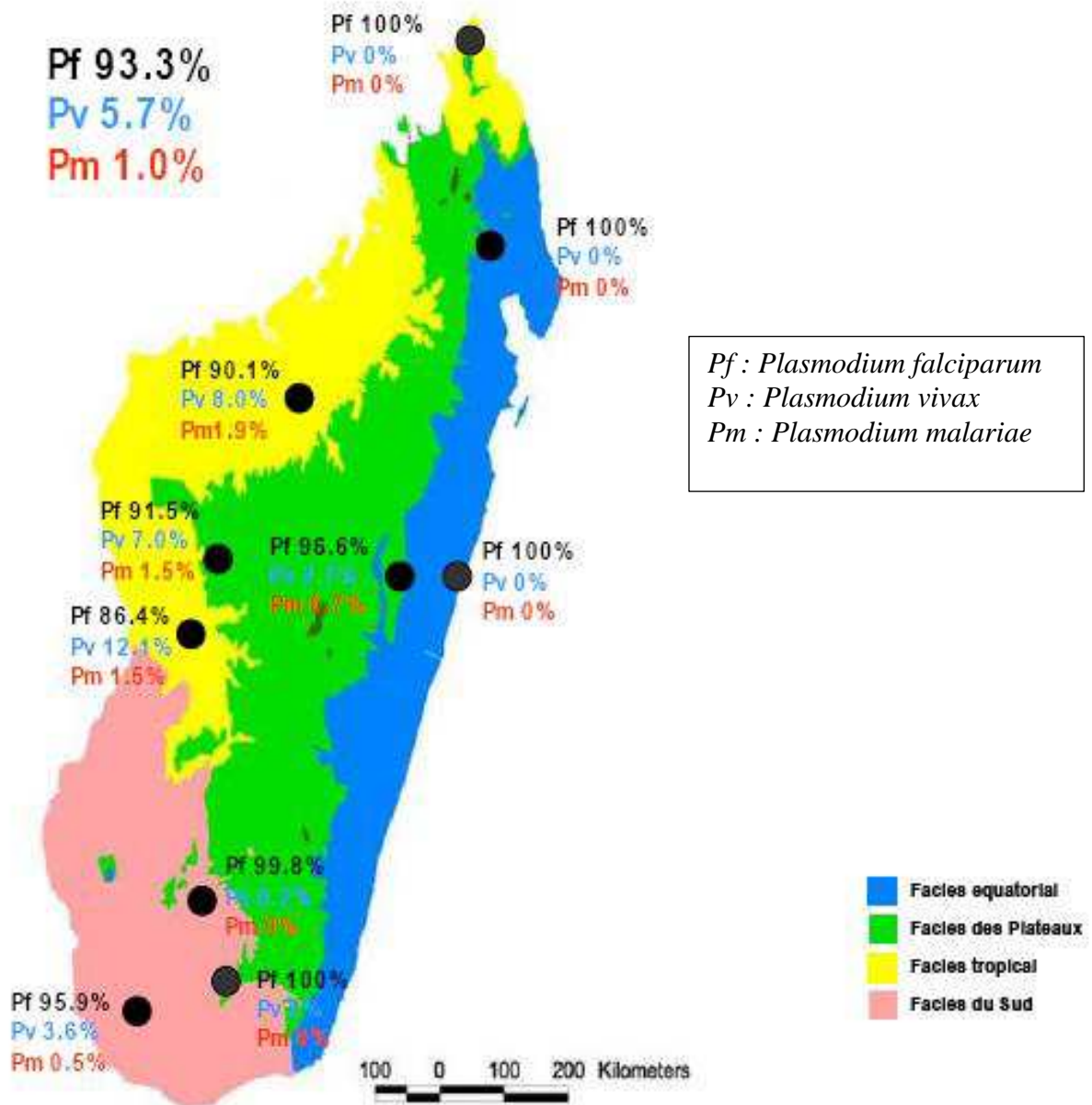
³ L'état de prémunition a été décrit par les frères Sargent dans les années 40 et décrit une forme d'immunité, qui doit être maintenue par une exposition presque constante aux parasites. Les individus prémunis quittant la zone d'endémie pendant plusieurs mois risquent de perdre cette prémunition et de souffrir d'accès palustre à leur retour.

- ✓ **Faciès subdésertique dans le Sud** où la transmission est épisodique et courte, prenant des allures épidémiques. Les vecteurs sont *Anopheles gambiae*, *Anopheles arabiensis* et *Anopheles funestus*.

- ✓ **Faciès des Hauts Plateaux** où le paludisme est épidémique. Les vecteurs sont *Anopheles arabiensis* et *Anopheles funestus*, liés surtout à la riziculture.

Ces différents faciès avec la répartition des espèces plasmodiales sont présentés dans la figure n°3. (13)

Figure 3 : Répartition des espèces plasmodiales à Madagascar⁴



⁴ Figure « Répartition des espèces plasmodiales à Madagascar » issue du Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2008-2012, du contrôle vers l'élimination du paludisme ; version août 2009 ; page 18.

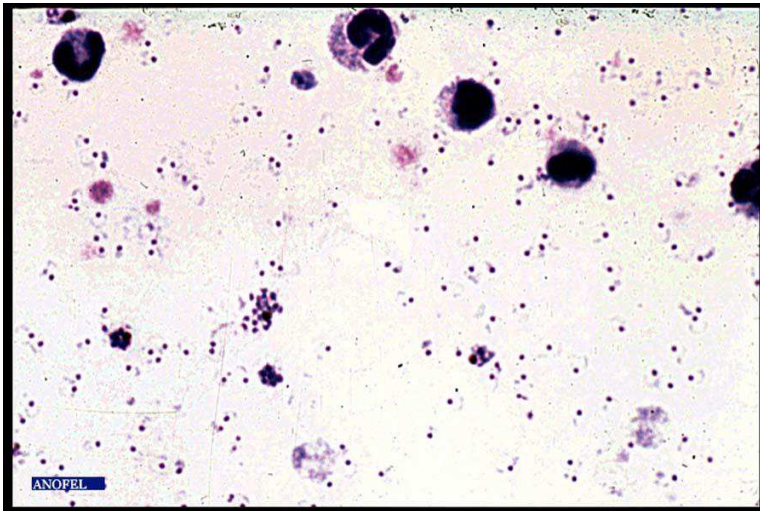
II.2. Le diagnostic du paludisme

Le diagnostic du paludisme est une étape clé de la prise en charge dans la politique de lutte contre le paludisme à Madagascar. En effet, devant tout patient présentant une fièvre supérieure à 37,5-38°C ou tout autres signes évocateurs de paludisme, la pratique d'un examen parasitologique est obligatoire dans toutes les structures de santé afin de prouver que la fièvre observée est effectivement dûe au paludisme. En général, pour diagnostiquer un accès palustre, est pratiqué le test de la goutte épaisse ou frottis mince si du matériel performant est disponible et un personnel qualifié présent. Sinon, nous avons recours à un Test de Diagnostic Rapide (TDR).

Les méthodes de la goutte épaisse et du frottis mince consistent à recueillir sur une lame de microscope quelques gouttes de sang pour confectionner un étalement. (14)

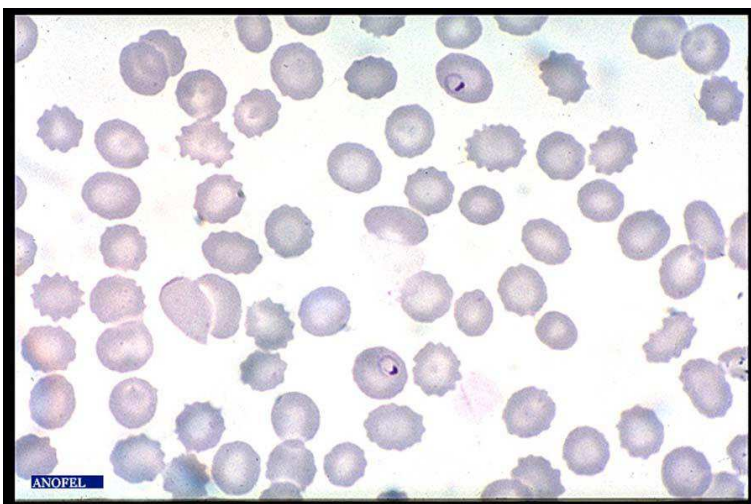
La méthode de référence reste la goutte épaisse : sont examinés microscopiquement quelques microlitres de sang après hémolyse des globules rouges puis coloration par la méthode de Giemsa. Il s'agit d'une excellente technique, rapide et efficace car elle concentre les plasmodium sur une faible surface de la lame. Mais sa réalisation reste un peu délicate et nécessite une expérience confirmée pour la lecture microscopique des lames.

Figure 4 : Paludisme : goutte épaisse positive.



Dans la méthode du frottis mince, la lame est colorée selon la méthode de Giemsa après fixation par l'alcool. Dans cette technique, il n'y a pas d'hémolyse. Les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme), sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges. Les frottis minces sont donc plus faciles à lire mais cette technique a une sensibilité théorique 20 à 30 fois moindre qu'avec la goutte épaisse, c'est pourquoi elle peut être mise en défaut en cas de parasitémie faible. (14)

Figure 5 : Paludisme : frottis mince positif.



La goutte épaisse reste donc la méthode de référence dans le diagnostic biologique du paludisme. Mais étant donné la nécessité de disposer de matériel performant (microscope) et de personnel qualifié pour la lecture des résultats, cette technique ne peut pas toujours être utilisée dans toutes les structures de santé des pays en voie de développement (PED).

C'est pourquoi dans les pays où le paludisme est endémique, l'OMS recommande l'utilisation de méthodes rapides et fiables, telles que les TDR, pour diagnostiquer un paludisme et ainsi réduire la morbidité et la mortalité palustre.

A Madagascar, il a été constaté ces dernières années que l'introduction du TDR dans le système de santé apparaît comme une stratégie efficace pour améliorer la prise en charge des patients avec notamment une réduction de la surconsommation d'antipaludiques et donc une diminution d'apparition des souches résistantes aux traitements.

Le TDR est une méthode alternative à la microscopie pour la confirmation du diagnostic du paludisme. Il s'agit d'un test par immuno-chromatographie qui permet de détecter la présence dans le sang d'antigène du parasite et non le parasite lui-même. Il est cependant important de noter que cette technique est sans aucun doute rapide et efficace, mais qu'elle nécessite de respecter très strictement le mode opératoire préconisé. En effet, le TDR est un test très performant, à condition d'être réalisé avec une grande précision, et comme pour la goutte épaisse, le personnel doit être formé à la bonne utilisation de ce test, car sa réalisation fait appel à une succession d'étapes précises.

Le TDR est donc le test de référence dans le diagnostic du paludisme, en raison des difficultés ; voir devant de l'incapacité de certaines structures de santé à réaliser un diagnostic parasitologique sur lame.

Il existe plusieurs types de tests. Certains vont détecter uniquement la présence d'antigènes d'une seule espèce plasmodiale, notamment la protéine HRP-II (Histidine Rich Proteine 2) spécifique de l'espèce *falciparum*. D'autres tests vont combiner la détection de la protéine HRP-II à un autre antigène commun à toutes les espèces plasmodiales, la pLDH (lactate deshydrogénase ou aldolase).

Ces tests permettent donc de faire le diagnostic d'une infection soit à *falciparum* soit à un Plasmodium appartenant à une autre espèce (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*) soit les deux dans le cas d'infection mixte. (15-16-17-18)

A Madagascar, le PNLN préconise l'utilisation de TDR spécifiques et conformes aux recommandations de l'OMS. Les critères de choix pour la sélection des TDR sont résumés dans le tableau I.

Tableau I : Centre National de Lutte contre le Paludisme à Madagascar : critères de choix des TDR.

| | |
|---|--|
| Type de test | Test combiné : les anticorps présents dans le test sont dirigés contre les antigènes HRP2 et pLDH |
| Score de Détection sur Panel (SDP) | Le SDP doit être au moins de 75% pour une concentration de 200 parasites par μ L |
| Taux de faux positifs | Inférieur à 10% |
| Taux de tests invalides | Inférieur à 5% |
| Conservation | -Ne doit pas nécessiter la chaîne du froid -Température comprise entre 5 et 35°C -Humidité < 75% |
| Date de péremption | Ne doit pas être inférieure à 18 mois après la date de livraison |
| Contrôle positif | Les tests de contrôle des lots doivent être fournis à la livraison en vue du contrôle de qualité ultérieur des TDR |
| Présentation des tests | -Trousse individuelle pour chaque test -Numéro de lot et date de péremption bien mis en évidence -Emballage hermétique |
| Etiquetage | -Dénomination du produit -Nombre d'unité par emballage -Précautions particulières de conservation -Numéro du lot de fabrication -Date de fabrication et date de péremption écrites sous cette forme DD/MM/AAAA -Nom et adresse du fabricant |
| Documents administratifs | -Certificat de conformité ISO 13485 :2003 ou US FDA 21 C FR -Fournisseurs agréés et homologués par l'OMS |

Actuellement le PNLN commercialise le test combo CareStat® Malaria (Access Bio Inc®, Somerset, NJ, USA)

Selon les recommandations de l’OMS, le test doit se présenter de la manière suivante et comporter :

- Une notice d’instruction avec diagramme de résultat clair et méthode d’utilisation en français et en malgache
- Une lingette désinfectante dans un emballage en aluminium
- Une lancette stérile à usage unique pour prélever le sang, avec disque de protection en plastique d’une épaisseur supérieure à la longueur de l’aiguille pour la prévention des infections
- Un matériel de prélèvement : pipette graduée ou tube capillaire gradué ou tube capillaire col évasé ou autre type pouvant prélever la quantité de sang nécessaire pour un test
- Une cassette de test conditionnée dans un emballage hermétique en aluminium avec un petit sac de dessiccateur (silicagel)
- Un flacon compte-goutte contenant la quantité de solution tampon suffisante pour un test.

Ces tests ont été distribués dans plusieurs centres de santé ne pouvant réaliser des examens microscopiques et également au niveau communautaire. Tous les acteurs de santé ayant à leur disposition des TDR doivent être formés à l’utilisation de cette technique.

DEUXIEME PARTIE : LA LUTTE CONTRE LE PALUDISME

I. HISTORIQUE

Le paludisme est un problème majeur de santé publique à Madagascar. Il représente la deuxième cause de morbidité dans les CSB après les infections respiratoires aiguës et la première cause de mortalité hospitalière. De par sa fréquence et sa gravité, le paludisme constitue une des causes qui entravent le développement du pays.

Pour arriver à cibler l'évolution du paludisme à Madagascar et les différentes actions menées dans le pays, nous présentons ci-dessous un historique récapitulatif des faits marquants liés au paludisme dans le pays. Extrait du Manuel de référence à l'usage des prestataires aux niveaux des centres de santé de base et des centres hospitaliers, édition Avril 2013 (19).

-1800: Paludisme connu à Madagascar ;

-1887: Épidémie mortelle qui coïncide avec la généralisation de la culture du riz et l'introduction de la main d'œuvre venant du continent africain ;

-1895: Quinine introduite par l'armée française ;

-1895: Épidémies mortelles parmi les ouvriers construisant le chemin de fer entre Antananarivo et la Côte Est de Madagascar ;

-1920-1930: Introduction à petite échelle de larvicides chimiques et de poissons larvivores

-1921: Établissement du premier service de contrôle du paludisme à l'échelle nationale et lancement des études sur les épidémies de paludisme à Madagascar ;

-1949-1962: Lancement du premier Programme national d'éradication du paludisme ;

-1962: Retrait progressif du programme national d'éradication ;

-1987: Epidémie mortelle du paludisme « *Bemangovitra* » : le relâchement de la lutte et la négligence des activités de surveillance associés à un contexte socio- économique difficiles entraînent la résurgence progressive du paludisme ;

-1997: Surveillance des épidémies de paludisme et CAID ciblée sur les HTC ;

-1998: Introduction des CAID et de la chimiothérapie précoce à l'échelle communautaire. Instauration de la Direction de la Lutte contre les Maladies transmissibles et du Service de Lutte contre le Paludisme ;

-1998: Réintroduction du programme national de lutte et élaboration d'une politique nationale de lutte contre le paludisme définissant les principaux axes stratégiques par faciès épidémiologique : prise en charge au niveau des formations sanitaires et communautaires ;

-2002: Adhésion au projet « Roll Back Malaria » (RBM) ;

-2003-2007: Madagascar met à l'échelle les stratégies de lutte grâce à d'importants financements avec de nombreux partenariats. Avec l'appui de la communauté internationale, Madagascar focalise son programme de contrôle du paludisme sur la base de la prise en charge des cas avec les ACT et la CAID dans toutes les zones prédisposées aux épidémies, un système de surveillance du paludisme est mis en place dans ces zones ;

-2004: Introduction du Traitement Préventif Intermittent (TPI) chez la femme enceinte

-2005: Elaboration de la Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme ;

-2007: Introduction du Plan Stratégique National de Lutte contre le Paludisme 2007-2012 ;

-2008: Conférence Internationale et mise à jour du Plan Stratégique National de Lutte contre le Paludisme initié en septembre 2008, avec mise à l'échelle de toutes les stratégies ;

-2009: Plan Stratégique National 2007 – 2012 mis à jour finalisé ;

-2011: Réalisation du « Malaria Indicators Survey-MIS »; Enquête parasitologique au niveau national; Revue du Programme Paludisme-MPR; Deuxième Conférence sur la Pré-élimination du Paludisme à Madagascar ;

II. LE PNLP : OBJECTIFS ET STRATEGIES

Devant l'impact important du paludisme sur la santé, un Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) a été créé en 1998 avec pour principal objectif une réduction de la mortalité et de la morbidité imputable à cette parasitose.

Missions et attributions du PNLP :

- Assurer la mise en place de l'organisation générale du programme conformément à l'organigramme du ministère de la santé publique, à la conception de la politique nationale et au plan stratégique de lutte contre le paludisme
- Coordonner la mise en œuvre et le suivi des activités de lutte contre le paludisme définies dans la politique nationale et le plan stratégique de lutte vers l'élimination du paludisme à Madagascar
- Superviser les différentes structures pour l'harmonisation des activités réalisées à tous les niveaux dans le souci d'amélioration continue de la prise en charge de toute la population en matière de lutte contre le paludisme
- Assurer la relation et la coordination des activités avec les différents partenaires, aussi bien nationaux et internationaux.

En 2000, les dirigeants du monde entier ont signé l'adoption des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD). Un seul but, améliorer la santé dans le monde d'ici 2015. Le Sommet du Millénaire (6-8 septembre 2000, Siège de l'Organisation à New York) constitue le plus grand rassemblement de chefs d'État et de gouvernement de tous les temps. Il s'est conclu avec l'adoption par les 189 États Membres de la Déclaration du Millénaire, des huit « Objectifs du Millénaire pour le Développement ».

1. **Réduire l'extrême pauvreté et la faim.** Les objectifs sont : une réduction de moitié de la proportion de personnes dont les revenus sont inférieurs à 1 dollar par jour, un emploi complet et productif pour tous y compris les femmes et les jeunes enfants, une réduction de moitié de la proportion de personnes qui souffrent de la faim. (20)
2. **Assurer l'éducation primaire pour tous.** D'ici 2015, donner à tous les enfants partout dans le monde les moyens d'achever un cycle complet d'études primaires. (21)
3. **Promouvoir l'égalité des sexes et l'autonomisation des femmes.** Elimination des disparités entre les sexes à tous les niveaux d'enseignements d'ici 2015. (22)
4. **Réduire la mortalité infantile.** Réduire de deux tiers le taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans d'ici 2015. (23)
5. **Améliorer la santé maternelle.** Réduire de trois quarts le taux de mortalité maternelle et rendre l'accès à la médecine procréative universel. (24)
6. **Combattre le VIH/sida, le paludisme et d'autres maladies.** Arrêt de la propagation du VIH et accès universel au traitement de cette maladie; stopper et commencer à inverser la morbidité incidente du paludisme et autres maladies graves. (25)
7. **Préserver l'environnement.** Intégrer les principes de développement durable et inverser la perte des ressources environnementales ; réduire la perte de biodiversité (zones protégées) pour arriver à en réduire le rythme ; réduire de moitié la proportion de personnes n'ayant pas accès à une eau potable et qui ne disposent pas de sanitaire de base ; et enfin d'ici 2020, apporter une amélioration significative dans la vie d'au moins 10 millions de personnes habitant de taudis. (26)
8. **Mettre en place un partenariat mondial pour le développement.** Mise en place d'un système commercial et financier ouvert, réglé, prévisible et non discriminatoire ; répondre aux besoins des pays les moins avancés ; trouver une réponse globale à la dette des PED; pouvoir se procurer des médicaments essentiels peu coûteux pour les

pays en développement avec le soutien des sociétés pharmaceutiques ; et enfin coopérer avec le secteur privé pour que tous puissent profiter des avantages des nouvelles technologies (informations et communication). (27)

A Madagascar, le PNLP travaille à l'atteinte de ces objectifs par le biais des différentes stratégies mises en œuvre pour lutter contre le paludisme. Nous retrouvons comme principaux axes stratégiques : l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides, les campagnes d'aspersion intra-domiciliaire, la surveillance épidémiologique, la chimio prophylaxie chez la femme enceinte et la prise en charge des cas au niveau des formations sanitaires, à l'échelle communautaire et à domicile.

Grâce à toutes ces actions mises en œuvre et l'aide inconditionnelle des différents partenaires (comme le partenariat RBM, OMS, UNICEF...), Madagascar a pu engager une lutte active contre le paludisme depuis maintenant de plusieurs années. La dernière stratégie de lutte actuellement mise en place dans le pays est le « Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2008-2012. Du contrôle vers l'élimination du paludisme. » (28)

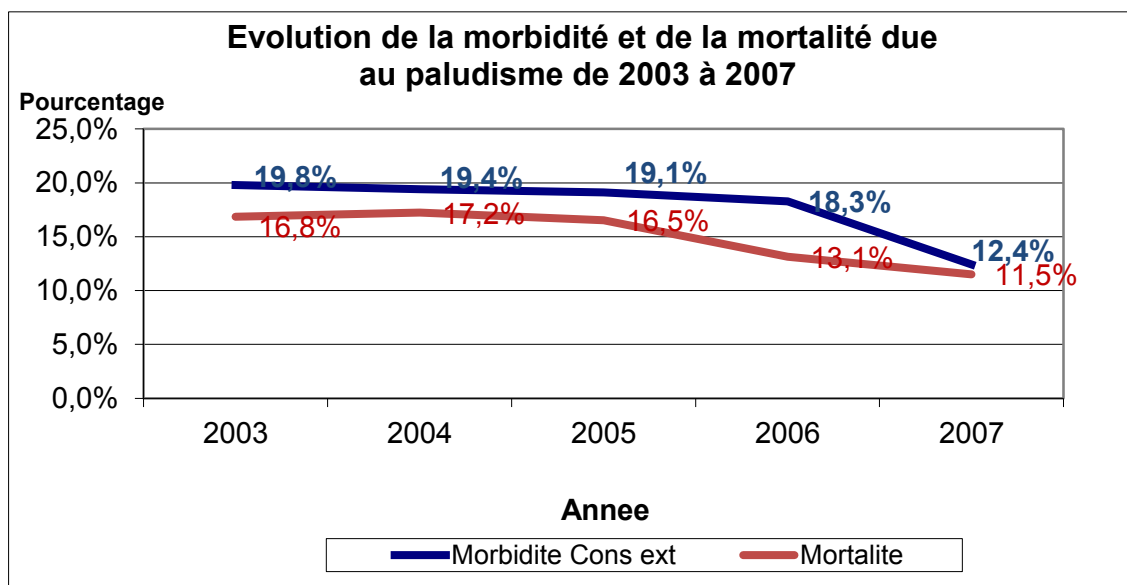
Le principal objectif de cette politique est d'« accélérer les activités de contrôle du paludisme en vue de son élimination à Madagascar».

Madagascar a une longue expérience dans la lutte contre le paludisme et a enregistré d'importants progrès dans ce domaine. En effet, de 1997 à 2003, des campagnes généralisées d'aspersion intra-domiciliaire ont été effectuées avec succès au niveau des HTC avec une planification d'extension au niveau des zones endémiques. En 2005, les ACT sont rendus disponibles au niveau de toutes les formations sanitaires publiques : ce qui a été renforcé par l'utilisation des TDR avant chaque administration de doses d'ACT. Enfin en 2007, une

campagne de distribution d'une multitude de MILD a permis d'aboutir à la mise à l'échelle de toutes les interventions au niveau du pays.

A la suite de ces actions, nous pouvons constater une réduction significative de la morbidité et de la mortalité dues au paludisme. (Cf figure 6)

Figure 6 : Evolution de la morbidité et de la mortalité due au paludisme de 2003 à 2007⁵



En quelques chiffres, nous constatons que la morbidité palustre est passée de 19,8% en 2003 à 12,4% en 2007 et la mortalité palustre de 16,8% en 2003 à 11,5% en 2007. Cependant il est juste de prendre ces résultats avec prudence car pendant cette période, Madagascar étant en pleine crise économique et politique, c'est pourquoi de tels chiffres peuvent paraître surprenants. (28)

⁵ Graphique représentant le taux d'évolution de la morbidité et de la mortalité palustre issu du Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2008-2012, du contrôle vers l'élimination du paludisme ; version août 2009 ; page 23.

Cependant, le gouvernement malgache croit en l'efficacité de ces stratégies de lutte contre le paludisme mises en place. C'est pourquoi le plan stratégique 2008-2012 se situe dans la continuité des activités mises en œuvre auparavant.

Dans la feuille de route, est à souligner que les principaux objectifs : maintenir les progrès réalisés, s'assurer du contrôle qualité des services fournis et consolider toutes les interventions.

Trois phases sont à présent engagées :

- Le passage à l'échelle : couverture universelle de toute la population malgache à risque et renforcement des systèmes de santé
- La consolidation des acquis : maintien de la couverture universelle en continuant le renforcement des systèmes de santé
- Le début de la pré-élimination

A Madagascar, la phase de pré-élimination commence à être effective dans certains districts, notamment ceux des HTC. En effet, nous constatons une réduction significative de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme. Dans les années à venir, ces zones en phase de pré-élimination auront besoin de renforcer et de maintenir les stratégies déjà développées telles que les CAID, l'utilisation de MILD, la prise en charge et le diagnostic du paludisme pour passer à la phase d'élimination c'est-à-dire réduire à zéro le nombre de décès dû au paludisme d'ici la fin des années 2017. (29)

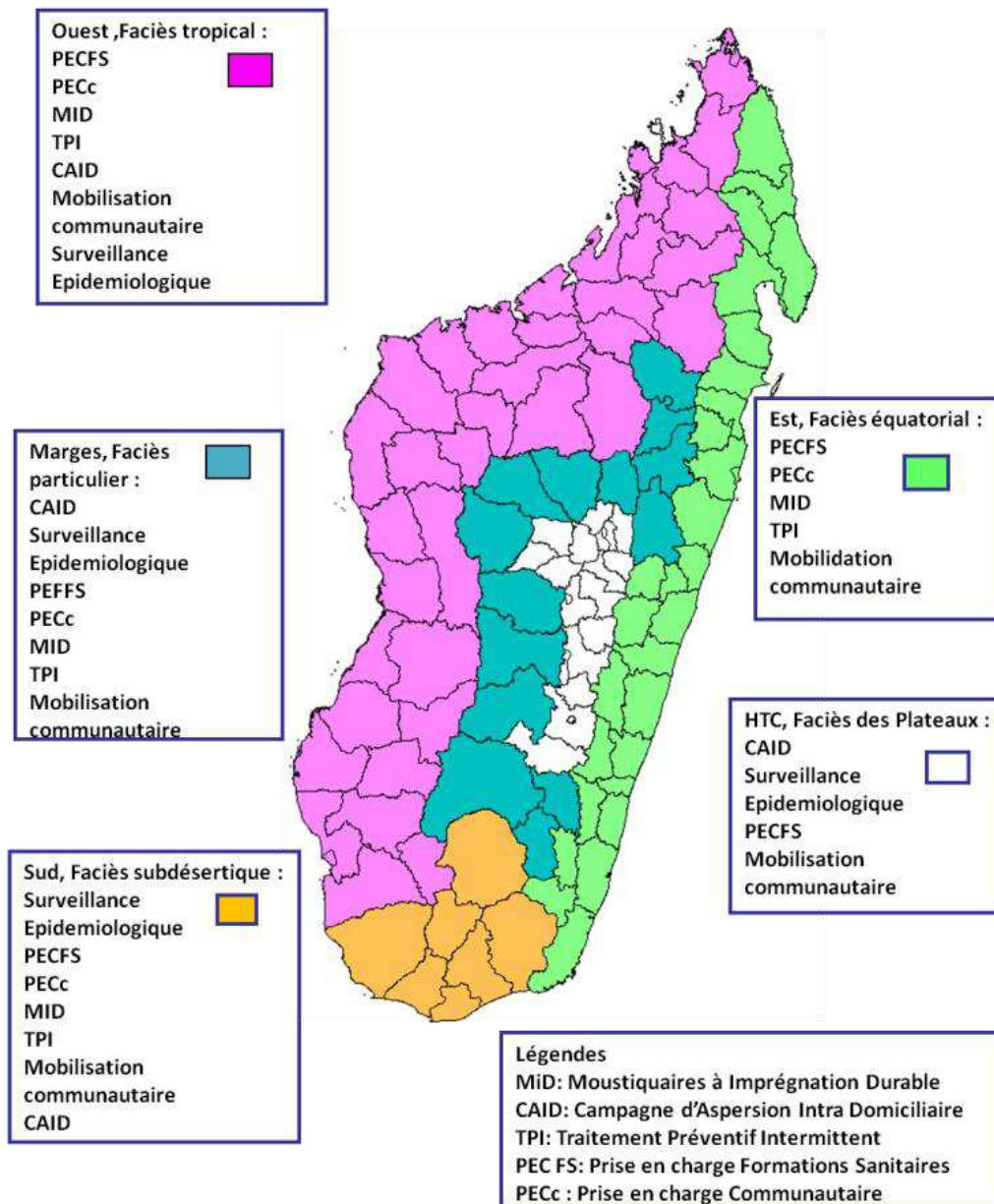
Les objectifs pour les districts en phase de pré-élimination de la feuille de route issue du Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013-2017 sont les suivants :

- 95% des structures font l'objet d'aspersion par insecticides intradomiciliaires dans les zones ciblées
- Mettre en place toutes les mesures de surveillance adéquates au niveau des zones de pré-élimination.
- Prendre en charge correctement au moins 95% des cas de paludisme diagnostiqués au niveau des formations sanitaires.
- Prendre en charge correctement au moins 80% de cas de fièvre ou notion de fièvre au niveau communautaire dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes chez les enfants de moins de 5 ans
- Détecter et gérer correctement 100% des épidémies
- Amener au moins 85% des populations cibles des interventions par zone à adopter des comportements favorables à la lutte contre le paludisme
- Assurer une disponibilité permanente des moyens diagnostiques et thérapeutiques antipaludiques dans au moins 95% des formations sanitaires.
- Assurer le contrôle de qualité d'au moins 90% des données rapportées par les formations sanitaires sur la lutte contre le paludisme.

Il existe des stratégies différentes et adaptées aux populations suivant leur faciès présentées dans la carte ci-après. (Cf figure n°7)

Figure 7 : Approches opérationnelles par faciès épidémiologiques à Madagascar.⁶

Madagascar : stratégies par faciès



⁶ Carte issue du Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2008-2012, du contrôle vers l'élimination du paludisme ; version août 2009 ; page 37.

Les différentes stratégies présentées ici diffèrent selon les faciès épidémiologiques du pays. Dans les documents officiels, nous remarquons bien la différence de prise en charge du paludisme selon l'endroit où l'on se trouve sur l'île.

Campagne d'Aspersion IntraDomiciliaire (CAID) : Basée sur l'organisation de campagnes d'aspersion intra domiciliaires, cette technique est la méthode de contrôle du vecteur la plus efficace pour interrompre la transmission du paludisme. Elle permet de diminuer la longévité des moustiques et de prévenir les épidémies ou les éventuelles recrudescences.

Moustiquaire avec Insecticide de Longue Durée (MILD) : Il s'agit de la méthode de prévention individuelle la plus efficace contre le paludisme surtout pour les personnes les plus fragiles (femmes enceintes et enfants de moins de 5 ans). L'objectif à atteindre est de 2 MILD par ménage, avec distribution gratuite ou vente à prix fortement subventionné. Une forte mobilisation sociale accompagnée d'une communication pour le changement de comportement constitue la composante essentielle de cette stratégie.

Traitement Préventif Intermittent (TIP) : Stratégie concernant uniquement les femmes enceintes, qui repose sur l'administration de sulfadoxime-pyriméthamine deux fois pendant la grossesse (consultations prénatales) à au moins 1 mois d'intervalle dans le but d'éviter toutes les conséquences néfastes du paludisme chez le nouveau-né et chez la mère.

Prise en charge (PEC) : Basée sur la confirmation biologique du paludisme par TDR ou microscopie dans les hôpitaux, application des protocoles thérapeutiques avec les ACT, transférer les patients avec paludisme grave dans le centre hospitalier de référence, prise en charge des enfants de moins de 5 ans dans le cadre PCIMEc.

Information, Education, Communication (IEC) : Mener des actions de communication dans les diverses communautés à travers des formations données aux personnels de santé. On retrouve aussi la dispensation de formation particulière pour les agents communautaires afin d'informer au mieux les patients qui ne disposent d'aucun moyen de communication et se situant loin d'un établissement de santé.

Surveillance épidémiologique : Mise en place de systèmes de surveillance dans le but de prévenir et contrôler les épidémies palustres. Pour cela, il est impératif de décentraliser les responsabilités et l'opérationnalisation des activités menées au niveau régional et district. Un médecin responsable de la surveillance du paludisme sera nommé au niveau régional.

Système d'Information Géographique (SIG) : Il s'agit du système national de collecte, d'analyse et de diffusion de données provenant des différentes structures sanitaires de la pyramide.

En 2012, à Madagascar, les chiffres montrent une nette amélioration de l'impact du paludisme sur le pays. Même s'il reste un problème de santé publique majeur, nous pouvons constater une nette diminution de la morbidité et de la mortalité due au paludisme.

Tableau 2 : Evolution de la morbidité et de la mortalité liée au paludisme en 2003 et 2011⁷

| MORBIDITE | 2003 | 2011 |
|--------------------------------------|-------------|-------------|
| Enfants < 5 ans | 21.57% | 5% |
| Enfants > 5 ans et adultes | 17.57% | 2.3% |

| MORTALITE | 2003 | 2011 |
|-------------------------------------|-------------|-------------|
| Enfant < 5 ans | 25.92% | 19% |
| Enfant > 5 ans et adultes | 13.5% | 5% |

Ces résultats soulignent les progrès et la performance des actions menées dans la lutte contre le paludisme à Madagascar et laissent penser qu'une éventuelle élimination dans les prochaines années est envisageable. C'est pour cela, qu'une nouvelle politique de santé nationale est mise en place avec pour objectif de renforcer les acquis du contrôle en vue de l'élimination du paludisme à Madagascar. Le but est de réduire jusqu'à près de zéro les décès dus au paludisme d'ici fin 2017. Les stratégies énoncées dans cette feuille de route sont les mêmes que celles retrouvées dans la précédente. Il ne s'agit donc que d'un renforcement des acquis. Le bilan obtenu à la fin de la politique 2008-2012 était satisfaisant, ce qui laisse espérer des résultats encore meilleurs d'ici l'année 2017. (28-29)

⁷ Chiffres issus du Plan stratégique de lutte contre le paludisme à Madagascar 2008-2012, du contrôle vers l'élimination du paludisme ; version août 2009.

III. PRISE EN CHARGE D'UN ACCES PALUSTRE

III.1. Evolution de la prise en charge du paludisme

A partir de 1945 et jusqu'en 2006, c'est la chloroquine qui a été utilisée à Madagascar comme traitement de première intention du paludisme simple.

La chloroquine est un antipaludique de synthèse de la famille des amino-4-quinoléine, qui a une activité schizontocide rapide et importante sur les formes sanguines de *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae* et sur les souches sensibles de *Plasmodium vivax* et *Plasmodium falciparum*. Il est important de noter que la chloroquine est dénuée d'action sur les formes intrahépatiques.

C'est en 1975 que se manifestent les premiers cas de chloroquinorésistances, confirmés par la suite par Aronson en 1981. Depuis de nombreuses études ont été menées avec pour objectif, la surveillance de l'apparition de résistances dans les divers faciès épidémiologiques.

Les résultats sont clairs, 20% des malades présentent une résistance au traitement à base de chloroquine. Ces taux n'ont fait qu'augmenter pour atteindre en 2004, un taux d'échec thérapeutique dans 36% des cas. (30-31)

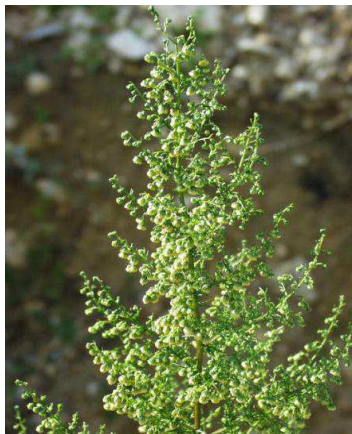
Le seuil recommandé par l'OMS pour changer de politique de traitement dans les zones d'endémies est de 15% : à cette date, le traitement par chloroquine est donc abandonné et les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine sont mises en place. En 2006, l'utilisation de la chloroquine est donc remplacée par les ACT. Cependant, nous constatons que celle-ci reste encore utilisée au niveau communautaire où le remplacement par les ACT est difficile.

III.2. Les ACT : Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine

Depuis 2006, les ACT sont devenus le traitement de référence du paludisme à Madagascar.

L'armoise naturelle (*Artemisia annua*) est une plante médicinale appartenant à la famille des Astéracées. Il s'agit d'une plante herbacée mesurant près de 2,5m de haut. Elle est cultivée dans les zones tempérées chaudes intertropicales dans les hauts plateaux. La médecine chinoise utilisait cette plante 200 ans avant Jésus-Christ pour ses propriétés antipyrétiques. Mais ce n'est qu'au cours de la guerre du Vietnam (1959-1975) que l'armoise va être utilisée à des fins médicales dans le traitement du paludisme.

Figure 8 : L'armoise annuelle (*Artemisia annua*)



- *Ordre : Astéales*
- *Famille : Astéracées*
- *Genre : Artemisia*
- *Espèce : annua*

Les recherches ont débuté après les nombreux dégâts causés par le paludisme sur le champ de bataille. Les soldats creusaient des tranchées pour se protéger mais c'est dans celles-ci que stagnaient les eaux usées. Ce phénomène entraînait la reproduction rapide des moustiques vecteurs du paludisme (« palus » signifie « marais » en latin).

Devant le nombre de morts qui augmentait de jour en jour, des recherches menées par la Chine ont débuté afin de trouver un traitement efficace contre ce parasite.

Les scientifiques se sont aperçus que dans certaines régions, le nombre de sujets touchés par le paludisme était moindre. A l'interrogatoire, l'utilisation d'une plante particulière étant unanimement retrouvée : il s'agit de l'armoise annuelle utilisée en décoction dès les premiers symptômes de paludisme. Non seulement, une nette amélioration de l'état général était constatée mais en plus, aucun effet secondaire n'apparaissait.

En 1972, un chercheur chinois extrait pour la première fois la substance active de l'armoise annuelle : l'artémisinine dont les propriétés antipaludiques ont par la suite été démontrées.

Le mode d'action de cet alcaloïde repose sur le principe suivant : l'artémisinine possède un groupe peroxyde qui peut réagir avec l'atome de fer présent chez le parasite qu'il rejette dans le sang. Il y a alors synthèse de radicaux libres qui vont détruire la membrane du parasite pour arriver à le tuer. Du fait de leur très courte durée de vie, les radicaux libres sont par la suite détruits et ne pourront donc pas nuire à l'organisme. Dans un second temps, le groupe peroxyde que porte la molécule de l'artémisinine bloque l'enzyme dont le parasite a besoin pour se développer.

C'est ainsi grâce à ces recherches scientifiques qu'ont été découverts à la suite de l'artémisinine une série de dérivés de celle-ci comme l'artéméther, l'artésunate, le dihydroartémisinine et l'artéether. Ces dérivés sont utilisés dans les ACT en combinaison avec d'autres molécules. (32-33-34-35)

Tableau III : Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine recommandées par l'OMS et spécialités mises sur le marché à Madagascar (36-37-38)

| ACT recommandés par l'OMS | ACT (spécialités et laboratoires) introduits à Madagascar (2013) |
|--|--|
| Artemether+ Lumefantrine | -LUMARTEM®, laboratoire CIPLA et AJANTA Pharma -ARTEFAN®, laboratoire AJANTA Pharma |
| Artesunate + Amodiaquine | -ASAQ®, laboratoire SANOFI Aventis |
| Artesunate + Mefloquine | |
| Artesunate + sulfadoxine–pyrimethamine | |
| Dihydroartémisinine + Piperaquine | |
| Artesunate + Pyronaridine tetraphosphate | |

III.3. Prise en charge d'un accès palustre : Paludisme simple

L'accès palustre simple se caractérise par une évolution en trois phases :

- Frissons + malaise intense pendant une heure accompagnés d'une sensation de froid
- Ascension thermique rapide puis fièvre à 39-40°C pendant plusieurs heures
- Sueurs profondes, polyurie, défervescence thermique, asthénie pendant une à deux heures

Devant de telles manifestations cliniques, une confirmation parasitologique du paludisme est indispensable. Associés à cette triade de signes, d'autres signes cliniques peuvent apparaître comme par exemple, des céphalées, des douleurs articulaires ou musculaires, des troubles digestifs...

Les diagnostics clinique et biologique constituent l'étape essentielle de la prise en charge des cas de paludisme et permettent donc de réduire l'utilisation abusive des antipaludiques. Ceux-ci ne seront utilisés qu'après confirmation de la maladie. En effet, l'observation clinique ne permet pas, à elle seule, de poser le diagnostic du paludisme car il n'y a pas de symptôme spécifique. Comme nous l'avons souligné précédemment, un panel de signes cliniques peut être associé à une crise de paludisme.

Après analyse de la situation et confirmation du diagnostic, la thérapeutique mise en place doit être conforme aux recommandations de la politique nationale de lutte contre le paludisme.

Voici les principales directives du PNLP pour la prise en charge d'un accès palustre simple :

1. Tout d'abord, tous les médicaments administrés aux patients doivent être **pris par voie orale** sauf en cas d'impossibilité ; il faudra alors traiter le patient comme s'il présentait un cas de paludisme grave.
2. La combinaison thérapeutique à base d'artémisinine utilisée en première intention dans l'accès palustre simple est **l'association artésunate-amodiaquine**. Cette association sera utilisée sous sa forme combo c'est-à-dire une forme constituée d'un seul comprimé. Les avantages de cette association mis en avant par l'OMS sont une réponse plus rapide, une protection contre la résistance aux antipaludiques, une réduction de la transmission et donc une réduction de la morbidité et de la mortalité.
3. Ce traitement sera administré **sur trois jours** et le dosage prescrit **varie en fonction du poids et de l'âge du patient**. Il est important de noter que la première prise du traitement doit être faite sous le contrôle du professionnel de santé et qu'à la fin des trois jours de traitement, le patient doit revenir afin d'évaluer l'efficacité de la thérapeutique qui a été instaurée.
4. Devant un **échec thérapeutique**, un **traitement de deuxième intention** sera instauré. Celui-ci se compose d'une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine constituée **d'artéméther et luméfantrine**. Celui-ci est également pris sur trois jours et les dosages varient en fonction du poids et de l'âge du patient.
5. En parallèle du traitement mis en place, il est recommandé d'instaurer un **traitement symptomatique** avec un **antipyrétique** et d'autres moyens permettant de faire baisser la fièvre qui peut atteindre 40°C dans une crise de paludisme. Les principaux conseils énoncés dans le PNLP sont l'application d'un linge humide sur le front, l'administration d'un antipyrétique plusieurs fois par jour et surtout le conseil aux patients de boire beaucoup et de manger des repas supplémentaires afin de pallier aux

faiblesses musculaires et physiques que peut engendrer la maladie. Le patient doit se reposer et bien prendre la totalité de son traitement pendant les trois jours.

III.4. Prise en charge d'un accès palustre : Paludisme grave

Le paludisme grave quant à lui est confirmé par la présence du parasite dans le sang (goutte épaisse et frottis mince) à laquelle s'ajoutent les critères de gravité définis par l'OMS. Il est primordial de commencer le traitement le plus rapidement possible, avec une administration des antipaludiques par voie parentérale dans les 24 heures et sous surveillance. Le patient doit être immédiatement transféré dans une structure pouvant assurer un minimum de soins.

Le principal objectif de la prise en charge rapide est d'éviter une issue fatale et la prévention d'éventuelles séquelles. On estime que le taux de mortalité d'un paludisme grave non traité (un neuropaludisme en particulier) est voisin de 100 %. Avec une thérapeutique adéquate et mise en place dans les plus brefs délais, le taux de mortalité chute à 15-20% pour un accès palustre grave.

Dans le PNLP, le traitement de première intention d'un paludisme grave se compose d'**artésunate** sous forme injectable en intra-veineuse ou en intra-musculaire. En cas de contre-indication ou d'indisponibilité de l'artésunate, c'est la **quinine** qui sera utilisée sous forme injectable en perfusion.

Il est important de noter que dans la prise en charge d'un accès palustre grave, le risque de décès étant très élevé pendant les premières 24 heures, un traitement pré-référentiel doit être administré au patient avant qu'il ne soit transféré dans l'établissement de soins le plus proche.

Le traitement pré-référentiel est composé d'artésunate en première intention si elle est disponible ou de la quinine en deuxième intention. Cette thérapeutique est très importante et réduit considérablement le risque de décès ou d'invalidité.

En conclusion, il est clair que la confirmation biologique du paludisme est indispensable avant toute administration d'antipaludiques. Que ce soit pour un accès palustre simple ou un paludisme grave, les thérapeutiques sont très claires et très bien détaillées dans le plan stratégique de lutte contre le paludisme.

TROISIEME PARTIE : ENQUETES PERSONNELLES REALISEES
SUR LE TERRAIN

- **Enquête N°1** : Etude de la prise en charge des patients dans les différentes structures sanitaires à Antananarivo
- **Enquête N°2** : Evaluation des connaissances, attitudes pratiques des patients vis-à-vis du paludisme

Les deux enquêtes que nous avons réalisées ont été effectuées pendant un stage volontaire au cours de l'été 2013 à Madagascar.

Notre stage s'est déroulé au Centre National du Programme de Lutte contre le Paludisme à Androhibe. Nous avons voulu dresser un bilan de la situation du paludisme à Madagascar.

De ce fait, dans notre première enquête, nous avons étudié la prise en charge des patients dans plusieurs structures de santé à Antananarivo afin d'évaluer la mise en application des recommandations du PNLP.

Puis dans notre deuxième enquête, nous avons analysé les connaissances et attitudes pratiques des patients vis-à-vis du paludisme en distribuant un questionnaire dans cinq Pharmacies d'officine de la ville. Il nous paraît important d'évaluer le niveau de connaissances de la population en matière de paludisme et de prise en charge.

Notre travail a pour objectif d'apporter sa contribution à l'évaluation de l'impact du PNLP mis en œuvre à Madagascar.

I. ENQUETE N°1 : ETUDE DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DANS DIFFERENTES STRUCTURES SANITAIRES A ANTANANARIVO

Objectifs de l'étude :

Cette étude a pour but d'évaluer la mise en application des recommandations du programme national de lutte contre le paludisme à Antananarivo. Celui-ci recommande l'utilisation systématique des TDR devant toute fièvre supérieure à 37.5-38°C ainsi que la délivrance d'une dose d'ACT suffisante pour 3 jours de traitement devant tout TDR positif.

Depuis plusieurs années, les résultats montrent une diminution importante de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme à Madagascar ce qui sous-entend une efficacité des différentes stratégies thérapeutiques mises en place.

Matériels et méthodes :

Antananarivo est la capitale économique et politique de Madagascar. Cette grande ville des HTC est située au centre de l'île à 1300 mètres d'altitude et elle compte près de 2 millions d'habitants. Les HTC sont constituées par un ensemble de collines et de montagnes entre lesquelles s'intercalent des vallées et des plaines rizicoles. Elles sont situées à une altitude comprise entre 800 et 1800 mètres avec des pics dépassant 2600 mètres. Le climat des HTC est de type tropical avec des précipitations abondantes et une saison chaude et pluvieuse d'octobre à avril. Les températures mensuelles moyennes se situent entre 11 et 25°C.

Sur les HTC, le paludisme, principalement dû à *Plasmodium falciparum*, a été introduit dans la deuxième moitié du XIXème siècle suite au développement de la riziculture inondée et à

l'arrivée de la main d'œuvre originaire des régions côtières. A Antananarivo comme dans les autres régions des HTC, la transmission du paludisme se limite à la saison chaude et pluvieuse. (11)

Notre étude a été réalisée dans 18 structures sanitaires d'Antananarivo.

Tableau IV : Structures sanitaires enquêtées à Antananarivo

| | |
|----------------------|---------------------------------|
| CHD 1 Ambohidroa | CSB 2 Anosipatrana |
| CSB 2 Ambohidroa | CSB 2 Antanimena |
| CSB 2 Ambohimanarina | CSB 2 Isotry central |
| CSB 2 Ambohipo | CSB 2 Isotry annexe |
| CSB 2 Ambohitsoa | CSB 2 Mahamasina |
| CSB 2 Amboniloha | CSB 2 Tsaralalàna |
| CSB 2 Ampasanimalo | CSB 2 Tsaralalàna |
| CSB 2 Analamahitsy | Hôpital Befelatanana |
| CSB 2 Andohalo | HJRA (réanimation chirurgicale) |

La majorité des structures sanitaires que nous avons sélectionnées sont des CSB de niveau 2. Il s'agit effectivement du premier lieu de consultation et nous pouvons en retrouver dans toutes les régions du pays.

Pendant toute l'année 2012 a été comptabilisé le nombre de consultations dans chacune des structures citées ci-dessus, le nombre de patients présentant une fièvre ou un autre signe clinique évocateur de paludisme, le nombre de TDR effectués ainsi que le nombre de TDR ressortis positifs et enfin le nombre de doses d'ACT délivrées.

Ainsi, nous avons pu évaluer si les recommandations du PNLP étaient appliquées, si les patients étaient correctement pris en charge. L'analyse des données nous a permis de suivre l'évolution et l'impact de la maladie dans cette zone de Madagascar considérée comme une zone en phase d'élimination du paludisme.

Il faut savoir que dans chaque structure sanitaire, un responsable paludisme est nommé. Celui-ci est chargé de la prise en charge des patients présentant un signe évocateur de paludisme et est responsable de la mise en application des directives du PNLP. Tous les responsables paludisme des structures sont formés par le Ministère de la santé et le PNLP. Leurs missions sont de faire acquérir aux participants les connaissances et les compétences nécessaires pour la prise en charge des cas de paludisme simple et grave.

Que ce soit le diagnostic, le traitement, les conseils associés et le suivi des patients, tout est expliqué aux professionnels de santé afin de lutter de façon optimale contre la paludisme. (39-40)

Limites de l'étude :

L'étude a été réalisée grâce à la récolte des données collectées sur l'année 2012. Nous avons pu analyser la prise en charge des patients mois par mois dans le district d'Antananarivo et ainsi faire un bilan de l'impact du paludisme après la mise en application de la politique nationale de lutte contre le paludisme 2008-2012. L'étude n'a pas pu être réalisée dans des régions voisines où le paludisme domine (régions côtières ou périphériques) car la barrière de la langue et le niveau d'insécurité qui régnait à cette époque ont freiné notre étude.

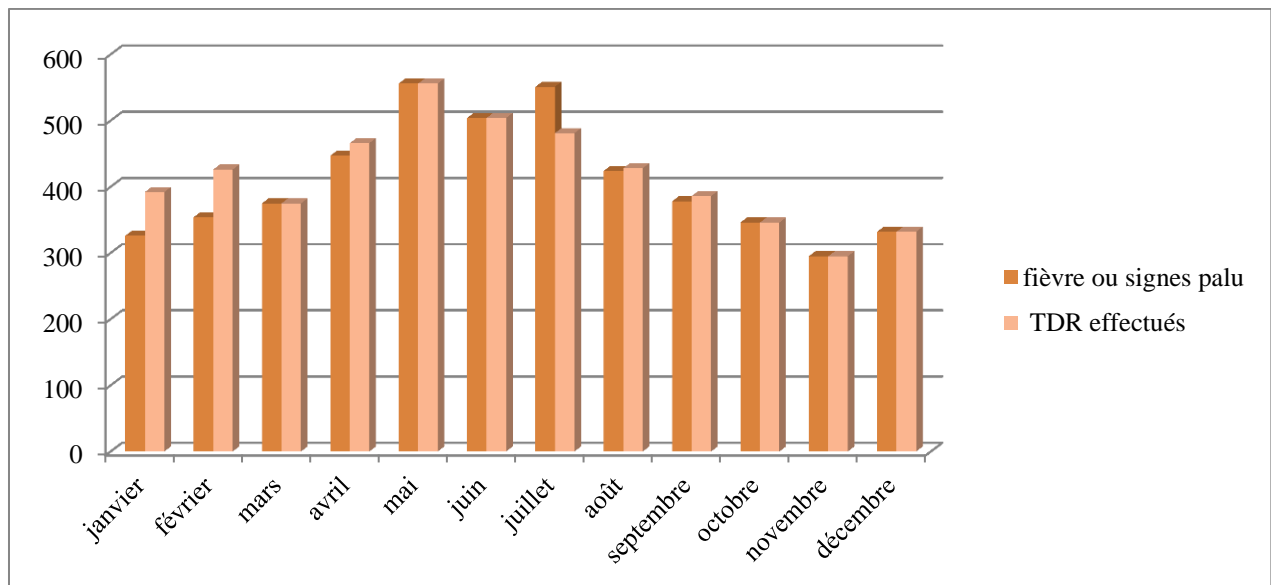
Cependant, une grande étude sur l'ensemble de l'île est en cours de réalisation par un étudiant malgache (6^{ème} année Pharmacie), étude qui devrait ainsi venir compléter la notre.

Résultats de l'étude :

Tableau V : Bilan de l'année 2012 : récolte des données dans 18 structures sanitaires à Antananarivo, Madagascar.

| Année | Consultations | Fièvre ou signes de | Nombre de TDR | Nombre TDR | Doses ACT |
|------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|------------------|
| 2012 | | paludisme | effectués | positifs | délivrées |
| Janvier | 10229 | 326 | 392 | 23 | 23 |
| Février | 10288 | 354 | 426 | 27 | 16 |
| Mars | 9207 | 375 | 375 | 21 | 19 |
| Avril | 9782 | 447 | 466 | 20 | 16 |
| Mai | 9801 | 556 | 556 | 17 | 8 |
| Juin | 14462 | 504 | 504 | 14 | 9 |
| Juillet | 16116 | 551 | 481 | 11 | 10 |
| Août | 9752 | 424 | 428 | 10 | 6 |
| Septembre | 9088 | 378 | 386 | 20 | 11 |
| Octobre | 9821 | 346 | 346 | 9 | 9 |
| Novembre | 9286 | 295 | 295 | 8 | 8 |
| Décembre | 9368 | 332 | 332 | 9 | 8 |
| TOTAL | 127200 | 4888 | 4987 | 189 | 143 |

Figure 9 : Bilan de l'année 2012 : nombre de TDR effectués en fonction de la présence d'un ou plusieurs signes évocateurs de paludisme.



Nous pouvons constater d'après ce graphique que certains mois de l'année, trop de TDR ont été effectués (janvier, février par exemple). Alors que pour d'autres mois, juillet par exemple, le nombre de patients présentant une fièvre ou un autre signe évocateur de paludisme s'avère supérieur au nombre de TDR réalisés.

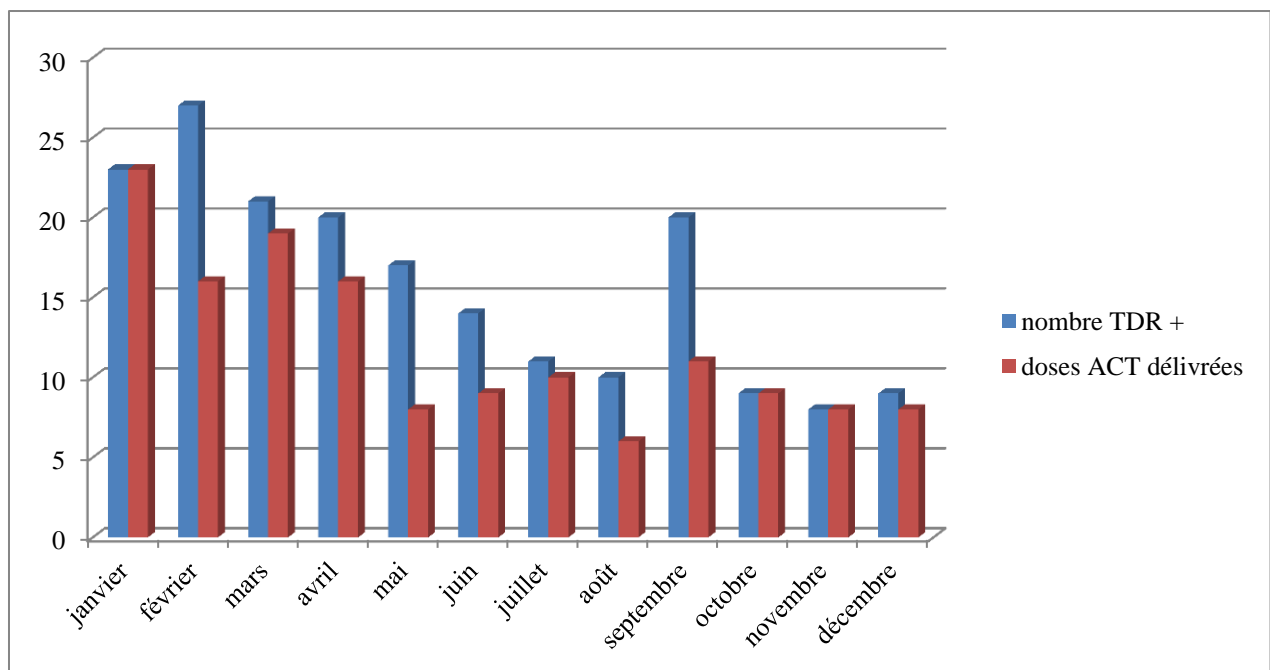
D'après ces résultats, nous pouvons souligner une inégalité entre la présence d'un signe évocateur du paludisme et le nombre de TDR effectué alors que d'après les recommandations du PNLP, un TDR doit être effectué pour confirmer ou non la présence d'un accès palustre seulement s'il existe une fièvre supérieure à 37,5-38°C.

Cependant, nous devons tout de même noter que l'écart est quasi nul, voire nul, pour les derniers mois de l'année. Ce qui pourrait mettre en avant la bonne compréhension des exigences du PNLP par les professionnels de santé et ainsi espérer des résultats encore plus prometteurs pour les années à venir.

Notons aussi que dans toutes les structures sanitaires que nous avons pu visiter, les TDR disponibles étaient tous conformes et avec des dates de péremption respectées (exigences de conformité énoncées dans : diagnostic du paludisme, II-2).

Le Ministère de la Santé fait en sorte d'avoir un nombre de TDR disponibles dans les structures publiques suffisant pour couvrir tous les besoins de la population et ainsi arriver à confirmer tous les cas de paludisme avec un diagnostic biologique fiable. L'importance du diagnostic biologique du paludisme pour mieux traiter les patients n'étant plus à démontrer, il serait primordial que les TDR soient disponibles dans toutes les structures sanitaires qu'elles soient privées ou publiques. Comme nous le constatons, ni les officines ni les centres de santé privés ne sont dotés de TDR, ce qui est susceptible d'entraîner une consommation abusive des antipaludiques conseillés en automédication ou délivrés sur ordonnance, sans confirmation du diagnostic biologique du paludisme.

Figure 10 : Bilan de l'année 2012 : nombre de doses d'ACT délivrées en fonction du nombre de TDR positifs.



D'après le PNLP, devant tout TDR positif, une dose d'ACT (artésunate + amodiaquine en première intention) suffisante pour 3 jours de traitement, doit être délivrée gratuitement au patient.

D'après les résultats obtenus, nous constatons que dans beaucoup de cas des TDR sont ressortis positifs au paludisme mais qu'aucune dose d'ACT n'a été délivrée.

Après avoir interrogé les « responsables paludisme » de certains des CSB enquêtés, plusieurs d'entre eux soulevaient le fait d'être souvent en rupture de stock de doses d'ACT.

En effet, nous avons pu remarquer que dans certains CSB seulement une ou deux doses d'ACT pour 3 jours de traitement étaient disponibles. De ce fait, si plusieurs patients présentent un TDR positif avant qu'il n'y ait eu réapprovisionnement, les recommandations ne peuvent pas être scrupuleusement appliquées.

La rupture de stock en ACT peut également être due à l'augmentation d'utilisation des traitements pendant le dépistage actif dans certains districts. Il s'agit de visites effectuées dans les communes par les consultants des CSB pour faire des sensibilisations et des appels à la population à se faire dépister. Si au cours du dépistage, des cas se révèlent positifs, les personnes sont référées au CSB le plus proche pour être prises en charge correctement. Cette démarche entraîne donc une consommation plus importante des ACT disponibles.

Pour les TDR positifs sans dose d'ACT disponible, nous avons pu constater que le traitement de première ou deuxième intention recommandé était parfois remplacé par de la quinine alors que celle-ci est réservée aux accès palustres graves (traitement pré-référentiel).

Pour un respect strict des recommandations du PNLP, les patients présentant un TDR positif dans un centre qui ne dispose pas de doses d'ACT disponible devrait être référé au centre le plus proche qui serait en mesure de les lui délivrer. Avec nos résultats, nous nous rendons compte que ce n'est pas le cas et qu'il y a un manque d'échanges entre les différentes structures de santé.

En conclusion, il reste encore un grand pas à faire pour arriver à coupler de façon optimale l'utilisation des TDR et la délivrance des doses d'ACT, que ce soit au niveau de la disponibilité des traitements ou de la compréhension et de la mise en application du PNLP.

Dans cette étude, nous avons aussi voulu analyser l'impact du paludisme sur le district. Quand les responsables des centres de santé déclarent un cas de paludisme, ils interrogent le patient sur l'endroit où il vit, s'il a fait un voyage récent dans les régions endémiques par exemple.

Dans tous les cas recensés sur l'année 2012, les patients interrogés venaient des régions côtières (par exemple après un voyage sur les côtes ouest au port de Tamatave) et aucun des cas de paludisme recensé n'avait été contracté dans la ville d'Antananarivo. Tous étaient des cas importés.

Ce point est très important car la ville d'Antananarivo fait partie des districts en phase d'élimination du paludisme dans la politique de 2013-2017 grâce à la consolidation et au renforcement de toutes les stratégies mises en place au vue de l'élimination du paludisme à Madagascar.

En conclusion pour cette enquête, le constat pour l'année 2012 est le suivant :

- Nombre de patients présentant une fièvre ou un signe évocateur de paludisme : **4888**
- Nombre de TDR réalisés : **4987**
- Nombre de TDR positifs : **189 (soit 3,79% des TDR réalisés)**

Il ne nous a pas été possible de savoir sur les 189 TDR positifs lesquels étaient positifs à *Plasmodium falciparum* ou *Plasmodium non falciparum* ou encore si il y avait des tests non valides (faux négatifs par exemple).

- Nombre de doses d'ACT délivrées : **143**

De là, nous pouvons conclure sur le fait que les recommandations du PNLP ne sont pas tout le temps respectées. En effet, nous remarquons un écart entre le nombre de TDR effectués et le nombre de patients présentant un signe évocateur de paludisme sur l'année 2012 et également il persiste une inégalité entre le nombre de TDR positifs et le nombre de doses d'ACT délivrées. Cependant dans les recommandations du PNLP, il est souligné que devant tout TDR positif une dose d'ACT suffisante pour 3 jours de traitement doit être délivrée.

Nos résultats montrent qu'il persiste encore des failles dans la mise en application du PNLP au sein des structures sanitaires.

II. ENQUETE N°2 : EVALUATION DES CONNAISSANCES, ATTITUDES PRATIQUES VIS-A-VIS DU PALUDISME

Objectifs de l'étude

Dans cette deuxième enquête, nous avons voulu analyser le comportement et l'attitude de la population malgache face au paludisme. Pour cela que nous avons élaboré un questionnaire. (Cf Annexe N°2 : questionnaire distribué dans 5 pharmacies d'officine).

Matériel et méthode

Notre questionnaire a été distribué dans cinq pharmacies d'officines de la ville d'Antananarivo. Nous avons pu, grâce à l'aide précieuse des professionnels de santé pour la traduction des questions en malgache, poser les questions directement aux patients venant chercher des médicaments dans les officines. (41-42)

Cinquante questionnaires étaient disponibles et nous avons obtenu quarante-neuf réponses.

Résultats de l'étude concernant les données sur la population enquêtée :

Figure 11 : Sexe de la population enquêtée

| Homme | Femme | Non renseigné |
|------------|------------|---------------|
| 15 (30,6%) | 26 (53,7%) | 8 (1,3%) |

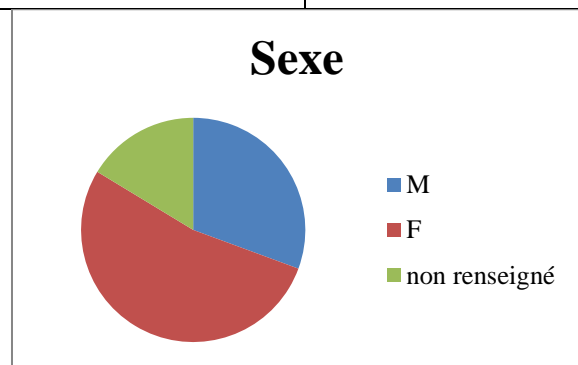


Figure 12 : Age de la population enquêtée

| < 18 ans | 18-25 ans | 26-40 ans | >40 ans | Non renseigné |
|----------|------------|------------|------------|---------------|
| 4 (8,2%) | 16 (32,6%) | 17 (34,7%) | 11 (22,4%) | 1 (2,0%) |

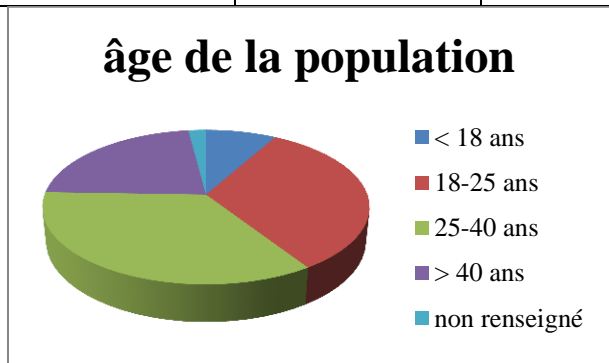


Figure 13 : niveau d'éducation de la population enquêtée

| Aucune scolarisation | Ecole primaire | Collège | Lycée | Etudes supérieures |
|----------------------|----------------|-----------|------------|--------------------|
| 1 (2,0%) | 2 (4,0%) | 9 (18,4%) | 17 (34,7%) | 20 (40,8%) |

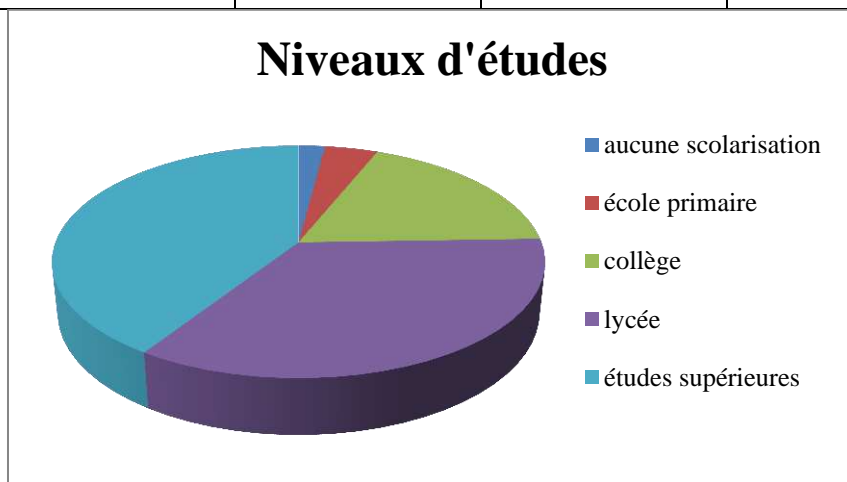
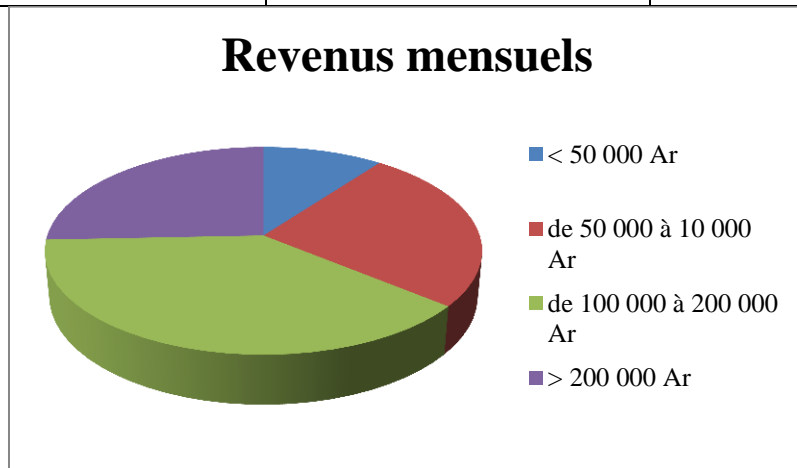


Figure 14 : Revenus mensuels de la population enquêtée (en Ariary)

| <50000 Ar (±17 euros) | 50000-100000 Ar (±17 à 34 euros) | 100000-200000 Ar (± 34 à 68 euros) | >200000 Ar (± > 68 euros) |
|--------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| 4 (8,2%) | 10 (20,4%) | 15 (30,6%) | 10 (20,4%) |



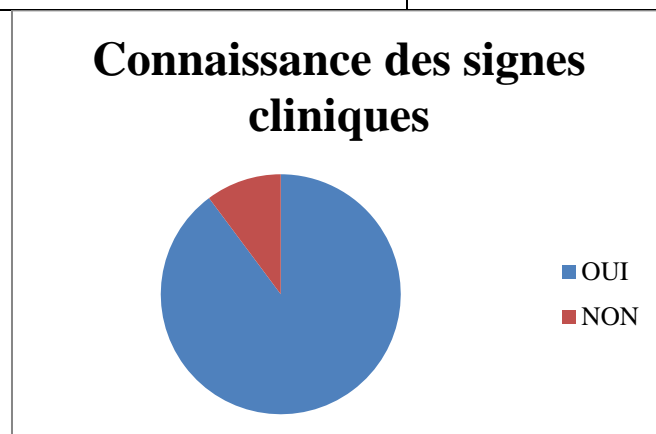
Dans cette enquête, le panel de personnes interrogées est vaste. En effet, nous avons des hommes et des femmes, de tranches d'âges relativement différentes. Les 18-25 ans représentent 32,6% des réponses, les 26-40 ans 34,7% et les plus de 40 ans 22,4% des réponses.

La majorité des personnes enquêtées est scolarisée, une seule personne ne l'est pas. Les niveaux de scolarisation sont divers. Certaines personnes (22,4%) ont arrêté l'école au niveau primaire ou secondaire et 40,8% des personnes ont un niveau d'études supérieures. Au vu de la différence de niveau de scolarisation, nous avons donc également une différence au niveau des revenus mensuels de chacun des ménages enquêtés.

Résultats de l'étude concernant les données sur le paludisme :

Figure 15 : Population enquêtée : connaissance des signes cliniques du paludisme

| Connaissance des signes cliniques du paludisme | Oui | Non |
|--|------------|-----------|
| | 44 (89,8%) | 5 (10,2%) |



D'après les résultats obtenus, nous pouvons constater que la majorité de la population enquêtée connaît les principaux signes cliniques du paludisme. En effet, nous retrouvons le critère d'hyperthermie citée dans 77.5% des réponses, suivi des céphalées et des tremblements. Il s'agit de la triade des signes cliniques retrouvés dans un accès palustre.

Tableau VI : Questionnaires récoltés lors de l'étude : signes cliniques du paludisme

| SIGNES CLINIQUES CITES (fréquence de citation) | |
|---|----|
| Tremblements | 7 |
| Hyperthermie | 38 |
| Maux de tête | 15 |
| Nausées | 2 |
| Frissons | 4 |
| Soif | 1 |
| Douleur articulaires, musculaires, courbatures | 10 |
| Vomissements | 6 |
| Transpiration | 1 |
| Asthénie | 1 |

Nous avons pu constater que lorsque qu'apparaît une fièvre, le paludisme est de suite suspecté. Il est vrai que la population malgache ne fait pas la différence entre une fièvre palustre et une autre fièvre. Il y a tellement de cas de paludisme retrouvé sur l'île que les malgaches ont dû mal à penser à autre chose lorsqu'ils voient apparaître de la fièvre. Cependant, nous remarquons tout de même qu'ils connaissent les signes cliniques associés à la fièvre d'origine palustre et certains des patients enquêtés nous ont bien précisé que la fièvre palustre était d'ascension rapide à 39-40°C et qu'elle pouvait durer plusieurs heures.

Dans la suite du questionnaire, presque 90% des personnes enquêtées ont répondu connaître le mode de transmission du paludisme. Mais quand nous leur avons demandé de citer ce mode de transmission, seulement 84% d'entre eux ont répondu « piqure de moustique ».

Nous pouvons donc souligner qu'il est important de réexpliquer à la population ce qu'est exactement le paludisme et comment on peut s'en protéger (notamment avec l'utilisation de moustiquaire par exemple) car nous remarquons bien qu'il y a quelques confusions dans l'esprit de la population, à propos du paludisme.

Résultats de l'étude concernant la prise en charge du paludisme :

Dans la suite du questionnaire, nous avons analysé le comportement des patients face à une situation évoquant un paludisme.

Tableau VII : Connaissance des patients sur la prise en charge du paludisme

| | | |
|--|------------|------------|
| Consultation médicale si présomption de signes évocateurs de paludisme | Oui | Non |
| | 35 (71,4%) | 14 (28,6%) |

| | | | |
|---|-----------------|-----------------|---------------|
| Achat de médicaments antipaludiques | Avec ordonnance | Sans ordonnance | Non renseigné |
| | 31 (63,2%) | 17 (34,7%) | 1 (2,0%) |

Nous remarquons que 71.4% des personnes enquêtées consultent un médecin devant une suspicion de paludisme. 63.2% préfèrent acheter des antipaludiques avec une ordonnance c'est-à-dire après avoir eu un avis médical.

Cependant, il y a tout de même près de 35% d'automédication ; c'est pourquoi il est important que le PNLP soit bien connu de tous. Que ce soit par les professionnels de santé ou par la population. Il faut savoir bien conseiller les patients et répondre aux mieux à leurs attentes tout en restant en accord avec les recommandations de la politique. A la suite de ces questions, nous avons demandé aux patients de citer le nom des médicaments qu'ils demandaient quand ils venaient à la pharmacie sans ordonnance. Dans la plupart des réponses, nous retrouvons la sulfadoxine-pyriméthamine, la chloroquine et le paracétamol comme principaux médicaments demandés en automédication. Il est important de constater qu'avant la mise en place du PNLP, la chloroquine a été longtemps utilisée comme traitement de première intention et que l'association sulfadoxine-pyriméthamine était utilisée en cas d'échec thérapeutique de la chloroquine. En 2005, les ACT ont fait leur entrée sur le marché après de nombreuses études sur l'évaluation de l'efficacité thérapeutique et sur les taux de résistances des souches plasmodies à la chloroquine. Cependant, nous pouvons percevoir

d'après les réponses obtenues dans cette enquête, qu'il est encore difficile pour la population de mettre en application les recommandations du PNLP. Aucune des spécialités contenant des ACT n'est citée dans les réponses que nous avons obtenues.

De plus, il est primordial que les professionnels de santé, notamment les pharmaciens, jouent leur rôle dans l'éducation des patients au niveau des médicaments antipaludiques. En effet, bon nombre de patients achètent en automédication l'association sulfadoxine-pyriméthamine alors qu'elle n'est pas du tout préconisée dans le PNLP pour la prévention du paludisme. Cette association doit être utilisée uniquement comme Traitement Préventif Intermittent (TPI) du paludisme chez la femme enceinte. Le fait de l'utiliser dans la population générale risque fortement de compromettre l'efficacité du TPI et ainsi provoquer une augmentation rapide des résistances aux antifolates. Cette éventualité pénaliserait le PNLP au regard de la lutte contre le paludisme chez la femme enceinte.

De ce fait, le dispensateur en pharmacie joue un rôle de santé publique majeur dans la mise en application du PNLP car il est le chef d'orchestre de l'automédication dirigée. Il se doit de donner aux patients toutes les informations nécessaires à la bonne utilisation des médicaments et donc de l'orienter au mieux dans la prise en charge de sa maladie.

De plus, des formations pour les professionnels de santé sont mises en place dans les différentes structures sanitaires publiques pour qu'ils s'approprient les recommandations du PNLP, l'objectif étant une mise en application optimale de ces recommandations.

Cependant, il serait judicieux de délivrer aussi ces formations aux personnels des structures sanitaires privées comme les pharmacies d'officine ou les cabinets médicaux privés, pour qui les connaissances des recommandations du PNLP restent floues voire rudimentaires. Dans certaines officines, le personnel ignore l'existence du nouveau PNLP et continue de délivrer

la chloroquine et l'association sulfadoxine-pyriméthamine pour le traitement de l'accès palustre simple. Ces insuffisances sont révélées par les résultats ci-dessous.

Résultats de l'étude concernant les données sur le PNLP :

Figure 16 : Population enquêtée : connaissance des traitements antipalustres

| Connaissance des traitements du PNLP | Oui | Non | Non renseigné |
|--------------------------------------|------------|------------|---------------|
| | 22 (44,9%) | 26 (53,1%) | 1 (2,0%) |

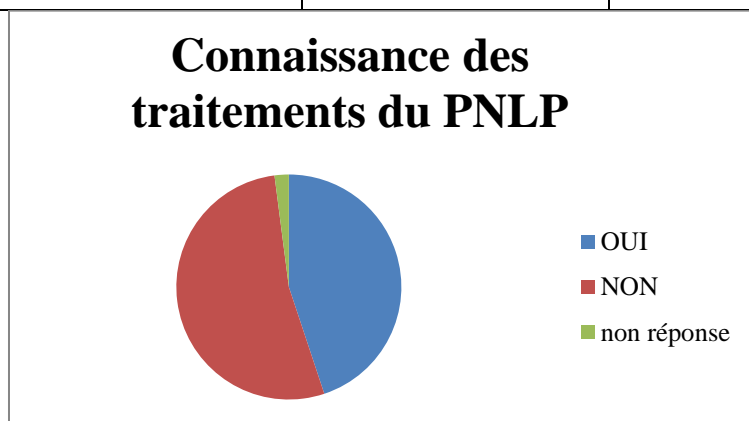


Figure 17 : Avis de la population enquêtée sur la nécessité d'un support d'informations

| Support d'informations disponible pour la population | Oui | Non |
|--|------------|----------|
| | 47 (95,9%) | 2 (4,1%) |

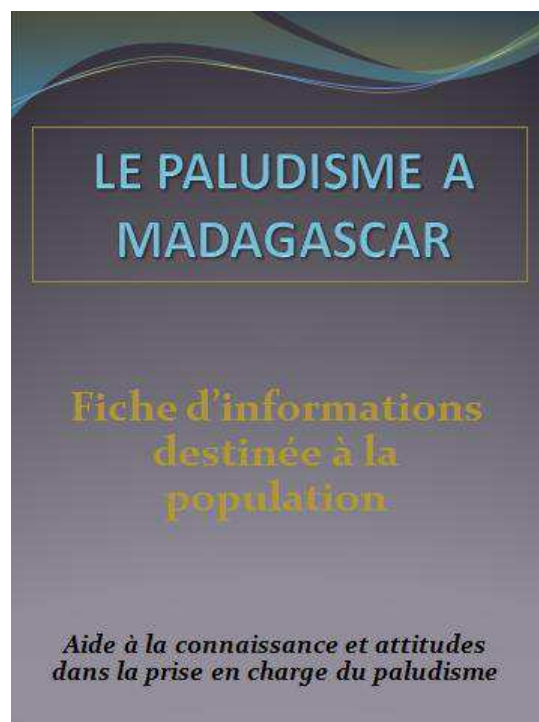


Tous ces résultats confortent ce que nous disions précédemment, la majorité de la population ne connaît pas les recommandations du PNLP (53%). C'est pourquoi nous leur avons demandé si le fait d'avoir un support d'informations reprenant les grands principes du PNLP les intéresserait. Devant la multitude des réponses positives, nous avons créé un support d'informations destiné à la population malgache.

Pour mettre en place ce livret, nous nous sommes basés sur les réponses obtenues à notre questionnaire. Les points essentiels de ce livret reprennent donc toutes les réponses ayant donné lieu à confusion dans les réponses recueillies. Ce support d'informations reprend les points importants du PNLP que les patients doivent absolument maîtriser et retenir afin de se protéger et de se traiter au mieux contre le paludisme.

Ce texte a été élaboré de façon à être facile à lire, avec des informations claires et précises pour tout le monde. Dans la population enquêtée, le niveau de scolarisation était très variable, il est donc important que ces quelques pages d'informations soient accessibles à tous.

Son objectif est renforcer les connaissances et les acquis de la population en lien avec le paludisme dans le but d'assurer une application optimale du PNLP.



Dans un premier temps, nous avons rappelé brièvement ce qu'était le paludisme. Dans les réponses que nous avons obtenues, certains patients ne nous ont pas cité le moustique responsable du paludisme. Il nous a donc paru indispensable de rappeler en tout premier lieu ce qu'est le paludisme.

Le paludisme

Qu'est ce que c'est ?

- Maladie parasitaire potentiellement mortelle
- Maladie causée par un parasite du genre *Plasmodium*
- Maladie transmise par la pique d'un moustique Anophèle femelle
- Ce moustique pique surtout dans la deuxième partie de la nuit entre 23h et 3h du matin



Ensuite, nous avons pu constater qu'un grand nombre de patients enquêtés connaissaient les principaux signes cliniques engendrés par un accès palustre, mais quelques-unes des réponses restaient confuses. Donc dans la deuxième page du livret, nous précisons les principaux signes cliniques du paludisme.

Les signes cliniques

Il est important que vous connaissiez les principaux signes cliniques du Paludisme.
Après la pique du moustique, les symptômes peuvent apparaître entre 7 et 30 jours

- *Fièvre à 39-40°C*
- *Frissons, sensation de froid, sueurs*
- *Malaise intense, asthénie (grande fatigue)*

Devant de tels signes, il est important que vous réagissiez rapidement en prenant un traitement adapté le plus vite possible.

Dans la suite des réponses obtenues à notre questionnaire, nous nous sommes rendu compte que le point le plus important à éclaircir était la prise en charge d'un cas de paludisme. En effet, comme nous l'avons souligné précédemment la plupart des patients ne connaissent pas les nouveaux traitements mis en place contre le paludisme (les ACT). Nous avons donc repris les recommandations du PNLP en matière de prise en charge dans la troisième page du livret.

La prise en charge

Voici les principales recommandations en ce qui concerne la prise en charge du paludisme

- *Confirmation du diagnostic grâce au **Test de Diagnostic Rapide***
 - *En 1^{ère} intention*
l'association Artésunate-Amodiaquine
 - *En 2^{ème} intention*
l'association Artéméther-Luméfantrine

Ces traitements sont la base de la politique nationale de lutte contre le paludisme.

/!\ L'association Sulfadoxine-Pyriméthamine sera utilisée uniquement pour les femmes enceintes.

Pour finir, nous avons décidé de rédiger en dernière page, une fiche conseils afin d'aider au mieux les patients à réagir face à un accès palustre. Sur celle-ci, nous retrouvons la durée des traitements à respecter, les traitements symptomatiques qui peuvent être associés aux traitements antipaludiques, l'utilisation des moustiquaires et quelques autres conseils importants à donner aux patients.



Les conseils

- Respectez les directives de la Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme en utilisant les spécialités recommandées en oubliant les anciennes habitudes de traitement
- Associez aux traitements antipaludiques, un traitement symptomatique pour faire baisser la fièvre (paracétamol et application d'un linge humide sur le front)
- Respectez les trois jours de traitement et ne pas l'arrêter avant la fin même si vous voyez que votre état s'améliore
- Revenir à la fin des trois jours pour confirmer l'efficacité du traitement
- Utilisez une moustiquaire imprégnée d'insecticide pour se protéger des piqûres pendant la nuit
- N'hésitez pas à poser toutes vos questions aux professionnels de santé afin de comprendre au mieux le traitement antipaludique mis en place

Après validation par les pharmaciens d'officine et par quelques patients, ce livret sera distribué dans les officines d'Antananarivo et mis à la disposition des patients. Ils pourront donc avoir un support d'informations disponible à leur domicile et seront informés des principales directives énoncées dans le PNLP. De là, ils pourront commencer à avoir de bons réflexes en matière d'automédication et ainsi utiliser les antipaludiques recommandés.

Nous espérons que ce livret contribuera à faire évoluer les comportements de la population (notamment sur l'utilisation abusive de la chloroquine ou de la sulfadoxime-pyriméthamine) et donc que nous limiterons la surconsommation d'antipaludiques à Madagascar et ainsi l'apparition éventuelle de résistances aux traitements.

Thèse soutenue par : SUC Mathilde

Titre :

**EVALUATION DE L'IMPACT DU PALUDISME ET MISE EN APPLICATION DU
PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME A
ANTANANARIVO, MADAGASCAR.**

Enquêtes réalisées sur le terrain d'après les données de 2012.

CONCLUSION

Depuis 2000, les engagements politiques accrus et l'augmentation considérable des investissements mondiaux en faveur de la lutte antipaludique ont conduit à des avancées majeures. A Madagascar, la lutte contre le paludisme a commencé à s'organiser efficacement à partir de 1998 avec le lancement du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), avec pour objectif l'élimination du paludisme pour 2017. Dans le cadre du PNLN, des actions ont été mises en œuvre, associant la distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticides, les campagnes d'aspersion d'insecticides intradomiciliaire et l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine associé à la confirmation du diagnostic avec les tests de diagnostic rapide. La diminution de la morbidité et de la mortalité constatée au fil du temps témoigne de l'engagement des acteurs de santé et de l'efficacité des interventions déployées en matière de lutte contre le paludisme.

Notre travail avait pour objectif d'apporter sa contribution à l'évaluation de l'impact du PNLN mis en œuvre à Madagascar. Pour cela, nous avons réalisé au cours de l'été 2013 deux enquêtes à Antananarivo, capitale du pays. Notre première enquête a consisté à étudier la prise en charge, dans les différentes structures de santé de la ville, des patients suspects de paludisme. Nous avons donc récoltées toutes les données de l'année 2012 issues des différents centres de santé : nombre de consultations, nombre de patients présentant une fièvre ou tout autre signe clinique évocateur de paludisme, nombre de tests de diagnostic rapide (TDR) effectués et nombre de tests positifs, nombre de doses de combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) délivrées. Nos résultats montrent qu'il persiste encore des failles dans la

mise en application du PNLP, car d'une part il n'y a pas toujours corrélation entre la présence de signe(s) évocateur(s) de paludisme et la réalisation d'un TDR et d'autre part un diagnostic positif de paludisme n'est pas toujours suivi de la délivrance d'une dose d'ACT. Par conséquent, si des efforts considérables ont été réalisés, il reste encore un grand pas à faire pour arriver à coupler de façon optimale l'utilisation des TDR et la délivrance des doses d'ACT ; ceci pourrait significativement progresser en améliorant la disponibilité des ACT dans les centres de santé et aussi en faisant porter les efforts auprès de la population pour mieux expliquer le PNLP.

Notre seconde enquête avait pour but d'estimer le niveau de connaissances et les attitudes pratiques des patients vis-à-vis du paludisme. Pour cela nous avons distribué un questionnaire que nous avons conçu dans cinq pharmacies d'officines à Antananarivo. Nous avons constaté qu'un grand nombre de patients interrogés ne connaît pas les directives du PNLP. C'est pourquoi, nous proposons pour les pharmaciens d'officine un support d'informations destiné au public, qui soit à la fois simple et facile à comprendre. Son but est de renforcer les connaissances et les acquis des ménages à propos du paludisme et d'associer au maximum la participation de la population aux actions conduites dans le cadre du PNLP.

Il convient aujourd'hui d'aller plus loin et d'accentuer les efforts afin de réduire encore, puis d'interrompre la transmission du paludisme à Madagascar d'ici 2017. C'est pourquoi le PNLP et le Ministère de la Santé Publique s'efforcent de consolider les acquis et d'intensifier les stratégies thérapeutiques déjà mises en place. Pour atteindre les objectifs fixés, la participation de la population malgache est indispensable, sachant que tout relâchement s'accompagnerait inévitablement d'une résurgence de la maladie, avec ses conséquences dramatiques.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 27 Février 2014

Le Doyen

Professeur Christophe RIBUOT



La Présidente de la thèse

Professeure Renée GRILLOT



BIBLIOGRAPHIE

1. Banque Mondiale, Madagascar (2012) ; web site URL consulté en mai 2013 :
<http://www.banquemondiale.org/fr/country/madagascar>
2. Institut National de la Statistique, Programme National de Lutte contre le Paludisme, Enquête sur les indicateurs du paludisme à Madagascar (EIPMD) 2011 ;
Antananarivo, Madagascar.
3. Ministère des affaires étrangères, France diplomatie ; web site URL consulté en mai 2013 : <http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/dossiers-pays/madagascar/presentation-de-madagascar/>
4. Actualité Madagascar, Radio France International ; web site URL consulté en décembre 2013: <http://www.rfi.fr/tag/madagascar/>
5. Institut National de la statistique à Madagascar, Madagascar en chiffres ; web site URL consulté en mai 2013 :
http://www.instat.mg/index.php?option=com_content&view=article&id=5&Itemid=27
6. Rapport mondial sur le développement humain ; web site URL consulté en mai 2013 :
<http://hdr.undp.org/en/reports/global/hdr2009/chapters/francais/>
7. Organisation Mondiale de la Santé ; web site URL consulté en mai 2013 :
<http://www.who.int/countries/mdg/fr/>
8. Organisation Mondiale de la Santé, Profil du système de santé de Madagascar, décembre 2004
9. Ministère de la Santé Publique et de la population, République Centrafricain, MADJI Nestor « les grandes dates de l’histoire du paludisme »
10. Roll Back Malaria, Focus sur Madagascar, Numéro 7 mai 2008.

11. Groupe de recherche sur le paludisme de l'Institut Pasteur de Madagascar et de la Direction de la lutte contre les maladies transmissibles du Ministère de la santé "Atlas évolutif du Paludisme à Madagascar"; édition 2002.
12. Institut National de la Santé Publique, Service du paludisme et des maladies parasitaires, Dr Tchicha Boualem, « Historique de la lutte antipaludique en Algérie »
13. Ministère de la Santé, Programme National de Lutte contre le Paludisme ; Prise en charge des cas de paludisme : Manuel de référence à l'usage des prestataires aux niveaux des centres de santé de base et des centres hospitaliers, édition avril 2013
14. Université Médicale Virtuelle Francophone, support de cours sur le paludisme, création du document 2010-2011 ; web site URL consulté en décembre 2013 : <http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>
15. Ratsimbasoa A, Randriamanantena A, Raherinjafy R, Rasoarilalao N, Ménard D. Which malaria rapid test for Madagascar? Field and laboratory evaluation of three tests and expert microscopy of samples from suspected malaria patients in Madagascar. *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Mar;76(3):481-5.
16. Rakotonirina H, Barnadas C, Raherijafy R, Andrianantenaina H, Ratsimbasoa A, Randrianasolo L, Jahevitra M, Andriantsoanirina V, Ménard D. Accuracy and reliability of malaria diagnostic techniques for guiding febrile outpatient treatment in malaria-endemic countries. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Feb;78(2):217-21.
17. Ratsimbasoa A, Fanazava L, Radrianjafy R, Ramilijaona J, Rafanomezantsoa H, Ménard D. Evaluation of two new immunochromatographic assays for diagnosis of malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Nov;79(5):670-2.
18. Foundation for Innovative News Diagnostics ; Test de diagnostic rapide, principe et fonctionnement ; web site URL consulté en mai 2013:

http://www.finddiagnostics.org/export/sites/default/programs/malaria-afs/malaria/rdt-job_aids/docs/generic/generic-pf-manual-french.pdf

19. Ministère de la Santé, Programme National de Lutte contre le Paludisme ; Prise en charge des cas de paludisme : Manuel de référence à l'usage des prestataires aux niveaux des centres de santé de base et des centres hospitaliers, édition avril 2013
20. Objectifs du Millénaire pour le Développement, objectif numéro 1 ; web site URL consulté en mai 2013 :
http://www.un.org/fr/millenniumgoals/pdf/mdg_report2013_goal1.pdf
21. Objectifs du Millénaire pour le Développement, objectif numéro 2 ; web site URL consulté en mai 2013 : <http://www.un.org/fr/millenniumgoals/pdf/2013/goal2.pdf>
22. Objectifs du Millénaire pour le Développement, objectif numéro 3 ; web site URL consulté en mai 2013 : <http://www.un.org/fr/millenniumgoals/pdf/2013/goal3.pdf>
23. Objectifs du Millénaire pour le Développement, objectif numéro 4 ; web site URL consulté en mai 2013 : <http://www.un.org/fr/millenniumgoals/pdf/2013/goal4.pdf>
24. Objectifs du Millénaire pour le Développement, objectif numéro 5 ; web site URL consulté en mai 2013 : <http://www.un.org/fr/millenniumgoals/pdf/2013/goal5.pdf>
25. Objectifs du Millénaire pour le Développement, objectif numéro 6 ; web site URL consulté en mai 2013 : <http://www.un.org/fr/millenniumgoals/pdf/2013/goal6.pdf>
26. Objectifs du Millénaire pour le Développement, objectif numéro 7 ; web site URL consulté en mai 2013 : <http://www.un.org/fr/millenniumgoals/pdf/2013/goal7.pdf>
27. Objectifs du Millénaire pour le Développement, objectif numéro 8 ; web site URL consulté en mai 2013 : <http://www.un.org/fr/millenniumgoals/pdf/2013/goal8.pdf>
28. Ministère de la Santé, Plan stratégique de lutte contre le paludisme à Madagascar 2008-2012, Du contrôle vers l'élimination du paludisme, version août 2009

29. Ministère de la Santé, Programme National de Lutte contre le Paludisme ; Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013-2017, Madagascar.
30. Ministère de la Santé, Institut Pasteur de Madagascar, Etude sur la chloroquinorésistance, 2004.
31. Randrianarivejosia M, Raherinjafy RH, Migliani R, Mercereau-Puijalon O, Arieu F, Bedja SA. Plasmodium falciparum resistant to chloroquine and to pyrimethamine in Comoros. Parasite. déc 2004;11(4):419-423.
32. Efferth T, Romero MR, Wolf DG, Stamminger T, Marin JJG, Marschall M. The antiviral activities of artemisinin and artesunate. Clin Infect Dis. 15 sept 2008;47(6):804-811.
33. Tall A, Rabarijaona LP, Robert V, Bedja SA, Arieu F, Randrianarivejosia M. Efficacy of artesunate plus amodiaquine, artesunate plus sulfadoxine-pyrimethamine, and chloroquine plus sulfadoxine-pyrimethamine in patients with uncomplicated Plasmodium falciparum in the Comoros Union. Acta Trop. juin 2007;102(3):176-181.
34. Randrianarivejosia M, Harisoa JLS, Rabarijaona LP, Raharimalala LA, Ranaivo L, Pietra V, et al. In vitro sensitivity of Plasmodium falciparum to amodiaquine compared with other major antimalarials in Madagascar. Parassitologia. déc 2002;44(3-4):141-147.
35. Randriamanantena A, Randrianasolo L, Vonimpaisomihanta J-A, Tafangy PB, Bayant Z, Randrianarivejosia M. [Therapeutic efficacy of amodiaquine against uncomplicated malaria in Madagascar]. Sante. juin 2007;17(2):75-78.
36. Les dérivés de l'artémisinine, Revue Prescrire 2007; 27(290) :913-920
37. Artémisinine et ses dérivés, fiches de l'OMS ; web site URL consulté en mai 2013:
<http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jh2962f/>

38. Programme mondial de lutte antipaludique de l’OMS, Bonnes pratiques d’achat pour les antipaludéens à base d’artémisinine, Madagascar, édition 2011.
39. Ministère de la Santé, Programme National de Lutte contre le Paludisme, Prise en charge des cas de paludisme- Cahier du participant, Madagascar, édition janvier 2012.
40. Ministère de la Santé, Programme National de Lutte contre le Paludisme, Prise en charge des cas de paludisme- Guide du participant, Madagascar, édition janvier 2012.
41. Politique pharmaceutique à Madagascar ; web site-URL consulté en septembre 2013:
http://www.remed.org/html/fr_madagascar.html (mai 2010)
42. Ordre des pharmaciens de Madagascar ; web site-URL consulté en septembre 2013 :
http://www.ciopf.org/layout/set/print/fiches_des_pays/madagascar (mai 2010).

ANNEXES

Annexe N°1 : Cycle parasitaire des Plasmodium

Cycle parasitaire chez l'anophèle

Le cycle parasitaire chez l'anophèle commence quand un moustique femelle prend son repas sanguin sur un individu porteur de gamétocytes. Alors que les formes sanguines asexuées sont détruites par les enzymes digestives, les gamétocytes mâles et femelles s'échappent rapidement de leur enveloppe érythrocytaire en se transformant en *micro-gamètes* (pour les mâles) ou *macro-gamètes* (pour les femelles). De la gamétogenèse mâle résulte la formation de 4 à 8 gamètes rendus très mobiles par un processus d'exflagellation. La rencontre aboutit à la formation d'un zygote dans la demi-heure suivant la piqûre. Le zygote se transforme en *ookinète* allongé et mobile puis en *oocyste*. A l'intérieur de cet oocyste se formeront plusieurs sporoblastes, dans lesquels se formeront également des milliers de *sporozoïtes*. Au bout d'environ 10 jours, ces sporozoïtes perforeront la coque de l'oocyste avant de passer dans l'hémolymphe pour arriver au niveau de glandes salivaires prêtes à être transmises au prochain individu, lors du prochain repas sanguin de l'anophèle femelle devenu infectieux. Il convient de rappeler que le temps de maturation chez l'anophèle est directement dépendant de la température extérieure moyenne. Celui-ci s'établissant entre 20 et 10 jours (à 20 et 30°C respectivement) avec une température minimale de 18°C nécessaire à la maturation.

Cycle parasitaire chez l'homme

Deux cycles sont observés chez l'homme :

- *Cycle exo-érythrocytaire*

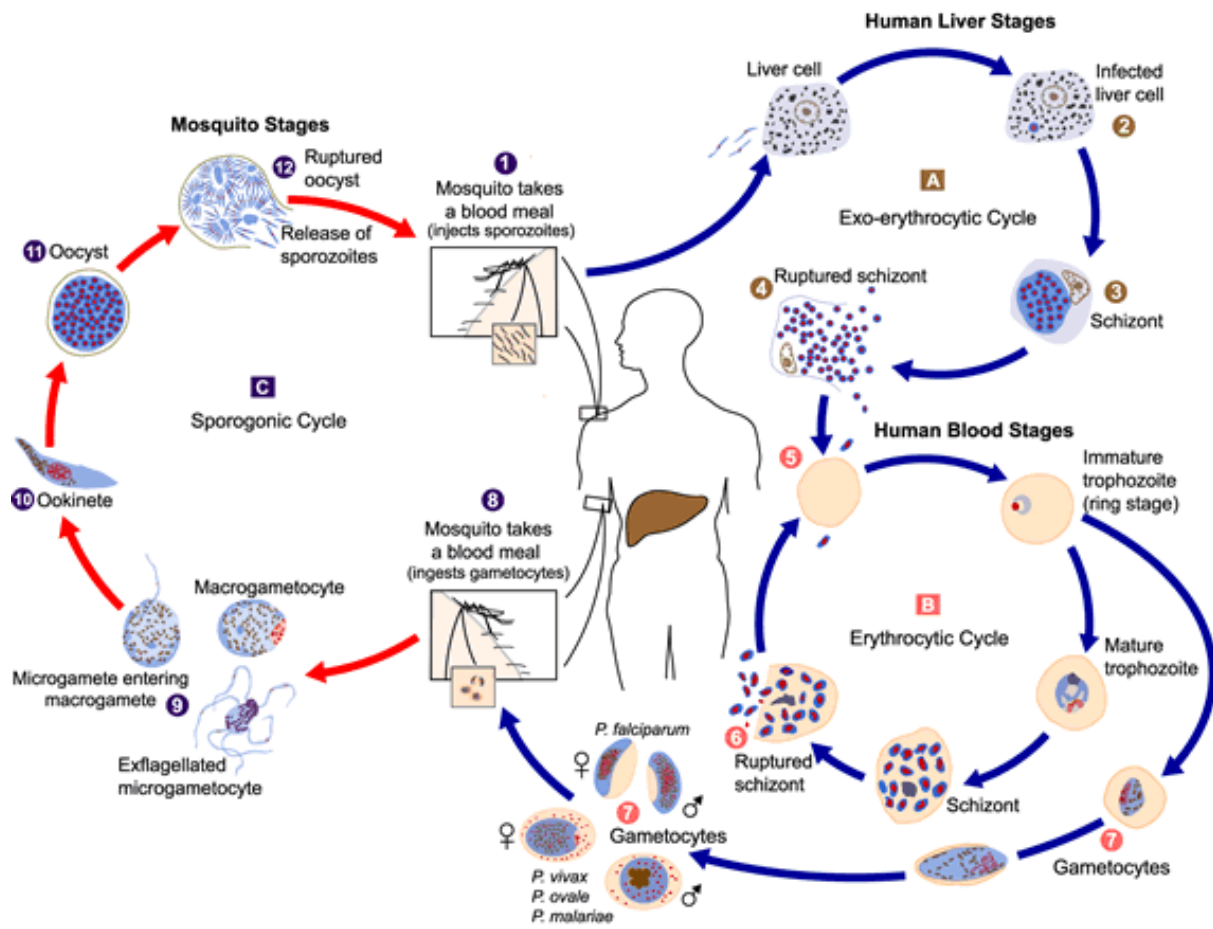
Le terme « phase exo-érythrocytaire » désigne le sporozoïte et le stade hépatique. Ces stades ne semblent avoir aucun effet pathologique pour l'homme. Les sporozoïtes, formes parasites mobiles d'environ 10 µm de long sur 1 µm de large qui se concentrent dans les glandes salivaires, sont émis au site de piqûre lorsque le moustique envoie sa salive avant et

pendant le repas sanguin. Une fois injectés à l'homme, les sporozoïtes atteignent le foie, où ils pénètrent dans les hépatocytes. Rapidement le sporozoïte se transforme en trophozoïte, entouré d'une membrane plasmique (le plasmalemme) au sein d'une vacuole parasitophore. Une période de répllication intense commence alors : la schizogonie hépatique. Pendant cette période de l'ordre de 5 à 6 jours pour *P. falciparum* et 15 jours pour *P. malariae*, il y aura formation de plusieurs milliers de mérozoïtes hépatiques. La cellule hépatique distendue, gonflée va éclater, déchargeant ainsi des mérozoïtes dans la circulation sanguine. Ces mérozoïtes ne peuvent cependant pas envahir les hépatocytes. Dans les infections à *P. vivax* ou à *P. ovale* certaines formes intra-hépatocytaires ne se divisent pas immédiatement mais restent inactives pendant des mois avant que cette multiplication ne commence. Ces formes endormies ou hypnozoïtes seraient responsables des rechutes qui caractérisent l'infection de ces deux.

- *Cycle érythrocytaire (stade sanguin)*

C'est seulement à ce stade que se manifeste la maladie.

Après leur libération dans la circulation, les mérozoïtes hépatiques vont rapidement envahir les érythrocytes et initier le stade sanguin. Une fois entré, le mérozoïte va se transformer en anneau, caractérisé par un cytoplasme très fin entourant la vacuole parasitophore. Ensuite le cytoplasme s'épaissit et le parasite augmente de taille. A ce stade, appelé trophozoïte, apparaissent des grains de pigment dans le cytoplasme, qui résultent de la dégradation de l'hémoglobine en hémozoïne. Ce trophozoïte entame une série de mitoses jusqu'à formation d'un schizonte mature (rosace) qui éclate en rompant la membrane du globule rouge pour libérer, selon l'espèce, de 8 à 32 mérozoïtes. Ces derniers peuvent ensuite envahir d'autres érythrocytes. Ce cycle érythrocytaire est de 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* et de 72 heures pour *P. malariae*. Quelques parasites vont avoir un développement différent (gamétocytogenèse) aboutissant aux gamétocytes, formes sexuées du parasite chez l'homme.



Annexe N°2 : Questionnaire distribué dans cinq pharmacies d'officines de Antananarivo

Questionnaire patient

- Sexe : Masculin Féminin
- Age : < 18 ans 18-25 ans 25-40 ans > 40 ans
- Niveau d'études :
Aucune scolarisation Ecole primaire Collège Lycée Etudes supérieures
- Revenus mensuels :
< 50 000 Ar 50 000-100 000 Ar 100 000-200 000 Ar > 200 000 Ar

➤ ***Données concernant le Paludisme***

- Connaissez-vous les signes du paludisme : Oui Non
- Selon vous, quels sont-ils ? (citez en deux) ...

- Savez-vous comment se transmet le paludisme ? Oui Non

Si oui, dites comment il se transmet selon vous :

- Consultez-vous un médecin dès que vous ou un membre de votre famille présente un signe qui vous fait penser au paludisme? Oui Non

- Préférez-vous avoir des médicaments contre le paludisme avec une ordonnance ou sans ordonnance ? Avec ordonnance Sans ordonnance

- Quand vous prenez vos médicaments sans ordonnance, que préférez-vous prendre en premier comme traitement devant un signe de paludisme ? (plusieurs réponses possibles)
 - Médecine traditionnelle
 - Médicaments restant dans la pharmacie de famille
 - Médicaments achetés dans une épicerie
 - Médicaments achetés sur le marché
 - Médicaments achetés dans une pharmacie, dispensaire

Précisez le nom des médicaments que vous avez l'habitude d'acheter : ...

- Connaissez-vous les traitements antipaludiques recommandés dans la Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme ? Oui Non
- Votre pharmacien vous explique-t-il la prise du médicament (durée, posologie, moment de la prise...) ? Oui Non

Si non, lui posez-vous des questions ? Oui Non

- Un support d'informations à conserver à votre domicile sur le paludisme (transmission, diagnostic, prise en charge, traitement, prévention...) serait-il une aide pour vous? Oui Non



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

**EVALUATION DE L'IMPACT DU PALUDISME ET MISE EN APPLICATION DU
PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME A
ANTANANARIVO, MADAGASCAR.**

Enquêtes réalisées sur le terrain d'après les données de 2012

SUC Mathilde

Thèse soutenue le : 19 février 2014

Directeur de thèse : Patrice TROUILLER

RESUME : Depuis 2000, les engagements politiques accrus et l'augmentation considérable des investissements mondiaux en faveur de la lutte antipaludique ont conduit à des avancées majeures. A Madagascar, la lutte contre le paludisme a commencé à s'organiser efficacement à partir de 1998 avec le lancement du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), avec pour objectif l'élimination du paludisme pour 2017. Dans le cadre du PNLP, des actions ont été mises en œuvre, associant la distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticides, les campagnes d'aspersion d'insecticides intradomiciliaire et l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine associé à la confirmation du diagnostic avec les tests de diagnostic rapide. Dans ce travail, deux enquêtes ont été menées sur le terrain pour évaluer l'impact du PNLP. Dans un premier temps, une étude de la prise en charge des patients dans les différentes structures sanitaires de Antananarivo a été faite puis une seconde enquête a été réalisée avec pour but d'estimer le niveau de connaissances et les attitudes pratiques des patients vis-à-vis du paludisme.

MOTS CLES : Paludisme – Madagascar – Programme National de Lutte contre le Paludisme – Prise en charge – Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine