PN-ABX-228

Lutte contre le paludisme en Afrique: Progrès et priorités

UNITED STATES AGENCY FOR INTERNATIONAL DEVELOPMENT
Africa Regional Project (698-0421)
Participating Agency Service Agreement (PASA) No. 0421 PHC 2233

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
Centers for Disease Control
and Prevention
International Health Program Office
Atlanta, Georgia 30333

1994

Table des matières

Abréviations ii
Résumé iii
Introduction au rapport iv

Partie 1: Le projet ACSI-CCCD: Paludisme

Section I. Brève présentation générale 3
Section II. Réalisations de la composante paludisme 5
Développement des instances dirigeantes et de la politique 5
Impact d'une infection et d'une maladie paludéennes 6
Mesures de lutte contre le paludisme 14
Composantes de support 19
Section III. Réalisations dans le contexte des objectifs CCCD 23
Section IV. Priorités pour la lutte contre le paludisme au cours de la décennie àvenir . . 32
Références pour la partie 1 35

Partie 2: CCCD à l'oeuvre dans les pays d'Afrique équatoriale

Introduction à la partie 2 43
Burundi 44
République Centrafricaine 48
Congo 55
Côte d'Ivoire 59
Guinée 63
Libéria 67
Malawi 71
Nigéria 80
Rwanda 88
Swaziland 93
Togo 97
Zaïre 102
Sources et notes pour la partie 2 112

Listes de publications

Publications financées par CCCD 115
Publications reliées au project CCCD 123

ABREVIATIONS

ACSI	Africa Child Survival Initiative
A.I.D.	Agency for International Development
AQ	Amodiaquine
ARHEC	African Regional Health Education Center (Nigéria)
CAP	Connaissances, attitudes et pratiques
CCCD	Combatting Childhood Communicable Diseases
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CE	Communauté Européenne
CQ	Chloroquine
CRDI	Centre de recherche pour le développement international (Assistance technique canadienne)
EDS	Enquête démographique et sanitaire
FAC	Fonds d'aide et de coopération
FPN	Faible poids de naissance
VIH	Virus de l'immunodeficience humaine
MDS	Ministère de la santé
MQ	Méfloquine
MUSS	Mortalité et utilisation des services santé
ODA	Overseas Development Agency (Assistance technique britannique)
OMS	Organisation mondiale de la santé
PFRC	*Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine
PRPM	Projet de recherche du paludisme a Mangochi
RCA	République centrafricaine
SFT	Sage femme traditionnelle
SIS	Systèmes d'informations sanitaires
SP	Sulfadoxine pyriméthamine
TF	Taux de létalité
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'enfance
ZGL	Zone de gouvernement local

RESUME

La composante paludisme du projet Africa Child Survival Initiative-Combatting Childhood Communicable Diseases (ACSI-CCCD) Project (1981 1993) a considérablement aidé à la compréhension de l'impact du paludisme sur la sante et la survie des enfants africains, et a clarifié et encouragé les stratégies nécessaires pour lutter contre le paludisme en Afrique au Sud du Sahara. L'effort contre le paludisme a documenté les manières dont le parasite du paludisme contribue à la morbidité et à la mortalité des jeunes enfants: maladie paludéenne aiguë, parasitémie chronique ou persistante accompagnée d'anémie, et infection paludéenne périnatale chez la mère, qui peut causer un faible poids de naissance et une mortalité en bas âge. Les activités du projet concernant le paludisme ont aidé à déterminer l'efficacite des mesures de lutte et ont assisté les programmes avec des stratégies de support telles que formation, éducation pour la santé, et surveillance et évaluation des efforts nécessaires pour limiter l'impact du paludisme dans les pays africains situés au sud du Sahara.

Au début du projet, les connaissances sur l'épidémiologie et la lutte contre le paludisme en Afrique étaient incomplètes, le petit nombre de programmes existants de lutte contre le paludisme étaient en grande partie inefficaces, et peu d'organisations bénévoles internationales subventionnaient des programmes de lutte contre le paludisme dans cette région. Grâce aux efforts ACSI CCCD, l'épidémiologie du paludisme en Afrique au sud du Sahara est beaucoup plus claire, et des méthodes efficaces de lutte ont été mises au point, testées et prouvées efficaces. Aujourd'hui, l'attention internationale s'est tournée vers la gravité du problème du paludisme, et un réseau de pourvoyeurs de fonds a été établi. Cependant, le plus important est que l'aptitude des pays africains à lutter contre la maladie qui est responsable de la mort de plus de 1,5 million d'enfants en Afrique chaque année, a été renforcée au moyen d'un renouvellement des instances dirigeantes, d'un affinement des politiques et d'une amélioration des systèmes pour la surveillance et la mise en œuvre des programmes.

Chacun des 12 pays ACSI CCCD avec un paludisme endémique a participé à des activités portant sur le paludisme. Bien que les pays aient participé à ces activités à divers degrés, la plupart ont contribué à des efforts dans les domaines de: direction et développement de politique, recherche opérationnelle (y compris des etudes conçues pour améliorer la mise en œuvre de programmes contre le paludisme et pour surveiller la croissance de la résistance aux médicaments antipaludéens), et le développement de stratégies de support.

Les informations provenant des activités du projet portant sur le paludisme ont été largement partagées au cours de reunions, et de nombreux articles scientifiques ont été publiés sur divers aspects de l'épidémiologie du paludisme et de la lutte contre le paludisme, basés sur les travaux réalisés dans le cadre du projet.

Les réalisations de la composante paludisme du ACSI CCCD fournissent une base scientifique solide pour relever le défi des années 90: mettre en œuvre des programmes de lutte contre le paludisme qui amélioreront la survie des enfants en Afrique.

INTRODUCTION AU RAPPORT

Ce rapport est écrit pour l'Agence américaine pour le développement international (A.I.D) et pour d'autres qui ont la responsabilité de planifier, de mettre en œuvre, d'évaluer et de diriger des programmes internationaux de santé publique. Le rapport résume ce que nous avons appris, aux Centers for Disease Control and Prevention (CDC), à partir de notre participation de 12 ans à la composante paludisme du projet Africa Child Survival Initiative-Combatting Childhood Communicable Diseases (ACSI-CCCD). Nos travaux et ceux de nos nombreux partenaires ont servi de base pour développer des stratégies efficaces de lutte contre le paludisme et pour les mettre en œuvre avec succès en Afrique équatoriale au cours des années 90.

La **Partie 1** introduit brièvement une présentation générale du projet. Un exposé des principales réalisations portant sur le paludisme examine les leçons apprises et définit les priorités pour la lutte contre le paludisme pour la décennie à venir.

La **Partie 2** résume les activités importantes portant sur le paludisme dans chacun des pays africains qui ont participé au projet ACSI-CCCD.

Les **Listes de publications** contiennent des articles écrits sur des études concernant le paludisme et subventionnés par l' A.I.D., ainsi que des articles portant sur des travaux ayant trait aux activités ACSI-CCCD mais pas directement subventionnés par l'A.I.D.

REMARQUE: Les travaux ACSI-CCCD sur le paludisme en Afrique au sud du Sahara forment la base d'un autre document, "Aborder les problèmes du paludisme", qui comprend des recommandations détaillées pour lutter contre le paludisme au moyen d'un traitement de cas et d'une prévention, et pour mettre en œuvre des programmes de lutte contre le paludisme. Les deux documents sont disponibles auprès de:

ACSI-CCCD Technical Coordinator
International Health Program Office
Centers for Disease Control and Prevention
Atlanta, Georgia 30333
Fax (404) 639-0277

PARTIE 1:

LE PROJET ACSI-CCCD: PALUDISME

SECTION I.
PRÉSENTATION GÉNÉRALE SUCCINTE

Le ACSI-CCCD[1], une initiative de survie de l'enfant de l'A.I.D., s'est développée en réponse à une demande des pays de l'Afrique au Sud du Sahara pour un support technique accru afin d'améliorer les programmes de survie des enfants. Le CCCD a commencé en 1981 en tant que projet de 8 ans, et l'A.I.D. a étendu ses activités jusqu'en septembre 1993. Au cours du projet, les 12 pays CCCD avec un paludisme endémique ont participé à des activités portant sur le paludisme; la durée de la participation nationale fut différente d'un pays à l'autre (Figures 1-1 et 1-2).

Fig. 1-1. Participants à la composante paludisme du CCCD

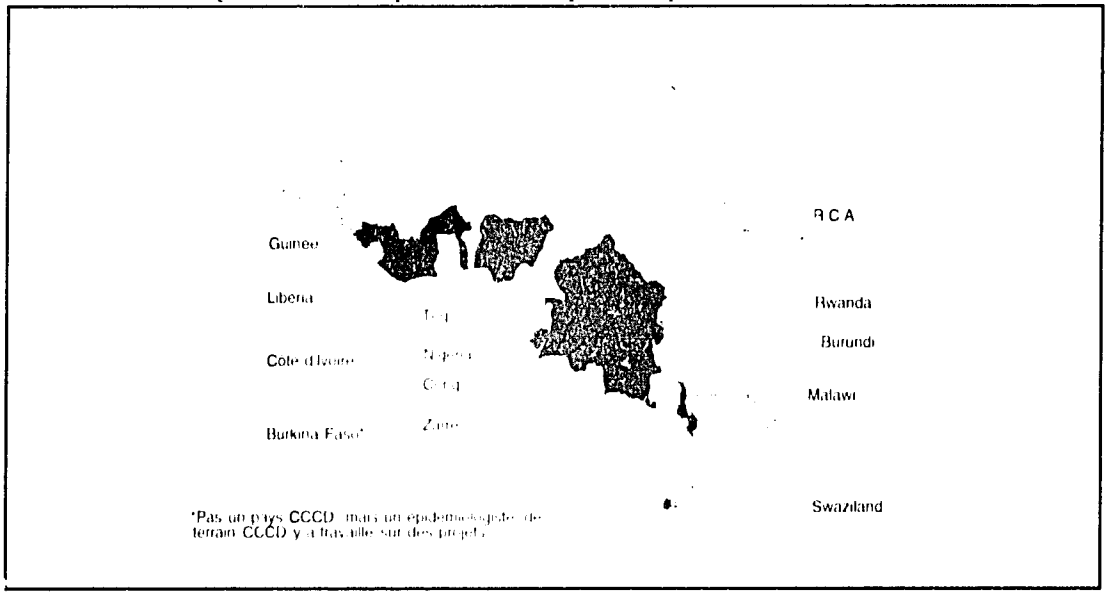
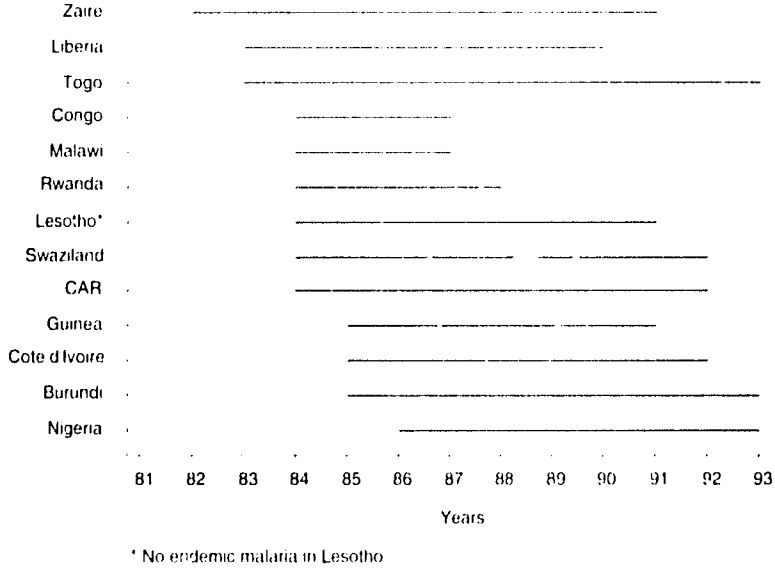


Fig. 1-2. Pays participant au CCCD



1 Le nom original du projet était CCCD. ACSI fut ajouté en 1988 pour établir un signe distinctif vis à vis du Congrès. ACSI-CCCD sera abrégé sous la forme CCCD dans tout ce document.

La conception originale du programme du CCCD en 1981 visait à cibler des interventions dans deux domaines: maladies que l'on peut éviter à l'aide d'un vaccin et maladies diarrhéiques. Les discussions avec des responsables des Ministères de la santé (MS) en Afrique ont révélé l'intérêt marqué de ceux-ci à inclure le paludisme dans le cadre de leur programme de survie des enfants, et le paludisme fut inclus en tant que centre d'intérêt de recherche opérationnelle. Cependant, lorsque les premières données recueillies par certains pays identifièrent le paludisme comme une des causes principales de mortalité infantile, l'épidémiologie ainsi que des mesures de lutte furent définies plus en détail, et un consensus fut atteint concernant des stratégies de lutte appropriées. Le paludisme devint alors une troisième composante principale du projet CCCD. Alors que les activités d'intervention se concentraient sur un traitement rapide du paludisme chez les enfants, la recherche opérationnelle resta un élément central des activités portant sur le paludisme au sein du Projet CCCD.

Lorsque le CCCD entama ses opérations sur le terrain en 1982, la lutte contre le paludisme en Afrique au Sud du Sahara était amoindrie par un manque de connaissances sur les stratégies de traitement efficaces et de prévention, par des programmes nationaux de lutte contre le paludisme inadéquats, et par un manque de volonté de la part des donneurs internationaux à participer à la lutte contre le paludisme dans cette région. Bien que certaines études importantes eussent évalué des approches de lutte contre les vecteurs et l'usage de médicaments dans des régions pilotes d'Afrique, des travaux supplémentaires étaient nécessaires pour considérer l'efficacité des mesures de traitement et de prévention recommandées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). *Le Plasmodium falciparum*, le parasite du paludisme responsable de pratiquement toutes les maladies et tous les décès dûs au paludisme en Afrique au Sud du Sahara, avait commencé à perdre sa sensibilité à la chloroquine (CQ), le médicament antipaludéen le plus couramment utilisé. Cette résistance fut d'abord détectée en Afrique de l'Est en 1978. Cependant, l'ampleur du *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine (PFCR) en Afrique au Sud du Sahara n'était pas connue. Dans de nombreux pays, les cliniciens et le personnel de santé publique n'avaient pas de directives claires concernant les stratégies de lutte contre le paludisme; seulement 4 des 12 pays CCCD à paludisme endémique avaient des unités de lutte contre le paludisme. La communauté internationale des bailleurs de fonds ne subventionnait pas la lutte contre le paludisme en Afrique, parce que la maladie était considérée comme un problème insoluble, et parce que les efforts d'éradication globale des décennies précédentes n'avaient pas connu de succès.

La composante paludisme du CCCD fit avancer les efforts de lutte contre le paludisme, en aidant au développement d'instances dirigeantes nationales et de l'infrastructure nécessaire pour que les pays africains participants puissent développer et mettre en œuvre des stratégies de lutte contre le paludisme, en définissant plus précisément l'épidémiologie du paludisme, et en testant l'efficacité des mesures de lutte recommandées et des mesures alternatives. En améliorant les connaissances sur l'impact du paludisme et l'efficacité potentielle des efforts de lutte, le CCCD a par conséquent concentré l'attention internationale sur le paludisme et a rendu possible une nouvelle lutte contre cette maladie qui tue plus de 1,5 million d'enfants en dessous de l'âge de 5 ans chaque année en Afrique au Sud du Sahara.

2 Le Programme d'éradication globale du paludisme de l'OMS fut mené dans les années 50 et 60. En dépit d'améliorations marquées de la lutte contre le paludisme dans certains pays, le programme fut considéré comme un échec dans de nombreux endroits. Dans le cadre de ce programme, les efforts en Afrique (sauf en Éthiopie) furent limités à quelques projets pilotes.

SECTION II.
RÉALISATIONS DE LA COMPOSANTE PALUDISME DU CCCD

Les réalisations de la composante paludisme du CCCD peuvent être observées dans quatre domaines: renforcement des instances dirigeantes et de la politique des programmes nationaux de lutte contre le paludisme, reconnaissance accrue de l'impact d'une infection et d'une maladie paludéennes sur les enfants, meilleure compréhension technique des mesures de lutte contre le paludisme, et développement des composantes de support nécessaires pour la lutte (surveillance et systèmes d'informations de santé, formation et supervision, éducation pour la santé et logistique).

Développement des instances dirigeantes et de la politique

Renforcement des programmes nationaux grâce à un développement des instances dirigeantes. Au début du projet, en 1981, seulement 4 des 12 pays CCCD à paludisme endémique (Guinée, Nigéria, Swaziland et Togo) avaient des directeurs de programmes nationaux de lutte contre le paludisme. Chacun d'eux avait reçu une formation portant principalement sur la lutte contre les vecteurs, un vestige de la stratégie promue internationallement lors des efforts d'éradication des années 50 et 60. Une des premières tâches de la composante paludisme du projet CCCD, dans chacun des pays à paludisme endémique, fut d'encourager l'identification d'un coordinateur national de lutte contre le paludisme, et d'aider au développement d'une unité nationale de lutte contre le paludisme pour développer et mettre en œuvre une politique de lutte basée non sur une lutte contre les vecteurs, mais sur un traitement de cas approprié, à savoir, traiter le paludisme/maladies fébriles avec des médicaments antipaludéens. En 1987, le Ministère de la Santé de chacun des pays CCCD à paludisme endémique avait nommé un coordinateur du programme de lutte contre le paludisme, et avait formé des unités de lutte contre le paludisme. Trois pays (Malawi, Nigéria et Zaïre) avaient également formé des comités consultatifs nationaux de lutte contre le paludisme.

Les réalisations du CCCD en termes de lutte contre le paludisme n'auraient pas été possibles sans la compétence et la dévotion extraordinaire de ces coordinateurs de programmes de lutte contre le paludisme, des directeurs de programmes et d'autres responsables des Ministères de la Santé. Grâce à leur participation active et à leur rôle moteur dans les activités de lutte contre le paludisme, ils ont renforcé la capacité de leur pays à lutter contre le paludisme, et ils ont également favorisé le développement de la capacité de lutte contre le paludisme dans des pays voisins. Grâce à leurs contributions aux efforts de lutte contre le paludisme, de nombreuses personnes ont été reconnues, au niveau régional et au niveau international, comme des experts dans ce domaine. A la fin du projet CCCD, l'atout probablement le plus important des programmes nationaux de lutte contre le paludisme, repose sur l'expérience et l'engagement de leurs dirigeants.

Renforcement des définitions de politique de lutte contre le paludisme dans les pays CCCD. Dans plusieurs pays participants (la République Centrafricaine [RCA], la République du Congo, la Côte d'Ivoire, la Guinée, le Malawi, le Nigéria, le Rwanda, le Togo et le Zaïre), des ateliers de travail nationaux et des sessions de formation eurent lieu entre 1984 et 1989. Au cours de ces sessions, les stratégies nationales de traitement furent examinées, l'efficacité des médicaments antipaludéens fut évaluée, des révisions aux stratégies de traitement furent apportées, et des plans nationaux furent proposés et développés.

En 1991 et 1992, "l'Initiative paludisme" du CDC, en conjonction avec l'OMS, organisa des ateliers de travail de formation qui abordèrent le développement de politique (1991) et la planification et la programmation (1992) pour la lutte contre le paludisme en Afrique. En utilisant une approche interactive structurée qui mettait l'accent sur les problèmes actuels, les expériences communes, et la prise de décision par les participants, les ateliers de travail ont permis aux représentants de chaque pays de définir des politiques de lutte contre le paludisme adaptées à leurs besoins nationaux. Ces ateliers de travail ont encouragé une collaboration entre les directeurs de

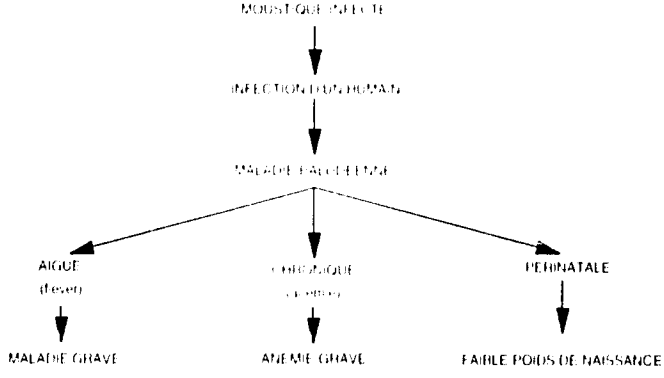
programmes africains de lutte contre le paludisme, et ils constituèrent un instrument fondamental pour améliorer les politiques, les plans et les programmes de lutte contre le paludisme dans 21 pays d'Afrique francophone, y compris les huit participants francophones au CCCD (Burundi, RCA, la République du Congo, la Côte d'Ivoire, la Guinée, le Rwanda, le Togo et le Zaïre).

Impact d'une infection et d'une maladie paludéennes

Les recherches effectuees dans le cadre de la composante paludisme du CCCD servirent àétendre les connaissances sur l'impact sanitaire d'une infection et d'une maladie paludéennes en Afrique. Tout d'abord, les premiers examens des données recueillies à partir des systèmes réguliers d'informations sanitaires étudièrent la morbidité et la mortalité dues au paludisme, en se concentrant sur son effet sur diverses tranches d'âge et sur la gravite de la maladie. Au Malawi, au Swaziland, au Togo et au Zaïre, des investigations speciales furent entreprises, principalement dans les centres de soins. Une surveillance de la resistance aux medicaments fut établie pour mesurer l'efficacite du traitement par les médicaments antipaludeens. Dans plusieurs pays, des études de recherche operationnelle mirent en evidence une augmentation du PFCR ainsi qu' une augmentation simultanee de la morbidité et de la mortalité associées au paludisme. De plus, un projet important de 3 ans, conçu pour examiner l'effet du paludisme sur les femmes enceintes et l'avantage d'un traitement antipaludeen et d'une prophylaxie, le Projet de recherche sur le paludisme de Mangochi (PRPM), fut conduit au Malawi. Ces recherches fournirent une quantité appréciable de nouvelles connaissances concernant le paludisme et son impact sur les enfants africains.

Une infection et une maladie paludéennes peuvent affecter les enfants de trois manieres (Figure 1-3): sous la forme d'une maladie aiguë (maladie fébrile), sous la forme d'une condition chronique (anémie associee au paludisme), et sous la forme d'une condition perinatale (infection paludéenne placentaire chez une femme enceinte, conduisant à un faible poids de naissance[3] [FPN] du nouveau-né). Chacune de ces conditions augmente le risque de décès d'un enfant, soit par résultat direct d'une maladie paludeenne, soit à cause de l'une de ses complications, une anémie ou un FPN.

Figure 1-3. Impact du Paludisme - Afrique



3 Un bebe pesant à la naissance moins de 2500 grammes est considéré comme ayant un faible poids de naissance.

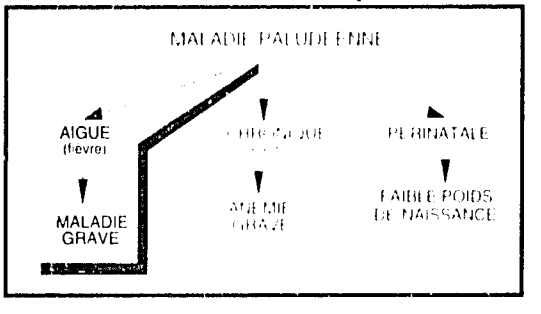
- **Une maladie fébrile aiguë**, sans symptôme ni signe d'une autre maladie, est la définition opérationnelle du paludisme dans une région paludéenne. Si elle n'est pas traitée ou si elle est traitée de façon inefficace, cette maladie peut évoluer en une maladie grave accompagnée de délirium, d'attaques et de coma, conduisant rapidement à la mort.

- **Des infections paludéennes répétées et chroniques**, causées par des expositions fréquentes à une infection paludéenne ou par des attaques de paludisme traités de façon inefficace ou incomplète, conduisent à une destruction progressive des globules rouges, reconnue comme le symptôme d'une anémie. A mesure que les conséquences d'une parasitémie chronique s'intensifient, l'enfant devient plus susceptibles à d'autres maladies, telles qu'une pneumonie, qui pourraient ne pas être fatales chez un enfant non anémique et en bonne santé. L'enfant est également exposé au risque de mourir d'une anémie grave.

- **Une infection paludéenne périnatale**, causée par une infection paludéenne chez la mère au cours de la grossesse, provoque un faible poids de naissance, qui est un facteur important de mortalité des nouveaux nés.

Le CCCD a aidé à améliorer la compréhension de chacune des trois catégories d'infection et de maladie paludéennes. Suite aux nouvelles informations concernant l'effet de la maladie, la priorité dans la lutte contre le paludisme fut redéfinie comme portant moins sur l'approche traditionnelle de traitement de la maladie fébrile aiguë, mais plutôt sur la lutte contre les infections chroniques de paludisme, ce qui est plus efficace pour diminuer la mortalité que ce que l'on pensait préalablement. Alors qu'une issue fatale sur une attaque aiguë est relativement plus rare, environ 1 cas sur 1000 des infections paludéenne, la majeure partie de la mortalité due au paludisme provient du processus de parasitemie répétée et chronique qui est traitée de façon inefficace ou incomplète (Slutsker et al. 1993a). Par conséquent, le problème ne consiste pas à soigner la maladie fébrile, mais à reconnaître les enfants qui sont exposés à un risque de maladie grave à cause d'une parasitemie récurrente ou chronique, de manière à ce que leur maladie puisse être traitée rapidement et de façon appropriée. En ce qui concerne le domaine des infections périnatales, les études du CCCD ont défini l'impact clinique et épidémiologique du paludisme au cours de la grossesse. De plus, des études d'efficacité des médicaments ont conduit à la formulation de stratégies plus simples et efficaces pour réduire l'effet d'une parasitémie au cours de la grossesse, même dans les régions où la résistance à la chloroquine est constatée.

Maladie Fébrile Aigue



Calcul de l'incidence de maladie, fébrile, aigue chez les enfants. Des enquêtes furent réalisées au sein des communautés pour estimer la fréquence des maladies fébriles aiguës qui, en absence de confirmation microscopiques de parasites dans le sang, sont considérées comme étant un paludisme. Des enquêtes réalisées dans cinq pays d'Afrique au Sud du Sahara entre 1983 et 1986 ont montré qu'entre 14% (Guinée) et 54% (Togo) des enfants ont été atteint d'une maladie fébrile au cours des 2 semaines précédentes, ce qui se traduit par des taux de paludisme/maladie fébrile de 3-9 attaques par enfant et par an (Breman et Campbell 1988).

Calcul et estimation de l'incidence de décès associés au paludisme chez les enfants. Etant donné que, dans cette région, de nombreux enfants meurent à domicile et pas dans un établissement de santé (Steketee et al. 1993a), le nombre exact de décès d'enfants causés par le paludisme est difficile à déterminer. Des études du CCCD ont utilisé diverses approches pour déterminer le nombre de décès qui furent causés par le paludisme ou par une maladie associée au paludisme.

Une étude a été réalisée sur le comportement des nouveaux nés au Malawi pendant 2 ans après leur naissance. Le paludisme et une anémie associée au paludisme représentèrent 18,7% des décès parmi les nouveaux nés (taux de mortalité des nouveaux nés spécifique au paludisme = 30/1000). Pour les enfants survivant à leur première année, le paludisme et une anémie associée au paludisme représentèrent 25,6% des décès (taux de mortalité spécifique au paludisme pendant la deuxième année = 34/1000). La plupart des décès de nouveaux nés (65%) et d'enfants dans leur deuxième année (62%) eurent lieu à domicile (Steketee et al. 1993a).

A l'hôpital Mama Yemo au Zaïre, les registres pédiatriques et mortuaires d'une année furent examinés pour déterminer l'effet du paludisme sur les enfants hospitalisés (Greenberg et al. 1989a). Le taux de létalité (TF) des enfants âgés de moins de 14 ans diagnostiqués avec un paludisme d'après des données cliniques et parasitologiques était de 21,1% parmi les patients hospitalisés.[4]

Une autre étude essaya d'établir des estimations fiables des taux de létalité en utilisant la technique d'enquête Delphi (Sudre, Breman et Koplan 1990). Dans une enquête Delphi, on pose à plusieurs reprises la même question aux personnes interrogées; à chaque question posée, on leur donne la réponse faite par d'autres personnes interrogées et on leur demande de répondre à nouveau. Dix-neuf experts médicaux, ayant tous une expérience approfondie dans le traitement du paludisme chez les enfants africains, furent interrogés pour apprendre ce qu'ils considéraient comme taux de létalité probables pour les enfants atteints de maladie fébrile aiguë contractant le paludisme dans des régions à résistances variées. Les taux de letalité estimés pour une maladie paludéenne aiguë s'échelonnèrent de 0,045% dans des régions à résistance faible et modérée à 5% dans des régions à résistance élevée.

Lorsque ces études sont examinées dans le but de confirmer des informations provenant d'autres sites (Gambie, Kenya, Nigéria), plusieurs aspects du paludisme ressortent. Une maladie grave aiguë, parmi des enfants hospitalisés, a un taux de létalité élevé, aux alentours de 20%. Mais la plupart des décès associés au paludisme ne sont pas observés dans des établissements de santé, et les taux de synthèse de décès associés au paludisme (approximativement 30 décès/1000 nouveaux nés ou enfants), lorsqu'on les appliquent à des populations africaines dans des zones modérément à fortement endémiques, conduisent à une estimation de plus de 1,5 million/an de décès associés au paludisme en Afrique.

Evaluer la définition opérationnelle de cas et perfectionner cette définition pour prendre en compte l'amélioration des connaissances sur l'impact d'une infection et d'une maladie paludéennes. Pour éviter une maladie à danger mortel causée par une infection paludéenne, les agents de santé ont besoin d'une définition du cas pour la maladie paludéenne, qui permettra d'identifier les enfants qui ont besoin d'un traitement rapide à l'aide d'un médicament antipaludéen. Traditionnellement, était diagnostiqué comme atteint du "paludisme" un patient qui se présentait dans un établissement de santé avec des symptômes récents de fièvre, ou avec une température élevée et pas d'autre explication évidente pour la fièvre (pneumonie, rougeole, otite moyenne, etc.). Cependant, une telle définition clinique présente plusieurs problèmes. D'abord, des études CCCD au Malawi et au

---

4 Le taux de létalité est le rapport entre le nombre de décès et le nombre de cas.

5 Une résistance aux médicaments s'ensuit lorsque les parasites du paludisme ne sont plus éliminés par le médicament agissant en synergie avec la protection immunitaire établie par la personne contre le parasite. Les trois niveaux de résistance aux médicaments (RI = faible, RII = modéré, RIII = élevé) sont basés sur la réaction parasitologique. Une résistance RI est caractérisée par une disparition temporaire du parasite du sang périphérique suivie par un retour 7 jours après la thérapie. Une résistance RII est caractérisée par une réduction limitée (< 75% de la densité initiale ou mille de la densité de parasites dans le sang périphérique (Organisation mondiale de la santé, 1973). La résistance varie par zone géographique et par âge (une immunité acquise peut réduire le niveau de résistance chez des personnes âgées)

Zaïre et d'autres études au Burkina Faso (Baudon et al. 1988) et au Niger (Olivar et al. 1991) ont montré que des symptômes de fièvre peuvent donner lieu àun mauvais diagnostic de parasitémie paludéenne; par conséquent, un traitement excessif a souvent lieu, et les enfants atteints d'une fièvre causée par une autre maladie peuvent ne pas être traités correctement. Un autre problème plus grave est qu'une fièvre ne caractérise pas une anémie associée au paludisme, qui est causée par une parasitémie paludéenne répétée ou chronique.

Par conséquent, des études CCCD furent menées pour déterminer comment permettre à la définition clinique d'identifier de façon plus précise les patients atteints d'une maladie paludéenne (une définition plus "spécifique"). Par exemple, les enfants admis dans la salle d'urgences d'un hôpital à Kinshasa, au Zaïre, avec une température axillaire d'au moins 37,5 C (comparable à une température orale de 38 C ou à une température rectale de 38,5 C) auraient été plus probablement sujet à recevoir une parasitémie que les enfants avec des températures plus faibles (Hedberg et al. 1989). Au Malawi, une parasitémie fut associée à une température axillaire >37,3 C, à des symptômes de fièvre au cours des 48 heures précédentes, à un appétit réduit, et à une absorption de liquides réduite (Pappaioanou et al. 1991). Quelques études ont défini des seuils de densité parasitaire (>2000/mm ; >5000/mm ; ou >10000/mm de sang) au dessus desquels une infection paludéenne était plus probablement la cause de la fièvre (Trape, Peelman et Morault-Peelman 1985) et ont établi une corrélation directe entre les niveaux de parasitémie et une température élevée (Delfini 1968). D'autres encore, ont examiné la valeur prévisionnelle de la fièvre et ont déterminé qu'une fièvre est un meilleur indicateur de parasitémie au cours de la saison de forte transmission, qu'au cours de la saison de faible transmission du paludisme (Olivar et al. 1991; Rougemont et al. 1991). Ces études ont montré que l'addition de signes et de symptômes spécifiques peut augmenter la précision du diagnostic du paludisme.

Cependant, une plus grande précision peut résulter en une sensibilité réduite. En d'autres termes, une définition de cas englobant ces signes et symptômes supplémentaires permettrait d'identifier une proportion plus faible des patients atteints d'une maladie paludéenne. Par conséquent, le problème consiste à rendre la définition de cas plus spécifique sans porter atteinte à sa sensibilité. En confirmant ou en excluant d'autres causes de fièvre, la microscopie (servant à déterminer la présence et la concentration de parasites) ainsi que d'autres tests de laboratoire (radiographie pulmonaire, culture sanguine, ponction lombaire) permettraient d'améliorer la précision de la définition sans changer sa sensibilité. Cependant, les installations de laboratoire sont généralement limitées, et la microscopie ou d'autres examens sont rarement disponibles dans les établissements de santé en Afrique, particulièrement dans les zones rurales.

L'anémie est une conséquence importante du paludisme, et elle contribue énormément à la mortalité associée au paludisme. Étant donné que les enfants peuvent devenir anémiques àcause du paludisme sans pour autant avoir de fièvre, des critères sont nécessaires pour identifier les enfants avec une anémie associée au paludisme. Une définition de cas plus étendue, afin établir quels sont les enfants qui ont besoin d'un traitement antipaludéen, nécessiterait alors à la fois une évaluation de la fièvre et un dépistage systématique de l'anémie. Bien qu'une détermination en laboratoire de l'état hématologique permettrait d'identifier les enfants anémiques, peu de centres de soins périphériques en Afrique peuvent effectuer régulièrement des évaluations d'hémoglobine ou d'hématocrite. Des signes cliniques, par exemple, plis palmaires, lit unguéal ou pâleur de la langue, peuvent également être utilisés pour reconnaître les enfants anémiques. Des critères épidémiologiques, tels qu'une définition de tranches d'âge d'enfants plus susceptibles de devenir anémiques, peuvent également être utiles pour identifier les enfants anémiques qui ont besoin d'un traitement. Une étude CCCD au Malawi a montré que, dans une région à forte transmission de paludisme, l'anémie associée au paludisme était courante, mais limitée principalement aux enfants âgés de 6 à 24 mois; dans cette région, tous les enfants dans cette tranche d'âge devraient recevoir un traitement antipaludéen.

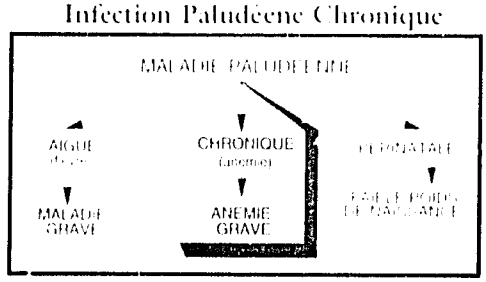
L'objectif prioritaire du traitement de cas de paludisme est de traiter les enfants rapidement, avec un antipaludéen efficace s'ils sont exposés à un risque de développer une maladie à danger mortel due à une infection paludéenne. Par conséquent, les cliniciens et les spécialistes de la santé publique ont besoin d'une définition correcte de cas, même si certains enfants aparasitémiques reçoivent un médicament antipaludéen. Donc, bien que les études CCCD aient fourni des moyens de perfectionner la définition de cas clinique du paludisme, la définition: *"une fièvre ou des symptômes de fièvre au cours de 48 heures précédentes sans symptômes d'une autre maladie"* devrait continuer à être utilisée dans le cadre d'une transmission endémique de paludisme en Afrique. Là où un personnel expérimenté peut fournir un diagnostic microscopique, la définition de cas peut être étendue pour inclure *"une fièvre ou des symptômes de fièvre au cours de 48 heures précédentes et une parasitémie de densité quelconque"*. Bien que des travaux supplémentaires soient nécessaires pour déterminer le traitement requis pour les enfants anémiques, il devrait être sérieusement envisagé de traiter ces enfants avec des médicaments antipaludéens.

Evaluation du fardeau économique du paludisme pour le peuple et le pays du Malawi. En plus des souffrances dues à la maladie et de la mort causées par le paludisme, cette maladie impose une lourde charge économique à la fois sur les familles et les pays d'Afrique au Sud du Sahara. Une étude réalisée au Malawi a montré que la famille moyenne dépense 5% de ses revenus sur le traitement et la prévention des maladies paludéennes. Les foyers à très faibles revenus (ceux qui gagnent moins de 150 dollars par an) dépensent une part beaucoup plus importante de leurs revenus, 23,3%, en traitement et en mesures de prévention du paludisme (Ettling et McFarland 1993). Les coûts indirects pour les foyers, mesurés en productivité perdue, causée par une maladie chez les adultes ou par le temps que les adultes passent à soigner les enfants malades, représentent 3,5% des revenus des foyers. Au total, la somme des coûts annuels du paludisme, à la fois directs et indirects, s'échelonne de 8,5% des revenus annuels moyens pour tous les foyers à 26,8% des revenus pour les foyers très pauvres.

Au niveau du système de santé, le coût du paludisme est également élevé. Les coûts directs sont estimés à 1,03 million de dollars pour le traitement des patients en consultation externe dans les établissements de santé, et à 1,08 million de dollars pour le traitement des patients hospitalisés. Ces coûts représentent 10,1% des dépenses annuelles du Ministère de la santé. Les estimations des coûts attribuables à une mortalité et une morbidité prématurées dues au paludisme, s'échelonnent de 31,7 millions à 83,9 millions de dollars. Avec un produit national brut de 1,7 milliard de dollars en 1991, de telles pertes représentent un fardeau économique considérable pour le Malawi.

Bien que peu d'études sur l'impact économique du paludisme aient été réalisées, il est probable que la situation au Malawi soit représentative d'autres pays à paludisme endémique en Afrique au Sud du Sahara. En plus du fardeau de la morbidité et de la mortalité dues au paludisme, il faut tenir compte de son impact énorme sur la productivité individuelle et familliale, ainsi que sur le développement national.

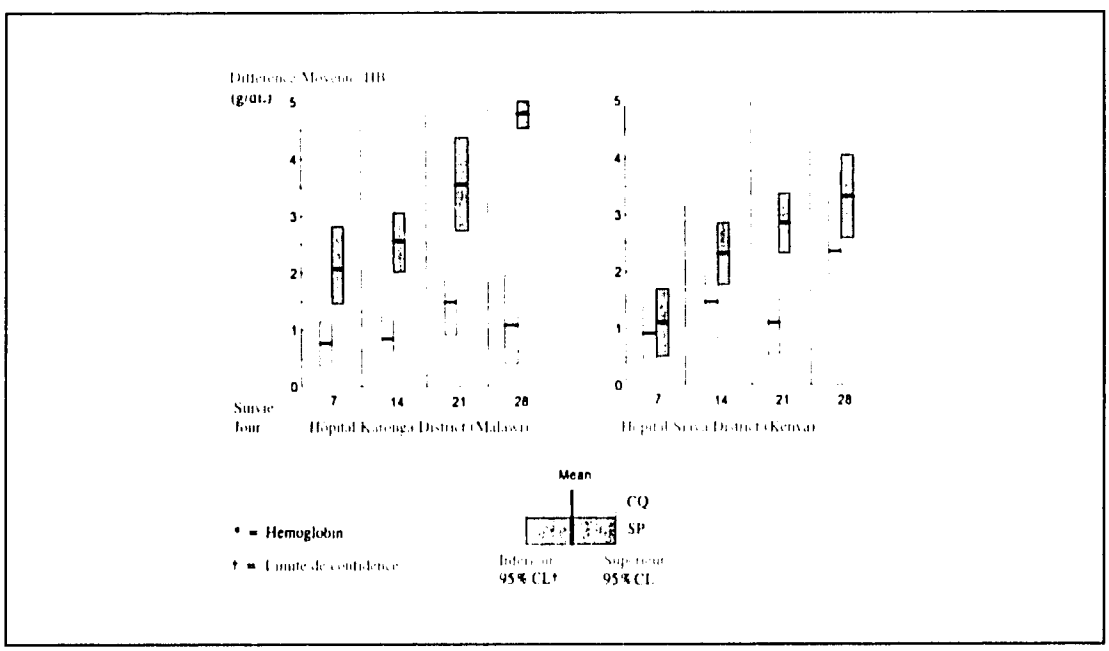
Infection Paludéene Chronique



Mise en évidence du rôle d'une anémie grave associée au paludisme et de son impact sur la mortalité des nouveaux-nés. Nous comprenons maintenant clairement que la mortalité associée au paludisme est due non seulement à une infection paludéenne aiguë qui progresse en une maladie grave, mais de plus en plus à une anémie associée au paludisme. Avec l'expansion du *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine, certaines régions d'Afrique centrale ont signalé un nombre alarmant d'enfants amenés dans les cliniques avec à la fois un paludisme et une anémie grave associée au paludisme (Lackritz et al. 1992; Hedberg et al. 1993). Des études sur des enfants hospitalisés en Afrique de l'Est ont identifié une anémie grave, souvent associée au paludisme, comme étant une cause principale de morbidité et de mortalité: un tiers des admissions pédiatriques et la moitié des enfants qui sont morts en hôpital avaient des taux d'hémoglobine inférieurs à 5,0 g/dl (Lackritz et al. 1992). En outre, des transfusions sanguines pour traiter une anémie grave présentent le risque supplémentaire d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (Greenberg et al. 1988). Un usage plus judicieux des transfusions sanguines est par conséquent justifié (Lackritz et al. 1992).

Mise en évidence de l'importance de la guérison hématologique[6] lors du traitement du paludisme, et test de l'efficacité de médicaments antipaludéens alternatifs pour permettre cette guérison. Des études du paludisme et de l'anémie chez des enfants au Kenya (un pays ne participant pas au CCCD) et au Malawi (subventionnées par le CCCD) ont mis en évidence l'importance de l'utilisation d'un médicament qui élimine rapidement la parasitémie pour permettre une guérison hématologique (Bloland et al. 1993). Parmi les enfants atteints à la fois de paludisme et d'anémie (≤8 g/dl), dans les cas où la chloroquine n'avait pas été efficace pour éliminer la parasitémie, ceux qui reçurent de la sulfadoxine pyriméthamine (SP) manifestèrent une amélioration beaucoup plus notable que ceux qui reçurent de la chloroquine (CQ) (Figure 1-4). Par conséquent, le traitement des enfants parasitémiques avec un médicament antipaludéen efficace qui élimine la parasitémie est d'une importance critique pour permettre à ces enfants de revenir à leur condition hématologique normale.

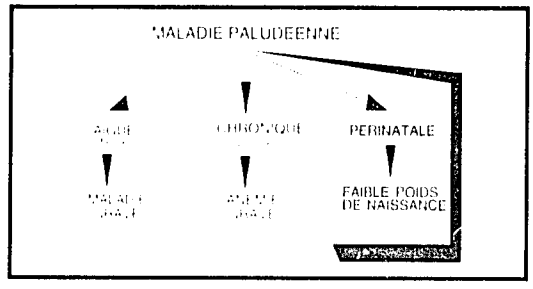
Fig. 1-4. Changement hématologique chez les enfants avec anémie suite au traitement CQ ou SP



Avec la permission de Peter Bloland, Branche Paludisme, CDC.

6 La guérison hématologique est définie comme un retour à la concentration d'hémoglobine antérieure à la maladie.

Infection paludéenne périnatale au cours de la grossesse et ses effets sur le poids de naissance et la mortalité des nouveaux-nés



Définition des grossesses qui sont le plus exposées aux risques des effets indésirables d'une infection paludéenne. Des études du CCCD au Burkina Faso, au Malawi et au Zaïre ont confirmé que les femmes enceintes qui en étaient à leur première ou deuxième grossesse étaient plus fréquemment sujettes à la parasitemie, à des densites de parasites plus élevées, et ades taux plus élevés de bébés à faible poids de naissance que les femmes qui en étaient au moins à leur troisième grossesse (Steketee et al. 1988a; Cot et al. 1992; Steketee et al. 1993a). Ces études ont souligné l'importance qu'il y a àconcentrer les efforts de prévention du paludisme sur ces femmes enceintes.

Les symptômes du paludis. ne n'accompagnent pas toujours la présence de parasites dans la circulation sanguine ou dans le placenta des femmes enceintes. Au Malawi, une étude de l'efficacité de la chimioprophylaxie chez les femmes enceintes révéla qu'aucune des femmes enceintes ayant une parasitémie au moment de l'admission à l'etude, et seulement un peu plus de 1 sur 10 qui développèrent une parasitémie alors qu'elles prenaient une prophylaxie à base de chloroquine, n'avaient de la fievre ou d'autres signes et symptômes du paludisme. En conséquence, une stratégie de prevention basée uniquement sur un traitement des femmes enceintes symptomatiques, comme cela est suggéré par certains responsables de la sante, ne permettrait pas d'éviter la majorité des infections chez les femmes enceintes (Steketee et al. 1988a).

Quantification de la relation entre une infection paludéenne placentaire et un faible poids de naissance dans une région à transmission modérée ou élevée. Le Projet de recherche sur le Paludisme de Mangochi a montré que 17,5% de tous les nouveaux nés venant au monde dans cette région avaient un faible poids de naissance (Steketee et al. 1993a). Approximativement 10% des faibles poids de naissance pouvaient être attribués a une parasitémie paludeenne placentaire. Une série de caractéristiques maternelles furent également mises en évidence comme étant associées a un faible poids de naissance, mais des le moment ou une femme tombe enceinte, le paludisme est le seul facteur de risque pour lequel une intervention est possible. Le taux de mortalité des nouveaux-nés pour les bébés àfaible poids de naissance (257/1000) était approximativement le double de celui des bébés de poids normal (128/1000). Bien que d'autres facteurs de risque furent associés à une mortalité néonatale et en bas âge, il fut mis en évidence qu'un faible poids de naissance est un élement déterminant de cette mortalité.

Mise en évidence du fait qu'un médicament antipaludéen efficace peut être utilisé chez les femmes enceintes pour réduire la fréquence des faibles poids de naissance. Le PRPM a montré que la méfloquine (MQ), utilisée comme traitement initial et suivi d'une prophylaxie hebdomadaire, réduisait la fréquence des apparitions d'infections du paludisme placentaire et des faibles poids de naissance, et que la réduction la plus importante du nombre de bébés àfaible poids de naissance pouvait être obtenue pour des bébés nés de femmes qui en étaient àleur première ou deuxième grossesse (Steketee et al. 1993a).

Relations entre le paludisme et d'autres maladies

A mesure que s'améliorèrent les connaissances sur l'impact d'une infection et d'une maladie paludéennes, on a pris conscience des relations entre une fièvre et une parasitémie, et entre une fièvre et d'autres maladies, ou conditions présentant éventuellement un danger de mort, telles qu'une pneumonie, une bactériémie, une maladie diarrhéique, une hypoglycémie et le VIH.

Détermination du fait que, chez les enfants, les définitions actuelles de cas cliniques pour le paludisme et la pneumonie[7] ne font pas de différence entre les deux maladies. La pneumonie est l'une des causes principales de morbidité et de mortalité parmi les enfants africains, en particulier parmi les nouveaux nés. Une étude réalisée au Malawi a montré que des enfants avec des signes cliniques de pneumonie avaient presque toujours de la fièvre, le principal signe et symptôme d'une infection paludéenne (Redd et al. 1992). Cependant, il n'a pas été établi clairement si le paludisme augmente les risques de pneumonie d'un enfant ou si les maladies partagent simplement une présentation clinique commune.

Identification d'un médicament efficace pour traiter à la fois le paludisme et la pneumonie. Au cours d'une étude du CCCD au Malawi, l'efficacité de la cotrimoxazole, l'un des trois médicaments prédominant pour le traitement de la pneumonie, fut reconnu pour son succès dans le traitement d'une parasitémie falciparum chez des enfants âgés de moins de 5 ans (Bloland et al. 1991). En dépit d'une posologie qui pourrait facilement résulter en une mauvaise adhésion au traitement (deux doses par jour pendant 5 jours), on observa que la cotrimoxazole constituait un traitement efficace pour les enfants ayant à la fois un paludisme et une pneumonie.

Observation d'un chevauchement clinique au niveau des manifestations des maladies. Une étude des maladies diarrheiques parmi des enfants en Côte d'Ivoire, a mis en évidence que de nombreux enfants atteints d'une diarrhee avaient à la fois une bactériémie et des infections paludéennes. Bien que les enfants atteints d'une bacteriemie ou d'un paludisme puissent manifester des symptômes de maladie fébrile, chaque maladie exige un traitement différent et doit par conséquent être diagnostiquée correctement. Au cours de cette étude de 1991, une bactériémie put être distinguée du paludisme uniquement par un examen de laboratoire, qui n'est pas disponible dans la plupart des centres de soins (Lee et al. 1992).

Examen du rôle d'infections multiples chez les enfants malades. L'étude préalablement mentionnée, portant sur des enfants de Côte d'Ivoire, a également mis en évidence que des enfants gravement malades étaient plus susceptibles de montrer des signes de déshydratation, de bactériémie, de parasitémie, d'anémie grave et de malnutrition que des enfants atteints (Lee et al. 1992).

Au cours d'une etude réalisee en 1988 sur des enfants hospitalisés au Zaïre, une parasitémie paludéenne et une bacteriemie furent mises en évidence comme étant des causes communes de fièvre, qu'il ne fut pas possible de différencier sans un examen microscopique et une culture sanguine (Hedberg et al. 1989). Une bactériémie était présente chez 16% des enfants gravement malades et, bien qu'elle représentait une cause importante de fièvre, cette bactériémie ne fut pas couramment associée à une parasitémie.

Observation du fait qu'une hypoglycémie fut associée à la fois à une maladie paludéenne et à un décès ainsi qu'à une thérapie à base de quinine. Des études sur des enfants en Gambie (White et al. 1987) ont indiqué qu'une hypoglycémie est une manifestation d'un paludisme grave, causée par une consommation de glucose par le parasite. De plus, dans cette étude, les enfants atteints de paludisme grave et d'hypoglycemie couraient un risque plus élevé de mourir que ceux ayant uniquement un paludisme grave. Une hypoglycémie fut également associée à une thérapie à base

---

7 La définition de cas du paludisme, lorsqu'aucun examen microscopique est disponible, est la présence de fièvre, ou des attaques récentes de fièvre, sans autre cause évidente (Organisation mondiale de la santé 1986). La définition de cas de pneumonie est une présence ou des attaques récentes de toux, accompagnées par une augmentation de la vitesse respiratoire.

de quinine, le médicament recommandé pour un paludisme grave. Il n'a pas été établi clairement si l'hypoglycémie contribue ou non au décès ou si elle reflète simplement une infection grave, souvent fatale. Quoi qu'il en soit, un traitement de la parasitémie avec de la quinine ainsi qu'une évaluation et un traitement de l'hypoglycémie avec du glucose sont justifiés chez les enfants gravement atteints.

Identification du VIH comme facteur de risque pour le paludisme au cours de la grossesse. De récents travaux au Malawi ont montré que les femmes enceintes VIH positives étaient plus souvent sujettes à une fréquence et une densité élevée d'infections paludéenne placentaire que des femmes VIH-négatives, ces facteurs étant à leur tour associés à un faible poids de naissance (Steketee et al. 1993b).

Mesures de lutte contre le paludisme

Une des contributions importantes de la composante paludisme du CCCD fut l'évaluation du rendement[8] des mesures de lutte. Ces études ont abordé deux problèmes importants:

- Déterminer le médicament et la posologie, ainsi que l'efficacité[9] du médicament chez les enfants et les femmes enceintes

- Surveiller la progression du *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine (PFCR), et fournir les données nécessaires pour réviser les politiques nationales de luttes contre le paludisme, grâce à la mise en place de systèmes de surveillance nationaux de test de médicaments.

Développement d'un protocole standardisé pour évaluer l'efficacité des médicaments antipaludéens. Le protocole développé fut d'abord utilisé dans le cadre de projets individuels de recherche opérationnelle, puis a été adapté comme méthode nationale de surveillance dans plusieurs pays. La caractéristique principale de ce protocole fut la modification du test in vivo de 7 jours développé par l'OMS pour évaluer la réaction des parasites paludéens aux médicaments antipaludéens (Tableau 1.1). Des personnes infectées furent suivies un fois par jour pendant 7 jours après la thérapie, puis une fois par semaine pendant 3 semaines après cela (Bruce Chwatt 1986). La version modifiée développée par le projet CCCD examina un groupe de jeunes enfants (âgés de moins de 5 ans) pour déterminer la véritable population à risque dans la plupart des pays d'Afrique au Sud du Sahara, et elle nécessita un suivi lors des jours 2, éventuellement 3 et 7. La période d'observation post-thérapeutique fut ultérieurement étendue à 14 jours pour détecter des recrudescences (Ekanem et al. 1990) et à28 jours pour surveiller les concentrations d'hémoglobine (Bloland et al. 1993).

Une modification supplémentaire du test in vivo de l'OMS entraîna une réduction de la taille de l'échantillon. Une méthode d'échantillonnage dictée par l'analyse séquentielle (Lemeshow et Stroh 1988) fut utilisée pour permettre des décisions rapides et de plus petits nombres de participants aux études d'efficacité des médicaments. Ceci fut réalisé en calculant l'impact, sur le taux d'efficacité total, de succès ou d'échec du médicament dans chaque groupe d'individus, puis en déterminant si d'autres enfants devaient être inclus dans le test. Cette méthode d'échantillonnage fut utilisée pour établir si le taux de succès des médicaments était d'au moins 99% ou si le taux d'échec était d'au moins 10%, seuils considérés comme adéquats pour formuler une politique nationale (Khoromana et al. 1986; Breman et al. 1987).

---

8 Le rendement peut être défini comme représentant l'amélioration de l'issue sanitaire qu'une stratégie de traitement ou de prévention peut produire dans des environnements communautaires typiques

9 L'efficacité peut être définie comme représentant l'amélioration de l'issue sanitaire qu'une stratégie de traitement ou de prévention peut produire dans des mains expertes dans des circonstances idéales

Tableau 1-1. Modification CCCD du test in-vivo de l'OMS

	TEST IN VIVO DE 7 JOURS DE L'OMS	TEST MODIFIÉ PAR LE CCCD
Age des participants	6-14 ans (généralement)	<5 ans
Concentrations de parasites	≥800 formes asexuées/mm^3 (généralement)	≥1000 ou 2000 formes asexuées/mm^3
Usage de médicaments	Aucune absorption de médicaments antipaludéens pendant la semaine précédente. Test d'urine de Dill-Glazko négatif pour les amino-4-quinolines	Test Dill-Glazko, Haskins, ou Saker-Solomons négatif pour les amino-4-quinolines*
Frottis sanguins	Frottis sanguins épais et mince une fois par jour du jour 0 au jour 7, une fois par semaine jusqu'au jour 28	Frottis sanguins épais et mince au jour 0, jour 2, jour 7, jour 14‡, jour 28‡
Etat de santé des patients	Ecoliers asymptomatiques	De préférence, symptomatiques. Exclus si trop malade pour être traités par voie orale. Température axillaire mesurée àchaque visite.
Observations post-thérapeutiques	Du jour 1 au jour 7, une fois par semaine jusqu au jour 28	Jour 2, jour 3†, jour 7, jour 14‡, 28‡
Nombre de patients et analyse	"Au moins 30 personnes" mais pas de méthode définie	Dicté par l'échantillonnage statistique en utilisant une modification de l'analyse séquentielle§

* Voir la révision des tests d'urine de terrain dans le texte.
† Observation post-thérapeutique au jour 3 pour les enfants ayant encore une parasitémie lors du jour 2.
‡ Jours 14 et 28 ajoutés dans les études ultérieures pour une évaluation de l'hémoglobine.
§ La taille de l'échantillon fut établie pour détecter une résistance supérieure à 10% ou inférieure à 1% avec une confiance de 90%. Un groupe initial de 31 enfants fut testés; la taille de l'échantillon fut augmentée si la prévalence estimée de la résistance tombait dans l'intervalle 1-10%.

Développement de tests sur le terrain pour évaluer l'usage des médicaments antipaludéens chez les enfants et les femmes enceintes. Des méthodes de terrain améliorées furent développées et testées sur le terrain pour détecter la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine dans l'urine (et dans le sang). Ces méthodes de test, qui furent fréquemment utilisées pour examiner l'usage à domicile des antipaludéens ou l'adhésion des patients à la chimioprophylaxie, sont maintenant standardisées (Steketee et al. 1988b; Mount et al. 1989).

Etudes d'efficacité des médicaments: maladie aiguë

Affinement de l'objectif de l'usage de médicaments dans le cadre de la thérapie antipaludéenne. Traditionnellement, l'objectif de la thérapie contre le paludisme était d'éliminer entièrement la parasitémie. Cependant, au cours d'une étude subventionnée par le CCCD, réalisée en 1984 au Malawi, les investigateurs ont estimé que, dans les régions où il est probable qu'une réinfection paludéenne se produira rapidement après le traitement, éliminer la parasitémie pour régler une attaque de fièvre aiguë n'était pas nécessaire (Khoromana et al. 1986). Par conséquent, au cours des premières années du CCCD, l'objectif du traitement pour un paludisme sans complication fut de résorber les symptômes du paludisme (Breman et Campbell 1988). Bien qu'une infection soit nécessaire pour qu'une personne développe une immunité aux maladies paludéennes, une parasitémie persistante, peut provoquer une anémie, qui peut mettre en danger la vie du patient. Les informations fournies par des études ultérieures au Malawi et au Kenya sur des enfants

anémie (Bloland et al. 1993). Une dose unique de traitement de sulfadoxine pyriméthamine a donné lieu à un nettoyage parasitaire nécessaire au cours de ces études. Par conséquent, la compréhension de l'objectif quant à l'usage de médicaments est devenue meilleure, et il fut établi qu'un nettoyage parasitaire d'au moins 1 mois était optimal pour permettre de résorber la maladie fébrile et d'assurer la guérison hématologique chez les jeunes enfants.

Aide aux pays à paludisme endémique pour développer une politique nationale concernant les posologies de traitement, en réponse à l'amélioration des connaissances concernant l'efficacité des médicaments antipaludéens. Au Malawi, lorsque 25 mg/kg de base de chloroquine sur une période de 3 jours s'avéra plus efficace qu'une dose unique de 10 mg/kg (Khoromana et al. 1986), cette posologie devint la recommandation du CCCD, ainsi que la politique nationale de traitement du paludisme du Malawi. Bien que le Togo ait établi qu'une dose unique de 10 mg/kg de base de chloroquine était efficace en 1984, le gouvernement a décidé d'adopter une politique de 25 mg/kg en 1989, alors que le Plasmodium falciparum résistant à la chloroquine (PFRC) se répandait à travers l'Afrique. La Côte d'Ivoire a également adoptée la même politique de 25 mg/kg en 1986, même après avoir observé qu'une dose unique de 10 mg/kg de base de chloroquine était efficace (Soro et al. 1989).

Une étude réalisée en 1985 dans plusieurs régions du Zaïre évalua les effets d'une dose unique de 10 mg/kg et une dose de 25 mg/kg administrée sur 3 jours. En raison de la diminution plus importante de la parasitémie et de la fièvre avec 25 mg/kg, même parmi les enfants avec des parasites résistants, le Ministère de la santé du Zaïre adopta 25 mg/kg comme traitement de choix pour son plan national de lutte contre le paludisme (Paluku et al. 1988).

Le traitement standard en 1986 au Rwanda, qui consistait en 50 mg/kg de base de chloroquine sur 6 jours et représentait la posologie prédominante au Burundi et au Zaïre au cours des années 70 et 80, fut considéré comme n'étant pas plus efficace que 25 mg/kg sur 3 jours (Sexton et al. 1988). Cette information a conduit le Ministère de la santé du Rwanda à recommander la posologie de traitement plus faible.

Démonstration, basées sur les résultats des réactions parasitologiques et cliniques, encourageant l'abandon de la chloroquine comme médicament de choix. La chloroquine fut retenue comme médicament de choix dans les régions où elle restait efficace pour réduire les densités de parasites et produire une amélioration clinique, même si la parasitémie n'était pas complètement éliminée. Cependant, des études réalisées en 1990-1991 ont montré que des médicaments alternatifs devraient être envisagés si les tests in vivo de 7 jours révélaient un échec clinique[10] et un échec hématologique[11] supérieurs à 10% (Bloland et al. 1993). Les médicaments qui sont à la fois efficaces et abordables dans les régions à résistance élevée au Plasmodium falciparum en Afrique au Sud du Sahara sont constitués d'un médicament sulfa et d'un inhibiteur de réductase de dihydrofolate (par exemple, sulfadoxine ou sulfalène pyriméthamine) (Bloland et al. 1993). Des études du CCCD ont conduit le Malawi à adopter la sulfadoxine pyriméthamine comme son médicament de choix en 1992.

Mise en évidence du fait qu'un antipaludéen plus coûteux peut en fait être plus rentable. Une étude récente du rapport coût-efficacité d'un traitement antipaludéen a utilisé un modèle basé sur des données d'enquêtes et de surveillance, des posologies basées sur les recommandations de l'OMS, et le coût direct du médicament pour le système de santé (Sudre et al. 1992). Il fut mis en évidence que les facteurs suivants influencent le rapport coût-efficacité d'un médicament antipaludéen: le

10 Un échec clinique fait référence à la persistance d'une température axillaire mesurée >37,5 C chez un enfant parasitémique.

11 Un échec hématologique fait référence à une concentration d'hémoglobine qui n'augmente pas une fois que le patient a reçu la thérapie.

coût, le taux d'adhésion au traitement, et l'efficacité ou le niveau de résistance des parasites au médicament, avec fréquement une résistance de niveau élevé au médicament ayant donc un effet considérable. Cette analyse a conclu que dans les cas de résistance nulle, la chloroquine avait le meilleur rapport coût efficacité tant par cas soigné que par décès évité. Cependant, pour éviter des décès dans des régions à résistance élevée à la chloroquine (entre 14 et 31% de RII), la sulfadoxine-pyrimethamine, qui coûte plus cher par dose que la chloroquine ou l'amodiaquine, s'est avérée avoir le meilleur rapport coût efficacité des trois.

Mise en évidence du besoin, en Afrique, d'abandonner la chloroquine comme médicament de choix pour une maladie accompagnée de complications (paludisme grave). La résistance croissante à la chloroquine a également affecté le choix du médicament pour les cas de paludisme grave ou accompagné de complications, qui se manifeste chez les enfants sous forme de paludisme cérébral et/ou d'anémie grave. Des études en Asie du Sud-Est, où la résistance à la chloroquine a été mise en évidence au cours des années 80, ont montré l'efficacité de la quinine dans les cas de maladie grave (Chongsuphajaisiddhi et al. 1981; Suebsaeng, Wernsdorfer, et Rooney et al. 1986). Une étude du CCCD, réalisée au Zaïre en 1987, a utilisé de la quinine par voie intraveineuse pour traiter avec succès des enfants âgés de moins de 13 ans atteints de paludisme résistant à la chloroquine et présentant un danger de mort. Cette étude a confirmé l'efficacité de la quinine comme médicament de choix pour un paludisme grave dans les régions à résistance à la chloroquine en Afrique au Sud du Sahara (Greenberg et al. 1989b), cette efficacité a été confirmée plus récemment par des études réalisées au Libéria (Bjorkman et al. 1991) et au Malawi (Wirima et al. 1990).

Etudes d'efficacité de médicaments: infection périnatale

Des études ont examiné la recommandation de l'OMS qui a servi de stratégie pour le CCCD entre 1982 et 1986 pour la chimioprophylaxie des femmes enceintes: une dose de traitement (dose totale de 25 mg/kg) suivie d'une chimioprophylaxie à faible dose (5 mg/kg par semaine) avec de la chloroquine (Steketee et al. 1987; Cot et al. 1992). Une chimioprophylaxie fut considérée comme nécessaire pour garder le placenta exempt de parasites et, par conséquent, pour réduire le risque de faible poids de naissance, un facteur de risque pour la mort des nouveaux nés.

Preuve qu'une prophylaxie avec de la chloroquine ou de la pyrimethamine était inefficace dans un environnement où des niveaux élevés de résistance à ces médicaments avaient été mis en évidence. La prophylaxie par chloroquine chez les femmes enceintes fit l'objet d'études approfondies au Malawi, où la présence du *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine (PFRC) avait été confirmée en 1984. Une étude montra qu'une prophylaxie par chloroquine ne parvenait pas à éviter les infections P. falciparum chez les femmes enceintes (McDermott et al. 1988). Au Kenya et dans d'autres pays avec des niveaux de résistance similaires, les mêmes résultats furent confirmés (Steketee et al. 1987). Par conséquent, le CCCD cessa de recommander la chimioprophylaxie par chloroquine au cours de la grossesse.

Au Nigéria, en 1988, Nahlen et ses collègues ont démontré qu'une chimioprophylaxie à base de pyriméthamine, à raison de doses prophylactiques suppressives ou causales, n'éliminait pas les parasites du sang des femmes enceintes (1989); la prophylaxie par pyriméthamine fut par conséquent découragée au Nigéria.

Mise en évidence du fait qu'une mauvaise adhésion au traitement est un obstacle majeur al'efficacité de la chimioprophylaxie pour les femmes enceintes. Les niveaux décroissants d'efficacité de la chloroquine furent aggravés par de faibles niveaux d'adhésion à un traitement hebdomadaire de chimioprophylaxie. Même lorsque la chloroquine était disponible, on observa lors d'enquêtes dans quatre pays (RCA, Libéria, Togo et Zaïre) que peu de femmes observaient le traitement hebdomadaire par chloroquine recommandé pour la prophylaxie. Des données provenant du Malawi montrèrent également de faibles taux d'adhésion au traitement: 36% des femmes de

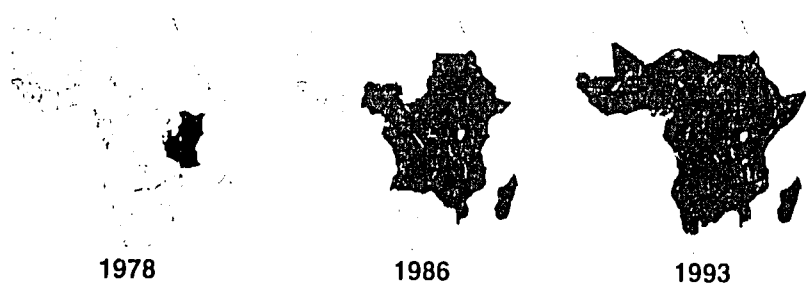
l'étude, avaient des concentrations de métabolites de chloroquine dans l'urine compatibles avec un respect régulier du calendrier posologique prescrivant une dose de chloroquine par semaine, alors que l'on savait qu'elles avaient reçu le médicament gratuitement (Heymann et al. 1990). Ces faibles niveaux d'adhésion au traitement réduisirent l'efficacité d'un programme de chimioprophylaxie pour les femmes enceintes.

Mise en évidence de médicaments de remplacement, efficaces dans un programme de thérapie intermittente ou de chimioprophylaxie pour les femmes enceintes. Le Projet de recherche sur le paludisme de Mangochi a mis en évidence qu'un traitement de méfloquine (750 mg) suivi par des doses prophylactiques (250 mg) hebdomadaires était nettement supérieur à un traitement et/ou des doses prophylactiques hebdomadaires de chloroquine pour éliminer une parasitémie périphérique et une infection paludéenne placentaire, ainsi que pour réduire la fréquence des faibles poids de naissance. Cependant, la méfloquine ne répondait pas à l'un des critères essentiels pour un usage dans le cadre des programmes de chimioprophylaxie: un faible coût. Plus récemment, un projet au Malawi a mis en évidence qu'un usage intermittent de deux doses de traitement de sulfadoxine pyriméthamine, l'une administrée lors de la première visite prénatale en établissement de santé et l'autre au début du troisième trimestre, dans le cadre des visites prénatales régulières, était efficace pour éliminer les infections périphériques et placentaires au moment de l'accouchement (Schultz et al. 1993a). De plus, cette procédure eut un rapport coût efficacité supérieur à d'autres alternatives au Malawi (Schultz et al. 1993b).

Systèmes de surveillance de la sensibilité aux médicaments

Mise en place de systèmes nationaux de surveillance de la sensibilité du Plasmodium falciparum *aux antipaludéens, permettant ainsi d'observer la progression à travers l'Afrique du* Plasmodium falciparum *résistant à la chloroquine (PFRC).* Le CCCD a aidé les pays participants à établir des systèmes de surveillance permanente de la sensibilité aux médicaments. Des équipes nationales ou régionales ont recueilli des données à intervalles réguliers sur la réaction du parasite à la chloroquine et aux médicaments de deuxième choix, tels que l'amodiaquine, la sulfadoxine pyriméthamine, la quinine et la méfloquine. Des systèmes de surveillance furent établis dans 7 des 12 pays du CCCD à paludisme endémique (RCA, Congo, Malawi, Nigéria, Rwanda, Togo et Zaïre), et quelques tests isolés furent effectués en Côte d'Ivoire, en Guinée, au Libéria et au Swaziland, en utilisant le protocole du CCCD. Ces pays ont documenté la progression du *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine (PFRC) à travers l'Afrique, ainsi qu'au sein même des pays (Figure 1-5).

Fig. 1-5. Progression du paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine



Moustiquaires imprégnées d'insecticide

Mise en évidence du fait que des moustiquaires et des rideaux imprégnés d'insecticide assurent une prévention du paludisme. Deux études au Kenya, une investigation de 4 mois en 1988 et une étude plus longue commencée en 1990, ont étudié l'efficacité de moustiquaires et de rideaux imprégnés de perméthrine (Sexton 1990). Les résultats ont montré que les indices entomologiques, parasitologiques et cliniques sont améliorés grâce à l'utilisation de ces barrières à moustiques, ce qui confirma les résultats d'études réalisées en Gambie (Alonso et al. 1993). Au cours de la saison à faible transmission, les moustiquaires offrirent une meilleure protection contre l'infection, que des rideaux recouvrant les larmiers, les fenêtres et les portes. Au cours de la saison à forte transmission, cette protection peut être moins prononcée; les moustiquaires réduisirent la fréquence des infections mais ne les empêchèrent pas complètement (Beach et al. 1993).

Composantes de support

Systèmes de surveillance et systèmes d'informations sanitaires

Parmi les pays du CCCD, le Burundi, la RCA, le Malawi, le Nigéria, le Rwanda, le Swaziland, le Togo et le Zaïre ont établi ou amélioré un système officiel de rapport de surveillance des maladies, comprenant des rapports réguliers sur le paludisme.

Recueil de données auprès des hôpitaux, qui ont permis à de nombreux Ministères de la santé de contrôler les tendances des maladies ayant une importance sur la santé publique, y compris le paludisme. Les pays mentionnés ci-dessus ont développé, avec le temps, une aptitude à surveiller le fardeau imposé par les maladies (nombre d'admissions, visites en consultation externe, taux de létalité) et de façon accrue en utilisant des micro-ordinateurs.

Dissémination rapide de rapports annuels basés sur les données de surveillance, permettant aux directeurs des programmes de mettre au point des stratégies appropriées de lutte contre les maladies et d'entreprendre des recherches opérationnelles. Des bulletins et des rapports sont préparés dans les quelques mois qui suivent la fin d'une période de rapport, au lieu de dix ans après comme cela avait lieu par le passé. En 1989, suite à des données du système national d'informations sanitaires du Malawi mettant en évidence l'aggravation du fardeau imposé par le paludisme et la faible efficacité des programmes existants, la stratégie nationale fut révisée et des directives de traitement furent mises au point. Un examen du système de surveillance dans le département pédiatrique du centre hospitalier universitaire de Lomé, au Togo, identifia une association entre le paludisme et l'anémie, et conduisit à une étude de la relation entre une infection paludéenne infantile et une anémie à l'hôpital St Jean à Afagnan. Les enfants hospitalisés âgés de moins de 12 ans et atteints d'une parasitémie avaient une probabilité plus élevée d'avoir une faible concentration d'hémoglobine, soulignant l'importance de l'anémie en tant que complication du paludisme (Echitey, Aplogan et Koumessi 1993).

Formation et supervision

Amélioration du diagnostic et du traitement du paludisme dans les centres de soins, grâce à une formation à la périphérie du système de santé, c'est-à-dire, au niveau du premier contact avec le système de santé officiel. Initialement, des évaluations des centres de soins furent effectuées dans tous les pays du CCCD, et une formation fut entreprise avec pour objectif de pallier aux carences identifiées au cours de l'évaluation des besoins. Au travers des efforts du projet CCCD, le personnel fut formé pour traiter les patients atteints de paludisme en utilisant des algorithmes de traitement standardisés (Figure 1.6). Des évaluations des centres de soins montrèrent des améliorations du diagnostic et

du traitement du paludisme à tous les niveaux d'administration de soins. L'usage d'injections pour traiter les maladies paludéennes aiguës chuta de 47% à 9-28% dans certaines régions du Togo, après que les membres du personnel de santé aient suivi un programme intensif de formation et d'encadrement pour l'administration des médicaments antipaludéens par voie orale (Figure 1-7). Les indices reflétant une administration adéquate des services au niveau périphérique devraient connaître une amélioration notable avec les activités entreprises suite à l'initiative paludisme.

Fig. 1-6. Traitement et informations donnés aux mères des enfants fébriles dans les établissements de santé ruraux en fonction d'une participation à une formation, Côte d'Ivoire, 1991

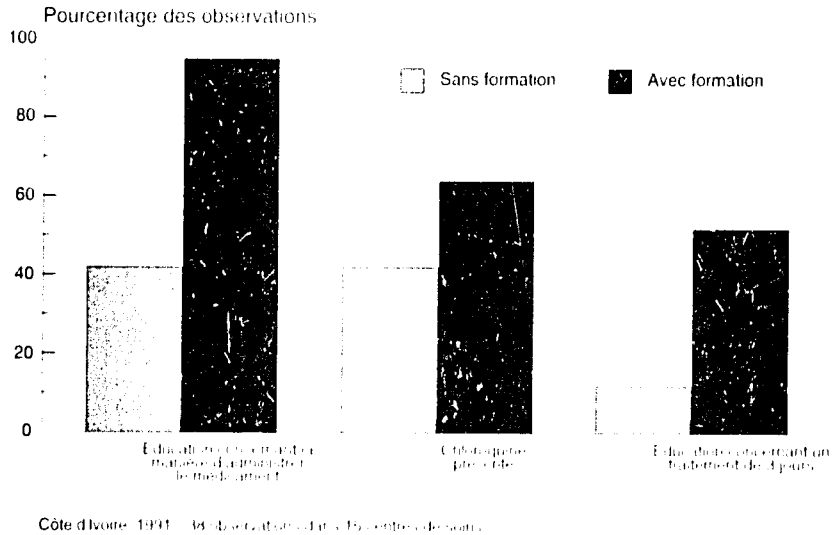
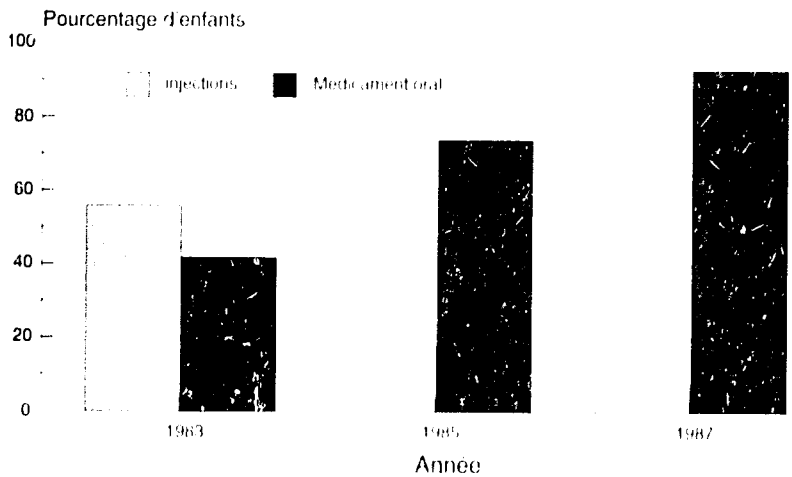


Fig. 1-7. Pratiques de traitement du paludisme avec injections ou médicaments oraux Togo, 1983-1987



Publication et distribution dans les établissements de santé de bulletins d'informations conçus pour maintenir les professionnels de la santé informés des politiques en vigueur concernant le traitement et la prévention des maladies. La République centrafricaine a publié *L'Echo DMPGE* (Département de médecine préventive et grandes endémies), la publication du Zaïre fut intitulée *Sauvons nos enfants*,

le Burundi a publié le *Bulletin epidémiologique du Burundi*, et le Nigéria a appelé sa publication *Nigéria Bulletin of Epidémiology*.

Mise en œuvre réussie d'une coopération technique entre pays en voie de développement. Des responsables nationaux de la santé publique du CCCD et des microscopistes sont allés du Malawi au Swaziland et du Zaïre en Guinée. Des paludologues nationaux du Nigéria, du Togo et du Zaïre ont travaillé en tant que consultants pour la lutte contre le paludisme en Afrique pour l'OMS et pour le CDC. Les directeurs des programmes CCCD ont été reconnus comme des expets importants dans le domaine de la lutte contre le paludisme en Afrique, en vertu du succès de leurs activités nationales et du rôle prédominant qu'ils ont joué sur le plan régional et international.

Education pour la santé

Organisation de deux ateliers de travail internationaux de 4 semaines. Le thème de la lutte contre le paludisme fut choisi par African Regional Health Education Center (ARHEC) à Ibadan, au Nigéria, en 1990, et par la Faculté de santé publique de l'université de Kinshasa, au Zaïre, en 1991, pour le court programme d'enseignement annuel sur la planification et la gestion de l'éducation pour la santé. Les deux ateliers de travail portèrent sur la planification d'un programme d'éducation pour la santé basé sur les stratégies nationales de lutte contre le paludisme du pays des participants.

Le African Regional Health Education Center à Ibadan, au Nigeria: L'atelier de travail du ARHEC assura la formation d'équipes de soins primaires de santé provenant de quatre zones de gouvernement local (ZGL) du Nigeria, recevant un support de la part du Projet CCCD, ainsi que de personnel national du Kenya, de Gambie et du Swaziland. Les plans d'éducation pour la santé furent basés sur l'une de quatre stratégies fondamentales de lutte contre le paludisme: rapidité du diagnostic et du traitement, protection personnelle, lutte contre les vecteurs, et chimioprophylaxie des femmes enceintes. Au Nigeria, un village d'intervention et un village de contrôle furent choisis dans quatre ZGL pour effectuer des enquêtes avant et après, afin d'évaluer le programme d'éducation pour la santé. Des visites de suivi à chaque site de ZGL furent effectuées par du personnel ARHEC pour aider à la mise en œuvre des activités. Une ZGL (Ife Central) conduisit à la fois des enquêtes avant et après dans le village d'intervention et dans le village de contrôle. Les résultats dans le village d'intervention de Yekemi montrèrent des changements importants au niveau des connaissances du groupe et des pratiques de réduction de la menace des moustiques, (la stratégie de lutte contre le paludisme choisie par l'équipe de la ZGL en consultation avec les villageois).

La Faculté de santé publique de l'université de Kinshasa, au Zaïre (pour les pays francophones): Le cours de Kinshasa mis l'accent sur l'intégration de l'éducation des patients et du traitement de cas, ainsi que sur l'évaluation de l'effet de l'adhésion au traitement une fois que la mère rentre à son domicile. Les participants venant du Zaïre provenaient des personnels de santé nationaux et régionaux; des équipes de Côte d'Ivoire, de Madagascar et du Congo assistèrent également au cours. Les activités de formation se terminèrent brusquement le 23 septembre 1991, lorsque de graves troubles civils eurent lieu à Kinshasa. Aucune activité de suivi ne fut possible, parce que le programme de la United States Agency for International Development (USAID) au Zaïre fut interrompu.

Formation des éducateurs de santé et des assistantes sociales en RCA, Côte d'Ivoire, Guinée, Nigeria, Rwanda et Togo, pour mener des recherches formatives dans le cadre du développement d'un programme d'éducation pour la santé portant sur le paludisme. Les résultats de ces recherches furent utilisés pour préparer un instrument d'étude quantitative (Côte d'Ivoire); pour explorer les facteurs concernant les résultats de connaissances et de comportement provenant d'une étude quantitative de plus grande ampleur (Togo); pour évaluer les besoins communautaires dans le cadre de la lutte contre le paludisme (Nigeria); et pour définir des objectifs de comportement pour une éducation des patients et une éducation communautaire (RCA, Guinée, Rwanda).

Développement d'un programme d'enseignement prototype, en 1992, qui pourrait être utilisé lors des ateliers de travail nationaux africains pour améliorer le traitement de cas de paludisme par l'intermédiaire d'une éducation des patients. Lors d'un atelier de travail de 2 semaines au Congo, des consultants, parmi lesquels des directeurs de programmes africains de lutte contre le paludisme, des épidémiologistes, des éducateurs de santé, et des représentants de l'Office régional africain de l'OMS, de l' A.I.D., et du CDC, visitèrent des établissements de santé urbains surchargés, observèrent les carences dans le processus d'éducation des patients, et montrèrent au personnel de ces centres différentes façons d'intégrer la communication avec les patients dans le processus de traitement de cas. Des directives pour un programme d'enseignement furent ensuite préparées sur la base des expériences dans les cliniques des participants à l'atelier de travail.

Logistique

Identification des problèmes et d'éventuelles solutions pour les ruptures de stock de médicaments antipaludéens et les manques de ressources de diagnostic (par exemple, thermomètres et microscopes) dans les établissements de santé. Des évaluations des établissements de santé dans deux régions du Nigéria, en 1991, révélèrent divers niveaux de disponibilité de médicaments et d'équipement de diagnostic. Une évaluation des 11 centres de soins à Nsukka indiqua qu'il n'y avait pas de chloroquine en stock dans la plupart des centres de soins, et que seulement un peu plus de la moitié des établissements avaient des thermomètres. Une autre évaluation dans les 13 établissements de santé de Barkin Ladi révéla que tous les établissements avaient de la chloroquine en stock, mais que la plupart d'entre eux n'avaient ni les réactifs ni les fournitures nécessaires pour un diagnostic du paludisme en laboratoire. Bien que les premiers efforts du CCCD ne se soient pas concentrés sur cet aspect du système de santé, les travaux effectués ultérieurement mirent l'accent sur la logistique, qui est fondamentale pour la mise en œuvre de tout effort de lutte contre le paludisme.

Evaluation de la qualité des médicaments antipaludéens dans un pays. Après que des médicaments de mauvaise qualité aient été trouvés dans certains secteurs du Nigéria, une évaluation de la qualité des médicaments antipaludéens fut entreprise en conjonction avec le Programme National de Lutte contre le Paludisme. Parmi plus de 100 préparations de sirop à la chloroquine vendus sur le marché commercial, 34-39% des échantillons avaient des quantités de chloroquine insuffisantes pour avoir efficacité thérapeutique.

SECTION III.

RÉALISATIONS DANS LE CONTEXTE DES OBJECTIFS CCCD

Le succès de la composante paludisme du CCCD doit être mesuré par rapport aux buts, objectifs et cibles établis pour le projet CCCD. L'objectif principal du projet CCCD était d'aider les pays africains à améliorer la santé de leurs enfants en réduisant la morbidité et la mortalité causées par des maladies pouvant être évitées par des vaccins, par les maladies diarrhéiques et par le paludisme. Dans ce sens, des objectifs furent établis en 1981-1983, se concentrant sur les stratégies pour réaliser cette réduction: traitement de cas à domicile, au sein de la communauté, et dans les établissements de santé, et chimioprophylaxie pour les femmes enceintes. Après plusieurs années d'expérience sur le terrain, des cibles furent introduites pour surveiller et évaluer les programmes; ces cibles furent revisées périodiquement pour refléter l'expérience nationale, régionale et globale.

Tableau 1-2. Objectifs et cibles de la composante paludisme du CCCD

OBJECTIFS	CIBLES
Mortalité due au paludisme des patients hospitalisés	Réduire de 50%
Traitement à domicile au sein des communautés	50% de traitements corrects
Traitement en établissement de santé	90% de traitements corrects
Chimioprophylaxie pour les femmes enceintes	Pas spécifié

Objectif: Réduire la mortalité due au paludisme des patients hospitalisés de 50%

Expériences:

Des données provenant du Malawi et du Togo suggèrent que le nombre des décès, pour cause de paludisme de patients hospitalisés, a augmenté (Figures 1-8 et 1-9). Alors que la surveillance s'est certainement améliorée, il est peu probable que ces observations soient dues à une amélioration des méthode de déclaration de décès.

Fig. 1-8 Décès en hôpital des moins de 5 ans dûs au paludisme et à l'anémie Malawi: 1985-1989

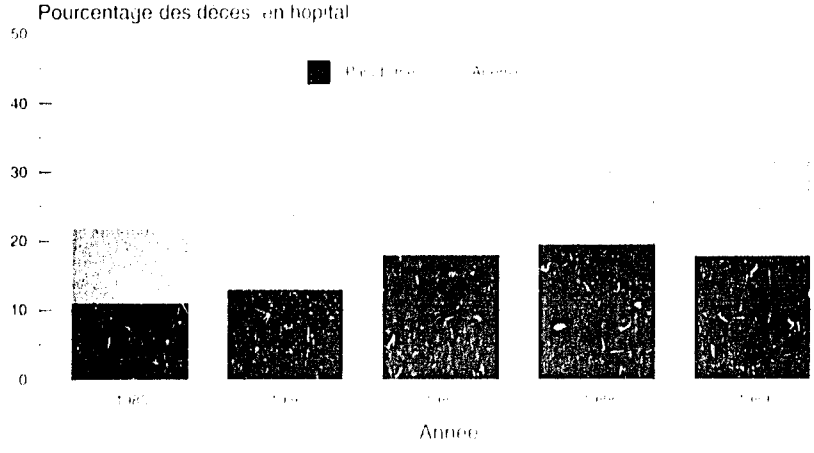
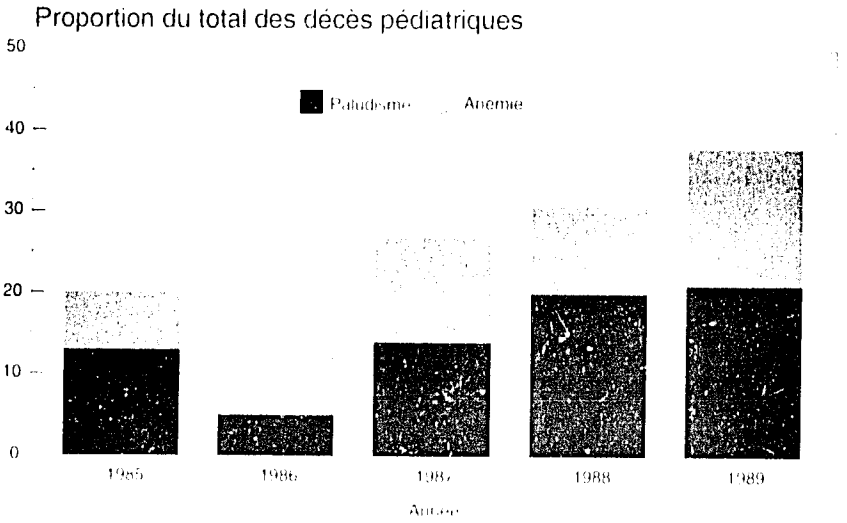


Fig. 1-9: Décès par anémie et paludisme, Unité de santé des enfants Lome, Togo: 1985-1989



Conclusions:

- La cible d'une réduction de 50% ne fut pas atteinte. En fait, les données suggèrent que la mortalité associée au paludisme a augmenté dans plusieurs des pays CCCD. Il y a plusieurs explications possibles pour l'augmentation signalée de la mortalité associée au paludisme: (1) une surveillance améliorée, bien que cela ne fut pas le cas pour d'autres pathologies telles que la varicelle ou les maladies diarrhéiques; (2) une augmentation de la transmission du paludisme, en particulier dans les environnements urbains où les populations augmentent plus rapidement et où les grands hôpitaux et les cliniques qui y sont rattachées sont susceptibles d'avoir le système de déclaration le plus développé; (3) une faible réponse du parasite du paludisme au traitement par la chloroquine; (4) l'anémie associée au paludisme n'a pas été reconnue et traitée comme un problème de paludisme; et (5) une thérapie inadéquate et la mortalité résultante proviennent d'une mise en œuvre insuffisante de la stratégie de traitement de cas et d'un manque de disponibilité de médicaments alternatifs.

- Au cours du Projet CCCD, des mesures de lutte contre le paludisme furent introduites dans des régions où il existe une résistance à la chloroquine. Au début du projet, la progression du *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine (PFRC) et l'efficacité des médicaments antipaludéens ne pouvaient pas être mesurées, à cause de l'absence d'un système de surveillance. De plus, les programmes et les infrastructures pour administrer le traitement et la prévention ne fonctionnaient pas efficacement. Bien que des progrès aient été réalisés dans le domaine de l'évaluation de l'efficacité de la chloroquine et de l'institution de directives de traitement rationnelles dans de nombreux environnements, ils ne furent pas suffisants pour éviter l'augmentation de la morbidité et de la mortalité associées au paludisme.

Leçons tirées:

- En Afrique, une faible réponse du parasite au médicament antipaludéen le plus largement disponible a constitué un obstacle important à la réduction de la mortalité. Ce problème, ainsi que celui d'un traitement efficace à domicile et en établissement de santé, doit être abordé pour améliorer la survie des enfants.

- Etant donné qu'une anémie associée au paludisme résulte en de nombreux décès et nécessite une stratégie spécifique de lutte contre le paludisme, et étant donné que la transmission du paludisme peut être en augmentation dans les milieux urbains (où les populations augmentent le plus rapidement), des révisions locales des stratégies de lutte en milieu urbain seront nécessaires.

Objectif: Atteindre 50% de traitements corrects des maladies fébriles à domicile ou au sein des communautés.

Expériences:

- La fréquence des traitements à domicile pour une maladie fébrile afficha des écarts importants: 8% au Rwanda, 13-21% dans deux préfectures rurales de Guinée, 51% à Conakry (la capitale de la Guinée), juste au dessus de 25% dans deux zones sanitaires du Zaïre, et 83% au Togo (Deming et al. 1989).

- Au Togo, en 1984, pratiquement tous (97%) ceux qui furent traités à domicile le furent dans les 24 heures suivant l'apparition de la fièvre. La dose de chloroquine, l'antipaludéen utilisé par 94% des mères, fut considérée comme insuffisante pour plus de 70% des traitements à domicile, parce que moins de 10 mg/kg furent administrés au cours de la première journée complète de traitement.

- A Conakry, en Guinée, en 1986, 79% des enfants fébriles se virent administrer des médicaments antipaludéens par leur mère; cependant, la dose administrée à domicile fut considérée comme inadéquate pour 70% des enfants traités (Dabis et al. 1989).

- Une étude de connaissances, attitudes et pratiques, réalisée en 1992 au Malawi, montra que parmi les mères qui n'amenèrent pas leur enfant fébrile à un centre de santé pour un traitement, seulement 42% donnèrent à l'enfant un médicament antipaludéen; parmi les enfants qui reçurent un antipaludéen, 91% furent traités dans les 48 heures suivant l'apparition de la fièvre, comme cela est recommandé. Parmi tous les enfants qui ne furent pas amenés à un centre de santé, seulement 4,5% reçurent un traitement optimal, défini comme une dose de chloroquine spécifique à l'âge, dans les 2 jours qui suivent l'apparition de la fièvre (Slutsker et al. 1993b). Les mères ayant un niveau d'éducation plus élevé étaient plus capables de traiter leur enfant de façon appropriée à domicile avec un médicament antipaludéen, ou de les emmener dans un établissement de santé.

Conclusion:

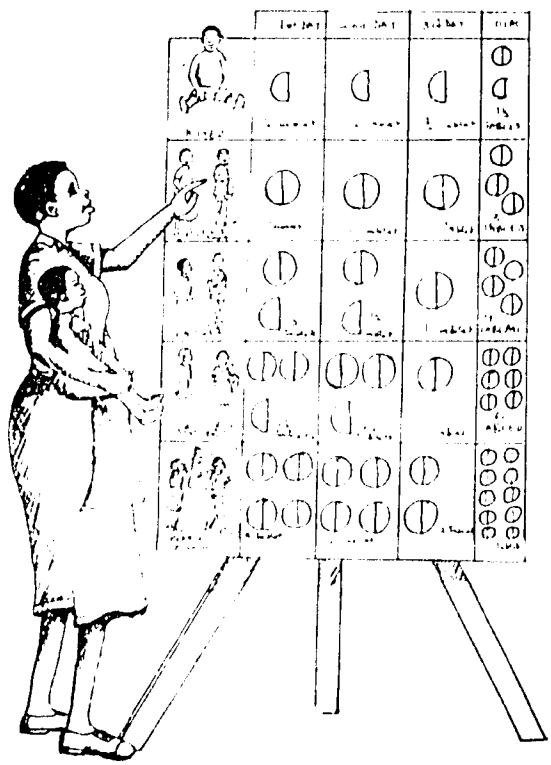
Les progrès réalisés en direction de la cible de traitement approprié ont été différents dans les divers pays CCCD, suivant que l'on considère la couverture, le délai, ou la dose correcte. De nombreux enfants reçurent un traitement à domicile pour leur fièvre et, dans plusieurs régions, la proportion dépassa largement la cible de 50%. Le problème fut que les enfants reçoivent souvent une dose insuffisante pour leur âge et pour leur poids, et par conséquent leur traitement fut inefficace.

Leçons tirées:

- Le Projet CCCD a acquis des connaissances considérables en ce qui concerne le comportement ayant trait à un traitement paludéen à domicile. Bien que les enfants aient reçu un traitement à domicile avec un médicament antipaludéen pour une apparente maladie fébrile, la dose administrée ne fut pas appropriée. Par conséquent, les éducateurs sanitaires doivent redoubler leurs efforts pour expliquer la posologie correcte pour l'âge ou le poids des jeunes enfants.

- Etant donné que des affiches ou d'autres formes d'éducation pour la santé correspondent à la façon appropriée de communiquer le traitement correct aux mères, il est nécessaire de mettre au point des messages plus accessibles d'un point de vue culturel, en particulier pour les femmes qui n'ont pas reçu d'éducation scolaire. Un exemple de succès d'un message d'éducation pour la santé est le tableau de traitement développé par un volontaire du Peace Corps au Malawi. Cette affiche fut également incorporé dans les paquets d'emballage de la chloroquine par des pharmaciens du secteur privé (Figure 1-10).

Fig. 1-10. Tableau du Peace Corps au Malawi



Objectif: Atteindre 90% de traitements corrects des maladies fébriles dans les établissements de santé.

Expériences:

- Parmi les problèmes empêchant le traitement du paludisme dans les établissements de santé figuraient une disponibilité limitée de médicaments, des posologies de traitement incorrectes, et un manque d'instructions claires pour des observations post-thérapeutiques. Des évaluations de établissements de santé dans huit pays CCCD identifièrent des problèmes de performance (Figure 1-11), et une enquête réalisée en 1991 révéla qu'approximativement trois quarts des établissements de santé de Côte d'Ivoire n'avaient pas de chloroquine (le médicament de premier choix) en stock (Figure 1-12).

Fig. 1-11. Pratiques de traitement des maladies fébriles dans 8 pays CCCD

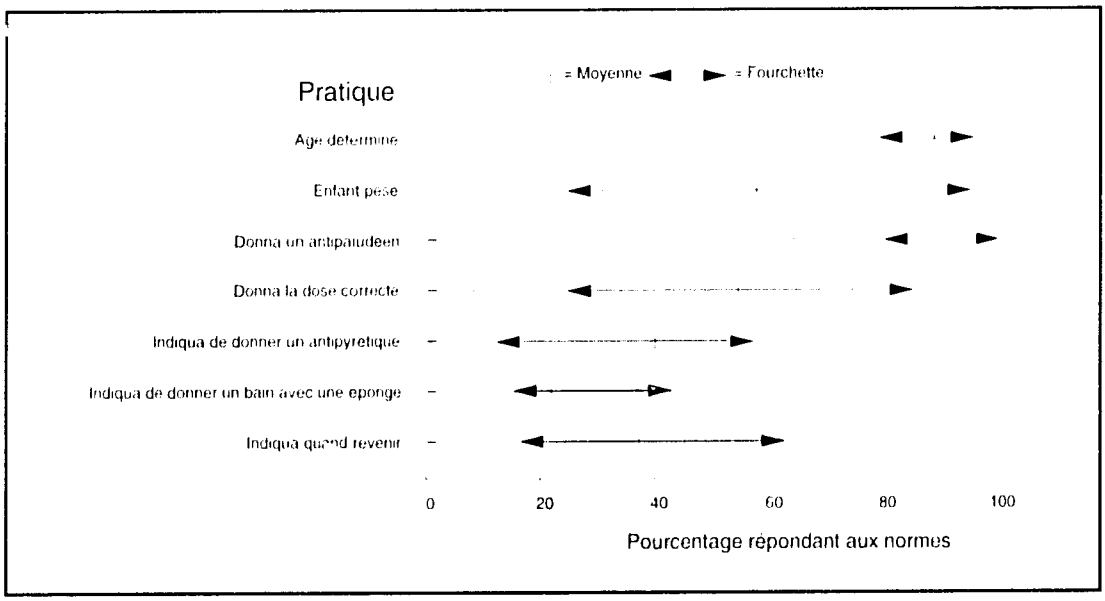
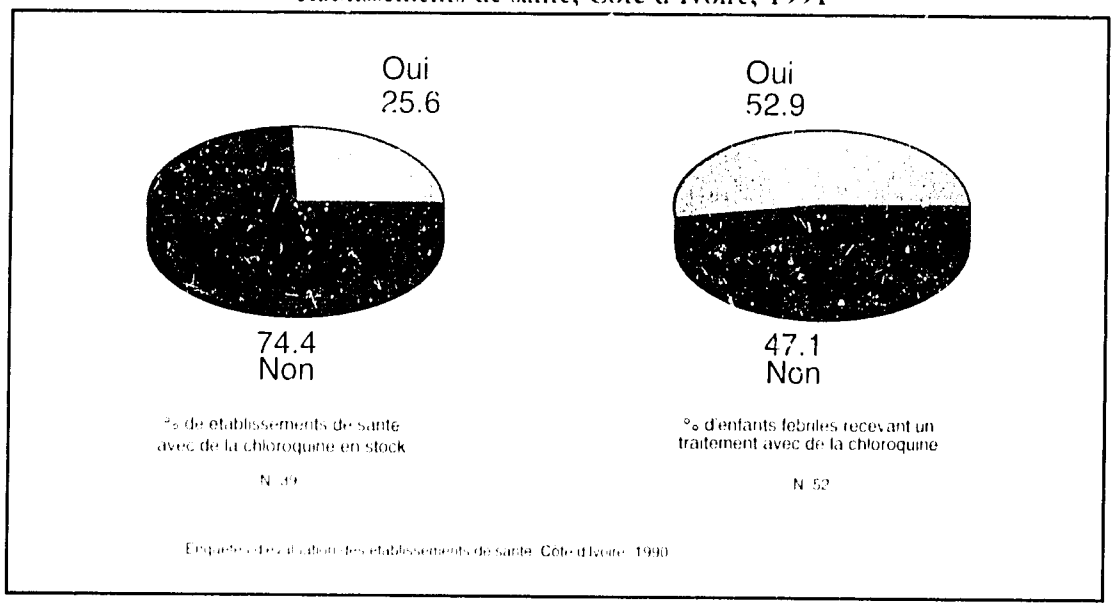
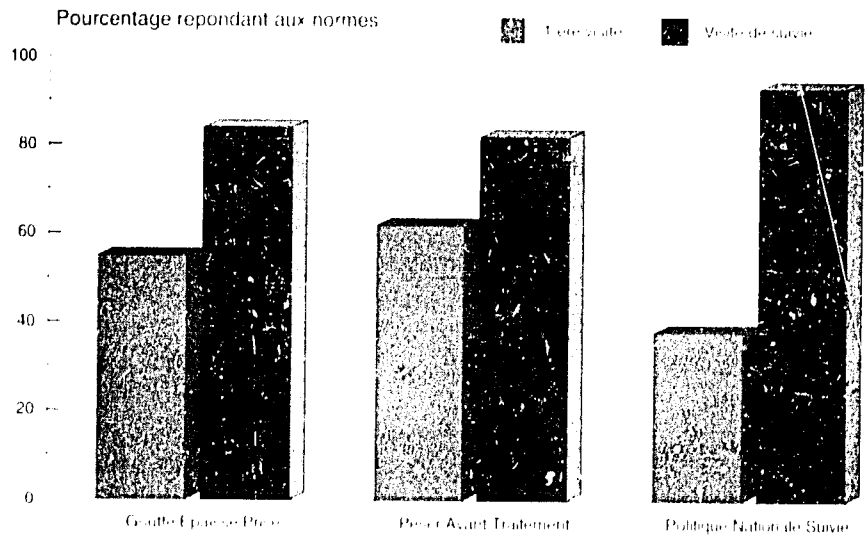


Fig.1-12. Disponibilité de médicaments et pratiques de prescription dans les établissements de santé, Côte d'Ivoire, 1991



- Les changements dans les établissements de santé furent évalués grâce à des rapports répétés des besoins de ces établissements de santé, dans plusieurs pays. Dans les pays qui firent l'objet d'une deuxième enquête, on observa que la qualité des soins augmenta après les stages de formation (Figure 1-13).

Fig. 1-13. Pourcentage des établissements de santé répondant aux normes pour les pratiques concernant le paludisme lors de la 1ère visite et de la visite de suivi Rwanda, 1987



Conclusions:

Lorsqu'une formation fut assurée, la gestion des cas au sein des établissements de santé fut améliorée. Dans les établissements de santé ou aucune formation ne fut assurée, la gestion des cas resta insatisfaisante. La gestion des cas comprend quatre composantes principales: évaluation, traitement, éducation pour la santé, et orientation vers un établissement spécialisé. En général,

l'évaluation fut menée de manière standard, en reconnaissant une fièvre ou des épisodes récents de fièvre; le traitement fut souvent assuré de façon non conforme aux directives établies (soit à cause de connaissances insuffisantes de la part d' un membre du personnel de santé, soit à cause d'un manque de médicaments appropriés); l'éducation pour la santé en général fut insuffisante; et l'orientation vers un établissement spécialisé ne fut pas évaluée. Dans les pays où une formation fut établie sur une évaluation de besoins et où la qualité fut surveillée, des améliorations régulières purent être observées.

Leçons tirées:

- Dans de nombreux établissements de santé et programmes communautaires, le manque de médicaments antipaludéens tels que la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine constitua un obstacle au traitement. Une gestion et une logistique insuffisantes affectèrent l'aptitude des établissements de santé à fournir un traitement approprié. Les établissements de santé, en particulier ceux situés à la périphérie, dépendent de réserves adéquates de médicaments et d'autres fournitures nécessaires. Ces problèmes soulignent le besoin urgent d'évaluer et d'améliorer le système d'approvisionnement en médicaments dans de nombreux pays.

- Etant donné que le personnel de sante et les habitants des communautés préféraient les pratiques de traitement du passé, telles que des injections, cela entrava les efforts pour améliorer et standardiser les pratiques de traitement. Des programmes de formation efficaces, avant le service et pendant le service, peuvent améliorer la qualité des soins dans les établissements de santé, mais, à moins que le système de santé ne parvienne aassurer une disponibilité des médicaments, les établissements de santé ne peuvent pas fournir des services de qualite.

Objectif: Mettre en œuvre une prophylaxie à base de chloroquine pour les femmes enceintes.[12]

Expériences:

- Confirmant des travaux antérieurs effectués en Gambie, des études réalisées au Zaïre ont montré que les femmes qui en étaient à leur première ou deuxième grossesse avaient une probabilité plus élevée d'être parasitémiques et de donner naissance à des bébés à faible poids de naissance (Steketee et al. 1988a).

- Des études ont demontré qu'un traitement régulier ou une chimioprophylaxie, étaient importants pour la prevention du paludisme au cours de la grossesse, parce que la plupart des femmes parasitémiques étaient asymptomatiques. Par conséquent, un usage de médicaments antipaludeens uniquement parmi les femmes manifestant des signes et des symptômes de maladie paludeenne ne traiterait pas la majorité des femmes parasitémiques.

- Des études sur l'efficacité de la chloroquine ont montré que le *P. falciparum* était de plus en plus résistant aux doses de traitement (dose totale de 25 mg/kg) et à une chimioprophylaxie à faible dose (5 mg/kg par semaine) (McDermott et al. 1988).

---

12 Le bien fondé d'une chimioprophylaxie pour toutes les femmes enceintes fut mis en question après qu'une série d'études aient été menées et avant que les cibles ne soient établies. Aucune cible ne fut précisée pour cet objectif.

- Finalement, des études réalisées au Malawi ont montré qu'une faible adhésion au traitement prophylactique à base de chloroquine (dans un programme où la chloroquine était donnée à la femme pour qu'elle la prenne une fois par semaine à domicile) a amené ce médicament déjà peu efficace à être de peu de valeur pour réduire l'infection paludéenne chez les femmes enceintes, ainsi que pour réduire l'incidence d'un faible poids de naissance parmi leurs bébés (Heymann et al. 1990).

Conclusions:

- A cause de la résistance au médicament, de la faible adhésion au traitement, et par conséquent de la faible efficacité du programme de chimioprophylaxie à base de chloroquine, cette intervention ne fut pas considérée comme prioritaire au cours des dernières années du CCCD (1987-1993).

- Des études supplémentaires furent réalisées pour examiner les avantages réels d'une chimioprophylaxie et pour examiner des médicaments antipaludéens plus efficaces. Le Projet de Recherche sur le Paludisme de Mangochi (PRPM) mit en évidence que les femmes qui en étaient à leur première ou deuxième grossesse couraient un risque plus élevé de faible poids de naissance associé au paludisme et, par conséquent, devraient être ciblées pour une chimioprophylaxie. Le PRPM examina également l'effet sur le poids de naissance de la méfloquine, un médicament antipaludéen reconnu comme efficace; l'usage de la méfloquine résulta en une diminution de l'incidence de faibles poids de naissance. Ces résultats menèrent à une étude qui testa un traitement qui serait à la fois abordable et pratique à mettre en œuvre: un traitement intermittent avec de la sulfadoxine-pyrimethamine, administrée sous observation lors de la première visite prénatale en clinique (généralement au milieu du deuxième trimestre) et à nouveau au début du troisième trimestre (avec un intervalle minimum entre les doses de 1 mois) (Schultz et al. 1993a). Cette traitement s'avéra être abordable et efficace non seulement pour réduire l'incidence des infections paludéennes placentaires, mais également pour augmenter l'adhésion au traitement. Suite à ces résultats, la politique du Malawi a été modifiée. Ce traitement devrait être évalué dans d'autres milieux, et sa mise en œuvre au Malawi et ailleurs doit également être examinée avant que celui-ci ne soit recommandé pour un usage dans toute la région.

Leçons tirées:

- La sensibilité aux médicaments devrait être contrôlée afin de mesurer l'évolution de la résistance des parasites à ces médicaments. Une surveillance répétée dans des régions choisies est préférable à un test de sensibilité effectué une seule fois dans de nombreuses régions.

- Dans les régions avec un *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine (PFRC), c'est-à-dire, la majeure partie de l'Afrique au Sud du Sahara, la stratégie de chimioprophylaxie à base de chloroquine peut ne plus être appropriée, et des médicaments alternatifs doivent être envisagés pour la prévention du paludisme. Là où la pyriméthamine est couramment utilisée (Afrique occidentale), les données actuelles suggèrent qu'elle peut offrir des avantages limités lorsqu'elle est utilisée seule dans un traitement de chimioprophylaxie (Nahlen et al. 1989). Parmi les médicaments qui ont été testés et mis en évidence comme étant efficaces figurent la méfloquine (Steketee et al. 1993a) et combinaisons sulfa-pyrimethamine (Greenwood et al. 1990; Schultz et al. 1993b); les combinaisons sulfa-pyrimethamine sont actuellement les plus abordables.

- Un programme efficace de chimioprophylaxie parmi les femmes enceintes doit cibler les femmes qui en sont à leur première ou deuxième grossesse et fournir une couverture élevée au cours de la saison de transmission élevée (les pluies et 2 mois après) (Steketee et al. 1993a).

- Le programme doit également aborder le problème de la faible adhésion au traitement, que l'on rencontre fréquemment lorsque la posologie exige des femmes qu'elles prennent les médicaments à domicile. Un médicament qui pourrait limiter le manque d'adhésion, par exemple, un médicament avec une longue demi vie, tel que la sulfadoxine pyriméthamine, pourrait être administré sous forme d'un traitement intermittent (mis en évidence comme étant efficace avec seulement deux doses de traitement au cours de la grossesse) sous supervision dans les établissements de soins. Une éducation pour la santé pour les femmes enceintes peut améliorer l'adhésion au traitement en insistant sur le besoin de se présenter dans les cliniques prénatales au moins deux fois au cours de la grossesse. Une chimioprophylaxie antipaludéenne devrait être disponible par l'intermédiaire d'un programme de soins prénataux pratique pour l'utilisatrice.

SECTION IV.
PRIORITÉS POUR LA LUTTE CONTRE LE PALUDISME AU COURS DE LA DÉCENNIE À VENIR

Les réalisations du CCCD et les leçons tirées ont établi des priorités pour la lutte contre le paludisme en Afrique au Sud du Sahara au cours de la décennie à venir.

Le paludisme impose un fardeau considérable sur les enfants et les pays de cette région. L'impact de la maladie ne peut pas être ignoré; il faut y faire face.

- Le paludisme est l'une des causes principales de mortalité parmi les enfants âgés de moins de 5 ans en Afrique au Sud du Sahara. Parmi tous les enfants qui contractent le paludisme, 1-2% mourront d'un paludisme grave. On commence juste à comprendre le coût humain de l'anémie associée au paludisme en Afrique. L'anémie paludéenne est associée à 10-30% des décès pédiatriques en hôpital, et elle peut représenter une cause importante, dans un pourcentage de décès pédiatriques associés au paludisme, pouvant atteindre jusqu'à 75%.

- Le paludisme impose une charge économique énorme sur les familles et les pays.

On comprend maintenant beaucoup mieux l'épidémiologie du paludisme. Les personnes à risque sont mieux identifiées, et des stratégies cohérentes de lutte contre le paludisme ont été développées; celles-ci doivent être mises en œuvre.

- Les groupes ciblés sont les enfants âgés de moins de 5 ans et les femmes enceintes. Après l'âge de 5 ans, les enfants commencent à développer une immunité qui les protège des complications les plus graves d'une infection paludéenne. Les femmes enceintes, en particulier celles qui en sont à leur première grossesse, et éventuellement à leur deuxième, perdent l'immunité qu'elles ont envers les effets indésirables d'une infection paludéenne, et elles sont susceptibles aux conséquences indésirables d'une parasitémie placentaire.

- La gestion de cas est le centre d'intérêt primordial de la lutte. Grâce à des tests approfondis de l'efficacité des médicaments, à une surveillance de la résistance aux médicaments, et à un développement de systèmes de surveillance, on en sait plus sur les médicaments qui sont efficaces et sur ce qui constitue une posologie de traitement efficace.

Une gestion des cas rapide, avec un médicament antipaludéen efficace, réduira la morbidité et la mortalité associées au paludisme. Cette stratégie de gestion de cas pour un attaque aiguë de paludisme/maladie fébrile chez les enfants doit être mise en œuvre.

- Au début, la stratégie consistait à administrer une faible dose de chloroquine aux groupes à risque. Pour les enfants, la stratégie consistait à traiter les cas individuels de paludisme. Grâce aux tests de médicaments qui ont été réalisés et aux systèmes de surveillance qui ont été établis, l'augmentation de la résistance à la chloroquine à travers l'Afrique a pu être surveillée, et des médicaments antipaludéens alternatifs ont pu être testés. De plus en plus, dans de nombreuses régions, la chloroquine ne résorbait ni les symptômes ni la parasitémie causés par le paludisme; de plus, les enfants atteints d'une anémie grave réagissaient moins bien à la chloroquine qu'à la sulfadoxine pyriméthamine. Avec ces informations, un pays (le Malawi) a adopté un médicament de premier choix plus efficace (la sulfadoxine pyriméthamine) pour les maladies aiguës. La stratégie de traitement rapide et efficace du

paludisme/maladie fébrile a évolué, et de nombreux pays sont prêts à franchir l'étape suivante, qui consiste à mettre en œuvre la stratégie. Les autres composantes d'une gestion de cas efficace (diagnostic exact, éducation des patients, et orientation correcte vers un établissement spécialisé) doivent faire l'objet de plus d'attention et être consolidées.

Des données sont maintenant disponibles pour justifier des stratégies spécifiques afin de soigner le paludisme chez les femmes enceintes, et traiter ses effets sur le fœtus et le nouveau-né (paludisme périnatal). Étant donné que les femmes enceintes qui deviennent parasitémiques sont asymptomatiques, il est nécessaire d'effectuer un traitement intermittent ou une chimioprophylaxie. Pour être efficace, la stratégie choisie doit être intégrée dans les programmes sanitaires prénataux existants.

- La lutte contre les effets du paludisme prénatal et périnatal s'est avérée être un problème beaucoup plus important que prévu, principalement en raison de l'inefficacité du médicament recommandé en tant que prophylaxie au cours de la grossesse. Les femmes enceintes, en particulier celles qui en sont à leur première et éventuellement à leur deuxième grossesse, sont facilement sujettes à une infection paludéenne placentaire, un facteur de risque pour un faible poids de naissance, qui est à son tour associé à une mortalité plus élevée des nouveaux-nés. Une faible adhésion aux traitements médicamenteux hebdomadaires a limité l'efficacité des programmes de prophylaxie chez les femmes enceintes. Les activités du CCCD ont montré qu'une dose unique d'un médicament efficace lors de deux visites en établissement de soins constitue une stratégie efficace et réduit les problèmes d'adhésion au traitement; cette stratégie devrait être utilisée dans les programmes sanitaires prénataux.

Avec des stratégies améliorées de gestion des cas, la maladie aiguë et son éventuelle progression en anémie peuvent être traitées. Cependant, la gestion de cas ne peut pas éviter l'infection initiale. En raison du danger d'infections répétées chez les enfants, il est nécessaire d'empêcher les moustiques de piquer leurs jeunes victimes.

- Des moustiquaires imprégnées d'insecticide se sont avérées être une méthode prometteuse pour diminuer la morbidité et la mortalité associées au paludisme dans des conditions de faible transmission du paludisme. Cette méthode de lutte nécessite de nombreuses ressources techniques, programmatiques et économiques; par conséquent, les moustiquaires devraient pour l'instant être utilisées dans les endroits où des groupes techniques expérimentés et des communautés peuvent les subventionner et les entretenir correctement. Si des tests supplémentaires de l'efficacité et du rendement des moustiquaires continuent à indiquer des résultats positifs, et si des plans de mise en œuvre peuvent être développés, évalués et montrés applicables, des moustiquaires devraient être recommandées et encouragées en tant qu'outil efficace pour la lutte contre le paludisme.

Un facteur critique dans la lutte contre le paludisme est la structure dirigeante et l'infrastructure du système de santé au niveau national. Les institutions nationales doivent avoir des politiques écrites, claires et détaillées, ainsi que des plans qui comprennent des provisions concernant la gestion et la logistique pour soutenir la lutte contre le paludisme à l'intérieur des frontières du pays.

- Les conséquences des infrastructures sanitaires inadéquates dans les pays du CCCD furent évidentes: manque de médicaments antipaludéens dans les établissements de santé, surveillance limitée, programmes de formation inefficaces, et systèmes d'évaluation et de surveillance des maladies inadéquats. La plupart des pays d'Afrique au Sud du Sahara essaient actuellement de résoudre ces problèmes. Les instances dirigeantes nationales doivent fournir des ressources adéquates pour assurer une infrastructure viable pour que le système fonctionne. Sous la direction du CCCD, des ateliers de travail pour la définition de politiques et de programmes ont initié un processus que beaucoup des pays du CCCD ont utilisé et peuvent continuer à utiliser pour améliorer leurs politiques nationales de lutte contre le paludisme, leurs plans et la mise en œuvre de ceux ci.

La lutte contre le paludisme doit relier des stratégies à base scientifique avec des opérations rationnelles et réalisables.

- Des stratégies de gestion de cas et de prévention utilisant des médicaments antipaludéens et des méthodes de lutte efficaces diminueront la morbidité et la mortalité dues au paludisme. Cependant, une surveillance et une évaluation continues de ces stratégies doivent être entreprises pour assurer que les approches les plus efficaces sont utilisées. La lutte contre le paludisme est difficile; il y a un chevauchement avec de nombreuses autres maladies, et il faut faire attention à des problèmes de comportement, biologiques, cliniques et épidémiologiques. Un vaccin contre le paludisme n'est toujours pas disponible, mais il reste envisageable. Par conséquent, des recherches opérationnelles jointes à des opérations sur le terrain resteront une priorité importante pour les pays et pour les organismes internationaux voués à lutter contre le paludisme en Afrique.

La priorité pour les années 90 est de traduire les leçons apprises et les informations acquises, en action. Une caractéristique fondamentale de cette action sera la documentation de l'effet des actions de lutte sur la morbidité et la mortalité dues au paludisme.

RÉFÉRENCES POUR LA PARTIE 1

Un astérisque précédant une référence indique que les travaux furent subventionnés en totalité ou en partie par le CCCD.

Alonso, P.L., Lindsay, S.W., Armstrong Schellenberg, J.R.M., Konteh, M., Keita, K., Marshall, C. Phillips, A., Cham, K., et Greenwood, B.M. 1993. The impact of interventions on mortality and morbidity from malaria (L'impact d'interventions sur la mortalité et la morbidité dues au paludisme). Trans R Soc Trop Med Hyg. 87 Suppl. 2:37 44.

Baudon, D., Gazin, P., Galaup, B., Pellotier Guinart, E., et Picq, J.J. 1988. Fiabilité de l'examen clinique dans le diagnostic des fièvres palustres en zone d'endémie ouest africaine. Med Trop (Mars). 48:123 6.

*Beach, R., Ruebush, T., Sexton, J., Bright, P., Hightower, A., Breman, J., Mount, D., et Oloo, A. 1993. Effectiveness of permethrin impregnated bed nets and curtains for malaria control in a holoendemic area of western Kenya (Efficacité de moustiquaires et de rideaux imprégnés de permethrine pour la lutte contre le paludisme dans une région holo endémique de l'ouest du Kenya). Am J Trop Med Hyg. Sous presse.

Bjorkman, A., Willcox, M., Marbiah, N., et Payne, D. 1991. Susceptibility of *Plasmodium falciparum* to different doses of quinine in vivo and to quinine and quinidine in vitro in relation to chloroquine in Liberia (Susceptibilité du *Plasmodium falciparum* à différentes doses de quinine in vivo et à la quinine et à la quinidine in vitro par rapport à la chloroquine au Libéria). Bulletin de l'organisation mondiale de la santé. 69:459 65.

*Bloland, P.B., Redd, S.C., Kazembe, P., Tembeau, R., Wirima, J.J., et Campbell, C.C. 1991. Co trimoxazole for childhood febrile illness in malaria endemic regions (Co trimoxazole pour les maladies fiévreuses infantiles dans les régions à paludisme endémique). Lancet. 337:518 20.

*Bloland, P.B., Lackritz, E.M., Kazembe, P.N., Were, J.B., Steketee, R., et Campell, C.C. 1993. Beyond chloroquine: implications of drug resistance for evaluating malaria therapy efficacy and treatment policy in Africa (Au delà de la chloroquine: implications de la résistance aux médicaments pour évaluer l'efficacité de la thérapie contre le paludisme et la politique de traitement en Afrique). J Infect Dis. 167:932 7.

*Breman, J.G., Gayibor, A., Roberts, J.M., Sexton, J.D., Agbo, K., Miller, K.D., Karsa, T., et Murphy, K. 1987. Single dose chloroquine therapy for *Plasmodium falciparum* in children in Togo, West Africa (Thérapie à dose unique de chloroquine pour le *Plasmodium falciparum* chez les enfants du Togo, Afrique occidentale). Am J Trop Med Hyg. 36:469 73.

*Breman, J.G. et Campbell, C.C. 1988. Combating severe malaria in African children (Lutte contre les cas graves de paludisme chez les enfants africains). Bulletin de l'organisation mondiale de la santé. 66:611 20.

Bruce Chwatt, L.J., éditeur. 1986. Chemotherapy of Malaria (Chimiothérapie du paludisme). Genève: Organisation mondiale de la santé.

Chongsuphajaisiddhi, T., Sabcharoen, A., et Attanath, P. 1981. In vivo and in vitro sensitivity of Falciparum malaria to quinine in Thai children (Sensibilité in vivo et in vitro du paludisme Falciparum à la quinine chez les enfants thaïlandais). Ann Trop Paediatr. 1:21 6.

*Cot, M., Roisin, A., Barro, D., Yada, A., Verhave, J. P., Carnevale, P. et Breart, G. 1992. Effect of chloroquine chemoprophylaxis during pregnancy on birth weight: results of a randomized trial

(Effets d'une chimioprophylaxie à la chloroquine au cours de la grossesse sur le poids de naissance: résultats d'un test sur un échatillon choisi au hasard). Am J Trop Med Hyg. 46(1):21-7.

*Dabis, F., Breman, J.G., Roisin, A.J., Haba, F., Diallo, Y., Helal, A., Keita, M., Deming, M., Foster, S.O., Jones, T.S., Parker, K.A., Steketee, R.W., Taylor, W.R., et Waldman, R.J. 1989. Monitoring selective components of primary health care: methodology and community assessment of vaccination, diarrhoea, and malaria practices in Conakry, Guinea (Surveillance de composantes sélectives des soins primaires de santé: évaluation de la méthodologie et des communautés du point de vue sur la vaccination, la diarrhée et le paludisme à Conakry, en Guinée). Bulletin de l'organisation mondiale de la santé. 67:675-84.

Delfini, L.F. 1968. The relationship between body temperature and malaria parasitaemia in rural forest areas of western Nigeria (Relation entre température du corps et parasitémie paludéenne dans des régions rurales forestières de l'ouest du Nigéria). Genève: OMS. Mal. 68.654.

*Deming, M.S., Gayibor, A., Murphy, K., Jones, T.S., et Karsa, T. 1989. Home treatment of febrile children with antimalarial drugs in Togo (Traitement à domicile des enfants fiévreux avec des médicaments antipaludéens au Togo). Bulletin de l'organisation mondiale de la santé. 67:695-700.

*Echitey, N., Aplogan, A., et Koumessi, A. 1993. Malaria and Anemia in Children Age 0-12 Years in Afagnan (Paludisme et anémie chez les enfants âgés de 0-12 ans en Afagnan). Réunion Consultative ACSI-CCCD. Dakar, Senégal. March 1993. Resumé.

*Ekanem, O.J., Weisfeld, J.S., Salako, L.A., Nahlen, B.L., Ezedinachi, E.N., Walker, O., Breman, J.G., Laoye, O.J., et Hedberg, K. 1990. Sensitivity of *Plasmodium falciparum* to chloroquine and sulfadoxine/pyrimethamine in Nigerian children (Sensibilité du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à l'association sulfadoxine/pyrimethamine chez les enfants du Nigéria). Bulletin de l'organisation mondiale de la santé. 68:45-52.

*Ettling, M. et McFarland, D. 1993. The economic impact of malaria in Malawi (L'impact économique du paludisme au Malawi). Manuscrit préliminaire CDC.

*Greenberg, A.E., Nguyen Dinh, P., Mann, J.M., Kabote N., Colebunders, R., Francis, H., Quinn, T., Baudoux, P., Lyamba, B., Davachi, F., Roberts, J., Kabeya, N., Curran J., et Campbell, C.C. 1988. The association between malaria, blood transfusions, and HIV seropositivity in a pediatric population in Kinshasa, Zaire (La relation entre le paludisme, les transfusions sanguines et la séropositivité VIH au sein d'une population pédiatrique à Kinshasa, Zaire). JAMA. 259:545-9.

*Greenberg, A.E., Ntumbanzondo, M., Ntula, N., Mawa, L., Howell, J., et Davachi, F. 1989a. Hospital based surveillance of malaria related paediatric morbidity and mortality in Kinshasa, Zaire (Surveillance en hôpital de la morbidité et de la mortalité pédiatriques associées au paludisme à Kinshasa, Zaire). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:189-96.

*Greenberg, A.E., Nguyen Dinh, P., Davachi, F., Yemvula, B., Malanda, N., Nzeza, M., Williams, S.B., et de Zwart, J.F. 1989b. Intravenous quinine therapy of hospitalized children with *Plasmodium falciparum* malaria in Kinshasa, Zaire (Thérapie intraveineuse à la quinine sur des enfants hospitalisés avec un paludisme à *Plasmodium falciparum* à Kinshasa, Zaire). Am J Trop Med Hyg. 40:360-4.

Greenwood, A.M., Bradley, A.K., Byass, P., Greenwood, B.M., Snow, R.W., Bennett, S., et Hatib-N'Jie, A.B. 1990. Evaluation of a primary health care programme in The Gambia. I. The impact of trained traditional birth attendants on the outcome of pregnancy (Evaluation d'un programme de soins primaires de santé en Gambie. I. L'impact de sages femmes traditionnelles expérimentées sur l'issue de la grossesse). J Trop Med Hyg. 93:87-97.

*Hedberg, K., Shaffer, N., Davachi, F., Bongo, L., Paluku, K.M., Vernon, A., Nguyen-Dinh, P., Hightower, A., et Breman, J. Fever and malaria in hospitalized children, Kinshasa, Zaïre (Fièvre et paludisme parmi les enfants hospitalisés. Kinshasa, Zaïre). La 38ème Réunion Annuelle de la American Society of Tropical Medicine and Hygiene (Société américaine de médecine tropicale et d'hygiène). Honolulu. Decembre 1989. Résumé n° 273.

*Hedberg, K., Shaffer, N., Davachi, F., Hightower, A., Lyamba, B., Paluku, K.M., Nguyen-Dinh, P., et Breman, J.G. 1993. *Plasmodium falciparum*-associated anemia in children at a large urban hospital in Zaïre (Anemie associée au *Plasmodium falciparum* chez des enfants, dans un grand hôpital urbain du Zaïre). Am J Trop Med Hyg. 48(3):365-71.

*Heymann, D.L., Steketee, R.W., Wirima, J.J., McFarland, D.A., Khoromana, C.O., et Campbell, C.C. 1990. Antenatal chloroquine chemoprophylaxis in Malawi: chloroquine resistance, compliance, protective efficacy and cost (Chimioprophylaxie prénatale à la chloroquine au Malawi: résistance à la chloroquine, conformité au traitement, efficacité de protection et coût). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:496-98.

*Khoromana, C.O., Campbell, C.C., Wirima, J.J., et Heymann, D.L. 1986. In vivo efficacy of chloroquine treatment for *Plasmodium falciparum* in Malawian children under five years of age (Efficacité in vivo d'un traitement à la chloroquine contre le *Plasmodium falciparum* chez les enfants du Malawi âgés de moins de cinq ans). Am J Trop Med Hyg. 35:465-71.

Lackritz, E.M., Campbell, C.C., Ruebush, T.K., Hightower, A.W., Wakube, W., Steketee, R.W., et Were, J.B. 1992. Effect of blood transfusion on survival among children in a Kenyan hospital (Effet d'une transfusion sanguine sur la survie des enfants dans un hôpital du Kenya). Lancet. 340:524-8.

*Lee, L., Dogore, R., Redd, S., Dogore, E., Metchock, B., Van Assendelft, O., Diabate, J., DeCock, K., Patrick, E., et Herrington, J. 1992. Risk factors associated with severe illness among African children with diarrhea (Facteurs de risque asocies à une maladie grave parmi les enfants africains atteints de diarrhee). 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (32eme Conférence interscience sur les agents antimicrobiens et la chimiothérapie). Anaheim (CA). Octobre 1992. Résumé n° 96.

Lemeshow, S. et Stroh, G. 1988. Sampling techniques for evaluating health parameters in developing countries: a working paper (Techniques d'échantillonnage pour évaluer les paramètres sanitaires dans les pays en voie de développement: un article de travail). Washington: National Academy Press.

*McDermott, J.M., Heymann, D.L., Wirima, J.J., Macheso, A.P., Wahl, R.D., Steketee, R.W., et Campbell, C.C. 1988. Efficacy of chemoprophylaxis in preventing *Plasmodium falciparum* parasitaemia and placental infection in pregnant women in Malawi (Efficacité d'une chimioprophylaxie sur la prévention d'une parasitémie *Plasmodium falciparum* et d'une infection placentaire chez les femmes enceintes au Malawi). Trans R Soc Trop Med Hyg. 82:520-3.

*Mount, D.L., Nahlen, B.L., Patchen, L.C., et Churchill, F.C. 1989. Adaptations of the Saker Solomons test: simple, reliable colorimetric field assays for chloroquine and its metabolites in urine (Adaptations du test Saker Solomons: titrages par colorimétrie sur le terrain, simples et fiables, de la chloroquine et de ses métabolites dans l'urine). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:295-300.

*Nahlen, B.L., Akintunde, A., Alakija, T., Nguyen-Dinh, P., Ogunbode, O., Edungbola L.D., Adetoro, O., et Breman, J.G. 1989. Lack of efficacy of pyrimethamine prophylaxis in pregnant Nigerian women (Manque d'efficacite de la prophylaxie par pyriméthamine chez les femmes enceintes du Nigéria). Lancet. 2:830-4.

Olivar, M., Develoux, M., Chegou Abari, A., et Loutan, L. 1991. Presumptive diagnosis of malaria results in a significant risk of mistreatment of children in urban Sahel (Un diagnostic de présomption du paludisme résulte en un risque considérable de mauvais traitement des enfants dans les zone urbaines du Sahel). Trans R Soc Trop Med Hyg. 85:729-30.

Organisation mondiale de la sante. 1973. Chemotherapy of Malaria Resistance to Antimalarials (Chimiotherapie de la résistance du paludisme aux antipaludéens). Rapport technique Série N 529. Genève.

Organisation mondiale de la sante. 1986. 18th Report of WHO Expert Committee on Malaria (18ème Rapport du comite expert de l'OMS sur le paludisme). Rapport technique Série N 735. Genève.

*Paluku, K.M., Breman, J.G., Moore, M., Ngimbi, N.P., Sexton, J.D., Roy, J., Steketee, R.W., Weinman, J.M., Kalisa Ruti, et Ma Disu, M. 1988. Response of children with *Plasmodium falciparum* to chloroquine and development of a national malaria treatment policy in Zaire (Réaction d'enfants atteints de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et développement d'une politique nationale de traitement du paludisme au Zaire). Trans R Soc Trop Med Hyg. 82:353-9.

*Pappiaoanou, M., Macheso, A., Khoromana, C.O., Campbell, C.C., Wirima, J.J., et Heymann, D.L. 1991. Monitoring clinical response of Malawian children under five years of age with *P. falciparum* malaria to treatment with chloroquine during in vivo parasitologic testing (Surveillance de la réponse clinique d'enfants du Malawi âges de moins de cinq ans, atteints de paludisme à *P. falciparum*, à un traitement avec de la chloroquine au cours d'un test parasitologique in vivo). Manuscrit preliminaire CDC.

*Redd, S.C., Bloland, P.B., Kazembe, P., Patrick, E., Tembenu, R., et Campbell, C.C. 1992. Usefulness of clinical case definitions in guiding therapy for African children with malaria or pneumonia (Utilite de définitions de cas cliniques pour guider la thérapie destinée aux enfants africains atteints de paludisme ou de pneumonie). Lancet. 340:1140-3.

Rougemont, A., Breslow, N., Brenner, E., Moret, A.L., Dumbo, O., Dolo, A., Soula, G., et Perrin, L. 1991. Epidemiological basis for clinical diagnosis of childhood malaria in endemic zone in West Africa (Base epidémiologique pour un diagnostic clinique du paludisme infantile dans une région endémique d'Afrique occidentale). Lancet. 338:1292-5.

*Schultz, L., Steketee, R., Macheso, A., Kazembe, P., Chitsulo, L., et Wirima, J. 1993a. The efficacy of sulfadoxine-pyrimethamine and chloroquine in preventing peripheral and placental malaria parasitemia in pregnant women (L'efficacité de la sulfadoxine-pyriméthamine et de la chloroquine pour prévenir une parasitémie paludéenne périphérique et placentaire chez les femmes enceintes). Manuscrit preliminaire CDC.

*Schultz, L., Steketee, R., Chitsulo, L., et Wirima, J. 1993b. Antimalarials during pregnancy: a cost-effectiveness analysis (Antipaludéens au cours de la grossesse: une analyse coût efficacité). Manuscrit préliminaire CDC.

*Sexton, J. 1990. Impregnated bed-nets for malaria control: biological success and social responsibility (Moustiquaires imprégnées pour la lutte contre le paludisme: succès biologique et responsabilité sociale). Manuscrit préliminaire CDC.

*Sexton, J.D., Deloron, P., Bugilimfura, L., Ntilivamunda, A., et Neill, M. 1988. Parasitologic and clinical efficacy of 25 and 50 mg/kg of chloroquine for treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in Rwandan children (Efficacité parasitologique et clinique de 25 et 50 mg/kg de chloroquine pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les enfants du Rwanda). Am J Trop Med Hyg. 38:237-43.

*Slutsker, L., Taylor T., Wirima, J., et Steketee, R. 1993a. In hospital morbidity and mortality due to malaria associated severe anemia in two areas of Malawi with different malaria transmission patterns (Morbidité et mortalité en hôpital dues à une anémie grave associée au paludisme dans deux zones du Malawi avec différents schémas de transmission du paludisme). Manuscrit préliminaire CDC.

*Slutsker, L., Chitsulo, L., Macheso, A., et Steketee, R.W. 1993b. Treatment of malaria fever episodes among children in Malawi: results of a KAP survey (Traitement des épisodes de fièvre de paludisme parmi les enfants au Malawi: résultats d'une enquête CAP). Manuscrit préliminaire CDC.

*Soro, B., Davis, C.E., Peyron, F., Yao, F., Saki, Z.M., Nguyen Dinh, P., Steketee, R., et Breman, J.G. 1989. Formulation of malaria treatment policy for children in Côte d'Ivoire as chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* spreads into West Africa (Formulation d'une politique de traitement du paludisme pour les enfants de Côte d'Ivoire, alors que le *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine se répand en Afrique occidentale). Ann Trop Med Parasitol. 83:101-6.

*Steketee, R.W., Brandling Bennett, A.D., Kaseje, D.C., Schwartz, I.K., et Churchill, F.C. 1987. In vivo response of *Plasmodium falciparum* to chloroquine in pregnant and non pregnant women in Siaya District, Kenya (Reaction in vivo du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine chez des femmes enceintes et des femmes non enceintes du District de Siaya, Kenya). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 65:885-90.

*Steketee, R., Paluku, K.M., Breman, J.G., Moore, M., Roy, J., et Ma disu, M. 1988a. Malaria infection in pregnant women in Zaïre: The effects and the potential for intervention (Infection paludéenne chez les femmes enceintes au Zaïre: Les effets et le potentiel pour une intervention). Ann Trop Med Parasitol. 82:113-20.

*Steketee, R.W., Mount, D.L., Patchen, L.C., Williams, S.B., Churchill, F.C., Roberts, J.M., Kaseje, D.C.O., et Brandling Bennett, A.D. 1988b. Field application of a colorimetric method of assaying chloroquine and desethylchloroquine in urine (Application sur le terrain d'une méthode colorimétrique de titrage de la chloroquine et de la déséthylchloroquine dans l'urine). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 66(4):485-90.

Steketee, R.W., Wirima, J.J., Slutsker, L., McDermott, J.M., Hightower, A.Q., Bloland, P.B., et Redd, S.C. 1993a. Malaria prevention in pregnancy: the effects of treatment and chemoprophylaxis on placental malaria infection, low birth weight, and fetal, infant, and child survival (Prévention du paludisme lors de la grossesse: effets sur l'infection paludéenne placentaire, le faible poids de naissance, et la survie du fetus, nouveau-né, et enfant). ACSI CCCD Arts document 099-4048/4049. Atlanta: CDC.

*Sudre, P., Breman, J.G., et Koplan, J.P. 1990. Delphi survey of malaria mortality and drug resistance in Africa [letter] (Enquête Delphi de la mortalité due au paludisme et de la résistance aux médicaments en Afrique). Lancet. 335:722.

*Sudre, P., Breman, J.G., McFarland, D., et Koplan, J.P. 1992. Treatment of chloroquine-resistant malaria in African children: a cost effectiveness analysis (Traitement du paludisme résistant à la chloroquine chez les enfants africains: une analyse coût-efficacité). Int J Epidemiol. 21:146-154.

Suebsaeng, L., Wernsdorfer, W.H., et Rooney, W. 1986. Sensitivity to quinine and mefloquine of *Plasmodium falciparum* in Thailand (Sensibilité à la quinine et à la méfloquine du *Plasmodium falciparum* en Thaïlande). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 64:759-65.

Trape, J.F., Peelman, P., et Morault-Peelman, B. 1985. Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission (Critères pour diagnostiquer un paludisme clinique au sein d'une population semi-immune exposée à une transmission intense et perpétuelle). Trans R Soc Trop Med Hyg. 79:435-42.

*White, N.J., Miller, K.D., Marsh, K., Berry, C.D., Turner, R.C., Williamson, D.H., et Brown, J. 1987. Hypoglycaemia in African children with severe malaria (Hypoglycémie chez les enfants africains atteints de paludisme grave). Lancet. 1:708-11.

*Wirima, J.J, Khoromana, C.O., Macheso, A.F., Heymann, D.L., et Campbell, C.C. 1990. In vivo efficacy of quinine treatment for *Plasmodium falciparum* malaria in Malawian children (Efficacité in vivo d'un traitement à la quinine contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* chez des enfants du Malawi). Ann Trop Med Parasitol. 84:223-7.

PARTIE 2

CCCD A L'OEUVRE DANS LES PAYS D'AFRIQUE EQUITORIALE

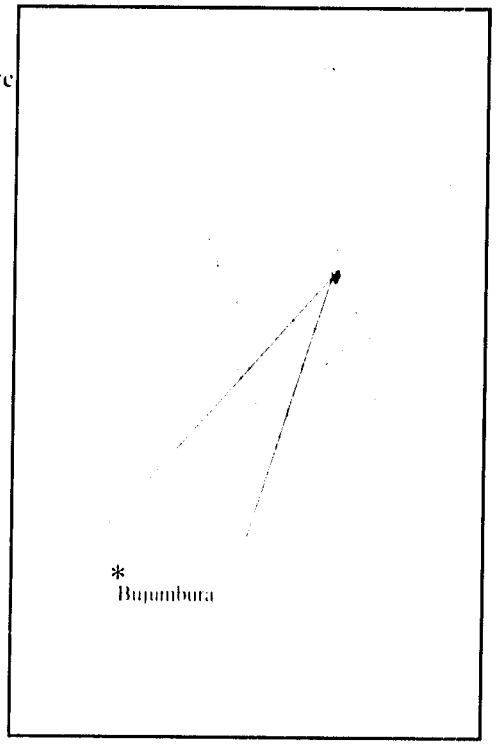
INTRODUCTION À LA PARTIE 2

L'objectif de la partie 2, "CCCD à l'oeuvre dans les pays d'Afrique équatoriale", est de fournir un résumé des activités de la composante paludisme pendant la participation de ces pays au projet CCCD. Certains pays y ont pris part pendant quelques années, d'autres pendant presque dix ans. Tous ont réalisé des progrès dans la lutte contre le paludisme, en créant et en consolidant des unités de lutte contre le paludisme et leur structure dirigeante; en développant, en promulguant et en améliorant leurs politiques; en acquérant une meilleure compréhension des attitudes et des pratiques en vigueur; en aidant à définir des stratégies appropriées de gestion de cas et de prévention; en surveillant la progression de la résistance aux médicaments à travers l'Afrique; et en aidant chaque pays à administrer des programmes de prévention et de traitement contre le paludisme.

Ces informations furent compilées à partir des archives de la Malaria Branch, du National Center for Infectious Diseases, du Centers for Disease Control and Prevention (CDC), et du International Health Program Office, CDC, ainsi qu'à partir de publications. Des informations supplémentaires peuvent être trouvées auprès des chercheurs individuels et des bureaux gouvernementaux et ministériels. Ce résumé ne se veut en aucune manière exhaustif mais, dans toute la mesure du possible, il est destiné à décrire les principales activités associées au paludisme dans les pays participants. Les commentaires et additions des lecteurs seront bienvenus.

BURUNDI

Données démographiques
Population (1991): 5700000
% de nouveaux nés avec un faible poids de naissance (FPN) (1980-1988): 9 (Bujumbura uniquement)
Taux de mortalité des nouveaux nés (1991): 108/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1991): 181/1000
Nombre annuel de décès en dessous de 5 ans (1991): 47000
Taux de fécondité total (1991): 6,8



Années de participation au CCCD: 1985-1993

Organisation nationale et personnel résident du CDC
Directeur national du programme CCCD: Docteur Fidèle Bizimana
Coordinateur national de lutte contre le paludisme: Docteur Hilaire Ndihokubwayo
Responsables techniques: M. Cyril Pervilhac, M. Robert Weierbach
Épidémiologiste: Docteur Bradley Hersh

Principaux bailleurs de fonds
Assistance technique belge pour le Burundi, Fonds européen pour le développement, Fonds des Nations Unies pour les activités de population, Fonds des nations unies pour l'enfance (UNICEF), United States Agency for International Development (A.I.D.), Organisation mondiale de la santé (OMS)/Programme global sur le SIDA, Banque mondiale.

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD AU BURUNDI: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1988
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: 1988

Recherches opérationnelles:

Études de médicaments (tests in vivo par des équipes nationales ou internationales)

1989

- Étude sur les réactions in vivo du P. falciparum résistant à la chloroquine (CQ) et à la sulfadoxine pyriméthamine (SP) à Nyanza Lac

Enquêtes sur les prestations en établissements de santé

1987

Evaluation faite des besoins dans la région de Ngozi pour déterminer la qualité des soins des patients atteints de paludisme par les agents de santé

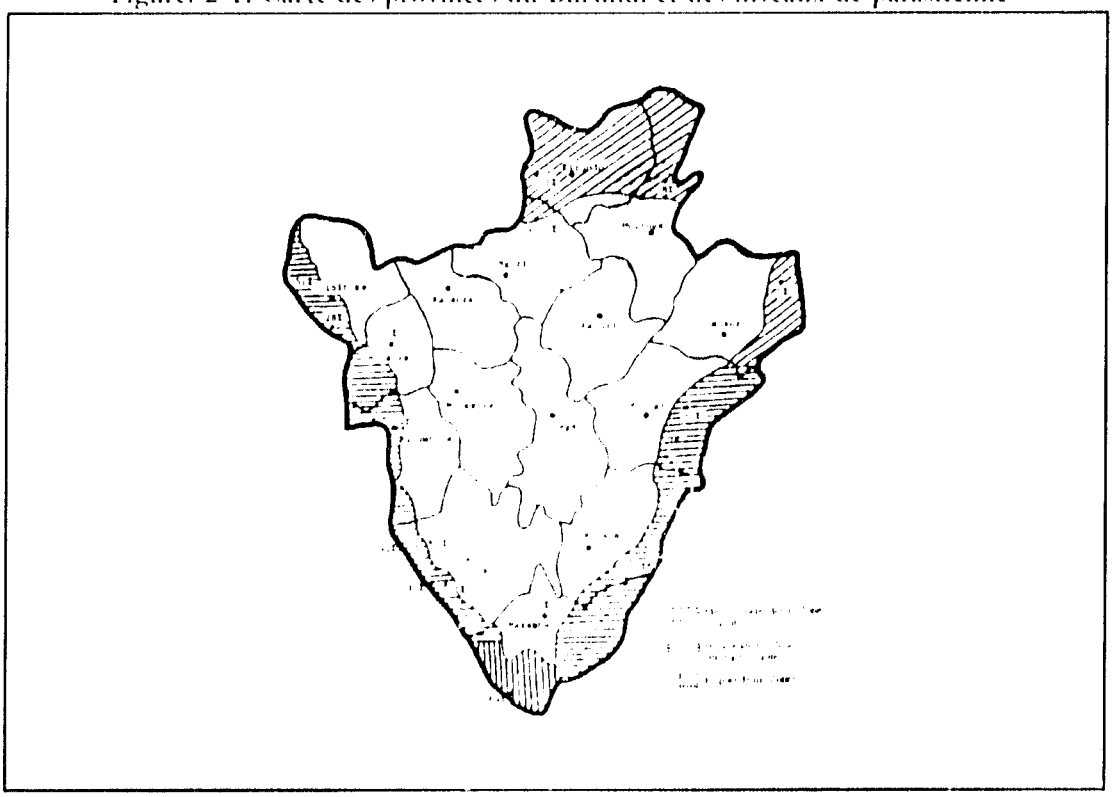
- Plus d'un tiers (35%) pesaient l'enfant
- 67% prenaient la température
- Plus de 7 enfants sur 10 (71%) traités dans les établissements de santé
- 0.5% assuraient une éducation de la mère concernant le suivi du traitement
- Près de la moitié (49%) de ceux qui reçurent des antipaludéens reçurent un traitement correct

1989

Enquête effectuée sur les prestations de traitement contre le paludisme par les agents de santé dans 65 établissements de santé

- Identification des problèmes de connaissances (25% des établissements de santé) et des approvisionnements irréguliers de chloroquine (22% des établissements de santé)
- 75% des infirmières connaissaient la stratégie nationale pour le traitement des épisodes de fièvre avec la chloroquine
- La proportion d'enfants sans fièvre ayant une parasitémie varia de 0% aux hautes altitudes à 69% dans la région des plaines du sud du pays (Figure 2.1)
- Identification des régions à haut risque de paludisme
- Estimation de différences considérables au niveau de la prévalence d'une parasitémie: une parasitémie constitue principalement un problème dans les zones de plaines à l'intérieur des terres et dans la région du pays située sur la rive du lac; les activités de lutte contre le paludisme furent alors intensifiées dans ces régions

Figure. 2.1: Carte des provinces du Burundi et des niveaux de parasitémie



Enquête démographique et sanitaire (EDS)

1987

- 8% des 3456 enfants âgés de moins de 5 ans avaient eu de la fièvre au cours des 4 semaines précédant l'enquête
- Près de 50% des enfants fébriles sont allés dans un établissement de santé
- Approximativement 20% reçurent des antipaludéens
- 22% des enfants fébriles ne reçurent aucun traitement

Autres activités ayant trait au paludisme

1986

- 4 membres du personnel enseignèrent les méthodes de test de médicament in vivo en Côte d'Ivoire au cours d'un atelier de travail de formation CCCD

1988-89

- Le CCCD aida le Ministère de la santé dans le cadre du premier programme de formation décentralisé de microscopie intégrée; 22 techniciens reçurent une formation portant sur le diagnostic du paludisme
- Des fiches techniques ont été développées pour le paludisme

1989-90

- Notification de l'augmentation de la morbidité, de la mortalité et des taux de létalité dûs au paludisme

1990-91

- 60 microscopes ont été fournis; des microscopistes reçurent une formation dans 9 secteurs sanitaires, 13 superviseurs reçurent une formation en microscopie
- Chacun des établissements de santé dans les secteurs sanitaires à paludisme fortement endémique avait un microscopiste expérimenté et un microscope
- Un jeu révisé de fiches techniques sur le paludisme fut terminé, imprimé et mis à disposition

1992

- Une unité nationale d'épidémiologie et de statistiques fut créée

1993

- Un bulletin d'information trimestriel a été publié

1989-93

- Système de déclaration des maladies opérationnel au Burundi

RÉFÉRENCES CHOISIES

Coosemans, M. 1990. From epidemiological research on malaria to an operational control program: exemplified by a project in Burundi [French] (D'une recherche épidémiologique sur le paludisme à un programme de lutte opérationnel: exemplifié par un projet au Burundi [Français]). Ann Soc Belg Med Trop. 70 Suppl. 1:34-5.

Coosemans, M. 1991. Going into the 21st century: should one dream or act? [French] (Entrée dans le 21ème siècle: doit on rêver ou agir? [Français]). Ann Soc Belg Med Trop. 71 Suppl. 1:7-16.

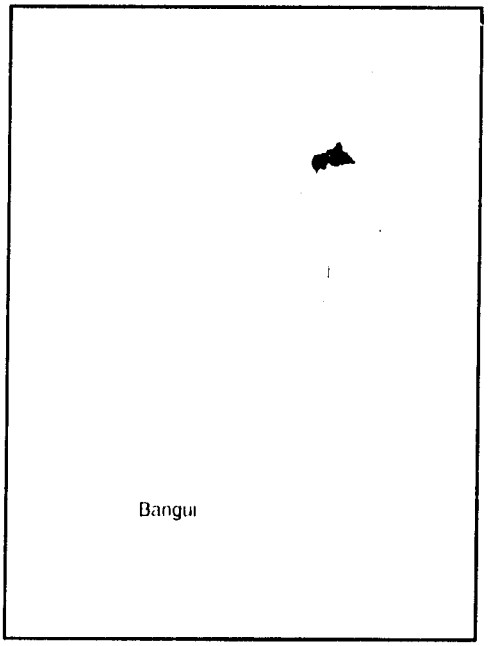
Coosemans, M.H. et Nguyen Dinh, P. 1985. Evaluation of antimalarial drugs in a region with a high prevalence of chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* (Burundi, Central Africa) [French] (Evaluation de médicaments antipaludéens dans une région avec une forte prévalence de *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine (Burundi, Afrique Centrale) [Français]). Ann Soc Belg Med Trop. 65 Suppl. 2:115-21.

Coosemans, M. et Barutwanyo, M. 1989. Malaria control by antivectorial measures in a zone of chloroquine resistant malaria: a successful programme in a rice growing area of the Rusizi valley (Lutte contre le paludisme par des mesures antivectorielles dans une région où le paludisme est résistant à la chloroquine: un programme réussi dans une région de culture du riz dans la vallée de Rusizi). Trans R Soc Trop Med Hyg. 83 Suppl.:97-8.

Laroche, R., Coosemans, M., Floch, J.J., et Ndabaneze, E. 1988. Current strategies in the campaign against *Plasmodium falciparum* malaria in an area resistant to 4 aminoquinolines [French] (Strategies actuelles dans la campagne contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* dans une region à resistance aux amino 4 quinolines [Français]). Med Trop (Mars). 48:133-8.

Ministere de l'intérieur, Departement de la population, Gitega, Burundi, et Demographic and Health Surveys, Institute for Resource Development/Macro Systems, Inc. 1988. Enquête démographique et de santé au Burundi, 1987. Columbia (MD): Demographic and Health Surveys, Institute for Resource Development/Macro Systems.

REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE



Données démographiques

Population (1991): 3100000
% de nouveaux nés avec un faible poids de naissance (1990): 15
Taux de mortalité des nouveaux nés (1991): 106/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1991): 180/1000
Nombre annuel de décès en dessous de 5 ans (1991): 25000
Taux de fécondité total (1991): 6,2

Années de participation au CCCD: 1984-1992

Organisation nationale et personnel résident du CDC

Directeurs nationaux du programme CCCD: Docteur Jean Embassa, Docteur Jean Baptiste Roungou
Coordinateurs nationaux de lutte contre le paludisme: Docteur Henrie Mamadou Yava, Dr. Dieudonné Yazipo, M. Madji
Responsables techniques: Docteur Katherine Montgomery, M. Joe Naimoli, Mme. Karen Hawkins Reed
Epidémiologistes régionaux: Docteur Melinda Moore, Docteur Ronald Waldman

Principaux bailleurs de fonds

A.I.D., Communauté européenne (C.E.), Fonds d'aide et de coopération (FAC), UNICEF, OMS

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD EN REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1986
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: 1987

Recherches opérationnelles:

Etudes de medicaments (tests in vivo par des equipes nationales ou internationales)

Tableau 2-1.Résultat des tests in vivo

ANNÉE	ENDROIT	PARTICIPANTS	DOSE DE CQ	NIVEAU DE RÉSISTANCE (N)
1984	Bangui	34 ecoliers asymptomatiques	10 mg/kg	PI (1), RII (1)
	Bangui	14 enfants febriles	25 mg/kg	nul
1985	Bangui	29 ecoliers asymptomatiques	10 mg/kg	nul
	Bangui	43 enfants febriles	25 mg/kg	RI (1)
1986	Boiar	25 enfants febriles	10 mg/kg	RI (1), RII (5)
	Boiar	34 enfants febriles	25 mg/kg	nul

1986

- 57 enfants fébriles traités à Bambari ont manifesté de faibles niveaux de résistance aux parasites falciparum; 3 cas de résistance de niveau RI; aucun n'avait ne signes établissements de soins lors du Jour 7

1988

- Identification de faibles niveaux de résistance a la chloroquine au moyen de tests in vivo locaux
- 2 régions (Nola, région sanitaire 2 et Bossangoua, region sanitaire 3) ont mené à bien des études de resistance in vivo; 3 cas de RI ou RII sur 63 tests in vivo à Nola; 1 cas de RI sur 63 tests in vivo a Bossangoua

1991

- La resistance a la chloroquine en 1989, 1990 et 1991 était inférieure à20%; aucun cas de RIII ne fut observe

1992

- Une etude a ete faite comparant l'efficacite antipaludéenne de la chloroquine et de la sulfadoxine pyrimethamine chez des enfants âges de moins de 5 ans atteint d'une infection P. falciparum confirmee par examen microscopique dans l'unité pédiatrique de l'Hôpital universitaire, les enfants traites avec la sulfadoxine pyrimethamine eurent une probabilité plus elevee de parvenir a une guerison parasitologique, et ils eurent des concentrations d'hemoglobine plus elevees que les enfants traites avec la chloroquine

Systeme de surveillance de la sensibilite aux medicaments (test in vivo de 7 jours)

1985

- Un systeme regulier de surveillance de la sensibilite

1987

- Une etude de resistance a grande échelle,a été effectuée en utilisant le réseau régional de surveillance in vivo

Autres etudes

1986

Etude retrospective des poids de naissance à l'extérieur de Bangui

1988

Une étude rétrospective des cas hospitalisés et des décès dûs au paludisme, fut menée parmi des enfants âgés de moins de 15 ans dans le complexe pédiatrique de l'Hôpital national universitaire de Bangui

- Les taux de letalite du paludisme augmenterent entre 1987 et 1988
- Le nombre de deces dûs au paludisme, bien que faible, augmenta entre 1987 et 1988

1992

Deux enquêtes effectuées sur le terrain aupres des pharmaciens de Bangui, concernant les calendriers de traitement recommandes pour les enfants fébriles

- La premiere enquête, avant le symposium national sur le paludisme avec des médecins et des pharmaciens, révela qu'aucune des recommandations faites par les pharmaciens ne correspondait à la politique nationale de lutte contre le paludisme
- La deuxieme enquête revela que moins de la moitie respectaient la politique

Enquête effectuee a l'echelle nationale pour determiner la "disposition a payer"

- Une vaste majorite payaient pour les antipaludéens par le passé et étaient disposés à payer à l'avenir

Enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP)

1985

Des enquêtes ont été faites à Bangui et Bambari aupres des meres et du personnel de santé

- La majorite des meres soignaient les enfants fébriles à domicile avant d'aller à la clinique
- La proportion des femmes enceintes utilisant une chimioprophylaxie etait variable: 55% en mai, 36% en novembre
- Les agents de sante savaient generalement quoi faire, mais ils posaient trop peu de questions sur les antecédents et faisaient un examen médical insuffisant
- Les agents de santé prescrivaient des posologies de traitement très variées

1992

Une enquête nationale a ete effectuée concernant les enfants fébriles et les femmes enceintes dans 580 foyers

- 20% des meres emmenaient leurs enfants fébriles dans un établissement de santé
- 76% traitaient les enfants a domicile
- Une vaste majorite (87%) des meres qui traitaient leurs enfants à domicile leur donnaient des comprimes de chloroquine
- Les meres commençaient generalement a traiter la fievre des le premier jour
- La plupart des femmes ne connaissaient pas l'effet du paludisme sur leur grossesse, mais elles savaient qu'une prophylaxie a base de chloroquine serait utile
- La plupart des femmes enceintes prenaient la dose correcte de chloroquine, mais un certain nombre en prenait trop ou pas assez.

Enquêtes sur les prestations en établissements de sante

1986

Evaluation dans 4 hôpitaux

- Tous suivaient les protocoles nationaux lors de la gestion des cas de paludisme

1988

Les performances du personnel de santé ont été jugées dans 2 hôpitaux régionaux, 1 hôpital de préfecture et 8 établissements de consultation externe

- On a observé que les performances dans le domaine de l'application de la politique nationale de lutte contre le paludisme étaient nettement inférieures aux niveaux minimum de pratiques acceptables
- 1établissement de santé sur 11 utilisait la posologie correcte de chloroquine Tentative d' enquête des établissements de santé dans 11 hôpitaux et établissements ruraux dans 2 régions différentes
- Seulement un établissement recommandait un traitement conforme au protocole de dosage
- La plupart des établissements de santé respectaient les directives pour les femmes enceintes
- Environ 50% prescrivaient des doses de prophylaxie pour les enfants âgés de moins de 5 ans

1990

Évaluation des pratiques de traitement du paludisme parmi 87 agents de santé

- Observation d' une gamme étendue de problèmes de performances: la plupart des établissements de santé avaient les fournitures de base, la plupart des agents de santé vérifiaient la présence de fièvre et traitaient de préférence à la chloroquine, mais d'autres éléments d'une gestion de cas efficace étaient omis ou effectués de façon incorrecte
- Les agents de santé étaient particulièrement faibles dans les domaines de l'éducation sanitaire et de la promotion d'une prophylaxie contre le paludisme, avec généralement moins de la moitié d'entre eux répondant aux critères
- Des documents de formation et d'éducation sanitaire furent édités pour améliorer l'éducation des patients

Autres activités ayant trait au paludisme

1985

- 4 membres du personnel reçurent une formation pour effectuer des tests in vivo de réaction aux médicaments au Zaïre au cours d'une formation CCCD

1988

- Un système de surveillance sentinelle fut établi
- Préparation et distribution aux agents de santé des politiques nationales et des recommandations de traitement appropriées, sur la base des études réalisées
- Des documents préliminaires de formation ont été publiés, destinés à être utilisés au cours du programme de formation pendant le service en 1989 pour la gestion de cas

1989

- Les taux de létalité du paludisme indiquèrent des augmentations dans 4 hôpitaux sentinelle: de 3,0 pour 100 admissions en 1987 à 4,1 en 1988, et à 7,0 en 1989
- Approximativement 31% des enfants âgés de moins de 5 ans avaient accès à de la chloroquine dans les établissements de santé du gouvernement et du secteur privé
- Mise en place d' un système pour la distribution des antipaludéens
- Le paludisme, ainsi que d'autres maladies ciblées par le CCCD, fit l'objet de rapports mensuels de la part de 15 hôpitaux régionaux et de préfecture (sites sentinelle)
- Un bulletin d'information fut publié pour la première fois
- Un système national de surveillance des hôpitaux fut établi, et des définitions de cas furent homologuées pour les maladies faisant l'objet d'une déclaration

1990

- Un taux de létalité du paludisme de 5,0% fut observé dans 15 hôpitaux régionaux et de préfecture appartenant au système sentinelle
- Des données sur la réaction in vivo aux antipaludéens, générées par le système d'informations sanitaires (SIS), contribuèrent au développement d'un traitement national du paludisme
- Publication d'un manuel de formation sur la prévention et le traitement du paludisme, qui était basé sur les résultats de l'évaluation des pratiques des agents de santé
- 3 numéros de L'Echo DMPGE (Departement de médecine préventive et grandes endémies), un bulletin d'information d'épidemiologie, furent publiés et distribués aux directeurs de programmes et aux agents de santé

1991

- Publication d'un manuel de formation à la lutte contre le paludisme pour les programmes de formation de 1991; amélioré en 1992
- Plus de 500 agents de santé ont été formés à la gestion correcte des cas de paludisme pour les enfants fébriles et a la prévention du paludisme pour les femmes enceintes

1992

- Participation à un atelier de travail régional sur la révision et l'affinement de la politique nationale de lutte contre le paludisme; après l'atelier de travail, la politique nationale de lutte contre le paludisme fut perfectionnée en prenant en compte la gestion correcte des cas de fièvre et de paludisme; la politique fut ensuite contresignée par le ministre de la santé
- Organisation d'un symposium national pour communiquer à environ 200 médecins et pharmaciens la politique nationale sur le protocole de traitement recommandé pour le paludisme, y compris les procédures correctes de gestion de cas et de prévention pour les femmes enceintes
- Participation à un atelier de travail régional sur le développement de programmes nationaux de lutte contre le paludisme
- Perfectionnement du programme national après l'atelier de travail

RÉFÉRENCES CHOISIES

Belec, L., Delmont, J., Vesters, L., Testa, J., Christian, K.S., et Georges, A.J. 1988. Emergence of multiresistant *Plasmodium falciparum* malaria in Central African Republic (letter) [French] (Apparition de paludisme à *Plasmodium falciparum* multirésistant en République centrafricaine (lettre) [Français]). Presse Med. 17:2090-1

Bryce, J., Roungou, J.B., Nguyen Dinh, P., Naimoli, J.F., et Breman, J.G. 1993. Evaluation of national malaria control programs in Africa (Evaluation de programmes nationaux de lutte contre le paludisme en Afrique). Bulletin de l'Organisation mondiale de la sante. Soumis pour publication.

Debat Zogueret, D., Delmont, J., Testa, J., et Ngama, G. 1988. Etude in vivo de la chimioresistance de *Plasmodium falciparum* chez des enfants centrafricains. Médecine d'Afrique noire. 35 (2):101-6.

Delmont, J., Testa, J., Monges, P., Limbassa, J., Georges, A.J., et Faugere, B. 1987a. Status of drug resistance of *Plasmodium falciparum* in the Central African Republic. Results of studies carried out between 1984 and 1986 [French] (Situation de la résistance médicamenteuse du *Plasmodium falciparum* dans la Republique centrafricaine. Resultats d'etudes menées entre 1984 et 1986 [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 80:434-42.

Delmont, J., Testa, J., Monges, P., Ngama, G., Desfontaines, M., Ravalet, J.C., et Limbassa, J. 1987b. Evaluation de la chimosensibilité de *Plasmodium falciparum* aux amino-4 quinolines dans trois villes de la Republique centrafricaine. Resultats de 254 tests in vivo réalisés de 1984 à 1986. Bulletin de l'OCEAC. 79:125.

Delmont, J., Yazipo, D., Ndoute, P., et Odio, M.C. 1987c. Fièvre et traitement antipalustre. Medecine d'Afrique noire. 34 (3):238.

Delmont, J., Siopathis, R.M., Testa, J., Roungou, J.B., Monges, P., et Yaya, F.M.. 1989. Evaluation of chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum* among Central African children: Five year review (1984-1988) of in vitro tests (Evaluation de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* a la chloroquine chez des enfants centrafricains: bilan de cinq années (1984-1988) d'etudes par tests in vitro). Médecine d'Afrique noire. 36 (6):499-500.

Delmont, J., Bouquety, J.C., Testa, J., Olivier, T., Roungou, J.B., Georges, A.J., et Siopathis, R. 1990a. Chimioresistance du paludisme et attitudes therapeutiques nouvelles en Republique centrafricaine. Medecine d'Afrique noire. 27(7):381

Delmont, J., Makando, Y., Monges, P., et Testa, J. 1990b. Prevalence of pruritus caused by 4-aminoquinoline. Cluster sample survey of the population in a Central African town [French] (Prevalence de prurit cause par l'amino-4-quinoline. Etude par echantillons en ilots de la population d'une ville centrafricaine [Français]). Med Trop. 50:215-20.

Delmont, J., Siopathis, R., Testa, J., Roungou, J.B., Monges, P., Mamadou Yaya, F., Ngama, G., Kanda, P., Donazi, B., Madji, N., et Bendje, N. 1990c. Evaluation de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* a la chloroquine chez des enfants centrafricains: bilan de cinq années (1984-1988) d'etudes par tests in vivo. Medecine d'Afrique noire. 36 (6):499.

Delmont, J., Testa, J., et Georges, A.J. 1990d. Chimiorésistance du paludisme, difficultés d'aujourd'hui...Perspectives vaccinales, espoir de demain. Medecine d'Afrique noire. 27(7):374.

Delmont, J., Roungou, J.B., Testa, J., et Siopathis, R.M. Conséquences pour la prise en charge therapeutique de la résistance de *Plasmodium falciparum* aux antimalariques en republique centrafricaine. Symposium national sur le paludisme. Bangui. 27-30 Janvier 1992.

Lallemand, F., Testa, J., Monges, P., Bentresque, P., Herve, V., Georges, A.J., et Delmont, J. 1989. Chloroquinorésistance du *Plasmodium falciparum* en Centrafrique. Incidence et distribution géographique. Médecine et Armées. 17 (6):479.

Nkurikiyie, S., Roungou, J.B., et Schultz, L.J. 1993. A field manager's perspective on malaria in Africa (La perspective d'un directeur de terrain sur le paludisme en Afrique). Dans: Naimoli, J., Nguyen Dinh, P., éditeurs. Controlling Malaria in Africa: Taking the Initiative (Lutte contre le paludisme en Afrique: Prise d'initiative). Manuscrit préliminaire CDC.

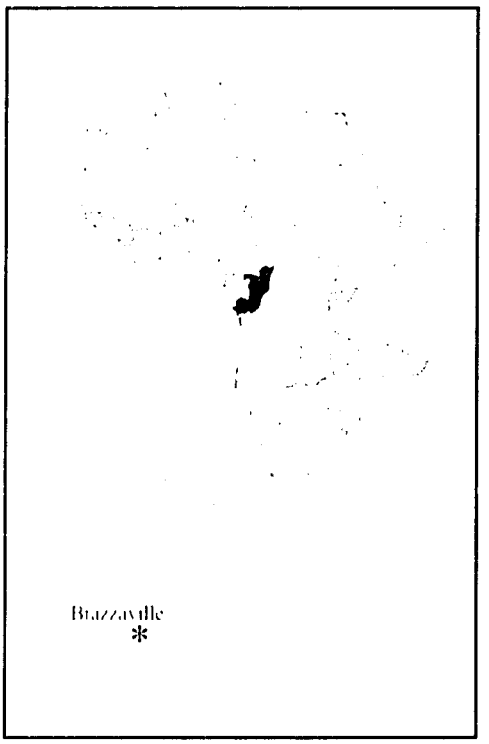
Pierce, P.F., Milhous, W.K., et Campbell, C.C. 1987. Clinical and laboratory characterization of a chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* strain acquired in the Central African Republic (Caractérisation clinique et en laboratoire d'une souche de *Plasmodium falciparum* résistante à la chloroquine acquise en République centrafricaine). Am J Trop Med Hyg. 36:1-2.

Testa, J., Baquillon, G., Delmont, J., Kamata, G., et Ngama, G. 1987. Pregnancy and blood parasite indices of *Plasmodium falciparum* (results of a study in Bangui [Central African Republic]) [French] (Grossesse et indices de parasites sanguins du *Plasmodium falciparum* (résultats d'une étude à Bangui [République centrafricaine]) [Français]). Med Trop (Mars). 47:339-43.

Testa, J., Awodabon, J., Lagarde, N., Olivier, T., et Delmont, J. 1990. Plasmodial indices and malarial placentopathy in 299 parturients in Central Africa [French] (Indices de plasmodie et placentopathie paludéenne chez 299 parturientes en Centrafrique [Français]). Med Trop (Mars). 50:85-90.

CONGO

Données démographiques
Population (1991): 2300000
% de nouveaux-nés avec un faible poids de naissance (1990): 16
Taux de mortalité des nouveaux-nés (1991): 83/1000
Taux de mortalité en-dessous de 5 ans (1991): 110/1000
Nombre annuel de décès en-dessous de 5 ans (1991): 11000
Taux de fécondité total (1991): 6,3



Années de participation au CCCD: 1984-1987

Organisation nationale et personnel résident du CDC
Directeur national du programme CCCD:
Docteur Gabriel Madzou
Coordinateurs nationaux de lutte contre le paludisme:
M. Henri Moudzeo, Docteur Gaston Samba
Responsables techniques:
Docteur Pierre Eozenou (FAC), M. Brian Fitzgibbon, Mme. Karen Hawkins Reed
Epidémiologistes régionaux:
Docteur Melinda Moore, Docteur William Taylor

Principaux bailleurs de fonds
A.I.D., FAC, UNICEF

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD AU CONGO: PALUDISME

Développement de la politique et du programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1986
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: 1985

Recherches opérationnelles:

Etudes de médicaments

Tableau 2-2. Résultat des tests in vivo par des équipes nationales ou internationales

ANNÉE	ENDROIT	RÉSISTANCE AUX MÉDICAMENTS (%)		
		10 mg/kg CQ	25 mg/kg CQ	25 mg/kg AQ*
1985	Linzolo	20,0	p.t.†	p.t.
	Brazzaville	59,1	40,0	26,3
	Mayombe	74,1	28,8	p.t.
	Chaillu	57,1	38,7	p.t.
1986	Brazzaville	p.t.	38,7	21,2

* AQ = Amodiaquine
† p.t. = Pas testé

* AQ = Amodiaquine
† p.t. = Pas testé

Système de surveillance de la sensibilité aux médicaments (test in vivo de 7 jours)

1985

- Mise en place d'un système de surveillance de la sensibilité à la chloroquine

Enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP)

1985

- Entre 65% et 90% des enfants fébriles reçurent de la chloroquine
- Approximativement 20% reçurent une dose insuffisante

Enquêtes au sein des établissements de soins

1985

Enquête menée auprès de 61 mères ou gardiens à Brazzaville

- Près de 40% des enfants avaient reçu un traitement avant de venir à la clinique
- 21,3% avaient reçu de la quinine sous forme injectable
- Une gamme étendue de doses furent prescrites, mais toutes étaient à l'intérieur des limites thérapeutiques

Une petite enquête révéla que 9/20% des cas de paludisme chez les enfants étaient traités correctement

En 1985, 51% des femmes enceintes recevaient une prophylaxie régulière

1986

- A cette époque, 100% des hôpitaux et établissements de santé utilisaient le protocole de traitement et de prophylaxie contre le paludisme

Autres activités ayant trait au paludisme

1985

- 4 membres du personnel enseignèrent les tests in vivo de réaction aux médicaments au Zaïre, pour surveiller les niveaux de résistance; ils aidèrent à établir un réseau national de tests de sensibilité aux médicaments
- La formation d'agents de santé régionaux fut assurée en utilisant les guides de formation modèles du CCCD et les documents de formation de l'OMS; des équipes régionales développèrent des plans d'action pour des activités de lutte contre le paludisme, ainsi que pour d'autres interventions du CCCD

1986

- La 3ème Réunion consultative s'est tenue à Brazzaville, suivie par un atelier de travail de 2 jours, subventionné par le CDC, sur les tests de médicaments

RÉFÉRENCES CHOISIES

Brandicourt, O., Carme, B., Gay, F., Turk, P., et Gentilini, M. 1993. Disseminated in vitro resistance to chloroquine but sensitivity to quinine and mefloquine of *Plasmodium falciparum* in Congo, 1987 (Résistance in vitro disséminée à la chloroquine, mais sensibilité à la quinine et à la méfloquine du *Plasmodium falciparum* au Congo, 1987). Trop Med Parasitol. Sous presse.

Carme, B. La situation du paludisme au Congo (entretien). 1990. Afrique médecine et santé. 40:9 11.

Carme, B., Benthein, P., Moudzeo, H., Bitsi, A., et Madzou, G. 1986a. Drug resistance of *Plasmodium falciparum* in Congo. I. In vivo study with 10 and 25 mg/kg of chloroquine (235 tests). [French] (Résistance médicamenteuse du *Plasmodium falciparum* au Congo. I. Étude in vivo avec 10 et 25 mg/kg de chloroquine (235 tests). [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 79:490 502.

Carme, B., Mbitsi, A., Moudzeo, H., Ndounga, M., et Le Bras, J. 1986b. La chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* au Congo. Situation actuelle. Bulletin de l'OCEAC. 74:67 72.

Carme, B., Mbitsi, A., Moudzeo, H., Ndinga, M., et Eozenou, P. 1987. Drug resistance of *Plasmodium falciparum* in the Congo. 2. Comparative study in vivo of chloroquine and amodiaquine in Brazzaville schoolchildren (November 1986) [French] (Résistance médicamenteuse du *Plasmodium falciparum* au Congo. 2. Étude comparative in vivo de la chloroquine et de l'amodiaquine chez les écoliers de Brazzaville (Novembre 1986) [Français]). Bull Soc Pathol Exot filiales. 80:426 33.

Carme, B., Dhellot, H., Senga, J., Nzingoula, S., et Plassart, H. 1990a. Evaluation of the sensitivity of *Plasmodium falciparum* to quinine in 164 cases of malaria hospitalized in Brazzaville (Congo) in 1989 (Évaluation de la sensibilité du *Plasmodium falciparum* à la quinine dans 164 cas de paludisme hospitalisés à Brazzaville (Congo) en 1989). Bulletin de la société française de parasitologie. 8 (Suppl 1):421

Carme, B., Koulengana, P., et Guillo du Boudan, H. 1990b. Prévention du paludisme chez l'enfant et la femme enceinte congolaise dans la région de Brazzaville en 1989. Bulletin de la Société française de parasitologie. 8 (Suppl 1):456

Carme, B., Mbitsi, A., Mbouni, E., Samba, Y., et Sakazeby, P. 1990c. The efficacy of the sulfadoxine pyrimethamine combination in *Plasmodium falciparum* malaria in the Congo in 1989

(Efficacité de l'association sulfadoxine pyriméthamine dans les cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* au Congo en 1989). Bulletin de la société française de parasitologie. 8 (Suppl.1):422.

Carme, B., Moudzeo, H., Mbitsi, A., Sathoumkazi, C., Ndounga, M., Brandicourt, O., Gay, F., Le Bras, J., et Gentilini, M. 1990d. *Plasmodium falciparum* drug resistance in the Congo. Evaluation of surveys carried out from 1985 to 1989 [French] (Résistance médicamenteuse du *Plasmodium falciparum* au Congo. Evaluation d'enquêtes réalisées de 1985 à 1989 [Français]). Bull Soc Pathol Exot filiales. 83:228-41.

Carme, B., Yombi, B., Plassard, H., Nzingoula, S., Senga, J., et Akani, I. 1990e. Child mortality from cerebral malaria in Brazzaville (Congo) between 1983 and 1989 (Mortalité infantile due au paludisme cérébral à Brazzaville (Congo) entre 1983 et 1989). Bulletin de la société française de parasitologie. 8 (Suppl.1):379.

Carme, B., Dhellot, H., Senga, J., Nzingoula, S., Plassard, H., Obengui., Ekoundzola, J.R., et Mblawa, C.G. 1991a. Clinical presentation of non-pernicious malaria attacks in patients hospitalized in Brazzaville (Congo) in 1989 [French] (Présentation clinique des accès de paludisme non pernicieux chez des patients hospitalisés aBrazzaville (Congo) en 1989 [Français]). Bull Soc Pathol Exot filiales. 84:266-72.

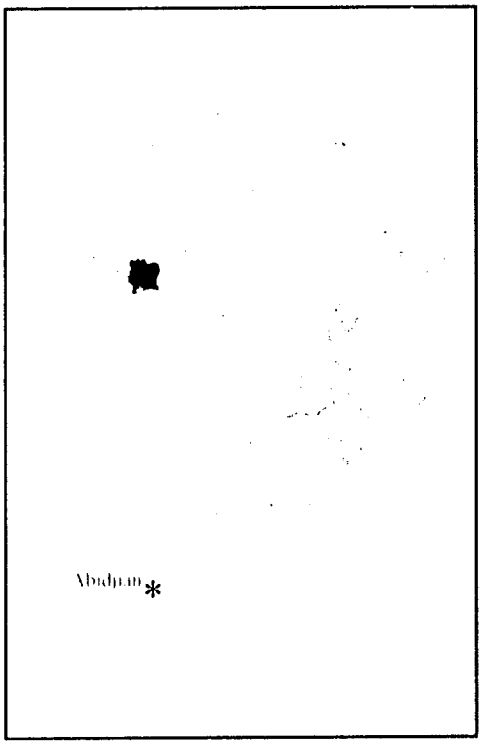
Carme, B., Dhellot, H., Senga, J., Nzingoula, S., et Plassart, H. 1991b. Efficacy of quinine in children hospitalized for malaria attacks in Brazzaville (Congo) in 1989 [French] (Efficacité de la quinine sur des enfants hospitalisés pour des accès de paludisme à Brazzaville (Congo) en 1989 [Français]). Ann soc belg méd trop. 71:11-6.

Carme, B., Mbitsi, A., Mbouni, E., Samba, Y., et Sakazeby, P. 1991c. Etude de la sensibilité in vivo de *P. falciparum* à l'association sulfadoxine pyrimethamine au cours de 29 accès palustres observés à Brazzaville (Congo). Médecine et maladies infectieuses. 21:3-6.

Carme, B., Sathoumkasi, C., Mbitsi, A., Ndounga, M., Gay, F., Chandenier, J., Schmitt, J.L., et Samba, G. 1991d. Comparative efficacy of chloroquine and amodiaquine (25 and 35 mg/kg) in school children infected with *P. falciparum* (Brazzaville, March 1990) [French] (Efficacité comparée de la chloroquine et de l'amodiaquine (25 et 35 mg/kg) chez des écoliers infectés par le *P. falciparum* (Brazzaville, mars 1990) [Français]). Bull soc pathol Exot filiales. 84:77-9.

Carme, B., Moudzeo, H., Mbitsi, A., Ndounga, M., et Samba, G. 1993. Stabilization of drug resistance of P. falciparum in semi-immune population in the Congo (Stabilisation de la résistance médicamenteuse du *P. falciparum* au sein d'une population semi-immune au Congo). J Infect Dis. Sous presse.

COTE D'IVOIRE



Données démographiques
Population (1991): 12500000
% de nouveaux nés avec un faible poids de naissance (1990): 14 (Abidjan uniquement)
Taux de mortalité des nouveaux nés (1991): 93/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1991): 127/1000
Nombre annuel de décès en dessous de 5 ans (1991): 77000
Taux de fécondité total (1991): 7,4

Années de participation au CCCD: 1985-1992

Organisation nationale et personnel résident du CDC
Directeurs nationaux du programme CCCD: M. L. Bla Toh, Dr Estelle Shaw
Coordinateurs nationaux de lutte contre le paludisme: Docteur Amanamman, Docteur Guy Imbua-Bogui, Docteur Jean Niangue
Responsables techniques: M. James Herrington, M. Robert Weierbach
Epidémiologistes de terrain: Docteur Cornelia Davis, Docteur Ronald Waldman

Principaux bailleurs de fonds
A.I.D., FAO, International Development Research Center (IDRC), Overseas Development Agency (ODA)

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD EN COTE D'IVOIRE: PALUDISME

Développement de la politique et du programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1986
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: 1988

Recherches opérationnelles:

Etudes de médicaments (tests in vivo par des équipes nationales ou internationales)

1986
Une étude a été effectuée sur 109 enfants âgés de 6 mois à 5 ans dans 2 zones rurales (Adzope et Bouaflé)

- *P. falciparum* sensible à 10 mg/kg de chloroquine

Une etude a ete faite sur 96 enfants âges de 5 à 15 ans près d'Abidjan

- 10 mg/kg de chloroquine etait efficace, ainsi que 200 mg d'amodiaquine (AQ)

Systeme de surveillance de la sensibilite aux medicaments (test in vivo de 7 jours)

1987

- Etudes de sensibilité périodiques entreprises par l'Institut National de Santé Publique

Enquêtes sur les prestations en etablissements de sante

1986

Une enquête fut menee dans 140 etablissements de sante

- Etablissant que moins de la moitie (48%) prescrivaient la dose correcte de chloroquine pour un enfant âge de 2 ans
- Une propivlaxie a base de chloroquine fut prescrite pour les femmes enceintes, par 9 praticiens sur 28
- 48% des etablissements de sante utilisant de la chloroquine fournissaient une dose acceptable
- 27% de etablissements de sante fournissant une chimioprophylaxie utilisaient la dose de 300 mg/kg recommandee par l'OMS
- 86% recommandaient une chimioprophylaxie aux femmes enceintes

Une enquête fut menee auprès de 64 docteurs et infirmieres a Abidjan

- 44% utilisaient la chloroquine comme medicament principal de traitement
- Il fut etabli qu'aucun ne donnait 25 mg/kg de chloroquine

1990

Une enquête a ete faites sur les performances des agents de sante et du support logistique dans 41 établissements de sante; 320 enfants et meres ont ete interroges ; l'enquête a servi de base pour prevoir des activites de formation

- 42% des etablissements de sante faisant l'objet de l'enquête avaient de la chloroquine en stock sous forme de sirop ou de comprimes, cette valeur s'echelonnant de 75% des etablissements de sante a 20% de dispensaires
- Il fut indique a moins de la moitie des meres des enfants diagnostiques avec une fievre, a quel moment elles devraient revenir avec l'enfant; 60% des agents de sante expliquerent l'administration de la chloroquine aux meres; seulement 1 sur 10 souligna l'importance de mener a terme le traitement
- Sur les 86 enfants febriles diagnostiques, 83% des meres reçurent une prescription pour un antipaludeen

1991

Formation du personnel de sante assure dans les 41 etablissements de sante faisant l'objet de l'enquête en 1990, et evaluation de la formation

- Constatation d'une augmentation du niveau d'education concernant la façon d'administrer les medicaments et le besoin de suivre le traitement pendant 3 jours

Autres activités ayant trait au paludisme

1986

- Organisation d'un seminaire sur les tests de sensibilite aux medicaments pour des participants de Côte d'Ivoire, de Guinee, du Burundi, et de l'Organisation de coopération et de coordination pour la lutte contre les grandes endemies)

1988

- Yamoussoukro fut le site de la quatrième réunion consultative du CCCD, en mars 1988

1989-90

- Système national de déclaration des maladies opérationnel; des données générées par les tests de sensibilité aux médicaments furent utilisées pour contribuer à des stratégies nationales de traitement du paludisme
- 2 versions d'une affiche de traitement du paludisme furent édites et distribué, insistant sur l'usage de chloroquine, à raison de 25 mg/kg sur 3 jours

1990

- Un projet de surveillance sentinelle fut mis en œuvre dans 5 sites représentatifs sur le plan géoclimatique

1990-91

- Mise en place d'un modèle de formation pour assurer une formation systématique pendant le service des agents de santé du niveau périphérique, par des membres du personnel du district; la stratégie de formation fut basée sur des évaluations de besoins des établissements de santé, 8 des 26 districts de santé donnèrent des cours périphériques
- Mise en place et test sur le terrain des documents de formation (fiches techniques)
- un tableau de traitement du paludisme développé par le Ministère de la santé et le secteur privé, a été imprimé et distribué
- 10 microscopes ont été fournis à 5 établissements de santé urbains, et la formation de 14 membres de leur personnel a été assurée pour examiner des frottis sanguins épais et minces

1992

- Dans le cadre de l'Initiative de lutte contre le paludisme, un atelier de travail de 10 jours a été organisé, "Atelier de travail international sur la planification et la gestion de programmes pour la lutte contre le paludisme"; 35 participants de 17 pays africains francophones ; ont participé, ainsi que des participants de l'OMS (Office régional africain et de l'OMS (Genève); chaque pays prépara une ébauche de plan national de programmes

Références choisies

Bachschmid, L., Soro, B., Coulibaly, A., Philippe, E., Kingston, L., Kien, T., et Rey, J.L. 1991. Malaria infection during childbirth and in newborns in Becedi (Côte d'Ivoire) [French] (Infections paludéennes lors de la naissance et chez les nouveaux-nés à Becedi (Côte d'Ivoire) [Français]). Bull Soc Pathol Exot filiales. 84:257-65.

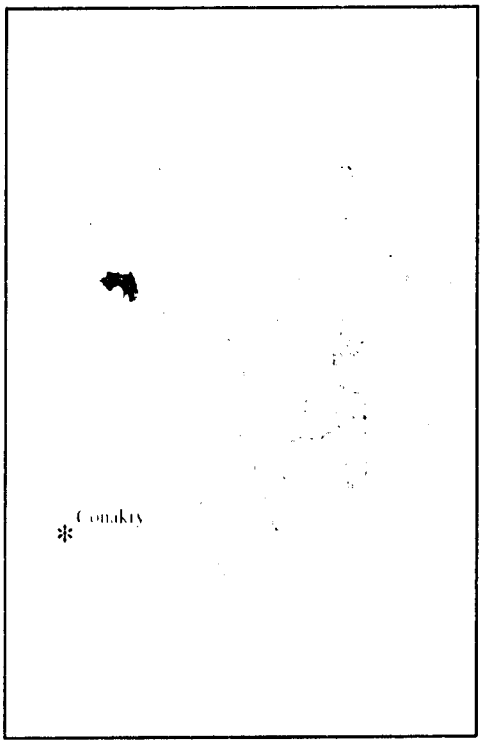
Glik, D., Ward, W., Kouame, K., et Guessan, M. 1987. Focus group methods for formative research in child survival: an Ivorian example (Méthodes de groupes de travail pour une recherche formatrice sur la survie des enfants: un exemple ivoirien). International Quarterly of Community Health Education. 8(4):297-316.

Khantaway, K. 1986. Health facilities survey in Côte d'Ivoire [thesis] (Enquête des établissements de santé en Côte d'Ivoire [thèse]). Atlanta (GA): Emory School of Medicine, 1987.

N'Guessan Diplo, E., Rey, J.L., Soro, B., et Coulibaly, A. 1990. Infant mortality and its causes in a sub-district of Côte d'Ivoire [French] (Mortalité des nouveaux-nés et ses causes dans un sous-district de la Côte d'Ivoire [Français]). Med Trop (Mars). 50:429-32.

Soro, B., Davis, C.E., Peyron, F., Yao, F., Sakr, Z.M., Nguyen-Dinh, P., et Breman, J.G. 1989. Formulation of malaria treatment policy for children in Côte d'Ivoire as chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* spreads into West Africa (Formulation d'une politique de traitement du paludisme pour les enfants de Côte d'Ivoire, alors que le *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine se répand en Afrique occidentale). Ann Trop Med Parasitol. 83:101-6.

GUINEE



Données démographiques
Population (1991): 5900000
% de nouveaux-nés avec un faible poids de naissance (1990): 21
Taux de mortalité des nouveaux-nés (1991): 138/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1991): 234/1000
Nombre annuel de décès en dessous de 5 ans (1991): 71000
Taux de fécondité total (1991): 7,0

Années de participation au CCCD: 1985-1991

Organisation nationale et personnel résident du CDC
Directeurs nationaux du programme CCCD: Docteur Souleymane Diallo, Docteur Fassou Haba, Docteur Moussa Keita
Coordinateur national de lutte contre le paludisme: Docteur Moussa Keita
Responsables techniques:
Mme Dianna Gerski, M. Scott McKeown
Epidémiologiste régional: Docteur Alain Roisin

Principaux bailleurs de fonds
A.I.D., UNICEF, Banque mondiale

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD EN GUINEE: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1988
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: Avant le CCCD

Recherches opérationnelles:

Etudes de médicaments (tests in vivo par des équipes nationales ou internationales)

1989
Les premières études in vivo de résistance aux antipaludéens, avec une assistance du CCCD/Zaïre, furent faites
- essayer de mettre en évidence sans succès une résistance à la chloroquine à Kindia
- Etabli, par examen au microscope, que 67% des 766 enfants examinés avaient le paludisme

1990
Etude menee à Conakry, sur 39 enfants qui furent traités avec 25 mg/kg de chloroquine sur 3 jours
- La posologie fut efficace; les enfants n'avaient plus de parasites lors du jour 7

1990
Une étude menee a Conakry, sur 923 enfants
Des tests sans aide exterieure confirmerent une absence de résistance à la chloroquine
- Un examen au microscope, a établi que la moitié des enfants avaient le paludisme
- Avec un traitement, les enfants n'avaient plus de parasites lors du jour 7

Autres études

1986
Evaluation de l'effet des mesures de lutte contre le paludisme sur la parasitémie au cours de la grossesse chez 948 femmes enceintes a Conakry
- Aucune des femmes prenant un antipaludéen ne fut parasitémique; 7% de celles qui ne prirent pas d'antipaludéen furent parasitemiques
- Aucune corrélation ne fut observee entre de récents épisodes de fièvre et une parasitémie

Enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP)

1985
Une étude a ete menee sur le traitement de la fievre dans 2 préfectures
- Dans la prefecture de Dinguiraye, 6% des enfants fébriles furent examinés dans un établissement de santé; 13% furent traités à domicile avec un médicament antipaludéen
- Dans le nord de la prefecture de Dabola, 17% des enfants fébriles furent examinés dans un établissement de sante; 21% reçurent un traitement avec un antipaludéen à domicile

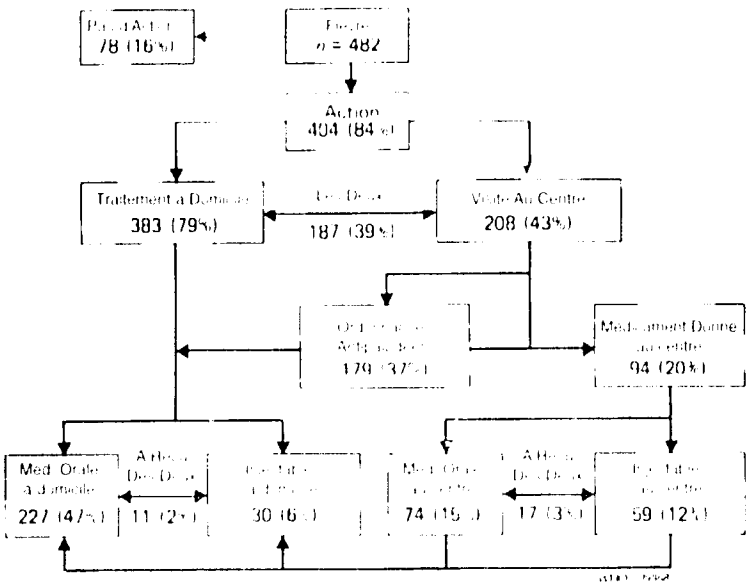
1988
Une enquête communautaire a eté menée à Kindia et Télimélé auprès de 243 mères dans des zones rurales et urbaines
- 39% des femmes du milieu urbain et 22% des femmes du milieu rural prirent de la chloroquine au cours de leur grossesse la plus récente
- L'usage de medicaments etait lié à des facteurs d'acces et de disponibilite, y compris la proximite relative de l'etablissement de santé, l'usage perçu de la chloroquine par les autres, et le prix des medicaments
- Notification des différences au niveau de l'usage de chloroquine pour une fievre, entre les zones urbaines et les zones rurales: 67% des gens des zones urbaines traitaient les fièvres avec de la chloroquine et 40% des gens des zones rurales utilisaient de la chloroquine pour une fievre

Enquêtes sur les prestations en établissements de santé

1986
Une méthodologie d'enquête des prestations sanitaires fut développée et testée sur le terrain à Conakry; évaluation des prestations sanitaires de 1415 mères et de leurs 2048 enfants
(Figure 2 2)
- Dans 20% des cas, la mere attribua la fievre au paludisme
- 43% des enfants fébriles furent amenes a un agent de santé
- Pratiquement trois quarts (74%) des enfants furent amenés à un agent de santé dans les 48 heures suivant le debut de la fievre

- L'usage d'antipaludéens injectables et un traitement prolonge avec de la chloroquine furent courants dans les établissements de santé
- 79% des enfants fébriles furent traités à domicile

Figure. 2-2: Méthode de traitement pour les enfants atteints de fièvre, Conakry, 1986)



Reproduit, avec la permission de l'Organisation mondiale de la santé, Genève, à partir de: Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé, 67: 681 (1989)

1988
Evaluation des besoins des établissements de santé réalisée à Conakry par observation directe du traitement des enfants fébriles par les agents de santé
- Pratiquement tous (98%) les enfants fébriles furent pesés
- 73% reçurent un antipaludéen
- 16% reçurent la dose correcte d'antipaludéen

1989-90
Evaluation des prestations des agents de santé dans des zones rurales de la préfecture de Telimélé
- Approximativement la moitié des enfants fébriles furent pesés
- De la chloroquine fut prescrite dans approximativement 80% des cas

1990
Un examen des dossiers des établissements de santé de Conakry a été effectué
- Malgré une politique nationale prescrivant 25 mg/kg pendant 3 jours, les médecins continuaient à prescrire différents médicaments, y compris de la quinine sous forme injectable
- 80% des cas de fièvre étaient traités avec une thérapie appropriée

Autres activités ayant trait au paludisme

1986
- Les membres du personnel du programme de lutte contre le paludisme du CCCD/Guinée reçurent une formation pour effectuer des tests in vivo au cours de l'étude et de l'exercice de formation en Côte d'Ivoire

1987

- Elaboration de fiches de rapports de cas mensuels et des fiches d'inventaire de la chloroquine

1988

- Des évaluations des besoins en formation identifierent des besoins spécifiques pour une formation concernant le paludisme; des documents d'éducation sanitaire (3 posters) furent developpés pour renforcer l'education des patients
- 20 techniciens de lutte contre le paludisme participerent à un cours de formation sur l'identification par microscope du paludisme et les tests in vivo de sensibilité aux médicaments

1989

- Des éducateurs de sante et des sociologues reçurent une formation pour l'utilisation de methodes de recherche formative, y compris d'ethnographie, pour prevoir des programmes d'education sanitaire concernant le traitement par supposition des enfants âges de moins de 5 ans et la chimioprophylaxie pour les femmes enceintes
- Des Zaïrois, formes aux methodes de tests in vivo du CDC, fournirent ala Guinee une formation et des services de consultants experts.
- Un systeme de distribution pour la chloroquine, a ete etabli, comprenant inventaire, distribution, declaration et responsabilite financiere
- Etablissement d'un systeme de surveillance sentinelle
- Institution d'un systeme de recouvrement des couts a Kindia et Telimele; les revenus de la vente des comprimes de chloroquine furent utilises pour les couts recurrents locaux

RÉFÉRENCES CHOISIES

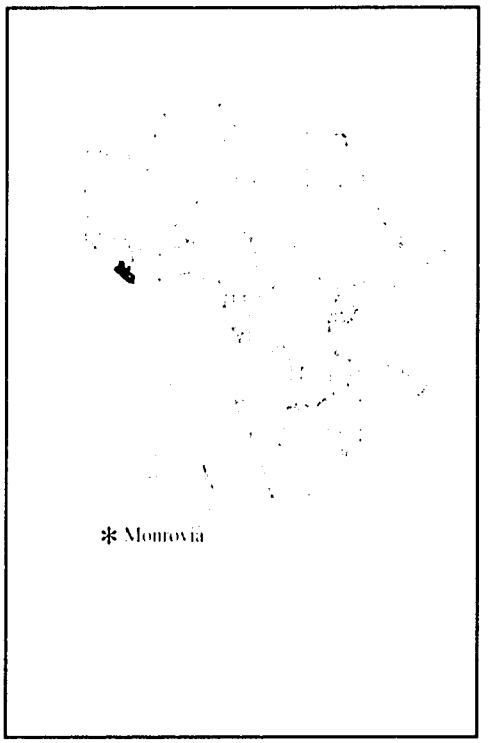
Dabis, F., Breman, J.G., Roisin, A.L., Haba, E., Diallo, Y., Helal, A., Keita, M., Deming, M., Foster, S.O., Jones, T.S., Parker, K.A., Steketee, R.W., Taylor, W.R., et Waldman, R.J. 1989. Monitoring selective components of primary health care: methodology and community assessment of vaccination, diarrhoea, and malaria practices in Conakry, Guinea (Surveillance de composantes sélectives des soins primaires de sante: evaluation de la methodologie et des communautes du point de vue des pratiques concernant la vaccination, la diarrhee et le paludisme a Conakry, en Guinee). Bulletin de l'Organisation mondiale de la sante. 67:675-84.

Deming, M.S., Gayibor, A., Murphy, K., Jones, T.S., et Karsa, T. 1989. Home treatment of febrile children with antimalarial drugs in Togo (Traitement a domicile des enfants fievreux avec des medicaments antipaludeens, au Togo). Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Sante. 67:695-700.

Glik, D.C., Ward, W.B, Gordon, A., et Haba, E. 1989. Malaria treatment practices among mothers in Guinea (Pratiques de traitement du paludisme parmi les meres de Guinee). J Health Soc Behav. 30:421-35.

LIBERIA

Données démographiques
Population (1991): 2700000
% de nouveaux nés avec un faible poids de naissance: donnee pas disponible
Taux de mortalite des nouveaux nés (1991): 131/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1991): 200/1000
Nombre annuel de deces en dessous de 5 ans (1991): 25000
Taux de fécondité total (1991): 6,8



Années de participation au CCCD: 1983-1990

Organisation nationale et personnel résident du CDC
Directeurs nationaux du programme CCCD: Docteur Wilhelmina Holder, Mme. Eugenia Kromah, Docteur Rose Macauley
Directeurs nationaux de lutte contre le paludisme: Mme. Koh Margaret Korpor, M. Benedict Mason
Responsables techniques: Docteur Barbara Maciak, M. James Thornton

Principaux bailleurs de fonds
A.I.D., Christian Health Association of Libéria, Peace Corps, Plan international, Rotary international, South Eastern Regional Primary Health Care Project, UNICEF, OMS

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD AU LIBERIA: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1987
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: 1985

Recherches opérationnelles:

Etudes de médicaments (tests par des équipes nationales ou internationales)

1988
- Paludisme résistant à la chloroquine documenté à Zorzor, Comté de Lofa
- Notification de faibles taux de parasitémie P. falciparum parmi 400 enfants dans la région de Monrovia
- Des études in vitro à l'hôpital d'Elwa confirmerent la résistance à la chloroquine

Enquête démographique et sanitaire (EDS)

1986

- Plus de la moitié (51%) de 4224 enfants âgés de moins de 5 ans avaient eu un, ou plusieurs épisodes de fièvre au cours du mois précédant l'enquête
- 74% des cas de fièvre infantile furent traités avec des antipaludéens
- Prévalence de fièvre plus élevée (67%) parmi les enfants âgés de 12-17 mois

Enquêtes sur les prestations en établissements de santé

1986

Examen sur les prestations dans 11 établissements de santé

- Plus de 80% utilisaient un protocole de traitement conforme à la nouvelle politique
- Approximativement 70% fournissaient une prophylaxie aux femmes enceintes

1989

Evaluation des performances des agents de santé, y compris les pratiques de communication des agents de sante, dans 45 établissements de santé de 6 comtés

- Un usage excessif d'injections pour le traitement du paludisme fut identifié comme un problème de performance (pratiquement la moitie des agents de santé donnaient une injection initiale de chloroquine)
- Bien que la plupart des agents de sante aient indiqué avoir recommandé aux mères de donner de la chloroquine pendant 3 jours, des entretiens à la sortie de l'hopital, avec les mères mirent en evidence un manque de comprehension
- Des tableaux de traitement à la chloroquine etaient disponibles dans seulement 3 établissements de soins sur 10; la sulfadoxine pyriméthamine, le médicament de 2ème choix, était disponible dans seulement 3 etablissements de santé sur 45
- Fournitures de traitement du paludisme en stock dans 45 établissements de santé; comprimés de chloroquine dans plus de 90%; sirop à la chloroquine dans plus de 80%

1990

- Une enquête a été menée sur les pratiques de traitement du paludisme parmi les pharmaciens et les dispensaires de médicaments; à cause de la guerre civile, le personnel CCCD fut évacué avant que les données n'aient été saisies et analysées

Enquêtes de mortalité et usage des services sanitaires (MUSS)

1984-85

- Des enquêtes MUSS et des enquêtes par entretiens répétés ont été effectuées

1988

Répétition des enquêtes MUSS

- Mise en évidence d'une diminution de 14,5% de la mortalité en dessous de 5 ans
- Peu de changement au niveau du traitement à domicile de paludisme/maladie fébrile (69% en 1984; 67% en 1988) fut observé
- Il a ete montre que 80% des enfants fébriles, dont plus de la moitié avaient été traités à domicile, avaient reçu une médecine "occidentale"
- Approximativement 7 enfants fébriles sur 10 âgés de moins de 5 ans ont reçu un antipaludeen, en 1984 et en 1988
- La proportion d'enfants fébriles qui se présentèrent dans une clinique ou un hôpital chuta de 41% en 1984 à 24% en 1988
- Le traitement à domicile avec de la chloroquine augmenta de 4,5% en 1984 à 35% en 1988

Autres activités ayant trait au paludisme

1987

- Premier bulletin d'information trimestriel produit et distribué
- La formation de 4 membres du personnel national a été assurée, en méthodologie de surveillance in vivo de la résistance à la chloroquine

1987-88

- Messages, chansons et mises en scènes radio modifiés et produits

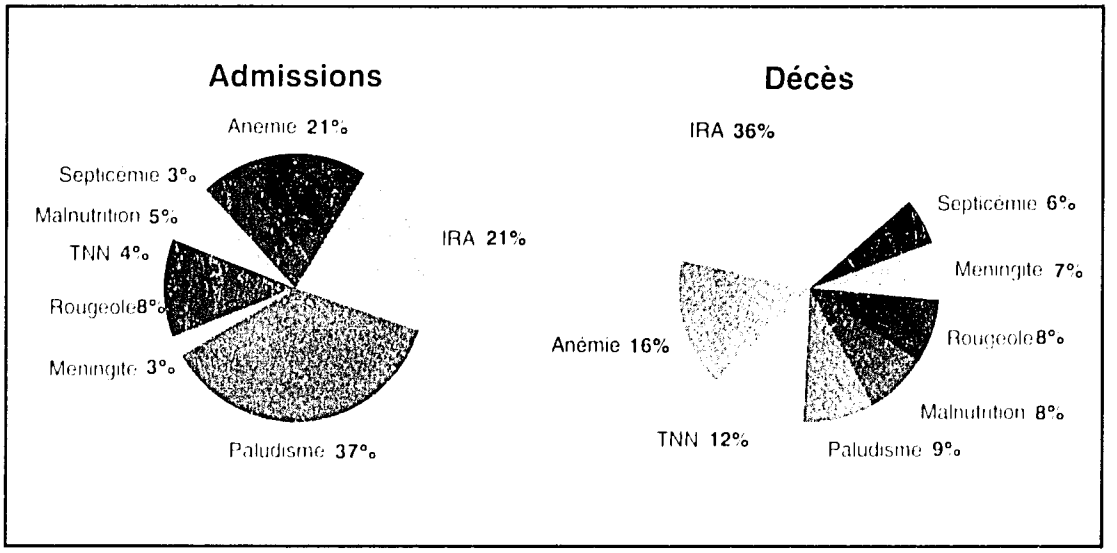
1988

- 4 Libériens furent formés au Nigéria pour effectuer des tests in vivo pour déterminer la résistance du P. falciparum aux médicaments

1988-89

- Poster de traitement du paludisme développé et testé
- Système informatisé de surveillance sentinelle en hôpital établi dans 5 hôpitaux

Figure. 2-3. Admissions pédiatriques et décès dans 5 hôpitaux de sentinelle)



- Développement d'un prototype de système informatisé de rapport de la morbidité en hôpital

1989

- Participation à l'Atelier de travail international de l'OMS sur les stratégies régionales de lutte contre le paludisme pour les soins primaires de santé à Monrovia; développement d'un protocole préliminaire pour le diagnostic et le traitement clinique du paludisme au niveau des communautés, au niveau des établissements de soins et au niveau des hôpitaux
- Révision de certains modules de formation à la lutte contre le paludisme et certains documents d'éducation sanitaire

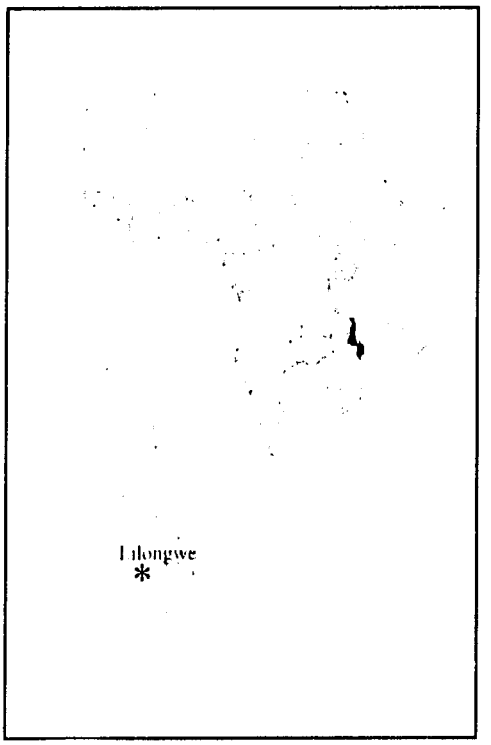
1989-90

- Les tableaux de traitement standard du paludisme avec 3 jours de chloroquine (comprimés et sirop) furent révisés et testés sur le terrain
- Un système de surveillance sentinelle des maladies fut établi dans 6 hôpitaux

RÉFÉRENCES CHOISIES

Bureau des statistiques, Ministère de la planification et des affaires économiques, Monrovia, Libéria, et Enquêtes démographiques et de santé, Institute for Resource Development/Macro Systems, Inc. 1988. Enquête démographique et de santé du Libéria, 1986. Columbia (MD): DHS, IRD/Macro Systems.

MALAWI



Données démographiques
Population (1991): 9900000
% de nouveaux nés avec un faible poids de naissance (1990): 20
Taux de mortalité des nouveaux nés (1991): 144/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1991): 228/1000
Nombre annuel de décès en dessous de 5 ans (1991): 123000
Taux de fécondité total (1991): 7,6

Années de participation au CCCD: 1984-1987

Accord de subvention à envergure limitée: 1988-90
Support CCCD à partir d'Atlanta: 1990-93

Organisation nationale et personnel résident du CDC
Directeurs nationaux du programme CCCD: Docteur Jean Kahlani, M. Geoffrey Lungu, Docteur Alice Msachi
Coordinateurs nationaux de lutte contre le paludisme: M. Alan Macheso, Docteur Jack Wirima
Responsable technique: M. Reginald Hawkins
Epidémiologiste de terrain: Docteur David Heymann

Principaux bailleurs de fonds
A.I.D., CE, ODA, UNICEF, Banque mondiale

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD AU MALAWI: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1985
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: 1984

Recherches opérationnelles:

Etudes de medicaments (tests in vivo par des équipes nationales ou internationales)

1984

Une étude a été menée parmi 246 enfants âgés de moins de 5 ans pour tester le succès de 25 mg/kg de chloroquine

- La posologie de traitement a réussi à éliminer les symptômes
- 90% des enfants eurent une réaction clinique sous 7 jours, mais 60% avaient toujours une parasitemie de faible niveau lors du jour 7
- Le pays a adopté ce traitement comme thérapie de premier choix pour le paludisme

Etude de l'efficacité de l'amodiaquine, de la sulfadoxine pyrimethamine et de la chloroquine parmi 152 enfants âgés de moins de 5 ans à Lilongwe

- L'amodiaquine et la sulfadoxine pyrimethamine se sont révélées supérieures à la chloroquine pour éliminer rapidement les parasites chez les enfants âgés de moins de 5 ans
- La sulfadoxine pyrimethamine s'est avérée supérieure à l'amodiaquine pour maintenir une absence de parasites chez les enfants

1985

Evaluation de la réaction de 94 enfants de Lilongwe à 25 mg/kg de chloroquine; le succès ou l'échec clinique étaient définis par des scores d'indice de "maladie"

- Lors du jour 7, 73% étaient des succès établissements de soins
- Lors du jour 14, 46% des enfants suivis restaient dans un état clinique amélioré

1985-86

Une étude a été faites sur des enfants fébriles recevant de la chloroquine dans des établissements de santé à consultation externe, dans 2 sites

- Observation des signes et des symptômes cliniques associés à la densité de parasites; dans les deux sites, une température aviliaire >37,3 C fut associée à une densité de parasites; dans un autre, des épisodes de fièvre au cours des 48 heures précédentes, un appétit réduit, et une absorption réduite de liquides furent également associés à une densité de parasites

1986

Une étude de 25 enfants à Lilongwe a montré que la quinine restait efficace pour contrôler une parasitemie dans un milieu de résistance à la chloroquine

1987

Etude sur l'efficacité de l'halofantrine parmi 49 enfants âgés de moins de 5 ans dans des villes situées sur la côte ouest du Lac Malawi

- L'halofantrine s'est montrée efficace contre les parasites P. falciparum sensibles ou résistants à la chloroquine
- Un paludisme traité avec une seule dose d'halofantrine (16 mg/kg) donna lieu à un taux de recrudescence élevé lors du jour 14 (38%)
- Le taux de guérison fut de 96% avec un calendrier de 3 doses de 8 mg/kg

1988

Parmi 121 enfants âgés de moins de 5 ans à Mangochi, la méfloquine (MQ) s'avéra être une thérapie efficace, mais compliquée par de fréquents vomissements

1990

Evaluation des réponses clinique, parasitologique et hématologique de 153 jeunes enfants, à la chloroquine et à la sulfadoxine pyrimethamine

- Les enfants traités avec de la sulfadoxine pyrimethamine ont maintenu leurs améliorations établissements de soins et ont eu un accroissement plus important de leur concentration d'hemoglobine que ceux qui furent traités avec de la chloroquine
- En ont conclu que la chloroquine ne devrait plus être considérée comme adéquate pour traiter un paludisme falciparum clinique chez les très jeunes enfants dans ces régions d'Afrique

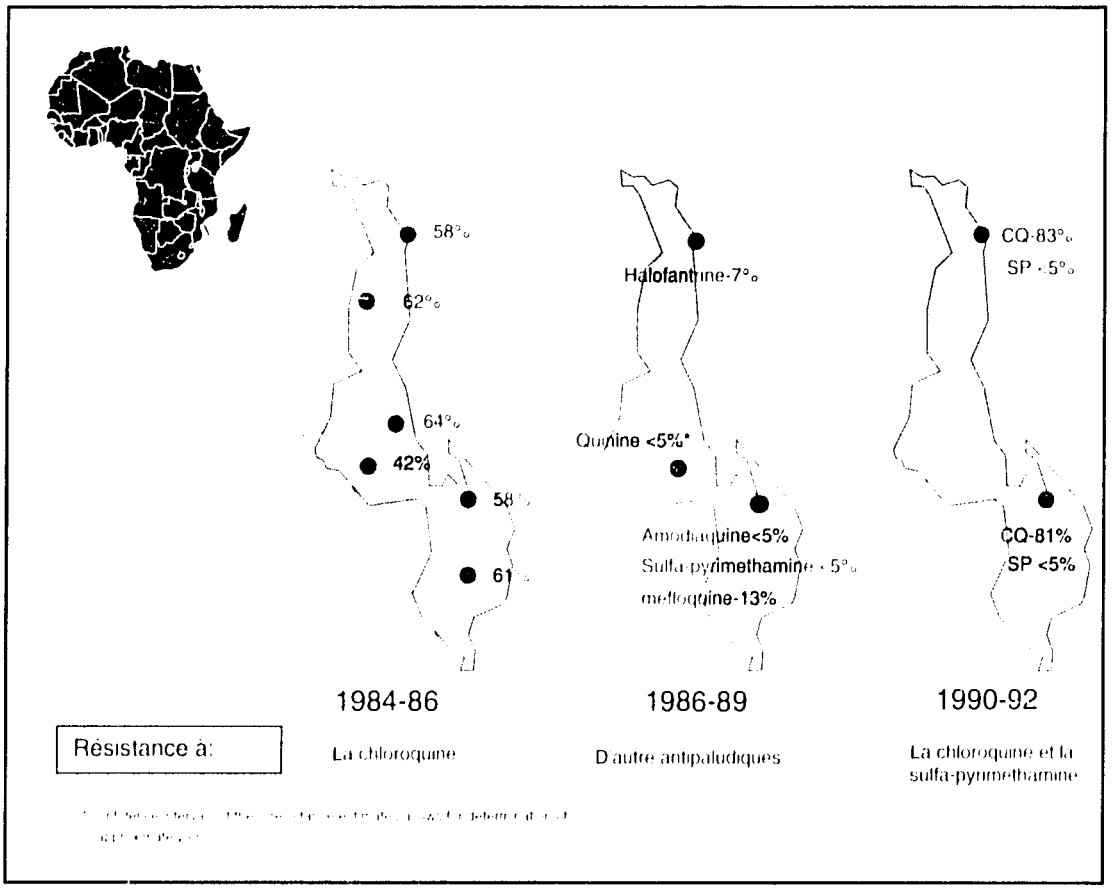
Observation du fait que la cotrimoxazole peut traiter efficacement à la fois une maladie fébrile et une infection aigue des voies respiratoires inférieures chez les jeunes enfants des régions à paludisme endémique

1991

Etude de l'efficacité de la chloroquine et de la sulfadoxine pyrimethamine parmi des patients pédiatriques âgés de moins de 3 ans à Mangochi

- Un taux élevé de résistance à la chloroquine (81% RII et RIII) fut observé parmi les enfants traités avec de la chloroquine
- La sulfadoxine pyrimethamine fut meilleure que la chloroquine pour augmenter le délai avant un échec clinique et le niveau de guérison hématologique

Figure. 2-4. Résistance aux médicaments antipaludéens au Malawi)



Autres études

1986

- Il a été montré qu'une chimioprophylaxie hebdomadaire parmi 83 femmes enceintes à Lilongwe, avec de la chloroquine ou de l'amodiaquine, réduisait la densité des infections et les taux d'infection placentaire, mais n'empêchait pas les infections

1988

La parasitémie fut rapidement et spontanément éliminée de la circulation périphérique des femmes enceintes après l'accouchement

- Sur les 43 femmes enceintes à Mangochi, 95% des femmes suivies pendant 48 heures après l'accouchement révélèrent une absence de parasites

Une étude a été menée sur le coût efficacité de la chloroquine parmi 642 femmes enceintes dans des sites à transmission permanente et dans des sites à transmission saisonnière

- Le Plasmodium falciparum résistant à la chloroquine et de faibles niveaux d'adhésion au traitement limitèrent l'efficacité de la protection à 8% pour un programme de chimioprophylaxie prénatale avec une dose prophylactique de chloroquine (300 mg)
- Le coût de la prévention d'une infection fut trop élevé pour être acceptable

1987-90

Mise en place du projet de recherche sur le paludisme de Mangochi

- Notification du fait que les femmes qui en étaient à leur première ou à leur deuxième grossesse étaient exposées à un risque plus important, associé au paludisme, d'avoir un bébé de faible poids de naissance
- La méfloquine en doses prophylactiques a réduit l'incidence des infections placentaires, qui sont associées à un faible poids de naissance

1990

Notification d'un chevauchement entre les définitions de cas clinique pour le paludisme et la pneumonie chez des enfants amenés à un hôpital à Lilongwe

- Sur les 471 enfants qui répondaient à la définition de cas clinique pour la pneumonie, 95% répondaient également à la définition de cas clinique pour le paludisme

Système de surveillance de la sensibilité aux médicaments (test in vivo de 7 jours)

1984

Mise en place d'un système national dans 6 sites (Karonga, Nkhota Kota, Mangochi, Rumphi, Machinga, Lilongwe)

- Des tests ont montré que 57% de 224 enfants âgés de moins de 5 ans avaient des parasites P. falciparum résistants à 25 mg/kg de chloroquine

Enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP)

1985

- 49% de 748 enfants âgés de 12-23 mois avaient eu des épisodes récents de fièvre/paludisme

1986

Une enquête a été menée sur les prestations au sein des communautés, concernant les épisodes récents de paludisme

- 64% de 526 enfants âgés de moins de 5 ans, dans le District de Salima, avaient eu des épisodes récents de fièvre/paludisme; 44% de ceux qui avaient eu des épisodes récents de fièvre/paludisme avaient des parasites
- A l'échelle nationale, 46% des enfants furent amenés dans un établissement de santé; dans la région située sur la rive du lac, 69% furent amenés dans un établissement de santé

Mise en place d'un système spécial de surveillance sentinelle pour observer les pratiques de traitement à domicile

- 15% de tous les enfants fébriles furent traités avec de la chloroquine, et 18% reçurent un antipyrétique

1992

Une enquête nationale a été menée sur les prestations des communautés, auprès de 1531 foyers

- 88% des enfants fébriles âgés de moins de 5 ans reçurent un antipaludéen dans les 48 heures suivant l'apparition de la fièvre
- Un quart des enfants âgés de moins de 5 ans reçurent une dose correcte d'un antipaludéen
- 93% des femmes qui avaient récemment été enceintes avaient effectué au moins une visite prénatale au cours de leur grossesse
- Le coût total de la prévention et du traitement du paludisme était de 7% du revenu des foyers

Enquêtes sur les prestations en établissements de santé

1986

Une enquête de performances professionnelles fut menée auprès de 86 agents de santé qui avaient reçu un cours de mise à niveau pour un traitement de présomption 1 an auparavant

- Moins d'un quart prescrivaient la quantité correcte de chloroquine pour l'âge, ou donnaient un antipyrétique
- Plus de la moitié (52%) prenaient la température de l'enfant
- 90% prescrivaient de la chloroquine
- 91% des mères ne furent pas informées de ce qu'elles devaient faire pour un enfant atteint de fièvre

Examen de 8454 dossiers dans un site sentinelle pour toutes les admissions pédiatriques de 1980 à

1986

- Mise en évidence d'une diminution du pourcentage d'enfants traités de façon parentérale avec de la chloroquine, de 54% en 1980 à 6% en 1986, et une augmentation simultanée de la quinine, de moins de 1% des enfants en 1980 à 24% en 1986
- L'usage de chloroquine par voie orale augmenta de 45% du total d'admissions pour paludisme en 1980 à 78% en 1986
- Le pourcentage d'enfants admis avec un paludisme et qui furent traités avec une transfusion sanguine augmenta de 20% en 1980 à 44% en 1985

Autres activités ayant trait au paludisme

1984

- Mise en place d'un système de surveillance sentinelle

1985

- Des membres du personnel du Malawi, formés par le CDC pour effectuer des tests in vivo, fournirent une formation et des services de consultants experts au Swaziland

1986

- La formation de 12 membres du personnel, fut prévue pour assurer le fonctionnement du système intérimaire de surveillance sentinelle pour le paludisme
- En conjonction avec Sterling Drugs, Ltd. Malawi, mise au point d'un poster pour le traitement du paludisme, destiné à être affiché dans les magasins et sur les emballages de chloroquine vendus par les marchands
- Établissement d'un système intérimaire de sentinelle pour obtenir des renseignements sur le traitement antérieur des maladies actuelles, à domicile ou dans les communautés; les données recueillies en 1986 et 1987 ne montrèrent pas d'amélioration notable au niveau des pratiques de traitement à domicile

1987

- Étude de la possibilité, l'acceptabilité et le coût de fournir de la chloroquine par l'intermédiaire des sages femmes traditionnelles au niveau des communautés au Malawi: les sages femmes traditionnelles étaient acceptables pour les communautés et capables (doses correctes observées pour 18% de 300 enfants traités par des agents de santé et 92% des enfants traités par des sages femmes traditionnelles); fournir un traitement de présomption par l'intermédiaire des soins primaires de santé au niveau des communautés était coûteux

1988

Une analyse a été faite sur le coût efficacité de messages d'éducation sanitaire, en conjonction avec différents antipaludéens conçus pour augmenter l'adhésion au traitement parmi les femmes enceintes

- Il a été établi que l'addition d'un nouveau médicament non amer était le moyen le plus rentable d'améliorer l'adhésion au traitement; un usage de chloroquine soutenu par un nouveau message d'éducation sanitaire se plaça au deuxième rang
- Cette étude fournit des données pour aider une prise de décision politique

1989

- Un examen du plan quinquennal 1985-1989 révéla une absence de progrès au niveau de la réduction des cas de paludisme et de la réduction des décès dûs au paludisme; des recommandations furent faites pour une révision des stratégies et leur mise en œuvre
- Le plan quinquennal 1990-1994 pour la lutte contre le paludisme fut écrit, modifié et approuvé; 10 éléments principaux pour améliorer les efforts de lutte contre le paludisme furent soulignés: augmentation de la prise de conscience et de l'adhésion aux traitements au sein de la population générale, meilleur diagnostic, traitement à l'échelle du pays, activités de prévention, méthodes alternatives de lutte, amélioration des connaissances des agents de santé, renforcement des systèmes de rapport de gestion et gestion des ressources humaines, et augmentation des subventions du gouvernement et des bailleurs de fonds

1991

- Révision des directives nationales pour le traitement du paludisme

RÉFÉRENCES CHOISIES

Bloland, P.B., Redd, S.C., Kazembe, P., Tembenu, R., Wirima, J.J., et Campbell, C.C. 1991. Co trimoxazole for childhood febrile illness in malaria endemic regions (Co trimoxazole pour les maladies fiévreuses infantiles dans les régions à paludisme endémique). Lancet. 337:518 20.

Bloland, P.B., Lackritz, E.M., Kazembe, P.N., Were, J.B., Steketee, R., et Campell, C.C. 1993. Beyond chloroquine: implications of drug resistance for evaluating malaria therapy efficacy and treatment policy in Africa (Au dela de la chloroquine: implications de la résistance aux médicaments pour évaluer l'efficacité de la thérapie contre le paludisme et la politique de traitement en Afrique). J Infect Dis. 167:932 7.

Helitzer Allen, D.L. et Kendall, C. 1992. Explaining differences between qualitative and quantitative data: a study of chemoprophylaxis during pregnancy (Explication des différences entre données qualitatives et données quantitatives: une étude de la chimioprophylaxie au cours de la grossesse). Health Educ Q. 19(1):41 54.

Helitzer Allen, D.L. 1993a. Examination of the factors influencing utilization of the antenatal malaria chemoprophylaxis program Malawi, Central Africa [dissertation] (Examen des facteurs influençant l'utilisation du programme de chimioprophylaxie prénatale contre le paludisme au Malawi, Afrique centrale [thèse]). Baltimore (MD): Université Johns Hopkins.

Helitzer Allen, D., McFarland, D.A., Wirima, J.J., et Macheso, A.F. 1993b. Malaria chemoprophylaxis compliance in pregnant women: a cost effectiveness analysis of alternative interventions (Conformité à la chimioprophylaxie contre le paludisme chez les femmes enceintes: une analyse coût efficacité d'alternatives d'interventions). Soc Sci Med. 36(4):403 7.

Heymann, D.L., Khoromana, C.O., Wirima, J.J., et Campbell, C.C. 1987. Comparative efficacy of alternative primary therapies for *Plasmodium falciparum* infections in Malawi (Efficacité comparée de diverses thérapies primaires contre les infections *Plasmodium falciparum* au Malawi). Trans R Soc Trop Med Hyg. 81:722 4.

Heymann, D.L., Steketee, R.W., Wirima, J.J., McFarland, D.A., Khoromana, C.O., et Campbell, C.C. 1990. Antenatal chloroquine chemoprophylaxis in Malawi: chloroquine resistance, compliance, protective efficacy and cost (Chimioprophylaxie prénatale à la chloroquine au Malawi: résistance à la chloroquine, conformité au traitement, efficacité de protection et coût). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:496 8.

Khoromana, C.O., Campbell, C.C., Wirima, J.J., et Heymann, D.L. 1986. In vivo efficacy of chloroquine treatment for *Plasmodium falciparum* in Malawian children under five years of age (Efficacité in vivo d'un traitement à la chloroquine contre le *Plasmodium falciparum* chez les enfants du Malawi âgés de moins de cinq ans). Am J Trop Med Hyg. 35:465 71.

McDermott, J.M., Heymann, D.L., Wirima, J.J., Macheso, A.P., Wahl, R.D., Steketee, R.W., et Campbell, C.C. 1988. Efficacy of chemoprophylaxis in preventing *Plasmodium falciparum* parasitaemia and placental infection in pregnant women in Malawi (Efficacité d'une chimioprophylaxie en ce qui concerne la prévention d'une parasitémie *Plasmodium falciparum* et d'une infection placentaire chez les femmes enceintes au Malawi). Trans R Soc Trop Med Hyg. 82:520 3.

Nguyen Dinh, P., Steketee, R.W., Greenberg, A.E., Wirima, J.J., Mulenda, O. et Williams, S.B. 1988. Rapid spontaneous postpartum clearance of *Plasmodium falciparum* parasitaemia in African women [letter] (Clarification postpartum rapide et spontanée d'une parasitémie *Plasmodium falciparum* chez les femmes africaines [lettre]). Lancet. 2:751 2.

RÉFÉRENCES CHOISIES

Pappiaoanou, M., Macheso, A., Khoromana, C.O., Campbell, C.C., Wirima, J.J., et Heymann, D.L. 1991. Monitoring clinical response of Malawian children under five years of age with *P. falciparum* malaria to treatment with chloroquine during in vivo parasitologic testing (Surveillance de la réponse clinique d'enfants du Malawi âgés de moins de cinq ans, atteints de paludisme à *P. falciparum*, à un traitement avec de la chloroquine au cours d'un test parasitologique in vivo). Manuscrit préliminaire CDC.

Redd, S.C., Bloland, P.B., Kazembe, P., Patrick, E., Tembenu, R., et Campbell, C.C. 1992. Usefulness of clinical case definitions in guiding therapy for African children with malaria or pneumonia (Utilité de définitions de cas établissements de soins pour guider la thérapie destinée aux enfants africains atteints de paludisme ou de pneumonie). Lancet. 340:1140-3.

Slutsker, L.M., Khoromana, C.O., Payne, D., Allen, C.R., Wirima, J.J., Heymann, D.L., Patchen, L., et Steketee, R.W. 1990. Mefloquine therapy for *Plasmodium falciparum* malaria in children under 5 years of age in Malawi: in vivo/in vitro efficacy and correlation of drug concentration with parasitological outcome (Therapie par mefloquine pour le paludisme a *Plasmodium falciparum* chez les enfants âgés de moins de 5 ans au Malawi: efficacite in vivo/in vitro et corrélation entre la concentration de medicament et le resultat parasitologique). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 68:53-9.

Slutsker, L., Taylor, T.E., Wirima, J.J., et Steketee, R.W. 1993a. In hospital morbidity and mortality due to malaria associated severe anemia in two areas of Malawi with different Malaria transmission patterns. Manuscrit préliminaire CDC.

Slutsker, L., Chitsulo, L., Macheso, A., et Steketee, R.W. 1993b. Treatment of malaria fever episodes among children in Malawi: results of a KAP survey (Traitement des épisodes de fièvre de paludisme parmi les enfants au Malawi: résultats d'une enquête CAP). Manuscrit préliminaire CDC.

Steketee, W.W., Wirima, J.J., Slutsker, L., McDermott, J.M., Hightower, A.W., Bloland, P.B., et Redd, S.C. 1993a. Malaria prevention in pregnancy: the effects on placental malaria infection, low birth weight, and fetal/infant/child survival (Prévention du paludisme lors de la grossesse: effets sur l'infection paludeenne placentaire, le faible poids de naissance, et la survie du fœtus/nouveau-né/enfant). ACSI CCCD Arts document 099-4048/4049. Atlanta: CDC.

Steketee, R., Wirima, J., Bloland, P.B., Chelima, B., Mermin, J., et Chitsulo, L. 1993b. HIV-1 infection impairs a pregnant woman's acquired ability to limit *Plasmodium falciparum* infection (Une infection VHI-1 diminue la faculte acquise d'une femme enceinte à limiter l'infection *Plasmodium falciparum*). Rapport preliminaire CDC.

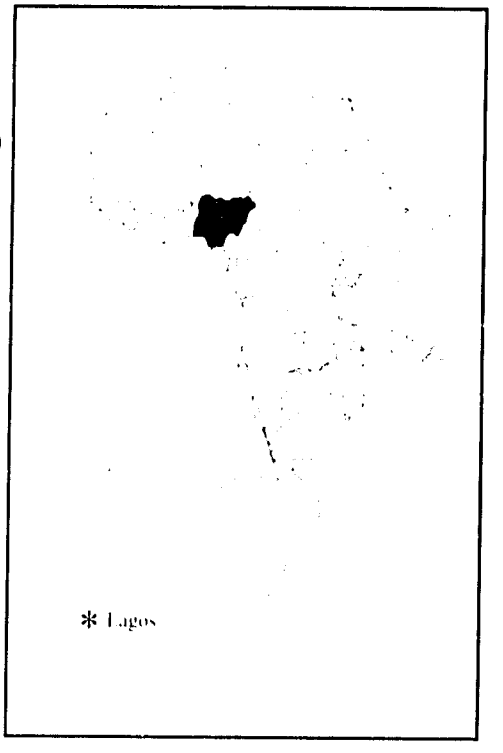
Wirima, J.J. et Harries, A.D. 1987. Absence of fever in non immune patients developing falciparum malaria (Absence de fievre chez des patients non immuns développant un paludisme falciparum). BMJ. 295:913.

Wirima, J., Khoromana, C., Molyneux, M.E., et Gilles, H.M. 1988. Clinical trials with halofantrine hydrochloride in Malawi (Etudes établissements de soins avec du chlorhydrate d'halofantrine au Malawi). Lancet. 2:250-2.

Wirima, J.J. Khoromana, C.O., Macheso, A.F., Heymann, D.L., et Campbell, C.C. 1990. In vivo efficacy of quinine treatment for *Plasmodium falciparum* malaria in Malawian children (Efficacité in vivo d'un traitement a la quinine contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* chez des enfants du Malawi). Ann Trop Med Parasitol. 84:223-7.

Wolfe, M.S., Breman, J.G., Ainsworth, B., Teklehaimanot, A., et Patchen, L.C. 1985. Chloroquine-resistant falciparum malaria in northern Malawi (Paludisme falciparum résistant à la chloroquine dans le nord ouest du Malawi). Am J Trop Med Hyg. 34: 847-9.

NIGERIA



Données démographiques

Population (1991): 88500000
% de nouveaux nés avec un faible poids de naissance (1990): 16
Taux de mortalité des nouveaux nés (1991): 86/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1991): 188/1000
Nombre annuel de décès en dessous de 5 ans (1991): 1008000
Taux de fécondité total (1991): 6,6

Années de participation au CCCD: 1986-1993

A l'échelle nationale: 1986-1989
Autorités de gouvernement local de travail (9 états, 12 zones de gouvernement local [ZGL], et 4 agences fédérales de travail): 1990-93

Organisation nationale et personnel résident du CDC

Directeur national du programme CCCD: Docteur A.O.O. Sorungbe
Coordinateur national de lutte contre le paludisme: Docteur O.J. Ekanem
Responsables techniques: M. James Herrington, M. Warren Jones, Docteur Barbara Maciak, M. John Nelson
Epidémiologistes: Docteur Rick Spiegel, Docteur Jason Weisfeld

Principaux bailleurs de fonds

A.I.D., IDRC, Assistance technique japonaise, ODA, Rotary international, UNICEF, OMS

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD AU NIGERIA: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1989
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: Avant le CCCD

Recherches opérationnelles:

1987

- Comité consultatif de recherche nigérien établi pour approuver les propositions de recherche opérationnelle

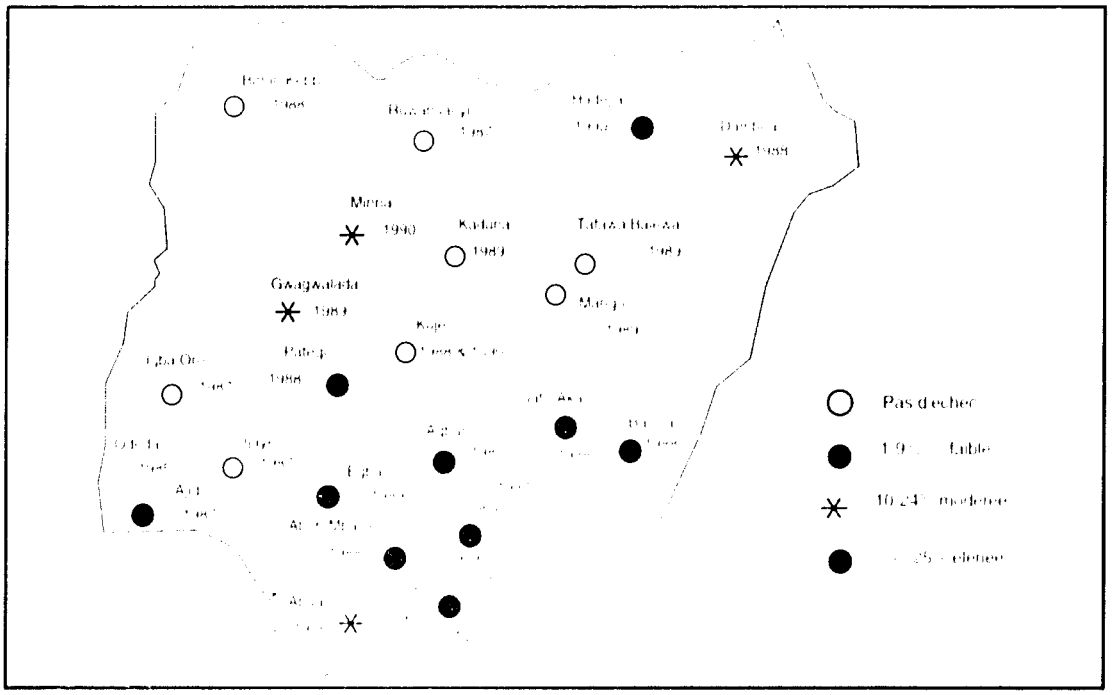
1991

- A la fin de 1991, 85 protocoles soumis, 36 (parmi lesquels 12 concernaient le paludisme) approuvés, et 13 menés à terme

Etudes de médicaments (tests in vivo par des équipes nationales ou internationales)

- La résistance à la chloroquine et à la sulfadoxine pyrimethamine se propagea à partir du Sud-Est et devint plus grave

Figure 2-5. Niveau d'echec parasitologie précoce et tardif d'enfants de moins de 5 ans suivant un traitement à les chloroquine. Réseau national de surveillance, juillet 1987 à décembre 1990, Nigéria



Réseau national de surveillance du paludisme (tests in vivo de 14 jours)

1987

- Un réseau de surveillance de la sensibilité aux médicaments antipaludéens fut établi, comprenant 4 universités (Calabar, Ibadan, Maiduguri, Zaria) et le Ministère de la santé fédéral (MSF) Nigéria

Autres études

1988

Un projet pilote a été établi pour fournir des informations générales sur les taux positifs d'examens au microscope sur le Plateau de Jos, et pour évaluer les réactions envers l'usage des moustiquaires

- Sur les 1617 enfants âgés de moins de 18 ans qui furent examinés, le taux moyen d'examens au microscope positifs fut de 32% sur 2 saisons
- Les réactions envers l'usage de moustiquaires étaient favorables à Amo-Katako
- Les moustiquaires imprégnées ne furent pas utilisées de façon adéquate dans les maisons où elles furent installées pendant 5 semaines

Des etudes in vivo et in vitro ont ete faites sur l'efficacite de la pyrimethamine pour une prophylaxie suppressive ou causale parmi des femmes enceintes a Ilorin

- 67% des tests in vivo et 60% des tests in vitro ont mis en evidence une resistance a la pyrimethamine lorsque celle ci fut administree en tant que prophylaxie suppressive
- Un groupe d'etude recevant de la pyrimethamine en tant que prophylaxie causale eut le meme pourcentage d'echecs parasitologiques que le groupe de contrôle; par conséquent, celle ci ne fut pas efficace en tant que prophylaxie causale

1991

- Une etude de contrôle de qualite des medicaments pour les antipaludeens et les antibiotiques a ete faite; Des prelevements a tous les niveaux du systeme de distribution des medicaments ont ete effectues; les analyses des medicaments furent faites dans le Centre de test de medicaments du gouvernement nigerien; les resultats ne sont pas encore disponibles

1992

Début d'une etude de 2 ans sur des moustiquaires et rideaux impregnes de permethrine, et sur une vaporisation residuelle des murs avec de la cyanohyalothrine, dans la ZGL de Nsukka

- Une analyse economique a ete inclue, sur les depenses pour les consultations medicales , les medicaments et le transport, et le temps passe a ne pas travailler a cause du paludisme, pour chacun des 4 groupes etudies

Enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP)

1991

Enquête faite au sein des communautes aupres de 1160 mères et 1638 enfants âgés de moins de 5 ans, dans l'ancienne ZGL de Suleja (qui, en août 1991, fut divisée en 2 ZGL, Suleja et Gurara)

- Environ un quart des enfants avaient eu une attaque de fievre dans les 2 semaines précédant l'enquete; il fut estime que chaque enfant âge de moins de 5 ans avait subi 8,8 épisodes de fievre en 1991
- Parmi les enfants febriles, 90% furent traites a domicile; 65% reçurent de la chloroquine a domicile
- Environ 6 enfants sur 10 furent amenes dans un etablissement de sante pour subir un traitement, 82% des enfants recurent de la chloroquine; 68% des enfants ayant de la fievre reçurent une injection d'un antipaludeen
- En combinant les donnees de traitement a domicile et traitement dans les etablissements de sante, on constate qu'environ 35% des enfants auxquels il fut administre de la chloroquine recurent une dose correcte lors du 1er et 2eme jours, et environ 10% lors du troisieme jour, un surdosage fut courant pendant le 3eme jour

1992

Enquête menee au sein des communautes aupres de 1160 meres et 1605 enfants âges de moins de 5 ans a Barkin Ladi, une ZGL de l'Etat du plateau

- Pratiquement un tiers des enfants ages de moins de 5 ans (31,5%) avaient eu un attaque de fievre dans les 2 semaines precedant l'enquete; il fut estime que chaque enfant subissait 6,6 attaques de fievre par an
- Parmi les enfants febriles, 54% furent traites avec des medicaments a domicile; 27% recurent de la chloroquine (le seul antipaludeen administre par les meres au cours de cette enquete) a domicile
- Sur tous les enfants febriles, pres de la moitie (46%) furent amenes dans un etablissement de sante; 84% des enfants traites dans un etablissement de sante recurent de la chloroquine; environ un tiers (32%) recurent une injection d'un antipaludeen

- Les données de traitement à domicile et dans les établissements de santé montrent qu'environ 35% des enfants auxquels il fut administré de la chloroquine reçurent des doses correctes lors du 1er et 2ème jours, et environ 10% lors du troisième jour, au cours duquel un surdosage fut courant; résultat confirmé, que les enfants aient ou non reçu un traitement

Enquêtes sur les prestations en établissements de santé

1988
Evaluation de la qualité de l'administration des soins par des agents de santé dans 30 établissements de santé de l'Etat du Niger
- Les calculs de dosage de la chloroquine étaient rarement basés sur l'age ou le poids
- De la chloroquine fut donnée sous une forme ou une autre à 98% de 56 enfants cherchant à obtenir un traitement pour de la fièvre, 54% sous forme d'injections
- Une dose correcte par voie orale fut administrée à 82% des enfants âgés de moins de 12 mois; une dose correcte par voie orale fut administrée à 8% des enfants âgés de plus de 12 mois

1989
L'étude précédente fut répétée dans 27 établissements de santé
- Sur 101 observations, 98% se virent prescrire un antipaludéen; 45% reçurent une dose correcte
- 62% se virent prescrire une injection et du sirop, 2% une injection uniquement, et 7% une injection et des comprimés
- 10% des établissements de santé n'avaient pas de chloroquine sous forme de comprimés ou de sirop
- 15% des 101 mères furent informées de ramener l'enfant au bout de 3 jours si la fièvre continuait

1991
Une enquête a été menée auprès des 11 établissements de santé du gouvernement de Nsukka, une ZGL de l'Etat d'Enugu
- La majorité des enfants reçurent de la chloroquine sous une forme ou une autre: environ un quart reçurent des comprimés, un tiers reçurent du sirop, et un tiers reçurent une injection
- Près de 1 mère sur 3 fut informée de la façon d'administrer les médicaments contre le paludisme; peu (11%) furent informées de l'importance de mener à terme le traitement de 3 jours

Une enquête a été menée auprès de 13 établissements de santé primaires de santé du gouvernement de Barkin Ladi, une ZGL de l'Etat du Plateau
- Approximativement 96% de 49 enfants reçurent de la chloroquine sous une forme ou une autre: plus d'un tiers (37%) reçurent des comprimés, 51% reçurent du sirop, et un tiers reçurent des injections
- Pratiquement toutes les mères (91%) furent informées de la façon d'administrer les médicaments contre le paludisme, mais seulement un quart d'entre elles furent informées de l'importance de mener aterme le traitement de 3 jours

Enquête démographique et sanitaire (EDS)

1990

- Pratiquement un tiers de 7028 enfants âgés de moins de 5 ans signalèrent un accès de fièvre au cours des 2 semaines précédant l'enquête
- Environ 2 sur 10 (21%) de ceux avec de la fièvre reçurent des antipaludéens
- Les enfants des mères de milieu urbain et des mères à scolarisation plus poussée avaient une probabilité plus élevée d'être emmenés dans un établissement de santé pour un traitement de la fièvre
- 30% furent emmenés dans un établissement de santé ou chez un médecin traitant

Autres activités ayant trait au paludisme

1988-89

- Une surveillance sentinelle, à l'Hôpital universitaire d'Ibadan montra une augmentation du pourcentage de patients en consultation externe diagnostiqués avec un paludisme

1989-90

- Une étude de recherche opérationnelle montra une qualité inférieure à la norme, du sirop à la chloroquine dans environ un tiers des échantillons acquis dans le commerce dans l'est du Nigéria
- Une surveillance sentinelle du paludisme se poursuivit dans des établissements de santé sélectionnés
- Institua une utilisation élargie de la microscopie
- Une unité de formation pour la lutte contre le paludisme fut développé pour être incorporé dans le programme de formation, pré testé dans l'Etat du Niger, et approuvé pour être utilisé dans tout le pays

1990

- Conception d'un système de surveillance sentinelle, des soins primaires de santé

1990-91

- Le 4ème "Atelier de travail annuel de gestion de l'éducation sanitaire" fut organisé par le African Regional Health Education Center (ARHEC) l'Université de Caroline du Nord, et le International Health Program Office, CDC: Education sanitaire pour la lutte contre le paludisme dans le contexte d'une approche de soins primaires de santé
- La Faculté des sciences de la médecine de l'université de Calabar, en collaboration avec le Ministère de la santé fédéral (MSF) Nigéria, organisa et mena l'Atelier de travail international sur le traitement et la prévention actuels du paludisme à l'université de Calabar; 7 pays furent représentés et 11 universités du Nigéria y participèrent
- Des ordinateurs furent installés et du personnel fut formé dans les 4 offices de soins primaires de santé de zone et dans les 9 hôpitaux de sentinelle
- Un système informatisé fut établi et intégré dans le système national de soins primaires de santé

1991

- LGA Malaria Initiative commença, une approche multidisciplinaire destinée à incorporer une gamme de composantes de programmes: formation, éducation sanitaire, logistique, systèmes d'informations sanitaires, et recherche opérationnelle; 4 LGAs (Barkin Ladi, Suleja, Ife Central, Nsukka) furent choisies pour une intensification des activités de lutte contre le paludisme au cours des années 1991-1993; une collaboration conjointe du Ministère de la santé fédéral (MSF)Nigéria , LGA département, et le CCCD
- Le premier numéro du *Nigéria Bulletin of Epidémiology* fut publié; 3 numéros furent publiés en 1991

1992

- Installation d'ordinateurs dans 8 hôpitaux pour surveiller la morbidité et la mortalité des patients hospitalisés
- 3 numéros du *Nigéria Bulletin of Epidémiologie* furent publiés

1987-1993

- Organisation des réunions bisannuelles du National Malaria Surveillance network
- Le National Malaria Surveillance Network, composé de 4 universités et du Ministère de la santé fédéral (MSF) Nigéria , surveilla la sensibilité aux médicaments

RÉFÉRENCES CHOISIES

Daniel, H.I. et Molta, N.B. 1989. Efficacy of chloroquine in the treatment of malaria in children under five years in Baissa (Gongola State, Nigeria) Efficacité de la chloroquine lors du traitement du paludisme chez les enfants âgés de moins de cinq ans à Baissa (Etat de Gongola, Nigéria). Ann Trop Med Parasitol. 83(4):331 8.

Ejezie, G.C., Ezedinachi, E.N., Usanga, E.A., Gemade, E.I., Ikpatt, N.W., et Alaribe, A.A. 1990. Malaria and its treatment in rural villages of Aboh Mbaise, Imo State, Nigeria (Paludisme et son traitement dans des villages ruraux de Aboh Mbaise, Etat d'Imo, Nigéria). Acta Trop (Bâle). 48:17-24.

Ekanem, O.J. 1985. *Plasmodium falciparum* infection not responding to chloroquine in Nigeria [letter] (Infection *Plasmodium falciparum* ne réagissant pas à la chloroquine au Nigéria [lettre]). Trans R Soc Trop Med Hyg. 79:141 2.

Ekanem, O.J., Weisfeld, J.S., Salako, L.A., Nahlen, B.L., Ezedinachi, E.N., Walker, O., Breman, J.G., Laoye, O.J., et Hedberg, K. 1990. Sensitivity of *Plasmodium falciparum* to chloroquine and sulfadoxine/pyrimethamine in Nigerian children (Sensibilité du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à la sulfadoxine/pyriméthamine chez les enfants du Nigéria). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 68:45 52.

Ezedinachi, E.N.U. et Ejezie, G.C. 1990a. Current concepts on the prevention and treatment of malaria in West Africa [Review] (Politiques actuelles concernant la prévention et le traitement du paludisme en Afrique occidentale [Revue]). Postgraduate Doctor Africa. 12(2):26 32.

Ezedinachi, E.N. et Ejezie, G.C. 1990b. A retrospective study of malaria and malnutrition in the University of Calabar Teaching Hospital, Calabar, Nigeria (Une étude rétrospective sur le paludisme et la malnutrition au Centre hospitalier universitaire de Calabar, à Calabar, au Nigéria). Trop Geogr Med. 42:207 11.

Ezedinachi, E.N., Ejezie, G.C., et Emeribe, A.O. 1991a. Problems of chloroquine resistant *P. falciparum* in Nigeria: one antimalarial drug's utilisation in metropolitan Calabar (Problèmes du *P. falciparum* chloroquine résistant au Nigéria: usage d'un médicament antipaludéen dans la zone métropolitaine de Calabar). Cent Afr J Med. 37:16 20.

Ezedinachi, E.N., Ejezie, G.C., Usanga, E.A., Gemade, E.I., Ikpatt, N.W., et Alaribe, A.A. 1991b. New trends in chloroquine efficacy in the treatment of malaria: chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* in Anambra and Benue States of Nigeria (Nouvelles tendances concernant l'efficacité de la chloroquine pour le traitement du paludisme: *Plasmodium falciparum* chloroquine résistant dans les états d'Anambra et de Benue au Nigéria). Cent Afr J Med. 37:180 6.

Fédéral Office of Statistics. Lagos, Nigéria and Démographic and Health survey , Institute for Resource Development/Macro Systems, Inc. 1992. Enquête démographique et de santé du Nigéria, 1990. Columbia (MD): DHS, IRD/Macro Systems.

Lege Oguntoye, L., Abua, J.U., Werblinska, B., Ogala, W.N., Slotboom, A.B., et Olurinola, P.F. 1989. Chloroquine resistance of *Plasmodium falciparum* in semi immune children in Zaria, northern Nigeria (Résistance à la chloroquine du *Plasmodium falciparum* chez des enfants semi immuns à Zaria, dans le nord du Nigéria). Trans R Soc Trop Med Hyg. 83:599 601.

Lege Oguntoye, L., Adagu, S.I., Werblinska, B., Ogala, W.N., et Slotboom, A.B. 1990. Resistance of *Plasmodium falciparum* to sulfadoxine pyrimethamine combination in semi immune children in Zaria, northern Nigeria (Résistance du *Plasmodium falciparum* à l'association sulfadoxine pyriméthamine chez des enfants semi immuns à Zaria, dans le nord du Nigéria). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:505 6.

Lege Oguntoye, L., Abua, J.U., Werblinska, B., Ogala, W.N., Slotboom, A.B., et Olurinola, P.F. 1991. Chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* with reduced sensitivity in vitro to mefloquine and quinine in Zaria, northern Nigeria (*Plasmodium falciparum* chloroquine résistant avec une sensibilité in vitro réduite à la méfloquine et à la quinine à Zaria, dans le nord du Nigéria). J Trop Med Hyg. 94:73 5.

Molta, N.B., Daniel, H.I., Watila, I.M., Oguche, S.O., Otu, T.I., Ameh, J.O., et Gadzama, N.M. 1992. Efficacies of chloroquine, pyrimethamine/sulphadoxine and pyrimethamine/sulphalene against *P. falciparum* in northeastern Nigeria (Efficacité de la chloroquine, de la pyriméthamine/sulfadoxine et de la pyriméthamine/sulfalène contre le *P. falciparum* dans le nord du Nigéria). J Trop Med Hyg. 95:253 9.

Mount, D.L., Nahlen, B.L., Patchen, L.C., et Churchill, F.C. 1989. Adaptations of the Saker-Solomons test: simple, reliable colorimetric field assays for chloroquine and its metabolites in urine (Adaptations du test Saker Solomons: titrages par colorimétrie sur le terrain, simples et fiables, de la chloroquine et de ses métabolites dans l'urine). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:295 300.

Nahlen, B.L., Akintunde, A., Alakija, T., Nguyen Dinh, P., Ogunbode, O., Edungbola L.D., Adetoro, O., et Breman, J.G. 1989. Lack of efficacy of pyrimethamine propnylaxis in pregnant Nigerian women (Manque d'efficacité de la prophylaxie par pyriméthamine chez les femmes enceintes du Nigéria). Lancet. 2:830 4.

Ogbuokiri, J.E. 1990. Plasma levels of chloroquine in healthy Nigerian children: clinical and toxicological implications (Concentrations plasmatiques de chloroquine chez des enfants du Nigéria en bonne santé: implications établissements de soins et toxicologiques). West Afr J Med. 9:197 9.

Salako, L.A., Adio, R.A., Sowunmi, A., et Walker, O. 1990a. Parenteral sulphadoxine pyrimethamine (Fansidar): an effective and safe but under used method of anti malarial treatment (Sulfadoxine pyrimethamine parentérale (Fansidar): une méthode efficace et sûre, mais sous-utilisée, de traitement antipaludéen). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:641 3.

Salako, L.A., Ajayi, F.O., Sowunmi, A., et Walker, O. 1990b. Malaria in Nigeria: a revisit (Paludisme au Nigéria: un nouveau bilan). Ann Trop Med Parasitol. 84:435 45.

Salako, L.A., Sowunmi, A., et Walker, O. 1990c. Evaluation of the clinical efficacy and safety of halofantrine in falciparum malaria in Ibadan, Nigeria (Evaluation de l'efficacité clinique et de la sécurité de l'halofantrine contre le paludisme falciparum à Ibadan, Nigéria). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:644 7.

Simooya, O.O., Adeoummu, A.F., et Salako, L.A. 1988. Sensitivity of *Plasmodium falciparum* to chloroquine, amodiaquine and mefloquine in Ibadan, Nigeria (Sensibilité du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine, l'amodiaquine et la méfloquine à Ibadan, Nigéria). Afr J Med Med Sci. 17:3 7.

Sowunmi, A., Walker, O., et Salako, L.A. 1989. Pruritus and antimalarial drugs in Africans [letter] (Prurit et médicaments antipaludéens chez les africains [lettre]). Lancet. 2:213.

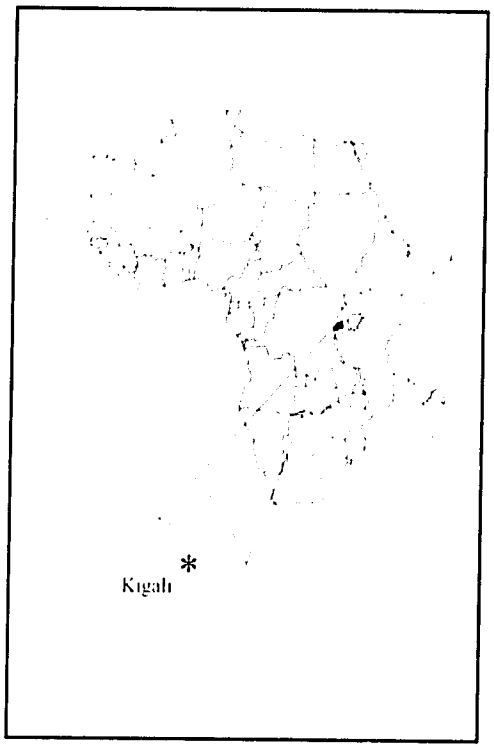
Sowunmi, A., Salako, L.A., Walker, O., et Ogundahunsi, O.A. 1990. Clinical efficacy of mefloquine in children suffering from chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* malaria in Nigeria (Efficacité clinique de la méfloquine chez les enfants souffrant de paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine au Nigéria). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:761 4.

Umotong, A.B., Ezedinachi, E.N., Okerengwo, A.A., Usanga, E.A., Udo, J.J., et Williams, A.I. 1991. Correlation between in vivo and in vitro response of chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* in Calabar, south eastern Nigeria (Corrélation entre les réactions in vivo et in vitro du *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine à Calabar, au sud est du Nigéria). Acta Trop. 49:119 25.

Usanga, E.A., Ezedinachi, E.N., Cemade, E.I., Ikpatt, N.W., et Alaribe, A.A. 1990. Efficacies of chloroquine and pyrimethamine sulphadoxine in a Nigerian population with chloroquine resistant *P. falciparum* malaria (Efficacité de la chloroquine et de la pyriméthamine sulfadoxine au sein d'une population du Nigéria atteinte de paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine). East Afr Med J. 67:295 301.

RWANDA

Données démographiques
Population (1991): 7300000
% de nouveaux nés avec un faible poids de naissance (1990): 17
Taux de mortalité des nouveaux-nés (1991): 112/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1990): 189/1000
Nombre annuel de décès en dessous de 5 ans (1991): 71000
Taux de fécondité total (1991): 8,5



Années de participation au CCCD: 1984-1988

Organisation nationale et personnel résident du CDC
Directeur national du programme CCCD: Docteur Augustin Ntilivamunda
Coordinateur national de lutte contre le paludisme: Docteur Laurent Bugilimfura
Responsable technique: Mme. Maryanne Neill

Principaux bailleurs de fonds
A.I.D., UNICEF

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD AU RWANDA: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1986
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: 1986

Recherches opérationnelles:

Etudes de médicaments (tests in vivo par des équipes nationales ou internationales)

1986
Etude effectuée in vivo et in vitro de 138 enfants âgés de moins de 6 ans dans les préfectures de Kigali et Butaré; cette etude a fourni des données de surveillance de référence pour suivre la sensibilité du falciparum à la chloroquine

- La réaction in vivo à 25 et 50 mg/kg de chloroquine chez les enfants donna lieu à des résultats similaires
- Malgré une certaine résistance, les améliorations établissements de soins et parasitologiques indiquèrent que la chloroquine devrait toujours être utilisée

- Des tests in vitro indiquèrent peu de résistance à la méfloquine et à la quinine, mais une résistance élevée à la pyriméthamine

Etude de l'efficacité de l'amodiaquine et de la sulfadoxine pyriméthamine en tant que thérapie de deuxième choix pour le P. falciparum résistant à la chloroquine chez 98 enfants âgés de moins de 6 ans qui étaient toujours parasitémiques 14 jours après un traitement avec de la chloroquine à Butaré et Kigali

- Mise en évidence d'une moindre efficacité de ces deux médicaments

1987

Evaluation des changements de sensibilité à la chloroquine, à la sulfadoxine-pyriméthamine et à l'amodiaquine dans la région de Butaré; pour évaluer une politique nationale de traitement, a comparé les résultats à l'étude de 1986

- Aucun changement n'a été observé
- Cette étude a marqué le début d'une surveillance à long terme dans 2 régions

Système de surveillance de la sensibilité aux médicaments (test in vivo de 7 jours)

1987

- Début d'une surveillance à long terme dans 2 régions

Autres études

1987

- Une étude a été faite sur l'entomologie dans 3 régions pour évaluer la sensibilité des moustiques à l'insecticide

Enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP)

1985

Enquête menée dans 30 îlots (860 enfants âgés de moins de 5 ans) dans 10 établissements de santé, et dans 7 préfectures pour aider à développer des politiques et des plans nationaux de lutte

- Plus de 4 sur 10 (41%) des attaques de fièvre chez les enfants sont portées à l'attention d'un agent de santé
- 42% sont traités dans un établissement de santé à l'aide d'injections
- 67% reçoivent des pilules ou du sirop
- Très peu de standardisation des doses de chloroquine administrées au niveau des établissements de santé
- Antipaludéens en rupture de stock dans les établissements de santé
- Chimioprophylaxie non pratiquée pour les femmes enceintes

1986

Organisation d'entretiens en groupes de travail pour apprendre les CAP des mères, des familles et des communautés en ce qui concerne le traitement du paludisme

- Les mères connaissaient les signes du paludisme
- Les mères étaient disposées à aller dans un établissement de soins si elles soupçonnaient un paludisme
- Les connaissances des mères concernant les moyens de prévention du paludisme étaient faibles (environ les trois quarts croyaient que les vaccinations assuraient une prévention du paludisme)

Enquêtes sur les prestations en établissements de santé

1987

Des superviseurs nationaux et de district visitèrent des établissements de santé dans 4 régions pour évaluer et corriger les problèmes de performance

- Au cours des visites de suivi, on observa une amélioration de la qualité des traitements dans les établissements de santé qui reçurent la visite des superviseurs nationaux et de district pour évaluer et corriger les problèmes de performance

Autres activités ayant trait au paludisme

1985

- Lors de l'atelier de travail CCCD au Zaïre, 4 membres du personnel et un responsable technique reçurent une formation pour effectuer des tests in vivo de réaction aux médicaments
- Elaboration d'un plan de supervision intensif pour identifier les problèmes de performance et surveiller l'efficacité de la formation afin de corriger les carences identifiées

1986

- Augmentation du traitement de présomption standardisé de la fièvre chez les enfants âgés de moins de 5 ans, de 43 établissements de santé en 1985 à 86 établissements de santé en 1986

1986-87

- Un système de surveillance sentinelle fut établi; il établi des augmentations de la morbidité due au paludisme entre 1980 et 1987

1987

- Impression et distribution d'une affiche graphique de traitement du paludisme pour guider les agents de santé; cette affiche servit de prototype pour plusieurs autres pays africains (Figure 2-6)
- Un paludologue du CDC fut invité à évaluer l'augmentation importante de la morbidité due au paludisme; il recommanda le besoin de mettre en valeur un diagnostic précoce, un traitement rapide, et la nécessité de retourner dans un centre médical si le traitement ne réduisait pas la fièvre, entre autres mesures

1987-1988

- Après des recherches portant sur les echecs thérapeutiques, la sulfadoxine pyriméthamine fut choisie comme médicament de deuxième choix; ces recherches conduisirent à un changement de politique

1988

- A la fin du projet, tous les membres du personnel du bureau central avaient reçu une formation pour effectuer des tests in vivo, ainsi que pour prélever et analyser des frottis épais et minces afin de détecter la présence de paludisme
- Indiquation que la morbidité et la mortalité dues au paludisme avaient pratiquement doublées entre 1987 et 1988

RÉFÉRENCES CHOISIES

Bugilimfura, L., Ngabonziza, C., Nemeyimana, N., et Buzizi, J.M.V. 1988. Efficacité de la chloroquine, de l'amodiaquine et de l'association pyriméthamine-sulfadoxine pour le traitement du paludisme à Gikonko. Revue médicale rwandaise. 20:93-7.

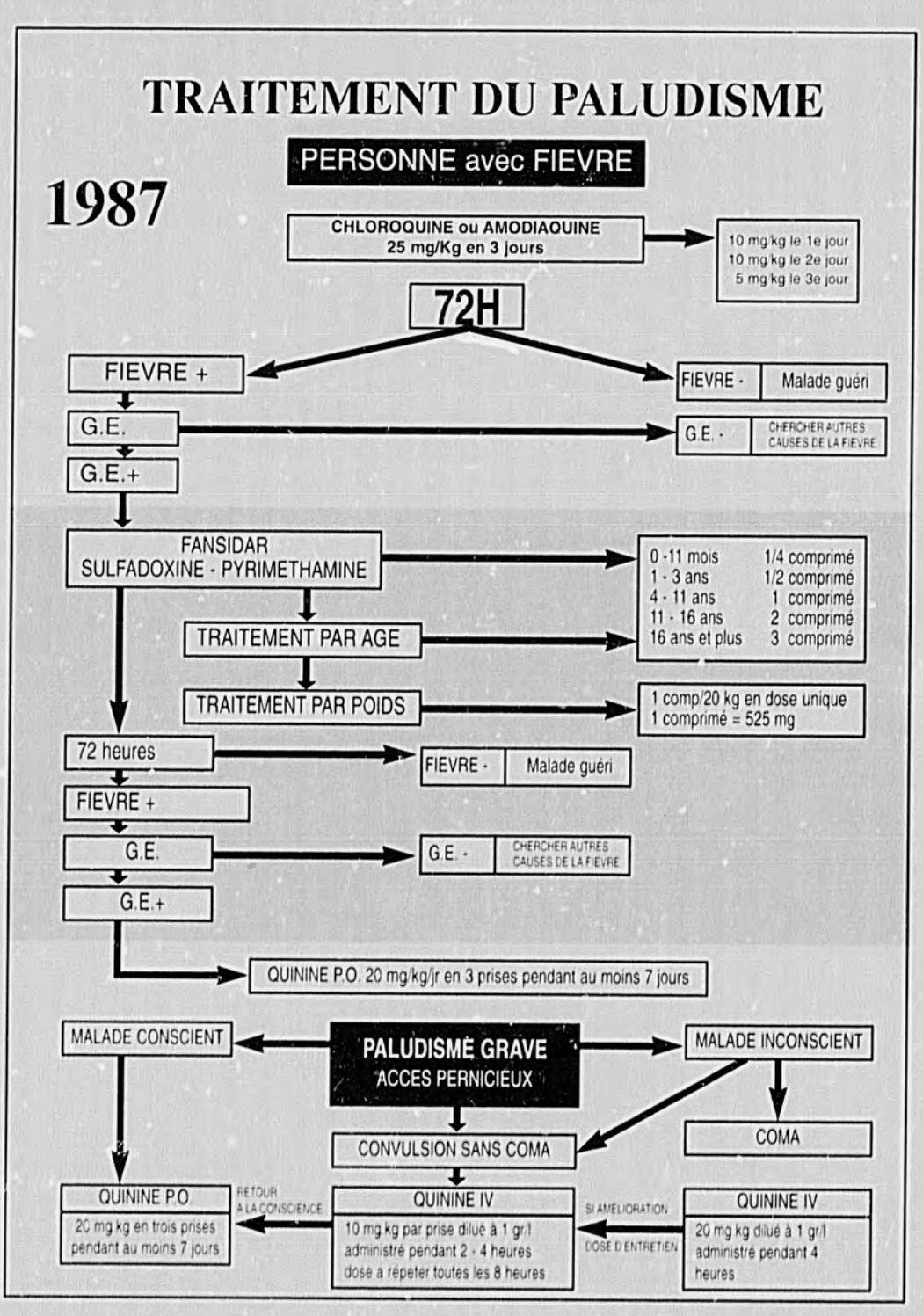
Deloron, P., Sexton, J.D., Bugilimfura, L., et Sezibera, C. 1988. Amodiaquine and sulfadoxine-pyrimethamine as treatment for chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* in Rwanda (Amodiaquine et sulfadoxine-pyrimethamine en tant que traitement pour le *Plasmodium falciparum* chloroquine-résistant au Rwanda). Am J Trop Med Hyg. 38:244-8.

Deming, M.S., Gayibor, A., Murphy, K., Jones, T.S., et Karsa, T. 1989. Home treatment of febrile children with antimalarial drugs in Togo (Traitement à domicile des enfants fiévreux avec des médicaments antipaludéens au Togo). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:695-700.

Glik, D., Parker, K., Muligande, G., et Hategikamana, B. 1986. Integrating qualitative and quantitative survey techniques (Intégration de techniques d'enquêtes qualitatives et quantitatives). International Quarterly of Community Health Education. 7(3): 181-200.

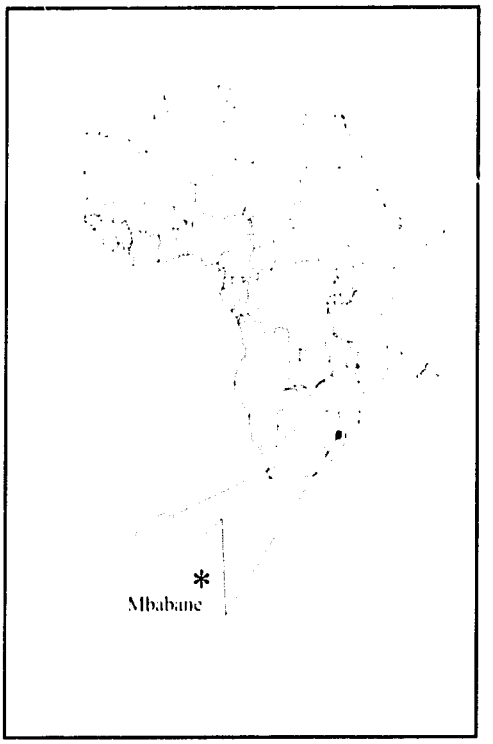
Sexton, J.D., Deloron, P., Bugilimfura, L., Ntilivamunda, A., et Neill, M. 1988. Parasitologic and clinical efficacy of 25 and 50 mg/kg of chloroquine for treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in Rwandan children (Efficacité parasitologique et établissements de soins de 25 et 50 mg/kg de chloroquine pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les enfants du Rwanda). Am J Trop Med Hyg. 38:237-243.

Figure. 2-6. Poster de traitement du paludisme



SWAZILAND

Données démographiques
Population (1991): 771000
% de nouveaux nés avec un faible poids de naissance (1987): 9,6
Taux de mortalité des nouveaux nés (1991): 76/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1991): 113/1000
Nombre annuel de décès en dessous de 5 ans (1991): 3300
Taux de fécondité total (1988): 5,0



Années de participation au CCCD: 1984-1992

Organisation nationale et personnel résident du CDC
Directeurs nationaux du programme CCCD: Docteur Qhing Dlamini, Sœur Gladys Matsebula, Docteur Eddie McGrath (agissant), Docteur John Ngubeni
Directeur de l'unité nationale de lutte contre le paludisme: M. Simon Kunene
Responsables techniques: M. Larry Brown, M. John Nelson
Epidémiologiste régional: Docteur David Heymann

Principaux bailleurs de fonds
A.I.D., République d'Afrique du sud, UNICEF, Banque mondiale

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD AU SWAZILAND: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1988
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: Avant le CCCD

Recherches opérationnelles:

Etudes sur les médicaments (tests in vivo par des équipes nationales ou internationales)

1985
35 enfants parasitémiques âgés de moins de 5 ans à Big Bend et dans la mission de St. Philip (brousse) furent traités avec de la chloroquine, à raison de 10 mg/kg

- 34% avaient des parasites résistants à la chloroquine

1987

29 enfants parasitemiques âgés de 5 à 13 ans, venant d'écoles situées àproximité de l'établissement de soins St. Philip, furent traités avec 25 mg/kg de chloroquine

- 21% n'avaient plus de parasites au 7ème jour

1988

- Un niveau de résistance à la chloroquine de 70% fut observé

1989

- Des frottis de suivi, provenant de patients traités en consultation externe, montrèrent que le niveau de résistance à la chloroquine avait chuté de 24% en 1988-89 à 15% dans la deuxième moitié de 1989; ce déclin fut attribué à une absence de résistance du parasite due à une faible utilisation du médicament, « la chloroquine »

Autres études

1990

Une étude a été sur la résistance des vecteurs aux insecticides

- Aucun signe de résistance parmi les moustiques vecteurs (*An. gambiae sl.*) aux insecticides utilisés dans le programme de lutte contre le paludisme

1991

Analyse des données provenant de la détection de cas active et passive

- La morbidité due au paludisme avait diminué de 50% par rapport àl'année précédente

Enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP)

1990

Une étude effectuée dans la brousse auprès de 719 mères et 833 enfants

- Presque 25% des enfants atteints de fièvre ne furent pas amenés dans un établissement de santé, ni traités à domicile avec de la chloroquine
- Sur 431 femmes âgées de moins de 35 ans, 25% avaient pris des médicaments contre le paludisme lors de leur dernière grossesse
- Parmi les enfants, 1% avaient été traités avec des antipaludéens avant d'aller à l'établissement de soins
- 76% avaient été observés par un agent de santé ou en établissement de soins
- Des Animateurs de santé rural avaient été consultés dans 11% des cas de fièvre
- Seulement 3% des personnes interrogées croyaient que des guérisseurs traditionnels pouvaient soigner le paludisme

1991

En janvier, une enquête de référence fut effectuée pour aborder le problème de l'adhésion des mères au traitement contre le paludisme dans la brousse; en juillet, après que le personnel ait formulé et mis en œuvre un plan de communications, une deuxième enquête fut menée auprès de 217 personnes dans 56 localités pour déterminer l'efficacité des messages d'éducation sanitaire

- 73% déclarèrent avoir terminé les médicaments prescrits
- Presque 40% avaient vu ou entendu des informations concernant les pratiques correctes de traitement
- 25% étaient retournées à un établissement de soins si la fièvre n'avait pas chuté au bout du troisième jour
- 17% avait cherché à obtenir un traitement dès le premier jour de l'apparition de la fièvre
- Pour 74% des gens, la source d'information à propos du paludisme était une infirmière ou un agent de santé; les communications interpersonnelles constituaient la voie la plus efficace pour une éducation

Enquêtes sur les prestations en établissements de santé

1988

- Tous les hôpitaux utilisaient la politique de traitement du paludisme; 25% utilisaient la politique de prophylaxie
- Tous les autres établissements de santé utilisaient les deux

1989

15 établissements de santé visités

- Sept établissements de santé avaient de la chloroquine en stock; 7 n'en avaient pas

Lutte contre les vecteurs

Une lutte contre les vecteurs au moyen d'une vaporisation d'insecticide fut adopté comme partie importante du programme de lutte contre le paludisme

1983-87

- En raison d'approvisionnement insuffisants en DDT, les maisons n'étaient pas correctement ou completement vaporisées

1988

- La couverture de vaporisation, subventionnée par l'Afrique du Sud, augmenta; utilisée principalement dans la brousse, ou le paludisme est un problème considérable

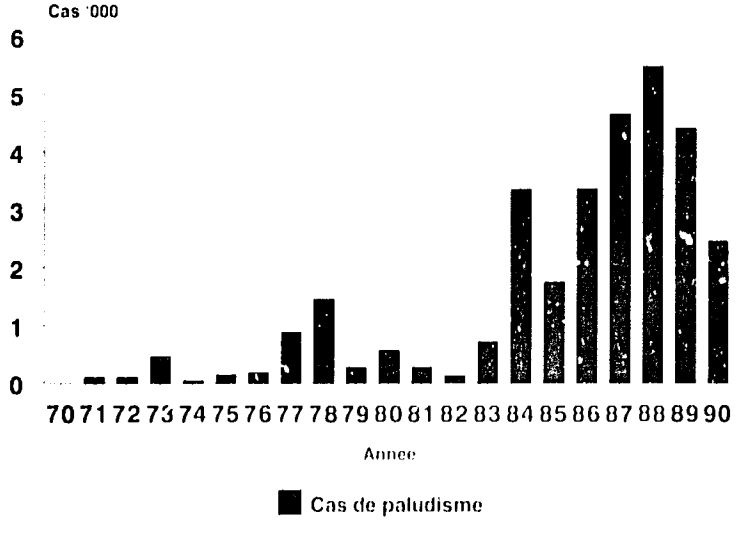
1989-90

- Accroissement de la couverture de vaporisation; une incidence reduite du paludisme fut observée dans les sites sentinelle (la morbidité a diminué de 25% depuis 1987-88)

1990-91

- Les efforts de lutte contre les vecteurs récompensés par une diminution du nombre des cas de paludisme de 55% depuis 1988; seul pays du CCCD connaissant une diminution de l'incidence de paludisme (Figure 2-7)

Figure. 2-7. Cas de paludisme au Swaziland, 1970-90)



Unité de statistique

1991

- L'Afrique du sud a considérablement réduit son soutien financier à la fin de 1991; le gouvernement du Swaziland a alors pris la responsabilité des coûts de la vaporisation et de la détection des cas

Autres activités ayant trait au paludisme

1985

- Des membres du personnel reçurent une formation pour tester la réaction in vivo aux médicaments

1987

- Impression et distribution d'une affiche nationale sur le paludisme

1988-89

- Le personnel de lutte contre le paludisme fut équipé de vêtements de protection et d'équipement à utiliser lors de la manutention du DDT et de la vaporisation
- Une évaluation combinée de la prévention du paludisme (lutte contre les vecteurs) et du traitement du paludisme (gestion de cas) fut effectuée
- Elaboration de plans pour renforcer la surveillance, améliorer le contrôle de qualité des services de laboratoire, et mener des études de sensibilité des vecteurs aux insecticides

1990

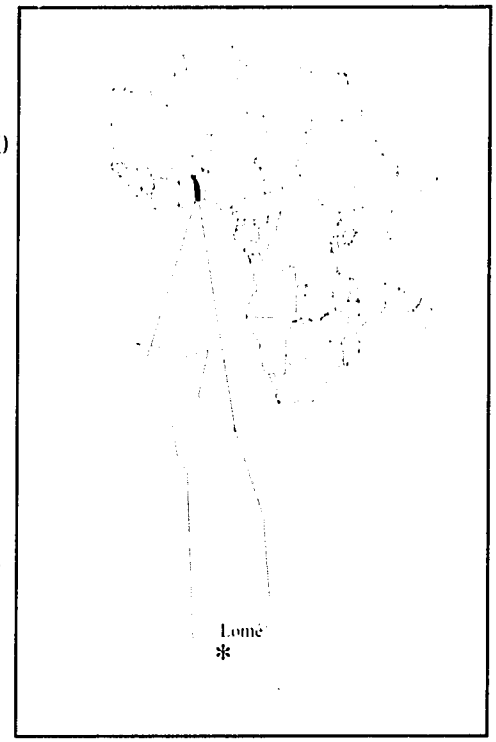
- Le personnel du programme de lutte contre le paludisme reçut une formation dans les domaines du recueil de données entomologiques sur le terrain, de techniques d'identification, et du développement d'un système de surveillance de la susceptibilité aux insecticides
- La cinquième Réunion consultative du CCCD eut lieu à Ezulweni
- 50000 prospectus d'information sur le paludisme furent imprimés pour que le personnel effectuant la vaporisation les distribue dans les maisons dans la brousse
- Le paludisme devint une maladie nécessitant un rapport et fut inclus dans le rapport mensuel de morbidité
- Aide à 2 directeurs de programmes, pour obtenir une formation complémentaire sur le paludisme à l'Université de Caroline du sud

1988-91

- Du matériel de laboratoire et de terrain fut fourni pour faciliter les activités de recherche et de prévention

TOGO

Données démographiques
Population (1991): 3700000
% de nouveaux-nés avec un faible poids de naissance (1990): 20
Taux de mortalité des nouveaux-nés (1991): 88/1000
Taux de mortalité en-dessous de 5 ans (1988): 144/1000
Nombre annuel de décès en-dessous de 5 ans (1991): 23000
Taux de fécondité total (1991): 6,6



Années de participation au CCCD: 1983-1992

Organisation nationale et personnel résident du CDC
Directeurs nationaux du programme CCCD: Docteur Tchasseu Karsa, Docteur Yao Kassankogyo
Coordinateur de lutte contre le paludisme: Docteur Anani Gayibor
Responsables techniques: M. Brian Fitzgibbon, M. Kevin Murphy, Mme. Karen Wilkins
Coordinateur de recherches: Docteur Aristide Aplogan

Principaux bailleurs de fonds
A.I.D., FAC, Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (Assistance technique allemande), Peace Corps, UNICEF, OMS

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD AU TOGO: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1985
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: Avant le CCCD

Recherches opérationnelles:

Etudes de médicaments

Etudes actives (tests in vivo par des équipes nationales ou internationales)
1984-85
- Un système national de surveillance de la sensibilité aux médicaments fut établi
- Taux de succès de 98% avec 10 mg/kg de chloroquine parmi les enfants âgés de moins de 5 ans dans les régions maritime, plateau et centrale

1987

- Taux d'échec de 37,9% avec 10 mg/kg de chloroquine parmi 79 volontaires du Peace Corps

1988

- Taux d'échec de 47% (53/113) avec 10 mg/kg de chloroquine; 17% (22/129) avec 25 mg/kg d'amodiaquine; 32% (90/278) avec 25 mg/kg de chloroquine (Tone, Kozah, Tchaoudjo, Kloto, Golfe)

Etudes passives (tests lors du jour 0 et du 7ème jour; uniquement dans des établissements de santé locaux)

1985-présent

- Système de surveillance passive de routine de la sensibilité aux médicaments, en utilisant 25 mg/kg de chloroquine à Lome
- Suite à des études, le traitement de présomption fut changé de 10 mg/kg à 25 mg/kg en 1988
- Aucun échec ne fut observé en 1985 et 1986 au Service national du paludisme (SNP), mais parmi les enfants traités avec 25 mg/kg dans 12 centres différents, les taux d'échec atteignirent 21% (91/432 enfants) en 1988 et 26% (201/769 enfants) en 1989

Enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP)

1984

- Pratiquement 80% de 507 enfants qui avaient récemment eu une fièvre avaient été traités à domicile avec de la chloroquine dans les préfectures de Kloto, Wawa, et Haho
- A domicile, un dosage insuffisant fut plus fréquent qu'un dosage excessif
- Plus de 4 mères sur 5 préféraient un médicament oral pour le traitement du paludisme
- La chloroquine était fréquemment achetée sur le marché

1987-1988

- 36% des enfants reçurent une dose insuffisante avec 10 mg/kg en 1987; 77% reçurent une dose insuffisante avec 25 mg/kg en 1988 (des volontaires du Peace Corps ont mené cette enquête)

1987,1989

- Les épisodes de fièvre par enfant augmentèrent de 8,8 par an en 1987 à 11,3 en 1989
- Globalement, 96% des enfants avec de la fièvre furent traités àdomicile
- Les antipaludéens étaient fréquemment obtenus sur le marché (64% en 1984, 44% en 1987, 36% en 1989)

1990 ou 1991 Enquête sur le terrain

- 33% des enfants traités reçurent la dose recommandée de chloroquine

Enquêtes sur les prestations en établissements de santé

1984

- 68% des enfants fébriles furent traités avec des injections de quinine dans les établissements de santé des préfectures de Kloto, Wawa, et Haho

1986

- Un médicament antipaludéen fut prescrit à tous les enfants fébriles venus pour un traitement dans les 81 établissements de santé faisant l'objet de l'enquête; 78% reçurent un traitement antipaludéen
- 47% reçurent des injections
- 57% des doses de traitement étaient correctes
- L'usage d'injections pour le traitement du paludisme déclina de 56% en 1983 à 18% en 1986, dans des régions sélectionnées

1988

- 47% des traitements dans les dispensaires étaient faits par injections

1989

- Dans certaines régions, des injections de quinine étaient utilisées sur 9-28% des enfants fébriles

Enquêtes démographiques et sanitaires (EDS)

1988

- 43% de 2768 enfants âgés de moins de 5 ans signalèrent une fièvre ou des attaques récentes de fièvre au cours des 2 semaines précédentes
- La prévalence de fièvre était plus élevée dans les zones rurales (45%) que dans les zones urbaines (39%)
- Presque 31% des enfants furent traités dans un établissement de santé
- 56,5% reçurent de la nivaquine, et 11,2% reçurent des injections

Autres activités ayant trait au paludisme

- la formation de 600 membres du personnel de santé périphérique fut assurée dans le domaine du traitement du paludisme pour une maladie sans complication, et pour les critères d'orientation vers un établissement spécialisé.
- Formation d'approximativement 100 membres du personnel national et de sous-division dans le domaine du diagnostic et du traitement de patients à maladie aiguë, dans le contexte d'études sur la sensibilité aux médicaments

1989

- Après une formation et une supervision, l'usage d'injections déclina de 47% en 1988 à 9-28% en 1989, dans les régions sélectionnées

1988-93

- Préambule d'un système d'informations sanitaires en 1988, qui s'étendit en 1989 avec l'installation du logiciel EPI INFO pour la surveillance nationale, et s'étendit davantage encore en 1990 pour y inclure la morbidité et la mortalité des patients hospitalisés, ainsi que la morbidité des patients en consultation externe (Figures 2-8 and 2-9)
- Le système de surveillance sentinelle servit de modèle pour le développement de systèmes de rapport au sein des établissements de santé au Libéria, au Burundi et au Nigéria

Figure. 2-8. Causes principales de décès, hospitalisation 1989, 1990)

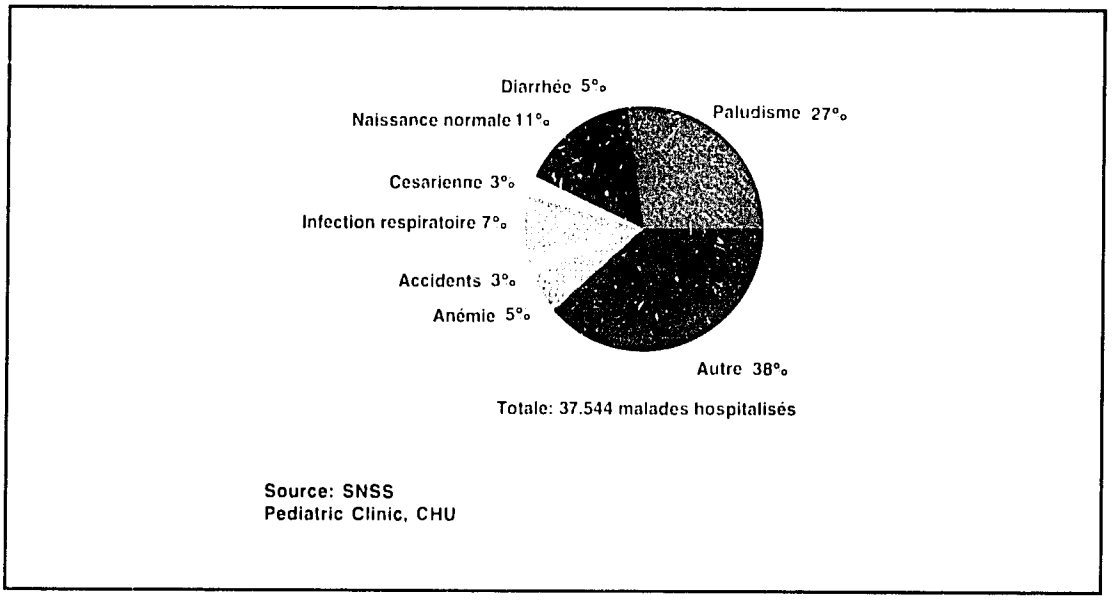
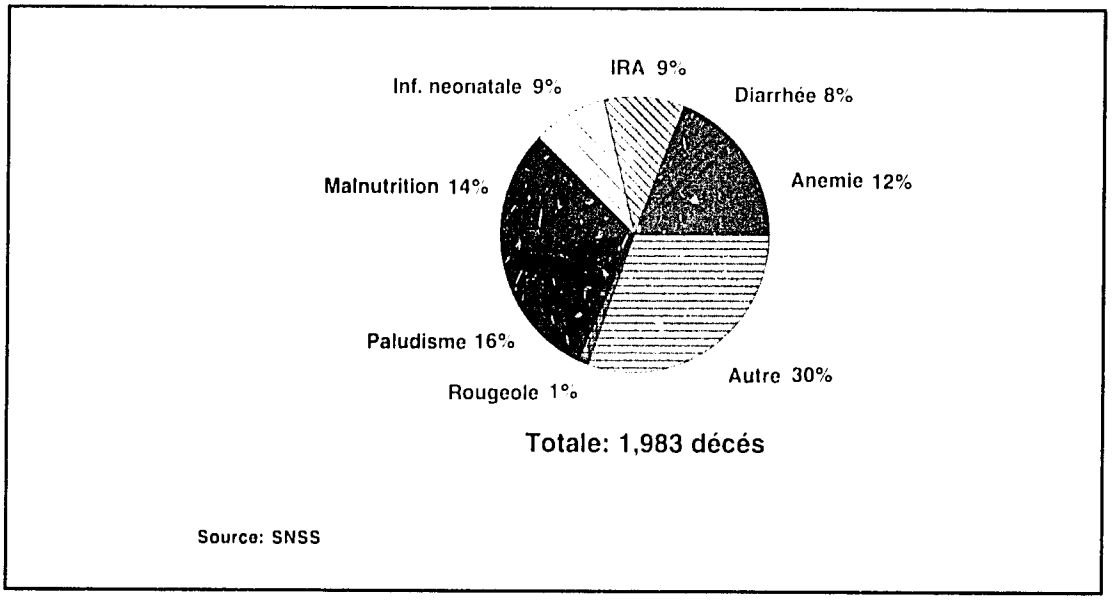


Figure. 2-9. Causes principales de décès, hospitalisation 1989, 1990)



RÉFÉRENCES CHOISIES

Breman, J.G., Gayibor, A., Roberts, J.M., Sexton, J.D., Agbo, K., Miller, K.D., Karsa, T., et Murphy, K. 1987. Single dose chloroquine therapy for *Plasmodium falciparum* in children in Togo, West Africa (Thérapie à dose unique de chloroquine pour le *Plasmodium falciparum* chez les enfants du Togo, Afrique occidentale). Am J Trop Med Hyg. 36:469-73.

Deming, M.S., Gayibor, A., Murphy, K., Jones, T.S., et Karsa, T. 1989. Home treatment of febrile children with antimalarial drugs in Togo (Traitement à domicile des enfants fiévreux avec des médicaments antipaludéens au Togo). Bulletin de l'organisation mondiale de la santé. 67:695-700.

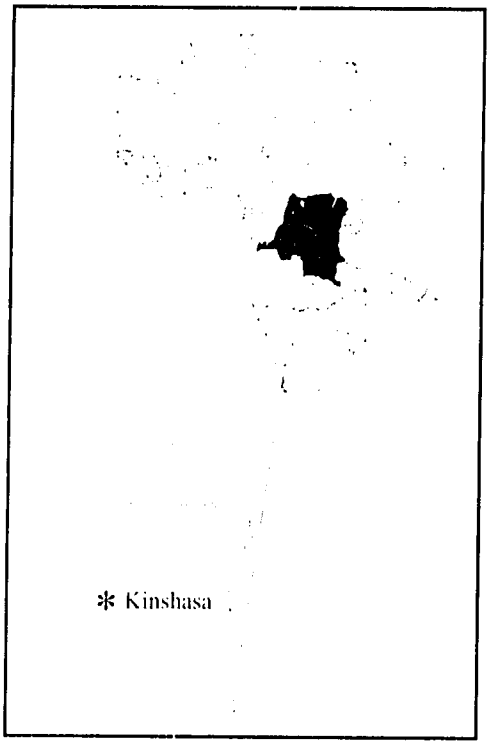
Gnamey, K., Kessie, K., Breman, J.G., Gayibor, A., Agbo, K., Amedegnato, M., et Agbetra, A. 1991. Efficacité des antipaludiques sur le *Plasmodium falciparum* au Togo. Résultats d'une série d'enquêtes en 1988 et en 1989. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 84:1005.

Lobel, H., Nederlof, K., et Fitzgibbon, B. 1990. Data for decision making in malaria control, Togo. A case study (Données pour une prise de décision dans le domaine de la lutte contre le paludisme, Togo. Une étude de cas). Manuscrit préliminaire CDC.

Toole, M., Karsa, T., Fitzgibbon, B., et Bussell, K. 1992. Development of health surveillance in Togo, West Africa (Développement d'une surveillance sanitaire au Togo, Afrique occidentale). MMWR CDC Surveill Summ. 41:4.

Unité de recherche démographique, Lome, Togo, et Enquêtes démographiques et de santé, Institute for Resource Development/Macro Systems, Inc. 1988. Enquête démographique et de santé au Togo. Columbia (MD): DHS, IRD/Macro Systems.

ZAIRE



Données démographiques

Population (1991): 38700000
% de nouveaux-nés avec un faible poids de naissance (1990): 15
Taux de mortalité des nouveaux-nés (1991): 117/1000
Taux de mortalité en dessous de 5 ans (1991): 180/1000
Nombre annuel de décès en dessous de 5 ans (1991): 333000
Taux de fécondité total (1991): 6,7

Années de participation au CCCD: 1982-1991

Organisation nationale et personnel résident du CDC

Directeurs nationaux du programme CCCD: Docteur Miaka mia Bilenge, Docteur Helene Mambu ma-Disu, Professeur Musalampasi, Docteur Kalisa Ruti, Docteur Musinde Sangwa
Coordinateur national de lutte contre le paludisme: Docteur K.M. Paluku
Responsables techniques:
M. John Paul Brennan, M. Jean Roy, Mme. Karen Wilkins
Epidémiologiste regional: Docteur Melinda Moore
Epidémiologistes de terrain: Docteur Melinda Moore, Docteur William Taylor, Docteur Andrew Vernon

Principaux bailleurs de fonds

A.I.D., Eglises chrétiennes du Zaïre, Assistance belge (FOMETRO), OXFAM, Rotary international, UNICEF, OMS

ACTIVITES NOTABLES DU CCCD AU ZAIRE: PALUDISME

Développement de politique et de programme de lutte contre le paludisme

Date d'homologation de la politique écrite du CCCD pour la lutte contre le paludisme: 1986
Date de la nomination d'un coordinateur de lutte contre le paludisme: 1985

Recherches opérationnelles:

Etudes de médicaments (tests in vivo par des équipes nationales ou internationales)

1983
Premiers tests in vivo et in vitro de sensibilité à la chloroquine menés parmi 109 écoliers de Kinshasa à Kinshasa et à Mbuji Mayi

- Aucune résistance ne fut constatée avec une dose unique de 10 mg/kg

1984

- Constatation d'une résistance à la chloroquine, à la fois au niveau de 10 mg et au niveau de 25 mg, lors de tests in vivo à Kinshasa

1985
Une étude de résistance du P. falciparum à la chloroquine effectuée dans 4 sites

- Mise en évidence d'une résistance non négligeable à la chloroquine à10 mg/kg, et une efficacité parasitologique relative de 25 mg/kg: 8 71% de résistance avec la chloroquine à 10 mg/kg et 26 56% de résistance avec la chloroquine à 25 mg/kg
- Ces résultats ont amené le Ministère de la santé publique à recommander 25 mg/kg de chloroquine comme traitement de premier choix pour une maladie fébrile/un paludisme dans le plan national de lutte contre le paludisme

1986
Les données de sensibilité in vivo à la chloroquine furent utilisées pour orienter un changement de politique, de 10 mg/kg vers 25 mg/kg
Etude effectuée in vitro, de réaction à la chloroquine et à la pyriméthamine parmi 33 enfants âgés de moins de 12 ans

- Constatation d'une résistance à la chloroquine dans 82% des cas isolés, et à la pyriméthamine dans 52% des cas isolés
- Résistance démontrée de l'amodiaquine du même niveau que la résistance à la chloroquine; la quinine et la sulfadoxine pyriméthamine donnèrent lieu à la sensibilité la plus élevée
- La sulfadoxine pyriméthamine fut recommandée comme médicament de deuxième choix pour les cas ambulatoires, et la quinine fut recommandée comme médicament de troisième choix pour le paludisme grave

1987
Examen de l'efficacité de la quinine parmi 34 enfants parasitémiques âgés de moins de 13 ans

- La quinine fut considérée comme un traitement efficace

Système de surveillance de la sensibilité aux médicaments

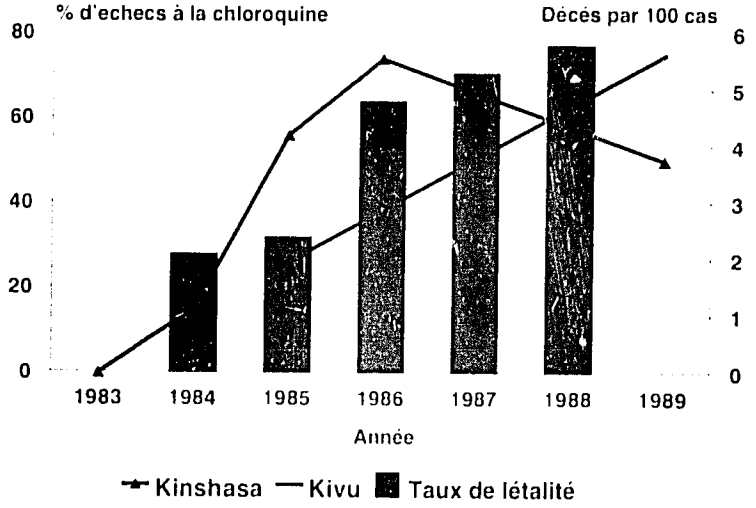
1983

- Un système de surveillance sentinelle de la sensibilité fut développé, et une étude de sensibilité fut menée tous les 1 2 ans après cela

1986

- La réaction aux médicaments antipaludéens chez les femmes enceintes fut ajoutée au réseau de surveillance, ainsi qu'une enquête portant sur les attitudes et les pratiques des femmes envers la chimioprophylaxie

Figure. 2-10. Echecs in vivo à la chloroquine, taux de létalité du paludisme, Kinshasa et Kivu, 1983-89)



1988

- Des études de suivi, in vivo, de la sensibilité à la chloroquine chez des femmes primipares ont documenté des niveaux de résistance modérés
- Les données provenant de la surveillance de la sensibilité ont contribué au développement de stratégies nationales de traitement du paludisme

Autres études

1983

- Notification d'un risque accru de paludisme pour les femmes qui en étaient à leur première ou à leur deuxième grossesse

1985

Etude menée sur les infections paludéennes chez les femmes enceintes accouchant dans des maternités rurales et urbaines

- Les femmes qui en étaient à leur première ou à leur deuxième grossesse avaient plus fréquement des parasitemie, une plus forte densité de parasites, et des taux plus élevés d'enfants mort nés et de bébés à faible poids de naissance que les autres femmes enceintes
- Il serait preferable de cibler une chimioprophylaxie sur les femmes qui en sont à leur premiere ou a leur deuxieme grossesse
- Des etudes ont montre que la fievre est un mauvais indicateur d'une infection paludéenne; il fut constate que la fievre seule entrainnait une sous estimation de la prévalence de parasitemie

1986

Une étude a ete faite parmi 164 enfants venus pour un traitement à la salle des urgences ou à l'établissement de soins pédiatrique de consultation externe de l'hôpital Mama Yemo, afin d'identifier l'association entre le paludisme et une infection par le virus du syndrome immunodéficitaire acquis (VIH)

- On a constate que le P. falciparum n'était pas associé à une infection VIH

Une enquête menee aupres de 167 enfants âgés de moins de 12 ans dans le centre pédiatrique de l'hôpital Mama Yemo

- Sur toutes les transfusions sanguines, 87% furent administrées à des patients atteints de paludisme
- Il existait une forte correlation dose/réaction entre les transfusions et une séropositivité VIH
- Un traitement du paludisme avec des transfusions sanguines fut considéré comme un facteur important pour une exposition des enfants de Kinshasa à une infection VIH

Etude effectuée sur 139 patients hospitalisés pour un paludisme dans 2 hôpitaux, afin d'identifier les causes de mortalité associée au paludisme en hôpital

- Parmi les facteurs associés à un décès dans des analyses différenciées, figuraient un jeune âge, un sexe féminin, une gravité clinique plus importante au moment de l'admission, un délai plus long avant l'hospitalisation, et une dose cumulée plus importante de chloroquine avant l'hospitalisation
- Parmi les facteurs associés indépendamment avec la mortalité figuraient un jeune âge, un coma, un frottis sanguin positif et, dans une moindre mesure, une dose plus importante de chloroquine avant l'hospitalisation (ce qui suggère, sans le confirmer, une résistance clinique à la chloroquine)
- Les résultats furent utilisés par le programme national de lutte contre le paludisme pour développer des messages éducatifs plus spécifiques pour des groupes ciblés de façon spécifique

1987

- Etude du système d'administration de la chimioprophylaxie à la maternité de Kingansani, afin d'évaluer l'efficacité d'une chimioprophylaxie mensuelle à la chloroquine chez 3000 femmes enceintes
  Inefficacité à trouver un quelconque effet sur le poids de naissance chez les 2000 femmes retenues dans l'étude
- Des problèmes de méthodologie existaient dans cette étude: 1) aucune disponibilité de confirmation par un laboratoire, du poids avant l'accouchement, ni d'estimation de l'âge gestationnel ou de la durée de la grossesse au moment de l'admission dans l'étude; et 2) 35% de perte au moment du suivi

1988

Une étude a été faite à l'hôpital Mama Yemo à Kinshasa, parmi 1226 enfants

- Afin de déterminer la sensibilité et la spécificité de divers critères de diagnostic pour un paludisme aiguë
- Une fièvre est un mauvais indicateur de parasitémie et peut contribuer à un usage excessif de médicaments antipaludéens et à un traitement insuffisant d'autres maladies
- Si la fièvre était le seul critère pour une thérapie antipaludéenne, 76% recevraient des antipaludéens, avec un taux de diagnostics exacts de 40% et un taux de traitements convenables de 24%
- Les enfants parasitémiques avaient une probabilité plus élevée d'être anémiques que ceux qui n'avaient pas de parasites
- Les décès pédiatriques attribués au paludisme augmentèrent considérablement au cours de la première et de la deuxième année civile à l'hôpital Mama Yemo
- Il fut mis en évidence que les symptômes du paludisme empiètent sur les symptômes d'une pneumonie et d'une septicémie

Observation du fait que les femmes enceintes parasitémiques à Kinshasa éliminaient spontanément toute parasitémie périphérique, sans antipaludéen, après l'accouchement

Enquêtes sur les connaissances, attitudes et pratiques (CAP)

Des enquêtes approfondies (menées entre 1980 et 1988 à Kinshasa et dans d'autres zones urbaines, en utilisant la technique à 30 îlots de l'OMS) comprenaient des questions CAP concernant la manière dont les enfants atteints de fièvre étaient traités pour un paludisme à domicile, et pour savoir si la chloroquine était administrée conformément aux politiques recommandées

1983
Une enquête a été faite auprès de 3092 enfants âgés de moins de 5 ans et 1791 mères, concernant le traitement à domicile

- 37% des enfants avaient eu de la fièvre au cours des 2 semaines précédentes
- 69% des enfants fébriles avaient été emmenés dans un établissement de santé
- Environ un tiers des enfants fébriles avaient reçu de la chloroquine, quel que soit l'endroit où ils avaient été traités
- 34% des femmes avaient pris une chimioprophylaxie pendant au moins 2 mois lors de leur grossesse

1986
Une enquête CAP, effectuée auprès des femmes enceintes à Kinshasa, concernant le traitement et la chimioprophylaxie

- Les femmes traitaient les fièvres avec de la chloroquine, mais les recommandations concernant la chimioprophylaxie n'étaient pas respectées
- Une chimioprophylaxie mensuelle était préférée à une chimioprophylaxie hebdomadaire

1985 87
Des investigateurs à l'Université de Kinshasa menèrent une enquête spéciale sur le paludisme chez les enfants à Kinshasa

- Les habitants d'une communauté à Kinshasa prenaient couramment une chimioprophylaxie, une pratique non conforme à la politique nationale

1990
Enquête effectuée sur les pratiques de protection personnelle à Kinshasa

- 91% des personnes indisposées par les moustiques essayaient de se protéger des moustiques
- 18% d'entre elles utilisaient des moustiquaires

1991
Une enquête nationale a été faite auprès des mères

- Le pourcentage d'enfants fébriles qui recevaient un antipaludéen dans les 24 heures varia d'un minimum de 12% à Kivu Nord à 55% dans le Bas Zaïre

Enquêtes sur les prestations en établissements de santé

1987

- 70% des hôpitaux et des établissements de santé en consultation externe fournissaient un traitement
- 39% des hôpitaux et 49% des établissements de santé en consultation externe fournissaient une prophylaxie contre le paludisme

1988
Visites de controle effectuées dans 156 établissements de santé

- La chloroquine était fréquemment en rupture de stock
- 90% des centres avaient adopté la stratégie de base consistant àadministrer un traitement de présomption avec de la chloroquine aux enfants atteints de fièvre
- 58% avaient abandonné la chimioprophylaxie chez les nouveaux-nés
- 35% fournissaient une chimioprophylaxie chez les femmes enceintes

1989
Visites de controle effectuées dans 5 zones de santé rurales

- Approximativement 90% donnaient un antipaludéen oral
- Environ 20% des mères étaient informées qu'elles devaient revenir si l'état de santé de leur enfant ne s'ameliorait pas

1990
Visites de controle effectuées dans 68 zones

- 14% des zones avaient eu une rupture de stock de chloroquine au cours du mois précédant la visite
- 91% des cas de fièvre étaient traités avec de la chloroquine, par rapport à 67% en 1989
- Observation d'une stabilité au niveau du nombre de cas par rapport aux années précédentes, mais constatation des tendances irrégulières des taux de létalité

Enquêtes de mortalité et usage des services sanitaires (MUSS)

1984-85

- Des enquêtes de référence furent menées dans 2 zones de santé du secteur rural du Zaïre, à Kingandu et Pai Kongila dans la Région de Bandundu

1988-89
Une nouvelle enquête fut menée à Kingandu: peu de changement observé au niveau des indicateurs de paludisme

- La proportion des enfants atteints de fièvre recevant un traitement de présomption contre le paludisme avec de la chloroquine fut pratiquement inchangé: 47% en 1984 et 44% en 1988
- La proportion observée dans les établissements de santé resta la même: 45% en 1984 et en 1988
- Le taux de mortalité en dessous de cinq ans diminua de près de 22%, probablement grâce à la lutte contre d'autres maladies, plus particulièrement la rougeole

Autres activités ayant trait au paludisme

1984

- Un rapport mensuel des cas de présomption de paludisme fut mis en œuvre dans 121 établissements de santé et dans 43 grands hôpitaux; les hôpitaux déclarèrent également les cas et les décès parmi les patients diagnostiqués avec un paludisme

1985-86

- Des membres du personnel de santé CCCD (au niveau central et au niveau périphérique) reçurent une formation pour effectuer des tests in vivo

1986

Etude de la mortalité due au paludisme parmi les enfants hospitalisés

- Le taux d'admissions dues au paludisme, en proportion, augmenta de 29,5% en 1983 à 56,4% en 1986
- Le taux de mortalité due au paludisme, en proportion, augmenta de 4,8% en 1982 à 15,3% en 1986

On commença à fournir de la chloroquine par l'intermédiaire d'un programme de recouvrement des coûts; produite localement au Laboratoire Pharmaceutique de Kinshasa

1989

- Des Zaïrois formés par le CDC pour effectuer des tests in vivo fournirent une formation et des services de consultants experts à la Guinée

1990

- Le Ministère de la santé publique prévoyait de simplifier le système de surveillance en réduisant les données de morbidité et de mortalité par fiches, et en se concentrant sur le recueil des indicateurs de processus de programme de gestion du système national révisé d'informations sanitaires; des troubles civils empêcherent la mise en œuvre
- Publication d'une affiche de traitement destinée à être utilisé par le personnel de santé pour déterminer les doses correctes de chloroquine par âge et par poids
- L'Université de Kinshasa organisa le deuxième cours de formation régional francophone pour l'éducation des patients et le paludisme; participants du Zaïre, de la Côte d'Ivoire, de Madagascar et du Congo

1991

- Une équipe venant du Ministere de la santé publique et de l'Institut national de recherche biologique étudia une flambée de paludisme grave à Kivu Nord, au cours de laquelle 187 personnes sont mortes; la cause probable de la gravité était l'importation récente de paludisme dans une zone préalablementment non paludéenne

RÉFÉRENCES CHOISIES

Chahnazarian, A., Ewbank, D., Makani, B., et Ekouevi, K. 1993. Impact of selective primary care on childhood mortality in a rural health zone of Zaire (Impact de soins primaires sélectifs sur la mortalité infantile dans une zone sanitaire rurale du Zaire). Int. J. Epidemiol. Sous presse.

Coene, J., Ngimbi, N.P., Mandiangu, M., et Mulumba, M.P. 1987. Note sur les anophèles à Kinshasa, Zaïre. Ann Soc Belg Med Trop. 67:375-9.

Colebunders, R.L., Greenberg, A., Nguyen Dinh, P., Francis, H., Kabote, N., Izaley, L., Davachi, F., Quinn, T.C., et Piot, P. 1987. Evaluation of a clinical case definition of AIDS in African children (Evaluation d'une definition de cas clinique du SIDA chez les enfants africains). Aids. 1:151-3.

Colebunders, R., Greenberg, A.E., Francis, H. Kabote, N., Izaley, L., Nguyen Dinh, P., Quinn, T.C., Van der Groen, G., Curran, J.W. et Piot, P. 1988. Acute HIV illness following blood transfusion in three African children (Maladie VIH aiguë suite à une transfusion sanguine chez trois enfants africains). Aids. 2:125-7.

Cutts, F. et Pappaioanou, M. 1990. Use of data for decision making in measles and malaria control in Zaire. A Case study (Usage de donnees pour la prise de decision concernant la lutte contre la rougeole et le paludisme au Zaïre. Une étude de cas). Manuscrit préliminaire CDC.

Ewbank, D. 1993. Impact of health programs on child mortality in Africa: evidence from Zaire and Liberia (Impact des programmes de santé sur la mortalité infantile en Afrique: preuves provenant du Zaïre et du Libéria). Int. J. Epidemiol. Sous presse.

Greenberg, A.E., Nguyen Dinh, P., Mann, J.M., Kabote, N., Colebunders, R.L., Francis, H., Quinn, T.C., Baudoux, P., Lyamba, B., Davachi, F., Roberts, J., Kabeya, N., Curran J., et Campbell, C.C. 1988. The association between malaria, blood transfusions, and HIV seropositivity in a pediatric population in Kinshasa, Zaire (L'association entre le paludisme, les transfusions sanguines et la séropositivité VIH au sein d'une population pédiatrique à Kinshasa, Zaïre). JAMA. 259:545-9.

Greenberg, A.E., Ntumbanzondo, M., Ntula, N., Mawa, L., Howell, J., et Davachi, F. 1989a. Hospital based surveillance of malaria related paediatric morbidity and mortality in Kinshasa, Zaire (Surveillance en hôpital de la morbidite et de la mortalité pédiatriques associées au paludisme à Kinshasa, Zaïre). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:189-6.

Greenberg, A.E., Nguyen Dinh, P., Davachi, F., Yemvula, B., Malanda, N., Nzeza, M., Williams, S.B., et de Zwart, J.F. 1989b. Intravenous quinine therapy of hospitalized children with *Plasmodium falciparum* malaria in Kinshasa, Zaire (Therapie intraveineuse a la quinine sur des enfants hospitalisés avec un paludisme a *Plasmodium falciparum* a Kinshasa, Zaire). Am J Trop Med Hyg. 40:360-4.

Greenberg, A.E., Nsa, W., Ryder, R.W., Medi, M., Nzeza, M., Kitadi, N., Baangi, M., Malanda, N., Davachi, F., et Hassig, S.E. 1991. *Plasmodium falciparum* malaria and perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection in Kinshasa, Zaire. A prospective, longitudinal cohort study of 587 children (Paludisme à *Plasmodium falciparum* et infection en phase périnatale par le virus du syndrome immunodéficitaire acquis de type 1 a Kinshasa, Zaïre. Une étude prospective et longitudinale de cohorte sur 587 enfants). N Engl J Med. 325:105-9.

Hedberg, K., Shaffer, N., Davachi, F., Bongo, L., Paluku, K.M., Vernon, A., Nguyen Dinh, P., Hightower, A. et Breman, J. Fever and malaria in hospitalized children, Kinshasa, Zaire (Fievre et paludisme parmi les enfants hospitalisés, Kinshasa, Zaire). La 38eme Reunion Annuelle de la American Society of Tropical Medicine and Hygiene. Honolulu. Decembre 1989. Resumé n 217.

Hedberg, K., Shaffer, N., Davachi, F., Hightower, A., Lyamba, B., Paluku, K.M., Nguyen Dinh, P., et Breman, J.G. 1993. *Plasmodium falciparum* associated anemia in children at a large urban hospital in Zaire (Anémie associée au *Plasmodium falciparum* chez des enfants, dans un grand hôpital urbain du Zaire). Am J Trop Med Hyg. 48(3):365.

Lindsey, D., Parker, K., et Bryce, J. 1990. Progress in health education under CCCD: A review of available indicators (Progrès en éducation sanitaire sous le CCCD: Un examen des indicateurs disponibles). Manuscrit préliminaire CDC.

McLaughlin, G.L., Breman, J.G., Collins, F.H., Schwartz, I.K., Brandling Bennett, A.D., Sulzer, A.J., Collins, W.E., Skinner, J.C., Ruth, J.L., Andrysiak, P.M., Kaseje, D.C.O., et Campbell, G.H. 1987. Assessment of a synthetic DNA probe for *Plasmodium falciparum* in African blood specimens (Evaluation d'une sonde d'ADN synthétique pour le *Plasmodium falciparum* dans des échantillons de sang africains). Am J Trop Med Hyg. 37:27-36.

Moore, M., Paluku, K.M., Gerniers, M.M, Kisi, M., et Seruvugo, H. 1989. Factors associated with pediatric malaria mortality in Kinshasa, Zaire, 1986: Possible role of chloroquine resistance (Facteurs associés à la mortalite pédiatrique due au paludisme a Kinshasa, au Zaïre, en 1986: Rôle possible de la résistance à la chloroquine). Manuscrit préliminaire CDC.

Mulumba, M.P., Wery, M., Ngimbi, N.N., Paluku, K., Van der Stuyft, P., et De Muynck, A. 1990. Childhood malaria in Kinshasa (Zaire). Influence of seasons, age, environment, and family social conditions [French] (Paludisme infantile à Kinshasa (Zaïre(. Influence des saisons, de l'âge, de l'environnement et des conditions sociales de la famille [Français]). Med Trop (Mars). 50:53-64.

Nguyen-Dinh, P., Schwartz, I.K., Sexton, J.D., Egumb, B., Bolange, B., Ruti, K. Nkuku-Pela, N., et Wery, M. 1985. In vivo and in vitro susceptibility to chloroquine of *Plasmodium falciparum* in Kinshasa and Mbuji-Mayi, Zaire (Susceptibilité in vivo et in vitro du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine à Kinshasa et Mbuji-Mayi, Zaïre). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 63:325-30.

Nguyen-Dinh, P., Greenberg, A.E., Kabote, N., Davachi, F., Goussard, B., et Embonga, B. 1987a. *Plasmodium falciparum* in Kinshasa, Zaire: in vitro drug susceptibility studies (*Plasmodium falciparum* à Kinshasa, Zaïre: études in vitro de susceptibilité aux médicaments). Am J Trop Med Hyg. 37:217-9.

Nguyen-Dinh, P., Greenberg, A.E., Mann, J.M., Kabote, N., Francis, H. Colebunders, R.L., Huong, A.Y., Quinn, T.C., Davachi, F., Lyamba, B., Kalemba, K. et Embonga, B. 1987b. Absence of association between *Plasmodium falciparum* malaria and human immunodeficiency virus infection in children in Kinshasa, Zaire (Absence d'association entre le paludisme à *Plasmodium falciparum* et l'infection par le virus du syndrome immunodéficitaire acquis chez des enfants de Kinshasa, Zaïre). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 65:607-13.

Nguyen-Dinh, P., Steketee, R.W., Greenberg, A.E., Wirima, J.J., Mulenda, O. et Williams, S.B. 1988. Rapid spontaneous postpartum clearance of *Plasmodium falciparum* parasitaemia in African women [letter] (Clairance postpartum rapide et spontanée d'une parasitémie *Plasmodium falciparum* chez les femmes africaines [lettre]). Lancet. 2:751-2.

Paluku, K.M., Breman, J.G., Moore, M., Ngimbi, N.P., Sexton, J.D., Roy, J., Steketee, R.W., Weinman, J.M., Ruti, K. et Mambu ma Disu, H. 1988. Response of children with *Plasmodium falciparum* to chloroquine and development of a national malaria treatment policy in Zaire (Réaction d'enfants atteints de *Plasmodium falciparum* àla chloroquine et développement d'une politique nationale de traitement du paludisme au Zaïre). Trans R Soc Trop Med Hyg. 82:353-9.

Paluku, K.M., Ngimbi, N.P., Mushiya, K., et Mambu ma-Disu H. 1989. Efficacité comparative des traitements alternatifs dans les infections à *P. falciparum* au Zaïre. Ann Soc Belg Med Trop. 69:25-33.

Shaffer, N., Hedberg, K., Davachi, F., Lyamba, B., Breman, J.G., Masisa, O.S., Behets, F., Hightower, A., et Nguyen-Dinh, P. 1990. Trends and risk factors for HIV-1 seropositivity among outpatient children, Kinshasa, Zaire (Tendances et facteurs de risque pour la séropositivité VIH-1 parmi les enfants en consultation externe, Kinshasa, Zaïre). Aids. 4:1231.

Shaffer, N., Grau, G.E., Hedberg, K., Davachi, F., Lyamba, B., Hightower, A.W., Breman, J.G., et Phuc, N.D. 1991. Tumor necrosis factor and severe malaria (Facteur de nécrose de tumeur et paludisme grave). J Infect Dis. 163:96-101.

Steketee, R., Paluku, K.M., Breman, J.G., Moore, M., Roy, J., et Ma-Disu, M. 1988a. Malaria infection in pregnant women in Zaire: The effects and the potential for intervention (Infection paludéenne chez les femmes enceintes au Zaïre: Les effets et le potentiel pour une intervention). Ann Trop Med Parasitol. 82:113-20.

Taylor, W., Chahnazarian, A., Weinman, J., Wernette, M., Roy, J., Pebley, A., Bele, O., et Mambu ma-Disu, H. 1993. Mortality and use of health services surveys in rural Zaire (Enquêtes sur la mortalité et l'usage des services de santé dans des zones rurales du Zaïre). Int J Epidemiol. Sous presse.

Vernon, A., Taylor, W., Biey, A., Mundeke, K.M., Chahnazarian, A., Habicht, H, Mutombo, M., et Makani, B. 1993. Changes in use of health services in a rural health zone in Zaire (Changements au niveau de l'usage des services sanitaires dans une zone sanitaire rurale du Zaïre). Int J Epidemiol. Sous presse.

SOURCES ET NOTES POUR LA PARTIE 2

Sources

Toutes les données figurant dans les sections "Données démographiques" de la partie 2 proviennent de "L'état des enfants du monde" de 1993 de l'UNICEF, avec les exceptions suivantes:

Nigéria
Population: Recensement du Nigéria de 1990

Swaziland
Pourcentage de faibles poids de naissance: Maternal and Perinatal Mortality in Swaziland for 1987 (Mortalité maternelle et périnatale au Swaziland pour 1987). Rapport compilé par Jeanne McDermott.

Taux de fécondité total: 1988 Family Health Survey (Enquête de 1988 sur la santé des familles). Rapport final du MHO du Swaziland.

Notes

Faible poids de naissance (FPN): Inférieur à 2500 grammes (5,5 livres)

Taux de mortalité en dessous de 5 ans: Nombre de décès d'enfants âgés de moins de 5 ans par 1000 naissances vivantes. Plus précisément, la probabilité de mourir entre la naissance et l'âge d'exactement 1 an.

Taux de fécondité total: Le nombre d'enfants qui naîtraient par femme, si elle vivait jusqu'à la fin de ses années de fécondité et si elle avait des enfants à chaque âge conformément aux taux prédominants de fécondité spécifique à l'âge.

Listes de publications

LISTES DE PUBLICATIONS

Les listes suivantes essaient de fournir un catalogue complet des documents écrits par les personnes participant à la composante paludisme du CCCD. La première liste est composée de travaux subventionnés directement par AID, et la deuxième donne les titres de documents étroitement liés aux travaux du CCCD, mais pas subventionnés directement par AID. Dans certains cas, il peut y avoir des chevauchements entre les deux listes.

PUBLICATIONS SUBVENTIONNÉES PAR LE CCCD

Beach, R., Ruebush, T., Sexton, J., Bright, P., Hightower, A., Breman, J.G., Mount, D., et Oloo, A. 1993. Effectiveness of permethrin-impregnated bed nets and curtains for malaria control in a holoendemic area of western Kenya (Efficacité de moustiquaires et de rideaux imprégnés de perméthrine pour la lutte contre le paludisme dans une région holo-endémique de l'ouest du Kenya). Am J Trop Med Hyg. Sous presse.

Bloland, P.B., Redd, S.C., Kazembe, P., Tembenu, R., Wirima, J.J., et Campbell, C.C. 1991. Co-trimoxazole for childhood febrile illness in malaria-endemic regions (Co-trimoxazole pour les maladies fiévreuses infantiles dans les régions à paludisme endémique). Lancet. 337:518-20.

Bloland, P.B., Lackritz, E.M., Kazembe, P.N., Were, J.B., Steketee, R., et Campell, C.C. 1993. Beyond chloroquine: implications of drug resistance for evaluating malaria therapy efficacy and treatment policy in Africa (Au-delà de la chloroquine: implication de la résistance aux médicaments pour évaluer l'efficacité de la thérapie contre le paludisme et la politique de traitement en Afrique). J Infect Dis. 167:932-7.

Breman, J.G., Gayibor, A., Roberts, J.M., Sexton, J.D., Agbo, K., Miller, K.D., Karsa, T., et Murphy, K. 1987. Single dose chloroquine therapy for Plasmodium falciparum in children in Togo, West Africa (Thérapie à dose unique de chloroquine pour le Plasmodium falciparum chez les enfants du Togo, Afrique Occidentale). Am J Trop Med Hyg. 36:469-73.

Breman, J.G. et Campbell, C.C. 1988. Combating severe malaria in African children (Lutte contre les cas graves de paludisme chez les enfants africains). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 66:611-20.

Bryce, J., Roungou, J.B., Nguyen Dinh, P., Naimoli, J.F., et Breman, J.G. 1993. Evaluation of national malaria control programs in Africa (Evaluation de programmes nationaux de lutte contre le paludisme en Afrique). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. Soumis pour publication.

Bugilimfura, L., Ngabonziza, C., Nemeyimana, N., et Buzizi, J.M.V. 1988. Efficacité de la chloroquine, de l'amodiaquine et de l'association pyriméthamine-sulfadoxine pour le traitement du paludisme à Gikonko. Revue Médicale Rwandaise. 20:93-7.

Campbell, C.C. 1991. Challenges facing antimalarial therapy in Africa (Obstacles faisant face à une thérapie antipaludéenne en Afrique). J Infect Dis. 163: 1207-11.

Campbell, C.C., Nguyen Dinh, P., et Breman, J.G. 1985. Epidemiological and operational considerations in the use of antimalarial drugs for chemotherapy and chemoprophylaxis of malaria in Africa (Considérations épidemiologiques et opérationnelles concernant l'emploi de médicaments antipaludéens pour la chimiothérapie et la chimioprophylaxie du paludisme en Afrique). Ann Soc Belg Med Trop. 65:165-70.

Chahnazarian, A., Ewbank, D., Makani, B., et Ekouevi, K. 1993. Impact of selective primary care on childhood mortality in a rural health zone of Zaire (Impact de soins primaires sélectifs sur la mortalité infantile dans une zone sanitaire rurale du Zaïre). Int. J. Epidemiol. Sous presse.

Coosemans, M.H. et Nguyen-Dinh, P. 1985. Evaluation des médicaments antipaludiques dans une région à forte prévalence de Plasmodium falciparum chloroquine-résistant (Burundi, Afrique centrale). Ann Soc Belg Med Trop. 65. Suppl. 2:115-21.

Dabis, F., Breman, J.G., Roisin, A.J., Haba, F., Diallo, Y., Helal, A., Keita, M., Deming, M., Foster, S.O., Jones, T.S., Parker, K.A., Steketee, R.W., Taylor, W.R., et Waldman, R.J. 1989. Monitoring selective components of primary health care: methodology and community assessment of vaccination, diarrhea, and malaria practices in Conakry, Guinea (Surveillance de composantes sélectives des soins primaires de santé: évaluation de la méthodologie et des communautés du point de vue des pratiques concernant la vaccination, la diarrhée et le paludisme à Conakry, en Guinée). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:675-84.

Daniel, H.I. et Molta, N.B. 1989. Efficacy of chloroquine in the treatment of malaria in children under five years in Baissa (Gongola State, Nigeria) (Efficacité de la chloroquine lors du traitement du paludisme chez les enfants âgés de moins de cinq ans à Baissa (Etat de Gongola, Nigéria). Ann Trop Med Parasitol. 83(4):331-8.

Deloron, P., Sexton, J.D., Bugilimfura, L., et Sezibera, C. 1988. Amodiaquine and sulfadoxine-pyrimethamine as treatment for chloroquine-resistant Plasmodium falciparum in Rwanda (Amodiaquine et sulfadoxine-pyriméthamine en tant que traitement pour le Plasmodium falciparum chloroquine-résistant au Rwanda). Am J Trop Med Hyg. 38:244-8.

Deming, M.S., Gayibor, A., Murphy, K., Jones, T.S., et Karsa, T. 1989. Home treatment of febrile children with antimalarial drugs in Togo (Traitement à domicile des enfants fiévreux avec des médicaments antipaludéens au Togo). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:695-700.

Echitey, N., Aplogan, A., et Koumessi, A. 1993. Malaria and Anemia in Children Age 0-12 Years in Afagnan (Paludisme et anémie chez les enfants âgés de 0-12 ans en Afagnan). Réunion consultative ACSI-CCCD. Dakar, Sénégal. March 1993. Résumé.

Ejezie, G.C., Ezedinachi, E.N., Usanga, E.A., Gemade, E.I., Ikpatt, N.W., et Alaribe, A.A. 1990. Malaria and its treatment in rural villages of Aboh Mbaise, Imo State, Nigeria (Paludisme et son traitement dans des villages ruraux de Aboh Mbaise, Etat d'Imo, Nigéria). Acta Trop. 48:17-24.

Ekanem, O.J., Weisfeld, J.S., Salako, L.A., Nahlen, B.L., Ezedinachi, E.N., Walker, O., Breman, J.G., Laoye, O.J., et Hedberg, K. 1990. Sensitivity of Plasmodium falciparum to chloroquine and sulfadoxine/pyrimethamine in Nigerian children (Sensibilité du Plasmodium falciparum à la chloroquine et à l'association sulfadoxine/pyriméthamine chez les enfants du Nigéria). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 68:45-52.

Ewbank, D. 1993. Impact of health programs on child mortality in Africa: evidence from Zaire and Liberia (Impact des programmes de santé sur la mortalité infantile en Afrique: preuves provenant du Zaïre et du Libéria). Int. J. Epidemiol. Sous presse.

Ezedinachi, E.N.U. et Ejezie, G.C. 1990a. Current concepts on the prevention and treatment of malaria in West Africa [Review] (Concepts actuels concernant la prévention et le traitement du paludisme en Afrique occidentale [Revue]). Postgraduate Doctor Africa. 12(2):26-32.

Ezedinachi, E.N. et Ejezie, G.C. 1990b. A retrospective study of malaria and malnutrition in the University of Calabar Teaching Hospital, Calabar, Nigeria (Une étude rétrospective sur le paludisme et la malnutrition au centre hospitalier universitaire de Calabar, à Calabar, au Nigéria). Trop Geogr Med. 42:207-11

Ezedinachi, E.N., Ejezie, G.C., et Emeribe, A.O. 1991a. Problems of chloroquine-resistant P. falciparum in Nigeria: one antimalarial drug's utilisation in metropolitan Calabar (Problèmes du P. falciparum chloroquine-résistant au Nigéria: usage d'un médicament antipaludéen dans la zone métropolitaine de Calabar). Cent Afr J Med. 37:16-20.

Ezedinachi, E.N., Ejezie, G.C., Usanga, E.A., Gemade, E.I., Ikpatt, N.W., et Alaribe, A.A. 1991b. New trends in chloroquine efficacy in the treatment of malaria: chloroquine-resistant Plasmodium falciparum in Anambra and Benue States of Nigeria (Nouvelles tendances concernant l'efficacité de la chloroquine pour le traitement du paludisme: Plasmodium falciparum chloroquine-résistant dans les états d'Anambra et de Benue au Nigéria). Cent Afr J Med. 37:180-6.

Foster, S.O., Shepperd, J., Davis, J.H., et Agle, A.N. 1990. Working with African nations to improve the health of their children. Combatting childhood communicable diseases (Travailler avec les pays africains pour améliorer la santé de leurs enfants. Lutte contre les maladies infantiles contagieuses). JAMA. 263:3303-5.

Glik, D., Parker, K., Muligande, G., et Hategikamana, B. 1986. Integrating qualitative and quantitative survey techniques (Intégration de techniques d'enquêtes qualitatives et quantitatives). International Quarterly of Community Health Education. 7(3): 181-200.

Glik, D., Ward, W., Kouame, K., et Guessan, M. 1987. Focus group methods for formative research in child survival: an Ivoirian example (Méthodes de groupes de travail pour une recherche formatrice sur la survie des enfants: un exemple ivoirien). International Quarterly of Community Health Education. 8(4):297-316.

Glik, D.C., Ward, W.B, Gordon, A., et Haba, F. 1989. Malaria treatment practices among mothers in Guinea (Pratiques de traitement du paludisme parmi les mères de Guinée). J Health Soc Behav. 30:421-35.

Gnamey, K., Kessie, K., Breman, J.G., Gayibor, A., Agbo, K., Amedegnato, M., et Agbetra, A. 1991. Efficacite des antipaludiques sur le Plasmodium falciparum au Togo. Résultats d'une série d'enquêtes en 1988 et en 1989. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 84:1005.

Hedberg, K., Shaffer, N., Davachi, F., Bongo, L., Paluku, K.M., Vernon, A., Nguyen-Dinh, P., Hightower, A., et Breman, J. Fever and malaria in hospitalized children, Kinshasa, Zaire (Fièvre et paludisme parmi les enfants hospitalisés, Kinshasa, Zaire). La 38ème réunion annuelle de la American Society of Tropical Medicine and Hygiene (Société américaine de médecine et d'hygiène tropicale). Honolulu. Décembre 1989. Resume n° 217.

Hedberg, K., Shaffer, N., Davachi, F., Hightower, A., Lyamba, B., Paluku, K.M., Nguyen-Dinh, P., et Breman, J.G. 1993. Plasmodium falciparum associated anemia in children at a large urban hospital in Zaire (Anemie associée au Plasmodium falciparum chez des enfants, dans un grand hôpital urbain du Zaire). Am J Trop Med Hyg. 48(3):365-71.

Helitzer-Allen, D.L. et Kendall, C. 1992. Explaining differences between qualitative and quantitative data: a study of chemoprophylaxis during pregnancy (Explication des différences entre données qualitatives et données quantitatives: une étude de la chimiorophylaxie au cours de la grossesse). Health Educ Q. 19(1):41-54.

Helitzer Allen, D., McFarland, D.A., Wirima, J.J., et Macheso, A.F. 1993b. Malaria chemoprophylaxis compliance in pregnant women: a cost effectiveness analysis of alternative interventions (Conformite a la chimioprophylaxie contre le paludisme chez les femmes enceintes: une analyse coût efficacite d'alternatives d'interventions). Soc Sci Med. 36(4):403 7.

Heymann, D.L., Khoromana, C.O., Wirima, J.J., et Campbell, C.C. 1987. Comparative efficacy of alternative primary therapies for Plasmodium falciparum infections in Malawi (Efficacité comparée de diverses therapies primaires contre les infections Plasmodium falciparum au Malawi). Trans R Soc Trop Med Hyg. 81:722 4.

Heymann, D.L., Steketee, R.W., Wirima, J.J., McFarland, D.A., Khoromana, C.O., et Campbell, C.C. 1990. Antenatal chloroquine chemoprophylaxis in Malawi: chloroquine resistance, compliance, protective efficacy and cost (Chimioprophylaxie prénatale a la chloroquine au Malawi: resistance a la chloroquine, conformite au traitement, efficacite de protection et coût). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:496 8.

Khoromana, C.O., Campbell, C.C., Wirima, J.J., et Heymann, D.L. 1986. In vivo efficacy of chloroquine treatment for Plasmodium falciparum in Malawian children under five years of age (Efficacite in vivo d'un traitement a la chloroquine contre le Plasmodium falciparum chez les enfants du Malawi âges de moins de cinq ans). Am J Trop Med Hyg. 35:465 71.

Lee, L., Dogore, R., Redd, S., Dogore, E., Metchock, B., Van Assendelft, O., Diabate, J., DeCock, K., Patrick, E., et Herrington, J. 1992. Risk factors associated with severe illness among African children with diarrhea (Facteurs de risque associes a une maladie grave parmi les enfants africains atteints de diarrhee). 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (32eme Conférence Interscience sur les Agents Antimicrobiens et la Chimiotherapie). Anaheim (CA). Octobre 1992. Resume n° 96.

Lege Oguntoye, L., Abua, J.U., Werblinska, B., Ogala, W.N., Slotboom, A.B., et Olurinola, P.F. 1989. Chloroquine resistance of Plasmodium falciparum in semi immune children in Zaria, northern Nigeria (Resistance a la chloroquine du Plasmodium falciparum chez des enfants partiellement immunises a Zaria, dans le nord du Nigeria). Trans R Soc Trop Med Hyg. 83:599-601.

Lege Oguntoye, L., Adagu, S.L., Werblinska, B., Ogala, W.N., et Slotboom, A.B. 1990. Resistance of Plasmodium falciparum to sulfadoxine pyrimethamine combination in semi immune children in Zaria, northern Nigeria (Resistance du Plasmodium falciparum al'association sulfadoxine pyrimethamine chez des enfants partiellement immunises a Zaria, dans le nord du Nigeria). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:505 6.

Lege Oguntoye, L., Abua, J.U., Werblinska, B., Ogala, W.N., Slotboom, A.B., et Olurinola, P.F. 1991. Chloroquine resistant Plasmodium falciparum with reduced sensitivity in vitro to mefloquine and quinine in Zaria, northern Nigeria (Plasmodium falciparum chloroquine résistant avec une sensibilite in vitro reduite a la mefloquine et a la quinine aZaria, dans le nord du Nigeria). J Trop Med Hyg. 94:73 5.

McDermott, J.M., Heymann, D.L., Wirima, J.J., Macheso, A.P., Wahl, R.D., Steketee, R.W., et Campbell, C.C. 1988. Efficacy of chemoprophylaxis in preventing Plasmodium falciparum parasitaemia and placental infection in pregnant women in Malawi (Efficacite d'une chimioprophylaxie en ce qui concerne la prévention d'une parasitemie Plasmodium falciparum et d'une infection placentaire chez les femmes enceintes au Malawi). Trans R Soc Trop Med Hyg. 82:520 3.

McLaughlin, G.L., Breman, J.G., Collins, F.H., Schwartz, I.K., Brandling Bennett, A.D., Sulzer, A.J., Collins, W.E., Skinner, J.C., Ruth, J.L., Andrysiak, P.M., Kaseje, D.C. O., et Campbell, G.H. 1987. Assessment of a synthetic DNA probe for Plasmodium falciparum in African blood specimens (Évaluation d'une sonde d'ADN synthétique pour le Plasmodium falciparum dans des échantillons de sang africains). Am J Trop Med Hyg. 37:27–36.

Molta, N.B., Daniel, H.I., Watila, I.M., Oguche, S.O., Otu, T.I., Ameh, J.O., et Gadzama, N.M. 1992. Efficacies of chloroquine, pyrimethamine/sulphadoxine and pyrimethamine/sulphalene against P. falciparum in northeastern Nigeria (Efficacité de la chloroquine, de la pyriméthamine/sulfadoxine et de la pyriméthamine/sulfalène contre le P. falciparum dans le nord du Nigeria). J Trop Med Hyg. 95:253–9.

Moore, M., Paluku, K.M., Gerniers, M.M, Kisi, M., et Seruvugo, H. 1989. Factors associated with pediatric malaria mortality in Kinshasa, Zaire, 1986: Possible role of chloroquine resistance (Facteurs associés à la mortalité pédiatrique due au paludisme àKinshasa, au Zaïre, en 1986: Rôle possible de la résistance à la chloroquine). Manuscrit préliminaire CDC.

Mount, D.L., Patchen, L.C., Williams, S.B., et Churchill, F.C. 1987. Colorimetric and thin layer chromatographic methods for field assay of chloroquine and its metabolites in urine (Méthodes par colorimétrie et par chromatographie en couche mince pour l'évaluation sur le terrain de la chloroquine et de ses métabolites dans l'urine). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 65 (5):615–23.

Mount, D.L., Patchen, L.C., et Churchill, F.C. 1988. Field adapted method for high performance thin layer chromatographic detection and estimation of chloroquine in finger stick blood (Méthode adaptée au terrain pour une détection et une estimation par chromatographie de haute performance en couche mince de la chloroquine dans du sang prélevé par piqûre au doigt). J Chromatogr. 428:196–202.

Mount, D.L., Nahlen, B.L., Patchen, L.C., et Churchill, F.C. 1989. Adaptations of the Saker Solomons test: simple, reliable colorimetric field assays for chloroquine and its metabolites in urine (Adaptations du test Saker Solomons: titrages par colorimétrie sur le terrain, simples et fiables, de la chloroquine et de ses métabolites dans l'urine). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:295–300.

Nahlen, B.L., Akintunde, A., Alakija, T., Nguyen Dinh, P., Ogunbode, O., Edungbola L.D., Adetoro, O., et Breman, J.G. 1989. Lack of efficacy of pyrimethamine prophylaxis in pregnant Nigerian women (Manque d'efficacité de la prophylaxie par pyriméthamine chez les femmes enceintes du Nigéria). Lancet. 2:830–4.

Ndayiragie, A., Nzeymana, H., Kamamfu, G., Nikoyagize, E., Nzisabira, L., Kadende, P., et Aubry, P. 1990. Mise au point sur l'approche thérapeutique actuelle du paludisme àPlasmodium falciparum au Burundi. Médecine d'Afrique noire. 37(12):724–7.

Nguyen Dinh, P., Schwartz, I.K., Sexton, J.D., Egumb, B., Bolange, B., Ruti, K. Nkuku Pela, N., et Wery, M. 1985. In vivo and in vitro susceptibility to chloroquine of Plasmodium falciparum in Kinshasa and Mbuji Mayi, Zaire (Susceptibilité in vivo et in vitro du Plasmodium falciparum à la chloroquine à Kinshasa et Mbuji Mayi, Zaïre). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 63:325–30.

Nguyen Dinh, P., Steketee, R.W., Greenberg, A.E., Wirima, J.J., Mulenda, O. et Williams, S.B. 1988. Rapid spontaneous postpartum clearance of Plasmodium falciparum parasitaemia in African women [letter] (Liquidation postpartum rapide et spontanée d'une parasitémie Plasmodium falciparum chez les femmes africaines [lettre]). Lancet. 2:751–2.

Paluku, K.M., Breman, J.G., Moore, M., Ngimbi, N.P., Sexton, J.D., Roy, J., Steketee, R.W., Weinman, J.M., Kalisa-Ruti, et Mambu-ma-Disu, H. 1988. Response of children with Plasmodium falciparum to chloroquine and development of a national malaria treatment policy in Zaire (Réaction d'enfants atteints de Plasmodium falciparum à la chloroquine et développement d'une politique nationale de traitement du paludisme au Zaïre). Trans R Soc Trop Med Hyg. 82:353-9.

Paluku, K.M., Ngimbi, N.P., Mushiya, K., et Mambu-ma-Disu H. 1989. Efficacité comparative des traitements alternatifs dans les infections à P. falciparum au Zaïre. Ann Soc Belg Med Trop. 69:25-33.

Pappiaoanou, M., Macheso, A., Khoromana, C.O., Campbell, C.C., Wirima, J.J., et Heymann, D.L. 1991. Monitoring clinical response of Malawian children under five years of age with P. falciparum malaria to treatment with chloroquine during in vivo parasitologic testing (Surveillance de la reponse clinique d'enfants du Malawi âgés de moins de cinq ans, atteints de paludisme à P. falciparum, a un traitement avec de la chloroquine au cours d'un test parasitologique in vivo). Manuscrit preliminaire CDC.

Redd, S.C., Bloland, P.B., Kazembe, P., Patrick, E., Tembenu, R., et Campbell, C.C. 1992. Usefulness of clinical case definitions in guiding therapy for African children with malaria or pneumonia (Utilite de definitions de cas cliniques pour guider la therapie destinée aux enfants africains atteints de paludisme ou de pneumonie). Lancet. 340:1140-3.

Sexton, J. 1990. Impregnated bed nets for malaria control: biological success and social responsibility (Moustiquaires impregnées pour la lutte contre le paludisme: succès biologique et responsabilite sociale). Manuscrit preliminaire CDC.

Sexton, J.D., Deloron, P., Bugilimfura, L., Ntilivamunda, A., et Neill, M. 1988. Parasitologic and clinical efficacy of 25 and 50 mg/kg of chloroquine for treatment of Plasmodium falciparum malaria in Rwandan children (Efficacité parasitologique et clinique de 25 et 50 mg/kg de chloroquine pour le traitement du paludisme a Plasmodium falciparum chez les enfants du Rwanda). Am J Trop Med Hyg. 38:237-243.

Sexton, J.D., Ruebush, T.K., Brandling-Bennett, A.D., Breman, J.G., Roberts, J.M., Odera, J.S., et Were, J.B. 1990. Permethrin-impregnated curtains and bed nets prevent malaria in western Kenya (Rideaux et moustiquaires imprégnés de permethrine assurent une prévention du paludisme dans l'ouest du Kenya). Am J Trop Med Hyg. 43:11-8.

Shaffer, N., Hedberg, K., Davachi, F., Lyamba, B., Breman, J.G., Masisa, O.S., Behets, F., Hightower, A., et Ngeyen-Dinh, P. 1990. Trends and risk factors for HIV-1 seropositivity among outpatient children, Kinshasa, Zaire (Tendances et facteurs de risque pour la seropositivité HIV-1 parmi les enfants en consultation externe, Kinshasa, Zaire). Aids. 4:1231-6.

Shaffer, N., Grau, G.E., Hedberg, K., Davachi, F., Lyamba, B., Hightower, A.W., Breman, J.G., et Phuc, N.D. 1991. Tumor necrosis factor and severe malaria (Facteur de necrose de tumeur et paludisme grave). J Infect Dis. 163:96-101.

Slutsker, L.M., Breman, J.G., et Campbell, C.C. 1988. Strategies for control of malaria in Africa (Strategies pour la lutte contre le paludisme en Afrique). Lancet. 2:283.
Slutsker, L.M., Khoromana, C.O., Payne, D., Allen, C.R., Wirima, J.J., Heymann, D.L., Patchen, L., et Steketee, R.W. 1990. Mefloquine therapy for Plasmodium falciparum malaria in children under 5 years of age in Malawi: in vivo/in vitro efficacy and correlation of drug concentration with parasitological outcome (Therapie par méfloquine pour le paludisme aPlasmodium

falciparum chez les enfants âgés de moins de 5 ans au Malawi: efficacité in vivo/in vitro et corrélation entre la concentration de médicament et le résultat parasitologique). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 68:53-9.

Slutsker, L., Chitsulo, L., Macheso, A., et Steketee, R.W. 1993. Treatment of malaria fever episodes among children in Malawi: results of a KAP survey (Traitement des épisodes de fièvre de paludisme parmi les enfants au Malawi: résultats d'une enquête KAP). Manuscrit préliminaire CDC.

Slutsker, L., Taylor T., Wirima, J., et Steketee, R. 1993. In-hospital morbidity and mortality due to malaria associated severe anemia in two areas of Malawi with different malaria transmission patterns (Morbidité et mortalité en hôpital dues à une anémie grave associée au paludisme dans deux zones du Malawi avec différents schémas de transmission du paludisme). Manuscrit préliminaire CDC.

Soro, B., Davis, C.E., Peyron, F., Yao, F., Saki, Z.M., Nguyen-Dinh, P., Steketee, R., et Breman, J.G. 1989. Formulation of malaria treatment policy for children in Côte d'Ivoire as chloroquine resistant Plasmodium falciparum spreads into West Africa (Formulation d'une politique de traitement du paludisme pour les enfants de Côte d'Ivoire, alors que le Plasmodium falciparum résistant à la chloroquine se repand en Afrique occidentale). Ann Trop Med Parasitol. 83:111-6.

Sowunmi, A., Salako, L.A., Walker, O., et Ogundahunsi, O.A. 1990. Clinical efficacy of mefloquine in children suffering from chloroquine resistant Plasmodium falciparum malaria in Nigeria (Efficacité clinique de la mefloquine chez les enfants souffrant de paludisme àPlasmodium falciparum résistant à la chloroquine au Nigeria). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:761-4.

Steketee, R., Paluku, K.M., Breman, J.G., Moore, M., Roy, J., et Ma disu, M. 1988a. Malaria infection in pregnant women in Zaïre: The effects and the potential for intervention (Infection paludéenne chez les femmes enceintes au Zaïre: Les effets et le potentiel pour une intervention). Ann Trop Med Parasitol. 82:113-20.

Steketee, R.W. 1992. Recent findings in perinatal malaria (Découvertes récentes sur le paludisme périnatal). Bulletin de l'Association Pediatrique Internationale. 418-33.

Steketee, R., Wirima, J., Bloland, P.B., Chelima, B., Mermin, J., et Chitsulo, L. 1993. HIV-1 infection impairs a pregnant woman's acquired ability to limit Plasmodium falciparum infection (Une infection HIV-1 diminue la faculté acquise par une femme enceinte pour limiter l'infection Plasmodium falciparum). Manuscrit préliminaire CDC.

Sudre, P., Breman, J.G., et Koplan, J.P. 1990. Delphi survey of malaria mortality and drug resistance in Africa [letter] (Enquête Delphi de la mortalité due au paludisme et de la résistance aux médicaments en Afrique). Lancet. 335:722.

Sudre, P., Breman, J.G., McFarland, D., et Koplan, J.P. 1992. Treatment of chloroquine resistant malaria in African children: a cost-effectiveness analysis (Traitement du paludisme résistant à la chloroquine chez les enfants africains: une analyse coût-efficacité). Int J Epidemiol. 21:146-54.

Toole, M., Karsa, T., Fitzgibbon, B., et Bussell, K. 1992. Development of health surveillance in Togo, West Africa (Developpement d'une surveillance sanitaire au Togo, Afrique occidentale). MMWR CDC Surveill Summ. 41:4.

Umotong, A.B., Ezedinachi, E.N., Okerengwo, A.A., Usanga, E.A., Udo, J.J., et Williams, A.I. 1991. Correlation between in vivo and in vitro response of chloroquine resistant Plasmodium

falciparum in Calabar, south eastern Nigeria (Corrélation entre les réactions in vivo et in vitro du P. falciparum résistant à la chloroquine à Calabar, au sud est du Nigéria). Acta Trop. 49:119-25.

Usanga, E.A., Ezedinachi, E.N., Gemade, E.I., Ikpatt, N.W., et Alaribe, A.A. 1990. Efficacies of chloroquine and pyrimethamine sulphadoxine in a Nigerian population with chloroquine resistant P. falciparum malaria (Efficacité de la chloroquine et de la pyriméthamine sulfadoxine au sein d'une population du Nigéria atteinte de paludisme àPlasmodium falciparum résistant à la chloroquine). East Afr Med J. 67:295-301.

Taylor, W., Chahnazarian, A., Weinman, J., Wernette, M., Roy, J., Pebley, A., Bele, O., et Mambu ma Disu, H. 1993. Mortality and use of health services surveys in rural Zaire (Enquêtes sur la mortalité et l'usage des services de santé dans des zones rurales du Zaïre). Int J Epidemiol. Sous presse.

Vernon, A., Taylor, W., Biey, A., Mundeke, K.M., Chahnazarian, A., Habicht, H, Mutombo, M., et Makani, B. 1993. Changes in use of health services in a rural health zone in Zaire (Changements au niveau de l'usage des services sanitaires dans une zone sanitaire rurale du Zaïre). Int J Epidemiol. Sous presse.

White, N.J., Miller, K.D., Churchill, F.C., Berry, C., Brown, J., Williams, S.B., et Greenwood, B.M. 1988. Chloroquine treatment of severe malaria in children (Traitement par la chloroquine du paludisme grave chez les enfants). N Engl J Med. 319(3):1493-1500.

Wirima, J.J, Khoromana, C.O., Macheso, A.F., Heymann, D.L., et Campbell, C.C. 1990. In vivo efficacy of quinine treatment for Plasmodium falciparum malaria in Malawian children (Efficacité in vivo d'un traitement à la quinine contre le paludisme à Plasmodium falciparum chez des enfants du Malawi). Ann Trop Med Parasitol. 84:223-7.

Yamada, M., Steketee, R., Abramowsky, C., Kida, M., Wirima, J., Heymann, D., Rabbege, J., Breman, J.G., et Aikawa, M. 1989. Plasmodium falciparum associated placental pathology: a light and electron microscopic and immunohistologic study (Pathologie placentaire associée au Plasmodium falciparum: une etude immunohistologique et par microscopie optique et électronique). Am J Trop Med Hyg. 41:161-8.

Publications rattachées au CCCD

Bachschmid, L., Soro, B., Coulibaly, A., Philippe, E., Kingston, L., Kien, T., et Rey, J.L. 1991. Malaria infection during childbirth and in newborns in Becedi (Côte d'Ivoire) [French] (Infections paludeennes lors de la naissance et chez les nouveaux-nés à Becedi (Côte d'Ivoire) [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 84:257-65.

Belec, L., Delmont, J., Vesters, L., Testa, J., Christian, K.S., et Georges, A.J. 1988. Emergence of multirésistant Plasmodium falciparum malaria in Central African Republic (letter) [French] (Apparition de paludisme a Plasmodium falciparum multirésistant en République centrafricaine (lettre) [Français]). Presse Med. 17:2090-1.

Bergqvist, Y., Eckerbom, S., Larsson, N., et Churchill, F.C. 1988a. High performance liquid chromatographic separation and extraction investigation for the simultaneous determination of mefloquine and its carboxylic acid metabolite (Investigation d'une séparation et d'une extraction par chromatographie a haute pression ,en phase liquide pour la détermination simultanée de la méfloquine et de son métabolite acide carboxylique). J Chromatogr. 427:295-305.

Bergqvist, Y., Hellgren, U., et Churchill, F.C. 1988b. High performance liquid chromatographic assay for the simultaneous monitoring of mefloquine and its acid metabolite in biological samples

PUBLICATIONS RATTACHÉES AU CCCD

Bachschmid, L., Soro, B., Coulibaly, A., Philippe, E., Kingston, L., Kien, T., et Rey, J.L. 1991. Malaria infection during childbirth and in newborns in Becedi (Côte d'Ivoire) [French] (Infections paludéennes lors de la naissance et chez les nouveaux nés à Becedi (Côte d'Ivoire) [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 84:257-65.

Belec, L., Delmont, J., Vesters, L., Testa, J., Christian, K.S., et Georges, A.J. 1988. Emergence of multiresistant Plasmodium falciparum malaria in Central African Republic (letter) [French] (Apparition de paludisme a Plasmodium falciparum multirésistant en Republique centrafricaine (lettre) [Français]). Presse Med. 17:2090-1.

Bergqvist, Y., Eckerbom, S., Larsson, N., et Churchill, F.C. 1988a. High performance liquid chromatographic separation and extraction investigation for the simultaneous determination of mefloquine and its carboxylic acid metabolite (Investigation d'une separation et d'une extraction par chromatographie a haute pression ;en phase liquide pour la determination simultanée de la méfloquine et de son metabolite acide carboxylique). J Chromatogr. 427:295-305.

Bergqvist, Y., Hellgren, U., et Churchill, F.C. 1988b. High performance liquid chromatographic assay for the simultaneous monitoring of mefloquine and its acid metabolite in biological samples using protein precipitation and ion pair extraction (Titrage par chromatographie à haute pression en phase liquide, pour l'evaluation simultanee de la mefloquine et de son metabolite acide dans des echantillons biologiques, a l'aide d'une precipitation proteique et de l'extraction d'une paire d'ions). J Chromatogr. 432:253-63.

Brandicourt, O., Carme, B., Gay, F., Turk, P., et Gentilini, M. 1993. Disseminated in vitro resistance to chloroquine but sensitivity to quinine and mefloquine of Plasmodium falciparum in Congo, 1987 (Resistance in vitro disseminee a la chloroquine mais sensibilite a la quinine et à la méfloquine du Plasmodium falciparum au Congo, 1987). Trop Med Parasitol. Sous presse.

Brandling-Bennett, A.D., Oloo, A.J., Watkins, W.M., Boriga, D.A., Kariuki, D.M., et Collins, W.E. 1988. Chloroquine treatment of falciparum malaria in an area of Kenya of intermediate chloroquine resistance (Traitement par la chloroquine de paludisme falciparum dans une région du Kenya a resistance intermediaire a la chloroquine). Trans R Soc Trop Med Hyg. 82:833-87.

Breman, J.G. 1987. Malaria (Paludisme). T.M. Bayless, M.C. Brain, R.M. Chermack, et B.C. Becker, éds. Dans: Current Therapy in Internal Medicine (Thérapie actuelle en médecine interne). Philadelphia et Toronto: B.C. Decker. 277-282.

Breman, J.G. et Steketee, R.W. 1992. Malaria (Paludisme). J.M. Last et R.B. Wallace, éds. Maxcy-Rosenau Textbook of Preventive Medicine (Manuel de médecine préventive de Maxcy-Rosenau). Norwalk (CT) et San Mateo (CA): Appleton et Lange. 240-253.

Carme, B. 1990. La situation du paludisme au Congo (entretien). Afrique Médecine et Santé. 40:9-11.

Carme, B., Benthein, P., Moudzeo, H., Bitsi, A., et Madzou, G. 1986a. Drug resistance of Plasmodium falciparum in Congo. I. In vivo study with 10 and 25 mg/kg of chloroquine (235 tests). [French] (Resistance médicamenteuse du Plasmodium falciparum au Congo. I. Etude in vivo avec 10 et 25 mg/kg de chloroquine (235 tests). [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 79:490-502.

Carme, B., Mbitsi, A., Moudzeo, H., Ndounga, M., et Le Bras, J. 1986b. La chimiorésistance de Plasmodium falciparum au Congo. Situation actuelle. Bulletin de l'OCEAC. 74:67-72.

Carme, B., Mbitsi, A., Moudzeo, H., Ndinga, M., et Eozenou, P. 1987. Drug resistance of Plasmodium falciparum in the Congo. 2. Comparative study in vivo of chloroquine and amodiaquine in Brazzaville schoolchildren (November 1986) [French] (Résistance médicamenteuse du Plasmodium falciparum au Congo. 2. Etude comparative in vivo de la chloroquine et de l'amodiaquine chez les écoliers de Brazzaville (Novembre 1986) [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 80:426 33.

Carme, B., Dhellot, H., Senga, J., Nzingoula, S., et Plassart, H. 1990a. Evaluation of the sensitivity of Plasmodium falciparum to quinine in 164 cases of malaria hospitalized in Brazzaville (Congo) in 1989 (Evaluation de la sensibilité du Plasmodium falciparum à la quinine dans 164 cas de paludisme hospitalisés à Brazzaville (Congo) en 1989). Bulletin de la société française de parasitologie. 8 Suppl. 1:421.

Carme, B., Koulengana, P., et Guillo du Boudan, H. 1990b. Prévention du paludisme chez l'enfant et la femme enceinte congolaise dans la région de Brazzaville en 1989. Bulletin de la société française parasitologie. 8 Suppl. 1:456.

Carme, B., Mbitsi, A., Mbouni, E., Samba, Y., et Sakazeby, P. 1990c. The efficacy of the sulfadoxine pyrimethamine combination in Plasmodium falciparum malaria in the Congo in 1989 (Efficacité de l'association sulfadoxine pyriméthamine dans les cas de paludisme àPlasmodium falciparum au Congo en 1989). Bulletin de la société française parasitologie. 8 Suppl. 1:422.

Carme, B., Moudzeo, H., Mbitsi, A., Sathounkazi, C., Ndounga, M., Brandicourt, O., Gay, F., Le Bras, J., et Gentilini, M. 1990d. Plasmodium falciparum drug resistance in the Congo. Evaluation of surveys carried out from 1985 to 1989 [French] (Résistance médicamenteuse du Plasmodium falciparum au Congo. Evaluation d'enquêtes réalisées de 1985 à 1989 [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 83:228 41.

Carme, B., Yombi, B., Plassard, H., Nzingoula, S., Senga, J., et Akani, I. 1990e. Child mortality from cerebral malaria in Brazzaville (Congo) between 1983 and 1989 (Mortalité infantile due au paludisme cérébral à Brazzaville (Congo) entre 1983 et 1989). Bulletin de la société française de parasitologie. 8 Suppl. 1:379.

Carme, B., Dhellot, H., Senga, J., Nzingoula, S., Plassard, H., Obengui,, Ekoundzola, J.R., et Mblawa, C.G. 1991a. Clinical presentation of non pernicious malaria attacks in patients hospitalized in Brazzaville (Congo) in 1989 [French] (Présentation clinique des accès de paludisme non pernicieux chez des patients hospitalisés à Brazzaville (Congo) en 1989 [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 84:266 72.

Carme, B., Dhellot, H., Senga, J., Nzingoula, S., et Plassart, H. 1991b. Efficacy of quinine in children hospitalized for malaria attacks in Brazzaville (Congo) in 1989 [French] (Efficacité de la quinine sur des enfants hospitalisés pour des accès de paludisme à Brazzaville (Congo) en 1989 [Français]). Ann Soc Belg Med Trop. 71:11 6.

Carme, B., Mbitsi, A., Mbouni, E., Samba, Y., et Sakazeby, P. 1991c. Etude de la sensibilité in vivo de P. falciparum à l'association sulfadoxine pyriméthamine au cours de 29 accès palustres observés à Brazzaville (Congo). Médecine et maladies infectieuses. 21:3 6.

Carme, B., Sathounkasi, C., Mbitsi, A., Ndounga, M., Gay, F., Chandenier, J., Schmitt, J.L., et Samba, G. 1991d. Comparative efficacy of chloroquine and amodiaquine (25 and 35 mg/kg) in school children infected with P. falciparum (Brazzaville, March 1990) [French] (Efficacité comparée de la chloroquine et de l'amodiaquine (25 et 35 mg/kg) chez des écoliers infectés par le P. falciparum (Brazzaville, mars 1990) [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 84:77 9.

Carme, B., Moadzeo, H., Mbitsi, A., Ndounga, M., et Samba, G. 1993. Stabilization of drug resistance of P. falciparum in semi-immune population in the Congo (Stabilisation de la résistance médicamenteuse du P. falciparum au sein d'une population semi immune au Congo). J Infect Dis. Sous presse.

Centers for Disease Control (Centres Epidémiologiques). 1985. Adverse reactions to Fansidar and updated recommendations for its use in the prevention of malaria (Réactions indésirables à Fandisar et recommandations actualisées dans le cadre de la prévention du paludisme ,à cet usage). MMWR. 33:714-5.

Centers for Disease Control (Centres Epidémiologiques). 1986. Agranulocytosis associated with the use of amodiaquine for malaria prophylaxis (Agranulocytose associée à l'usage d'amodiaquine pour une prophylaxie du paludisme). MMWR. 35:165-6.

Centers for Disease Control (Centres Epidémiologiques). 1986. Need for malaria prophylaxis by travelers to areas with chloroquine-resistant Plasmodium falciparum (Besoin d'une prophylaxie contre le paludisme pour les voyageurs se rendant dans des régions à Plasmodium falciparum résistant à la chloroquine). MMWR. 35:2:21-7.

Centers for Disease Control (Centres Epidémiologiques). 1987. Chloroquine-resistant Plasmodium falciparum malaria in West Africa (Paludisme à Plasmodium falciparum résistant à la chloroquine en Afrique occidentale). MMWR. 36:13-4.

Churchill, F.C., Mount, D.L., et Schwartz, I.K. 1983. Determination of chloroquine and its major metabolite in blood using perfluoroacylation followed by fused-silica capillary gas chromatography with nitrogen-sensitive detection (Détermination de la chloroquine et de son principal métabolite dans le sang, en utilisant une perfluoroacylation suivie d'une chromatographie en phase gazeuse capillaire à silice fondue, avec une détection sensible àl'azote). J Chromatogr. 274:111-20.

Churchill, F.C., Patchen, L.C., Campbell, C.C., Schwartz, I.K., Nguyen-Dinh, P., et Dickinson, C.M. 1985. Amodiaquine as a prodrug: Importance of metabolite(s) in the antimalarial effect of amodiaquine in humans (L'amodiaquine en tant que promédicament: Importance des métabolites dans l'effet antipaludéen de l'amodiaquine chez les être humains). Life Sci. 36:53-62.

Coene, J., Ngimbi, N.P., Mandiangu, M., et Mulumba, M.P. 1987. Note sur les anopheles à Kinshasa, Zaïre. Ann Soc Belg Med Trop. 67:375-9.

Colebunders, R.L., Greenberg, A., Nguyen Dinh, P., Francis, H., Kabote, N., Izaley, L., Davachi, F., Quinn, T.C., et Piot, P. 1987. Evaluation of a clinical case definition of AIDS in African children (Evaluation d'une définition de cas clinique du SIDA chez les enfants africains). Aids. 1:151-3.

Colebunders, R., Greenberg, A.E., Francis, H. Kabote, N., Izaley, L., Nguyen Dinh, P., Quinn, T.C., Van der Groen, G., Curran, J.W. et Piot, P. 1988. Acute HIV illness following blood transfusion in three African children (Maladie HIV aiguë suite à une transfusion sanguine chez trois enfants africains). Aids. 2:125-7.

Coosemans, M. 1990. From epidemiological research on malaria to an operational control program: exemplified by a project in Burundi [French] (D'une recherche épidémiologique sur le paludisme à un programme de lutte opérationnel: exemplifié par un projet au Burundi [Français]). Ann Soc Belg Med Trop. 70 Suppl. 1:34-5.

Coosemans, M. 1991. Going into the 21st century: should one dream or act? [French] (Entrée dans le 21ème siècle: doit-on rêver ou agir? [Français]). Ann Soc Belg Med Trop. 71 Suppl. 1:7-16.

Coosemans, M.H. et Nguyen-Dinh, P. 1985. Evaluation of antimalarial drugs in a region with a high prevalence of chloroquine resistant Plasmodium falciparum (Burundi, Central Africa) [French] (Evaluation de médicaments antipaludéens dans une région avec une forte prévalence de Plasmodium falciparum résistant à la chloroquine (Burundi, Afrique centrale) [Français]). Ann Soc Belg Med Trop. 65 Suppl. 2:115-21.

Coosemans, M. et Barutwanyo, M. 1989. Malaria control by antivectorial measures in a zone of chloroquine-resistant malaria: a successful programme in a rice growing area of the Rusizi valley (Lutte contre le paludisme par des mesures antivectorielles dans une région de paludisme résistant à la chloroquine: un programme réussi dans une région de culture du riz dans la vallée de Rusizi). Trans R Soc Trop Med Hyg. 83 Suppl.:97-8.

Cot, M., Gineste, B., Barro, D., Roisin, A., Yada, A., et Carnevale, P. 1991. Comparison of 2 field methods for urinary assay of chloroquine [French] (Comparaison de 2 méthodes de terrain pour un titrage urinaire de la chloroquine [Français]). Ann Soc Belg Med Trop. 71:17-25.

Cot, M., Roisin, A., Barro, D., Yada, A., Verhave, J. P., Carnevale, P. et Breart, G. 1992. Effect of chloroquine chemoprophylaxis during pregnancy on birth weight: results of a randomized trial (Effets d'une chimioprophylaxie à la chloroquine au cours de la grossesse sur le poids de naissance: résultats d'une étude de cas diversifiés). Am J Trop Med Hyg. 46(1):21-7.

Daniel, H.I. et Molta, N.B. 1989. Efficacy of chloroquine in the treatment of malaria in children under five years in Baissa (Gongola State, Nigeria) (Efficacité de la chloroquine dans le traitement du paludisme chez les enfants âgés de moins de cinq ans à Baissa (Etat du Gongola, Nigéria). Ann Trop Med Parasitol. 83(4):331-8.

Debat-Zogueret, D., Delmont, J., Testa, J., et Ngama, G. 1988. Etude in vivo de la chimiorésistance de Plasmodium falciparum chez des enfants centrafricains. Médecine d'Afrique Noire. 35 (2):101-6.

Delmont, J., Testa, J., Monges, P., Limbassa, J., Georges, A.J., et Faugere, B. 1987a. Status of drug resistance of Plasmodium falciparum in the Central African Republic. Results of studies carried out between 1984 and 1986 [French] (Situation de la resistance médicamenteuse du Plasmodium falciparum dans la République centrafricaine. Résultats d'études menées entre 1984 et 1986 [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 80:434-42.

Delmont, J., Testa, J., Monges, P., Ngama, G., Desfontaines, M., Ravalet, J.C., et Limbassa, J. 1987b. Evaluation de la chimiosensibilite de Plasmodium falciparum aux amino-4-quinolines dans trois villes de la République Centrafricaine. Résultats de 254 tests in vivo realisés de 1984 à 1986. Bulletin de l'OCEAC. 79:125-30.

Delmont, J., Yazipo, D., Ndoute, P., et Odio, M.C. 1987c. Fièvre et traitement antipalustre. Médecine d'Afrique noire. 34 (3):238.

Delmont, J., Siopathis, R.M., Testa, J., Roungou, J.B., Monges, P., et Mamadou Yaya, F. 1989. Evaluation of chloroquine resistance in Plasmodium falciparum among Central African children: Five year review (1984-1988) of in vitro tests (Evaluation de la chimiorésistance de Plasmodium falciparum à la chloroquine chez des enfants centrafricains: bilan de cinq années (1984-1988) d'études par tests in vitro). Médecine d'Afrique noire. 36 (6):499-500.

Delmont, J., Bouquety, J.C., Testa, J., Olivier, T., Roungou, J.B., Georges, A.J., et Siopathis, R. 1990a. Chimiorésistance du paludisme et attitudes thérapeutiques nouvelles en République centrafricaine. Médecine d'Afrique noire. 27(7):381.

Delmont, J., Makando, Y., Monges, P., et Testa, J. 1990b. Prevalence of pruritus caused by 4-aminoquinoline. Cluster sample survey of the population in a Central African town [French] (Prévalence de prurit cause par l'amino 4 quinoline. Etude par échantillons en ilots de la population d'une ville centrafricaine [Français]). Med Trop. 50:215-20.

Delmont, J., Siopathis, R., Testa, J., Roungou, J.B., Monges, P., Mamadou Yaya, F., Ngama, G., Kanda, P., Donazi, B., Madji, N., et Bendje, N. 1990c. Evaluation de la chimiorésistance de Plasmodium falciparum à la chloroquine chez des enfants centrafricains: bilan de cinq années (1984-1988) d'études par tests in vivo. Médecine d'Afrique noire. 36 (6):499-500.

Delmont, J., Testa, J., et Georges, A.J. 1990d. Chimiorésistance du paludisme, difficultés d'aujourd'hui...Perspectives vaccinales, espoir de demain. Médecine d'Afrique noire. 27(7):374-7.

Deloron, P., Seketeé, R., Campbell, G.H., Peyron, F., Kaseje, D.C.O., et Brandling-Bennett, A.D. 1989. Serological reactivity to the ring-infected erythrocyte surface antigen and circumsporozoite protein in gravid and nulligravid women infected with Plasmodium falciparum (Réactivité sérologique à un antigène d'enveloppe, à erythrocyte, à anneau infecté et à une protéine circumsporozoïte chez les femmes enceintes et chez les femmes non enceintes infectées par le Plasmodium falciparum). Trans R Soc Trop Med Hyg. 83:58-62.

Douchet, C.J., G'Bary, R., Houon, J., et Payne, D. 1984. Plasmodium falciparum sensitivity to chloroquine in the Buyo Region, Côte d'Ivoire (Sensibilité du Plasmodium falciparum à la chloroquine dans la région de Buyo, Côte d'Ivoire). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 62:777-81.

Ekanem, O.J. 1985. Plasmodium falciparum infection not responding to chloroquine in Nigeria [letter] (Infection Plasmodium falciparum ne réagissant pas à la chloroquine au Nigéria [lettre]). Trans R Soc Trop Med Hyg. 79:141-2.

Ekanem, O.J., Weisfeld, J.S., Salako, L.A., Nahlen, B.L., Ezedinachi, E.N., Walker, O., Breman, J.G., Laoye, O.J., et Hedberg, K. 1990. Sensitivity of Plasmodium falciparum to chloroquine and sulfadoxine/pyrimethamine in Nigerian children (Sensibilité du Plasmodium falciparum à la chloroquine et à la sulfadoxine/pyriméthamine chez des enfants du Nigéria). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 68:45-52.

Ettling, M. et McFarland, D. 1993. The economic impact of malaria in Malawi (L'impact économique du paludisme au Malawi). Manuscrit préliminaire CDC.

Fagbule, D., Chike-Obi, U., et Akintude, E.A. 1991. Febrile convulsions in Ilorin (Convulsions fébriles à Ilorin). Nigerian Journal of Paediatrics. 18(1):23-7.

Gbary, A.R., Guiguemde, T.R., Ouedraogo, J.B., Baudon, D., Douchet, C.J., Le Bras, J., et Bremin, J.G. 1987. The OCCGE (Organisation de Coordination et de Coopération pour la Lutte contre les Grandes Endémies) and the surveillance of the drug sensitivity of Plasmodium falciparum to antimalarials [French] (L'OCCGE (Organisation de coordination et de coopération pour la lutte contre les grandes endémies) et la surveillance de la sensibilité médicamenteuse du Plasmodium falciparum aux antipaludéens [Français]). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 80:461-8.

Greenberg, A.E., Schable, C.A., Sulzer, A.J., Collins, W.E., et Nguyen-Dinh, P. 1986a. Evaluation of serological cross-reactivity between antibodies to Plasmodium and HTLV-III/LAV

(Evaluation de la réactivité croisée sérologique entre les anticorps au Plasmodium et au HTLV-III/LAV). Lancet. 2:247-9.

Greenberg, A.E., Minns, G., Patchen, L., et Miller, K. 1986b. In vivo chloroquine-resistant falciparum malaria in Western Africa (Paludisme falciparum résistant à la chloroquine in vivo en Afrique occidentale). Lancet. 1:154.

Greenberg, A.E., Nguyen Dinh, P., Mann, J.M., Kabote, N., Colebunders, R.L., Francis, H., Quinn, T.C., Baudoux, P., Lyamba, B., Davachi, F., Roberts, J., Kabeya, N., Curran J., et Campbell, C.C. 1988. The association between malaria, blood transfusions, and HIV

seropositivity in a pediatric population in Kinshasa, Zaire (L'association entre le paludisme, les transfusions sanguines et la séropositivité HIV au sein d'une population pédiatrique àKinshasa, Zaïre). JAMA. 259:545-9.

Greenberg, A.E., Ntumbanzondo, M., Ntula, N., Mawa, L., Howell, J., et Davachi, F. 1989a. Hospital-based surveillance of malaria-related paediatric morbidity and mortality in Kinshasa, Zaire (Surveillance en hôpital de la morbidité et de la mortalité pédiatriques associées au paludisme à Kinshasa, Zaïre). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:189-6.

Greenberg, A.E., Nguyen Dinh, P., Davachi, F., Yemvula, B., Malanda, N., Nzeza, M., Williams, S.B., et de Zwart, J.F. 1989b. Intravenous quinine therapy of hospitalized children with Plasmodium falciparum malaria in Kinshasa, Zaire (Thérapie intraveineuse à la quinine sur des enfants hospitalisés avec un paludisme à Plasmodium falciparum à Kinshasa, Zaïre). Am J Trop Med Hyg. 40:360-4.

Greenberg, A.E., Nsa, W., Ryder, R.W., Medi, M., Nzeza, M., Kitadi, N., Baangi, M., Malanda, N., Davachi, F., et Hassig, S.E. 1991. Plasmodium falciparum malaria and perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection in Kinshasa, Zaire. A prospective, longitudinal cohort study of 587 children (Paludisme à Plasmodium falciparum et infection en phase périnatale par le virus du syndrome immunodéficitaire acquis de type 1 àKinshasa, Zaïre. Une étude prospective et longitudinale de cohorte sur 587 enfants). N Engl J Med. 325:105-9.

Helitzer-Allen, D.L. 1993a. Examination of the factors influencing utilization of the antenatal malaria chemoprophylaxis program Malawi, Central Africa [dissertation] (Examen des facteurs influençant l'utilisation du programme de chimioprophylaxie prénatale contre le paludisme au Malawi, Afrique centrale [these]). Baltimore (MD): Université Johns Hopkins.

Lallemand, F., Testa, J., Monges, P., Bentresque, P., Herve, V., Georges, A.J., et Delmont, J. 1989. Chloroquinorésistance du Plasmodium falciparum en Centrafrique. Incidence et distribution géographique. Médecine et Armées. 17 (6):479-82.

Laroche, R., Coosemans, M., Floch, J.J., et Ndabaneze, E. 1988. Current strategies in the campaign against Plasmodium falciparum malaria in an area resistant to 4-aminoquinolines [French] (Stratégies actuelles dans la campagne contre le paludisme à Plasmodium falciparum dans une région à résistance aux amino-4-aquinolines [Français]). Med Trop (Mars). 48:133-8.

McLaughlin, G.L., Ruth, J.L., Jablonski, E., Steketee, R., et Campbell, G.H. 1987. Use of enzyme-linked synthetic DNA in diagnosis of falciparum malaria (Usage d'ADN synthétique lié à un enzyme pour le diagnostic du paludisme falciparum). Lancet. 1:714-6.

Mount, D.L., Patchen, L.C., Nguyen Dinh, P., Barber, A.M., Schwartz, I.K., et Churchill, F.C. 1986. Sensitive analysis of blood for amodiaquine and three metabolites by high performance liquid chromatography with electrochemical detection (Analyse de sang à haute sensibilité pour

l'amodiaquine et trois métabolites par chromatographie à haute pression en phase liquide avec une détection électrochimique). J Chromatogr. 383:375-86.

Mount, D.L., Patchen, L.C., et Churchill, F.C. 1988. Field-adapted method for high-performance thin-layer chromatographic detection and estimation of chloroquine in finger-stick blood (Méthode adaptée au terrain pour une détection et une estimation par chromatographie de haute performance en couche mince de la chloroquine dans du sang prélevé par piqûre au doigt). J Chromatogr. 428:196-202.

Mount, D.L., Nahlen, B.L., Patchen, L.C., et Churchill, F.C. 1989. Adaptations of the Saker-Solomons test: simple, reliable colorimetric field assays for chloroquine and its metabolites in urine (Adaptations du test Saker-Solomons: titrages par colorimétrie sur le terrain, simples et fiables, de la chloroquine et de ses métabolites dans l'urine). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 67:295-300.

Mulumba, M.P., Wery, M., Ngimbi, N.N., Paluku, K., Van der Stuyft, P., et De Muynck, A. 1990. Childhood malaria in Kinshasa (Zaire). Influence of seasons, age, environment, and family social conditions [French] (Paludisme infantile à Kinshasa (Zaïre). Influence des saisons, de l'âge, de l'environnement et des conditions sociales de la famille [Français]). Med Trop (Mars). 50:53-64.

N'Guessan Diplo, L., Rey, J.L., Soro, B., et Coulibaly, A. 1990. Infant mortality and its causes in a sub-district of Côte d'Ivoire [French] (Mortalité des nouveaux-nés et ses causes dans un sous-district de la Côte d'Ivoire [Français]). Med Trop (Mars). 50:429-32.

Nguyen-Dinh, P. 1985. Studies on the chemoresistance of Plasmodium falciparum in Africa: current data [French] (Etudes sur la chimiorésistance de Plasmodium falciparum en Afrique: Données actuelles [Français]). Ann Soc Belg Med Trop. 65 Suppl. 2:105-13.

Nguyen-Dinh, P. et Campbell, C.C. 1985. Etudes sur la chimiorésistance de Plasmodium falciparum en Afrique: Données actuelles. Ann Soc Belg Med Trop. 65 Suppl. 2:105-13.

Nguyen-Dinh, P., Greenberg, A.E., Kabote, N., Davachi, F., Goussard, B., et Embonga, B. 1987a. Plasmodium falciparum in Kinshasa, Zaire: in vitro drug susceptibility studies (Plasmodium falciparum à Kinshasa, Zaïre: études in vitro de susceptibilité aux médicaments). Am J Trop Med Hyg. 37:217-9.

Nguyen-Dinh, P., Greenberg, A.E., Mann, J.M., Kabote, N., Francis, H. Colebunders, R.L., Huong, A.Y., Quinn, T.C., Davachi, F., Lyamba, B., Kalemba, K. et Embonga, B. 1987b. Absence of association between Plasmodium falciparum malaria and human immunodeficiency virus infection in children in Kinshasa, Zaire (Absence d'association entre le paludisme à Plasmodium falciparum et l'infection par le virus du syndrome immunodéficitaire acquis chez des enfants de Kinshasa, Zaire). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 65:607-13.

Ogbuokiri, J.E. 1990. Plasma levels of chloroquine in healthy Nigerian children: clinical and toxicological implications (Concentrations plasmatiques de chloroquine chez des enfants du Nigéria en bonne santé: implications cliniques et toxicologiques). West Afr J Med. 9:197-9.

Patchen, L., Mount, D.L., Schwartz, I.K., et Churchill, F.C. 1983. Analysis of filter-paper-absorbed, finger-stick blood samples for chloroquine and its major metabolite using high-performance chromatography with nitrogen-sensitive detection (Analyse d'échantillons sanguins prélevés par piqûre au doigt, absorbés sur du papier filtre, pour la chloroquine et son principal métabolite, en utilisant une chromatographie à haute performance avec une détection sensible à l'azote). J Chromatogr. 278: 81-9.

Pierce, P.F., Milhous, W.K., et Campbell, C.C. 1987. Clinical and laboratory characterization of a chloroquine resistant Plasmodium falciparum strain acquired in the Central African Republic (Caractérisation clinique et en laboratoire d'une souche de Plasmodium falciparum résistante à la chloroquine acquise en République Centrafricaine). Am J Trop Med Hyg. 36:1-2.

Ruebush, T.K., Breman, J.G., Kaiser, R.L., et Warren, M. 1986. Selective primary health care. XXIV. Malaria (Soins primaires de santé sélectifs. XXIV. Paludisme). Rev Infect Dis. 8:454-66.

Salako, L.A., Adio, R.A., Sowunmi, A., et Walker, O. 1990a. Parenteral sulpiradoxine pyrimethamine (Fansidar): an effective and safe but under used method of anti malarial treatment (Sulfadoxine pyriméthamine parenterale (Fansidar): une méthode efficace et sûre, mais sous-utilisée, de traitement antipaludéen). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:641-3.

Salako, L.A., Ajayi, F.O., Sowunmi, A., et Walker, O. 1990b. Malaria in Nigeria: a revisit (Paludisme au Nigeria: un nouveau bilan). Ann Trop Med Parasitol. 84:435-45.

Salako, L.A., Sowunmi, A., et Walker, O. 1990c. Evaluation of the clinical efficacy and safety of halofantrine in falciparum malaria in Ibadan, Nigeria (Evaluation de l'efficacité clinique et de la sécurité de l'halofantrine contre le paludisme falciparum à Ibadan, Nigéria). Trans R Soc Trop Med Hyg. 84:644-7.

Schultz, L., Steketee, R., Macheso, A., Kazembe, P., Chitsulo, L., et Wirima, J. 1993a. The efficacy of sulfadoxine pyrimethamine and chloroquine in preventing peripheral and placental malaria parasitemia in pregnant women (L'efficacité de la sulfadoxine pyriméthamine et de la chloroquine pour prévenir une parasitémie paludéenne périphérique et placentaire chez les femmes enceintes). Manuscrit préliminaire CDC.

Schultz, L., Steketee, R., Chitsulo, L., et Wirima, J. 1993b. Antimalarials during pregnancy: a cost-effectiveness analysis (Antipaludéens au cours de la grossesse: une analyse coût-efficacité). Manuscrit préliminaire CDC.

Simooya, O.O., Adeoummu, A.F., et Salako, L.A. 1988. Sensitivity of Plasmodium falciparum to chloroquine, amodiaquine and mefloquine in Ibadan, Nigeria (Sensibilité du Plasmodium falciparum à la chloroquine, l'amodiaquine et la méfloquine à Ibadan, Nigéria). Afr J Med Med Sci. 17:3-7.

Slutsker, L., Breman, J.G., et Campbell, C.C. 1988. Strategies for control of malaria in Africa (Stratégies pour la lutte contre le paludisme en Afrique). Lancet. 2:283.

Sowunmi, A., Walker, O., et Salako, L.A. 1989. Pruritus and antimalarial drugs in Africans [letter] (Prurit et médicaments antipaludéens chez les africains [lettre]). Lancet. 2:213.

Spencer, H.C., Kaseje, D.C., Sempebwa, E.K., Huong, A.Y., et Roberts, J.M. 1987. Malaria chemoprophylaxis to pregnant women provided by community health workers in Saradidi, Kenya. II. Effect on parasitaemia and haemoglobin levels (Chimioprophylaxie contre le paludisme pour les femmes enceintes, assurée par des ouvriers de santé communautaires à Saradidi, Kenya. II. Effet sur la parasitémie et les concentrations d'hémoglobine). Ann Trop Med Parasitol. 81 Suppl. 1:83-9.

Steketee, R.W., Brandling-Bennett, A.D., Kaseje, D.C., Schwartz, I.K., et Churchill, F.C. 1987. In vivo response of Plasmodium falciparum to chloroquine in pregnant and non-pregnant women in Siaya District, Kenya (Réaction in vivo du Plasmodium falciparum à la chloroquine chez des

femmes enceintes et des femmes non enceintes du District de Siaya, Kenya). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 65:885-90.

Steketee, R.W., Mount, D.L., Patchen, L.C., Williams, S.B., Churchill, F.C., Roberts, J.M., Kaseje, D.C.O., et Brandling-Bennett, A.D. 1988b. Field application of a colorimetric method of assaying chloroquine and desethylchloroquine in urine (Application sur le terrain d'une méthode colorimétrique de titrage de la chloroquine et de la déséthylchloroquine dans l'urine). Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 66(4):485-90.

Steketee, R.W., Wirima, J.J., Slutsker, L., McDermott, J.M., Hightower, A.W., Bioland, P.B., et Redd, S.C. 1993a. Malaria prevention in pregnancy: the effects on placental malaria infection, low birth weight, and fetal/infant/child survival (Prévention du paludisme lors de la grossesse: effets sur l'infection paludéenne placentaire, le faible poids de naissance, et la survie du fœtus/nouveau-né/enfant). Manuscrit préliminaire.

Testa, J., Baquillon, G., Delmont, J., Kamata, G., et Ngama, G. 1987. Pregnancy and blood parasite indices of Plasmodium falciparum (results of a study in Bangui [Central

African Republic]) [French] (Grossesse et indices de parasites sanguins du Plasmodium falciparum (résultats d'une étude à Bangui [République centrafricaine]) [Français]). Med Trop (Mars). 47:339-43.

Testa, J., Awodabon, J., Lagarde, N., Olivier, T., et Delmont, J. 1990. Plasmodial indices and malarial placentopathy in 299 parturients in Central Africa [French] (Indices de plasmodie et placentopathie paludéenne chez 299 parturientes en Centrafrique [Français]). Med Trop (Mars). 50:85-90.

Toole, M., Karsa, T., Fitzgibbon, B., et Bussell, K. 1992. Development of health surveillance in Togo, West Africa (Développement d'une surveillance sanitaire au Togo, Afrique occidentale). MMWR CDC Surveill Summ. 41:4.

White, N.J., Miller, K.D., Marsh, K., Berry, C.D., Turner, R.C., Williamson, D.H., et Brown, J. 1987. Hypoglycaemia in African children with severe malaria (Hypoglycémie chez les enfants africains atteints de paludisme grave). Lancet. 1:708-11.

Wirima, J.J. et Harries, A.D. 1987. Absence of fever in non-immune patients developing falciparum malaria (Absence de fièvre chez des patients non immunisés développant un paludisme falciparum). BMJ. 295:913.

Wirima, J., Khoromana, C., Molyneux, M.E., et Gilles, H.M. 1988. Clinical trials with halofantrine hydrochloride in Malawi (Etudes cliniques avec du chlorhydrate d'halofantrine au Malawi). Lancet. 2:250-2.

Wolfe, M.S., Breman, J.G., Ainsworth, B., Teklehaimanot, A., et Patchen, L.C. 1985. Chloroquine-resistant falciparum malaria in northern Malawi (Paludisme falciparum résistant à la chloroquine dans le nord-ouest du Malawi). Am J Trop Med Hyg. 34: 847-9.