

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO (USTTB)
FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

ANNEE ACADEMIQUE 2019-2020

THESE N° _____

TITRE

Prévalences de la parasitémie palustre, de la malnutrition et de l'anémie à la fin
de la saison de transmission du paludisme à Koumantou (Mali) en 2018

THESE

Présentée et soutenue publiquement devant la faculté de médecine et d'odontostomatologie

Le 13/01/2020

Par :

M. Karim KONE

Pour obtenir le grade de docteur en médecine
(Diplôme d'Etat)

JURY

PRESIDENT : Professeur Mahamadou Soumana SISSOKO
MEMBRE : Docteur Fatou DIAWARA
CO-DIRECTEUR : Docteur Modibo DIARRA
DIRECTEUR DE THESE : Professeur Issaka SAGARA

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A ALLAH LE TOUT PUISSANT !!!

Merci de m'avoir donné la force et le courage de mener à terme ce travail, pour tout ce qui arrive dans notre vie, particulièrement en ce jour béni où je m'apprête à faire un pas décisif dans ma vie. Aujourd'hui j'ose vous demander une chose comme la fait le roi Salomon dans le temps : l'esprit, non pas celui de gouverner mais celui d'un bon médecin qui saura appliquer la science qu'il a apprise dans le plus grand respect des principes fondamentaux de la vie.

AU PROPHETE MOHAMED !!!

Que la paix et la miséricorde de Dieu soit sur lui et sur toutes les personnes qui suivront son chemin jusqu'au jour de la résurrection.

A MA TRES CHERE MERE TENIMBA KONATE

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A MON PERE MAMADOU KONE

Cher père à l'époque quand je quittais le village pour Bamako ce n'était pas facile pour vous de me laisser partir étudier comme pour la plupart de cultivateur au village, mais vous étiez convaincu que l'école était la clé du monde et vous avez accepté de m'inscrire à l'école pour que je puisse devenir ce que je suis aujourd'hui.

Papa, ta bonté, ta profonde humilité et ton amour pour autrui font de toi cet homme respecté que j'admire tant et tellement.

Trouve en ce travail une ébauche à toutes tes aspirations.

Tu nous as appris le sens de la fierté et de la dignité en toute circonstance mais aussi et surtout le respect de son prochain.

Comme on ne saura jamais remercier assez un père, je prie le tout puissant afin que vous puissiez bénéficier les avantages de ce diplôme. Ce travail est le tien Papa

A MA MAMAN KADIDIATOU KONATE

Toi qui n'as jamais su faire la différence entre tes enfants et ceux des autres parce que pour toi tous les enfants étaient les tiens. Je souhaite que toutes les mamans soient comme toi afin que règne la paix sur cette terre toute entière. Je ne trouverai jamais assez de mot pour exprimer toute ma tendresse et tout mon amour. Puisse Dieu le tout puissant t'accorder une longévité pleine de santé.

A MON PAPA FEU SIMBO CONDE

Cher PAPA tu as toujours été soucieux de l'avenir de la famille. Tu n'as jamais su faire la différence entre tes enfants et ceux des autres parce que pour toi tous les enfants étaient les tiens. Ton amour pour la famille, ta dignité, ton enseignement, ton sens de l'honneur et tes soucis du travail bien fait nous servent de modèle. Homme humble et modeste, tu m'avais toujours dit de faire avec amour, honnêteté, loyauté et courage tout ce j'entreprends dans la vie sans jamais abandonner quelque soient les circonstances. Mon admiration pour toi est sans limite. Ce travail est tien. Que ton âme repose en Paix. AMEN !!!

A MON TONTON DAOUA KONE :

Merci pour avoir tenu ta promesse envers ma maman à m'amenant à Bamako pour mes études. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, je vous en serai éternellement reconnaissant.

A MES FRERES et COUSINS

Moussa Touré, Fatoumata Condé, Aichata Condé, Mohamed Condé, Amadou Condé Mariam Kone, Awa Condé le, Grand, Vieux, Zeinou

Votre soutien ne m'a jamais fait défaut et soyez en rassurer du mien car unis pour le meilleur et le pire nous sommes condamnés à œuvrer main dans la main pour soulever haut et fort le flambeau de la famille. Ce travail est le fruit de notre fraternité. Que nos liens fraternels se resserrent davantage. Amen !!!

A MA CHERE ET TENDRE EPOUSE AMINATA YOUSOUFOU OUMAROU.

AMI tu m'as offert ton cœur, ton temps et toute ta tendresse aussi bien dans la joie que dans les moments difficiles. Tu as enduré toute seule toutes les souffrances dues à mes longues périodes d'absence occasionnées par la réalisation de cette thèse. Ton soutien psychologique et affectueux a été indispensable à la réussite de ce travail. Retrouve ici mon amour profond, toute mon affectivité et ma profonde reconnaissance.

A MES AMIS DU QUARTIER :

Amadou Kone, Fousseyni Togola ; et Mon grand frère et Ami Mr Boubacar Sissoko tu as été un conseiller un guide et je me rappelle une phrase que tu m'as dit « jeune frère si jamais tu ne fais pas la médecine tu regretteras toute ta vie. Merci pour tes conseils.

A MES AMIS A LA FACULTE

Vous êtes ma deuxième famille, vous m'avez supporté, aimé et aidé dans les moments décisifs de ma formation. Qu'ALLAH renforce notre lien. Amen !!!

AU PROFESSEUR ALASSANE DICKO ET AU PROFESSEUR ISSAKA SAGARA

Merci de nous avoir acceptés dans votre équipe de recherche et de nous avoir dirigés durant ce travail. Chers maîtres, votre sympathie, votre modestie, votre ouverture, votre disponibilité, votre souci du travail bien fait, votre assiduité et votre cordialité font de vous des Maîtres qu'on ne peut s'empêcher d'admirer. Pour moi, vous êtes des références et chaque minute passée à vos côtés, a été pour moi une grâce, une bénédiction car vous m'avez appris à être un bon médecin ; à être sage, humble, honnête et polyvalent. Veuillez retrouver ici chers maîtres toute ma reconnaissance. Qu'Allah le tout puissant vous protège, qu'il vous donne un pouvoir bénéficiant son secours et nous permettre de vous rendre hommage en ayant la force, le courage et la chance de suivre vos pas. Amen !!!

A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRE AU SECONDAIRE A TOUT LE CORPS PROFESSORAL DE LA FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE (FMOS)

Vous m'aviez dispensée. Merci pour tout ce que vous avez fait pour ma formation. Que Dieu vous récompense et vous donne longue vie.

AU Dr DIARRA MODIBO

Vous avez été pour nous un grand frère. Vous nous avez passionnés avec votre leadership votre rigueur dans le travail, votre respect, votre patriotisme ; ces qualités font de vous un homme exceptionnel

En présentant ce modeste travail j'espère m'être approché de vos attentes. Encore merci de votre franche collaboration.

AU Dr AMADOU BARRY

Votre simplicité, votre abord facile, votre esprit critique, votre humanisme, votre pragmatisme et votre sourire constant font de vous un maître exemplaire. Trouvez ici cher maître l'expression de ma profonde gratitude.

AU Dr SEYDOU TRAORE

C'est par votre intermédiaire que j'ai pu intégrer le MRTC. Tes conseils et encouragements m'ont donné du tonus pour aller de l'avant, ce travail est votre. Que dieu vous récompense.

A MES AINES ET A MES COLLEGUES THESARDS DU MRTC - BOUGOUNI :

Dr Kaya, Dr Bouran, Dr Koualy, Dr Seydou Traoré, Dr Tiangoua Traoré, Dr Seydou Goro, Dr Mahamadou Kone, Dr Mahamadou Almahamoudou Maiga, Dr Hama Yalcoué, Youssouf Koné, Dicko Modibo, Tous, vous avez répondu présent et avec enthousiasme à mes appels pour me servir le long de ce travail. Je vous souhaite plein de succès dans la vie.

AUX DATA MANAGERS

M. Ismaila THERA, M. Hady TOGORA, M. Siriman TRAORE, M. Aboubacar FOFANA et M. Balla FOFANA Les mots me manquent pour exprimer avec exactitude les sentiments que j'ai pour vous. Vos sourires, vos conseils, vos soutiens, vos critiques ont été précieux dans la réalisation de ce travail. Soyez rassurés de ma profonde reconnaissance

AUX LABORANTINS

Dr Amadou Tapily, Sekouba Keita Amadou Sissoko, M. Aly Tihama, M. Badjan Coumaré Mr Alpha Sissoko. Merci pour l'effort que vous avez déployé pour la lecture des lames et la concrétisation de ce travail.

AUX CHAUFFEURS

Hama Ongoiba, Siaka Samaké, Gabriel Samake Mr Sacko (le professeur) Merci de nous avoir fait parcourir le "Banimonotié" en toute sécurité. Je vous dis du fond du cœur merci pour votre disponibilité.

A TOUS LES AGENTS DE TERRAIN DU MRTC-BOUGOUGOUNI

Vous avez tous inlassablement travaillé pour la mise en œuvre de cette étude. A TOUS LES VILLAGES SITES Merci pour votre adhésion et votre collaboration sans lesquelles cette étude n'aurait pas pu se réaliser.

AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE BOUGOUNI, AINSI QU'A TOUS LES CSCOM AYANT COLLABORE

Merci pour la parfaite collaboration qui a permis la mise en œuvre de cette étude !

**A NOS PARTENAIRES DE LONDON SCHOOL OF HYGIENE AND TROPICAL
MEDICINE**

Merci pour votre franche collaboration pour cette étude

A TOUS LE PERSONNEL DU CSCOM DE KOUMANTOU

Dr Soumaila Traoré, Dr Coulibaly, Mr Alpha Sissoko la sage-femme Oumou Cissé, Mr Broulaye Coulibaly, Mr Brehima Sidibé Namita , mama Mr Oumar Togola le gerant Mr Moussa Bouare

Merci pour votre hospitalité

AUX FAMILLES DE SOLOMANES KONATE A DAOUDABOUGOU

Je vous remercie pour votre hospitalité quand je venais du village. Votre soutien a été sans faille. Je ne saurai jamais vous oublier. Ce travail est le fruit de vos efforts conjugués.

A MES CAMARADES DE LA PROMOTION

Faisons-en sorte que notre promotion soit de tous les combats pour rehausser le niveau de la science. Merci mille fois pour cette ambiance studieuse que nous avons entretenue ensemble.

A LA GRANDE FAMILLE BLEUE : LES BATISSEURS

A L'ASSOCIATION DES ELEVES ET ETUDIANT DU MALI (AEEM)

A L'ASSOCIATION (UERSB) : UNION DES ETUDIANTS RESOSSORTISSANTS ET SYMPATISANT DE BOUGOUNI

AUX JEUNES AMBASSADEUR POUR LA PLANIFICATION FAMILIALE AU MALI (JA/SRPF MALI)

A L'ASSOCIATION DABA MODIBO KEITA (ADMK)

A TOUS CEUX QUI, DE PRES OU DE LOIN ONT CONTRIBUE A LA REALISATION DE CE TRAVAIL.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury :

Professeur Mahamadou S. SISSOKO

- **Maitre de recherche en Biostatistique, Recherche Clinique-Santé Publique**
- **Directeur adjoint du MTRC-Parasitologie**
- **Coordinateur pédagogique du cours supérieur d'épidémiologie pour les cadres supérieurs de la santé en Afrique.**
- **Enseignant-Chercheur**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines. Votre disponibilité, votre gentillesse, votre accueil toujours courtois et affectif nous ont conquis.

Cher maître, trouvez ici le témoignage de notre profonde gratitude et l'assurance de notre indéfectible attachement.

Qu'Allah vous donne longue vie. Amen !

A notre Maître et juge :

Dr Fatou DIAWARA

- **Médecin de santé publique, PhD en épidémiologie ;**
- **Maitre-assistante en Epidémiologie à la FAPH de l'USTTB ;**

Cher Maitre

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous vous exprimons toute notre reconnaissance pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury de thèse.

Veillez accepter ici, cher maître, nos sincères remerciements.

A notre maître et codirecteur :

Dr Modibo DIARRA

- **Spécialiste en santé publique ;**
- **Chercheur associé au MRTC/FMOS/FAPH ;**
- **Coordinateur de site de recherche clinique à Bougouni.**

Cher Maître,

Transmettre son savoir et ses connaissances aux autres est un acte de foi, un devoir sacré et un acte d'une valeur inestimable.

En vous, nous avons trouvé la rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait et le sens élevé du devoir.

Vous n'avez ménagé aucun effort dans la rédaction de cette thèse.

Les mots me manquent pour vous remercier de votre encadrement et de votre formation afin de faire de nous de bons médecins.

Comptez sur ma disponibilité et ma profonde gratitude, merci infiniment.

A notre Maître et Directeur de Thèse :

Professeur Issaka SAGARA

- **Maitre de recherche FMOS/FAPH ;**
- **Médecin chercheur au MRTC /DEAP /FMOS, FAPH ;**
- **Chef de l'unité d'Epidémiologie, Biostatistiques et Data management au MRTC/DEAP/FMOS, FAPH ;**
- **Principal investigateur des programmes d'essais vaccinaux du site de Bancoumana.**

Cher maître,

Grand est notre honneur de vous avoir comme Directeur de cette thèse. Vous n'avez cessé de nous fasciner par votre simplicité, et de l'ampleur de votre expérience. Nous avons très tôt compris et apprécié votre dévouement pour la formation des médecins. Nous vous souhaitons longue et heureuse vie. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements.

LISTE DES ABREVIATIONS :

- ASACO : Association de Santé Communautaire
AL : Artémether + Lumefantrine
AQ : Amodiaquine
AZ : Azithromycine
CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CSCom : Centre de Santé Communautaire
CSRéf : Centre de Santé de Référence
CSV : Comma-Separated-Value
CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
CPS : Chimio prévention du Paludisme Saisonnier
DEAP : Département Epidémiologique des Affections Parasitaires
DTC : Directeur technique du centre
EA&P : Enquête sur la prévalence de l'Anémie et de la Parasitémie palustre
EDSM : Enquête Démographique et de Santé au Mali
EIPM : Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali
ELISA: Enzyme - Linked Immuno - Sorbent - Assay
FAPH : Faculté de pharmacie
FAO : Food and Agriculture Organization : Organisation des Nations unies pour l'Alimentation et l'Agriculture
FBH : Fièvre bilieuse hémoglobinique
FIDA : Fonds International de Développement Agricole
fl : Femtolitre
FM : Frottis Mince
FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
g/dl : Gramme par décilitre
GE : Goutte Epaisse
G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase
HB : Hémoglobine
HRP2 : Histidin Rich Protein 2
IDC : Indice de Distribution Cellulaire
IM : Intramusculaire.
INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IP : Indice Plasmodique

IV : Intra – Veineuse

kg : Kilogramme

LDH : Lactate Déshydrogénase

MAM : Malnutrition Aigüe Modérée

MAS : Malnutrition Aigüe Sévère

mg : Milligramme

MILD/MII : Moustiquaire imprégnée d'Insecticide de Longue Durée d'Action/ Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide

MON : Mode Opérateur Normalisée

MRTC : Malaria Research and Training Center

n : effectifs

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

p : Probabilité

PAM : Programme Alimentaire Mondial

PED : Pays En Développement

Pf : Plasmodium falciparum

PIB : Produit Intérieur Brut

PID : Pulvérisation Intra Domiciliaire

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PPA : Poids pour Age

PPE : Protoporphyrine Erythrocytaire

PPT : Poids pour Taille

PVE : Paludisme Viscéral Evolutif

QBC : Quantitative Buffy Coat

RN : Route Nationale

SLIS : Système Local d'Information Sanitaire

SMART : Enquête Nationale Nutritionnelle Anthropométrique et de Mortalité Rétrospective

SP : Sulfadoxine + Pyriméthamine

SPH : Splénomégalie Palustre Hyperréactive

TDR : Test de Diagnostic Rapide

Tf : Trophozoïte falciparum

TPI : Traitement Préventive Intermittent

TPIg. : Traitement Préventive Intermittent pendant la Grossesse

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

VGM : Valeure Globulaire Moyenne

VIH/SIDA : Virus Immunodéficiencie Humaine /Syndrome Immunodéficiencie Acquis

WHO: World Heath Organizations

μL : microlitre

μg : microgramme

% : Pourcentage

< : Inférieur

> : Supérieur

°C : Degré Celsius

/ : Par rapport (c'est le rapport)

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION ET JUSTIFICATION	1
1.1	INTRODUCTION.....	1
1.2	JUSTIFICATION.....	4
2	OBJECTIFS	5
2.1	Objectif général.....	5
2.2	Objectifs spécifiques.....	5
3	GENERALITES	6
3.1	Généralités sur le paludisme.....	6
3.1.1	Définition :.....	6
3.1.2	Epidémiologie :.....	6
3.1.3	Clinique du paludisme :.....	11
3.1.4	Diagnostic biologique.....	15
3.1.5	Diagnostic différentiel.....	17
3.1.6	Lutte antipaludique.....	17
3.1.7	Traitement.....	17
3.2	Généralités sur la malnutrition.....	20
3.2.1	Définitions des concepts.....	20
3.2.2	Physiopathologie de la malnutrition aiguë.....	23
3.2.3	Critères cliniques.....	24
3.2.4	Traitement.....	26
3.2.5	Evolution.....	28
3.3	Généralité sur l'anémie.....	29
3.3.1	Définition de l'anémie.....	29
3.3.2	Organisation et distribution du fer dans l'organisme.....	30
3.3.3	Démarche diagnostique et circonstances de découverte.....	34
3.3.4	Mécanismes de l'anémie.....	35
3.3.5	Physiopathologie de l'anémie palustre.....	37
3.3.6	Conséquences de l'anémie :.....	39
3.3.7	Adaptation de l'organisme à l'anémie.....	39
4	METHODOLOGIE	41

4.1	Sites de l'étude	41
4.2	Type et période d'étude	42
4.3	Population d'étude.....	43
4.4	Critères de sélection	43
4.4.1	Critères d'inclusion.....	43
4.4.2	Critères de non inclusion.....	43
4.5	Taille de l'échantillon	43
4.6	Déroulement pratique de l'enquête	43
4.6.1	Matériels	44
4.6.2	Méthodes de collectes des variables	44
4.6.3	Enregistrement des données	49
4.6.4	Gestion et analyse des données.....	49
4.6.5	Considérations éthiques.....	49
5	RESULTATS.....	50
5.1	Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude :	50
5.1.1	Profil de l'étude :	50
5.1.2	Les caractéristiques cliniques, biologiques et anthropométriques des enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	51
5.2	Repartions des enfants de 24 à 37 mois selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	51
5.3	Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon la classe d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018.....	52
5.4	Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon le sexe et les classe d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	53
5.5	Prévalence de la parasitémie palustre chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	53
5.6	La prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018.....	55
5.7	Prévalence de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018.....	57

5.8	La prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	60
5.9	La formule parasitaire chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	62
5.10	La prévalence du portage de gamétocyte chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	63
6	<i>COMMENTAIRES ET DISCUSSION</i>	64
6.1	Au plan méthodologique	64
6.2	Au plan des résultats	64
7	<i>CONCLUSION</i>.....	69
8	<i>RECOMMANDATIONS</i>	70
9	<i>REFERENCES</i>.....	71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Les manifestations du paludisme grave chez l'enfant et l'adulte (OMS 2014)	13
Tableau 2: Classification de l'anémie en fonction de l'âge et le sexe selon les critères de l'OMS avec le taux d'hémoglobine en g/dl.....	29
Tableau 3: Caractéristiques démographiques, cliniques et de laboratoire à l'inclusion des enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	51
Tableau 4: Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon le sexe et les classes d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	53
Tableau 5: Prévalence du portage de Plasmodium falciparum en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	54
Tableau 6: Prévalence du portage de Plasmodium falciparum en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de l'âge à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018.....	54
Tableau 7: La prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	55
Tableau 8: Prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction l'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	56
Tableau 9: Prévalence de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	57
Tableau 10: Prévalence de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois selon les classes d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	58
Tableau 11: Prévalence du portage de Plasmodium falciparum en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois selon le statut nutritionnel à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018.....	58
Tableau 12 : Prévalence du portage de Plasmodium falciparum en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois selon le taux d'hémoglobine à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018.....	59
Tableau 13: Prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois selon le statut nutritionnel à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	59

Tableau 14: La prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction du portage de Plasmodium falciparum en (mono et infection mixte) à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	61
Tableau 15 : Prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de l'anémie à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	61
Tableau 16:la prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction du poids à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	62
Tableau 17: La formule parasitaire chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	62
Tableau 18:La prévalence du portage de gamétocyte chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018.....	63

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartitions des cas du paludisme entre 2000 et 2017 (Source : WORLD MALARIA REPORT 2018)	7
Figure 2: Cycle évolutif du plasmodium source : Bousema T et al [31].	11
Figure 3: Profil de l'étude	50
Figure 4: Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	51
Figure 5: Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon les classes d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018	52
Figure 6: Prévalence de la parasitémie palustre chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	53
Figure 7: La prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	55
Figure 8: La prévalence de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	57
Figure 9: La prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	60
Figure 10: Prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de l'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018	60

1 INTRODUCTION ET JUSTIFICATION

1.1 INTRODUCTION

Le paludisme, l'anémie et la malnutrition contribuent de façon substantielle à la morbi-mortalité des enfants dans le monde et particulièrement en Afrique subsaharienne. Ces affections constituent une vraie problématique de santé surtout pour les populations pédiatriques. Cependant leurs rôles et leurs interactions dans le développement et le devenir des maladies restent complexes [1]. La coexistence des infections et de la malnutrition dans les pays en développement représente un véritable fardeau pour les populations en termes de morbidité et de mortalité, particulièrement chez les enfants de moins de cinq ans. Combattre la faim et les maladies qui sévissent dans ces pays nécessite de rompre le cercle vicieux établi dans lequel malnutrition/infections et pauvreté s'entretiennent mutuellement. Afin de mettre en place des interventions réduisant efficacement la morbidité des enfants, il est indispensable de comprendre l'interaction entre infections et malnutrition. Parmi les infections qui affectent le plus lourdement les enfants de moins de cinq ans, le paludisme représente un véritable fléau en Afrique sub-saharienne. La malnutrition et le paludisme sont fréquemment rencontrés en Afrique sub-saharienne et sont responsables d'une forte mortalité chez les enfants de moins de cinq ans. Par ailleurs, les séquelles qui résultent de ces deux affections constituent un obstacle majeur au développement des enfants. En effet, paludisme et malnutrition sont tous deux impliqués dans l'altération des capacités cognitives des enfants, leur difficulté d'apprentissage et la diminution de leurs performances scolaires [2,3]. De plus, les individus ayant souffert de paludisme et de malnutrition dans leur enfance présentent une moins bonne résistance physique au travail [4]. Et la malnutrition des enfants de moins de cinq ans serait la cause sous-jacente d'environ 50% des décès liés aux infections les plus communes chez les enfants des pays en développement [5]. Une bonne santé nutritionnelle joue un rôle important dans la protection contre les effets imputables au paludisme (morbidité et mortalité), inversement les données indiquent que la malnutrition protéino-énergétique est associée à une morbidité et une mortalité importante du paludisme chez l'homme [6]. De plus, il peut constituer un facteur de risque à l'anémie encore plus important que le paludisme lui-même [7]. En outre, certaines études ont montré que le contrôle du paludisme à lui seul réduisait efficacement la prévalence de l'anémie chez l'enfant [8].

En 2018, 219 millions de cas de paludisme ont été estimés dans le monde et 435.000 cas de décès. La majorité de ces chiffres a été enregistrée en Afrique avec 92% de paludisme mondiaux et 93% des décès dont 61% sont survenus chez les enfants de moins de 5 ans [9].

Au Mali, selon le Système National d'Information Sanitaire (SNIS) en 2018 le paludisme a représenté 32% des cas sur l'ensemble des pathologies avec 22% de l'ensemble des cas de décès [10]. Les formations sanitaires ont enregistré 548 001 cas de paludisme simple et 243.567 cas de paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans ; le nombre de décès enregistrés était de 732 [11]. Sikasso, la troisième région administrative du Mali, notre région d'intérêt est l'une des régions la plus affectée par le paludisme avec 192.035 cas de paludisme simple et 78.574 cas de paludisme graves avec 309 cas de décès chez les enfants de moins de 5 ans [10]. Tout comme le paludisme, la malnutrition et l'anémie constituent également des problèmes majeurs de santé publique. En 2018, selon l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), le Fonds international de développement agricole (FIDA), l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le Programme alimentaire mondial (PAM) et le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), 820 millions de personnes souffrent de la malnutrition chronique dans le monde et près de 514 millions de personnes souffrent de sous-alimentation chronique en Asie, alors que l'Afrique est la région où la proportion de la population sous-alimentée est la plus élevée, 19,9 à 30,8% en Afrique de l'Est [11].

Dans le monde, 149 millions d'enfants de moins de 5 ans souffrent de retard de croissance et plus de 49,5 millions d'émaciation (un poids trop faible pour leur taille) [11].

La moitié des enfants se trouvant dans cette situation vit en Asie du Sud le quart vit en Afrique Sub-Saharienne[11]. Le rapport 2018 sur la nutrition mondiale indique que la sous-alimentation cause environ 45 % des décès chez les enfants de moins de 5 ans, principalement dans les pays à revenu faible et intermédiaire [12]. Selon l'Enquête Nutritionnelle et de Mortalité Rétrospective de type SMART-2018, la malnutrition constitue une préoccupation sociale et sanitaire majeure, au Mali. Les résultats de cette enquête, montre que la malnutrition aiguë représente 10,0%, (8% sous la forme modérée et 2,0 % sous la forme sévère) ; la malnutrition chronique 24,1% (17,2% sous la forme modérée et 6,9% sous la forme sévère) et l'Insuffisance pondérale 18,6% (14,0% sous la forme modérée et 4,6% sous la forme sévère) [13].

La prévalence de la malnutrition aiguë était 7,5% (6,5% sous la forme modérée et 1,0% sous la forme sévère) malnutrition chronique : 28,9% (modérée 21,1% ; sévère 7,8%), insuffisance pondérale : 16,2% (modérée 12,2% ; sévère 3,6%) dans la région de Sikasso [13].

L'anémie est aussi un problème préoccupant dans le monde et la carence en fer reste sa cause la plus répandue. L'OMS a défini l'anémie comme étant une diminution sélective de la teneur en hémoglobine du sang alors que le nombre de globule rouge est normal ou abaissé et a

proposé des valeurs de référence en dessous desquelles la personne est considérée en anémie. Pour les enfants de 6 mois à 6 ans et de 6 ans à 14 ans les valeurs de références sont respectivement 11g/dl et 12g/dl [14]. L'anémie touche davantage les populations souffrant de malnutrition ou lorsqu'elles sont exposées à un risque élevé d'infections transmises par l'eau ou associées à l'hygiène et à la gestion de l'eau [15]. Le paludisme, la schistosomiase et l'ankylostomiase sont particulièrement associées à l'anémie [16].

L'OMS, estime à 2 milliards de personnes souffrant d'anémie en 2000 et 90% de ces personnes vivent dans les pays en développement. Les femmes en âge de procréer et les enfants constituent les groupes vulnérables, ainsi elle pourrait être associée à près de 20% des décès maternels [16].

En Afrique, la fréquence de l'anémie varie suivant les zones d'études, elle touche 45 millions d'enfants de moins de 5 ans, 58 millions de femmes en âge de procréer et 11 millions de femmes enceintes [16].

Au Mali, selon EDSM VI, 2018, environ 82% des enfants de 6 à 59 mois sont atteints d'anémie : 25 % sous la forme légère, 51 % sous la forme modérée et 6 % sous la forme sévère. Sa prévalence, passe de 93 % chez les enfants de 9-11 mois à 71 % chez les 48-59 mois. Elle touche de façon prédominante les enfants du milieu rural que ceux du milieu urbain avec respectivement 84 % et 75 %. A l'échelle des régions, la prévalence varie de 86 % à Sikasso et 68 % à Kidal [17].

1.2 JUSTIFICATION

Depuis plusieurs années, le gouvernement de la république du Mali a mis en place plusieurs stratégies visant à réduire la mortalité liée aux maladies de l'enfant et de la femme enceinte. Parmi ces stratégies, la lutte contre le paludisme, la malnutrition et l'anémie occupe une bonne place. Ainsi depuis 2007, des campagnes de distribution gratuite de moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII), la disponibilité de tests de diagnostic rapide et des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) dans tous les centres de santé du pays pour une gestion efficace des cas cliniques. D'autres programmes aussi importants comme la Chimio prévention du Paludisme Saisonnier (CPS), la pulvérisation intra domiciliaire (PID) sont aussi entrepris pour lutter efficacement contre le paludisme. Il existe aussi des stratégies spécifiques qui visent la malnutrition et l'anémie à travers l'identification des enfants, la supplémentation en nutriment, le suivi dans un contexte de gratuité de tous les soins liés à ces affectations dans les centres de santé publique et communautaire.

Cependant, la connaissance et la maîtrise de l'épidémiologie de ces affections dans un contexte d'implémentation des différents moyens de lutte contre le paludisme et la malnutrition permettra de lever le voile sur les risques encourus par les populations dans la zone de Koumantou et contribuera à la mise en place de stratégies mieux adaptées aux réalités du terrain.

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

- Evaluer la prévalence de la parasitémie palustre, de l'anémie et de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de la saison de haute transmission du paludisme à Koumantou en 2018

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence des formes asexuées de *Plasmodium falciparum* à la fin de la saison de haute transmission du paludisme ;
- Déterminer la prévalence des formes sexuées de *Plasmodium falciparum* à la fin de la saison de haute transmission du paludisme ;
- Déterminer la prévalence de l'anémie à la fin de la saison de haute transmission du paludisme ;
- Déterminer la prévalence de la malnutrition à la fin de la saison de haute transmission du paludisme.

3 GENERALITES

3.1 Généralités sur le paludisme

3.1.1 Définition :

Le paludisme ou malaria est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre Plasmodium. Il est transmis à l'homme par la piqûre infectante d'un moustique femelle du genre *Anophèles*. On distingue l'infection asymptomatique correspondant à la présence de parasites sans signes cliniques et le paludisme-maladie correspondant à la présence du parasite associée à des signes cliniques dont la fièvre.

3.1.2 Epidémiologie :

Le paludisme sévit actuellement dans la ceinture de la pauvreté du monde, cependant le poids de la maladie en termes de santé publique (mortalité, morbidité et impact socio-économique) varie considérablement d'une région à l'autre. La grande majorité des cas graves et mortels de paludisme est due essentiellement à *P. falciparum* et surtout chez les enfants de moins de cinq ans [18].

En 2017, près de la moitié de la population mondiale était exposé au risque de contracter le paludisme et 87 pays étaient confrontés à une transmission continue du paludisme [9].

C'est toujours l'Afrique subsaharienne qui supporte la charge mondiale du paludisme, la plupart des cas (92%) ont été enregistrés dans la Région Afrique de l'OMS, loin devant la Région Asie du Sud-Est (5%) et la Région Méditerranée orientale (2%). Quinze pays d'Afrique subsaharienne et l'Inde ont concentré 80% des cas de paludisme dans le monde ; Cependant, au niveau mondial, l'incidence de paludisme a reculé de 18% entre 2010 et 2017, passant de 72 cas pour 1000 habitants à 59 pour 1000 [9]. Et le rapport de l'OMS en 2018 indique une diminution de 20 millions de décès imputables au paludisme [10]. En zone d'endémie, environ 2 épisodes cliniques de paludisme en moyenne est estimé par enfant (0-5 ans) et par saison de transmission (hivernage) [19].

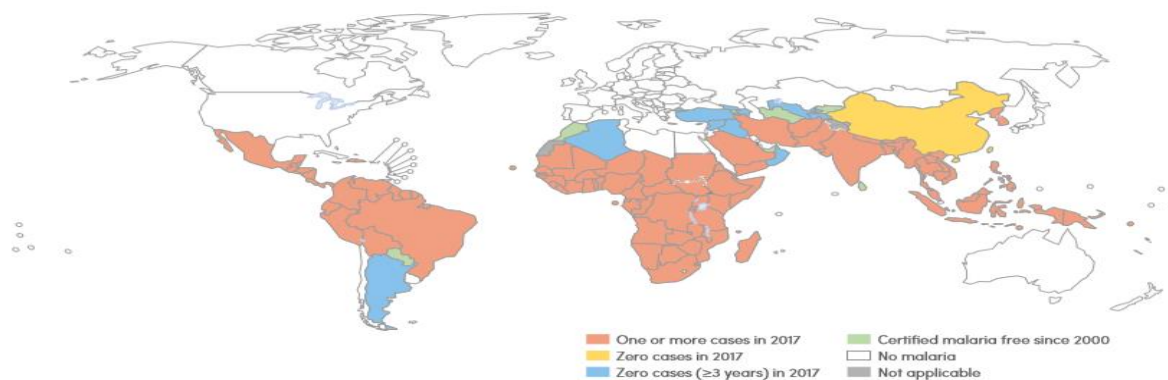


Figure 1: Répartitions des cas du paludisme entre 2000 et 2017 (Source : WORLD MALARIA REPORT 2018)

En plus du fardeau humain, le paludisme affecte l'économie nationale par la réduction du Produit National Brut (PNB) du fait de jours de travail perdus par les personnes actives et entrave la scolarité des enfants et le développement social. Selon une étude menée par l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) du Mali, les pertes économiques dues au paludisme sont estimées à 72 milliards de francs CFA par an [20]. Il est ainsi considéré comme une maladie de la pauvreté et une cause accentuant la pauvreté. Le paludisme est endémique au Mali avec une intense transmission au cours de la saison pluvieuse dont la durée est variable en fonction des zones éco climatiques. Mais des poussées épidémiques sont souvent observées dans certaines localités de la zone subsaharienne. Cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme ont été décrits au Mali [21 ,22].

- La zone de transmission saisonnière longue de quatre à six mois au sud (soudano guinéenne). Le paludisme y est Holo endémique avec un indice Plasmodique supérieur à 75% de juin à novembre.
- La zone de transmission saisonnière courte à quatre mois (zone soudano-sahélienne). Le paludisme y est hyperendémique avec un indice Plasmodique variant entre 50 et 75%.
- La zone du delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenue d'eau et de riziculture (barrage) où la transmission est bimodale voire plurimodale. En début de la saison pluvieuse, la période de décrue et de mise en eau des casiers rizicoles. Le paludisme est de type méso endémique avec un indice Plasmodique inférieur à 40%.

- Le milieu urbain en particulier celui de Bamako peu propice à l'impaludation (Pollution des gîtes, médicalisation...), le paludisme y est de type hypo endémique avec un indice Plasmodique inférieur à 10%. Cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants résidents aux formes graves et compliquées du paludisme, y compris les enfants en âge avancé par rapport aux enfants des zones rurales [23]. Ce milieu peut être divisé en centre-ville et péri urbain.
- La zone subsaharienne au Nord, où la transmission est sporadique voire épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 5%.

3.1.2.1 Vecteurs :

Le paludisme humain est transmis par les *anophèles* femelles. En Afrique, dans les régions au sud du Sahara les vecteurs prédominants sont *An. gambiaes.l* et *An. funestus*. Le complexe *An. gambiae* comprend six principales espèces : *An. gambiaes.s.*, *An. arabiensis*, *An. merus*, *An. melas*, *An. quadrianulatus* et *An. Bwambe* [24]. Ces espèces du complexe *An. gambiae* sont morphologiquement identiques, mais présentent des barrières de reproduction et des préférences écologiques distinctes. Les espèces présentes au Mali sont, *An. gambiaes.s.*, *An. arabiensis* et *An. funestus*. L'espèce *An. gambiaes.s.* est composée de trois formes chromosomiques (Bamako, Mopti, savane) qui contribuent toutes à la transmission du paludisme [24]. Les cinq entités vectrices montrent des différences significatives de distributions géographiques et saisonnières de leurs fréquences relatives [25]. Ainsi *An. gambiaes.s.* est présent essentiellement dans les zones humides du Sud et au Nord, dans les zones d'inondation du fleuve Niger ; alors que *An. arabiensis* se rencontre dans les zones plus sèches et éloignées des terres inondées. Les formes Bamako et Savane se rencontrent essentiellement en saison des pluies alors que la forme Mopti et *An. arabiensis* se rencontrent aussi bien en saison des pluies qu'en saison sèche. Ces différents taxa coexistent souvent avec *An. funestus*, qui est responsable de transmission pendant la saison sèche, fraîche entretenant un système de transmission par relais [26]. Cette complexité du système vectoriel fait qu'au Mali, l'épidémiologie du paludisme diffère selon les régions géographiques.

3.1.2.2 Parasites :

L'agent pathogène du paludisme est un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium*. Il existe plus de 140 espèces touchant diverses espèces animales. Six espèces sont actuellement retrouvées en pathologie humaine à savoir : (*Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* et *P. ovale walekiri* et *P. ovale curtisi*).

- *P. falciparum* contribue de 85 à 90% de la formule parasitaire, et est responsable des formes létales, graves et compliquées du paludisme au Mali [27]. Il est rependu sur l'ensemble de la zone intertropicale.
- *P. malariae* présente une répartition plus clairsemée grossièrement superposable à celle de *P. falciparum*.
- *P. ovale walekiri* et *P. ovale curtisi*, essentiellement retrouvées en Afrique intertropicale.
- *P. vivax*, l'espèce la plus rependue dans le monde qui était considérée traditionnellement comme absente en Afrique intertropicale est de plus en plus rencontrée dans ces zones.
- *P. knowlesi* antérieurement connue chez le singe, cliniquement proche de *P. falciparum* et morphologiquement similaire à *P. malariae* a été décrite chez l'Homme en Malaisie depuis 2004[28].

3.1.2.3 Cycle biologique du paludisme :

Le développement du *Plasmodium* nécessite :

- Le moustique ou hôte définitif : l'*anophèle* femelle, vecteur exclusif du paludisme, abrite la multiplication sexuée du parasite (cycle sporogonique)
- L'homme ou hôte intermédiaire : réservoir majeur, chez qui se passe le cycle schizogonique ou asexué.

✓ Sporogonie ou cycle sexué chez l'anophèle femelle :

L'*anophèle* femelle au cours de son repas sanguin chez une personne infectée, ingère aussi bien les formes asexuées (trophozoïtes, les *schizontes*) que les formes sexuées (gamétocytes). Les formes asexuées sont digérées alors que les gamétocytes parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes mâle et femelle. Le gamétocyte mâle subit une exflagellation pour donner plusieurs microgamètes males et le gamétocyte femelle donne un macro gamète femelle. La fécondation du macro gamète femelle par le microgamète male donne un zygote qui se transforme en un œuf mobile appelé ookinète.

Cette forme mobile traverse la barrière stomacale et s'implante sous la paroi en formant l'oocyste, dans lequel, s'individualisent les sporozoïtes. Après l'éclatement, ils gagnent préférentiellement les glandes salivaires où ils pourront être injectés à l'Homme avec la salive lors d'une nouvelle piqûre infectante. Chez le moustique, l'ensemble du cycle se déroule en 10 à 21 jours selon la température extérieure et l'espèce en cause.

✓ **Schizogonie ou cycle asexué chez l'homme :**

Le cycle est divisé en deux phases :

- La phase hépatique ou pré-érythrocytaire ou exo-érythrocytaire qui correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique ;
- La phase sanguine ou érythrocytaire qui correspond à la phase clinique de la maladie.

➤ **Phase hépatique ou pré-érythrocytaire ou exo-érythrocytaire :**

Les sporozoïtes inoculés par l'*anophèle* femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes au maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages mais certains parviennent à gagner les hépatocytes [29]. Ils se transforment en *schizontes* pré-érythrocytaires ou « corps bleus » (formes multi-nucléées), qui à maturité donne un méronte qui arrive dans la circulation sanguine, éclatent et libèrent des milliers de *méozoïtes* dans le sang (10.000 à 30.000 en fonction des espèces). Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, certains sporozoïtes entrent en état de dormance (*hypnozoïtes*) qui reprennent leur multiplication et libèrent des *méozoïtes* dans le sang plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les rechutes tardives observées avec ces deux espèces [30].

➤ **Phase sanguine ou érythrocytaire :**

Cette partie du cycle correspond à la phase clinique. Les *méozoïtes* libérés dans le sang pénètrent dans les globules rouges. A ce niveau, les mérozoïtes se développent pour donner des *trophozoïtes* chez qui se produit une division du noyau pour donner des *schizontes*. A maturité, le *schizonte* éclate avec le globule rouge parasité en libérant environ 8 à 32 nouveaux *méozoïtes* selon les espèces qui infectent des érythrocytes sains et débute un nouveau cycle de réplication [30]. Il apparaît dans l'hématie parasité selon l'espèce plasmodiale en cause, des granulations de Schüffner (*P. vivax*, *P. ovale*), des taches de Maurer (*P. falciparum*) ou des ponctuations de Ziemann (*P. malariae*). L'éclatement est contemporain de l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée est phagocytée par des leucocytes polynucléaires ou mononucléaires qui deviennent mélanifères.

Ils déversent cette charge pigmentaire dans les tissus, au niveau des cellules du système monocyte-macrophage (cellules de Küpffer du foie et histiocytes de la rate). Chaque cycle schizogonique dure 48 heures chez *P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum* (fièvre tierce), 72 heures chez *P. malariae* (fièvre quarte) et 24 heures (fièvre quotidienne) chez *P. knowlesi*. Ce cycle intra érythrocytaire est responsable de la pathologie liée au paludisme. Après plusieurs

schizogonies dans les hématies, certains *trophozoïtes* vont évoluer vers des éléments à potentiel sexué, les gamétocytes, qui seront ingérés par l'*anophèle* femelle lors de son repas et le cycle continu.

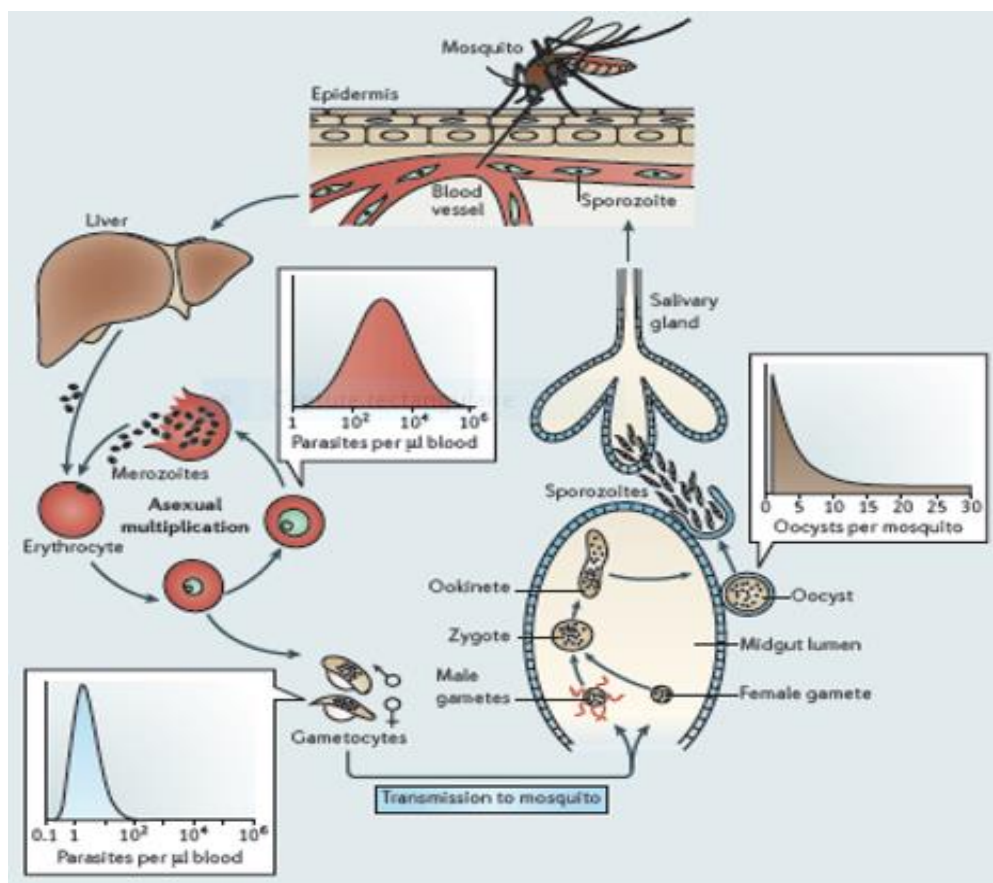


Figure 2: Cycle évolutif du plasmodium

source : Bousema T et al [31].

3.1.3 Clinique du paludisme :

Les groupes de population les plus à risque sont :

- Les jeunes enfants vivant dans des zones de transmission stable qui n'ont pas encore développé une immunité les protégeant contre les formes les plus sévères de la maladie.
- Les femmes enceintes non immunisées, le paludisme entraîne des taux élevés de fausses couches et peut provoquer des décès maternels [32].
- Les femmes enceintes semi-immunisées dans les régions de forte transmission. Le paludisme peut être associé à des fausses couches et à un faible poids de naissance chez le nouveau-né, en particulier lors de la première et de la seconde grossesse.

- Les femmes enceintes semi-immunisées infectées par le VIH dans les zones de transmission stable ont un risque accru de contracter le paludisme pendant toute leur grossesse. En cas d'infection asymptomatique du placenta, ces femmes ont aussi un risque plus élevé de transmettre l'infection à VIH à leurs nouveau-nés.
- Les personnes vivant avec le VIH/sida, les voyageurs en provenance des régions exemptes de paludisme et les immigrants venus de régions d'endémie et leurs enfants qui vivent dans des zones exemptes de paludisme et qui retournent dans leur pays d'origine pour y rendre visite à des amis ou à de la famille sont également exposés, car leur immunité a diminué ou disparu [32].

3.1.3.1 Infection asymptomatique :

L'infection asymptomatique est l'absence de symptômes cliniques malgré la circulation de parasites dans le sang. La prévalence du portage asymptomatique est variable selon le niveau de transmission [33,34]. Cependant, malgré l'absence de manifestations cliniques chez les porteurs asymptomatiques, ils constituent un important réservoir de parasite et contribuent ainsi au maintien de la chaîne de transmission de la maladie [31].

3.1.3.2 Accès palustres simples :

➤ Accès de primo-invasion :

L'accès de primo-invasion survient chez une personne non immune lors de la première exposition à l'infection. Le délai d'apparition des symptômes cliniques après la piqûre infectante est variable, il est en moyenne de 11 jours (entre 7 et 14 jours). Il peut être long chez le sujet sous chimio prophylaxie inadéquate (peut être supérieur à un an). L'accès de primo invasion se caractérise par une fièvre $> 39^{\circ}\text{C}$, des frissons, céphalées, myalgies, un malaise général, une anorexie. Il peut aussi se manifester par des tableaux trompeurs : fièvre modérée (syndrome grippal), cytopénie isolée chez des sujets suivant une chimio prophylaxie incorrecte.

➤ Accès intermittents

Ils se caractérisent par des frissons, de la chaleur, des sueurs. Ces accès se répètent tous les 2 jours : (fièvre tierce maligne à *P. falciparum* ou bénigne à *P. vivax*, *P. ovale*) ou tous les 3 jours : (fièvre quarte bénigne à *P. malariae*) et s'accompagnent d'une splénomégalie qui est le témoin de la prémunition, sa présence et son degré chez les enfants de moins de 10 ans constituent un des marqueurs du niveau d'endémie palustre (indice splénique).

3.1.3.3 Accès palustres graves à *P. falciparum* :

Tableau 1: Les manifestations du paludisme grave chez l'enfant et l'adulte (OMS 2014)

Valeur pronostique (+ à +++)			Fréquence (+ à +++)
Enfants	adultes	Manifestation cliniques	Enfants adultes
+++	+++	Trouble conscience	+++ ++
+++	+++	Détresse respiratoire (acidose métabolique)	+++ ++
+	++	Convulsion multiple	+++ +
+	+	Prostration	+++ +++
+++ +++		Choc	++
+++ +++		Œdèmes pulmonaire (radiologique)	+/-* +
+++ ++		Saignement anormal	+/-* +
++ +		Ictère	+ +++
Indices de laboratoire			
+	+	Anémie sévère	+++ +
+++ +++		Hypoglycémie	+++ ++
+++ +++		Acidose	+++ ++
+++ +++		Hyperlactactémie	+++ ++
++ ++		Insuffisance rénal†	+ +++
+/-	++	Hyperparasitémie	++ +

* non fréquent. † Insuffisance rénal aigüe

Source: 2014 WHO. Tropical Medicine and International Health is Public shed by John Wiley & Sons., 19 (Suppl. 1), 7–131

3.1.3.4 Autres formes cliniques :

➤ Paludisme viscéral évolutif (PVE) [35].

Ancienne cachexie palustre, il est dû à des infections palustres réputées chez l'enfant de 2 à 9 ans non encore prémunis vivant en zone d'endémie. Il se manifeste par une anémie avec dyspnée ; une volumineuse splénomégalie ; une cytopénie ; une fièvre modérée constante ; la recherche d'hématozoaire est positive par intermittence avec une parasitémie faible. Le titre des anticorps est très élevé (Immunoglobuline Gamma). L'enfant accuse un retard staturo-pondéral, un amaigrissement important et des troubles digestifs. La réponse au traitement est assez rapide avec une immunité relativement efficace.

La rupture traumatique de la rate est la principale complication à craindre du fait de son développement important ainsi que l'infarctus splénique

➤ **Fièvre bilieuse hémoglobinique (FBH) [35].**

Il s'agit d'une réaction anaphylactique qui se traduit par une fièvre élevée plus une hémoglobinurie macroscopique (urines vin porto) due à une hémolyse intravasculaire aiguë. On note aussi un choc, une hypotension artérielle, un ictère, une anémie aiguë et une insuffisance rénale aiguë. La pathologie est en rapport avec la prise intempestive de quinine en zone d'endémie de *P. falciparum* avec résurgence. Mais quelques cas ont été récemment signalés avec la Méfloquine. Le bilan biologique sanguin confirme l'hémolyse massive : anémie et bilirubinémie. La parasitémie est faible ou même absente. En pareil cas, le traitement en urgence nécessite une épuration extra-rénale et se poursuit avec les dérivés de l'artémisinine.

➤ **Splénomégalie palustre hyper réactive (SPH) [35].**

Initialement décrit sous le nom de « Splénomégalie Tropicale Idiopathique », la SPH a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. A la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie des immuns complexes provoqués par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des phagocytes mononuclées par des complexes immuns circulants. Il en résulte une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des 3 lignées sanguines et production d'IgG et IgM en quantité exagérée. Le diagnostic est retenu devant un titre très élevé de la sérologie anti malarique, un taux d'IgM très élevé, un taux d'IgG peu élevé, un frottis sanguin négatif avec une splénomégalie volumineuse. L'évolution est favorable sous traitement antipaludique, mais très lente.

➤ **Paludisme congénital**

L'infection Trans placentaire du nouveau-né est liée au passage de globules rouges parasités du placenta vers le nouveau-né à travers le cordon. Le paludisme congénital est assez rare.

Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours après l'accouchement et le signe clinique constant est la fièvre [35]. Il est rare en zone d'endémie à cause des anticorps maternels transmis par la mère qui confèrent à l'enfant une certaine immunité. Les espèces les plus fréquemment rencontrées sont *P. falciparum* et *P. vivax* ; mais toutes les autres espèces peuvent être retrouvées. Le diagnostic ne sera affirmé qu'après avoir éliminé toute possibilité de contamination anophélienne (enfant né en Europe) ; identifié le parasite dans le sang du cordon après la naissance et retrouvé la même espèce plasmodiale chez la mère.

3.1.4 Diagnostic biologique

3.1.4.1 Diagnostic direct

C'est l'examen direct au microscope optique de prélèvements sanguins effectués de préférence avant tout traitement antipaludique, idéalement au moment des pics fébriles. Les techniques les plus utilisées sont la goutte épaisse et le frottis mince.

➤ Goutte épaisse (GE)

Elle est l'examen de référence au niveau opérationnel. Sa réalisation consiste à prélever une goutte de sang, par piqûre au doigt, sur une lame porte objet et à la défibriner immédiatement par un mouvement en spirale à l'aide d'un coin d'une autre lame non encore utilisée. Ce mouvement aura pour effet d'étaler le sang sur une surface d'environ un centimètre de diamètre. Le prélèvement est séché puis coloré, sans fixation préalable, à l'aide d'une solution aqueuse de Giemsa qui aura une action de coloration. Après coloration, seuls resteront sur la lame les leucocytes et les parasites éventuels. La numération se fait en comptant les parasites rapportés au nombre de leucocytes. L'examen peut mettre en évidence de faibles taux de parasitémies.

➤ Frottis mince (FM)

C'est l'étalement mince d'une goutte de sang, prélevé au doigt, sur une lame porte objet. La coloration est faite par le Giemsa après fixation au méthanol absolu. Il permet un diagnostic précis d'espèce plasmodiale mais ne permet pas de dépister de faibles parasitémies.

➤ QBC (Quantitative Buffy Coat)

C'est une méthode d'immunofluorescence directe. Le principe consiste à concentrer une petite quantité de sang par centrifugation dans un micro tube à hématoците.

Les globules rouges parasités se trouvent aussi à l'interface des leucocytes et des hématies saines. L'acridine orange, agent intercalant spécifique des acides nucléiques, contenu dans les noyaux fait apparaître le parasite avec une fluorescence verte ou jaune-orangée à l'intérieur de l'hématie. Elle est intéressante dans les formes pauci-parasitaires, dans la surveillance de l'évolution de l'infection. Son principal inconvénient est la difficulté d'établir un diagnostic d'espèce. En outre la nécessité d'avoir un microscope à fluorescence peut limiter les petites structures dans l'acquisition de cet appareil.

➤ Détection d'antigènes plasmodiaux (Parasigt F test[®], ICT Malaria PF test[®], Paracheck PF[®], SD Bioline malaria[®])

Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène Histidine richprotein 2 (HRP2) de *P. falciparum*. La protéine PfHRP2 (*P. falciparum* Histidine richprotein 2) est relativement

spécifique de ce parasite. L'utilisation de bandelettes sur lesquelles ont été fixés des anticorps anti-PfHRPII donne une idée assez exacte de la présence ou non de parasite dans l'échantillon. Ces tests ont l'avantage d'être manuel et rapide pour le diagnostic du paludisme à *P. falciparum*. Le kit est transportable partout, manipulable par un non spécialiste. Cependant, ils n'apportent pas de données quantitatives. D'autre part, ce test reste positif de nombreux jours après la disparition des parasites.

➤ **Détection d'enzymes plasmodiales (Opti Mal-IT test®)**

C'est un test dont le principe est basé sur la détection d'une enzyme métabolique intracellulaire abondante produite par les plasmodies dans le sang. Cette enzyme, le lactate déshydrogénase plasmodiale (pLDH), est produite par les formes asexuées (*trophozoïtes*) et sexuées (gamétocytes) du parasite et elle est rapidement détectée par une série d'anticorps monoclonaux dirigés contre des iso formes de l'enzyme permettant de faire une différenciation entre les espèces plasmodiales. Il n'y a aucune réaction croisée avec la LDH humaine. Des bandelettes de nitrocellulose sont utilisées pour réaliser la détection de la pLDH. Ce test est plus performant que le précédent et mieux adapté au diagnostic de l'infection aiguë. Malgré le confort et les qualités de ces tests, ils ne peuvent remplacer à 100% l'observation microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse.

➤ **Biologie moléculaire basée sur la Polymérase Chain Réaction (PCR)**

Est devenue une des techniques de référence en raison de sa sensibilité et de sa spécificité. Elle consiste à synthétiser in vitro en plusieurs copies un fragment de gène codant pour une protéine du Plasmodium en utilisant deux amorces spécifiques.

Elle peut en plus du diagnostic permettre d'identifier les parasites résistants à certains médicaments par la recherche de mutations spécifiques. Les limites de cette technique sont : sa lourdeur en termes de l'équipement et du personnel qualifié et son coût élevé.

3.1.4.2 Diagnostic indirect

Les différentes techniques utilisées sont :

Immunofluorescence indirecte, immunoélectrophorèse, immun enzymologie (ELISA).

Ces techniques d'analyse ne sont pas utilisées pour un diagnostic d'urgence, mais sont utiles dans le diagnostic rétrospectif d'une fièvre tropicale, dans la prévention du paludisme post transfusionnel, dans les enquêtes épidémiologiques et le suivi des anticorps après un accès aigu.

3.1.5 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du paludisme se pose avec la babesiose. Cependant, il ne faudra pas confondre le paludisme grave avec d'autres infections graves qui peuvent le simuler ou y être associées : fièvre typhoïde ; méningococcie ; toutes autres septicémies notamment à bacille à Gram négatif ; spirochètoses, typhus, fièvres hémorragiques virales ; méningo-encéphalites.

3.1.6 Lutte antipaludique

La lutte antipaludique a été définie comme l'ensemble des mesures destinées à supprimer, ou tout au moins à réduire la morbidité et la mortalité liées au paludisme (OMS, 1974). Elle comporte des actions préventives et curatives.

3.1.6.1 Prévention

Une prévention du paludisme est envisageable à l'échelle individuelle. Elle peut être sous forme de protection contre les piqûres de moustiques ou sous forme de chimio prévention médicamenteuse. Cependant, il est important d'avoir à l'esprit qu'aucune protection n'est fiable à 100%.

3.1.6.2 Protection contre les piqûres de moustiques

L'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide constitue une des stratégies les plus efficaces dans ce domaine. Le port de vêtements longs le soir, si possible imprégnés d'insecticide ; l'utilisation des répulsifs sur les parties découvertes du corps, l'utilisation des tortillons fumigènes et la mise en place de rideaux imprégnés d'insecticide aux portes et aux fenêtres.

3.1.7 Traitement

3.1.7.1 Traitement curatif

➤ Paludisme simple [36].

La politique nationale du Mali conformément aux recommandations de l'OMS, a adopté les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) pour le traitement du paludisme simple. Ainsi, les options thérapeutiques actuellement retenues par le Programme National de Lutte Contre le Paludisme (PNLP) du Mali sont :

➤ Artémether + Lumefantrine (AL) :

Ces produits sont actuellement disponibles en association fixe sous la forme de comprimés. Le traitement recommandé consiste à administrer 6 doses sur 3 jours. Le schéma thérapeutique et la posologie sont basés sur le nombre de comprimés par dose administrée selon les tranches de poids prédéterminés (5–14 kg : 1 comprimé ; 15–24 kg : 2 comprimés ; 25–34 kg : 3 comprimés ; > 34 kg : 4 comprimés) deux fois par jour pendant trois (3) jours.

Relativement au poids corporel, cette posologie correspond respectivement à 1,7 et 12 mg/kg d'Artémether et de Lumefantrine par dose, administrée deux fois par jour pendant trois (3) jours, la marge thérapeutique étant de 1,4–4 mg/kg pour l'Artémether et de 10–16 mg/kg pour la Lumefantrine.

➤ **Artésunate + Amodia quine (AS+AQ)**

Ces produits sont actuellement disponibles en association fixe sous la forme de comprimés sécables séparés contenant respectivement 25/67,5 mg, 50/135 mg ou 100/270 mg d'Artésunate et d'Amodiaquine. Des comprimés sécables, séparés respectivement dosés à 50 et 153 mg d'Artésunate et d'Amodiaquine base, sont également présentés sous forme de plaquette thermoformée. La dose cible est de 4 mg/kg/jour d'Artésunate et de 10 mg/kg/jour d'Amodiaquine une fois par jour pendant 3 jours, avec une marge thérapeutique de 2–10 mg/kg/jour pour l'Artésunate et de 7,5–15 mg/kg/jour pour l'Amodiaquine.

➤ **Paludisme grave [36]**

Les médicaments recommandés pour le traitement du paludisme grave au Mali sont : l'artésunate injectable, l'Artémether injectable et la quinine injectable. Il est recommandé d'administrer des antipaludiques par voie parentérale pendant au moins 36 heures à partir du début du traitement (que le malade soit capable ou non de tolérer une thérapie orale). Au-delà des 36 heures, si le malade peut tolérer ou prendre une thérapie orale, poursuivre le traitement jusqu'à son terme au moyen des CTA (l'Artémether + Lumefantrine ou l'artésunate + Amodiaquine).

➤ **Artésunate injectable :**

L'artésunate est le médicament de premier choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en injection intra veineuse (IV) ou intra musculaire (IM). La Posologie : 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ($t = 0$), puis 12h et 24h plus tard et, par la suite, une fois par jour pour les patients de 20kg et plus jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Pour les enfants de moins de 20kg : artésunate 3mg/kg de poids corporel conformément aux temps indiqués précédemment.

➤ **Artémether injectable :**

La Posologie et le mode d'administration : il s'agit d'un traitement de 5 jours par voie intramusculaire ; la posologie est de 3,2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours.

➤ Quinine

La Quinine est administrée par perfusion lente dans du sérum glucose 10% ou à défaut 5% ou du sérum sale si le patient est diabétique, une dose de charge de 20 mg de sel de quinine/kg à l'admission chez l'adulte et l'enfant. Puis, une dose d'entretien de 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salé à 0,9 % chez les diabétiques) toutes les 8 heures. La durée d'une perfusion est de 2 à 4 heures. Ou 15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salé à 0,9 % chez les diabétiques) Durée de la perfusion : 2 – 4 heures. L'intervalle entre le début des perfusions est de 12 heures. Il est conseillé de passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler.

NB : La dose de charge est administrée seulement lorsque le malade n'a pas pris de quinine dans les 24 heures précédentes ou la Mefloquine dans les 7 jours, si oui c'est la dose d'entretien qui est retenue.

3.1.7.2 Traitement préventif :

➤ Lutte antivectorielle

La lutte antivectorielle est l'un des moyens efficaces de prévenir le paludisme. Elle peut être faite de différentes façons :

- Aménagement de l'environnement destiné à diminuer le nombre de gîtes anophéliens,
- Pulvérisation intra-domiciliaires d'insecticides à effet rémanent,
- Moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action : c'est un outil majeur de prévention du paludisme au niveau communautaire.

➤ Chimio prévention

○ **Traitement Préventif Intermittent (TPIg) pendant la grossesse**

Le traitement recommandé est la Sulfadoxine-pyriméthamine (SP) dans les pays où le niveau de résistance des souches de Plasmodies est faible à cette molécule. Chaque comprimé est dosé à 500 mg de Sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine et la stratégie débute au deuxième trimestre après apparition des mouvements actifs du fœtus. Il consiste à administrer 3 comprimés de SP en une prise orale à partir du deuxième trimestre de la grossesse jusqu'à l'accouchement en respectant un intervalle minimum d'un mois entre les prises.

○ **Chimio prévention du Paludisme Saisonnier (CPS)**

Elle est adressée aux enfants de moins 5 ans et consiste à administrer une dose curative de la Sulfadoxine-Pyriméthamine plus Amodiaquine (SP+AQ) chaque mois pendant la période de haute transmission du paludisme (3 mois à 4 mois selon les zones). Depuis 2012, l'OMS recommande cette stratégie dans la prévention contre le paludisme pour les pays du Sahel.

○ **Vaccination contre le paludisme**

Le vaccin RTS, S /AS01 est le seul à avoir atteint la phase 3. Il empêche la survenue d'un grand nombre de cas de paludisme clinique sur une période de 18 mois chez les jeunes nourrissons et les enfants lorsqu'il est administré avec ou sans une dose de rappel. Néanmoins, son efficacité a été améliorée par l'administration d'une dose de rappel chez ces deux catégories d'âge [37,38].

L'OMS a confirmé en novembre 2016 que le vaccin RTS, S /AS01 sera déployé en Afrique subsaharienne, dans le cadre de projets pilotes. Toutefois, ce vaccin, n'étant que partiellement efficace, viendra renforcer les mesures de prévention existantes. Ainsi, dans le cadre de ce déploiement progressif, les équipes des Professeurs Dicko du Mali et Jean Bosco du Burkina Faso conduisent depuis 2017 un essai évaluant l'effet de la vaccination saisonnière avec le vaccin RTS, S/AS01 comparé à la CPS d'une part et les deux combinées d'autre part chez les enfants de 5 à 17 mois. Les résultats attendus en fin 2019 sont très attendus par la communauté scientifique mondiale avant ceux de l'OMS.

3.2 Généralités sur la malnutrition

3.2.1 Définitions des concepts

- **Malnutrition**

Selon l'OMS, «la malnutrition est un état pathologique résultant de l'insuffisance ou des excès relatifs ou absolus d'un ou de plusieurs nutriments essentiels, que cet état se manifeste cliniquement, où qu'il ne soit pas décelable que par les analyses biologiques, anthropométriques ou physiologiques ». Cette définition exclut les troubles nutritionnels liés à des erreurs de métabolisme ou à une malabsorption [39].

C'est l'état dans lequel : «la fonction physique de l'individu est altérée au point qu'il ne peut plus assurer la bonne exécution des fonctions corporelles comme la croissance, la grossesse, le travail physique, la résistance aux maladies et la guérison » [40].

- **Nutrition**

C'est l'ensemble des processus par lesquels les organismes vivants utilisent la nourriture pour assurer la vie, leur croissance, le fonctionnement ordinaire des organes et de leurs tissus ainsi que la production d'énergie [41].

- **Sécurité alimentaire**

Selon la FAO, la sécurité alimentaire est garantie quand tous ont à tout moment un accès à une nourriture suffisante pour mener une vie saine et active. Cet accès englobe la disponibilité (production, stockage...), l'accessibilité (transport, transformation, marché...) et l'utilisation des aliments [42].

- **Sécurité nutritionnelle**

Elle implique bien plus que le simple accès à une alimentation adéquate. Elle requiert d'avoir accès aux micronutriments adéquats, à de l'eau salubre, à l'hygiène et à l'assainissement, à des services de santé de bonne qualité, à des pratiques améliorées au niveau des ménages et des communautés en matière d'alimentation et de soins des enfants, d'hygiène alimentaire, de préparation des repas et de santé environnementale [42].

- **Nutriment**

C'est une substance constitutive des aliments dont l'organisme a besoin pour son développement harmonieux et son bon fonctionnement [43].

- **Diversification**

C'est l'introduction progressive à partir de 6 mois des aliments autres que le lait maternel pour habituer l'enfant en l'espace de plusieurs mois à une alimentation variée proche de celle de l'adulte [44].

- **Rappel des besoins nutritionnels de l'enfant**

Ils sont quantitatifs et qualitatifs [45].

3.2.1.1 Besoins quantitatifs

Eau : 120 ml/kg/j chez le nouveau-né, 40 à 80 ml/kg/j chez le grand enfant.

Energie : pour 1 kg de poids et par jour

- 2 premiers mois : 500 KJ ou 120 Kcal
- 5 à 8 mois : 460 KJ ou 110 Kcal
- 1 à 3 ans : 5 700 KJ ou 1 360 Kcal

Protéines : 12 % de l'équilibre énergétique. Jusqu'à 6 mois : 2, 2 g/kg/j et du 6^{ème} mois à 3 ans : 2 g/kg/j

3.2.1.2 Besoins qualitatifs

Acides aminés indispensables apportés par les protéines d'origine animale (au moins 30%) et végétale,

Sels minéraux : Ca, K, Na, Cl, Mg, sélénium, zinc (micro nutriment essentiel), fer et folates ; phosphores ; fluor

Vitamines, en particulier la vitamine A.

Toutes les carences (apports protéiques, micro nutriments, ...) doivent être contrôlées pour espérer diminuer la mortalité infantile.

- **Carence en micronutriments**

Les carences en micronutriments résultent d'une déficience des réserves et de taux de micronutriments circulant dans le sang pour assurer la croissance, la santé et le développement. Par définition, les micronutriments désignent les substances (vitamines et les sels minéraux) nécessaires à l'organisme pour son développement harmonieux et son bon fonctionnement. Les carences en ces éléments ne sont pas toujours visibles et ne se manifestent pas par une insuffisance pondérale, une malnutrition chronique ou une émaciation [46].

3.2.1.3 Indicateurs Anthropométrie de la malnutrition

Ce sont les indices suivants : Poids/taille, taille/âge, Poids/âge, périmètre brachial, l'indice de masse corporelle ou indice de Quételet, l'indice de Lorentz. Ces paramètres anthropométriques, nous donnent dans un premier temps un aperçu qualitatif et quantitatif de la croissance de l'individu et de son statut nutritionnel [39, 40].

- **Indice poids/taille**

Il révèle une récente perte ou gain de poids chez l'individu et traduit une situation conjoncturelle. C'est par ailleurs le meilleur indicateur d'une malnutrition récente de type conjoncturel liée notamment au manque ou déficit d'apport alimentaire de type quantitatif. Selon la classification de l'OMS, un taux de prévalence de l'émaciation compris entre 5 et 9% est jugé moyen, élevé entre 10 et 14% et très élevé au-delà de 15%. L'indice poids/taille permet d'exprimer le degré d'émaciation ou de malnutrition aiguë de l'enfant [39,40].

- **Indice taille/ âge**

L'indice T/A, exprime le retard de croissance ou malnutrition chronique. Il apparaît pendant la période de développement foetal et est dû à un problème alimentaire de la mère ou structurel survenant à cette période précise. Cet indice constitue le meilleur indicateur de suivi de l'état nutritionnel des enfants dans une population donnée et traduit le niveau de développement socio-économique de la population.

Selon la classification de l'OMS, un taux de prévalence du retard de croissance compris entre 10 et 19% est jugé moyen, élevé entre 20 et 29% et très élevé au-delà de 30% [39,40].

- **Indice poids/âge**

L'indice poids/âge détermine l'insuffisance pondérale ou le niveau de malnutrition globale chez l'individu. L'OMS classe ce taux comme normal s'il est inférieur à 10%, moyen s'il est entre 10 à 19%, élevé de 20 à 29%, et très élevé s'il est supérieur à 30% [39,40].

- Périmètre brachial

Le périmètre brachial se mesure chez les enfants de 6 à 59 mois au niveau du bras gauche à l'aide de la bandelette de Shakir ou du mètre-ruban. Il révèle la densité musculaire et permet de déterminer les enfants potentiellement malnutris. Sa sensibilité n'est toutefois pas très élevée [39,40]. C'est un bon indicateur de risque de mortalité infantile cependant il comporte des compromis du fait qu'il ne peut être utilisé chez les enfants de moins de 6 mois, et qu'il n'a pas de référentiel.

3.2.2 Physiopathologie de la malnutrition aiguë

La malnutrition a comme point de départ une réduction de la prise alimentaire. L'apport alimentaire insuffisant (quantité ou qualité) entraîne un amaigrissement qui fait que l'enfant puise d'abord dans ses réserves ou sa masse grasse (le tissu adipeux peut quasiment disparaître), puis dans sa masse musculaire (30 à 50%). De ce fait, il y a une diminution de la masse corporelle qui se traduit par une perte de poids [47]

Cette perte pondérale entraîne une réduction des besoins nutritionnels avec réduction du métabolisme de base de 30 à 40% de sa valeur initiale, qui peut se poursuivre jusqu'à ce qu'un équilibre besoins/apports soit atteint. C'est le fameux cercle vicieux du risque nutritionnel qui associe [47].

-une redistribution de la masse corporelle responsable d'un déficit des masses musculaires et graisseuses, d'une augmentation de l'eau totale, du capital sodé et d'une diminution du capital potassique ;

- une diminution du renouvellement de la synthèse des protéines. Ce qui représente une épargne de la dépense d'énergie dont les conséquences nocives :

- a. Une diminution de la synthèse de l'albumine (hypoalbuminémie) ;
- b. Une diminution de la synthèse enzymatique (malabsorption intestinale, diarrhée chronique), une diminution du potentiel immunitaire responsable d'une plus grande susceptibilité aux infections et/ou de différents dysfonctionnements organiques ;
- c. Retard de la cicatrisation et troubles trophiques...

- diminution de la masse et de la force musculaire : atteintes des muscles striés, lisses et diaphragmatique. L'atteinte diaphragmatique, parfois favorisée par une hypophosphorémie, est un facteur qui peut retarder le sevrage de la ventilation artificielle. Elle est aussi un facteur de détresse respiratoire chronique. Bien que la fonction musculaire myocardique soit longtemps préservée, les performances ventriculaires finissent par être diminuées entraînant

une insuffisance cardiaque congestive aggravée par des carences spécifiques (vitamine B1, sélénium) [48]. ;

-des atteintes neurologiques périphériques et centrales caractérisées par l'altération des vitesses de conduction de l'influx nerveux ou de la transmission au niveau de la plaque motrice, sont observées lorsque la sarcopénie est profonde et le plus souvent associée à des troubles électrolytiques [49]. ;

-des atteintes endocriniennes : c'est la première cause d'hypofonctionnement antéhypophysaire. Une hypothermie par ralentissement du métabolisme de repos peut s'observer dans les dénutritions sévères par carence d'apport (anorexie mentale notamment) [49]. Les infections, les cytotoxines et les radicaux libres semblent jouer un rôle dans l'apparition des œdèmes. Il existe également une réduction de la concentration cellulaire de glutathion, élément clé dans la défense contre l'agression oxydante par les radicaux libres.

Quand on réduit expérimentalement le niveau de glutathion de cellules normales jusqu'au niveau atteint en cas de malnutrition avec œdèmes, les troubles de perméabilité sont reproduits et on observe le même type d'anomalie hydro électrolytique qu'au cours de la kwashiorkor. Il existe un effacement des podocytes des glomérules rénaux évoquant ceux observés au cours des syndromes néphrétiques, mais sans protéinurie [49].

3.2.3 Critères cliniques

La sensibilité accrue aux infections est la composante commune aux deux formes de malnutritions. Les enfants sont très sensibles aux infections, un cercle vicieux fait des épisodes de diarrhées et des infections entérales contribuant à une dénutrition qui fait baisser les défenses immunitaires et accroître la sensibilité aux infections et une baisse de l'activité physique.

3.2.3.1 Aspect clinique du marasme

L'enfant marastique est caractérisé par un déficit très marqué du poids pour la taille, il a un visage et corps émaciés, absence des boules grasses de Bûchât avec des joues creuses, les yeux larges, un visage émacié et ridé lui donnant un air tragique et des longs cils [50]. Les ongles et les cheveux peuvent être atrophiques, blancs et leur croissance retardée. Le marasme se caractérise par un amaigrissement donnant l'aspect d'un corps devenu trop petit pour son enveloppe cutanée [51]. Les poils sont rares et cassants. Les cheveux sont épais et ils ne changent pas de couleur mais ils perdent leur lustre et leur consistance normale. Le « signe du drapeau » est très rare. Normalement les cheveux tombent. Les enfants mal nourris peuvent devenir chauves. La facilité avec laquelle les cheveux tombent est une mesure de la réduction de la synthèse de protéine [50]. La peau est fragilisée, sèche, fine, craquelée et

dégraissée. Les muscles sont diminués de volume, la couche grasseuse également, une hépatomégalie et un déficit immunitaire par carence en protéines sont fréquents. Il n'y a pas d'œdèmes. Les ulcérations peuvent se produire et sont généralement localisées sur les saillies osseuses. Les membres sont émaciés. Les yeux sont profondément enfoncés. On note un déficit pondéral majeur : l'enfant ne pèse plus que la moitié du poids normal de son âge. L'appétit, l'activité et l'éveil sont conservés. L'indice poids sur taille est inférieur à 70 %. Le marasme signe une insuffisance nutritionnelle globale [52].

3.2.3.2 Aspect clinique du kwashiorkor

Il existe un contraste évident entre le kwashiorkor et le marasme. Les enfants atteints de kwashiorkor sont des enfants habituellement bouffis avec des œdèmes diffus. On n'observe pas dans ce cas la maigreur caractéristique des états de marasme.

Les œdèmes, souvent majorés par une anémie avec un tissu adipeux relativement conservé ont entraîné cette dénomination de « bébé en sucre » ; ces enfants sont encore appelés « Sagar baby » ou « carbohydrate dystrophie ». Les signes cliniques du kwashiorkor sont : le retard de croissance, la perte de poids, les dermatoses, les œdèmes, les atteintes des cheveux, l'hépatomégalie, l'anémie, la diarrhée, l'anorexie et les troubles de comportement. Cette symptomatologie sera ou non accompagnée de la baisse de l'albumine sérique [53].

3.2.3.3 Lésions de la peau et des phanères

Le kwashiorkor est caractérisé par des altérations de la peau et des phanères qui peuvent devenir majeures. Les manifestations cutanées sont liées aux déficiences en protéines, en oligoéléments et en vitamines. Les ulcérations et la dépigmentation sont liées à une réduction de la composition cutanée en protéines et particulièrement en proline, en glycine et en des acides aminés retrouvés dans la structure cutanée [50]. Par contre, pour Waterlow (1992), la fragilité et la dépigmentation des cheveux sont liées à la déficience en cystéine et/ou tyrosine qui est précurseur de la mélanine. L'alopécie est liée à un apport diététique faible en zinc [50]. L'apport faible en L-lysine associé à une déficience en fer avec une ferritinémie basse pourrait expliquer l'alopécie [50].

La présence d'œdèmes fragilise la peau qui devient dans un premier temps fine, luisante, tendue, atrophique. Par ailleurs, des troubles de la pigmentation peuvent survenir avec des petites taches hyper pigmentées et hypo pigmentées : ces taches peuvent se rassembler en mosaïques situées au niveau du tronc et des membres (aspect en « peinture écaillée »). Des lésions hyperkératosiques viennent se surajouter, enfin des fissures puis des ulcérations cutanées peuvent survenir et prendre une grande importance tant en raison du temps de cicatrisation qu'en raison de la porte d'entrée infectieuse majeure que constituent ces

ulcérations (ces enfants vont alors se conduire comme des « brûlés »). Les cheveux sont rares, s'arrachant, atrophiques, ils peuvent prendre une couleur caractéristique rougeâtre. Ces enfants aux cheveux rouges ont des ongles atrophiques et cassants. Les cheveux peuvent être dépigmentés de façon régulière ou par bande, ils deviennent plus clairs, fins, raides et s'arrachant facilement, avec des plages d'alopécie due à une atrophie des cellules de la racine des cheveux. Les rechutes multiples peuvent se traduire par une décoloration en bande sur des longs cheveux et donnant le signe de drapeau. Les sourcils tombent mais les cils croissent, le corps se couvre d'un duvet et les ongles voient leur croissance se ralentir [50].

3.2.3.4 Hépatomégalie

Elle est quasiment constante, contrairement au marasme. Cette hépatomégalie est due le plus souvent à une stéatose hépatique [50]. Cette hépatomégalie peut être secondaire aux lésions oxydatives des membranes des hépatocytes perturbant soit la perméabilité cellulaire soit le transport des graisses [50].

3.2.3.5 Troubles psychiques

Des troubles psychiques à type d'apathie, de tristesse, d'anorexie font partie du tableau du kwashiorkor. Les enfants atteints de marasme sont le plus souvent des enfants vifs, qui ont faim et qui mangeront assez facilement les aliments de réalimentation que l'on peut leur proposer. Ces troubles rencontrés dans la malnutrition font suite à des changements dans le métabolisme des amines biogènes responsables de stimulation des lésions oxydatives du cerveau [54,55].

Le marasme se caractérise par une diminution majeure du poids, alors que celle-ci est masquée par les œdèmes dans le kwashiorkor. Les signes digestifs sont plus importants dans le kwashiorkor avec en particulier l'hypoalbuminémie comme signe biologique.

3.2.4 Traitement

Il a deux volets : un traitement préventif et un traitement curatif qui comprend à son tour deux volets : le traitement nutritionnel et le traitement des complications.

3.2.4.1 Traitement préventif

Il doit passer par l'instruction (alphabétisation) des filles, l'éducation alimentaire, la promotion du planning familial, la promotion de l'allaitement maternel exclusif, le découragement des pratiques de sevrage trop rapide et le suivi de la croissance des enfants (mesure régulière du poids, de la taille et le périmètre brachial). Il faut de même vacciner les enfants contre diverses maladies les plus débilantes, améliorer l'approvisionnement en eau potable, assurer l'assainissement et l'hygiène des milieux, la promotion de la CPS, le dépistage des maladies, le déparasitage et la supplémentation en vitamines et minéraux [56].

3.2.4.2 Traitement curatif

Selon l'OMS, la prise en charge d'un enfant atteint de malnutrition sévère comporte trois phases, à savoir [39] :

-Traitement initial : l'objectif sur le plan nutritionnel est de couvrir les besoins nécessaires au maintien des fonctions vitales de l'organisme. Ces besoins, rapportés au poids corporel, sont comparables aux besoins de maintenance d'enfants normalement nourris.

-Récupération nutritionnelle : Alimenter l'enfant de façon intensive pour compenser l'essentiel du poids qu'il a perdu, accroître la stimulation affective et physique, apprendre à la mère ou à la personne qui s'occupe de l'enfant comment elle continuera à soigner l'enfant à la maison et préparer la sortie de l'enfant.

-Suivi : Après sa sortie, suivre l'enfant et sa famille pour éviter une rechute et assurer le développement physique, mental et affectif continu de l'enfant.

3.2.4.3 Complications

Les complications les plus fréquentes sont :

○ Hypoglycémie

Le jeun de plus de 4 à 6 heures expose le malnutri à l'hypoglycémie. Elle se manifeste le plus souvent par un état de léthargie, une hypotonie, une altération de la conscience, une température corporelle abaissée. Souvent, le seul signe évocateur grave, voire fatal, est une altération de la conscience. Pour prévenir ce risque, il est conseillé de donner des repas fréquents, jour et nuit. Il faut toujours en cas de doute, lui donner du glucose ou du sucre dilué dans de l'eau ou de la préparation lactée F-75 et observer sa réaction. Une injection rapide de 1 ml/kg de solution stérile de glucose à 50 % par voie veineuse est parfois nécessaire, notamment chez le sujet inconscient. Elle doit être suivie de l'administration par sonde gastrique de solution glucosée ou de sucre à 10 % ou de F-75 pour éviter toute récurrence, si l'enfant est faible ou inconscient [57].

○ Hypothermie

L'hypothermie est la conséquence d'un ralentissement du métabolisme de base. Le risque d'hypothermie est particulièrement élevé au petit matin, au moment où la température ambiante s'abaisse. La prescription de repas fréquents est importante pour sa prévention [58]. Il faut éviter de placer les enfants près des fenêtres ou dans des courants d'air ; le mieux serait de garder les fenêtres fermées la nuit. Il faudra bien habiller ces enfants et les couvrir chaudement. Il ne faut pas oublier de couvrir la tête. Pour réchauffer l'enfant, on peut le placer près des lampes ou lui envelopper les hanches et les aisselles des bouillottes chaudes [57].

○ **Anémie**

Son traitement ne présente habituellement pas de caractère d'urgence. Une transfusion sanguine est rarement nécessaire, à moins que la concentration d'hémoglobine ne descende en dessous de 5 g/100ml (ou l'hématocrite en dessous de 15 %). Ces patients devront être transfusés avec du sang entier, à un volume de 10 ml/kg ou, mieux, avec des globules rouges concentrés (culot globulaire) sur une période pas moins de trois heures [57].

○ **Insuffisance cardiaque**

Une insuffisance cardiaque peut apparaître en cas d'anémie profonde ou en cas de surcharge myocardique lors d'une réhydratation trop rapide par voie veineuse, d'une transfusion excessive de sang ou de plasma, ou d'un apport alimentaire trop riche en sodium. Dans la prise en charge, il faudra supprimer la cause [57].

○ **Infections**

Depuis 1999, l'OMS recommande que tout enfant atteint de malnutrition aiguë sévère soit hospitalisé et reçoit un traitement d'antibiotique []. En présence de complications cliniques, il était recommandé d'utiliser des antibiotiques administrés par voie parentérale, en fonction des profils de résistance et de la disponibilité au niveau local. Chez l'enfant ne présentant pas d'infection clinique évidente, il recommande d'administrer les antibiotiques par voie orale. La malnutrition aiguë sévère inhibant la réponse immunitaire, il est difficile de détecter les infections [59].

Pour prévenir les infections, l'OMS recommande d'administrer systématiquement du cotrimoxazole (Bactrim®) ou l'amoxicilline (60 mg/kg/j en 2 à 3 prises per os à tous les enfants indemnes de signes d'infection et de prescrire une antibiothérapie en fonction de l'infection suspectée. Un anti paludéen sera aussi donné de façon systématique, lorsqu'on se trouve dans les régions où sévit le paludisme [60]. La tuberculose doit être suspectée chez les enfants ne répondant pas au traitement diététique et dont la toux persiste [61].

3.2.5 Evolution

Les enfants traités pour malnutrition grave risquent fort de récidiver dans les 6 à 12 mois qui suivent leur retour à domicile. Un suivi régulier est donc important. Lorsqu'aucun traitement n'est instauré, ou en cas de mise en route d'un traitement inapproprié ou mal conduit, l'évolution se fait vers la mort de l'enfant malnutri dans 6 à 7 mois [61].

3.3 Généralité sur l'anémie

3.3.1 Définition de l'anémie

L'anémie se définit par une diminution de la masse des globules rouges ou de la concentration de l'hémoglobine circulante par rapport aux valeurs correspondant à l'âge. L'hémoglobine est une protéine qui existe à l'intérieur des globules rouges, elle transporte l'oxygène des poumons vers les organes profonds et les tissus.

L'anémie est mesurée par le taux d'hémoglobine et la numération des globules rouges [62]. Ainsi, selon l'OMS, l'hémogramme fait de façon systématique ou devant un tableau clinique évoque une anémie sur la base d'un taux d'hémoglobine inférieur à [14] :

- 13 g / dl (hématocrite 39%) chez l'homme adulte et la femme ménopausée,
- 12 g / dl (hématocrite 36%) chez la femme adulte non enceinte,
- 11 g / dl (hématocrite 33%) chez la femme enceinte,
- 12 g / dl (taux d'hématocrite 34 à 36%) chez les enfants de 6- 14 ans,
- 11 g / dl (taux d'hématocrite 33%) chez les enfants jusqu'à 6 ans ;
- 14 g / dl (taux d'hématocrite ?? %) chez le nouveau-

Tableau 2: Classification de l'anémie en fonction de l'âge et le sexe selon les critères de l'OMS avec le taux d'hémoglobine en g/dl

Groupe d'âge/sexe	Anémie légère	Anémie modérée	Anémie sévères	Anémie Très sévères
Femmes enceintes et enfants 6 à 59 mois	10-10,9	7,0-9,9	4,0-6,9	< 4
5ans à 11,9ans	10,5-11,4	7,5-10,4	4,5-7,4	< 4,5
12 à 14ans et femmes non enceintes	11,0-11,9	8,0-10,9	5,0-7,9	< 5,0
Homme âgé de 15ans	12,0-12,9	9,0-11,9	6,0-8,9	< 6,0

Toutes fois, ces valeurs sont considérées dans les conditions d'un volume sanguin normal. Il faut donc éliminer :

- Une fausse anémie caractérisée par une hémodilution (c'est une augmentation du volume plasmatique).
- Une anémie masquée qui se traduit par une hémococoncentration (en général est consécutive à une déshydratation). La constatation d'une anémie diagnostiquée sur le chiffre bas de l'hémoglobine justifie l'analyse de critères biologiques caractéristiques de la lignée rouge.

3.3.2 Organisation et distribution du fer dans l'organisme

La teneur en fer de l'organisme est d'environ 3,8 g chez l'homme et de 2,3 g chez la femme.

Le fer se présente dans l'organisme sous différentes formes :

-Formes de stockages : Ferritine et hémosidérine ;

-Forme de transport : Transferrine ;

-Formes actives : Hémoglobine et myoglobine.

Il est absorbé au niveau du duodénum et du jéjunum, puis transporté au niveau de la moelle et du foie où il est stocké, et utilisé par les jeunes hématies de la moelle hématopoïétique pour la formation de l'hémoglobine.

Le transport s'opère par fixation sur la transferrine (sidérophiline) et la captation par les cellules utilisatrices s'opère grâce à une glycoprotéine transmembranaire, le récepteur de la transferrine, qui est internalisé par la cellule où le fer est libéré. Le stockage s'effectue principalement dans le foie et la moelle osseuse sous forme de ferritine et en partie sous forme d'hémosidérine.

Il faut souligner que le fer ne se trouve jamais à l'état libre mais est toujours fixé sur une protéine car à l'état libre, il catalyse la transformation de l'eau oxygénée en ions radicaux libres dont on connaît la toxicité pour les membranes cellulaires, les protéines et l'ADN. Chez un individu donné, la quantité totale de fer de l'organisme est déterminée par les apports alimentaires, la capacité d'absorption intestinale (biodisponibilité), la capacité de stockage et par les pertes.

3.3.2.1 Absorption intestinale

Le fer alimentaire est absorbé sous deux formes au niveau de l'intestin [63] : le fer hémique et le fer non-hémique.

Le fer hémique est dérivé de l'hémoglobine et de la myoglobine de la viande (viande, volaille, poisson) ; il traverse les cellules intestinales protégé dans sa structure tétra pyrrolique, son absorption est excellente (20 à 25%) et n'est pas affectée par les autres éléments présents dans les aliments. Le fer non-hémique correspond au fer minéral provenant des végétaux (céréales, légumineuses, légumes verts...), au fer de contamination des aliments (provenant des ustensiles...) et au fer ajouté aux aliments pour l'enrichir. Ce fer doit être solubilisé avant absorption. La quantité absorbée va dépendre non seulement de la capacité absorptive de la muqueuse intestinale mais surtout de la présence de ligands ingérés au cours du repas. Certains composés augmentent l'absorption du fer comme la vitamine C et le fer hémique lui-même, d'autres l'inhibent comme les polyphénols (tannins) contenus dans certains végétaux (feuilles de thé), les phytates du son des céréales et le calcium des produits laitiers. En

dernière analyse, c'est la présence d'inhibiteurs de l'absorption du fer qui explique en grande partie la faible biodisponibilité du fer alimentaire en régions tropicales [63]. A noté aussi que l'emploi des isotopes permet de mesurer la biodisponibilité du fer de différents régimes et de distinguer trois types de régimes alimentaires dans le monde :

-Les régimes de disponibilité faible où l'absorption est d'environ 5% du fer présent dans l'aliment, ce sont les régimes à base de céréales et de légumineuses contenant peu de protéines animales et de vitamine C. Ce qui est la ration alimentaire typique de nombreux pays en développement (PED) en particulier en Afrique ;

-Les régimes de biodisponibilité élevée où l'absorption est de l'ordre de 15%, ce sont les régimes alimentaires variés riches en viande et en vitamine C des pays développés ;

-Les régimes intermédiaires avec biodisponibilité estimée à 10%, ce sont les régimes où les activateurs ne sont présents qu'à certaines saisons de l'année.

3.3.2.2 Recyclage dans l'organisme

La formation et la destruction des hématies entraînent un turn-over intense du fer dans l'organisme. Ainsi, chez l'homme adulte, 95% du fer nécessaire à la formation des globules rouges proviennent du recyclage du fer libéré au moment de l'hémolyse physiologique et 5% seulement proviennent du fer alimentaire [64].

Le nourrisson utilise 70% de fer recyclé et jusqu'à 30% de fer provenant de l'alimentation [65].

3.3.2.3 Pertes en fer :

Chez l'homme adulte, les pertes sont faibles, de l'ordre de 1 mg de fer par jour par les selles, la desquamation des muqueuses et la peau. Chez la femme en âge de procréer, il faut ajouter 0,3 à 0,4 mg de fer par jour pour compenser les pertes menstruelles [66]. Chez la femme enceinte, les besoins sont très élevés, 300 mg sont nécessaires pour le fœtus (hémoglobine et fer de réserve), 150 mg pour l'augmentation physiologique de la masse sanguine, 50 à 200 mg pour les pertes de sang de la délivrance. Ainsi, estime-t-on les besoins à 4,5 mg de fer par jour durant toute la grossesse [67].

3.3.2.4 Fer de réserve

Le fer de l'organisme qui n'est pas immédiatement nécessaire pour les besoins métaboliques est stocké sous forme d'un complexe protéique soluble, la ferritine, et insoluble, l'hémosidérine. La ferritine et l'hémosidérine sont présentes dans le foie, la moelle osseuse, la rate et les muscles. De petites quantités de ferritine circulent dans le plasma et constituent un bon marqueur de l'état des réserves. Selon les estimations, 1 µg/l de ferritine sérique correspond à 10 mg de fer de réserve. Il est à noter que l'état des réserves commande les

mécanismes d'absorption intestinale, lorsque les réserves sont faibles, l'absorption augmente et diminue lorsqu'elles sont suffisantes.

3.3.2.5 Besoins quotidiens

La carence en fer est fréquente et souvent tributaire de la nutrition surtout entre 6 mois et 2 ans. Les femmes en âge de procréer, notamment les femmes enceintes et les enfants, surtout en période de croissance rapide (les deux premières années et au cours de l'adolescence) sont les groupes à haut risque de carence martiale.

Peu d'études ont évalué avec précision le statut du fer des enfants avec les nouveaux indicateurs biochimiques qui permettent un diagnostic précis de la carence en fer depuis le stade de la déplétion des réserves jusqu'à celui de l'anémie ferriprive [68]. Les besoins quotidiens en fer diffèrent selon les âges. Ainsi, le besoin le plus élevé est exprimé par la femme enceinte avec un besoin journalier de 4,5mg/jour. Ces besoins diminuent chez la femme non enceinte à 1,5mg/jour et à 1mg/jour chez l'homme. Le nourrisson et l'enfant d'âge scolaire ont respectivement un besoin quotidien de 0,8mg/jour et 0,6mg/jour [68]. Pour déterminer les apports recommandés pour un groupe de population, il est important de tenir compte de trois facteurs : les besoins physiologiques liés à l'âge et au sexe ; la teneur en fer de la ration et la présence d'agents activateurs et inhibiteurs de l'absorption (biodisponibilité) ; le statut en fer des individus (c'est à dire l'état des réserves).

3.3.2.6 Evolution de la carence en fer

Schématiquement, la carence en fer évolue en trois stades, correspondant à trois états de gravité croissante :

-Le moins sévère est la baisse des réserves, diagnostiquée par un abaissement du taux de ferritine plasmatique. Ce stade initial de la carence ne s'accompagne pas de troubles physiopathologiques, mais constitue un état vulnérable.

-A un stade ultérieur, la disparition du fer de réserve retentit sur la synthèse de l'hémoglobine avec accumulation de protoporphyrine érythrocytaire (PPE) ; la mesure du coefficient de saturation de la transferrine, d'usage plus courant que le dosage de la PPE a la même signification biologique.

-Puis vient la phase clinique lorsque la production d'hémoglobine est compromise et tombe en dessous des valeurs-seuils qui ont été définies pour chaque groupe d'âge et de sexe : les globules rouges deviennent hypochromes et microcytaires.

Dans les pays tempérés et à bon niveau de développement économique, la cause principale d'anémie est toujours la carence en fer qu'elle soit la conséquence de pertes excessives, de besoins augmentés et/ou d'apports insuffisants. En revanche, dans les pays tropicaux,

l'anémie est également causée par nombre d'autres facteurs parasitaires, infectieux, génétiques et nutritionnels. L'ankylostomiase et le paludisme sont de grandes causes d'anémie dans les régions où ces parasitoses sévissent de façon endémique. A la différence des helminthiases, le paludisme ne cause pas de spoliation sanguine, mais il affecte l'utilisation du fer dans l'organisme.

Parmi les infections chroniques, nous pouvons citer le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et les infections par *Helicobacter pylori*, les hémoglobinopathies en particulier la drépanocytose et les thalassémies. A ces causes, il faut ajouter celles liées à l'alimentation outre le fer, d'autres nutriments comme l'acide folique, la vitamine C, la vitamine A et la vitamine B12 peuvent aussi être la cause. En dépit du fait que les anémies tropicales ont une étiologie souvent multifactorielle, on peut néanmoins affirmer que la cause la plus fréquente demeure la carence en fer [69]. Quant aux conséquences de cet état carenciel, elles diffèrent selon l'âge :

-Chez les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire, il est bien démontré que les carences sévères (taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl) entraînent des retards de développement intellectuel et des anomalies de comportement (diminution de l'activité physique, de l'interaction sociale et de l'attention). Si la carence en fer n'est pas corrigée, ces retards de développement peuvent se poursuivre entraînant des conséquences néfastes sur l'apprentissage scolaire ;

-Chez les adultes, l'anémie par carence en fer chez les travailleurs manuels des PED diminue la capacité physique au travail. Chez les femmes enceintes, l'anémie par carence en fer au cours des deux premiers trimestres de la grossesse multiplie par deux le risque d'accouchement prématuré et par trois le risque de donner naissance à un enfant de faible poids de naissance.

Dans les PED, les anémies profondes sont en cause dans 20% des décès maternels [70]. A tout âge, mais surtout chez l'enfant, la carence en fer réduit la résistance aux infections tant par la diminution du nombre des lymphocytes T que par la réduction de leur capacité à sécréter des lymphokines et la diminution de la phagocytose car le fer est un cofacteur de certaines enzymes intervenant dans la bactéricidie intracellulaire [71].

3.3.2.7 Rôle de la rate dans le paludisme et au cours de l'anémie

La rate est un organe lymphoïde secondaire qui possède deux rôles essentiels : immunité notamment cellulaire et régulation de la formation et de la destruction des éléments figurés du sang. La rate constitue la « cimetière » des globules rouges. Elle joue également un rôle crucial dans la protection contre l'infection palustre par l'élimination des globules rouges

parasités. Elle peut aussi entraîner une activation non spécifique des macrophages pendant la phase aigüe d'un accès palustre. Les expérimentations sur les animaux au laboratoire ont montré que la rate est un excellent site de phagocytose et de production d'anticorps au cours des infections plasmodiale.

3.3.3 Démarche diagnostique et circonstances de découverte

L'anémie peut être découverte soit à l'occasion d'une numération systématique, soit en raison de symptômes liés à l'anémie, pâleur de la peau et des muqueuses, asthénie, polypnée, tachycardie, céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, souffle systolique anorganique, troubles de la conscience. La démarche diagnostique repose sur les éléments suivants :

3.3.3.1 Syndrome anémique clinique

Le syndrome anémique clinique se manifeste par une pâleur cutanéomuqueuse et l'examen retrouve un souffle systolique. Sa tolérance est liée à l'intensité de l'anémie et à la rapidité de son installation (l'installation progressive de l'anémie explique sa bonne tolérance) et est jugée sur la présence d'une asthénie, d'une polypnée, d'une tachycardie, voire d'une chute tensionnelle. Chez le tout-petit, une splénomégalie peut être présente. A l'interrogatoire on recherche, les antécédents de l'enfant (prématurité, gémellité, cas familiaux, conditions alimentaires, notions de récurrence), l'ethnie, le début brutal ou progressif des signes cliniques associés.

Lors de l'examen clinique on recherchera l'éventuelle présence d'une splénomégalie, d'une hépatomégalie, d'adénopathies, de douleurs osseuses, de signes infectieux, signes hémorragiques, d'un ictère etc...., permettant d'orienter le diagnostic étiologique. Une hypoxémie peut s'installer entraînant dyspnée, tachycardie, signes neurologiques (céphalées, vertiges, acouphènes, phosphènes) ; et selon le terrain risque d'angor d'effort, d'infarctus du myocarde, de claudication intermittente. Elle est d'autant mieux tolérée par le patient qu'elle s'installe lentement, les mécanismes d'adaptation ayant le temps de se mettre en jeu.

3.3.3.2 Données biologiques

Elles reposent sur la Numération Formule Sanguine (NFS). On mesurera aussi : la bilirubinémie, la sidérémie et la capacité totale de fixation de la transferrine et du coefficient de saturation.

3.3.3.2.1 Classification de l'anémie

Les anémies peuvent être classées selon :

- **Le niveau d'hémoglobine** fournit par l'hémoglobinomètre (HemoCue). Cette classification a été développée par l'OMS à travers DeMaeyer et collaborateurs en 1989 [72]. Ainsi, dans le contexte de la parasitémie palustre, l'anémie est considérée comme sévère chez

les enfants si le niveau d'hémoglobine par décilitre de sang est inférieur à 8,0 g/dl. Elle sera alors considérée comme modérée si le niveau d'hémoglobine se situe entre 8,0 et 9,9 g/dl et sera qualifiée de légère si la mesure se situe entre 10,0 et 10,9g/dl [72].

L'hémogramme donne aussi d'autres paramètres importants et qui sont pris en considération lorsqu'on veut classer les anémies. Ce sont :

- **Le volume moyen globulaire (VGM)** qui permet, chez l'adulte, de qualifier une anémie en :

Normocytaire : si le VGM est compris entre 80 et 100 fL

Microcytaire : si le VGM < 80 fL

Macrocytaire : si le VGM > 100 fL

- **La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)**

Normalement entre 32 et 36 g/dL ; permet de qualifier l'anémie de normochrome. L'anémie est hypochrome si la CCMH < 32 g/dL

- **Le taux des réticulocytes**

Une anémie est dite régénérative si les réticulocytes sont >150 Giga/L

Une anémie est dite arégénérative si les réticulocytes sont <100 Giga/L

Cette mesure permet d'affirmer la nature centrale (arégénérative) ou périphérique (régénérative) de l'anémie.

L'indice de distribution cellulaire (IDC) est aussi un paramètre intéressant à considérer. Il quantifie l'hétérogénéité de la population des globules rouges. L'IDC est donc le reflet de l'anisocytose.

3.3.4 Mécanismes de l'anémie

Quotidiennement 1% de globules rouges sont détruits et remplacés par un nombre approprié de réticulocytes. L'anémie survient lorsque la production des réticulocytes est défectueuse au niveau de la moelle osseuse ou suite à une perte massive des globules rouges par hémolyse. De façon schématique, une anémie peut être : Centrale, il y'a insuffisance de production de globule rouge quelle qu'en soit la cause ou périphérique, suite à une hémorragie ou destruction exagérée (hyperhémolyse).

3.3.4.1 Origine centrale, Insuffisance de production médullaire

Ce sont des anémies arégénératives ; les réticulocytes ne sont pas élevés, ils sont diminués, voire effondrés selon les cas. Elles peuvent être quantitatives ou qualitatives. Elles révèlent un trouble de la production des globules rouges en raison de la :

- Diminution de la synthèse de l'Hb (carence en fer) ou de l'ADN (carence en folates ou en B12) ;

- Diminution de la synthèse de l'EPO (insuffisance rénale chronique, syndrome inflammatoire);
- Atteinte des progéniteurs des globules rouges ou de la cellule souche: on parle d'érythroblastopénie pure (rare) ;
- Augmentation de la synthèse d'inhibiteurs (TNF), (syndrome inflammatoire) ;
- Envahissement médullaire par une hémopathie maligne, un cancer ou une infection ;
- Fibrose médullaire ;
- Syndromes myélodysplasiques.

3.3.4.2 Origine périphérique

Raccourcissement de la durée de séjour des hématies dans la circulation. Ces anémies sont régénératives et il en résulte une hyperactivité de la moelle afin de compenser la perte des globules rouges. L'anémie est normocytaire (parfois discrètement macrocytaires), normochrome, régénérative. Les réticulocytes sont élevés. Toutefois, un délai de 2 à 3 jours est nécessaire avant que les réticulocytes ne soient déversés dans la circulation. Ces anémies relèvent de deux entités :

- Les hémorragies ;
- L'hyperhémolyse (pathologique) : Si l'anémie s'accompagne de stigmates d'hémolyse outre la régénération, on note l'effondrement de l'haptoglobine et l'augmentation de la bilirubine libre. Celle-ci peut être, intravasculaire (l'hémolyse se fait dans la circulation) ou extravasculaire (l'hémolyse se fait dans les tissus, au niveau des macrophages du système réticulo-endothélial). Cependant il n'est pas rare que les deux mécanismes soient intriqués [73].

Ainsi, à partir des données de l'hémogramme, nous pouvons distinguer 4 groupes de mécanismes et de causes différentes :

- **Anémies régénératives non microcytaires**

Elles sont normocytaires (VGM 80-100 fL) ou macrocytaires (VGM>100 fL). Les réticulocytes sont >150 Giga/L. Les causes principales sont : Hémolyse (destruction périphérique des globules rouges); Hémorragie ; Régénération après un défaut d'érythropoïèse (chimiothérapie par exemple).

- **Anémies microcytaires et hypochromes**

Elles traduisent un trouble de la synthèse d'hémoglobine (VGM <80 fL et /ou CCMH <32%), la microcytose reflétant l'augmentation du nombre de mitoses dans la lignée érythroblastique. Elles sont arégénératives le plus souvent (carence en fer) ou régénératives (hémoglobinopathies constitutionnelles type thalassémie par exemple).

- **Anémies arégénératives macrocytaires**

Elles sont d'origine centrale (VGM > 100 fL, réticulocytes < 100 Giga/L). L'élévation du VGM traduit l'anomalie des mitoses des précurseurs érythroblastiques. Les causes principales sont : Carences vitaminiques ; Myélodysplasies ; leucémie myélomonocytaire chronique ; Alcoolisme ; Hypothyroïdie ; Parfois leucémies aiguës, myélome.

- **Anémies arégénératives normocytaires**

Elles sont d'origine centrale (VGM 80 à 100 fL et réticulocytes < 100 Giga/L), et peuvent s'associer à d'autres cytopénies (neutropénie, thrombopénie). Si l'anémie est isolée, il faut rechercher une cause d'hémodilution, qui réalise une pseudo-anémie normocytaire arégénérative : Grossesse après le deuxième trimestre ; Splénomégalie importante ; Hyperviscosité sanguine (Maladie de Waldenström).

Les principales causes des anémies arégénératives normocytaires sont : Anémie inflammatoire ; Insuffisance rénale ; Anomalies endocriniennes ; Erythroblastopénie ; Fibrose ou aplasie médullaires ; Hémopathies malignes ; Envahissements métastatiques.

3.3.5 Physiopathologie de l'anémie palustre

La physiopathologie de l'anémie est multifactorielle, impliquant à la fois :

- Une destruction massive des globules rouges non compensée par la suite, par la production médullaire. Ce phénomène entraîne une augmentation du nombre des réticulocytes, témoignant l'effort médullaire qui tend à compenser l'excès de pertes ; et on parle d'anémie périphérique et elle est régénérative [73].
- Une diminution d'activité de l'érythropoïèse due à un défaut de production de la moelle osseuse ou une anomalie de la lignée érythroblastique. Dans ce cas les réticulocytes sont diminués en nombre et on parle d'anémie centrale et elle est arégénérative [73].

- **Mécanismes**

Normalement, les globules rouges circulant sont maintenus en équilibre par leur production par la moelle osseuse et leur éventuelle destruction dans le système réticulo-endothélial. Ainsi, l'anémie est en relation avec la destruction des globules rouges parasités par les plasmodies et l'opsonisation d'hématies normales et par la présence d'éventuels auto-anticorps anti-érythrocytaires. Le développement intracellulaire du *Plasmodium* modifie le métabolisme et les propriétés de la membrane érythrocytaire, entraînant ainsi la lyse des hématies au cours de l'accès palustre.

De plus, les globules rouges parasités présentent à leur surface des antigènes d'origine parasitaires permettant l'action des anticorps spécifiques. L'intensité de l'anémie au cours du paludisme varie selon l'espèce plasmodiale en cause [74]. Elle est forte avec le *Plasmodium falciparum* qui infecte toutes les hématies ; modérée avec *P. ovale* et *P. vivax* qui infectent les hématies jeunes et mineures avec le *P. malariae* qui infecte les hématies matures.

Les principaux mécanismes impliqués dans la physiopathologie de l'anémie palustre à *Plasmodium falciparum* sont multiples et diverses, nous pouvons citer : hémolyse ; hypersplénisme ; altération de la pompe Na^+ ; fièvre bilieuse hémoglobinurique; dysérythroïese ; action de certains médicaments antipaludiques.

- **Hémolyse ou destruction globulaire**

L'hémolyse est la principale cause de l'anémie au cours du paludisme. Elle s'effectue par la rupture globulaire lors de la schizogonie (hémolyse intravasculaire) et la phagocytose des hématies dans la rate (hémolyse extra-vasculaire).

- **Hypersplénisme**

La rate détruit à la fois les globules rouges parasités et les globules rouges non parasités. L'anémie est même due à la destruction massive des hématies non parasitées. C'est ce qu'on appelle hémolyse innocente. Lors d'une infection palustre la taille de la rate est augmentée, elle peut ainsi éliminer les globules rouges par l'intermédiaire d'une reconnaissance des résidus galactosiques qui sont exprimés à leur surface à la suite d'une perte d'acide sialique.

- **Altération de la pompe Na^+ (sodium) des globules rouges parasités**

Cela entraîne l'augmentation de leur phagocytose par le système immunitaire.

- **Fièvre bilieuse hémoglobinurique**

C'est un accident immuno-allergique lié à la sensibilisation des globules rouges par la prise des antipaludiques de la classe des amino-alcools, la quinine ou les molécules de structure chimique apparentée (méfloquine, halofantrine). Ainsi, il en résulte d'abord une destruction des globules rouges suivie d'une anémie, une hémoglobinurie, et ensuite apparaît une insuffisance rénale. Il s'agit d'une urgence médicale engageant le pronostic vital.

- **Dysérythroïese**

L'augmentation du taux de cytokines inflammatoires au sein de l'organisme ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{INF-}\gamma$, IL-10 , MIF) entraîne des effets négatifs au niveau de la moelle osseuse. Ce phénomène induit une hyperplasie cellulaire et une dysérythroïese, ce qui conduit à l'anémie. Durant l'infection palustre, l'effet suppresseur de ces cytokines sur la moelle osseuse se manifeste par l'intermédiaire des macrophages se trouvant au niveau de la moelle osseuse.

Ils sont capables, via les médiateurs solubles, d'inhiber l'activité de l'érythropoïétine sur les cellules progénitrices des érythrocytes [75].

Un type de cytokine appelé MIF (Macrophage Migration Inhibitory Factor) joue un rôle intrinsèque dans le développement des complications anémiques et la suppression de la moelle osseuse durant l'infection palustre [76].

Le MIF empêche donc l'érythropoïétine d'agir au niveau de la moelle osseuse et peut agir en synergie avec TNF- α et INF- γ qui sont connus comme antagonistes de l'hématopoïèse. Il inhibe également la différenciation des érythroblastes et la production de l'hémoglobine [76].

L'Il-10 est impliquée dans l'échappement du *Plasmodium* au système immunitaire et elle exacerbe la densité parasitaire en inhibant la réponse immune antiparasitaire [77].

○ **Action des médicaments antipaludiques**

L'utilisation des antipaludiques de la famille des amino-8-quinoleines (primaquine et tafénoquine) et des sulfamides ou sulfones chez les déficitaires en Glucose-6-Phosphate déshydrogénase (G6PD) peut entraîner une hémolyse.

3.3.6 Conséquences de l'anémie :

Ce sont principalement :

• **Hypovolémie**

Elle survient après une hémorragie. Accompagnée de malaise, de pâleur, tachycardie, hypotension artérielle, oligurie, soif, pouvant aussi aboutir à un état de choc.

• **Hypoxie**

Touche tous les tissus, en particulier les muscles, le myocarde et le cerveau. Ses conséquences peuvent être importantes sur un terrain d'insuffisance circulatoire coronarienne ou cérébrale.

3.3.7 Adaptation de l'organisme à l'anémie

Les mécanismes d'adaptation se mettent rapidement en place et autorisent une certaine tolérance à l'anémie d'autant plus que l'anémie s'installe progressivement. A un niveau extra érythrocytaire, on assiste à une :

- Redistribution du volume sanguin vers des territoires privilégiés : cœur et cerveau aux dépens des autres territoires mésentériques et cutanés (ce qui aggrave la pâleur due à la déglobulisation) ;
- Accélération du rythme cardiaque (tachycardie) afin d'augmenter le débit cardiaque, Apparition d'un souffle systolique fonctionnel ;
- Augmentation de la ventilation pulmonaire et une polypnée superficielle.

Tous ces mécanismes tendent à augmenter l'oxygénation tissulaire devenue insuffisante à la suite de l'anémie. Au niveau intra érythrocytaire, lorsque la PaO_2 diminue, l'affinité de l'hémoglobine diminue à son tour autorisant une libération optimale de l'oxygène vers les tissus. De plus, l'hypoxie, voire l'anoxie tissulaire est un puissant stimulant de la synthèse de l'érythropoïétine, entraînant par là une augmentation de l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse. Mais cette adaptation a ses limites, facteurs de tolérance du sujet liés surtout à son état cardiovasculaire, à une insuffisance cardiaque préexistante ou une insuffisance respiratoire préexistante.

4 METHODOLOGIE

4.1 Sites de l'étude

Notre travail s'est déroulé dans l'aire de santé de Koumantou relevant du district sanitaire de Bougouni dans la région administrative de Sikasso au Mali.

La commune de Koumantou porte ce nom (bois sacrés) à la faveur de la réorganisation administrative de la Loi N°96-059 ANRM du 04 novembre 1996, portant création des communes en république du Mali.

Historiquement le peuplement de la commune de Koumantou est issu de cinq (5) entités dont les origines remontent au Manding qui sont, le Foulala, le Kôladougou, le Niamaladougou, le Siondougou et le Tiendougou. La commune compte 37 villages, environ 66530 habitants et une superficie de 1790 km²[78]. Elle est limitée au Nord par la commune rurale de Sanso, au Nord-Est par la commune rurale de Wôla, au Nord-Ouest par la commune rurale de Dèbèlin, au Sud par la commune rurale de Kolondieba, au Sud-Est par la commune rurale de Mèna, au Sud-Ouest par la commune rurale de Kebila, à l'Est par la commune rurale de Niena et à l'Ouest par la commune rurale de Zantiébougou. Les communes limitrophes de Koumantou appartiennent toutes à trois cercles, Sikasso, Bougouni et Kolondieba.

Koumantou est situé à 75 km de Bougouni et à 145 km de Sikasso. Le climat est de type Soudano-Guinéen avec une alternance de deux saisons : une saison sèche et une saison de pluies. La saison sèche dure de Novembre à Mai et est subdivisée en saison froide (novembre à février) et chaude (mars à mai). La saison de pluies dure cinq mois (juin à Octobre), le maximum de précipitations est enregistré entre août-septembre avec des hauteurs de pluies atteignant 1500 mm/an.

La transmission du paludisme y est saisonnière et survient essentiellement pendant la saison des pluies. Selon une étude réalisée en 2015 et 2016 par M. Mahamadou Kone chez les scolaires de 6 à 12 ans à Koumantou dans le District sanitaire de Bougouni avec une prévalence du paludisme respectivement 47% et 38,5% en 2015 et 2016. Le *P. falciparum* représentait respectivement 94,8% et 96,3% de la formule parasitaire en 2015 et 2016. *P. malariae*, 4,8% et 3,7% en 2015 et 2016. Un seul cas de *P. ovale* a été retrouvé en 2015. [79]. L'économie de la commune est basée sur les activités agro-pastorales (agriculture vivrière et cotonnière, élevage de petits ruminants, embouche bovine...) et le commerce des produits de première nécessité. La seule unité industrielle de la commune offre aussi des emplois surtout pendant la période de dégrainage du coton.

Sur le plan sanitaire, la commune rurale de Koumantou compte cinq (5) aires de santé appelée Centre de Santé Communautaire (CSCoM) géré par des Associations de Santé Communautaire (ASACO), Koumantou, Kouale, Niamala, Kola et Tiefala. Le chef-lieu de la commune, dispose d'un CSCoM, de trois cabinets privés, une officine de pharmacie privée et un dépôt de vente de médicaments.

Les activités de l'étude se sont déroulées au CSCoM central de Koumantou grâce à une collaboration entre le CSRéf, le CSCoM et le Malaria Research and Training Center (MRTC). Situé au centre de la ville au bord de la Route Nationale 7 (RN7), en face de l'école fondamentale Diawoye Diakité, le CSCoM est composé de cinq blocs principaux, le Bloc1 (une unité de recherche du MRTC, un dépôt de vente des médicaments, un dispensaire et une salle d'observation); Bloc2(le Bureau du Médecin, la salle de consultations externes, la salle d'échographie, la salle d'observation, une salle pour l'école des mères et un magasin) ; Bloc3 (la maternité avec une salle de travail et de repos, une salle de stockage des vaccins, le bureau de la sage-femme et la salle de garde) ; Bloc4 (le laboratoire, la salle de prélèvement et la salle de garde) et en fin un bloc consacré au logement du Directeur du centre (DTC). Il dispose également d'un système d'adduction d'eau, de deux blocs de WC, d'une buanderie et d'un incinérateur. Pour assurer les évacuations vers le CSRéf, le centre dispose d'une ambulance.

Le Centre est dirigé par un Médecin qui assure la coordination des activités, un deuxième médecin, une sage-femme, trois matrones titulaires et six matrone stagiaires, deux aides-soignants dont un est vaccinateur, un gérant du dépôt de vente des médicaments essentiels avec son stagiaire, quatre manœuvres et deux gardiens. Ce personnel travaille en étroite collaboration avec l'équipe de recherche du MRTC (un Médecin responsable de la conduite des activités, un interne en médecine, un biologiste et deux guides locaux).

Le choix de Koumantou pour cette activité a été motivé par la connaissance du terrain vue que le MRTC avait une bonne expérience de collaboration avec le centre et la population, l'existence de cadre de travail, du personnel requis, la prévalence élevée du paludisme de la zone ainsi que l'accessibilité en toute saison de la commune. Un des éléments importants a été aussi la disponibilité d'une population cible suffisante nous permettant ainsi de recruter aisément et pouvoir atteindre la taille.

4.2 Type et période d'étude

Nous avons conduit une étude épidémiologique descriptive à un seul passage transversal. Elle s'est déroulée en fin de saison de transmission du paludisme en novembre 2018 avec une semaine de collecte sur terrain.

4.3 Population d'étude

Notre étude a porté sur les enfants âgés de 24 à 37 mois résidant à Koumantou. Cette enquête a été nichée à une étude de cohorte randomisée double aveugle. Cet essai porte sur les enfants de 5 à 17 mois à l'inclusion et évalue l'effet de la vaccination saisonnière avec le vaccin RTS, S avec ou sans la CPS dans la prévention contre le paludisme.

4.4 Critères de sélection

4.4.1 Critères d'inclusion

- Etaient éligibles tous les enfants de l'essai et présent dans l'aire de santé de Koumantou au moment de l'enquête ;
- Avoir un parent ou tuteur légal qui fournit un consentement libre et éclairé pour la participation à l'enquête.

4.4.2 Critères de non inclusion

- Être hors de la zone d'étude au moment de l'enquête ;
- Refus du parent ou tuteur de participer à l'enquête transversale.

4.5 Taille de l'échantillon

Notre enquête a porté sur 507 enfants d'une cohorte de 580 enfants en suivi passif dans l'étude principale. Ont été enquêtés tous les enfants de la cohorte présents à Koumantou à la période de l'enquête.

4.6 Déroulement pratique de l'enquête

L'équipe de recherche était composée de médecins, de pharmaciens, de biologistes, d'infirmiers, de gestionnaires de données, d'étudiants en médecine et pharmacie et de stagiaires ainsi que du personnel de soutien (chauffeurs, manœuvres, gardiens...). Les activités se sont déroulées selon les procédures normalisées écrites et sur lesquelles tous les investigateurs impliqués ont été formés. L'enquête a été organisée en coordination avec le CS Réf de Bougouni et le CSCom de Koumantou.

Les équipes ont été organisées par niveau, l'identification et la prise des paramètres cliniques et anthropométriques ; le renseignement des questionnaires à travers les tablettes PC et la collecte des échantillons de sang pour la GE, le papier confetti et le dosage du taux d'hémoglobine à travers les Hémocue 310. Pour permettre un bon suivi de chaque participant, nous avons mis en place un itinéraire avec une porte d'entrée qui a servi de poste d'identification à travers la liste de la cohorte et une fin de parcours au niveau du poste de laboratoire à travers la réalisation du taux d'hémoglobine. La prise en charge clinique des enfants de notre étude était assurée par les investigateurs cliniques ; les analyses biologiques

étaient effectuées par les investigateurs de laboratoires et les données étaient gérées par les data managers.

Toutes les données cliniques et biologiques recueillies dans le cadre de cette enquête ont été collectées en suivant des Modes Opératoires Normalisés (MON) par les investigateurs cliniques et de laboratoires. Le transport des matériels et du personnel était assuré par un chauffeur. Durant notre étude, les variables que nous avons mesurées étaient sociodémographiques (sexe, âge), anthropométriques (poids, taille, périmètre brachial), cliniques (température, pouls, fréquence respiratoire) et biologiques (taux d'hémoglobine, test de diagnostic rapide du paludisme, goutte épaisse/frottis mince, confetti).

4.6.1 Matériels

Le matériel utilisé pour la collecte des données cliniques et biologiques était le suivant : les tablettes munies de formulaires d'enquête électronique, la liste des participants, les thermomètres électroniques, les pèse-bébés, les bandes de Shakir, les toises de Shorr, les blouses ; les lames et boîtes à lames, les papiers confetti, les Hemocues, les micro cuvettes, les vaccinostyles stériles à usage unique, les tampons d'alcool et du coton hydrophile, les TDR pour le paludisme, les gants, les stylos et les crayons, des chaises, les tables, les bancs et des poubelles. Nous avons aussi un Kit de CTA et d'antipyrétiques pour les enfants fébriles.

4.6.2 Méthodes de collectes des variables

4.6.2.1 Poste clinique

Il était composé de médecins, d'étudiants thésard et d'infirmiers. Ils mesuraient les paramètres et les constantes à savoir : la température, le poids, la taille, le périmètre brachial. En cas de plaintes ou d'anomalies, l'enfant était immédiatement transféré au centre de santé pour un examen physique complet et une prise en charge appropriée.

Température : Il s'agissait de la température axillaire et elle était mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique. Toute température supérieure ou égale à 37,5°C était considérée comme une fièvre ;

Poids : Il était mesuré en kilogramme à l'aide de pèse-bébés électroniques. Le pèse-bébé était réajusté à 0 avant chaque pesée ;

Taille : Elle était mesurée en centimètre à l'aide d'une toise de shorr. Les enfants de moins de 2 ans ou dont la taille était inférieure à 85 cm étaient mesurés en position couchée et ceux de 2 ans ou plus ou ayant une taille supérieure ou égale à 85 cm étaient mesurés en station debout. Les mesures de la taille ont été faites selon les procédures suivantes :

Position couchée : La toise est placée sur une surface dure et horizontale (sur une table non bancable) de manière à ce que la toise soit stable.

L'agent de santé est arrêté à droite de l'enfant de façon à pouvoir tenir le curseur avec la main droite ; et avec l'aide du parent, l'enfant est allongé lentement sur la toise en veillant à ce que l'agent de santé soutienne l'enfant au niveau du tronc pendant que l'aide maintient sa tête et place sa main au niveau des oreilles de l'enfant. En gardant les bras tendus, placer la tête de l'enfant contre la base de la toise. La tête du parent se trouve directement au-dessus de celle de l'enfant pour être sûre qu'elle est correctement placée contre la base de la toise. L'agent de santé assure que l'enfant est allongé à plat et au centre de la toise ; il place les genoux et les pieds de l'enfant dans la position correcte. Les genoux et les pieds sont joints, il pose sa main gauche sur les genoux de l'enfant et presse-les doucement, mais fermement contre la toise pour que les jambes soient droites. Une fois en position correcte, il repousse le curseur avec la main droite jusqu'à ce qu'il s'applique fermement sur les talons de l'enfant. Le curseur doit être perpendiculaire à l'axe de la toise. La mesure est faite en arrondissant à 0,1 cm près.

Station debout : La toise de shorr est installée contre un mur et l'agent de santé demande au parent de retirer les chaussures de l'enfant, ensuite il est conduit jusqu'à la toise par son parent qui s'agenouille en face de lui de sorte qu'il regarde dans sa direction. L'agent de santé s'agenouille à gauche tant dit que l'aide s'agenouille à droite de l'enfant. Les genoux et talons de l'enfant sont placés dans la position correcte. Les genoux et les pieds sont joints, les pieds de l'enfant sont plaqués contre le montant vertical de la toise en prenant comme référence une ligne imaginaire qui part de l'extrémité de l'épaule et arrive au talon ; qu'on appelle « ligne mi- axillaire » cette ligne est perpendiculaire (90°) à la base de la toise où se tient l'enfant aux pieds nus. La main droite de l'aide est placée contre les tibias et la main gauche de l'agent de santé sur ses genoux afin que les jambes de l'enfant soient droites. L'agent de santé demande à l'enfant de regarder droit devant en direction de son parent qui est placé devant lui, son regard est parallèle au sol. La main gauche de l'agent de santé est posée sous le menton de l'enfant. Il s'assure que les épaules sont horizontales, ses mains le long du corps et les fesses plaquées contre le montant vertical de la toise. Quand l'enfant est correctement installé, l'agent de santé abaisse le curseur sur la tête de l'enfant en veillant à plaquer à ses cheveux et la mesure est effectuée en arrondissant à 0,1 cm près.

Périmètre brachial : La bande de Shakir était utilisée pour la mesure du périmètre brachial. Après avoir demandé à la mère d'enlever les habits qui recouvrent le bras gauche de l'enfant droitier et le bras droit de l'enfant gaucher ; l'agent de santé estime le milieu du bras de l'enfant en situant d'abord la pointe de l'épaule de l'enfant avec le bout de son doigt. Il pli le coude de l'enfant pour arriver à un angle droit, il met la bande à zéro indiqué par deux flèches à la pointe de l'épaule et déroule la bande juste en dessous du bout du coude.

Il lit le nombre au bout du coude au centimètre près. Ensuite divise ce chiffre par deux pour estimer le point au milieu. Après que le point du milieu est repéré, tendre le bras de l'enfant et enroule la bande autour du bras au point du milieu. L'agent de santé vérifie que les chiffres sont tournés du bon côté, vers le haut et que la bande est à plat autour de la peau avec la bonne tension et qu'il n'est ni trop serré ni trop relâché. Lorsque la bande se trouve dans la position correcte sur le bras et à la bonne tension, la mesure est alors faite à 0,1 cm près.

Dans notre étude nous avons utilisé le périmètre brachial pour déterminer la malnutrition aigue

La malnutrition aigüe modérée était définie par les critères suivant, $PB \geq 115 \text{ mm} < 125 \text{ mm}$; et la malnutrition aigüe sévère était définie si le $PB < 115 \text{ mm}$ ou présence d'œdèmes bilatéraux.

4.6.2.2 Poste de biologie

Ce poste était aminé par des biologistes, des infirmiers et des étudiants en pharmacie et en médecine. Le travail était organisé en différentes étapes, l'enregistrement comme vu au poste de laboratoire puis un prélèvement de sang capillaire à la pulpe du doigt était opéré à l'aide de vaccinostyle stérile à usage unique était effectué pour la confection de la goutte épaisse, du frottis mince, du confetti et du taux d'hémoglobine. Le TDR était réalisé chez les participants fébriles pour éventuellement diligenter un traitement antipaludique en de positivité au TDR.

L'étiquetage et la confection de la goutte épaisse et du frottis se déroulaient comme suit :

Chaque lame était étiquetée de façon correcte et lisible avant la collecte de sang. Ilse faisait en bonne place (sur la partie rugueuse de la lame). Il comportait, le numéro d'identification de l'enfant, la date de la visite et l'initial du préleveur. Le processus de prélèvement de sang capillaire pour la goutte épaisse/frottis commençait par le choix du doigt sur lequel la pique s'effectuera. Était choisi, le 3^{ème} ou le 4^{ème} doigt de la main gauche pour les droitiers et le contraire pour les gauchers. Pour éviter les doigts enflés ou tuméfiés ou même une infection poste pique, un point d'honneur a été mis sur l'utilisation de matériels adéquats avec un respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire avant tout acte. Le doigt choisi était bien nettoyé avec un tampon d'alcool à 70%. Puis, nous laissons sécher ou procédions au nettoyage avec du coton sec pour ôter le reste de l'alcool avant la piqûre, le retrait du vaccinostyle de son emballage en évitant de toucher le bout pointu. Dans les procédures nous ne devrions pas piquer trop près de l'ongle ce qui fut respecté et nous devrions piquer fermement d'un coup au centre de la pulpe du doigt. Le bout du vaccinostyle doit bien pénétrer le doigt pour un écoulement adéquat de sang.

La première goutte de sang était nettoyée avec du coton sec pour recueillir les gouttes

suivantes de sang pour la GE et la confection du frottis ainsi que le dosage du taux d'hémoglobine et éventuellement le TDR pour les cas fébriles.

La GE a été confectionnée à partir de mouvements circulaires dans le sens contraire de l'aiguille d'une montre à l'aide d'une seconde lame de manière à obtenir un étalement circulaire d'environ 1 cm de diamètre. L'équipe faisait attention à la taille des GE trop épaisses (pas trop grande) et à l'épaisseur des frottis (pas trop fins). Le frottis mince (FM) était réalisé à partir d'un étalement effectué par la même lame qui a été utilisée pour la GE ; tenue par la main droite de l'opérateur sur la 1^{ère} lame par la main gauche, on forme un angle de 60 degrés entre les 2 lames et d'un coup sec on glisse la 2^{ème} lame sur la 1^{ère} pour un étalement adéquat du frottis. Nous avons fait attention en s'assurant que la lame d'étalement est bien en contact avec la surface de la lame de GE/frottis au moment de la confection du frottis. Toutes les tâches ont été exécutées rapidement afin d'éviter la coagulation du sang. Les lames ont été asséchées à l'air libre et les frottis étaient fixés au méthanol avant la coloration au Giemsa dilué à 10%. L'arrangement des lames étaient faites dans les boites de collection de type OMS pour le stockage.

Coloration des lames : La coloration de la goutte épaisse/frottis était effectuée après fixation du frottis au méthanol et la coloration au Giemsa dilué à 10% avec de l'eau distillée. Les lames étaient placées sur le côté dans un portoir et trempées dans un bassin contenant le colorant de Giemsa fraîchement préparé pendant 15 minutes. Au terme du temps de coloration les lames étaient rincées et séchées sur le râtelier à l'air libre.

Lecture des lames : La procédure de lecture a été confiée aux microscopistes certifiés et sous la direction d'un parasitologue expérimenté. Un microscope optique binoculaire à immersion (objectif 100) a été utilisé pour la lecture. La parasitémie était établie en comptant les formes asexuées (Trophozoïte) et les formes sexuées (gamétocytes) de chaque espèce plasmodiale observée sur 200 leucocytes pour les formes asexuées et 1000 pour les gamétocytes. Les résultats sont exprimés en nombre de parasites par mm³ de sang sur la base du nombre de leucocytes (8000 leucocytes) par convention. Le nombre de leucocytes était déterminé par le dernier champ de lecture car le microscopiste était obligé de compter l'ensemble des leucocytes de son dernier champ de lecture. Toutes les lames ont été doublement lues par deux microscopistes certifiés. Les échantillons considérés comme discordants en termes de résultat positif ou négatif et de densité des parasites ont été analysés par un troisième lecteur. Pour les échantillons présentant une densité de parasites moyenne ou élevée (> à 400/μl de sang), le résultat était considéré comme discordant lorsque la parasitémie la plus élevée divisée par la parasitémie la plus faible est supérieur à 2. Dans le cas d'échantillons présentant

une faible densité de parasites ($< 400/\mu\text{l}$), les résultats étaient considérés comme discordants lorsque la parasitémie la plus élevée est de \log_{10} plus élevé que la parasitémie la plus faible. Dans les cas où un résultat affichait un nombre supérieur à $400/\mu\text{l}$ et un autre inférieur à $400/\mu\text{l}$, le deuxième critère était appliqué. Pour les cas de discordance concernant la définition de la positivité/négativité, la décision majoritaire était adoptée. Si la décision majoritaire est positive, le résultat final était la moyenne géométrique des deux nombres positifs. En cas de discordance concernant la densité de parasites, le résultat final était la moyenne géométrique des deux nombres géométriquement les plus proches.

La confection du papier filtre ou confettis

Après avoir inscrit l'ID de l'enfant, la date de et le code l'enquête sur le papier filtre, le biologiste nettoie le doigt avec un tampon d'alcool, laisse sécher le doigt avant de piquer avec un vaccinostyle, recueillir le sang sur la partie inférieure du papier filtre (environ $1/2\text{cm}$), suspendre verticalement le papier filtre préparé pour son séchage grâce à une bande adhésive au-dessus d'une boîte en carton.

La lecture de lames de goutte épaisse

Les lames, séchées et colorées au Giemsa, ont été lues indépendamment par deux techniciens. Toute différence entre les résultats basés sur des critères spécifiques ont fait l'objet d'une troisième lecture et le résultat médian a été considéré comme définitif. Les taches de sang ont été prélevées sur le papier filtre (Wattman), séchées et stockées avec le dessiccant, pour une analyse ultérieure des marqueurs moléculaires de la résistance.

Technique de dosage du taux d'hémoglobine

Le photomètre du système Hemocue301[®] a été utilisé pour la mesure du taux d'hémoglobine. Les biologistes ont utilisé le même point de pique pour l'ensemble des tests. Ainsi, ils ont appliqué l'embout de la micro cuvette de l'Hemocue301[®] à la goutte de sang. La micro cuvette se remplit d'elle-même automatiquement par action capillaire en se rassurant que le remplissage est convenablement fait (ne doit ni être par défaut ni par excès). Lorsque le sang déborde la micro cuvette, on utilise un coton sec pour essuyer le surplus et il ne devrait pas non plus contenir de bulles d'air. Enfin, l'opérateur place la micro cuvette dans le dispositif de retenir de l'Hemocue301[®] préalablement allumé et pousse doucement celui-ci dans le photomètre. Le résultat du texte d'hémoglobine s'affiche en gramme par décilitre (g/dl) dans un délai de 15 à 45 secondes.

Test de diagnostic rapide du paludisme (TDR)

Une micropipette a été utilisée pour le transfère $5\mu\text{l}$ de sang obtenu à partir de la seule pique. La quantité de sang recueillie est ensuite déposée sur le tampon test dans le port d'échantillon

'A' du test. Puis, quatre gouttes (200 µl) de tampon de lavage sont déposées dans le port d'échantillonnage 'B' en maintenant verticalement le compte goutte. La lecture du résultat se faisait au bout de 15mn.

Au cours de notre enquête, le TDR n'était pas utilisé systématiquement seulement en cas de fièvre.

4.6.3 Enregistrement des données

Des tablettes numériques munies de logiciel ODK ont été utilisées pour la collecte des données. Les formulaires d'enquête étaient électroniques. Après chaque journée de collecte, les données étaient envoyées après vérification sur le serveur pour l'archivage.

4.6.4 Gestion et analyse des données

L'enregistrement des données étaient totalement électronique grâce aux logiciels Open Data Kit, ODK. Puis elles étaient systématiquement sauvegardées sur le serveur, une sauvegarde sur un serveur local à la fin de chaque journée de travail. Le contrôle de qualité était assuré par une équipe de statisticien et d'informaticien du MRTC grâce à des programmes développés pour gérer les données erronées, incomplètes et manquantes. Les données ont été extraites en CSV grâce à Microsoft Excel, la gestion a été assurée par Microsoft ACCESS 2010 et l'analyse par les logiciels SPSS Ver.20 et R Ver.3.4.3

Le test de student a été utilisé pour la comparaison de moyennes. Le test de Chi carré de Pearson et le test de Fisher Exact ont été utilisé pour la comparaison de proportions.

Le logiciel Microsoft Word 2016 a été utilisé pour la rédaction du document. Le logiciel Microsoft Excel 2016 a été utilisé pour générer les graphiques.

4.6.5 Considérations éthiques

Cette enquête a été conduite en conformité avec le protocole et les exigences réglementaires applicables. Une copie du protocole, du formulaire de consentement éclairé et tous les autres documents qui devaient être remis aux participants de l'étude ont été soumis et approuvés par le comité d'éthique de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS). Le consentement éclairé a été obtenu pour tous les participants et chaque parent/tuteur a reçu également une copie signée du consentement éclairé. Les mesures ont été mises en place pour assurer l'anonymat des sujets. Les participants n'étaient identifiables dans aucun rapport rendu public de cette enquête. Tous les enregistrements sont électroniques et sont gardés sur le serveur de façon confidentielle car l'accès est réglementé en conformité avec les lois et règlements en vigueur.

5 RESULTATS

5.1 Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude :

5.1.1 Profil de l'étude :

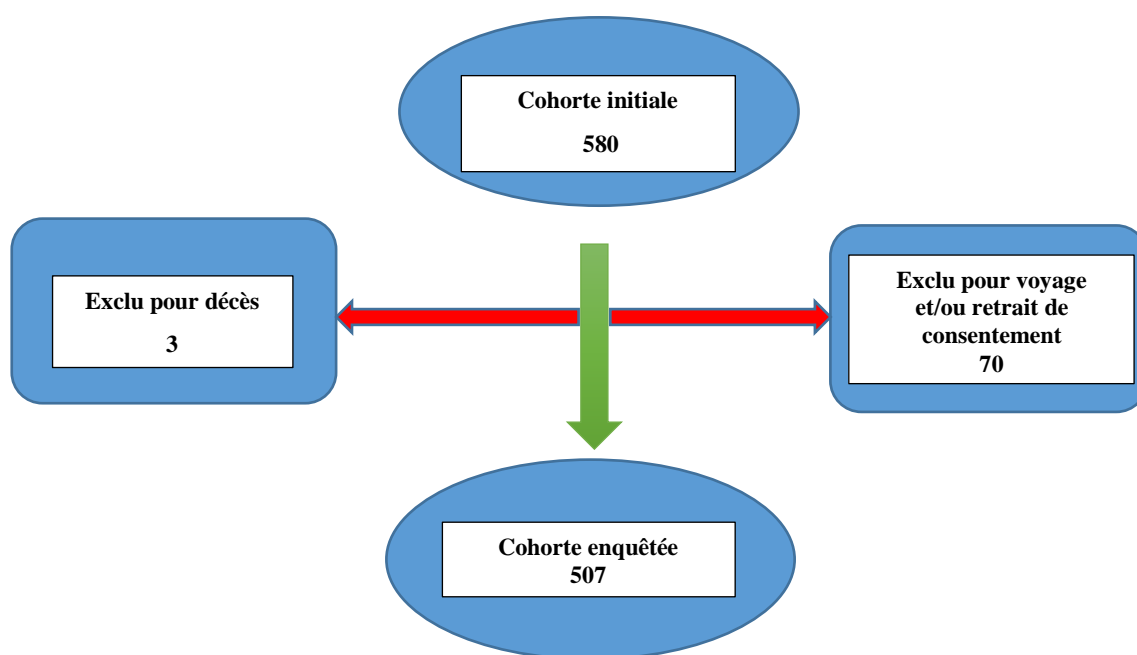


Figure 3: Profil de l'étude

Notre enquête a porté sur 507 enfants sur une taille initiale attendue de 580, soit un taux de couverture de 87%.

5.1.2 Les caractéristiques cliniques, biologiques et anthropométriques des enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Tableau 3: Caractéristiques démographiques, cliniques et de laboratoire à l'inclusion des enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Paramètres	Effectif	Mini	Maxi	Moy	Moy géo	Ecart type
Age (mois)	507	24	37	30		3,9
Température	507	35	40,5	36,6		0,6
Poids	507	6,2	17,0	11,9		1,7
Taille	507	68,0	99,0	86,3		5,0
PBRA	507	122,0	180,0	146,7		10,7
Taux d'Hb en g/dl	507	5,8	14,00	10,35		1,2
Parasitémie	507	3	83000		2600	23332

L'âge moyen dans notre échantillon était de 30 mois, le PBRA moyen était 146,7.

Le taux d'hémoglobine moyen était de 10,3 g/dl, et la moyenne géométrique de la parasitémie était 2600 Tf/ul de sang.

5.2 Répartitions des enfants de 24 à 37 mois selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

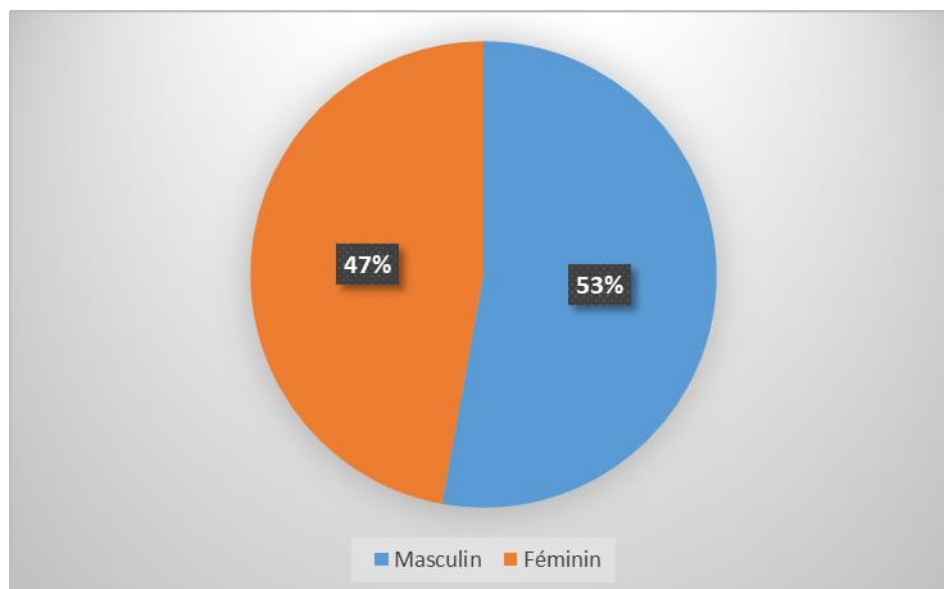


Figure 4: Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Le sexe masculin a été prédominant avec 53% contre 47% pour le sexe féminin.

Le sex-ratio était 1,1.

5.3 Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon la classe d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018

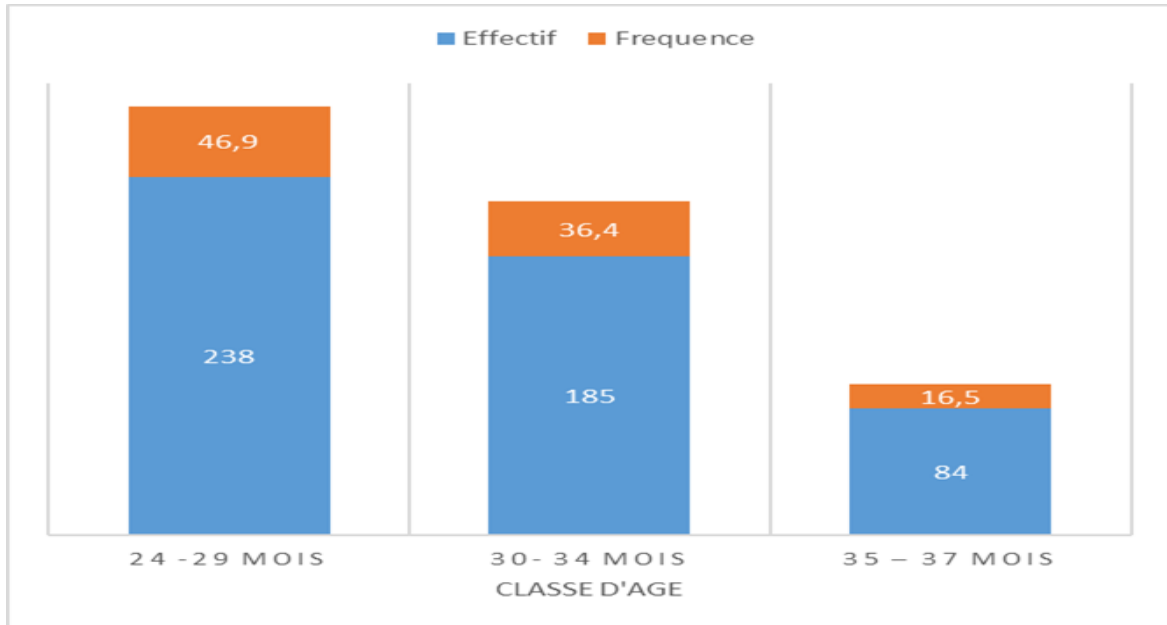


Figure 5: Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon les classes d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018

Les 24 - 29 mois ont représenté 46,9% de la taille globale des enfants enquêtés.

5.4 Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon le sexe et les classe d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Tableau 4: Répartition des enfants de 24 à 37 mois selon le sexe et les classes d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Classes d'âge	Sexe				Total
	Masculin		Féminin		
	n	%	n	%	
24 – 29 mois	124	46,2	114	47,6	238
30 – 34 mois	99	36,9	86	35,9	185
35 – 37 mois	45	16,7	39	16,3	84
TOTAL	268	100,0	239	100,0	507

La classe d'âge 24 – 29 mois était la plus représentée avec 47,6 à 46,2% respectivement pour les filles et les garçons.

5.5 Prévalence de la parasitémie palustre chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

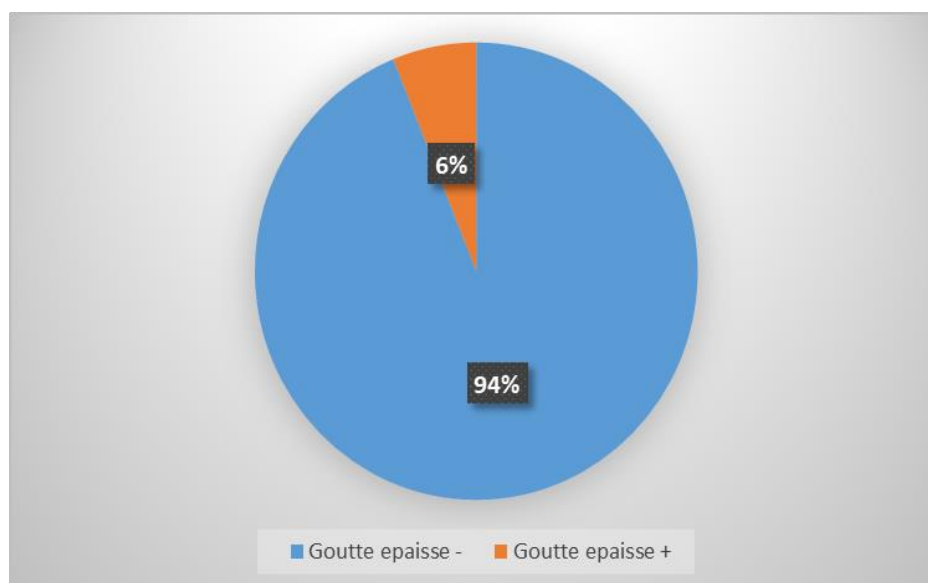


Figure 6: Prévalence de la parasitémie palustre chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

La prévalence de la parasitémie palustre à la goutte épaisse était de 6,1% dans notre population d'étude.

- **Prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018**

Tableau 5: Prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Portage de Pf	Sexe				Total
	Masculin		Féminin		
	n	%	n	%	
Goutte épaisse +	16	5,9	15	6,2	31
Goutte épaisse -	252	94,1	224	93,8	476
TOTAL	268	100,0	239	100,0	507

La prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) n'était pas significativement différente en fonction du sexe, p-value = 0.886 selon le test de Chi-2 de Pearson.

- **Prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de l'âge à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018**

Tableau 6: Prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de l'âge à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018

Portage de Pf	Tranche d'âge						Total
	24 -29 mois		30- 34 mois		35 – 37 mois		
	n	%	n	%	n	%	
Goutte épaisse +	12	5,0	10	5,4	9	10,7	31
Goutte épaisse -	226	95	175	94,6	75	89,3	476
TOTAL	238	100,0	185	100,0	84	100,0	507

Les enfants 35 – 37 mois semblent être les plus touchés par le paludisme avec 10,7% par rapport aux autres classes d'âge mais cette différence n'est pas statistiquement significative, p-value = 0,06983 selon le test de Chi-2 de Pearson.

5.6 La prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018

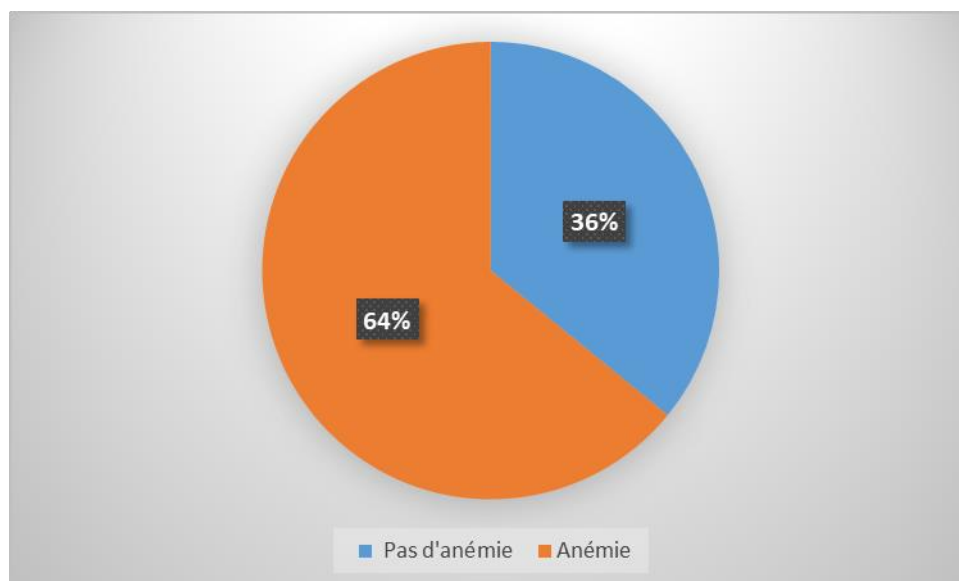


Figure 7: La prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

La prévalence de l'anémie était de 64,1% dans notre population d'étude.

- **La prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018**

Tableau 7: La prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Sexe	Anémie				Total n
	Anémie +		Anémie -		
	n	%	n	%	
Masculin	179	55,1	89	48,9	268
Féminin	146	44,9	93	51,1	239
TOTAL	325	100,0	182	100,0	507

La prévalence de l'anémie n'était pas statistiquement différente selon le sexe, 55% pour les garçons et 45% pour les filles, p-value = 0,1814 selon le test de Chi-2 de Pearson.

- **Prévalence de l'anémié chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction l'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018**

Tableau 8: Prévalence de l'anémié chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction l'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Classes d'âge	Anémie				Total
	Anémie +		Anémie -		
	n	%	n	%	
24 – 29 mois	172	53,0	66	36,2	238
30 – 34 mois	108	33,2	77	42,3	185
35 – 37 mois	45	13,8	39	21,4	84
TOTAL	325	100,0	182	100,0	507

Les enfants de 24–29 mois avaient une forte prévalence d'anémie avec 53% par rapport aux autres classes d'âge et cela de façon significative, p-value = 0.001 selon le test de Chi-2 de Pearson.

5.7 Prévalence de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018

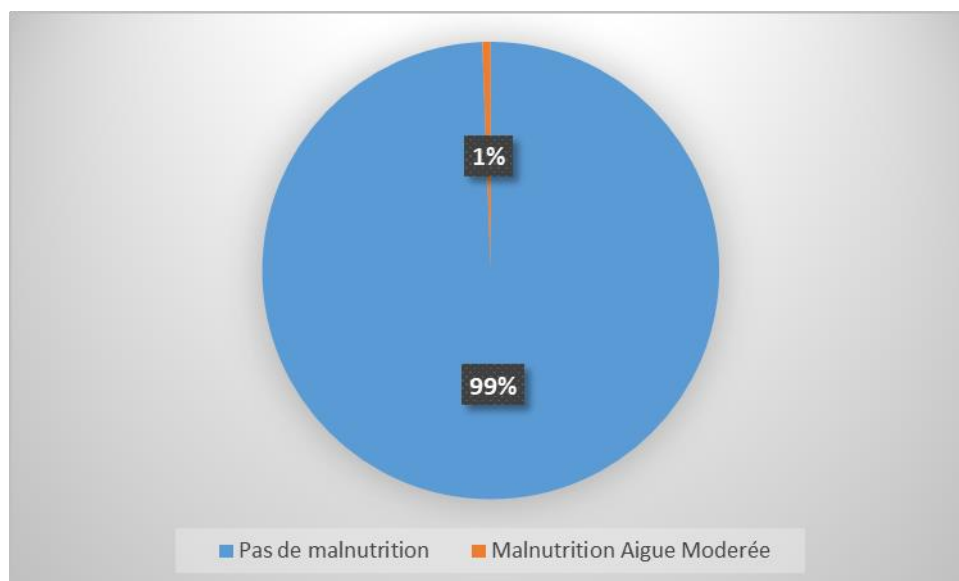


Figure 8: La prévalence de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

La prévalence de la malnutrition aiguë modérée était 1% selon le périmètre brachial.

- **Prévalence de la malnutrition selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018**

Tableau 9: Prévalence de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois selon le sexe à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Statut nutritionnel	Sexe				Total
	Masculin		Féminin		
	n	%	n	%	n
MAM +	1	0,3	2	0,8	3
MAM -	267	99,7	237	99,2	504
TOTAL	268	100,0	239	100,0	507

Le sexe féminin semble être plus touché par la malnutrition aiguë modérée avec une prévalence de 0,8% mais cette différence n'est pas statistiquement significative, p-value = 0.604 selon le test de Fisher Exact.

- **Prévalence de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois selon les classes d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018**

Tableau 10: Prévalence de la malnutrition chez les enfants de 24 à 37 mois selon les classes d'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Statut nutritionnel	Tranche d'âge						Total
	24 -29 mois		30- 34 mois		35 – 37 mois		
	n	%	n	%	n	%	
MAM +	2	0,8	0	00,0	1	1,2	3
MAM -	236	99,2	185	100,0	83	98,8	504
TOTAL	236	100,0	185	100,0	84	100,0	507

La prévalence de la malnutrition aigüe modérée n'était pas statistiquement différente dans les 3 classes d'âge, p-value = 0.3995 selon le test de Fisher Exact.

-Prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois selon le statut nutritionnel à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018

Tableau 11: Prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois selon le statut nutritionnel à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018

Portage de Pf	Statut nutritionnel				Total
	Malnutrition +		Malnutrition -		
	n	%	n	%	
Goutte épaisse +	0	00,0	31	6,1	31
Goutte épaisse -	3	100,0	473	93,9	476
TOTAL	3	100,0	504	100,0	507

Les enfants porteurs de *Plasmodium falciparum* étaient indemnes de malnutrition p-value = 1 selon le test de Fisher Exact.

-Prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois selon le taux d'hémoglobine à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018

Tableau 12 : Prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) chez les enfants de 24 à 37 mois selon le taux d'hémoglobine à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018

Portage de Pf	Anémie				Total
	Anémie -		Anémie +		n
	n	%	n	%	
Goutte épaisse +	8	4,3	23	7,1	31
Goutte épaisse -	174	95,7	302	92,9	476
TOTAL	182	100,0	325	100,0	507

La prévalence de l'anémie était de 7% chez les enfants porteurs du *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte)

En revanche, cette prévalence n'était pas statistiquement différente que l'enfant porte ou pas le parasite, p-value = 0,3043 selon le test de Fisher Exact.

-Prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois selon le statut nutritionnel à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Tableau 13: Prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois selon le statut nutritionnel à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Statut nutritionnel	Anémie				Total
	Anémie +		Anémie -		n
	n	%	n	%	
MAM+	1	0,3	2	1,1	3
MAM-	324	99,97	180	98,9	504
TOTAL	325	100,0	182	100,0	507

La prévalence de l'anémie n'était pas statistiquement différente selon le statut nutritionnel, 0,3% pour les enfants avec une malnutrition aigüe modérée et 1% pour les enfants non anémiés, p-value = 0,2937 selon le test de Fisher Exact

5.8 La prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

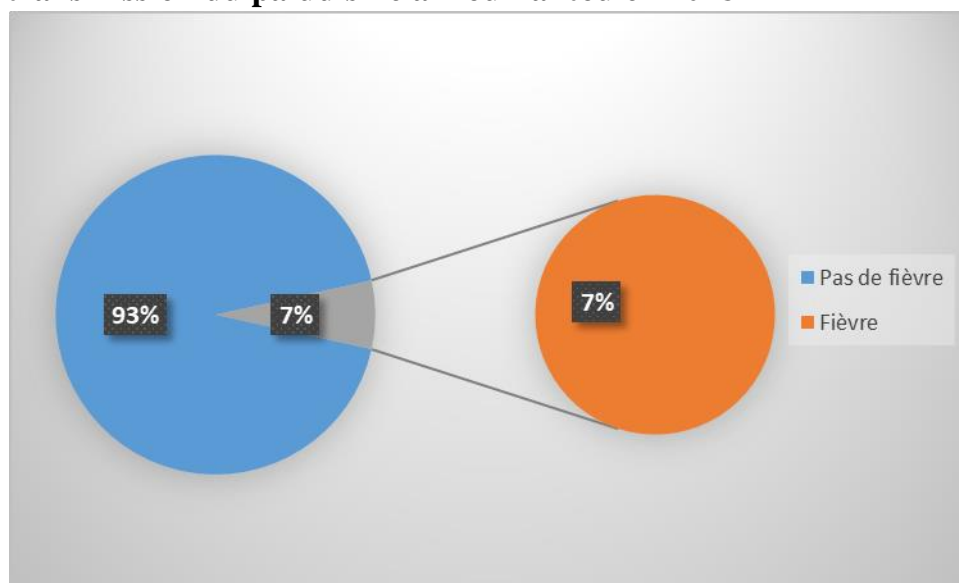


Figure 9: La prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Dans notre population d'étude la fièvre représentait 6,9%.

- **La prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de l'âge à la fin de saison de transmission du paludisme a Koumantou en 2018**

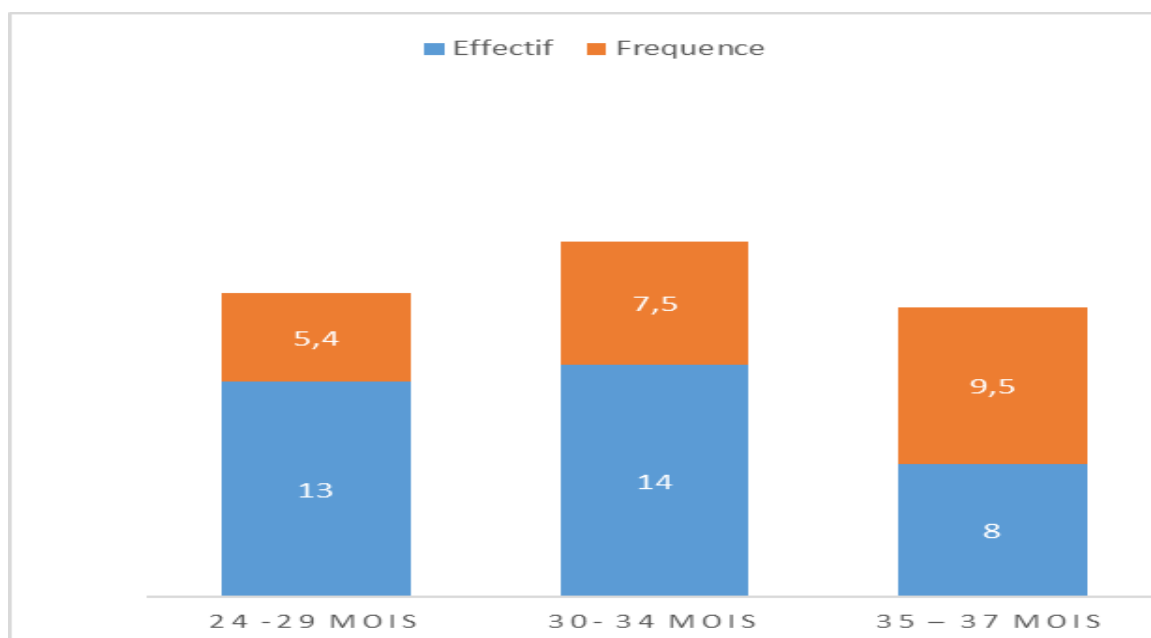


Figure 10: Prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de l'âge à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

La prévalence de la fièvre était comparable dans les 3 classes d'âge, p-value = 0,4079 selon le test de Chi-2 de Pearson.

- **La prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018**

Tableau 14: La prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Portage de Pf	Température				Total
	Fièvres+		Fièvres-		n
	n	%	n	%	
Goutte épaisse +	9	25,7	22	4,6	31
Goutte épaisse -	26	74,3	450	95,4	476
TOTAL	35	100,0	472	100,0	507

La prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* en (mono et infection mixte) en présence de fièvre était de 25,7%.

La présence de *Plasmodium falciparum* était associée à la fièvre, ($p < 0,001$) selon le test de Chi-2 de Pearson.

- **La prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de l'anémie à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018**

Tableau 15 : Prévalence de la fièvre chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction de l'anémie à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Température	Anémie				Total
	Anémie +		Anémie -		n
	n	%	n	%	
Fièvres +	23	7,1	12	6,5	35
Fièvres-	302	92,9	170	93,5	472
TOTAL	325	100,0	182	100,0	507

La prévalence de la fièvre était 7,1% chez les enfants avec anémie. La présence de fièvre n'était associée à l'anémie, p -value = 0,8368 selon le test de Chi- 2 de Pearson

- **La prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction du poids à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018**

Tableau 16: la prévalence de l'anémie chez les enfants de 24 à 37 mois en fonction du poids à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Poids (kg)	Anémie				Total
	Anémie +		Anémie -		n
	n	%	n	%	
< 10 kg	33	20,1	8	4,4	41
10 – 14kg	243	74,8	115	63,2	358
>14	49	15,1	59	32,4	108
TOTAL	325	100,0	182	100,0	507

Les enfants de 10 -14 kg étaient plus touchés par l'anémie avec 74,8%.

L'anémie était statistiquement liée au poids de façon significative p-value =<0,001 selon le test de Chi-2 de Pearson.

5.9 La formule parasitaire chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Tableau 17: La formule parasitaire chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Espèces parasitaires	Effectif	Pourcentage
<i>Plasmodium falciparum</i>	29	93,5
<i>P. falciparum</i> + <i>P. malariae</i> + <i>P. ovalae</i>	2	6,5
Total	31	100%

L'espèce *P. falciparum* seule représentait 93,5% de la formule parasitaire et il y avait de l'infection mixte.

5.10 La prévalence du portage de gamétoocyte chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Tableau 18:La prévalence du portage de gamétoocyte chez les enfants de 24 à 37 mois à la fin de saison de transmission du paludisme à Koumantou en 2018

Indice gametocytaire	Effectif (n/N)	Pourcentage (%)
	8/507	1,5

L'indice gamétoytaire était de 1,5% dans notre population d'étude.

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Au plan méthodologique

Il s'agissait d'une étude transversale réalisée entre le 17/11 au 01/12/2018 chez les enfants de 24 à 37 mois dans le village de Koumantou, district sanitaire de Bougouni en vue de mesurer la prévalence de la parasitémie ; l'anémie et la malnutrition.

6.2 Au plan des résultats

Démographie :

Les données de 507 enfants âgés de 24 à 37 mois ont été analysées sur un échantillon total de 580 enfants. Le sex-ratio était 1,1.

Certains enfants, 73 n'ont pas participé à l'enquête pour diverses raisons : voyage, retrait de consentement et décès.

Le paludisme :

La prévalence de la parasitémie palustre était de 6,1% dans notre population d'étude. Ce résultat est similaire à celui de GORO S qui trouve 7,4% dans le district sanitaire de Bougouni à l'issue d'une étude transversale portant sur des enfants de 6 à 59 mois au cours d'un essai clinique en 2015 [80] ; de même que YALCOUE HB qui trouve 10,3% en 2016 [81]. Ces trois études ont été réalisées dans le même contexte et dans le même district sanitaire.

En revanche, nos résultats ne vont pas dans le même sens que ceux de l'enquête EDSM-VI réalisée en 2018, qui trouvent une prévalence de 30% dans la région de Sikasso et 19% au niveau national [17].

Les résultats de l'enquête sur les indicateurs du paludisme (EIPM) de 2015 réalisée entre le 19 septembre et le 20 Novembre a également rapporté une prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* de 41,6% dans la région de Sikasso [82]. Le suivi médical rapproché, l'effet de la chimio-prévention du paludisme saisonnier et de la vaccination saisonnière avec le vaccin RTS, S/AS01 ainsi que la période de collecte de données en fin de saison de transmission du paludisme pourraient expliquer nos chiffres très largement inférieurs à ceux-ci. En plus, nos résultats n'ont pas montré une différence significative de la prévalence palustre entre les garçons et les filles ($p = 0,88$) tout comme GORO S n'a pas aussi observé cette différence de portage de *plasmodium falciparum* entre les sexes [80].

Les enfants de 35 à 37 mois étaient beaucoup plus touchés par le paludisme infection contrairement à leurs cadets. Dans le même sens, l'une des conclusions de l'enquête EIPM de

2015 était que la prévalence du paludisme augmentait avec l'âge, 21% chez les 6-8 mois, 38% chez les 36-47 mois et 39% chez les 48-59 mois [82].

Ce phénomène pourrait s'expliquer par le caractère stable de la transmission, l'hyper endémicité de la zone et l'acquisition de l'immunité naturelle relative à un certain âge protège l'évolution du portage du *Plasmodium falciparum* vers la phase maladie, d'où nos résultats de portage asymptomatique du *Plasmodium falciparum* à 4,6%.

Dans notre étude les enfants qui avaient le paludisme ne présentaient pas de malnutrition aigüe. Mais nos données ne nous ont pas permis de démontrer une association entre le portage de *Plasmodium falciparum* et le statut nutritionnel. Nos résultats vont dans le même sens que ceux de Tshikuka JG et al, au cours d'une étude de prévalence réalisée chez les enfants de 4 mois à 10 ans à Lubumbashi en 1997 (République Démocratique du Congo), ils n'ont trouvé aucune association entre la parasitémie paludéenne et la malnutrition [83]. Il en est de même pour Muller O et al au cours d'un suivi d'une cohorte d'enfants de 6 à 30 mois au Burkina Faso en 2003 qui n'ont observé aucune association entre les indicateurs de la malnutrition protéino-énergétique et la morbidité liée au paludisme [84].

Cependant, le résultat d'une étude de prévalence menée par Mitangala NP ; Hennart P et coll chez les enfants de 0 – 59 mois en 2008 dans la région du Kivu, République Démocratique du Congo montre que les marqueurs anthropométriques en particulier les Z scores poids pour taille (PPT) et poids pour âge (PPA) et un marqueur biologique (l'albumine sérique) de l'état nutritionnel sont associés à l'impaludation [85].

D'un côté certains auteurs affirment que la malnutrition favorise la survenue du paludisme [86,87], alors que d'autres soutiennent que la malnutrition protège contre la survenue du paludisme [88].

La méthode que nous avons utilisé pour la conduite de notre étude et le type d'analyse adopté (analyse descriptive et uni variée des données) nous invite à la prudence quant à une conclusion sur les associations entre la malnutrition et le paludisme.

L'anémie :

Dans notre population d'étude la prévalence de l'anémie était de 64,1%. Des chiffres supérieurs aux nôtres sont observés dans la région de Sikasso, avec l'enquête EDMS-VI en 2018 qui observe une prévalence de 86% et 82% au niveau national [17] ; l'enquête sur la prévalence de l'anémie et de la parasitémie palustre (L'EA&P) de 2010 trouve une prévalence de 85% [72].

La faible prévalence de l'anémie de notre étude peut être due aux circonstances particulières dans lesquelles la collecte a été réalisée. Et l'effet de cohorte du fait de suivi rapproché et de La collecte ayant été faite en fin de saison de transmission du paludisme dans une population bénéficiant de la chimio-prévention du paludisme saisonnier, et la vaccination saisonnière avec le vaccin RTS, S /AS01 qui a contribué à la diminution de l'incidence du paludisme et aurait pu aussi avoir un effet bénéfique sur la prévalence de l'anémie. Le suivi régulier et la prise en charge gratuite (y compris des cas d'anémie) pourrait également avoir eu le même effet sur la prévalence de l'anémie.

La classe d'âge de 24 à 29 mois était la plus affectée par l'anémie dans notre population d'étude avec 53%. Nos données nous ont montré en analyse uni variée que la prévalence de l'anémie était significativement associée à l'âge ($p = 0,001$) ce qui s'oppose aux résultats de Nambiema A et al en 2013 – 2014 au Togo qui n'avait pas mis en évidence un lien entre l'âge et l'anémie infantile [89].

Le fait que la plus forte prévalence de l'anémie ait été observée dans le groupe des enfants de 24 à 29 mois dans notre population d'étude pourrait être dû à la prévalence élevée de cette classe soit 46,94%, aux caractères particuliers de cet âge (Il s'agit de l'âge où l'enfant commence à être sevré et c'est la période où il commence à explorer son environnement donc risque accru des autres parasitoses intestinales, une alimentation non variée, ainsi qu'un régime alimentaire pauvre en fer et aux autres conditions sociales et environnementales). Ce qui fait que l'enfant est à risque de faire les carences en micronutriments (notamment le fer, le folate et les vitamines) et est susceptible de contracter des maladies qui peuvent contribuer à cet état de fait.

Nous n'avons pas en revanche, retrouvé une association entre l'anémie et le sexe ($p = 0,1814$). Tout comme GORO S qui ne retrouve pas également de différence de lien entre l'anémie et le sexe.

L'enquête sur la prévalence de l'anémie et la parasitémie en 2010 ne montre également pas de différence liée au sexe [72].

La prévalence de l'anémie était plus élevée chez les enfants qui avaient le paludisme que chez ceux qui en étaient exempt avec 7% contre 4,3%. Mais nos données ne nous ont pas permis d'établir un lien statistiquement significatif entre le portage du *Plasmodium falciparum* et la survenue de l'anémie ($p = 0,3043$). Cette situation peut être due à la faible prévalence du portage dans notre population d'étude. En revanche, Nambiema A et al ont montré que le paludisme chez les enfants et l'anémie infantile étaient associés positivement [89].

Nous avons aussi trouvé que les enfants indemnes de malnutrition étaient plus touchés par l'anémie que les enfants avec malnutrition aiguë modérée, avec respectivement 1% contre 0,3%.

En analyse univariée, il n'y avait pas de différence statistiquement significative de la prévalence de l'anémie en fonction du statut nutritionnel ($p=0,26$).

Ce phénomène pourrait être expliqué par la faible prévalence de la malnutrition dans notre population d'étude. Ehrhard S et al en 2006 trouve que la malnutrition est un facteur fondamental contribuant à la morbidité et à l'anémie associées au paludisme, même si cette dernière présente des schémas multifactoriels [90]. MAKETA V et al en 2015, observe également une corrélation entre l'infection asymptomatique du paludisme, l'anémie et la malnutrition chronique et qui constituait une condition néfaste pour les enfants de moins de cinq ans [91].

Les enfants dont le poids était compris entre 10 et 14 kg étaient plus touchés par l'anémie avec 74,8%. L'anémie était statistiquement liée au poids de façon significative p -value $\leq 0,001$ et les enfants anémiés faisaient la fièvre à 7% dans notre étude.

La malnutrition :

La prévalence de la malnutrition aiguë modérée était de 1% dans notre population d'étude. Nous n'avons pas trouvé un cas de malnutrition aiguë sévère. Nos résultats sont similaires à ceux observés dans la région de Sikasso selon l'enquête SMART 2018 soit 1,5% pour la malnutrition aiguë modérée et 0,9% pour la malnutrition aiguë sévère et au niveau national la même enquête trouve une prévalence respective de 1,8% pour la MAM et 0,7 pour la MAS [13].

Ces résultats similaires ont été obtenus sur la base de la mesure du périmètre brachial.

Par contre des chiffres supérieurs ont été obtenus par GORO S à Bougouni en 2015 et TRAORE Y à Koutiala en 2013 avec une prévalence respective de 11,2% et 14,8% [92].

Cette différence pourrait être expliquée par le fait que leur prévalence de la malnutrition aiguë était mesurée en fonction de l'indice poids pour la taille par contre notre prévalence était basée sur la mesure du périmètre brachial. La seconde piste d'explication est que notre étude a été réalisée sur des participants avec un suivi médical rigoureux dans une zone couverte par la chimio-prévention du paludisme saisonnier en administration observée associée ou non à la vaccination saisonnière contre le paludisme avec le vaccin RTS, S/AS01.

La classe d'âge de 24 – 29 mois était la plus touchée par la malnutrition aiguë dans notre étude avec une prévalence de 1%. Mais il n'y avait pas une différence statistiquement significative entre les classes d'âge $p\text{-value} = 0,3995$.

Ehrhard S et al dans leur étude ont montré que toutes les carences nutritionnelles étaient plus fréquentes chez les enfants plus jeunes 6 à 8 mois que chez les enfants plus âgés 48 à 59 mois [90].

Nos résultats vont dans le même sens, mais notre méthode ne permet pas de dire pourquoi la prévalence est élevée dans cette tranche d'âge dans notre population d'étude en dehors de l'hypothèse de l'inadéquation de l'alimentation et de complément nutritionnels à cette période critique de la petite enfance.

Les filles et les garçons sont touchés par la malnutrition aiguë modérée de manière similaire $p\text{-value} = 0,604$.

Notre étude a enregistré quelques limites au nombre desquelles, la taille de l'échantillon qui a été calculée à partir de la taille de l'étude principale. Ainsi, notre taille n'est pas forcément représentative de la population de Koumantou ce qui rend difficile l'utilisation de nos résultats au niveau du district voir de la commune de Koumantou. Du fait du contexte de l'essai clinique l'âge était compris entre 24 et 37 mois et non les moins de 5ans ou 6 – 59 mois comme font beaucoup d'étude. Le contexte de réalisation de l'étude peut aussi entraîner un biais de jugement et d'interprétations des différentes prévalences.

7 CONCLUSION

A l'issue de cette étude nous pouvons dire que, l'anémie reste un problème de santé majeur dans notre population d'étude. Ceci malgré la prise en charge médicale gratuite et intégrale des enfants et la faible prévalence du paludisme et celle de la malnutrition ; comparées aux données nationales et à l'épidémiologie classique de la zone d'étude.

8 RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude et au regard de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

- Développer des stratégies pour lutter contre le paludisme à la fin de la saison de transmission du paludisme ;
- Développer des mécanismes de dépistage systématique de l'anémie chez les enfants en milieu communautaire ;
- Renforcer les campagnes d'information et de sensibilisation sur l'intérêt de l'alimentation variée pour les enfants surtout en période de sevrage ;

9 REFERENCES

1. Breman JG. The ears of the hippopotamus: manifestations, determinants, and estimates of the malaria burden. *Am J Trop Med Hyg* 2001 ; 64(1–2 Suppl):1–11.
2. Branca F. and Ferrari M. (2002). Impact of micronutrient deficiencies on growth: the stunting syndrome. *Ann Nutr Metab.* 46 Suppl 1 : p.8-17
3. Fernando D., Wickremasinghe R., Mendis K.N., et al. (2003). Cognitive performance at school entry of children living in malaria-endemic areas of Sri Lanka. *Trans R Soc Med Hyg.* 97 (2) : p.161-165.
4. Martorell R., Rivera J., Kaplowitz H., et al. (1992). Long-term consequences of growth retardation during early childhood. *Human growth: Basic and clinical aspects.* M. Hernandez and J. Argente. Amsterdam, Elsevier Science Publishers B.V. : 143-149.
5. Caulfield L.E., Richard S.A. and Black R.E. (2004). Undernutrition as an underlying cause of malaria morbidity and mortality in children less than five years old. *Am J Trop Med Hyg.* 71 (2 Suppl) : p.55-63.
6. Shankar AH. Nutritional modulation of malaria morbidity and mortality. *J Infect Dis* 2000 ;182(Suppl 1) : S37–53.
7. Müller O, Traore C, Jahn A, Becher H. Severe anaemia in west African children : malaria or malnutrition ? *Lancet* 2003 ;361 :86–7.
8. Korenromp EL, Armstrong-Schellenberg JR, Williams BG, Nahlen BL, Snow RW. Impact of malaria control on childhood anaemia in Africa— a quantitative review. *Trop Med Int Health* 2004 ;9 :1050–65
9. WHO(2018), World Malaria Report 2018, Disponible : <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/en/>
10. MINISTERE DE LA SANTE : ANNUAIRE STATISTIQUE 2018 DU SYSTEME LOCAL D'INFORMATION SANITAIRE DU MALI
11. FAO, FIDA, OMS, PAM et UNICEF. 2019. L'État de la sécurité alimentaire et de la nutrition dans le monde 2018. Renforcer la résilience face aux changements climatiques pour la sécurité alimentaire et la nutrition. Rome, FAO.
12. Black RE., Victora C.G. et Walker S.P. et al, 2013. « Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries ». *The Lancet*, 382 :9890, 2013, pp. 427–51.

13. Ministère de l'Aménagement du Territoire et de la Population, Institut National de la Statistique, Ministère de la Santé : Enquête Nationale Nutritionnelle Anthropométrique et de Mortalité rétrospective suivant la méthodologie SMART, Mali 2018
14. OMS, 1997(WHO -Iron deficiency: indicators for assessment and strategies for prevention. Document WHO/ NUT/ 96.12, Geneva, 1997, 29 p.
15. Pharmaciens sans frontières, Note de synthèse □Paludisme et antipaludéens, Unit Pharmaceutique PSF-CI janvier 2005
16. OMS, 2000.La prise en charge de la malnutrition sévère : manuel à l'usage des médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement. Genève, 72p
17. Enquête Démographique et de Santé 2018 Indicateurs Clés Institut National de la Statistique (INSTAT) Bamako, Mali Cellule de Planification et de Statistique Secteur Santé-Développement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF) Bamako, Mali The DHS Program ICF Rockville, Maryland, USA Février 2019
18. WHO (2017), World Malaria Report 2017, Disponible : <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/report/en/>.
19. Dicko A, Sagara I, Diemert D, Sogoba M, Niambele MB, Dao A, Dolo G, Yalcouye D, Diallo DA, Saul A, Miller LH, Toure YT, Klion AD, Doumbo OK, Year-to-Year Variation in the Age-Specific Incidence of Clinical Malaria in Two Potential Vaccine Testing Sites in Mali with Different Levels of Malaria Transmission Intensity, Am J Trop Med Hyg, 2007 ; 77 :1028-1033,.
20. Diakité B., Keita M., Diarra K, 2004, Fardeau économique du paludisme au Mali, Rapport d'étude INRSP, Bamako,
21. Doumbo O et al., (1989), Approche écogéographique du paludisme en milieu urbain : Ville de Bamako au Mali, Ecol, Hum ;1989 ; 8(3) : 3-15, Edeshaw Y and Assefa D, Cerebral malaria Factor affectingoutcome of treatment in a suboptimal clinical setting, J,Trop,Med,Hyg ; 1990 ; 93(1) : 44-47
22. Doumbo O (1992). Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquino résistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles, Thèse de doctorat sciences biologiques (parasitologie, Pathologie, Ecologie), Montpellier II ; France, 1992,

23. Edeshaw Y and Assefa D, Cerebral malaria Factor affecting outcome of treatment in a suboptimal clinical setting, *J,Trop,Med,Hyg* ; 1990 ; 93(1) : 44-47,
24. Toure. YT : Génétique, écologie et capacité vectorielle des membres du complexe anophèle gambiaesl au Mali, Thèse es-science Aix-Marseille III, 1985,
25. Touré YT; Petrarca,V ; Traoré S,F ; Coulibaly A ; Maïga .HM ; Sankaré. O; Sow .M; Di Deco.MA et Coluzzi.M, (1994): Ecological genetic studies in the chromosomal from Mopti of *Anopheles gambiae* s,s, in Mali, west Africa, *Genetica* 94 :213-223,
26. Traoré S, F, (1989) : Etude du comportement et de la contribution à la transmission du palu des membres du complexe *Anophèles gambiae* à Banambani, Thèse de Doctorat ISFRA-Bamako,
27. INSTAT, INFO-STAT : Enquête Démographique et de Santé du Mali (EDSM V) 2012-2013,
28. Singh. B et al: A large focus of naturally acquired *Plasmodium knowlesi* infections in human beings, *Lancet*, 2004; 363 (9414) :1017-24,
29. Noor.AM et al, The changing risk of *Plasmodium falciparum* malaria infection in Africa: 2000-10: a spatial and temporal analysis of transmission intensity, *The Lancet*, 2014; 383(9930): p 17391747, PubMed |Google Scholar,
30. Robert V, Boudin C, Biologie de la transmission homme-moustique du plasmodium, *Parasitologie*, Manuscrit n°2454a, 2002,
31. Bousema et al : Infections asymptomatiques du paludisme : détectabilité, transmissibilité et pertinence pour la santé publique 2014
32. OMS : Le Paludisme, Aide-mémoire N°94, Mars 2013,
33. Rasamoel P, Jambou R, Ralamboranto L, Raharimalala L, Roux J : Portage asymptomatique et accès palustre : un équilibre complexe,
34. Assoumou KD, Adoubryn KS, Aboum C G, Kouadio-Yapo & J, Ouhon : Portage symptomatique et asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 mois à 6 ans à l'hôpital général d'Abobo (Abidjan, Côte d'Ivoire),
35. Pierre A. Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien, Paludisme, Actualités 2004, Mise à jour le 21/09/2004,
36. Ministère de la santé, PNLP : Directives nationales pour la prise en charges des cas de paludisme au mali juin 2016 [document électronique],

37. LONDON SCHOOL of HYGIENE et TROPICAL MEDECINE: RTS, S Clinical Trials Partnership et al. (2014) A phase 3 trial of RTS,S/AS01 malaria vaccine in African infants : Efficacité et sécurité du vaccin contre le paludisme RTS,S/AS01 18 mois après vaccination , une étude de phase 3 randomisée et contrôlée chez des enfants et nourrissons de 11 sites africains .Disponible sur <https://www.malariavaccine.org/.../files/2014-Plos-RTSS-French.pdf>
38. Aubry P, Gaüzère.BA. Paludisme : Actualité 216 [Document électronique]. Disponible sur <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>.
39. OMS 2000 : La prise en charge de la malnutrition sévère, manuel à usage des médecins et autres personnels de santé a des postes d'encadrement OMS 2000,32p
40. CREDOS. Rapport de l'évaluation de l'état nutritionnel des mères séropositives et enfants nés de mères séropositives sur les sites de PTME du VIH à Bamako CREDOS, juillet 2006, 28p.
41. ACTION CONTRE LA FAIM : « Glossaire de terminologies utilisé pour la prévention, le diagnostic et le traitement de la sous-nutrition » - ACF, décembre 2011.
42. UNICEF. Nutrition et développement économique, novembre 2011, 13p.
43. INSRP(MALI). Présentation de l'Institut National de Recherche en Santé Publique [http://www.gfmer.ch/Activites_internationales_Fr/INSRP\(MALI\).htm](http://www.gfmer.ch/Activites_internationales_Fr/INSRP(MALI).htm) 03 août 2011
44. TRAORE DI. Evaluation de l'état nutritionnel et de la qualité des soins des enfants dans le CSCOM de Ségou, Thèse Médecine, 06-M-349 : Bamako 2006 ; 50p.
45. FAO. Sécurité alimentaire : l'information pour l'action. Évaluation et analyse de l'état nutritionnel, FAO, 2007, 14p.
46. TRAORE .DO. Problématique de l'alimentation des nourrissons de 0-18 mois dans le centre de référence de Sogoniko Thèse pharmacie, 07-P-23 : Bamako, 2007,71p.
47. Aubry. P. Malnutrition protéino-énergétiques. Médecine tropicale. 2014, 10p.
48. Beaufrère B, Bressn J L, Brienc., Ghisolfi J, Goulet O, Navarro J et al (1998). Besoins en protéines et en énergie de l'enfant atteint de malnutrition sévère. Application autraitement en milieu hospitalier de la malnutrition par carence d'apports. Archives de pédiatrie, 5(7), 763-771.

49. Zazzo JF, Antoun S, Basdevant A. (2010). Dénutrition, une pathologie méconnue en société d'abondance. Ministère de la Santé et des Sports, Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme. p92.
50. Mudekereza M. (2017), Malnutrition chez l'enfant de moins de 5 ans à Lubumbashi et ses environs Approche épidémiologique et biochimique dans un milieu minier. Pédiatrie. Université de Lubumbashi, 2017
51. Feillet F. (2000). Adaptation métabolique à la malnutrition : modèle des lipides, de la cobalamine, de la riboflavine et des acides organiques dans la malnutrition protéino-énergétique de l'enfant et dans l'anorexie mentale, Université de Nancy, Thèse de médecine, pages 293
52. Briend A (1998), La malnutrition de l'enfant : des bases physiopathologiques à la prise en charge sur le terrain, institut Danone, Bruxelles, p.163. disponible www.danoneinstitut.be/files Consulté le 18 decembre 2013
53. Garrow JS, Jameswpt, Ralph A (Editors) (2000) Human nutrition and dietetics, 10th ed london : churchilllivingstone.
54. Feoli AM, Siqueira IR, Almeida L, Tramontina AC, Sharaini S, Schweigert ID, Netto CA, Perry ML, Gonçalves CA (Fev 2006) Effect of protein malnutrition on oxidative status in rats brain. Nutrition. 22(2):160-5.
55. Calderon J, Navarro ME, Jimenez-Capdeville ME, Santos-Diaz MA, Golden A, Rodriguez-Leyva, I., Borja-Aburto, V. (2001). Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. Environmental Research, 85(2), 69-76
56. FAO (2013). Nutrition humaine en Afrique tropicale : Manuel pour le personnel de santé, disponible sur www.fao.org, consulté le 27 janvier 2018.
57. OMS (1998) Management of severe malnutrition: A manual for physicians and other senior health workers; Geneva, World Health Organisation
58. Thomson AM (1999). Iron regulatory proteins, iron responsive elements and ferritin mRNA translation; Int. J. Biochem Cell Biol; 139-52.
59. OMS, 2015 OMS (2015). Lignes directrices : mises à jour de la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson et chez l'enfant. Genève : Organisation mondiale de la Santé.

60. Briend A (1998), La malnutrition de l'enfant : des bases physiopathologiques à la prise en charge sur le terrain, institut Danone, Bruxelles, p.163. disponible sur www.danoneinstitute.be/files Consulté le 18 decembre 20138
61. Ravelomanana. et coll, 1995 Ravelomanana N (1995) Risk factors of fatal diarrhea among dehydrated malnourish children in a Madagascar hospital; Eur. J. Clin. Nutr.; 1995, p. 91-7.
62. Thera .MA et al 1999(. THERA M A. Anémies et affections parasitaires. Mali médical, 1999, Tome XIV, N° Spécial, 47- 56
63. HALLBERG L. Andrews N., 1999. - Disorders of iron metabolism. N. Engl. J. Med. 1999 ; 341 : 1986- 1995
64. .Bothwell T., 1995. - Overview and mechanisms of iron regulation. Nutr. Rev. 1995 ; 53 : 237-245.
65. DALLMAN. PR. SIIMES M.A., STEKEL A. - Iron deficiency in infancy and childhood. Am.J. Clin. Nutr. 1980; 33 : 86-118
66. B OTHWELL T., CHARLTON R. - Iron deficiency in women. The Nutrition Foundation, Washington. DC, 198. study. Am. J. Med. 1968 ; 45 : 336- 353.
67. HALLBERG L. - Iron balance in pregnancy. In «BERGER H. – Vitamins and minerals in pregnancy and lactation». Raven Pressed., New York, 1988, pp 115-127
68. OMS/FAO 1989 : Besoins en vitamine A, fer, acide folique et vitamine B12. Rapport d'une consultation mixte FAO/ OMS. Collection FAO : alimentation et nutrition, 1989, n° 23, Rome, 107 p
69. GILLESPIE S., JOHNSTON J. - Expert consultation on anemiadeterminants and interventions. The micronutrient initiative. Ottawa, Canada,1998
70. SCRIMSHAW N. - Functional consequences of iron deficiency in human populations. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 1984 ; 30 : 47- 63
71. DALLMAN P.R. - Iron deficiency and the immune response. Am. J. Clin. Nutr. 1987 ; 46 : 329-334.
72. PNLP : Enquête sur la prévalence de l'Anémie et de la Parasitémie palustre chez les enfants (EA&P) au Mali, 2010.
73. LEVY JP. 1998. Abrégé d'hématologie. Masson-Paris, 9ème édition, 1998.

74. PASVOL. G et al. The increased susceptibility of young red cells to invasion by the malarial parasite *Plasmodium falciparum*. *BrHaematol.*1980 Jun, 45(2): 285-95.
75. Miller KL. et al., 1989(MILLER KL, SCHOOLEY JC, SMITH KL, KULLGREN B, MAHLMANN LJ SILVERMAN PH. Inhibition of erythropoiesis by a soluble factor in murine malaria. *Hematol.* 1989 May, 17(4):379-85.
76. McDevitt MA et al., 2006(McDEVITT M A, XIE J, SHANMUGASUNDARAM G, GRIFFITH J, LIU A, MCDONALD C, THUMA P, GORDEUK VR, METZ CN, MITCHELL R, KEEFER J., DAVID J, LENG L,BUCALA R A. Critical role for the host mediator macrophage migration inhibitory factor in the pathogenesis of malarial anemia. *J Exp Med.* 2006 May 15 ;203(5):1185-96.
77. Hugosson E. et al., 2004. (HUGOSSON E, MONTGOMERY S M, PREMJI Z, TROYE-BLOMBERG M. BJORKMAN A. Higher IL-10 levels are associated with less effective clearance of *Plasmodium falciparum* parasites. *Parasite Immunol.* 2004 Mar; 26(3):111-7
78. MAIRIE DE KOUMANTOU : Monographie de la ville de Koumantou.
79. Koné MM : Prévalence de l'infection asymptomatique et de l'anémie en fin de saison de transmission chez les scolaires de 6 à 12 ans dans le district sanitaire de Bougouni en 2015 et 2016 dans un contexte de mise en œuvre de la Chimio prévention du paludisme saisonnier associée ou non à l'Azithromycine chez les enfants de 3à 59 mois, Thèse de médecine 2017-2018.
80. GORO S Indices anthropométriques et Plasmodique chez les 6-59 mois en fin de saison de transmission du paludisme dans le district sanitaire de Bougouni en 2015] Thèse de médecine 2017-2018
81. YALCOUE HB. PERFORMANCE DU TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DANS LA DETECTION DE L'INFECTION ASYMPTOMATIQUE A *PLASMODIUM FALCIPARUM* DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE BOUGOUNI, MALI Thèse de médecine 2018-2019
82. Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali (EIPM) 2015
83. Tshikuka JG, Gray-Donald K, Scott M, Olela KN. Relationship of childhood protein-energy malnutrition and parasite infections in an urban African setting. *Tropical Medicine and International Health* 1997 Apr; 2(4):374-82.

84. Muller O, Garenne M, Kouyate B, Becher H. The association between protein-energy malnutrition, malaria morbidity and all-cause mortality in West African children. *Tropical Medicine and International Health* 2003 Jun; 8(6):507-11.
85. MitangalaNdeba P, Hennart P, D'Alessandro U et al. (2008) Protein-energy malnutrition and malaria-related morbidity in children under 59 months in the Kivu region of the Democratic Republic of the Congo. *Médecine Tropicale (Mars)*, 68 (1) : 51 – 57.]
86. Shankar AH. Nutritional modulation of malaria morbidity and mortality. *Journal of Infectious Disease* 2000 Sep ; 182 Supplement 1 : S37-53.
87. Takakura M, Uza M, Miyagi I et al. The relationship between anthropometric indicators of nutritional status and malaria infection among youths in Khammouane Province, Lao PDR. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 2001 June; 32(2):262-7.
88. Murray MJ, Murray AB, Murray MB, Murray CJ. Somali food shelters in Ogaden famine and their impact on health. *Lancet* 1976 ; 1 :1283-5.
89. Nambiema A et al Prevalence and risk factors of anemia in children aged from 6 to 59months in Togo: analysis from Togo demographic and health survey data, 2013–2014
90. Ehrhard S et al Malaria, Anemia, and Malnutrition in African Children—Defining Intervention Priorities in 2006
91. Maketa V et al The relationship between Plasmodium infection, anaemia and nutritional status in asymptomatic children aged under five years living in stable transmission zones in Kinshasa, Democratic Republic of Congo in 2015
92. TRAORE YS. Evaluation de l'état nutritionnel des enfants de 6 à 59 mois dans le cercle de Koutiala en 2013. Thèse de médecine, Bamako. FMPOS, 2014, 87 pages.48.

10. ANNEXES

Annexe 1 : Carte sanitaire de Bougouni



Annexe 2 : Formulaire numérique de l'enquête de fin de saison de transmission

Name	Description
Start	
Deviceid	
FWID	1. Code enquêteur
DATE	2. Date de l'enquête
ID	3. Scanner la carte de l'enfant
SEX	4. Indiquer le sexe de l'enfant
ENFVU	5. L'enfant a-t-il été vu pendant la période programmée pour l'enquête ?
PASVU	6. Si non, indiquer la raison
PASVU_S	Préciser
PASVUDATE	7. Sinon, préciser la date de l'évènement
HISTFEV	8. L'enfant a-t-il eu la fièvre pendant ces dernières 24 heures ?
TOUX	9. L'enfant a-t-il eu la toux pendant ces dernières 24 heures ?
DIARR	10. L'enfant a-t-il fait de la diarrhée pendant ces dernières 24 heures ?
SMCMII	11. Demander au parent si l'enfant dispose toujours la MII qui lui a été attribuée ?
MII	12. Si l'enfant ne dispose plus de MII, demander qu'est devenue la MII ?
MII_S	Préciser
MIINUITP	13. Demander si l'enfant a dormi sous une MII la nuit précédente ?
TEMP	14. Température (dégrée Celsius)
RTDR	15. Poids (kg)
TAILLE	16. Taille (cm)
PBRA	17. Périmètre branchiale (PB) en mm
TDR	18. Est-ce que le TDR a été fait ?
RTDR	19. Indiquer le résultat du TDR
GE	20. GE/frottis ont-ils été réalisés ?
FP	21. Prélèvement sur Confettis a-t-il été réalisé ?
HB	22. Dosage Hémoglobine (g/dl)
PROBSANTE	23. L'enfant a-t-il d'autres problèmes de santé ?
REF	24. L'enfant a-t-il été référé dans un centre de santé ?
Note	Au cas où l'enfant est malade, veuillez remplir la fiche de morbidité

FICHE SIGNALETIQUE

Nom complet : Karim Koné **Nationalité** : Malienne

Année académique : 2019-2020 **Directeur de thèse** :

Date de soutenance : 13-01-2020

Email : konekeke86@gmail.com

Titre : Prévalence de la parasitémie palustre, de la malnutrition et de l'anémie à la fin de la saison de transmission du paludisme à Koumantou (Mali) en 2018.

Secteur d'intérêt : Sante Publique, Epidémiologie, Parasitologie

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)

RESUME

Contexte

Le paludisme, la malnutrition et l'anémie constituent un problème majeur de santé publique auquel des états et des ONG sont confrontés et qui donnent lieu à de nombreuses interventions. Ces pathologies constituent encore une cause majeure de morbidité, de mortalité et de pauvreté, surtout en Afrique subsaharienne, particulièrement au Mali dans le district sanitaire de Bougouni.

Méthodologie

Le but de cette étude était de déterminer la Prévalences de la parasitémie palustre, de la malnutrition et de l'anémie à la fin de la saison de transmission du paludisme à Koumantou (Mali) en 2018. Nous avons conduit une étude épidémiologique descriptive à un seul passage transversal en novembre 2018 avec une semaine de collecte sur le terrain. Les paramètres anthropométriques et le taux d'hémoglobine ont été collectés pour évaluer l'état nutritionnel et l'anémie chez les enfants. La goutte épaisse a été réalisée pour déterminer le portage de *Plasmodium falciparum*.

Résultats

L'étude a pris en compte les données de 507 enfants âgés de 24 à 37 mois. La prévalence de la parasitémie palustre était 6,1%. Les enfants de 35 à 37 mois étaient plus touchés par le paludisme avec 10,7% par rapport à leurs cadets. La prévalence du paludisme n'était significativement différente selon le sexe p-value (0,886). La prévalence de la malnutrition aigüe modérée était 1%. Le sexe féminin était plus touché par la malnutrition aigüe modérée avec une prévalence de 0,8% mais cette différence n'était statistiquement significative p-

value (0,604) et il n'y avait de différence de prévalence statistiquement significative dans les 3 classes d'âge p-value (0,3995). Nous n'avons pas eu de cas de malnutrition aigüe sévère.

La prévalence de l'anémie était 64,1% et les garçons étaient plus touchés avec 55% mais il n'y avait de différence statistiquement significative p-value (0,1814). Les enfants de 24 à 29 mois avaient une forte prévalence avec 53% par rapport aux autres classes d'âge et cela de façon statistiquement significative p-value (0,001).

L'indice gamétocytaire était 1,5% dans notre population d'étude.

Conclusion

A l'issue de cette étude nous pouvons dire que, l'anémie reste un problème de santé majeur dans notre population d'étude. Ceci malgré la prise en charge médicale gratuite et intégrale des enfants et la faible prévalence du paludisme et celle de la malnutrition ; comparées aux données nationales et à l'épidémiologie classique de la zone d'étude.

Full Name : Karim Koné Nationality: Malian

Academic year : 2019-2020 Thesis director:

Defense date : 13-01-2020

Email : konekeke86@gmail.com

Title : Prevalence of malaria parasitemia, malnutrition and anemia at the end of the malaria transmission season in Koumantou (Mali) in 2018.

Area of interest : Public Health, Epidemiology, Parasitology

Place of deposit : Library of the Faculty of Medicine and Odonto-Stomatology (FMOS)

ABSTRACT

Context

Malaria, malnutrition and anemia are a major public health problem facing states and NGOs that give rise to numerous interventions. These pathologies are still a major cause of morbidity, mortality and poverty, especially in sub-Saharan Africa, particularly in Mali in the Bougouni health district.

Methodology

The aim of this study was to determine the Prevalences of malaria parasitemia, malnutrition and anemia at the end of the malaria transmission season in Koumantou (Mali) in 2018. We conducted a descriptive epidemiological study to only crossover in November 2018 with a week of field collection. Anthropometric parameters and hemoglobin levels were collected to assess nutritional status and anemia in children. The thick drop was performed to determine the carriage of *Plasmodium falciparum*.

Results

The study took into account data from 507 children aged 24 to 37 months. The prevalence of malaria parasitaemia was 6.1%. Children 35 to 37 months of age were more affected by malaria with 10.7% compared to their younger counterparts. The prevalence of malaria was not significantly different by gender p-value (0.886). The prevalence of moderate acute malnutrition was 1%. The female sex was more affected by moderate acute malnutrition with a prevalence of 0.8% but this difference was not statistically significant p-value (0.604) and there was no difference in statistically significant prevalence in the 3 classes d p-value age (0.3995). We have not had any cases of severe acute malnutrition. The prevalence of anemia was 64.1% and boys were more affected with 55% but there was no statistically significant difference in p-value (0.1814). Children 24 to 29 months of age had a high prevalence with 53% compared to other age groups and this was statistically significantly p-value (0.001). The gametocyte index was 1.5% in our study population.

Conclusion

At the end of this study we can say that, anémie remains a major health problem in our study population. This despite the free and complete medical care of children and the low prevalence of malaria and that of malnutrition compared to national data and to the classic epidemiology of the area

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

Je le jure