

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 (U.S.T.T-B)**

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

Année universitaire : 2020- 2021

N°...../

Titre

**Impact de la chimioprévention du paludisme saisonnier sur la
transmission du paludisme dans les localités de Dioro, Sélingué et
Missira, au Mali en 2018.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le __/.../2021 par

M. Mahamadou Alpha DIALLO

Devant la faculté de médecine et d'odontostomatologie pour obtenir le grade de Docteur
en médecine (DIPLOME D'ETAT)

Jury :

Président du jury :

Pr Mouctar DIALLO

Membres :

Dr Aliou SISSAKO

Dr Mamadou BA

Invité

Dr Youssouf DIARRA

Co-directeur de thèse :

Dr Garan DABO

Directeur de thèse :

Pr Ousmane KOITA

Cette thèse a reçu le financement du projet PMI-USPQ ; FAA-17-03 USTTB- SMC 070

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 – 2021

ADMINISTRATION

DOYEN : Mr Seydou DOUMBIA - PROFESSEUR
VICE-DOYEN : Mme Mariam SYLLA - PROFESSEUR
SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Monzon TRAORE - MAITRE DE CONFERENCES
AGENT COMPTABLE : Mr Yaya CISSE - INSPECTEUR DU TRESOR



LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

- | | |
|---------------------------------|--|
| 1. Mr Yaya FOFANA | Hématologie |
| 2. Mr Mamadou L. TRAORE | Chirurgie Générale |
| 3. Mr Mamadou KOUMARE | Pharmacologie |
| 4. Mr Ali Nouhoum DIALLO | Médecine interne |
| 5. Mr Aly GUINDO | Gastro-Entérologie |
| 6. Mr Mamadou M. KEITA | Pédiatrie |
| 7. Mr Siné BAYO | Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie |
| 8. Mr Sidi Yaya SIMAGA | Santé Publique |
| 9. Mr Abdoulaye Ag RHALY | Médecine Interne |
| 10. Mr Boulkassoum HAIDARA | Législation |
| 11. Mr Boubacar Sidiki CISSE | Toxicologie |
| 12. Mr Massa SANOGO | Chimie Analytique |
| 13. Mr Sambou SOUMARE | Chirurgie Générale |
| 14. Mr Abdou Alassane TOURE | Orthopédie - Traumatologie |
| 15. Mr Daouda DIALLO | Chimie Générale & Minérale |
| 16. Mr Issa TRAORE | Radiologie |
| 17. Mr Mamadou K. TOURE | Cardiologie |
| 18. Mme SY Assitan SOW | Gynéco-Obstétrique |
| 19. Mr Salif DIAKITE | Gynéco-Obstétrique |
| 20. Mr Abdourahmane S. MAIGA | Parasitologie |
| 21. Mr Abdel Karim KOUMARE | Chirurgie Générale |
| 22. Mr Amadou DIALLO | Zoologie - Biologie |
| 23. Mr Mamadou L. DIOMBANA | Stomatologie |
| 24. Mr Kalilou OUATTARA | Urologie |
| 25. Mr Amadou DOLO | Gynéco- Obstétrique |
| 26. Mr Baba KOUMARE | Psychiatrie |
| 27. Mr Bouba DIARRA | Bactériologie |
| 28. Mr Bréhima KOUMARE | Bactériologie – Virologie |
| 29. Mr Toumani SIDIBE | Pédiatrie |
| 30. Mr Souleymane DIALLO | Pneumologie |
| 31. Mr Bakoroba COULIBALY | Psychiatrie |
| 32. Mr Seydou DIAKITE | Cardiologie |
| 33. Mr Amadou TOURE | Histo-embryologie |
| 34. Mr Mahamane Kalilou MAIGA | Néphrologie |
| 35. Mr Filifing SISSOKO | Chirurgie Générale |
| 36. Mr Djibril SANGARE | Chirurgie Générale |
| 37. Mr Somita KEITA | Dermato-Léprologie |
| 38. Mr Bougouzié SANOGO | Gastro-entérologie |
| 39. Mr Alhousseini Ag MOHAMED | O.R.L. |
| 40. Mme TRAORE J. THOMAS | Ophthalmologie |
| 41. Mr Issa DIARRA | Gynéco-Obstétrique |
| 42. Mme Habibatu DIAWARA | Dermatologie |
| 43. Mr Yeya Tiémoko TOURE | Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique |
| 44. Mr Sékou SIDIBE | Orthopédie Traumatologie |
| 45. Mr Adama SANGARE | Orthopédie Traumatologie |
| 46. Mr Sanoussi BAMANI | Ophthalmologie |
| 47. Mme SIDIBE Assa TRAORE | Endocrinologie-Diabetologie |
| 48. Mr Adama DIAWARA | Santé Publique |
| 49. Mme Fatimata Sambou DIABATE | Gynéco- Obstétrique |
| 50. Mr Bokary Y. SACKO | Biochimie |

51. Mr Moustapha TOURE	Gynécologie/Obstétrique
52. Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
53. Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
54. Mr Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
55. Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
56. Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
57. Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
58. Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
59. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
60. Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
61. Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
62. Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
63. Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
64. Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
65. Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
66. Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie
67. Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
68. Mr Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
69. Mr Aly TEMBELY	Urologie
70. Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
71. Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
72. Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
73. Mr Bah KEITA	Pneumo-Phthisiologie



LES ENSEIGNANTS DECEDES

Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Mamadou Dembélé	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi Konaté	Santé Publique
Mr Abdoulaye Diallo	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ONGOIBA	Gynécologie/Obstétrique
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
2. Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
3. Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
4. Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation

5. Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
6. Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
7. Mr Adegné TOGO	Chirurgie Générale
8. Mr Sanzou Karim TIMBO	ORL et Chirurgie cervico-faciale, Chef de D.E.R
9. Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
10. Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
11. Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
12. Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
13. Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
14. Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
15. Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
16. Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
17. Mr Hamady TRAORE	Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale
18. Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
2. Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
3. Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
4. Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
5. Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
6. Mr Mamadou Lamine DIAKITE	Urologie
7. Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
8. Mr Boubacar BA	Médecine et chirurgie buccale
9. Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
10. Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
11. Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
12. Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
13. Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
14. Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
15. Mme Kadidiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
16. Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
17. Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
18. Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
19. Mme Fatoumata SYLLA	Ophthalmologie
20. Mr Tioukany THERA	Gynécologie
21. Mr Siaka SOUMAORO	ORL

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
2. Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
3. Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
4. Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
5. Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
6. Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
7. Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
8. Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
9. Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
10. Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
11. Mr Ibrahima SANKARE	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
12. Mr Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
13. Mr Ahmed BA	Chirurgie Dentaire
14. Mr Seydou GUEYE	Chirurgie Buccale
15. Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
16. Mr Mohamed Kassoum DJIRE	Chirurgie Pédiatrique
17. Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
18. Mr Youssouf SIDIBE	ORL
19. Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
20. Mme Fadima Koréïssy TALL	Anesthésie Réanimation
21. Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
22. Mr Hammadoun DICKO	Anesthésie Réanimation





23. Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
24. Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation
25. Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
26. Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
27. Mr Daouda DIALLO	Anesthésie Réanimation
28. Mr Abdoulaye TRAORE	Anesthésie Réanimation
29. Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
30. Mr Mahamadoun COULIBALY	Anesthésie Réanimation
31. Mr Abdoulaye KASSAMBARA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
32. Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
33. Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
34. Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
35. Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
36. Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
37. Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
38. Mr Abdoulaye NAPO	Ophtalmologie
39. Mr Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
40. Mr Bougadari Coulibaly	Prothèse Scellée
41. Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
42. Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
43. Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
44. Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
45. Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
46. Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
47. Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
48. Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie
49. Mr Mahamadou DIALLO	Orthopédie Traumatologie
50. Mr Louis TRAORE	Orthopédie Traumatologie
51. Mme Hapssa KOITA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
52. Mr Alhousseiny TOURE	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
53. Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
54. Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
55. Mr Dramane Nafé CISSE	Urologie
56. Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
57. Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
58. Mr Alkadri DIARRA	Urologie
59. Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
60. Mr Abdoulaye SISSOKO	Gynécologie/Obstétrique
61. Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
62. Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
63. Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
64. Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
65. Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
66. Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mme Lydia B. SITA Stomatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Cheick Bougadari TRAORE Anatomie-Pathologie **Chef de DER**
2. Mr Bakarou KAMATE Anatomie Pathologie
3. Mr Mahamadou A. THERA Parasitologie -Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Djibril SANGARE Entomologie Moléculaire Médicale
2. Mr Guimogo DOLO Entomologie Moléculaire Médicale
3. Mr Bakary MAIGA Immunologie
4. Mme Safiatou NIARE Parasitologie – Mycologie

5. Mr Karim TRAORE
6. Mr Moussa FANE

Parasitologie – Mycologie
Biologie, Santé publique, Santé-Environnement



3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|--------------------------------------|--|
| 1. Mr Abdoulaye KONE | Parasitologie– Mycologie |
| 2. Mr Sanou Kho COULIBALY | Toxicologie |
| 3. Mr Mamoudou MAIGA | Bactériologie-Virologie |
| 4. Mme Aminata MAIGA | Bactériologie Virologie |
| 5. Mme Djeneba Bocar FOFANA | Bactériologie-Virologie |
| 6. Mr Sidi Boula SISSOKO | Histologie embryologie et cytogénétique |
| 7. Mr Bréhima DIAKITE | Génétique et Pathologie Moléculaire |
| 8. Mr Yaya KASSOGUE | Génétique et Pathologie Moléculaire |
| 9. Mr Bourama COULIBALY | Anatomie Pathologie |
| 10. Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME | Biologie Médicale/Biochimie Clinique |
| 11. Mr Mamadou BA | Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale |
| 12. Mr Bamodi SIMAGA | Physiologie |
| 13. Mr Oumar SAMASSEKOU | Génétique/Génomique |
| 14. Mr Nouhoum SAKO | Hématologie/Oncologie Cancérologie |
| 15. Mme Mariam TRAORE | Pharmacologie |
| 16. Mr Saïdou BALAM | Immunologie |
| 17. Mme Arhamatoulaye MAIGA | Biochimie |
| 18. Mr Aboubacar Alassane OUMAR | Pharmacologie |
| 19. Mr Modibo SANGARE | Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche |
| | Biomédicale |
| 20. Mr Hama Abdoulaye DIALLO | Immunologie |
| 21. Mr Bassirou DIARRA | Bactériologie-Virologie |

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- | | |
|------------------------|---------------------------|
| 1. Mr Harouna BAMBA | Anatomie Pathologie |
| 2. Mr Moussa KEITA | Entomologie Parasitologie |
| 3. Mme Assitan DIAKITE | Biologie |
| 4. Mr Ibrahim KEITA | Biologie moléculaire |

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

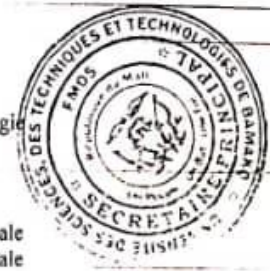
- | | |
|--------------------------------|--|
| 1. Mr Adama Diaman KEITA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 2. Mr Sounkalo DAO | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 3. Mr Daouda K. MINTA | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 4. Mr Boubacar TOGO | Pédiatrie |
| 5. Mr Moussa T. DIARRA | Hépatogastro-Entérologie |
| 6. Mr Cheick Oumar GUINTO | Neurologie |
| 7. Mr Ousmane FAYE | Dermatologie |
| 8. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA | Neurologie |
| 9. Mr Yacouba TOLOBA | Pneumo-Phtisiologie Chef de DER |
| 10. Mme Mariam SYLLA | Pédiatrie |
| 11. Mme Fatoumata DICKO | Pédiatrie |
| 12. Mr Souleymane COULIBALY | Psychologie |
| 13. Mr Mahamadou DIALLO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 14. Mr Ichaka MENTA | Cardiologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|----------------------------|------------------|
| 1. Mme KAYA Assétou SOUKHO | Médecine Interne |
| 2. Mr Abdoul Aziz DIAKITE | Pédiatrie |
| 3. Mr Idrissa Ah. CISSE | Rhumatologie |
| 4. Mr Mamadou B. DIARRA | Cardiologie |
| 5. Mr Ilo Bella DIALL | Cardiologie |

6. Mr Souleymane COULIBALY
7. Mr Anselme KONATE
8. Mr Japhet Pobanou THERA
9. Mr Adama Aguisa DICKO

Cardiologie
Hépatogastro-entérologie
Médecine Légale/Ophthalmologie
Dermatologie



3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Mr Mahamadoun GUINDO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 2. Mr Salia COULIBALY | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 3. Mr Koniba DIABATE | Radiothérapie |
| 4. Mr Adama DIAKITE | Radiothérapie |
| 5. Mr Aphiou Sallé KONE | Radiothérapie |
| 6. Mr Mody Abdoulaye CAMARA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 7. Mr Mamadou N'DIAYE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 8. Mme Hawa DIARRA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 9. Mr Issa CISSE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 10. Mr Mamadou DEMBELE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 11. Mr Oumcoumba DIARRA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 12. Mr Ilias GUINDO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 13. Mr Abdoulaye KONE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 14. Mr Alassane KOUMA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 15. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 16. Mr Souleymane SANOGO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 17. Mr Ousmane TRAORE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 18. Mr Boubacar DIALLO | Médecine Interne |
| 19. Mme Djénébou TRAORE | Médecine Interne |
| 20. Mr Djibril SY | Médecine Interne |
| 21. Mme Djénéba DIALLO | Néphrologie |
| 22. Mr Hamadou YATTARA | Néphrologie |
| 23. Mr Seydou SY | Néphrologie |
| 24. Mr Hamidou Oumar BA | Cardiologie |
| 25. Mr Massama KONATE | Cardiologie |
| 26. Mr Ibrahim SANGARE | Cardiologie |
| 27. Mr Youssouf CAMARA | Cardiologie |
| 28. Mr Samba SIDIBE | Cardiologie |
| 29. Mme Asmaou KEITA | Cardiologie |
| 30. Mr Mamadou TOURE | Cardiologie |
| 31. Mme COUMBA Adiaratou THIAM | Cardiologie |
| 32. Mr Mamadou DIAKITE | Cardiologie |
| 33. Mr Boubacar SONFO | Cardiologie |
| 34. Mme Mariam SAKO | Cardiologie |
| 35. Mme Hourouma SOW | Hépatogastro-entérologie |
| 36. Mme Kadiatou DOUMBIA | Hépatogastro-entérologie |
| 37. Mme Sanra Déborah SANOGO | Hépatogastro-entérologie |
| 38. Mr Issa KONATE | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 39. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 40. Mr Yacouba CISSOKO | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 41. Mr Garan DABO | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 42. Mr Jean Paul DEMBELE | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 43. Mr Mamadou A.C. CISSE | Médecine d'Urgence |
| 44. Mr Seybou HASSANE | Neurologie |
| 45. Mr Guida LANDOURE | Neurologie |
| 46. Mr Thomas COULIBALY | Neurologie |
| 47. Mr Adama Seydou SISSOKO | Neurologie-Neurophysiologie |
| 48. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE | Pneumologie |
| 49. Mme Khadidia OUATTARA | Pneumologie |
| 50. Mr Pakuy Pierre MOUNKORO | Psychiatrie |
| 51. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY | Psychiatrie |
| 52. Mme Siritio BERTHE | Dermatologie |
| 53. Mme N'DIAYE Hawa THIAM | Dermatologie |
| 54. Mr Yamoussa KARABINTA | Dermatologie |
| 55. Mr Mamadou GASSAMA | Dermatologie |
| 56. Mr Belco MAIGA | Pédiatrie |
| 57. Mme Djénéba KONATE | Pédiatrie |

58. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
59. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
60. Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
61. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
62. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
63. Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
64. Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
65. Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
66. Mr Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
67. Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
2. Mr Yacouba FOFANA	Hématologie
3. Mr Diakalia Siaka BERTHE	Hématologie



D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
2. Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.
3. Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale et Ethique en santé

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale
-----------------------------	-----------------------

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
2. Mr Ousmane LY	Santé Publique
3. Mr Ogobara KODIO	Santé Publique
4. Mr Oumar THIERO	Biostatistique/Bioinformatique
5. Mr Cheick Abou COULIBALY	Epidémiologie
6. Mr Abdourahmane COULIBALY	Anthropologie Médicale
7. Mr Moctar TOUNKARA	Epidémiologie
8. Mr Nouhoum TELLY	Epidémiologie
9. Mme Lalla Fatouma TRAORE	Santé Publique
10. Mr Sory Ibrahim DIAWARA	Epidémiologie

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
2. Mr Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
3. Mr Mohamed Mounine TRAORE	Santé Communautaire
4. Mr Housseini DOLO	Epidémiologie
5. Mr Souleymane Sékou DIARRA	Epidémiologie
6. Mr Yéya dit Sadio SARRO	Epidémiologie
7. Mme Fatoumata KONATE	Nutrition et Diététique
8. Mr Bakary DIARRA	Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
2. Mr Amsalah NIANG	Odonto Préventive et Sociale
3. Mr Souleymane GUINDO	Gestion
4. Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
5. Mr Rouillah DIAKITE	Biophysique et Médecine Nucléaire
6. Mr Alou DIARRA	Cardiologie
7. Mme Assétou FOFANA	Maladies Infectieuses
8. Mr Abdoulaye KALLE	Gastroentérologie
9. Mr Mamadou KARAMBE	Neurologie
10. Mme Fatoua Sirifi GUINDO	Médecine de Famille
11. Mr Alassane PEROU	Radiologie
12. Mr Boubacar ZIBEIROU	Physique

13. Mr Boubakary Sidiki MAIGA	Chimie Organique
14. Mme Daoulata MARIKO	Stomatologie
15. Mr Issa COULIBALY	Gestion
16. Mr Klétigui Casmir DEMBELE	Biochimie
17. Mr Souleymane SAWADOGO	Informatique
18. Mr Brahim DICKO	Médecine Légale
19. Mme Tenin KANOUTE	Pneumo- Phtisiologie
20. Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
21. Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie
22. Mme Aminata Hamar TRAORE	Endocrinologie
23. Mr Ibrahim NIENTAO	Endocrinologie
24. Mr Aboubacar Sidiki Tissé KANE	OCE
25. Mme Rokia SANOGO	Médecine Traditionnelle
26. Mr Benoît Y KOUmare	Chimie Générale
27. Mr Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
28. Mr Mamadou BA	Chirurgie Buccale
29. Mr Baba DIALLO	Epidémiologie
30. Mr Mamadou WELE	Biochimie
31. Mr Djibril Mamadou COULIBALY	Biochimie
32. Mr Tietie BISSAN	Biochimie
33. Mr Kassoum KAYENTA	Méthodologie de la recherche
34. Mr Babou BAH	Anatomie
35. Mr Zana Lamissa SANOGO	Ethique-Déontologie
36. Mr Lamine DIAKITE	Médecine de travail
37. Mme Mariame KOUmare	Médecine de travail
38. Mr Yaya TOGO	Economie de la santé

ENSEIGNANTS EN MISSION

- | | |
|--------------------|-------------|
| 1. Pr. Lamine GAYE | Physiologie |
|--------------------|-------------|

Bamako, le 01/10/2021

Le Secrétaire Principal



Dr Monzon TRAORE

DEDICACES

A Allah

Le Tout Puissant, le Tout-Miséricordieux, et le Très Miséricordieux de m'avoir donné la santé et le courage pour mener à bien ce travail et pour m'avoir fait voir ce jour si important. Qu'Allah guide encore mes pas vers le droit chemin.

A la mémoire de mon défunt père Abdoulaye DIALLO

Je prie pour le repos éternel de ton âme, ainsi que tous nos illustres disparus. Je te serai toujours reconnaissant pour tout. Je suis particulièrement fier de l'éducation et de la rigueur dans le travail que tu m'as enseigné. Je me rappelle encore lorsque tu me disais fils, ta constance dans tes actions et dans tes relations humaines, ta patience et ta détermination dans tout ce que tu feras, te permettrons d'aboutir à du positif. J'espère que là où tu es maintenant, tu apprécies cet humble geste qui est preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de ton âme.

Dors en paix cher père.

A notre mère Houleymatou DIALLO affectueusement appelée « NENE HOULEY »

Reconnaît à travers ce travail le fruit de tes sacrifices. Tu nous as toujours donné le meilleur avec le peu que tu avais. Le courage et la patience, qui te définissent, sont des vertus que nous devons incarner en nous. Tu es et tu resteras une source d'inspiration pour moi, la meilleure des mamans, merci de ton amour, de tes conseils et de nous chérir tant. Merci pour tes prières et tes bénédictions de tous les jours. Par la grâce de Dieu, je suis aujourd'hui sur le point de soutenir ma thèse en médecine. C'est l'aboutissement d'un cursus pour lequel je te serai toujours reconnaissant. Je vous souhaite une longue et heureuse vie à mes côtés.

A mes frères et sœurs : Djibrila, Djouldé, Cheick Oumar, Maïmouna, Habibatou et Fatoumata.

Recevez à travers ce travail l'expression de mon amour filiale, de mon attachement sans faille aux valeurs fraternelles qui nous lient, de ma profonde gratitude et de ma reconnaissance. Je suis heureux d'être un des vôtres, vous avez contribué chacun à sa manière à ce que j'atteigne cette étape. Je vous dis Merci.

Mention spéciale à la mémoire de notre frère **Alassane DIALLO** disparu trop tôt. J'aurai bien aimé te compter parmi nous aujourd'hui mais Dieu en a décidé autrement. Je ne te remercierai jamais assez et je prie que le bon Dieu te pardonne et qu'Il t'accueille dans son paradis.

REMERCIEMENTS

A cette étape, nos remerciements et profondes reconnaissances vont à énormément de personnes et groupes qui nous ont servi de locomotive et de guide durant ce voyage.

- A l'ensemble du **personnel du LBMA** : vous nous avez accueilli les bras ouverts, formé à beaucoup de techniques de laboratoires et accompagné à chaque étape de cette thèse. Soyez dûment et sincèrement remercié. L'aventure continue. Nous ne citerons point de nom au risque de commettre le péché d'en omettre. Merci infiniment à toutes et à tous.
- A l'équipe de mise en œuvre de PMI 2018 à Dioro, à Missira et à Sélingué. Sans vous, ce travail ne serait pas possible. Retrouvez ici l'expression de notre reconnaissance.
- Nos remerciements vont aux personnels du CSRéf de Sélingué, du CSCom de Dioro et de l'infirmerie de Missira.
- Nos sincères reconnaissances **Aux Enfants qui ont pris part à cette étude et à leurs familles**. Nous formulons les vœux que ces enfants puissent élever un jour les leurs dans un monde sans paludisme.
- A nos enseignants de l'école fondamentale, nos enseignants du lycée Hamadou Dicko de Sevaré (LHDS) ainsi qu'à nos enseignants de la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS).

Vos cours, vos encouragements, vos conseils et l'inspiration positive dont vous nous avez fait grâce des années durant, nous permettent de cheminer dans la vie de tous les jours. Merci.

- A mes aînés de la FMOS/ FAPH : Dr Issa YAKWE, Dr Salif THIAM, Dr Ahmed KONATE, Dr DIABATE. Vos soutiens ont été à la hauteur des enjeux. Puisse Dieu nous aider à être chaque jour à la hauteur de la confiance que vous avez placé en nous. Merci infiniment. Que Dieu vous donne longue et heureuse vie.
- A mes amis de la cour « Allons seulement » Dr Boubacar MACALOU, Dr Moh de konobougou, CISSE Baba El Hadj, Feu Bakary CAMARA, Dr Moussa KONATE, Kathri Ben Mohamedou, Dr Fayçal Mohamed, Ramatoulaye YENA, Djenebou CISSE, Ramata TRAORE, ... Je ne cesserai jamais de vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi. Ce document est un moyen pour vous témoigner ma reconnaissance.
- A mes amis : Bangaly Fodé DOUMBIA, Sitapha BENGALY, Boubacar Issa DEMBELE, Moussa TRAORE, Khalidou CISSE, Souleymane DEMBELE, Boubacar SANOGO. Nous sommes amis depuis l'école primaire. Merci pour vos conseils et que nos amitiés perdurent à jamais. Merci.

- A mes amis de la FMOS/FAPH : Dr Alou KEITA, Dr Ousmane DIARRA, Wakery Isse DOUCOURE, Dr Abdoulaye CAMARA, Ibrahim BAGAYOGO, Dr Youssouf DOUMBIA, Dr Amadou BASSOUM, Ousmane N'DIAYE, Abdramane CISSE, Dr Aboubacar Y SIDIBE, Dr Gouro S CISSE. Nous avons partagé des moments difficiles ensemble à la faculté mais également des moments heureux. Nous sommes encore ensemble. Merci pour vos amitiés et soutiens de tous les jours. Merci
- A mes cadets de la FMOS/FAPH : Labass DOUMBIA, Kourechi CISSE, Salim SOUARE, Ousmane SAKONE, Boubou SANKARE, Alfred, Mohamed CISSE, Flamoussa SIDIBE, GOUMANE. Merci pour tous ces moments agréables passés ensemble.
- A mes frères de la localité de Point G : Amadou KASSAMBARA, Boubacar DEGOGA, Issa NIAMBA, Fousseïni NIAMBA, Lassina NIAMBA. Vos soutiens ont été à la hauteur des enjeux, Soyez dûment et sincèrement remercié.
- Aux membres de la promotion Feu Pr Mahamadou TOURE, *la 10^e promotion du numerus clausus*. Bonne carrière à toutes et à tous !
- Aux membres et anciens de l'Association des Etudiants Ressortissants de la Région de Mopti et Sympathisants (AERMOS) et de la « Jeunesse Tabital Pulaaku » (JTP/FMPOS). Nous avons été confronté à des rudes épreuves qui nous ont permis de nous améliorer. Merci pour les nombreuses opportunités de formations, de voyages et de leadership.
- A la grande famille des Rassembleurs, Secouristes et Réformateurs RASERE, merci pour vos soutiens tout au long de notre cursus universitaire. C'est un privilège pour nous d'appartenir à cette merveilleuse famille.

A toutes et à tous, merci pour vos appui et bénédictions. « Albarka », « Awni ce »,

« On'djarama ».

HOMMAGES AUX ME MEMBRES DU JURY :

A notre Maître et Président du Jury : Pr Mouctar DIALLO

- ❖ **PhD en Parasitologie, Entomologie médicale,**
- ❖ **Professeur titulaire de parasitologie/mycologie à la FAPH ;**
- ❖ **Responsable de l'Unité de Diagnostic Parasitaire au MRTC/FMPOS ;**
- ❖ **Chef de D.E.R des Sciences Fondamentales de la FAPH ;**
- ❖ **Président de l'association des biologistes techniciens de laboratoire du Mali.**

Permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites, en acceptant de présider notre jury thèse. Nous avons admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines tout le long de notre formation.

Votre modestie et votre caractère scientifique élevé font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter Cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

Que Dieu vous donne une longue et heureuse vie !

A notre maître et membre du jury : Dr Mamadou BA

- ❖ **PhD Biologie –Parasitologie,**
- ❖ **Enseignant chercheur, Enseignant de parcours ;**
- ❖ **Administrateur, membre du conseil de l'USTTB ;**
- ❖ **Trésorier Général du Conseil d'Administration de la MUTEK ;**
- ❖ **Ancien secrétaire général du comité SNESUP-FMOS-FAPH ;**
- ❖ **Chef de service de la scolarité à la FMOS/FAPH ;**
- ❖ **Médiateur membre du Réseau « Médiateur d'Afrique » ;**
- ❖ **Membre fondateur de la SOMAHO, SOMAPIT, AMRIOS.**

Cher Maître,

Nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de ce jury malgré vos multiples occupations.

Ces valeurs Professionnelles et humaines dont vous êtes porteurs, justifient toute l'estime que nous avons pour vous. Les mots seraient bien faibles pour qualifier notre gratitude pour l'amélioration de ce travail.

Veillez recevoir ici cher maître, nos sentiments respectueux et plein de reconnaissance.

Qu'Allah vous donne longue vie. Amen !

A notre maître et membre du jury : Dr Aliou SISSAKO

- ❖ **Médecin Epidémiologiste ;**
- ❖ **Coordinateur clinique au LBMA ;**
- ❖ **Médecin de sport auprès de la fédération Malienne de volley-ball ;**
- ❖ **Directeur médical de la clinique SISSMED-SANTÉ.**

Nous sommes très heureux de votre présence dans ce jury. Vous nous avez honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Votre désir profond de valoriser la profession fait de vous un homme respectable. Recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître invité : Dr Youssouf DIARRA

❖ **Pharmacien Biologiste (PharmD, MPH)**

❖ **Attaché de recherche au LBMA.**

Cher Maître,

Permettez-nous de vous adresser nos remerciements les plus sincères.

Vous nous aviez été accessible, du début de ce travail jusqu'à la fin.

Votre modestie et votre ouverture au monde des apprenants vous procurent respect et considération.

Daignez recevoir nos vives félicitations pour votre caractère discret et votre rigueur scientifique !

Que Dieu vous donne une longue et heureuse vie !

A notre maitre et Co-directeur de thèse : Dr Garan DABO

- ❖ **Maitre-assistant de maladies infectieuses et tropicales ;**
- ❖ **Praticien hospitalier ;**
- ❖ **Chef de l'unité de prise en charge de la covid-19 au C.H.U Hôpital du Mali.**

La simplicité avec laquelle vous avez accepté de codiriger ce travail malgré les multiples taches montre non seulement votre engagement dans la lutte contre le paludisme mais aussi votre souci constant de la formation continue des étudiants. Trouvez ici, cher maitre, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse : Pr Ousmane KOITA

- ❖ **Pharmacien Biologiste (PharmD, PhD) ;**
- ❖ **Professeur Titulaire en Biologie moléculaire ;**
- ❖ **Chargé de cours de biologie cellulaire et moléculaire à la faculté de Pharmacie ;**
- ❖ **Ancien Directeur-Adjoint du SEREFO ;**
- ❖ **Responsable du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée.**

Cher Maître,

Nous avons été très séduits par votre conviction pour la recherche, votre disponibilité et la qualité de votre enseignement.

Vous avez été toujours ouvert aux étudiants et vous nous avez fait comprendre que « pour un étudiant rien ne valait une formation de qualité »

Vous nous avez accueilli les bras ouverts au LBMA, initié à la recherche et dirigé les travaux de notre thèse, ce qui fait de ce travail, le vôtre !

Votre simplicité, votre ouverture d'esprit et votre rigueur scientifique font de vous un modèle à suivre.

Nous avons admiré votre ferme volonté à offrir à nous les apprenants, un cadre optimal pour l'apprentissage de la recherche avec du matériel de pointe.

Ce fut un honneur pour nous d'être comptés parmi vos étudiants.

Que LE TOUT PUISSANT vous accorde la santé et la longévité dans la recherche scientifique afin que d'autres générations d'étudiants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

Que Dieu vous donne une longue et heureuse vie !

Table des matières

1	Introduction	1
2	Objectifs	3
2.1	Objectif général	3
2.2	Objectifs spécifiques	3
3	Généralités.....	4
3.1	Épidémiologie.....	4
3.1.1	Définition.....	4
3.1.2	Facies épidémiologiques	4
3.1.3	Groupes vulnérables	5
3.1.4	Agents pathogènes	6
3.1.5	Cycle de vie du Plasmodium	7
3.2	Diagnostic du paludisme	10
3.3	Prise en charge du paludisme	10
3.4	Surveillance et élimination du paludisme	11
3.5	Mesures préventives.....	12
3.5.1	Transmission du paludisme	12
3.5.2	La lutte antivectorielle.....	13
3.5.3	La chimioprophylaxie médicamenteuse.....	14
3.5.4	La chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS).....	15
4	Matériels et méthodes	20
4.1	Cadre et contexte d'étude.....	20
4.2	Sites d'étude	20
4.2.1	Sélingué	22
4.2.2	Missira	22
4.2.3	Dioro.....	24
4.3	Type et période d'étude.....	25
4.4	Population d'étude	25
4.5	Échantillonnage et taille de l'échantillon	25
4.6	Critères d'inclusion.....	25
4.7	Critères de non inclusion.....	26
4.8	Techniques de laboratoires utilisées	26
4.8.1	La goutte (GE) épaisse et le frottis mince	26
4.8.2	Le Test de Diagnostic Rapide (TDR).....	26
4.9	Médicaments administrés	26

4.9.1	Présentations des molécules	26
4.9.2	Posologie	27
4.9.3	Protocole d'administration SP/AQ.....	27
4.10	Transport et conservation des échantillons.....	27
4.11	Gestion et l'analyse des données	27
4.12	Considérations éthiques.....	27
5	Résultats	29
5.1	Caractéristiques sociodémographiques des sujets d'étude.....	30
5.2	Données parasitologiques.....	32
5.3	Impacts de la CPS durant l'étude :.....	33
6	Commentaires et discussion	40
7	Conclusion et recommandations.....	46
7.1	Conclusion.....	46
7.2	Recommandations :.....	46
8	Références	47
9	Annexes.....	56
9.1	Technique de la goutte épaisse/frottis mince	56
9.1.1	Principe.....	56
9.1.2	Matériel.....	56
9.1.3	Lieu de prélèvement	56
9.1.4	Réalisation de la goutte épaisse	56
9.1.5	La technique de coloration Giemsa.....	59
9.1.6	Aspects de la goutte épaisse	59
9.1.7	Méthodes de numération des parasites du paludisme dans les gouttes épaisses ..	59
9.2	Technique du test de diagnostic rapide (TDR).....	60
9.2.1	Matériel.....	60
9.2.2	Technique	61
9.2.3	Lecture des résultats du test.....	61
10	Fiche signalétique	63

Lites des tableaux

Tableau I: Posologie et Protocole d'administration de la CPS.	17
Tableau II : Répartition des enfants en fonction des sites selon le statut d'inclusion après le dépistage.	29
Tableau III : Répartition des enfants inclus selon le sexe dans les sites d'étude.	30
Tableau IV : Répartition des enfants inclus selon les tranches d'âge.	30
Tableau V : Répartition des enfants inclus en fonction des passages de la CPS.	31
Tableau VI : Répartition des enfants enrôlés en fonction des résultats du test de diagnostic rapide.	32
Tableau VII : Répartition des enfants inclus en fonction des tranches de parasitémie.	32
Tableau VIII : Répartition des parasitémies en fonction des tranches d'âge au moment de l'inclusion.	33
Tableau IX : Répartition des enfants enrôlés par tranches d'âges en fonction des passages mensuels de la CPS dans les 3 sites.....	34
Tableau X : Répartition des enfants selon le sexe en fonction des passages de la CPS.....	35
Tableau XI : Répartition des enfants inclus selon leurs fréquences de présence aux passages mensuels de la CPS dans les différents sites de l'étude.	36
Tableau XII : Répartition des enfants durant les passages mensuels de la CPS en fonction des classes de parasitémie.	37
Tableau XIII : Répartition de enfants en fonction des épisodes palustres durant les différents passages mensuels de la CPS.....	38

Liste des figures

Figure 1 : Cycle de vie du Plasmodium.....	9
Figure 2 : Carte de localisation des trois sites de l'étude au Mali.	21
Figure 3 : Carte sanitaire de la zone de Sélingué dans le cercle de Yanfolila.	22
Figure 4 : Situation géographique du village de Missira.....	23
Figure 5 : Carte de la zone irriguée de Dioro, 2006.	24
Figure 6 : Répartition des accès palustres dans le mois parmi les enfants qui ont reçu les doses thérapeutiques de la CPS.	39
Figure 7 : Technique de la goutte épaisse/frottis mince.	58
Figure 8 : Test de diagnostic rapide/ résultats et interprétation.	62

Sigles et abréviations

A.	<i>Anopheles</i>
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AL	Artémether + Luméfantrine
AQ	Amodiaquine
ARN	Acide Ribonucléotide
ASAQ	Artémether + Amodiaquine
ASC	Agent de Santé Communautaire
Cp	Comprimé
CPS	Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier
CRF	Case Report Form
CSCom	Centre de Santé Communautaire
CSRéf	Centre de Santé de Référence
CTA	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
<i>dhfr</i>	<i>dihydrofolate reductase</i>
<i>dhps</i>	<i>dihydroptéroate synthétase</i>
EDS	Enquête Démographique et de Santé
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
g	gramme
GE	Goutte Epaisse
Hb	hémoglobine
HbA	hémoglobine A
HbF	hémoglobine fœtale
HLA	human leucocyte antigene
HRP-2	Histidine Rich Proteine-2
INSP	Institut National de la Santé Publique
IP	Indice Plasmodique
IS	Indice Splénique
IV	Intraveineuse
Kg	Kilogramme
Km	Kilomètre
Km ²	Kilomètre carré
LBMA	Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée

mg	milligramme
MII	Moustiquaires Imprégnées d’Insecticides
MILD	Moustiquaire imprégnée de longue durée
NIAID/NIH	National Institute of Allergy and Infectious Diseases/ National Institutes of Health
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
p	probabilité
<i>P.</i>	<i>Plasmodium</i>
PABA	l’acide para-amino-benzoïque
PCR	Polymerase Chain Reaction
<i>Pf dhfr</i>	<i>Plasmodium falciparum dihydrofolate reductase</i>
<i>Pf dhps</i>	<i>Plasmodium falciparum dihydroopteroate synthetase</i>
PMI	President Malaria’s Initiative
PNLP	Programme National de Lutte Contre le Paludisme
SP	Sulfadoxine + Pyriméthamine
TDR	Tests de Diagnostic Rapide
Tf	trophozoïte
THF	Tétrahydrofolique
TPI	Traitement Préventif Intermittent
TPIe	Traitement Préventif Intermittent de l’enfant
TPIg	Traitement Préventif Intermittent pendant la grossesse
TPIIn	Traitement Préventif Intermittent du nourrisson
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
VIH	Virus de l’Immunodéficience Humaine
μL	microlitre

Abstract

La CPS a été adoptée au Mali en 2012 avec l'objectif de diminuer significativement le poids du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans. Cependant, plusieurs zones d'ombres existent encore dans l'évaluation de l'efficacité de la CPS notamment l'observance de la prise des trois doses de la combinaison (1SP +3AQ). Notre étude a été conduite dans le but d'évaluer l'impact de la CPS dans les localités de Dioro, Missira et Sélingué.

Il s'agissait d'une étude longitudinale couplée à des passages transversaux mensuels allant d'Octobre 2018 à Juin 2019 pour tester l'efficacité de la CPS chez les enfants de 3 à 59 mois dans ces 3 localités. Avant l'implémentation de cette étude, un recensement des enfants de la même tranche d'âge avait été effectué par l'équipe du LBMA. Les enfants ont été suivis de façon passive dans les différents centres de santé après avoir reçu les doses de la CPS. Une fois au centre de santé, ces enfants sont soumis à un examen clinique puis un examen biologique notamment la goutte épaisse et le TDR pour la confirmation de l'accès palustre à *P. falciparum*. Au total, 335 enfants ont été inclus dans cette étude dont la majorité (77,31%) était de Dioro. La proportion des enfants qui ont reçu les quatre passages de la CPS et qui ont développé des parasitémies était de 60,6%. La prévalence de l'accès palustre chez ces enfants, qui après avoir reçu les doses de la CPS, était de 55,26%. Seulement 25% des enfants qui ont reçu le traitement complet des 3 doses thérapeutiques (1 SP + 3 AQ) lors des quatre passages de la CPS avaient développé des parasitémies durant les 4 semaines après la campagne de la CPS.

En conclusion, nos résultats montrent que 71% des enfants ayant reçu les doses thérapeutiques au cours des 3 premiers passages n'ont pas développé des accès palustres (toutes parasitémies confondues) trente (30) après l'administration des doses du 4^e passage de la campagne de CPS.

Mots clés : Paludisme ; CPS ; Impact ; Parasitémie ; Dioro, Missira ; Sélingué.

1. Introduction

Le paludisme est l'une des parasitoses la plus répandue en Afrique sub-saharienne. Selon le rapport 2019 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de cas s'estime à 228 millions et 405000 cas de décès dont plus de 90% sont enregistrés en Afrique [1], et particulièrement chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes [2]. Au Mali, le paludisme demeure toujours un problème majeur de santé publique de par sa morbidité, sa mortalité et les répercussions socio-économiques qu'il occasionne, et occupe toujours le premier rang des affections chez les enfants de moins de 5 ans. Il représente 39% des motifs de consultations dans les centres de santé de référence. Sa prévalence parmi les enfants de moins de 5 ans a considérablement diminué entre 2012-2013 et 2018, passant de 47% à 19% en fonction des résultats du TDR selon la récente enquête démographique et de santé [3].

Les interventions essentielles recommandées actuellement par l'OMS comportent l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) et/ou les pulvérisations intra domiciliaires (PID) pour la lutte antivectorielle, ainsi que l'accès rapide aux diagnostics en cas de suspicion du paludisme et le traitement des cas confirmés. Les interventions supplémentaires recommandées dans les zones de forte transmission pour certains groupes à haut risque sont le traitement préventif intermittent pendant la grossesse (TPIg) et le traitement préventif intermittent du nourrisson (TPIIn) [4].

Malgré la réduction de l'incidence et de la mortalité du paludisme au niveau mondial, il reste une préoccupation majeure en Afrique subsaharienne. Face à cette situation, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande désormais une intervention supplémentaire chez les enfants moins de 5 ans pour lutter contre le paludisme dans les zones où la transmission est saisonnière : la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS) [5]. Elle consiste à l'administration mensuelle, uniquement lors des pics de transmission (soit 4 mois maximum), d'une association de 3 molécules antipaludiques : la sulfadoxine, la pyriméthamine et l'amodiaquine (AQ). Au Mali, le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) a adopté la CPS dans sa politique nationale en 2012 avec une implémentation progressive et depuis 2016 la CPS couvre tout le territoire national et se déroule pendant la saison des pluies de Juillet en Octobre soit sur les 4 mois où le risque du paludisme est très élevé dans le pays. L'objectif de cette nouvelle stratégie est de prévenir l'infection palustre en conservant des taux sanguins thérapeutiques pendant la période où le risque de transmission est le plus élevé. Celle-ci s'est avérée efficace à faible coût, sûre et faisable pour prévenir le paludisme chez les enfants de moins de cinq ans en zone de forte transmission où le paludisme est saisonnier.

Par ailleurs, des études faites au Mali, au Sénégal, au Burkina Faso, en Gambie et au Ghana, ont prouvé que la CPS a entraîné une diminution du nombre de cas de paludisme simple de plus de 80%

et le nombre de cas sévères de plus de 70% [6–8]. Les preuves actuelles sur la CPS proviennent principalement d'essais contrôlés randomisés. Des études de modélisation récentes [9–11], indiquent un fort effet de la CPS, suggérant qu'il s'agit d'une intervention prometteuse. Cependant plusieurs zones d'ombres existent encore dans l'évaluation de l'effectivité de la CPS notamment l'observance de la prise des trois doses de SP/AQ, la couverture réelle de la CPS dans la population cible et enfin l'identification et la gestion des effets indésirables [12]. D'autres obstacles comme le manque de ressources humaines, l'accessibilité de certains endroits en plein hivernage, la participation et l'adhésion communautaire existent et nécessitent des investigations profondes. En plus, la durée de la saison de transmission varie d'une région à l'autre dans le même pays pouvant aller jusqu'à 6 mois de l'année dans certaines zones. Souvent des transmissions bi modales avec deux saisons sont décrites dans les zones de projet hydroagricoles où il existe un système d'irrigation contribuant à la prolifération des vecteurs du paludisme [13].

Toutefois, ces défis ne sont donc pas négligeables pour l'atteinte des objectifs de développement durable ainsi que la pérennisation des projets déjà réalisés dans la lutte contre le paludisme dans ces différentes zones.

Ainsi, la présente étude s'inscrit dans le cadre du système de suivi/évaluation des actions de santé afin d'évaluer l'impact de la chimioprévention du paludisme saisonnier dans des zones à faciès éco-climatiques de transmissions différentes par la mesure de la parasitémie chez les enfants de moins de 5 ans.

2. Objectifs

2.1 Objectif général

Évaluer l'impact de la Chimio-prévention du paludisme saisonnier dans la transmission du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans les localités de Sélingué, Missira et Dioro au Mali en 2018.

2.2 Objectifs spécifiques

- 1) Estimer la prévalence du paludisme après la campagne de chimio-prévention du paludisme saisonnier dans les différents sites durant la période d'étude.
- 2) Identifier les facteurs associés à l'apparition de la parasitémie après l'administration des molécules utilisées dans la chimio-prévention du paludisme saisonnier dans ces localités.
- 3) Évaluer l'efficacité de la prise des doses de SP/AQ chez les enfants inclus dans l'étude après les quatre passages de la campagne de chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de moins de 5 ans dans les trois sites.

3. Généralités

3.1 Épidémiologie

3.1.1 Définition

Le paludisme est une maladie provoquée par des hématozoaires appartenant au genre *Plasmodium*. Le *P. falciparum* provoque une infection aiguë, potentiellement mortelle chez les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes. C'est le parasite le plus répandu sur le continent Africain [14]. Le paludisme peut être prévenu par une lutte anti vectorielle et au moyen de médicaments antipaludiques.

L'épidémiologie du paludisme peut varier considérablement même à l'intérieur d'une région géographique relativement petite. Les principaux déterminants de l'épidémiologie du paludisme sont la densité, les habitudes de piqûres et la longévité des moustiques. Le paludisme se transmet par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles*, qui survient principalement entre le crépuscule et l'aube. D'autres mécanismes de transmission relativement rares comprennent les maladies acquises congénitalement, la transfusion sanguine, le partage d'aiguilles contaminées, la transplantation d'organes et la transmission nosocomiale [15]. La transmission du paludisme est élevée dans toute la zone intertropicale entre le 30° de latitude nord et le 30° de latitude Sud, particulièrement en Afrique où la majorité des cas sont enregistrés [16]. La distribution du paludisme est extrêmement variable d'une zone géographique à une autre. Cette hétérogénéité est sous la dépendance de nombreux facteurs tels que le vecteur, l'hôte et le parasite. Tous ces facteurs sont en relation dynamiques avec les facteurs environnementaux et socioéconomiques qui conditionnent l'épidémiologie du paludisme [13].

3.1.2 Facies épidémiologiques

La situation palustre dans une communauté peut être décrite en termes d'endémicité, qui donne des indications sur l'importance de la transmission, sur la circulation du parasite dans la communauté et sur "l'intensité" de la maladie. Elle permet aussi de délimiter le problème palustre dans l'espace (zones à risques) et dans le temps (saisons de transmission). C'est dire que le climat et l'altitude sont les deux éléments environnementaux clés jouant un rôle majeur dans la transmission du paludisme. Les indices qui permettent de classer les zones de transmission du paludisme sont en fonction des facteurs qui conditionnent l'épidémiologie du paludisme. L'indice de stabilité permet de classer le paludisme en deux zones :

- Les zones de paludisme stable ou endémique : la transmission du paludisme est longue et intense entraînant une prémunition permettant aux individus de limiter les manifestations cliniques graves chez les jeunes enfants.
- Les zones de paludisme instable ou épidémique : la transmission du paludisme est très courte et il sévit sous forme épidémique. Ce caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition. Tous les individus sont à risque de développer la maladie [17].

Au Mali, il y a une extrême variabilité de la situation épidémiologique en fonction des faciès géo-climatiques. Il existe 5 modalités épidémiologiques de transmission du paludisme [18].

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue ≥ 6 mois. Dans cette zone, l'indice plasmodique (IP) chez les enfants est $\geq 80\%$. L'état de la prémunition est acquis vers l'âge de 5-6 ans au prix d'une forte mortalité infantile ;
- Une zone sahélienne à transmission saisonnière courte ≤ 3 mois. Dans cette zone, l'IP se situe entre 50-70%. L'état de prémunition est rarement atteint avant l'âge de 9-10 ans ;
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions du Nord et à certaines localités des régions de Koulikoro et de Kayes. L'IP est en dessous de 5%. Tous les groupes d'âge sont à risque de paludisme grave ;
- Des zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage et de riziculture (Manatali, Markala, Sélingué). L'IP se situe entre 40-50%. L'anémie reste un phénotype clinique important de la maladie ;
- Des zones peu propices à l'impaludation particulièrement dans les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo-endémique. L'IP est $\leq 10\%$ et les adultes peuvent faire des formes graves et compliquées de la maladie.

3.1.3 Groupes vulnérables

❖ Enfants de moins de 5 ans

Le paludisme de l'enfant apparaît après la disparition de la protection du nouveau-né par les anticorps maternels à 6 mois et le remplacement progressif de l'hémoglobine fœtal (HbF) par l'hémoglobine A (HbA) après l'âge de 3 mois. L'enfant acquiert une immunité labile et incomplète, au prix de nombreux épisodes palustres. Le paludisme est la première cause de mortalité infantile mondiale et la première cause des convulsions fébriles en Afrique noire [18]. Le diagnostic, parfois difficile, doit être envisagé devant tout syndrome fébrile, et insister d'emblée sur la nécessité d'un traitement rapide et efficace devant tout cas confirmé de paludisme.

❖ Femmes enceintes

Le paludisme est plus grave et plus fréquent au cours de la grossesse, surtout pendant le 3ème trimestre et à l'accouchement, provoquant une importante morbidité et la mortalité maternelle, fœtale et périnatale [19]. Les conséquences du paludisme au cours de la grossesse sont très variables en fonction des zones de transmission et le niveau d'immunité acquise contre le paludisme. Dans les zones d'endémie palustre, la grossesse s'accompagne d'une certaine diminution de l'immunité acquise surtout chez la primigeste. Toutefois, le paludisme reste assez souvent latent provoquant fréquemment l'anémie et le faible poids du nouveau-né [20]. Les primigestes sont plus susceptibles de faire le paludisme que les multigestes [21]. Dans les zones à faible transmission, le paludisme peut provoquer un avortement ou un accouchement prématuré [18].

3.1.4 Agents pathogènes

Le paludisme est transmis par un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium*. Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 140), touchant diverses espèces animales mais seulement cinq de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine. Il s'agit de *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi* et *P. Cynomolgi* [22].

Les *plasmodies* sont des protozoaires appartenant au *Phylum= Apicomplexa*, à l'embranchement des *sporozoaires*, à l'ordre des *Haemosporida*, à la classe des *Haemosporidae* et à la famille des *Plasmodiidae*[23].

❖ *Plasmodium falciparum* (Pf)

C'est le parasite du paludisme le plus prévalent dans la région Afrique de l'OMS ; il est en effet à l'origine de 99,7 % des cas de paludisme estimés en 2018 [1], responsable de la fièvre tierce maligne. Elle représente 85 à 90 % de la formule parasitaire au Mali [24]. Il se transmet pendant toute l'année dans les régions équatoriales avec des recrudescences saisonnières, tandis que cette transmission ne survient qu'en période chaude et humide dans les régions subtropicales. L'évolution se fait d'un seul tenant après une incubation de 7 à 12 jours. On n'observe pas de rechutes tardives comme avec les autres espèces.

❖ *Plasmodium vivax* (P.v)

Très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie, il est beaucoup plus rarement observé en Afrique. Sa présence a été confirmée au Nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1988 et en 2012 par Koita et al, [24]. Cette espèce est aussi responsable de la fièvre tierce bénigne. Il a longtemps été considéré comme antigène Duffy dépendant, mais des études récentes montrent la

présence du *P. vivax* chez les Duffy négatif [25]. Sa transmission s'arrête en dessous de 15°. Sa période d'incubation est de 11 à 13 jours avec souvent des rechutes tardives.

❖ *Plasmodium ovale (P.o)*

Il sévit en Afrique intertropicale du Centre et de l'Ouest (et dans certaines régions du Pacifique) et provoque une fièvre tierce bénigne, comme *P. vivax* dont il est très proche. Son incubation est de 15 jours au minimum mais peut-être beaucoup plus longue, jusqu'à 4 ans. Son évolution est bénigne mais on peut observer, comme avec *P. vivax*, des rechutes tardives (5 ans). Schématiquement on dit que *P. ovale* remplace *P. vivax* là où cette dernière espèce n'existe pas. Les méthodes génétiques ont montré que *P. ovale* se compose de deux sous-espèces bien distinctes : *P. ovale curtisi* et *P. ovale wallikeri* [26].

❖ *Plasmodium malariae (P.m)*

Représente 10 à 14% de la formule parasitaire, il est l'agent responsable de la fièvre quarte. C'est un parasite qui a surtout des affinités pour les globules rouges âgés, il est essentiellement présent en Afrique et en Asie [24]. Cette espèce n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo-infection due à la présence des formes pré-érythrocytaires (formes latentes ou hypnozoïtes) s'exprimant à l'occasion d'une agression, telle une splénectomie [13].

❖ *Plasmodium knowlesi (P.k)*

Il sévit en Asie du Sud-Est (particulièrement en Malaisie, à Bornéo), en zone forestière car il est étroitement lié à la répartition des singes macaques, son hôte habituel, et de son vecteur piquant l'homme et le singe [23]. Il est morphologiquement proche de *P. malariae*. Il se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne. Il existe de rares formes graves, voire mortelles, avec forte parasitémie et aucune chimiorésistance n'a été observée.

❖ *Plasmodium cynomolgi (P.c)*

Cette espèce simienne a été décrite chez l'homme, pas encore citée par l'OMS. *P. cynomolgi*, un parasite causant le paludisme des singes du vieux monde asiatique, est le taxon frère de *P. vivax*, l'espèce la plus répandue causant le paludisme chez l'homme en dehors de l'Afrique [27,28].

3.1.5 Cycle de vie du *Plasmodium*

Le cycle de vie du *Plasmodium* est hétéroxène faisant intervenir obligatoirement deux hôtes, l'anophèle femelle (hôte définitif) et l'homme (hôte intermédiaire).

3.1.5.1 Chez l'homme (Schizogonie)

Chez l'homme, le cycle se déroule en deux phases.

3.1.5.1.1 Phase pré-érythrocytaire

La phase pré-érythrocytaire correspond à la phase d'incubation hépatique, cliniquement asymptomatique. Au cours de son repas sanguin, l'anophèle femelle inocule les sporozoïtes à l'être humain. Ces sporozoïtes restent pendant quelques minutes dans la peau, la lymphe et le sang avant de parvenir aux hépatocytes. Mais, à ce stade, beaucoup sont détruits par les macrophages. Au niveau des hépatocytes, les sporozoïtes se multiplient puis se transforment en schizontes pré-érythrocytaires (ou corps bleus) de forme multinucléée. Après 7 à 15 jours de maturation, ils éclatent et libèrent de milliers de mérozoïtes de stade I dans le sang (10 000 à 30 000) en fonction des espèces plasmodiales. La schizogonie hépatique est spécifique et unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes [29,30].

3.1.5.1.2 Schizogonie érythrocytaire

Très rapidement les schizontes éclatent et libèrent les mérozoïtes de stade II qui pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïte dans l'érythrocyte aboutit à sa maturation en trophozoïte puis en schizonte au bout de 24, 48 ou 72 heures en fonction de l'espèce. Ce qui conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent à nouveau dans d'autres globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre. En l'absence de traitement, tous les parasites évoluent progressivement au même rythme (on dit qu'ils deviennent synchrones), tous les schizontes érythrocytaires arrivent à maturation au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 24 heures (pour *P. knowlesi*), 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). En pratique on observe que la fièvre de tierce due à *P. falciparum* est rarement synchrone. Un petit nombre des parasites subit un processus de différenciation, aboutissant à la formation de gamétocytes mâles et femelles sous l'influence de certains facteurs comme l'immunité, la charge parasitaire, la pression médicamenteuse, le statut anémique de l'hôte, etc. [30,31].

3.1.5.2 Chez l'anophèle femelle (Sporogonie)

Les gamétocytes, ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre, mobile appelé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en

oocyste. Les cellules parasites se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique pour la capacitation. Ces sporozoïtes sont les formes infectantes prêtes à être inoculées avec la salive du moustique, lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique des *Plasmodium* varie en fonction des conditions climatiques, surtout de la température et de l'humidité et l'espèce [32].

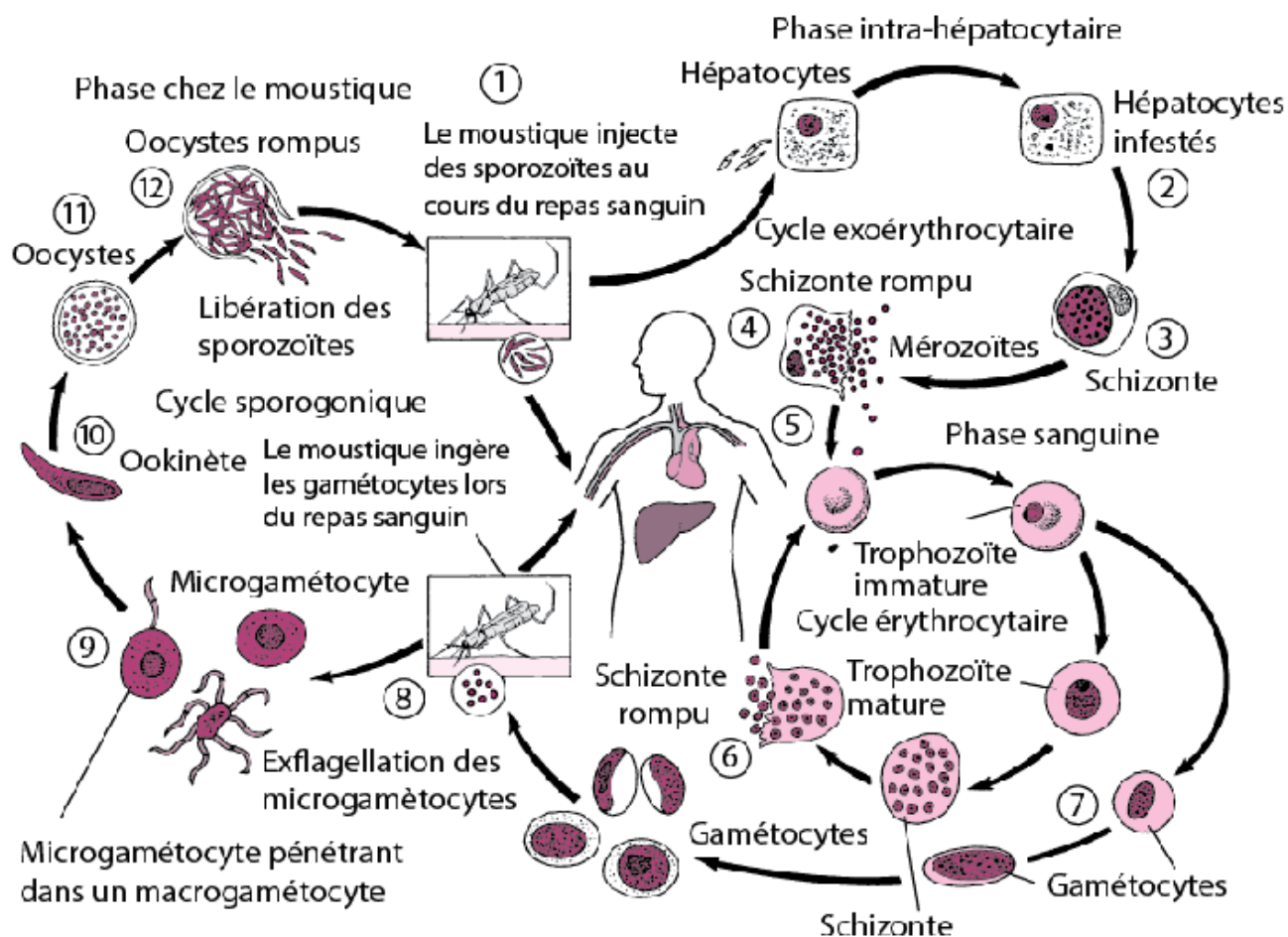


Figure 1 : Cycle de vie du *Plasmodium*

Source : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/protozoaires-extra-intestinaux/paludisme> (consulté le 15 décembre 2020).

La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination [30,31] telles que la transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe ou par transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé. En pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie de la maladie.

3.2 Diagnostic du paludisme

Un diagnostic précoce et exact du paludisme est crucial pour permettre une bonne prise en charge afin d'éviter non seulement l'évolution vers les formes compliquées mais aussi l'utilisation abusive des antipaludiques qui pourra favoriser la propagation de la résistance du parasite à ces molécules. L'OMS recommande un diagnostic rapide au moyen d'un test de diagnostic rapide (TDR) ou d'un examen microscopique chez tous les cas suspects du paludisme avant d'administrer un antipaludéen [1,33].

Les recommandations de l'OMS relatives au diagnostic clinique ou à une suspicion de paludisme simple dans différentes situations épidémiologiques sont les suivantes :

- Dans un contexte caractérisé par un faible risque palustre, le diagnostic clinique d'un cas de paludisme simple doit être basé sur la possibilité d'exposition à l'infection palustre et sur une notion de fièvre au cours des trois jours précédents sans autres signes de maladie grave ;
- Dans un contexte caractérisé par un risque palustre élevé, le diagnostic clinique doit être basé sur une notion de fièvre au cours des dernières 24 heures ou sur la présence d'une anémie, pour laquelle une pâleur palmaire semble être le signe le plus fiable chez le jeune enfant.

Le diagnostic parasitologique présente plusieurs avantages :

- ✚ Prise en charge correcte des malades quand le diagnostic parasitologique est positif,
- ✚ Identifier les sujets non impaludés chez lesquels un autre diagnostic doit être posé,
- ✚ Éviter l'administration inutile des antipaludéens, ce qui contribue à réduire la fréquence des effets indésirables, notamment chez les personnes qui n'ont pas besoin de ces médicaments et à diminuer la pression de sélection favorisant la résistante,
- ✚ Améliorer le dépistage et la notification des cas, et
- ✚ Confirmer les échecs thérapeutiques.

Le PNLP du Mali recommande la confirmation de tout cas suspect de paludisme par le TDR ou par la microscopie avant d'administrer un antipaludique [34]

3.3 Prise en charge du paludisme

La prise en charge rapide et correcte des cas de paludisme permet d'éviter l'évolution vers les formes graves. Les différentes options thérapeutiques recommandées par l'OMS pour le traitement des accès palustres simples sont les suivantes :

- Artéméther-luméfantrine (AL, Coartem[®]) dans tous les pays du monde ;
- Artésunate+amodiaquine (ASAQ[®]) dans les zones où le taux de succès thérapeutique à l'amodiaquine en monothérapie est supérieur à 80% ;

- Artésunate+sulfadoxine/pyriméthamine (Artecon®) dans les zones où le taux de succès thérapeutique à la SP en monothérapie est supérieur à 80%).

Pour les formes graves du paludisme chez l'adulte et l'enfant, l'artésunate injectable est recommandée en premier lieu, à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t=0), puis 12 heures et 24 heures plus tard et, par la suite une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. A défaut d'artésunate injectable, l'artéméther (3,2 mg/kg de poids corporel en intramusculaire le j1 puis 1,6 mg/kg de poids corporel par jour) ou 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10mg/kg toutes les 8 heures, sont utilisés. Chaque dose de quinine est administrée en perfusion intraveineuse lente dans les solutés de glucose [35].

Au Mali, le PNLN préconise l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour le traitement du paludisme simple : artéméther-luméfántrine (AL) en première intention et l'artésunate-amodiaquine (ASAQ) en seconde intention. L'artésunate injectable ou l'artéméther injectable sont recommandés pour le traitement des accès pernicieux et la quinine injectable chez les femmes enceintes. Les traitements adjuvants seront donnés en fonction des manifestations cliniques du paludisme grave, notamment la correction de l'hypoglycémie, la déshydratation, l'anémie, la fièvre, les convulsions, le coma et les problèmes respiratoires, rénaux et cardiovasculaires.

L'artésunate suppositoire est utilisée pour le pré-transfert des cas graves du paludisme au niveau supérieur afin de réduire la mortalité qui est surtout très élevée dans les premières 24 heures. Le PNLN précise dans son document de politique nationale de lutte contre le paludisme que le traitement du paludisme chez la femme enceinte doit être fait avec la quinine injectable et comprimé au cours du premier trimestre, et les CTA à partir du deuxième trimestre [34].

3.4 Surveillance et élimination du paludisme

La surveillance constitue le troisième pilier de la stratégie mondiale de l'OMS dans la lutte contre le paludisme. Elle est considérée comme une intervention de base dans les zones d'endémie palustre ou dans les zones où la transmission pourrait reprendre. Elle consiste en la collecte, l'analyse et l'interprétation continues et systématiques de données, et l'utilisation de celles-ci pour la planification, la mise en œuvre et l'évaluation des interventions [1,36]. La surveillance est la principale composante du système d'information sanitaire des programmes nationaux, qui est un élément essentiel du système sanitaire d'un pays. Le système de surveillance est un ensemble englobant les ressources (humaines, financières et matérielles), des outils et des procédures pour produire des informations afin de planifier, de mettre en œuvre les interventions et d'évaluer l'impact de ces interventions sur les tendances de la maladie. Actuellement, de nombreux pays où la charge

du paludisme est élevée disposent de systèmes de surveillance limités et ne sont en mesure d'évaluer ni la répartition de la maladie, ni les tendances, ce qui ne permet pas de prendre des mesures optimales et adéquates afin de faire une bonne programmation.

Une surveillance efficace doit être assurée à toutes les étapes, jusqu'à l'élimination du paludisme [37]. Des systèmes de surveillance plus solides sont donc nécessaires d'urgence pour permettre une riposte rapide et efficace dans les régions d'endémie, et éviter ainsi les flambées et les résurgences, suivre les progrès, de même que de mettre les gouvernements et la communauté mondiale de la lutte antipaludique face à leurs responsabilités.

En mars 2018, l'OMS a publié un manuel de référence sur la surveillance, le suivi et l'évaluation du paludisme, précisant les normes mondiales de surveillance et guidant les pays dans leurs efforts de renforcement des systèmes de surveillance [1].

L'élimination du paludisme est définie comme l'interruption de la transmission locale d'une espèce de *Plasmodium* bien spécifiée dans une zone géographique définie à la suite d'efforts délibérés. Des mesures continues sont requises pour éviter le rétablissement de la transmission. L'éradication du paludisme est définie comme étant la réduction permanente à zéro de l'incidence mondiale de l'infection causée par les parasites du paludisme humain à la suite d'activités délibérées. Il n'y a plus besoin d'interventions une fois que la maladie a été éradiquée [38,39].

A l'échelle mondiale, l'élimination gagne du terrain, davantage de pays se rapprochant de l'objectif visant à faire tomber le nombre de cas de paludisme à zéro. En 2018, 27 pays ont notifié moins de 100 cas indigènes de paludisme, contre 17 pays en 2010. Les pays étant parvenus pendant au moins trois années consécutives à zéro cas locaux de paludisme remplissent les conditions requises pour demander à l'OMS la certification de l'élimination du paludisme. Les pays ayant été déclaré éliminé le paludisme sont le Maroc (2010), le Turkménistan (2010), l'Arménie (2011), les Maldives (2015), le Sri Lanka (2016), le Kirghizistan (2016), le Paraguay (2018), l'Ouzbékistan (2018), l'Algérie (2019) et l'Argentine (2018) [1].

3.5 Mesures préventives

Une prévention efficace contre le paludisme est envisageable, elle doit associer une protection contre les piqûres de moustiques vecteurs et une chimioprophylaxie médicamenteuse, mais il ne faut pas oublier qu'aucune protection n'est absolument fiable.

3.5.1 Transmission du paludisme

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique *culicidé* du genre *Anophèles* au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématoophage, transmet la maladie. Elle ne pique qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 23 heures et 6 heures. Cela explique

que l'utilisation des moustiquaires est le moyen de prévention individuelle le plus efficace. Sur plus de 500 espèces d'*anophèles* connues, près d'une cinquantaine sont capables de transmettre le *Plasmodium* [25]. Le principal vecteur en cause étant *Anophèles gambiae* sur le continent africain, où il cohabite avec *Anopheles funestus* et *Anopheles arabiensi* [18]. La répartition des anophèles à travers le monde est beaucoup plus étendue que celle du paludisme, d'où la notion de « anophélisme sans paludisme »

Au Mali, ce sont les membres du complexe *A. gambiae sl* et *A. funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois. Le niveau d'infection peut varier d'une à mille piqûres infectantes par personne et par an.

3.5.2 La lutte antivectorielle

L'objectif de la lutte anti vectorielle est d'arrêter ou du moins de réduire le contact homme vecteur et par la suite d'arrêter la transmission du paludisme. Cette méthode consiste à éliminer les anophèles, aussi bien aux stades larvaires qu'au stade adulte du moustique vecteur.

La lutte antivectorielle est le principal moyen pour prévenir la transmission du paludisme. Elle se définit comme l'ensemble des moyens physiques, biologiques, chimique et génétiques, qui permettent de réduire au maximum les densités de populations vectrices dans le but de réduire la transmission du *Plasmodium*. C'est un élément fondamental de la stratégie mondiale de lutte contre le paludisme depuis des décennies. Un taux de couverture élevé des interventions de lutte antivectorielle permet d'avoir une bonne protection les populations à risque de contracter le paludisme. Globalement, l'OMS recommande l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) et la pulvérisation d'insecticide à effet rémanent à l'intérieur des maisons.

La prévention du paludisme repose sur deux types de mesures : un ensemble de précautions visant à limiter les risques d'infection par les piqûres de moustiques, comme l'utilisation de moustiquaires ou le recours à l'aspersion d'insecticide intradomiciliaire et la prise préventive de certains médicaments. L'utilisation systématique de moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) est la mesure de protection individuelle recommandée dans les zones endémiques. Elle reste l'un des moyens de prévention les plus efficaces [1,40].

3.5.3 La chimioprophylaxie médicamenteuse

3.5.3.1 La chimioprévention

La chimioprévention du paludisme concerne les groupes les plus vulnérables qui sont : les femmes enceintes, les sujets neufs et les enfants.

❖ Les femmes enceintes

Le traitement préventif intermittent pendant la grossesse (TPIp) consiste dans l'administration intermittente et systématique d'antipaludiques : Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) chez les femmes enceintes à titre prophylactique. La chimioprophylaxie est recommandée par l'OMS pendant la grossesse, associée aux moustiquaires imprégnées, dans les zones de haute transmission d'endémie palustre. SP est utilisé préférentiellement lors des visites prénatales (femmes enceintes ayant plus de 16 semaines d'aménorrhée). Il faut prescrire trois doses de TPIp séparées d'au moins un mois, trois comprimés de SP en prise unique. Efficacité largement prouvée, mais des résistances apparaissent [16]. Le PNLP recommande d'administrer au moins trois doses de SP à partir du 2ème trimestre de la grossesse, à raison d'une dose de SP à un mois d'intervalle au moins jusqu'à l'accouchement [41].

❖ Les sujets neufs

Il s'agit de personnes vivantes dans des zones non endémiques, chez qui la prémunition anti palustre est absente et qui se trouvent dans une zone endémique du paludisme. Ils sont donc exposés au risque de paludisme grave et compliqué. Il n'existe pas de schéma prophylactique idéal. Le choix de la chimioprophylaxie doit être discuté et adapté à chaque voyageur. Il dépend de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), de la saison et du sujet concerné (âge, femme enceinte). On distingue 3 groupes :

Groupe 1 : Zone sans chloroquinorésistance : ce groupe concerne essentiellement les pays d'Amérique Centrale, Haïti et la République dominicaine.

Groupe 2 : Zone de chloroquinorésistance isolée. L'Inde en partie et le Sri Lanka sont concernés.

Groupe 3 : Zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multi résistance. Le nombre de pays classés dans ce groupe augmente constamment. On y trouve maintenant tous les pays d'Afrique subsaharienne notamment le Mali [13].

❖ Les enfants

Cette chimioprophylaxie concerne aussi bien les enfants vivants dans les zones non endémiques que les enfants de moins de 5 ans en zone d'endémie palustre. En zone d'endémie, selon les récentes recommandations de l'OMS, il s'agit de donner un traitement antipaludique à dose curative à tous les

enfants de moins de 5 ans pendant la période de forte transmission [4]. Elle est appelée la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS).

3.5.4 La chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS)

3.5.4.1 Définition

La Chimioprévention du Paludisme Saisonnier (CPS) est l'administration des antipaludiques à dose curative aux enfants sains de 3 à 59 mois pendant la période de forte transmission du paludisme [41].

3.5.4.2 Contexte et justification

Dans la sous-région du Sahel, la mortalité et la morbidité dues au paludisme chez les enfants sont les plus élevées durant la saison des pluies, généralement de courte durée. Des études ont montré que l'administration, à intervalles appropriés, d'un traitement complet avec un médicament antipaludique efficace au cours de cette période prévenait la morbidité et la mortalité dues au paludisme chez les jeunes enfants.

L'évolution de l'épidémiologie du paludisme a entraîné un passage progressif d'un mode de traitement unique à des stratégies de lutte contre le paludisme, ciblées sur des populations et/ou des endroits spécifiques afin d'obtenir un maximum d'efficacité. Conformément à cette approche et sur la base de nouvelles données, l'OMS recommande désormais une intervention supplémentaire pour lutter contre le paludisme à *P. falciparum* : la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) [4]. Elle s'est avérée efficace, peu coûteuse, sûre et réalisable en vue de la prévention du paludisme chez des enfants de moins de cinq ans en zones de forte transmission saisonnière du paludisme.

Au Mali, le Ministère de la Santé a adopté la CPS en 2014 dans tout le pays. La CPS, autrefois appelée « traitement préventif intermittent du paludisme chez les enfants », est définie comme « l'administration intermittente d'un traitement complet par un médicament antipaludique pendant la saison de haute transmission du paludisme pour éviter la maladie ».

3.5.4.3 But de la CPS

L'objectif est de maintenir les concentrations thérapeutiques de médicaments antipaludiques dans le sang pendant toute la période de plus grand risque [41]. Cela réduira l'incidence du paludisme simple et grave et de l'anémie associée, ce qui aura pour résultat des enfants en meilleure santé et plus forts, capables de se développer et de grandir sans interruption par épisodes de la maladie. Depuis son approbation par l'OMS, la CPS a permis de prévenir jusqu'à 75% des cas de paludisme [5].

3.5.4.4 Indication et période d'utilisation

La stratégie de la CPS consiste à administrer un maximum de quatre cycles de traitement de SP + AQ à intervalles d'un mois à des enfants âgés de 3 à 59 mois dans les régions de forte transmission saisonnière du paludisme [4]. La période d'administration de la CPS devrait être définie de manière à cibler la période durant laquelle le risque de contracter le paludisme est le plus élevé pour les enfants. Le déploiement de la CPS est recommandé dans les régions :

- ❖ Où plus de 60 % de l'incidence annuelle du paludisme sont enregistrés sur 4 mois ;
- ❖ Où la morbidité palustre représente la majeure partie de la morbidité chez l'enfant (Incidence > 10 cas de paludisme pour 100 enfants au cours de la saison de transmission)
- ❖ Où l'efficacité antipaludique de la SP et de l'AQ est conservée.

Par exemple, la CPS a été administrée en août, septembre et octobre dans des essais sur le terrain au Burkina Faso [6] ; alors qu'au Sénégal, elle a été administrée en septembre, octobre et novembre [42], couvrant la période où le risque de contracter le paludisme est le plus élevé. En 2016, 15 millions d'enfants vivant dans 12 pays d'Afrique sahélienne ont été protégés par des programmes de chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) [43].

Au Mali, la majorité des cas de paludisme survient généralement de Juillet à novembre. Pendant cette période, les cas se concentrent surtout entre Août et Novembre pour les régions du sud et entre septembre et décembre pour les régions du nord [41].

3.5.4.5 Molécules et posologie

Pour le choix des médicaments pour la chimioprophylaxie, l'OMS recommande d'utiliser deux antipaludiques efficaces différents de celles de la politique nationale pour le traitement des cas simples. Les molécules utilisés dans les pays au sud du Sahara sont : Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) + Amodiaquine (AQ). L'association SP + AQ a été choisie pour la CPS pour les raisons suivantes [44].

- Des essais cliniques ont montré que la combinaison SP + AQ conférait une meilleure protection que d'autres associations médicamenteuses. L'utilisation de deux médicaments en association limite le risque de sélection d'une résistance à la SP ou à l'AQ contrairement à l'utilisation de ces antipaludiques en monothérapie ;
- SP et AQ conservent leur efficacité dans les zones de transmissions saisonnières où la CPS est appropriée ;
- Le traitement avec SP + AQ est sûr, bien toléré et relativement peu coûteux ;

- L'association de (SP + AQ) ne contient pas de dérivés d'Artémisinine parce que les associations à base d'Artémisinine sont réservées au traitement des épisodes de paludisme pour lesquels l'action rapide d'un dérivé d'Artémisinine est la plus utile.

La CPS avec (SP + AQ) procure un degré élevé de protection jusqu'à quatre semaines, ensuite la protection diminue rapidement. Il est par conséquent important de respecter un intervalle d'un mois (SP+AQ à J1, AQ J2 et à J3) entre les cycles de la CPS afin d'obtenir un niveau de protection élevé et de minimiser l'apparition de parasites du paludisme résistants à (SP + AQ).

La posologie et la fréquence d'administration recommandées sont fonction de l'âge :

Pour les nourrissons de **3 à 11 mois**, c'est un comprimé de SP 250/12,5 mg en dose unique et un comprimé d'AQ 75 mg par jour pendant 3 jours.

Pour les enfants de **12 à 59 mois**, c'est un comprimé de SP 500/25 mg en dose unique et AQ 150 mg par jour pendant 3 jours.

Les doses de la SP et AQ doivent être administrées comme suit pendant les trois ou quatre cycles de la saison de transmission :

Jour 0 : dose unique de SP + première dose d'amodiaquine (par un agent de santé) ;

Jour 1 : deuxième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur) ;

Jour 2 : troisième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur).

Tableau I: Posologie et Protocole d'administration de la CPS.

Tranche d'âge	Administration		
	J0	J1	J2
3 - 11 mois	1 Cp SP 250/12,5 mg + 1Cp d'AQ 75mg	1 Cp d'AQ 75 mg	1 Cp d'AQ 75 mg
12 - 59 mois	1 Cp SP 500 mg/25 + 1 Cp d'AQ 150 mg	1 Cp d'AQ 150 mg	1 Cp d'AQ 150 mg

3.5.4.6 Elément de pharmacologie des molécules de la CPS

Les concentrations plasmatiques dans le sang des antipaludiques déterminent directement l'efficacité du traitement. Elles doivent ainsi être maintenues au-dessus d'un seuil d'efficacité correspondant généralement à la concentration minimale parasiticide. Lorsque ce seuil est atteint, la molécule est alors à son maximum d'efficacité[45,46]. Il est donc important de connaître les caractéristiques pharmacocinétiques des antipaludiques afin de déterminer les schémas posologiques optimaux vis-à-vis de l'efficacité du traitement et de la prévention de l'émergence de résistances. Garantir l'efficacité

du traitement dans le présent, sans l'hypothéquer pour l'avenir, est d'autant plus crucial que le développement de nouvelles molécules efficaces est peu soutenu.

Ainsi les études pharmacocinétiques sont essentielles pour préserver l'arsenal thérapeutique actuellement disponible.

3.5.4.6.1 Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP)

Cette association est commercialisée sous le nom de FANSIDAR pour prise orale. Son indication majeure est le traitement antipalustre en cas de résistance ou de contre-indication aux dérivés amino-4-quinoléines [47].

La sulfadoxine est un sulfonamide à longue durée d'action, analogue de l'acide para-amino-benzoïque (PABA) bloquant la synthèse de l'acide tétrahydrofolique (THF) donneur de méthyl et de radicaux mono-carbonés pour la construction du squelette des bases puriques de l'ADN, nécessaire à la croissance parasitaire, synthétisé séquentiellement en deux étapes par la dihydroptéroate synthétase (*dhps*) puis la dihydrofolate réductase (*dhfr*). L'arrêt de la synthèse des purines de l'ADN dans les parasites permet une limitation de la charge infectieuse et une destruction des germes les plus sensible. On l'associe à la Pyriméthamine, qui bloque la deuxième enzyme, pour empêcher les échappements par mutation. Il est utilisé comme antipaludéen de seconde intention ou en zone de résistance aux quinidiniques. L'action globale est un antagonisme de la synthèse des folates. Ces 2 molécules sont rapidement absorbées, avec des concentrations maximales survenant dans les 4 heures suivant l'administration. Elles sont fixées à 90 % aux protéines plasmatiques et sont principalement éliminées par voie rénale avec un volume de distribution important [48].

La demi-vie d'élimination de la sulfadoxine est de 8 jours et celle de la pyriméthamine est au minimum de 4 à 5 jours. Ces temps de demi-vie leur confèrent des propriétés préventives contre le paludisme pendant une longue période pouvant atteindre un mois [49]. Les concentrations des 2 molécules baissent d'environ 30 % pendant la grossesse. Pour des doses comparables en mg/kg, les concentrations sont deux (02) fois plus faibles chez les enfants de 2 à 5 ans. Des mutations enzymatiques sont responsables des souches résistantes au produit et entraînent un échappement au traitement ou une non réaction définitive de la prise en charge dans les zones impaludées de niveau 2 et 3.

3.5.4.6.2 Amodiaquine (AQ)

L'amodiaquine est rapidement absorbée et métabolisée au niveau hépatique par le cytochrome P450 2C8 en un métabolite actif, la déséthylamodiaquine. L'amodiaquine et la déséthylamodiaquine sont toutes deux fortement fixées aux protéines plasmatiques (> 90 %). Néanmoins, les concentrations d'amodiaquine sont beaucoup plus faibles, et sa demi-vie d'élimination beaucoup plus courte que

celle de son métabolite (3 à 8 heures versus 8 jours). De ce fait, bien qu'étant active, l'amodiaquine est considérée comme une prodrogue de la déséthylamodiaquine. Le cytochrome P450 2C8 étant soumis à un polymorphisme génétique, il est possible que les concentrations en déséthylamodiaquine soient plus faibles chez les individus métaboliseurs lents, ce qui pourrait être à l'origine de problèmes d'efficacité. Néanmoins, cela n'a à ce jour pas été confirmé en clinique [50]. La pharmacocinétique de l'amodiaquine et de son métabolite ne semble pas modifiée par l'infection et la grossesse. Chez l'enfant, les paramètres pharmacocinétiques sont corrélés au poids, ce qui justifie l'utilisation d'une posologie d'amodiaquine rapportée au poids [51].

3.5.4.7 Contre-indication de la CPS

La CPS ne doit pas être administrée à :

- Un enfant souffrant d'une maladie fébrile aiguë ou d'une maladie grave, incapable de prendre des médicaments par voie orale ;
- Un enfant séropositif pour le VIH et recevant du cotrimoxazole en traitement préventif,
- Un enfant qui a reçu une dose de SP ou d'AQ au cours du mois précédent ; et
- Un enfant allergique à la SP ou à l'AQ.

Les cas de crise de paludisme (confirmé) survenant au cours de la période d'administration de la CPS ne doivent pas être traités par des schémas thérapeutiques faisant intervenir SP ou AQ [44].

Ces informations nous permettront de nous outiller de méthode et de matériels adéquats nous permettant de mener à bien notre étude.

4. Matériels et méthode

4.1 Cadre et contexte d'étude

La présente étude s'inscrivait dans le cadre du Projet PMI 2018-2019 intitulé : "Evaluation de l'approche CPS : caractérisation moléculaire des gènes *dhfr* et *dhps* de *Plasmodium falciparum* associés à la résistance à la sulfadoxine et à la pyriméthamine à Sélingué, Missira et Dioro au Mali. Cette évaluation se faisait après l'administration de la CPS par les équipes du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP). Ce qui signifie que l'administration et l'évaluation ont été faites par différentes équipes à savoir celle du PNLP et du LBMA. Cette étude est donc basée sur un certain nombre d'assomptions dont : 1] A chaque fois où il y a eu administration des médicaments de la CPS (selon les informations recueillies avec le parent ou encore sur le carnet de CPS) nous supposons que l'administration a été effective et que l'enfant n'a pas vomi les médicaments. 2] Un enfant ayant reçu la CPS est supposé avoir reçu les doses des jour 1, 2 et 3 selon le protocole typique de la CPS.

4.2 Sites d'étude

L'étude s'est déroulée dans trois (03) localités à faciès épidémiologiques différents. Il s'agit des localités de Sélingué, Dioro et Missira. Le choix de ces sites a été motivé par non seulement la disponibilité des données antérieures (essentiellement les recensements effectués dans ces localités avant l'étude) mais aussi la présence d'infrastructures sanitaires et l'adhérence des populations aux différents protocoles d'étude initiés par l'équipe du laboratoire de biologie moléculaire appliquée.

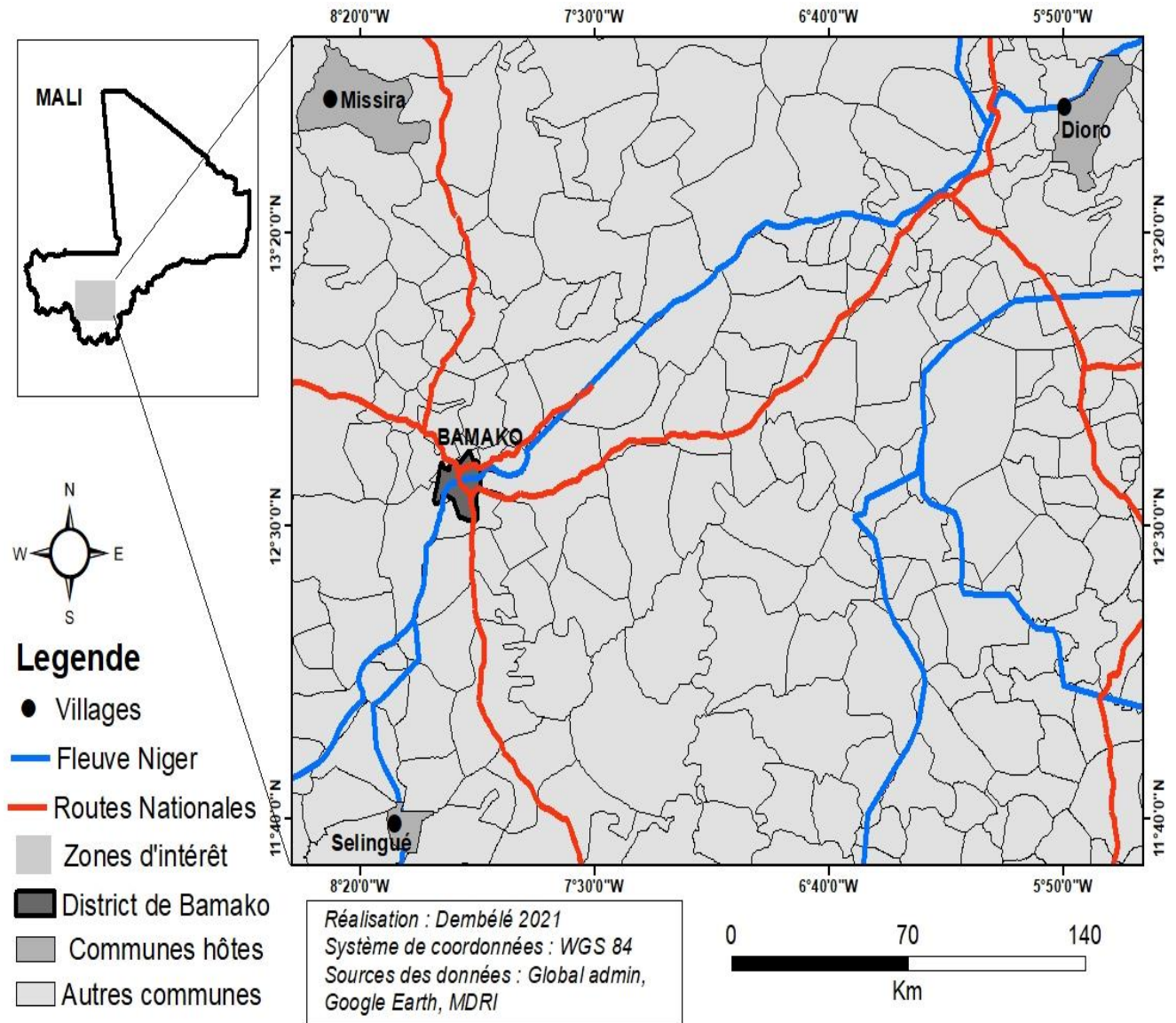
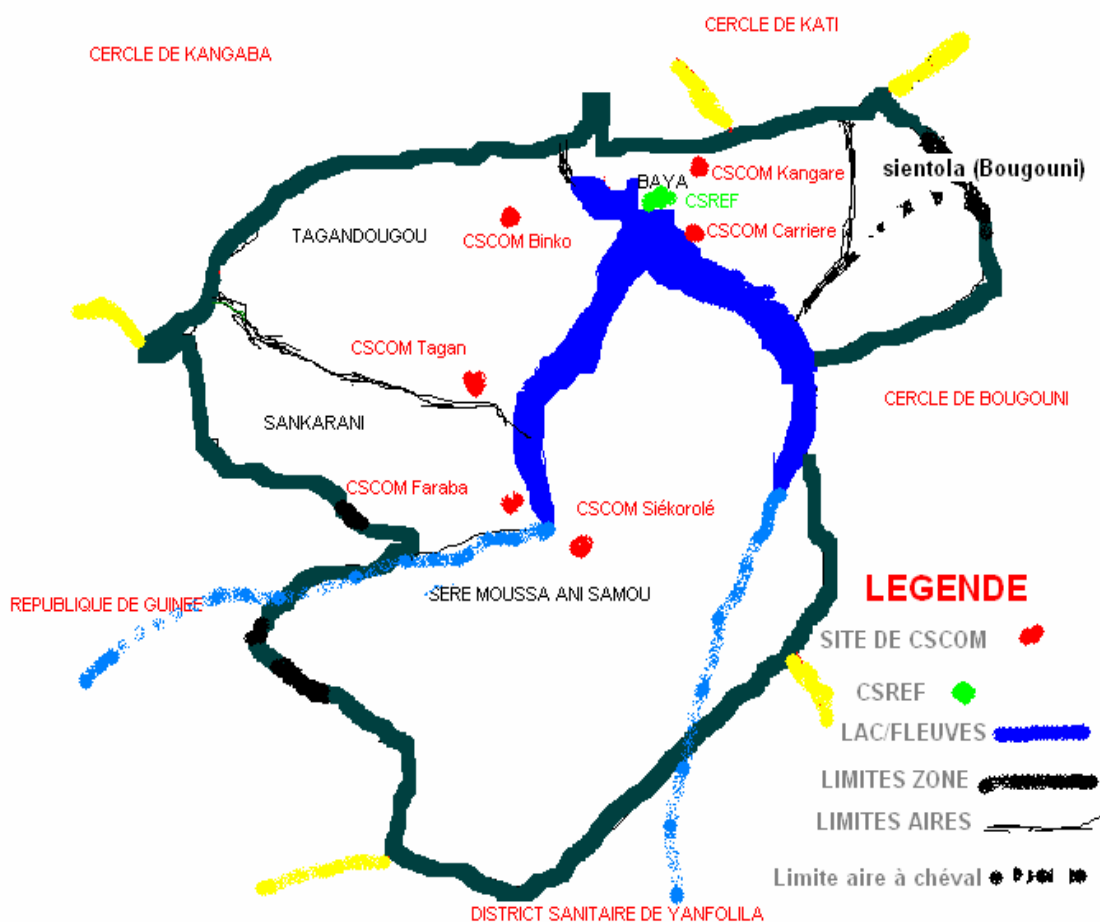


Figure 2 : Carte de localisation des trois sites de l'étude au Mali.

4.2.1 Sélingué

Une commune du sud du Mali située dans la région de Sikasso (140 km au nord-ouest de Bamako) qui abrite un CSRéf. Sélingué est situé dans une grande plaine s'étendant au bord du fleuve Sankarani. La plaine a de nombreuses poches d'eau pendant la saison des pluies. Cette plaine est utilisée pour la culture du riz. Une voie bitumée relie Sélingué à Bamako. Le paludisme y est endémique en raison de la saison longue des pluies et de la présence d'un lac formé par un barrage hydroélectrique sur la rivière Sankarani. En 2011, l'incidence du paludisme était de 42,7% [52].



CARTE SANITAIRE DE LA ZONE DE SELINGUE/CERLE DE YANFOLILA

Figure 3 : Carte sanitaire de la zone de Sélingué dans le cercle de Yanfolila.

4.2.2 Missira

Le village de Missira est situé dans le parc de la boucle du Baoulé dans le district sanitaire de Kolokani (160 km au nord-ouest de Bamako) à 50 km de la ville de Kolokani (où se trouve le CSRéf) dans la Région de Koulikoro. Le village de Missira fait partie de la réserve biosphérique, son CSCOM est

dirigé par un médecin et se trouve à Sébécoro où les malades sont évacués et qui constitue le chef-lieu de la commune rurale. La population est en majorité des Sarakolés et estimée à plus de 1.600 habitants. Le paludisme est de type saisonnier lié à la pluviométrie et le faciès de transmission est de type nord-soudanien et sahel, la transmission du paludisme y est intense pendant trois (03) à quatre (04) mois de l'année. Elle est hyperendémique (IP : 5-75%) [18]. C'est un profilé épidémiologique



commun aux régions de Ségou, Koulikoro et de Mopti à l'exception de Mopti ville. Il est la principale cause de mortalité et de morbidité, comptant pour 30% de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. En 2005, l'incidence était 0,73 personne – mois et le taux prévalence était de 85% avec *P. falciparum* comme l'espèce la plus dominante.

Figure 4 : Situation géographique du village de Missira.

Source : Institut Géographique du Mali, 2015.

4.2.3 Dioro

La commune de Dioro est située à 60 km du cercle de Ségou, elle est limitée au Nord par le fleuve Niger, au sud par les communes de Diouna et Cinzana, à l'Est par les communes de Diedougou et de Kamiandougou, à l'Ouest par la Commune de Farakou-Massa. La commune se compose de 30 villages. En raison de l'irrigation, la commune de Dioro (Cercle de Markala, Région de Ségou) présente une transmission du paludisme quasi annuelle, basée sur l'ouverture manuelle d'une série de vannes d'eau en fonte alimentées par gravité à partir du fleuve Niger en aval du barrage de Markala. Le faciès de transmission du paludisme correspond aux faciès des barrages de Sélingué, Markala et Manantali [18], dont la transmission du paludisme y est bimodale. La prévalence de l'infection palustre a été réduite de 75 à 55% après la mise en œuvre des stratégies de lutte antipaludique par le Projet Villages du Millénaire et le Programme Nationale de Lutte Contre le Paludisme [55].

LA CARTE DES COMMUNES DE DIORO ET DE FARAKOU MASSA

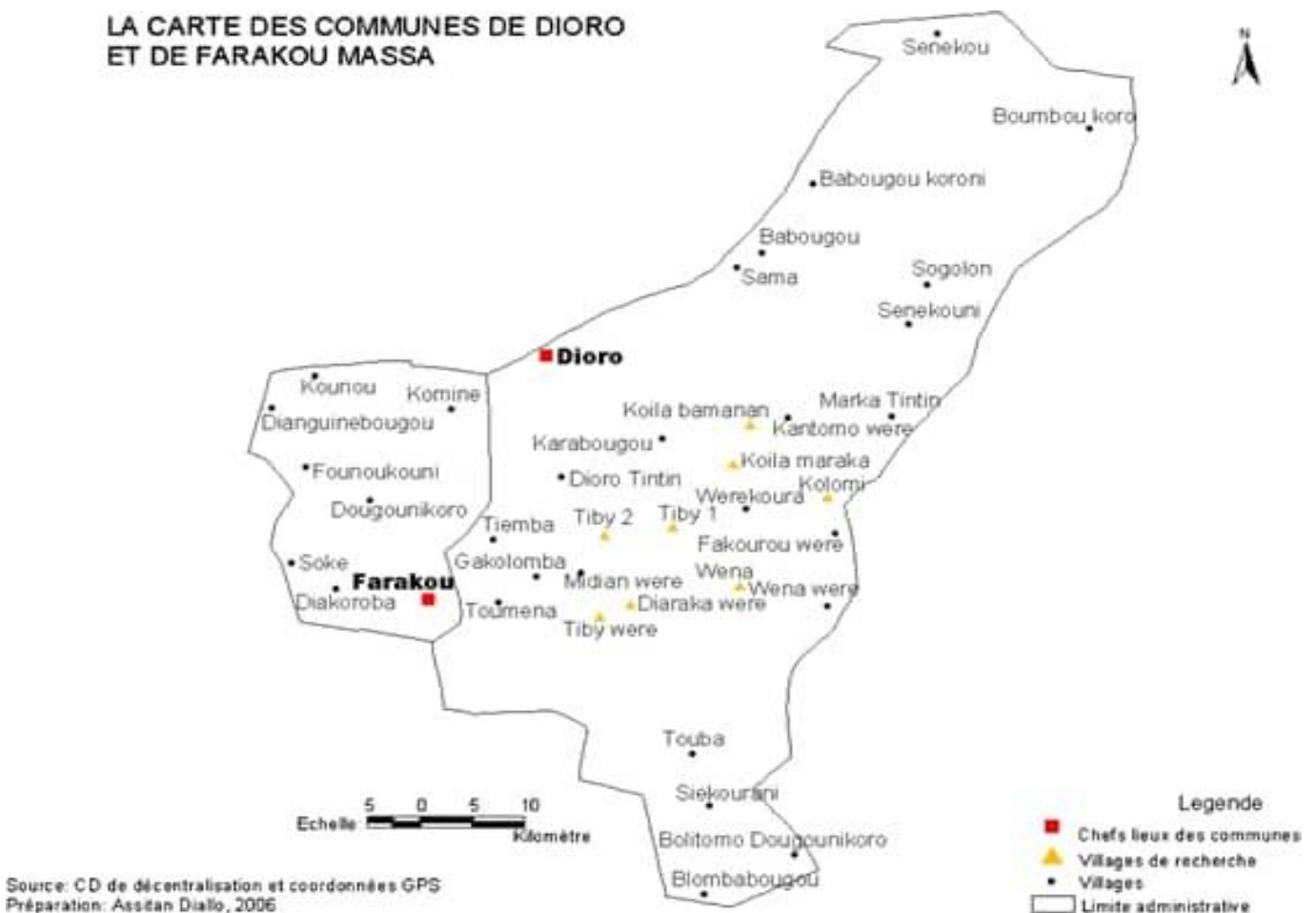


Figure 5 : Carte de la zone irriguée de Dioro, 2006.

4.3 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude longitudinale couplée à des passages transversaux allant d'octobre 2018 à juin 2019. L'étude consistait à diagnostiquer le paludisme chez les enfants ayant déjà reçu les doses de CPS et qui se sont présentés aux centres de santé pour fièvre.

4.4 Population d'étude

L'étude a porté sur tous les enfants de 3 à 59 mois se présentant au centre de santé des différents sites et ayant reçus des doses de SP/AQ au cours de la campagne de CPS en 2018 qui ont répondu aux critères d'éligibilité ci-après.

4.5 Échantillonnage et taille de l'échantillon

Une fois au centre de santé des différents sites, les enfants sont soumis à un examen clinique puis un examen biologique notamment le Test de Diagnostic Rapide (TDR) et la goutte épaisse pour la confirmation de l'accès palustre à *P. falciparum*, les confettis de sang sont faits parallèlement pour l'analyse des marqueurs moléculaires de la résistance à la SP et l'AQ.

Avant l'implémentation de cette étude, un recensement des enfants de la même tranche d'âge avait été effectué par l'équipe du LBMA. Ce recensement avait porté sur plus de 8.000 enfants. Les enfants ont été suivis de façon passive dans les différents centres de santé après avoir reçu les doses de CPS. Ainsi, suivant les critères d'inclusion (ci-dessous) nous avons enrôlé **335** enfants tous âgés de **3 à 59** mois sur un total de 585 enfants dépistés.

4.6 Critères d'inclusion

Les enfants qui répondaient à ces critères ci-dessous ont été inclus dans notre étude.

- ✓ Etre âgé de 3 à 59 mois ;
- ✓ Être résidant dans un des trois sites d'étude ;
- ✓ Avoir une goutte épaisse (GE) positive à *P. falciparum* avec une parasitémie supérieure ou égale à 1000 Tf/uL de sang ;
- ✓ Avoir reçu SP+ AQ durant les passages de la CPS ;
- ✓ Obtenir le consentement/Assentiment des parents ou tuteurs.

4.7 Critères de non inclusion

Les enfants qui répondaient à ces critères ci-dessous n'ont pas été inclus dans notre étude.

- Être âgé de plus de 59 mois ;
- Patient ayant une malnutrition aigüe sévère ;
- Avoir une parasitémie inférieure à 1000 Tf/uL de sang ;
- Patient présentant des signes cliniques et biologiques de paludisme sévère
- Refus d'adhérer à l'étude.

4.8 Techniques de laboratoires utilisées

Le Test de diagnostic rapide (TDR) ainsi que la technique de la goutte épaisse (GE) ont été utilisées pour la confirmation de l'accès palustre à *P. falciparum* et la détermination de la parasitémie.

4.8.1 La goutte (GE) épaisse et le frottis mince

Le diagnostic microscopique du paludisme se repose sur la goutte épaisse dont le principe de la technique est basé sur la concentration des hématies en vue de rechercher le *Plasmodium* sur l'étalement de sang sur une lame. Elle permet de quantifier le nombre de parasite et d'identifier les différentes espèces (pour un lecteur averti) de *Plasmodium* dans l'échantillon de sang examiné (cf. annexe 1).

4.8.2 Le Test de Diagnostic Rapide (TDR)

Les tests de diagnostic rapide utilisés étaient des cassettes de la firme SD BIOLINE. C'est un test de diagnostic rapide pour la détection qualitative et différentielle de la HRP-II (Protéine riche en Histidine II) spécifique à *P. falciparum*. Ce test est sensible à 99,7% avec une spécificité de 99,5% (cf. annexe 2).

4.9 Médicaments administrés

Les molécules utilisées dans notre étude étaient : la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) et l'Amodiaquine (AQ) selon le protocole d'administration recommandé par l'OMS.

4.9.1 Présentations des molécules

Au cours de la campagne de CPS deux (02) formes de molécules étaient présentes :

- Sulfadoxine 500 mg Pyriméthamine 25 mg (SP) et Amodiaquine 150 mg (AQ)
- Sulfadoxine 250 mg Pyriméthamine 12,5 mg (SP) et Amodiaquine 75 mg (AQ)

4.9.2 Posologie

Les différents groupes d'enfants ont reçu les molécules selon le schéma suivant :

- La Sulfadoxine-Pyriméthamine à la dose de 250/12,5 mg en prise unique et 75mg d'Amodiaquine par jour pendant 3 jours pour les enfants âgés de **3 à 11 mois**.
- Pour les enfants âgés de **12 à 59 mois**, SP à 500/25mg en prise unique et AQ à 150mg par jour pendant 3 jours.

4.9.3 Protocole d'administration SP/AQ

La première dose de la combinaison (SP+AQ) est donnée par l'agent de distribution et les deux autres doses d'AQ à la maison durant les deux jours qui suivent par les parents. La dose complète de (1SP+3AQ) a été donnée une fois par mois pendant 4 mois, en respectant un minimum de quatre semaines entre deux passages.

NB : une dose supplémentaire de SP+AQ est donnée à l'enfant 30 minutes après avoir fait un épisode de vomissement.

4.10. Transport et conservation des échantillons

Après la lecture des lames, elles sont arrangées dans des boîtes à lames de type OMS, transportées et conservées au laboratoire de biologie moléculaire appliquée (LBMA) à Bamako. Au bout de chaque lame se trouve les informations de chaque enfant (l'identifiant, la date, le numéro de la lame et le site correspondant). Quant aux TDR, les identifiants des enfants ont été écrits sur les cassettes des tests puis conservées dans une boîte avant le transport au LBMA.

4.11. Gestion et l'analyse des données

Les données ont été collectées dans les cahiers d'observation et les Formulaire de Report des Cas (CRF). Les variables démographiques et la parasitémie ont été saisies sur Microsoft Excel 2016. Les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel STATA version 16. Le test de Khi2 de Pearson et le test Exact de Fisher ont été utilisés pour déterminer l'association entre les variables catégorielles. Les saisies et traitements de textes ont été faites avec le logiciel Microsoft Word 2016.

4.12. Considérations éthiques

Le protocole de recherche de cette étude a été soumis et validé par le Comité d'éthique de l'INSP (Institut National de la Santé Publique), Ministère de la Santé du Mali. Tout changement ultérieur du protocole était soumis à l'approbation du comité d'éthique. C'est une étude à risque minimal car il ne s'agit que de tester l'efficacité de la SP+AQ après la campagne de CPS. Elle s'appuie sur des tests de diagnostic qui sont utilisés en routine dans les centres de santé dans lesquels nous avons conduit cette étude. Pour cela un assentiment libre et éclairé de la prise du sang et de la participation volontaire fut

obtenu des parents pour les enfants répondant aux critères d'enrôlement. Nous, investigateurs, avons eu à :

- Expliquer le protocole à chaque parent ou tuteur ;
- Informer sur le respect de l'anonymat et la confidentialité des données recueillies ;
- Répondre aux questions des parents ou tuteurs ;
- Obtenir un assentiment libre, éclairé et signé ;
- Remettre une copie originale de l'assentiment signé aux parents ou accompagnant(e)s ;
- Compenser chaque patient acceptant de participer à l'étude.

Nous avons également travaillé selon les bonnes pratiques de recherche clinique sur l'homme et selon les bonnes pratiques de laboratoire telles que énoncés dans les conventions internationales (déclaration d'Helsinki, Conférence internationale d'harmonisation des bonnes pratiques de recherche biomédicale).

La décision de participer ou de ne pas participer relevait exclusivement du parent ou l'accompagnant (e) de l'enfant. Tous les documents de l'étude sont gardés dans un lieu sécurisé et fermé à clé, les échantillons de sang sont étiquetés avec un code unique à l'inclusion sans le nom du patient pour assurer la confidentialité des informations.

5. Résultats

Nous avons conduit une étude longitudinale couplée à des passages transversaux allant d'Octobre 2018 à Juin 2019 sur l'efficacité de la CPS chez les enfants de moins de cinq (5) ans dans les localités de Dioro, Sélingué et Missira. Lors de cette étude, nous avons dépisté un total de 585 enfants de moins de cinq (5) ans dont 335 (57,26%) avait des parasitémies de plus 1000 Tf/ μ L de sang. Le tableau ci-dessous présente la répartition des enfants dépistés et inclus par site d'étude.

Tableau II : Répartition des enfants en fonction des sites selon le statut d'inclusion après le dépistage.

Sites d'étude	Statut d'inclusion	
	Total dépisté	Inclus (%)
Dioro	433	259 (59,82)
Missira	94	47 (50)
Sélingué	58	29 (50)
Total	585	335 (57,26)

Chi2 = 4,4290 p = 0,109

Sur les 585 enfants qui se sont présentés aux centres de santé des différentes localités, il y a 335 enfants qui avaient une parasitémie de plus de 1000 trophozoïtes par microlitre de sang soit 57,26 % de la proportion d'enfants inclus dans l'étude.

5.1 Caractéristiques sociodémographiques de l'étude

Tableau III : Répartition des enfants inclus selon le sexe dans les sites d'étude.

Sexe	Dioro (%)	Missira (%)	Sélingué (%)	Total
Féminin	120 (78,43)	21 (13,73)	12 (7,84)	153 (45,67)
Masculin	139 (76,37)	26 (14,29)	17 (9,34)	182 (54,33)
Total	259 (77,31)	47 (14,03)	29 (8,66)	335 (100)

La majorité des enfants était de sexe masculin soit 54,33% et le sexe -ratio était de 1,19 en faveur du genre masculin.

Tableau IV : Répartition des enfants inclus selon les tranches d'âge.

Classe d'âge	Dioro (%)	Missira (%)	Sélingué (%)	Total
3 – 11 mois	8 (61,54)	3 (23,08)	2 (15,38)	13 (3,88)
12 – 59 mois	251 (77,95)	44 (13,66)	27 (8,39)	322 (96,12)
Total	259 (77,31)	47 (14,03)	29 (8,66)	335 (100)

Nous avons reparti les enfants ayant participé à l'étude en fonction des différentes tranches d'âge qui sont considérées lors de l'administration des médicaments de la CPS. Il s'agit des tranches d'âge de 3-11 mois et de 12-59 mois. Comme indiqué dans les critères d'inclusion, l'âge minimum était de 03 mois et l'âge maximum était de 59 mois. La proportion d'enfants de la tranche d'âge de 12 à 59 mois était la plus fréquente dans notre étude avec 96,12%.

Les données sur l'administration de différents passages de la CPS ont été recueillies à partir des informations fournies par les parents et tuteurs d'enfants et celles sur la carte CPS de chaque enfant. Bien qu'il y a des enfants qui ont reçu le même nombre de passages, certains enfants peuvent avoir été reçu pour différents passages qui n'ont pas les mêmes implications dans la chimioprophylaxie puisqu'ils sont administrés à différentes périodes de la saison hivernale. Par exemple, les participants X et Y peuvent tous apparaître comme ayant reçu chacun 2 passages même si X a reçu le 1er et 2ème passage pendant que Y a reçu le 2ème et le 4ème passage. Le tableau suivant nous renseigne sur le nombre de participants ayant bénéficié de chaque passage.

Tableau V : Répartition des enfants inclus en fonction des passages de la CPS.

Nombre de passages	Fréquence	Pourcentage
1	15	4,48
1.2	12	3,58
1.2.3	59	17,61
1.2.3.4	203	60,60
1.2.4	1	0,30
1.3	2	0,60
1.3.4	5	1,49
1.4	3	0,90
2.3	3	0,90
2.3.4	7	2,09
2.4	1	0,30
3	8	2,12
3.4	9	2,69
4	7	2,09
Total	335	100

1 : premier passage ; *2* : deuxième passage ; *3* : troisième passage ; *4* : quatrième passage.

La proportion des enfants qui ont reçu les quatre passages (1.2.3.4) de la CPS était de **60,6%** des enfants enrôlés (dans les 3 sites) au cours de notre étude.

NB : Ces enfants sont revenus aux centres de santé des différentes localités avec des accès palustres (toutes parasitémiés confondues) après qu'ils aient reçu les doses de la CPS.

5.2 Données parasitologiques

Bien que le critère initial de l'enrôlement dans cette étude est axé sur la goutte épaisse positive à 1000 Tf/uL, le TDR aussi était fait parallèlement pour le contrôle de qualité et la confirmation de l'accès palustre à *P. falciparum*.

Tableau VI : Répartition des enfants enrôlés en fonction des résultats du test de diagnostic rapide.

TDR	Fréquence	Pourcentage
Négatifs	4	1,19
Positifs	331	98,81
Total	335	100,00

Parmi les participants à l'étude 1,19% (n=4) des patients avait un TDR discordant (négatif) avec la goutte épaisse.

Afin d'explorer l'impact de la CPS sur l'évolution des parasitémiés, nous avons reparti les enfants selon la parasitémie initiale à l'inclusion.

Tableau VII : Répartition des enfants inclus en fonction des tranches de parasitémie.

Tranches de parasitémie	Fréquence	Pourcentage
[1000-50000[264	78,80
[50025-100025[51	15,22
[100025-150025[13	3,88
[150025-200000[3	0,90
[200000 et plus]	4	1,20
Total	335	100

Les enfants de la charge parasitaire comprise entre 1000 Tf/uL et 50000 Tf/uL de sang ont été plus fréquents durant notre étude avec 264/335 soit 78,80%. En effet nous avons pu recruter certains enfants avec les hyperparasitémiés à raison de 1,20% (n=4) de nos classes de parasitémiés. Malgré qu'ils aient reçu au moins une dose de CPS, ces enfants étaient donc exposés à un possible accès pernicieux.

5.3 Impacts de la CPS durant l'étude :

Tableau VIII : Répartition des parasitémies en fonction des tranches d'âge au moment de l'inclusion.

Tranches de parasitémies	Tranches d'âges (%)		Total
	03-11 Mois	12-59 Mois	
[1000-50000[12 (92,31)	252 (78,26)	264 (78,80)
[50025-100025[1 (7,69)	50 (15,53)	51 (15,22)
[100025-150025[0 (0)	13 (4,04)	13 (3,88)
[150025-200000[0 (0)	3 (0,93)	3 (0,90)
[200000 et plus]	0 (0)	4 (1,24)	4 (1,20)
Total	13 (100)	322 (100)	335 (100)

Test Exact de Fisher, $p=0,868$

Au sein des deux tranches d'âges, nous avons remarqué que la tranche de parasitémie [1000-50000[était la plus représentée avec respectivement 78,26% et 92,31% dans les 3 sites de l'étude. Nous n'avons pas remarqué de différence statistiquement significative dans la distribution des différentes tranches de parasitémies entre les deux tranches d'âges ($p=0,868$).

Tableau IX : Répartition des enfants enrôlés par tranches d'âges en fonction des passages mensuels de la CPS dans les 3 sites.

Classe d'âge	Passages de CPS (%)				
	1	2	3	4	Total
3-11 mois	2 (6,7)	3 (10)	4 (5,56)	4 (1,97)	13 (3,88)
12-59 mois	28 (93,3)	27 (90)	68 (94,44)	199 (98,03)	322 (96,12)
Total	30 (100)	30 (100)	72 (100)	203 (100)	335 (100)

Chi2 (335 ; 4) = 6,2867 p = 0,179

Parmi les participants qui ont reçu successivement les 4 passages de la CPS dans les 3 sites de l'étude, ceux de la tranche d'âge de 12-59 mois étaient les plus fréquents avec 98,03%. Toutefois il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la distribution du nombre d'enfants en fonction du nombre de passages de la CPS reçu selon les tranches d'âge (p = 0,179).

Tableau X : Répartition des enfants selon le sexe en fonction des passages de la CPS.

Sexe	Passages de CPS (%)				
	1	2	3	4	Total
Féminin	12 (40)	12 (40)	31 (43,06)	98 (48,28)	153 (45,67)
Masculin	18 (60)	18 (60)	41 (56,94)	105 (51,72)	182 (54,33)
Total	30 (100)	30 (100)	72 (100)	203 (100)	335 (100)

$\text{Chi}^2(335 ; 4) = 2.1984 \quad p = 0,699$

Durant les différents passages mensuels de la CPS les garçons ont été régulièrement présents. Ils ont représenté 51,72% des effectifs durant les mois de l'étude. Nous n'avons pas remarqué de différence statistiquement significative dans la distribution du nombre d'enfants selon le sexe en fonction des passages mensuels de la CPS ($p = 0,699$).

Tableau XI : Répartition des enfants inclus selon leurs fréquences de présence aux passages mensuels de la CPS dans les différents sites de l'étude.

Sites d'étude	Passages de CPS (%)				Total
	1	2	3	4	
Dioro	20 (7,72)	21 (8,11)	55 (21,24)	163 (62,93)	259 (100)
Missira	2 (4,26)	4 (8,51)	13 (27,66)	28 (59,57)	47 (100)
Sélingué	8 (27,6)	5 (17,24)	4 (13,79)	12 (41,38)	29 (100)
Total	30 (8,96)	30 (8,96)	72 (21,49)	203 (60,60)	335 (100)

$\chi^2(335 ; 8) = 25,9838 \quad p = 0,001$

Durant l'étude, la plupart des participants avaient reçu les 4 passages de la CPS dans les différentes localités avec respectivement 62,93% à Dioro (zone sahélienne du sud), 59,57 % à Missira (zone sahélienne du nord) et 41,38 % à Sélingué (zone sud-soudanienne). Nous avons remarqué une différence statistiquement significative ($p=0,001$) en terme du nombre de passage de la CPS faite par les enfants enrôlés dans les différentes localités.

Tableau XII : Répartition des enfants durant les passages mensuels de la CPS en fonction des classes de parasitémie.

Tranches de parasitémies	Passages de CPS (%)				
	1	2	3	4	Total
[1000-50000[24 (80)	25 (83,33)	54 (75)	161 (79,31)	264 (78,80)
[50025-100025[5 (16,7)	4 (13,33)	13 (18,06)	29 (14,29)	51 (15,22)
[100025-150025[0 (0)	1 (3,33)	4 (5,56)	8 (3,94)	13 (3,88)
[150025-200000[1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	2 (0,99)	3 (0,90)
[200000 et plus]	0 (0)	0 (0)	1(1,39)	3 (1,48)	4 (1,20)
Total	30 (100)	30 (100)	72 (100)	203 (100)	335 (100)

Test Exact de Fisher, $p=0.946$

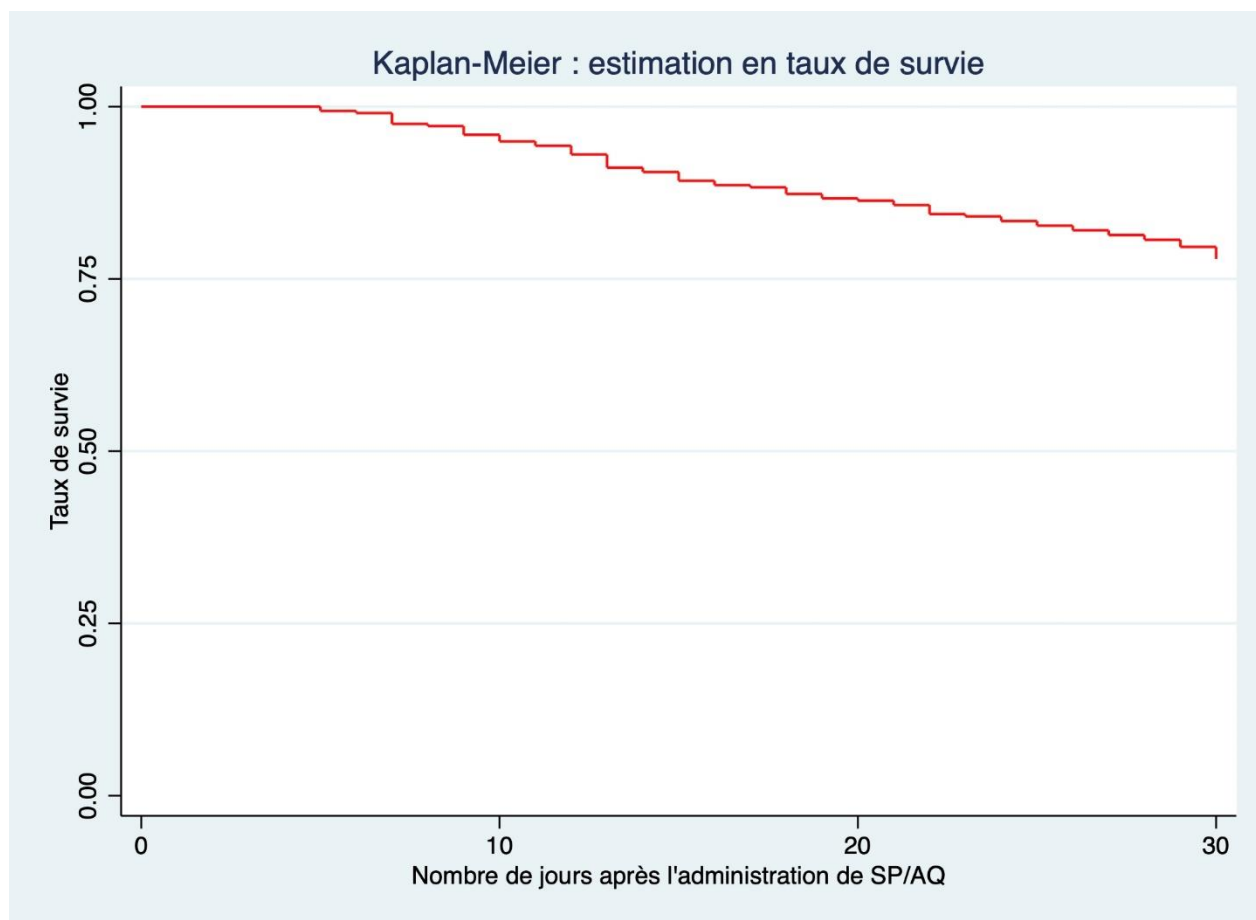
Parmi les participants qui ont reçu les 4 passages de la CPS, la proportion d'enfants qui avaient une parasitémie inférieure ou égale à 50000 trophozoïtes par microlitre de sang était la plus représentée avec 161 cas soit 79,31%. L'hyperparasitémie n'a été retrouvée que pour 3 cas soit 1,48%. Nous n'avons pas remarqué de différence statistiquement significative dans la distribution de la parasitémie parmi les enfants ayant été reçu pendant les différents passages de la CPS ($p=0.946$).

Tableau XIII : Répartition des enfants en fonction des épisodes palustres durant les différents passages mensuels de la CPS.

Nombre de jours	Nombre d'enfants sains	Nombre de Cas	Perdus de vue	Taux de Survie (enfants sains)	95%CI
5	252	2	0	0,9921	(0,9686 0,9980)
6	250	1	2	0,9881	(0,9635 0,9961)
7	247	5	1	0,968	(0,9371 0,9839)
8	241	1	1	0,964	(0,932 0,9811)
9	239	4	1	0,9478	(0,9119 0,9694)
10	234	3	0	0,9357	(0,8972 0,9601)
11	231	2	0	0,9276	(0,8875 0,9538)
12	229	4	0	0,9114	(0,8685 0,9407)
13	225	6	0	0,8871	(0,8406 0,9206)
14	219	2	0	0,879	(0,8315 0,9138)
15	217	4	1	0,8627	(0,8133 0,8999)
16	212	2	0	0,8546	(0,8042 0,8929)
17	210	1	1	0,8505	(0,7997 0,8894)
18	208	3	0	0,8383	(0,7861 0,8787)
19	205	2	2	0,83	(0,7771 0,8715)
20	201	1	1	0,8259	(0,7725 0,8678)
21	199	2	4	0,8175	(0,7633 0,8604)
22	193	4	4	0,8004	(0,7446 0,8453)
23	185	1	1	0,7961	(0,7399 0,8414)
24	183	2	1	0,7873	(0,7304 0,8336)
25	180	2	2	0,7785	(0,7209 0,8257)
26	176	2	2	0,7696	(0,7113 0,8177)
27	172	2	1	0,7607	(0,7016 0,8097)
28	169	2	1	0,7516	(0,6919 0,8015)
29	166	3	3	0,7379	(0,6772 0,7891)
30	160	3	157	0,7108	(0,6439 0,7674)

La proportion d'enfants n'ayant pas développé des accès palustres/semaine après les 4 passages de la CPS était 96,8%. Celle-ci diminuait progressivement jusqu'à 75,16% à la 4^e semaine. Ce résultat montre que seulement 25% des enfants qui ont reçu le traitement complet des 3 doses thérapeutiques (1 SP + 3 AQ) lors des quatre passages de la CPS avaient développé des parasitémies durant les 4 semaines après la campagne de la CPS.

Figure 6 : Répartition des accès palustres dans le mois parmi les enfants qui ont reçu les doses thérapeutiques de la CPS.



Le taux de survie du Kaplan-Meier montre une diminution progressive de la survenue de la maladie des enfants inclus en fonction du nombre de jours après l'administration de la combinaison 1SP + 3AQ durant les passages de la campagne de CPS. En effet, 71% des enfants ayant reçu les doses thérapeutiques au cours des 3 premiers passages n'ont pas développé de paludisme trente (30) jours après l'administration des doses du 4^e passage.

6. Commentaires et discussion

Notre étude a inclus 335 patients reçus en consultation de routine dans les différentes localités où cette étude a été conduite. L'inclusion était basée sur les résultats des tests de TDR et de goutte épaisse pour confirmation de l'accès palustre à *P. falciparum* dont un total de 585 enfants dépistés, tous âgés de moins de cinq ans. Les dépistages et enrôlements ont été fait à Dioro en grande partie. Le but de notre étude était d'évaluer l'impact de la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier sur la transmission du paludisme dans les localités de Dioro, Missira et Sélingué au Mali. Ceci passe par la détermination des différents profils prophylactiques qui sont fonction du nombre de passage de la CPS reçus par les enfants et la survenue du paludisme avant la réception des doses du passage suivant.

Les localités de Dioro, Sélingué et Missira ont été choisis pour cette étude car les faciès de transmissions dans ces trois sites sont différents. La localité de Sélingué est située plus au sud dans la zone de savane sud soudanienne, le village de Missira plus à l'ouest dans une zone de savane nord sahélienne tandis que Dioro est situé plus au centre le long du fleuve Niger en amont du barrage de Markala. La présence de zones de rizicultures, de barrages à Dioro et à Sélingué ainsi que des marres à Missira en font de ces sites des lieux propices à la circulation du parasite du paludisme (*Plasmodium*) et aussi le développement de son vecteur (*Anophèles*) à cause des retenues d'eau [53]. Ces trois sites, étant de zones endémiques où le paludisme sévit beaucoup, ont bénéficié la nouvelle stratégie de lutte contre le paludisme recommandée par l'OMS en 2012 pour les zones hautes de transmission saisonnières comme le sahel [4]. Ainsi, l'évaluation de l'efficacité de la chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) dans ces localités peut présenter l'avantage de pouvoir tirer des conclusions caractéristiques de plusieurs localités où la CPS est conduite chaque année. Aussi, ces différentes zones constituent des sites d'étude pour le LBMA qui a déjà entrepris beaucoup d'autres études portant sur le paludisme [53–55]. L'implémentation de l'étude dans de telles localités permet d'avoir une compliance assez élevée qui est due au fait que les populations connaissent déjà l'étude basée sur la CPS et aussi l'équipe du LBMA sur place.

L'âge minimum était de 03 mois et l'âge maximum était de 59 mois, ce qui constitue les limites fixées par les critères d'inclusion. Les enfants âgés de 12 à 59 mois étaient majoritaires avec 96,12%. Ce résultat était similaire à celui retrouvé par Sokhna et al., (2008) où 90% des enfants étaient de 12 à 59 mois lors d'un essai sur l'efficacité, l'innocuité et l'impact sur la résistance aux médicaments de quatre schémas thérapeutiques pour le traitement préventif intermittent saisonnier du paludisme chez les enfants sénégalais [56]. Le sexe masculin était plus représenté dans notre étude avec 54,33% des cas. La fréquence élevée de cette tranche d'âge peut aussi s'expliquer par le fait que parmi les enfants de moins de cinq ans qui reçoivent la CPS, la tranche d'âge 12-59 a une meilleure

représentabilité comparée aux autres selon les données de la banque mondiale à propos de la pyramide des âges [57]. Ces résultats sont similaires à ceux de Diawara et al., (2017) où ils ont trouvé que la tranche d'âge 12-59 mois était la plus représentée lors de leur étude intitulée « *Measuring the impact of seasonal malaria chemoprevention as part of routine malaria control in Kita, Mali.* » [58,59].

La couverture de la CPS, définie comme la proportion d'enfants âgés de 3 à 59 mois qui ont reçu le traitement complet des trois jours au cours des quatre passages de la CPS, était de 60,6% au cours de notre étude. Ce résultat a été obtenu sur la base des données collectées sur les cartes CPS des participants ainsi que des informations recueillies par entretien auprès des parents ou tuteurs des enfants. La même approche a été utilisée par Diawara et al., (2017). Selon cette étude, la proportion d'enfants qui ont reçu au moins la première dose administrée par l'agent de santé était de 84% lors du premier passage de CPS, mais a diminué avec les passages suivants et était de 67% pour le quatrième passage [58]. Par ailleurs, Patouillard et al., (2011) ont constaté que la couverture pour les enfants était de 100% au premier passage, puis diminuait progressivement jusqu'à 69% au quatrième passage [60]. Cela souligne l'importance de continuer à surveiller la couverture des CPS au cours des années suivantes, ainsi qu'à entreprendre des activités, y compris la mobilisation sociale et l'engagement communautaire [58,61], pour améliorer la couverture observée lors des passages ultérieurs. Vu que notre étude a été conduite dans les localités rurales, plusieurs facteurs pourraient expliquer la couverture limitée des passages de la CPS, notamment les déplacements (voyages) lors des campagnes d'administration des médicaments et l'oubli de certains parents sur les dates des prochains passages de la CPS. Il y'a aussi l'absence des parents et/ou tuteurs des enfants dans les ménages pendant la saison des pluies [58] car, il est courant que certains membres du ménage passent toute la journée dans les champs pendant cette période [62]. Certains quittent même leurs maisons et vivent temporairement dans des abris plus proches des champs avec leurs enfants [63]. De plus, il est courant que les jeunes enfants restent avec leur mère pendant la journée et l'accompagnent partout où elle va pour raison de dépendance [59]. Cela pourrait expliquer pourquoi certains enfants ne recevaient pas de traitement CPS lors des passages des agents de santé communautaire.

La prévalence de l'accès palustre chez ces enfants de 3-59 mois reçus en consultation de routine dans les différents centres de santé des trois sites, qui après avoir reçu les doses de la CPS, était de 55,26%. Il s'agit là de la prévalence du paludisme qui représente la proportion des sujets avec goutte épaisse positive. Cette prévalence était plus élevée à Dioro par rapport aux autres sites et représentait 77,31% des personnes inclus dans l'étude. Ce résultat peut s'expliquer d'une part, par le fait que l'inclusion a commencé à Dioro bien avant dans les autres sites, ce qui fait que la localité de Dioro avait une taille d'échantillon plus élevée. D'autre part, les enfants de la localité de Dioro peuvent s'avérer plus exposés du fait que Dioro soit entouré de champs de riz favorisant la création

de plus de gîtes larvaires et de piqûres de moustiques. Druetz et al. dans leur étude d'évaluation de l'impact de la CPS dans la mise en œuvre d'un programme de routine avaient trouvé une prévalence de 79% en 2017 dans leur étude conduite au Burkina Faso [59].

Au cours de notre étude 79,31% des enfants, qui après avoir reçu les quatre passages de la CPS avaient des faibles taux de parasitémiés. Ce qui montre que les quatre passages de la CPS ont permis de réduire considérablement les parasitémiés tel que rapporté par d'autres auteurs [58,64,65]. Par ailleurs, la majorité des patients après la prise des médicaments de la CPS, avait une parasitémie de 50000Tf/ μ L de sang ou moins, ce qui malgré les faibles parasitémiés ne permet pas d'affirmer que la prophylaxie après la CPS est effective. Notre résultat est d'une part similaire à celui obtenu par TAGBOR et al., (Burkina Faso ; 2016) dont les enfants, recevant les passages de la CPS, avaient des parasitémiés même si celles-ci étaient inférieure à 5000 Tf/ μ L [64]. Cette tendance pourrait être expliquée par le dépistage actif qui a permis une détection précoce de la parasitémie chez beaucoup d'enfants. Les quelques fortes parasitémiés dans notre cas peuvent s'expliquer par le fait que les enfants qui vont au centre pour motif de consultation, sont plus aptes à développer de fortes parasitémiés car ces enfants ne sont amenés au centre que lorsqu'ils présentaient des symptômes. Ces parasitémiés peuvent aussi être dues à la non-compliance des parents d'enfants qui ont tendance à ne pas administrer les traitements des jours 2 et 3 à cause des effets secondaires de l'Amodiaquine [12,58,66].

Notre étude a aussi montré que 1,20% des participants, avaient de fortes parasitémiés, alors qu'un taux de parasitémie supérieur à 20% est toujours associée à un risque élevé de sévérité, donc de décès lié à la maladie dans le paludisme à *P. falciparum*, quel que soit le contexte épidémiologique [67], mais selon l'OMS le lien entre parasitémie et pronostic varie en fonction de l'intensité de la transmission du paludisme [68]. Le développement de ces fortes parasitémiés parallèlement aux passages de la CPS montre aussi que ces enfants étaient donc exposés au paludisme et à un risque de paludisme grave.

Nous n'avons pas remarqué de différence statistiquement significative dans la distribution de la parasitémie parmi les enfants ayant reçu différents nombres des passages de CPS ($p=0.946$). En effet la majorité des enfants, qui ont reçu le traitement complet des trois doses de la combinaison 1SP + 3AQ au cours des 4 passages de la CPS, avait une parasitémie comprise entre 1000-50000 trophozoïtes par microlitre de sang. Ce résultat pourrait suggérer l'échec de terminer le cycle de 3 jours de traitement (SP plus AQ le premier jour, AQ seulement les jours deux et trois). Bien que la SP seule conserve une efficacité raisonnablement élevée dans la plupart des pays d'Afrique de l'Ouest, l'efficacité de SP en association avec AQ est encore plus élevée [56]. L'efficacité de la CPS a été rapportée au Mali depuis les travaux de Dicko et al. en 2010 [69], et ailleurs au sahel [70,71], où la

plupart des décès et de morbidités infantiles dus au paludisme se produisent pendant la saison des pluies essentiellement [72]. L'observation donc de ces parasitémies lors de cette étude chez les enfants qui ont reçu les 4 passages de la CPS peut être due à plusieurs facteurs.- Premièrement, lors de l'administration des médicaments, des événements indésirables peuvent survenir notamment les vomissements tels que rapportés dans plusieurs essais cliniques [7, 8]. Il devient donc important de s'assurer que les enfants qui ont vomi lors de l'administration des médicaments ont reçu des doses supplémentaires même si sur leur carnet de CPS, ils sont déjà considérés comme ayant reçu la CPS. Une implication de ces vomissements chez certains enfants est qu'il faut une grande proportion des doses de remplacement lors de la planification et la mise en œuvre de la CPS car les vomissements entraînent une baisse de la biodisponibilité des médicaments et diminue ainsi leur efficacité. Deuxièmement, l'effet de contamination lorsque l'enfant d'un membre de la communauté fait des effets secondaires à l'AQ [73] ; ou encore pour des raisons de croyances ou culturelles. Ceci peut faire que beaucoup de parents d'enfants ne leur donnent pas les doses d'Amodiaquine. En l'absence de la molécule d'Amodiaquine, la SP, seule ne peut pas assurer une protection optimale [74]. Le fait de ne pas donner les deuxièmes et troisièmes jours de traitement peut aussi se justifier pour certains parents par le fait qu'ils veulent économiser ou garder ces médicaments pour une autre fois ou l'enfant fera le paludisme [58,65]. Si le parent dispose d'un enfant plus âgé qui ne bénéficie pas de la CPS mais se retrouve dans les besoins, les comprimés d'Amodiaquine peuvent aussi être dédiés à cet enfant. Ces problèmes sont d'ordre économiques mais aussi éducationnel et doivent être pris en compte par tous les acteurs pour une meilleure efficacité des campagnes de CPS. La sensibilisation des parents d'enfant et l'implication des leaders d'opinion devient ainsi une nécessité pour palier à de telles difficultés [75].

Bien que cette étude nous ait montré que les enfants qui ont reçu les 4 passages de la CPS avaient des parasitémies qui ne dépassaient pas 50000 Tf/uL de sang, ce groupe était le plus représenté parmi les enfants qui ont été inclus (positifs à la goutte épaisse) dans l'étude. Ceci dénote de l'efficacité de la CPS à maintenir de faibles parasitémies et ainsi limiter la survenue des cas de paludisme grave d'une part. Les enfants qui ont reçu moins de 4 passages de la CPS avaient aussi pour la plupart leur parasitémies comprises entre 1000-50000 Tf/uL. D'autre part, la fréquence élevée des enfants ayant reçu les 4 passages parmi ceux qui ont été inclus dans l'étude malgré qu'ils aient reçu les 4 doses de CPS suscite certaines questions sur la compliance car sur le plan moléculaire, l'efficacité des molécules de la CPS demeure vraie [70,71]. Notre résultat est similaire à celui trouvé par Tagbor et al. en 2016 où ils ont trouvé un pourcentage de 96,6% des enfants qui avaient déjà reçu les médicaments de la CPS avaient des parasitémies inférieure ou égale à 5000 Tf/uL de sang [64]. Ces faibles parasitémies peuvent aussi s'expliquer par le fait que les 4 passages sont repartis de sorte

que les enfants ont une certaine quantité résiduelle de métabolites dans le sang entre deux passages de la CPS [49]. Ces quantités résiduelles de métabolites protègent donc les enfants contre toutes éventualités de développer de fortes parasitémies même quand ils sont exposés à de piqûres infestantes. Ce groupe d'enfants ayant reçu les 4 passages étaient aussi les plus représentés dans tous les 3 sites d'étude et montre la même tendance pour ces 3 localités.

Notre résultat montre qu'environ 25% des enfants qui ont reçu le traitement complet des 3 doses (1 SP + 3 AQ) lors des quatre passages de CPS avaient développé le paludisme 4 semaines après la campagne de CPS. La plupart des traitements antipaludiques disponibles éliminent les stades asexués du parasite mais avec des effets incomplets et variables sur les gamétocytes [76], qui sont très souvent responsables de la transmission ultérieure au vecteur. Les médicaments antipaludiques déployés pour l'intervention de la CPS, sont associés à une augmentation marquée des gamétocytes lorsqu'ils sont utilisés pour traiter les cas cliniques de paludisme à *P. falciparum* [77,78]. Ainsi, ce pourcentage (25%) d'enfants développant le paludisme 4 semaines après la campagne peut non seulement être dû aux porteurs asymptomatiques du parasite durant l'administration mais aussi au processus de métabolisme des molécules de la CPS. La demi-vie d'élimination de la sulfadoxine est de 8 jours et celle de la pyriméthamine est au minimum de 4 à 5 jours [49]. Ces temps de demi-vie leur confèrent des propriétés préventives contre le paludisme pendant une longue période pouvant atteindre un mois [49]. Une méthode envisageable de protection de ces enfants serait un 5^{ème} passage de la CPS ou l'introduction dans la CPS de molécules à demi-vies plus longues que celles utilisées présentement. Le taux d'efficacité de 75% observé lors de notre étude est légèrement en dessous de celui (88,2%) enregistré au cours d'une étude cas-témoins faite entre Burkina Faso, Chad, Gambie, Guinée, Mali, Niger, et Nigeria en 2015 et 2016 [8].

Ces résultats pourraient être améliorés si des médicaments de clairance des gamétocytes étaient combinés au régime CPS, réduisant la persistance des gamétocytes après le traitement [79]. De telles stratégies pourraient conférer des avantages pour le contrôle du paludisme dans la communauté et permettre d'envisager des options de pré-élimination du paludisme à travers l'interruption de la transmission.

Limites de l'étude

Lors de cette étude, un enfant est considéré avoir reçu un passage quelconque de la CPS selon les informations de sa carte CPS ou encore celle rapportée par ses parents. Cette approche peut montrer ses limites quand la carte CPS de l'enfant n'est pas disponible ou encore lorsque le parent/tuteur donne une information non correcte et qui ne peut être vérifiée. Toutefois, les chercheurs associés à la collecte de ces données n'ont pas pris part à l'administration des médicaments lors de différents passages de la CPS, réduisant ainsi le risque de conflit d'intérêt.

7. Conclusion et recommandations

7.1 Conclusion

Cette étude nous a permis de faire la collecte des données sur une cohorte d'enfants pendant les 4 passages de la CPS dans les localités de Dioro, Sélingué et Missira au Mali. Les données collectées montrent la forte prévalence du paludisme chez les enfants qui ont reçu la CPS. Les passages mensuels aux doses de la CPS ont permis une protection de plus de 75% contre les épisodes cliniques du paludisme 4 semaines après l'administration des doses de la CPS. Nous n'avons pas trouvé de facteur associé avec l'apparition des parasitémies chez ces enfants dans les 3 sites d'étude. L'amélioration de la couverture de la CPS par la mobilisation sociale et l'engagement communautaire pourrait renforcer davantage l'impact de la CPS.

7.2 Recommandations

Au terme de notre étude et vu nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ Aux populations

- ✓ Participer activement à la CPS en donnant correctement les deux autres doses restantes à la maison.
- ✓ Amener les enfants aux centres de santé en cas d'apparition des effets indésirables liés à la prise des molécules et ou des signes de gravité de la maladie.

➤ Au Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)

- ✓ Intensifier la sensibilisation et la communication avec la population sur l'intérêt et la pertinence de la chimioprévention du paludisme saisonnier dans la lutte contre le paludisme ;
- ✓ Consolider le volet de suivi/évaluation après chaque passage afin de surveiller la pharmacovigilance et la compliance du traitement pendant les trois jours.
- ✓ Envisager l'ajout d'un passage supplémentaire de la CPS dans les zones à forte endémicité et de longue transmission.

➤ Aux chercheurs

- ✓ Faire une étude longitudinale de suivi des cas d'épisodes palustres afin surveiller l'allure de la courbe de survie à la maladie après la campagne de la CPS.
- ✓ Mener des suivis dans les zones endémiques pour cerner la prévalence de la maladie et le poids de la morbidité palustre.

8. Références

1. OMS | Le Rapport sur le paludisme dans le monde 2019 en un clin d'oeil [Internet]. WHO. [cited 2020 Jan 8]. Available from: <http://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2019/fr/>
2. Nahum A, Erhart A, Mayé A, Ahounou D, van Overmeir C, Menten J, et al. Malaria incidence and prevalence among children living in a peri-urban area on the coast of benin, west Africa: a longitudinal study. *Am J Trop Med Hyg.* 2010 Sep;83(3):465–73.
3. Institut National de la Statistique (INSTAT). Enquête démographique et de santé 2018 [Internet]. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA; [cited 2020 Jan 8] p. 24. (Cellule de Planification et de Statistique Secteur Santé Développement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF) et ICF. 2019). Available from: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/SR261/SR261.pdf>
4. OMS | Recommandation de politique générale de l'OMS : Chimio-prévention du paludisme saisonnier pour lutter contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* en zone de forte transmission saisonnière dans la sous-région du Sahel en Afrique [Internet]. WHO. [cited 2020 Jan 2]. Available from: https://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_smc_policy_recommendation/fr/
5. OMS | Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) [Internet]. WHO. [cited 2020 Jan 8]. Available from: http://www.who.int/malaria/areas/preventive_therapies/children/fr/
6. Konaté AT, Yaro JB, Ouédraogo AZ, Diarra A, Gansané A, Soulama I, et al. Intermittent preventive treatment of malaria provides substantial protection against malaria in children already protected by an insecticide-treated bednet in Burkina Faso: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS Med.* 2011 Feb 1;8(2):e1000408.
7. Dicko A, Diallo AI, Tembine I, Dicko Y, Dara N, Sidibe Y, et al. Intermittent preventive treatment of malaria provides substantial protection against malaria in children already protected by an insecticide-treated bednet in Mali: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS Med.* 2011 Feb 1;8(2):e1000407.
8. Effectiveness of seasonal malaria chemoprevention at scale in west and central Africa: an observational study. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 2020 Dec 5 [cited 2021 Mar

- 5];396(10265):1829–40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7718580/>
9. Noor AM, Kibuchi E, Mitto B, Coulibaly D, Doumbo OK, Snow RW. Sub-National Targeting of Seasonal Malaria Chemoprevention in the Sahelian Countries of the Nouakchott Initiative. *PloS One*. 2015;10(8):e0136919.
 10. Griffin JT, Bhatt S, Sinka ME, Gething PW, Lynch M, Patouillard E, et al. Potential for reduction of burden and local elimination of malaria by reducing *Plasmodium falciparum* malaria transmission: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2016 Apr;16(4):465–72.
 11. Cairns M, Cheung YB, Xu Y, Asante KP, Owusu-Agyei S, Diallo D, et al. Analysis of Preventive Interventions for Malaria: Exploring Partial and Complete Protection and Total and Primary Intervention Effects. *Am J Epidemiol*. 2015 Jun 15;181(12):1008–17.
 12. Cisse B, Diallo T, Traoré D, Denou A, Coulibaly SK, Diarra A, et al. Étude des effets indésirables liés à l'administration de Sulfadoxine-Pyriméthamine et Amodiaquine lors de la chimio prévention du paludisme saisonnier au Mali. *Rev Malienne D'Infectiologie Microbiol [Internet]*. 2018 Jun 13 [cited 2021 Mar 5];(1). Available from: <https://revues.ml/index.php/remim/article/view/984>
 13. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). PALUDISME ANOFEL [Internet]. 2014. Available from: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>
 14. Nakeesathit S, Saralamba N, Pukrittayakamee S, Dondorp A, Nosten F, White NJ, et al. Limited Polymorphism of the Kelch Propeller Domain in *Plasmodium malariae* and *P. ovale* Isolates from Thailand. *Antimicrob Agents Chemother [Internet]*. 2016 Jul [cited 2020 Feb 13];60(7):4055. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4914644/>
 15. Joel G Breman. Paludisme: épidémiologie, prévention et contrôle [Internet]. [cited 2020 Feb 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/malaria-epidemiology-prevention-and-control>
 16. Aubry P, Gaüzère B-A. paludisme actualité 2019. [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 14]. Available from: <http://medecinetroicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>

17. G M. The Epidemiology and Control of Malaria. *Epidemiol Control Malar* [Internet]. 1957 [cited 2020 Feb 11]; Available from: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19582900392>
18. Doumbo O. Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles [Internet] [thesis]. Montpellier 2; 1992 [cited 2020 Feb 11]. Available from: <http://www.theses.fr/1992MON20039>
19. Développement et Santé | Paludisme et grossesse [Internet]. [cited 2020 Feb 13]. Available from: <https://devsante.org/articles/paludisme-et-grossesse>
20. Diallo M, Dabo C a. T, Saye R, Yattara O, Diarra MA, Kayentao K, et al. [Randomized clinical trial of two malaria prophylaxis regimens for pregnant women in Faladie, Mali]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon*. 2007 Oct;67(5):477–80.
21. Mutabingwa TK. Malaria and pregnancy: epidemiology, pathophysiology and control options. *Acta Trop*. 1994 Sep;57(4):239–54.
22. Milner DA. Malaria Pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 2018 Jan [cited 2021 Mar 9];8(1):a025569. Available from: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/cshperspect.a025569>
23. Servonnet A, al. *Plasmodium knowlesi* : an emerging species in humans? [Internet]. [cited 2020 Feb 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23353028>
24. Pages F, Orlandipradines E, Corbel V. Vecteurs du paludisme: biologie, diversité, contrôle et protection individuelle. *Médecine Mal Infect* [Internet]. 2007 Mar [cited 2020 Feb 13];37(3):153–61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X06002964>
25. Mercereau-Puijalon O, Ménard D. *Plasmodium vivax* et l'antigène Duffy: un paradigme revisité. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2020 Feb 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=MERCEREAU+Puijalon+O%2C+MENARD+D+Plasmodium+vivax+et+l%E2%80%99antig%C3%A8ne+Duffy>

26. Diallo MA, Diongue K, Diagne G, Seck MC, Ndiaye M, Dièye B, et al. [*Plasmodium ovale wallikeri* and *Plasmodium ovale curtisi* Malaria in Senegal in 2016]. Bull Soc Pathol Exot 1990. 2017 Dec;110(5):286–90.
27. Plasmodium cynomolgi chez l'Homme en Malaisie [Internet]. *Plasmodium cynomolgi* chez l'Homme en Malaisie. [cited 2021 Mar 9]. Available from: <http://www.mesvaccins.net/web/news/12208-plasmodium-cynomolgi-chez-l-homme-en-malaisie>
28. Tachibana S-I, Sullivan SA, Kawai S, Nakamura S, Kim HR, Goto N, et al. *Plasmodium cynomolgi* genome sequences provide insight into *Plasmodium vivax* and the monkey malaria clade. Nat Genet. 2012 Sep;44(9):1051–5.
29. Collins WE, Jeffery GM. *Plasmodium malariae* : Parasite and Disease. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2007 Oct [cited 2021 Mar 3];20(4):579–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2176047/>
30. Soulard V, Bosson-Vanga H, Lorthiois A, Roucher C, Franetich J-F, Zanghi G, et al. *Plasmodium falciparum* full life cycle and *Plasmodium ovale* liver stages in humanized mice. Nat Commun. 2015 Jul 24;6:7690.
31. E M, M M. Biology of Malaria Transmission [Internet]. Vol. 7, Cold Spring Harbor perspectives in medicine. Cold Spring Harb Perspect Med; 2017 [cited 2021 Mar 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27836912/>
32. Aly ASI, Vaughan AM, Kappe SHI. Malaria parasite development in the mosquito and infection of the mammalian host. Annu Rev Microbiol. 2009;63:195–221.
33. Tangpukdee N, Duangdee C, Wilairatana P, Krudsood S. Malaria diagnosis: a brief review. Korean J Parasitol. 2009 Jun;47(2):93–102.
34. PNLN. Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013-2017. [Internet]. 2013. Available from: <http://mail.cnom.sante.gov.ml/docs/PStrag%202013-17PNLN.pdf>
35. WHO | World Malaria Report 2013 [Internet]. WHO. World Health Organization; [cited 2021 Mar 3]. Available from: http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2013/report/en/

36. Autino B, Noris A, Russo R, Castelli F. Epidemiology of malaria in endemic areas. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2012;4(1):e2012060.
37. Lourenço C, Tatem AJ, Atkinson PM, Cohen JM, Pindolia D, Bhavnani D, et al. Strengthening surveillance systems for malaria elimination: a global landscaping of system performance, 2015–2017. *Malar J* [Internet]. 2019 Sep 18 [cited 2021 Mar 3];18(1):315. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-019-2960-2>
38. Paludisme [Internet]. [cited 2021 Mar 3]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
39. Bridges DJ, Winters AM, Hamer DH. Malaria elimination: surveillance and response. *Pathog Glob Health* [Internet]. 2012 Aug [cited 2021 Mar 3];106(4):224–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4001589/>
40. Steinhardt LC, Jean YS, Impoinvil D, Mace KE, Wiegand R, Huber CS, et al. Effectiveness of insecticide-treated bednets in malaria prevention in Haiti: a case-control study. *Lancet Glob Health*. 2017 Jan;5(1):e96–103.
41. PNL. Directives Nationale pour la prise en charge des cas de paludisme au Mali. 2016.
42. Cissé B, Sokhna C, Boulanger D, Milet J, Bâ EH, Richardson K, et al. Seasonal intermittent preventive treatment with artesunate and sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of malaria in Senegalese children: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet Lond Engl*. 2006 Feb 25;367(9511):659–67.
43. OMS | Points essentiels: Rapport sur le paludisme dans le monde 2017 [Internet]. WHO. [cited 2020 Feb 19]. Available from: <http://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2017/fr/>
44. OMS | Chimio-prévention du paludisme saisonnier par administration de sulfadoxine-pyriméthamine et d'amodiaquine aux enfants: guide de terrain [Internet]. WHO. [cited 2020 Feb 19]. Available from: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241504737/fr/>
45. *Antipaludéens : Les points essentiels [Internet]. [cited 2020 Feb 19]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antipaludeens-les-points-essentiels>

46. Jullien V. Pharmacocinétique des antipaludiques. :5.
47. Sulfadoxine, pyriméthamine [Internet]. [cited 2020 Feb 19]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/sulfadoxine-pyrimethamine>
48. Karunajeewa HA, Salman S, Mueller I, Baiwog F, Gomorrai S, Law I, et al. Pharmacokinetic properties of sulfadoxine-pyrimethamine in pregnant women. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 Oct;53(10):4368–76.
49. Barnes KI, Little F, Smith PJ, Evans A, Watkins WM, White NJ. Sulfadoxine-pyrimethamine pharmacokinetics in malaria: pediatric dosing implications. *Clin Pharmacol Ther.* 2006 Dec;80(6):582–96.
50. Krishna S, White NJ. Pharmacokinetics of quinine, chloroquine and amodiaquine. *Clinical implications. Clin Pharmacokinet.* 1996 Apr;30(4):263–99.
51. Stepniewska K, Taylor W, Sirima SB, Ouedraogo EB, Ouedraogo A, Gansané A, et al. Population pharmacokinetics of artesunate and amodiaquine in African children. *Malar J* [Internet]. 2009 Aug 20 [cited 2020 Feb 19];8(1):200. Available from: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-8-200>
52. Touré M, Sanogo D, Dembele S, Diawara SI, Oppfeldt K, Schiøler KL, et al. Seasonality and shift in age-specific malaria prevalence and incidence in Binko and Carrière villages close to the lake in Sélingué, Mali. *Malar J.* 2016 Apr 18;15:219.
53. Thiam N. Prévalence des mutations Pfdhfr et Pfdhps dans les localités de Missira et Sélingué au Mali en 2017. 2017;145. Available from: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2018/pharma/pdf>
54. Oulalé moustaf. Prévalence des mutations du gène Pfdhfr dans les localités de Dioro, Missira et Sélingué. 2019;109. Available from: <https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/3653/19P112.pdf?sequence=1>
55. Youssouf MD. Etude d'efficacité des antipaludiques : cas de l'artéméther-luméfantrine et la chloroquine dans la commune rurale de Dioro. 2016;123. Available from: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/iah/2016/pharma/pdf/16P05.pdf>
56. Sokhna C, Cissé B, Bâ EH, Milligan P, Hallett R, Sutherland C, et al. A Trial of the Efficacy, Safety and Impact on Drug Resistance of Four Drug Regimens for Seasonal Intermittent

- Preventive Treatment for Malaria in Senegalese Children. PLoS ONE [Internet]. 2008 Jan 23 [cited 2021 Jan 12];3(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2198946/>
57. Banque Mondiale. Pyramide des âges - Mali | Perspective Monde [Internet]. [cited 2021 May 10]. Available from: <https://perspective.usherbrooke.ca/bilan/servlet/BMPagePyramide/MLI/2018/?>
58. Diawara F, Steinhardt LC, Mahamar A, Traore T, Kone DT, Diawara H, et al. Measuring the impact of seasonal malaria chemoprevention as part of routine malaria control in Kita, Mali. *Malar J* [Internet]. 2017 Aug 10 [cited 2020 Jan 8];16(1):325. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1974-x>
59. Druetz T, Corneau-Tremblay N, Millogo T, Kouanda S, Ly A, Bicaba A, et al. Impact Evaluation of Seasonal Malaria Chemoprevention under Routine Program Implementation: A Quasi-Experimental Study in Burkina Faso. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(2):524–33.
60. Patouillard E, Conteh L, Webster J, Kweku M, Chandramohan D, Greenwood B. Coverage, Adherence and Costs of Intermittent Preventive Treatment of Malaria in Children Employing Different Delivery Strategies in Jasikan, Ghana. PLoS ONE [Internet]. 2011 Nov 3 [cited 2021 Jan 12];6(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3207811/>
61. Ndiaye JLA, Ndiaye Y, Ba MS, Faye B, Ndiaye M, Seck A, et al. Seasonal malaria chemoprevention combined with community case management of malaria in children under 10 years of age, over 5 months, in south-east Senegal: A cluster-randomised trial. *PLoS Med*. 2019;16(3):e1002762.
62. People I of M (US) C on HC for H. Dynamics of Homelessness [Internet]. Homelessness, Health, and Human Needs. National Academies Press (US); 1988 [cited 2021 Apr 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK218240/>
63. Janin P. Gestion spatio-temporelle de la soudure alimentaire dans le Sahel Burkinabé. *Rev Tiers Monde* [Internet]. 2004 [cited 2021 Apr 23];n° 180(4):909–33. Available from: <https://www.cairn.info/revue-tiers-monde-2004-4-page-909.htm>
64. Tagbor H, Antwi GD, Acheampong PR, Bart Plange C, Chandramohan D, Cairns M. Seasonal malaria chemoprevention in an area of extended seasonal transmission in Ashanti, Ghana: an

- individually randomised clinical trial. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2016 Feb [cited 2021 Jan 24];21(2):224–35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4982104/>
65. Konaté D, Diawara SI, Touré M, Diakité SAS, Guindo A, Traoré K, et al. Effect of routine seasonal malaria chemoprevention on malaria trends in children under 5 years in Dangassa, Mali. *Malar J* [Internet]. 2020 Apr 6 [cited 2021 Jan 12];19(1):137. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03202-y>
66. Diallo Tidiane. Étude des effets indésirables liés à l'administration de Sulfadoxine-Pyriméthamine et Amodiaquine lors de la chimio prévention du paludisme saisonnier au Mali. *Rev Mali Infect Microbiol* 2018, Tome 11. 2018;41.
67. Durieux M-F. Diagnostic biologique du paludisme. *Actual Pharm* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2020 Feb 19];57(574):25–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018300065>
68. Mise en œuvre de la réforme de l'OMS, 2012 Rapport du Directeur général [Internet]. [cited 2021 Apr 23]. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB132/B132_5Add8-fr.pdf
69. Dicko A. Le Traitement Intermittent Préventif comme stratégie de lutte contre le paludisme chez les enfants [Internet] [These de doctorat]. Bordeaux 2; 2010 [cited 2020 Dec 20]. Available from: <http://www.theses.fr/2010BOR21767>
70. Pitt C, Diawara H, Ouédraogo DJ, Diarra S, Kaboré H, Kouéla K, et al. Intermittent preventive treatment of malaria in children: a qualitative study of community perceptions and recommendations in Burkina Faso and Mali. *PloS One*. 2012;7(3):e32900.
71. Coldiron ME, Von Seidlein L, Grais RF. Seasonal malaria chemoprevention: successes and missed opportunities. *Malar J* [Internet]. 2017 Nov 28 [cited 2021 Mar 30];16(1):481. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-2132-1>
72. Sokhna C, Cissé B, Bâ EH, Milligan P, Hallett R, Sutherland C, et al. A Trial of the Efficacy, Safety and Impact on Drug Resistance of Four Drug Regimens for Seasonal Intermittent Preventive Treatment for Malaria in Senegalese Children. *PLoS ONE* [Internet]. 2008 [cited 2021 Apr 15];3(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2198946/>

73. Chatio S, Ansah NA, Awuni DA, Oduro A, Ansah PO. Community acceptability of Seasonal Malaria Chemoprevention of morbidity and mortality in young children: A qualitative study in the Upper West Region of Ghana. PLOS ONE [Internet]. 2019 May 17 [cited 2021 May 7];14(5):e0216486. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0216486>
74. Mbacham WF, Evehe M-SB, Netongo PM, Ateh IA, Mimche PN, Ajua A, et al. Efficacy of amodiaquine, sulphadoxine-pyrimethamine and their combination for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in children in Cameroon at the time of policy change to artemisinin-based combination therapy. Malar J [Internet]. 2010 Jan 27 [cited 2021 May 7];9(1):34. Available from: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-34>
75. OMS: Chimio-prévention du paludisme saisonnier par administration de sulfadoxine-Pyriméthamine et d'Amodiaquine aux enfants. Guide de terrain [Internet]. [cited 2021 May 7]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85727/9789242504736_fre.pdf;jsessionid=11A1FA013C31629447F3A9A66808D07D?sequence=1
76. Gametocyte carriage in uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria following treatment with artemisinin combination therapy : a systematic review and meta-analysis of individual patient data. BMC Med [Internet]. 2016 May 24 [cited 2021 Jun 30];14:79. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4879753/>
77. Checchi F, Piola P, Kosack C, Ardizzoni E, Klarkowski D, Kwezi E, et al. Antimalarial efficacy of sulfadoxine-pyrimethamine, amodiaquine and a combination of chloroquine plus sulfadoxine-pyrimethamine in Bundi Bugyo, western Uganda. Trop Med Int Health TM IH. 2004 Apr;9(4):445–50.
78. Robert V, Awono-Ambene HP, Le Hesran JY, Trape JF. Gametocytemia and infectivity to mosquitoes of patients with uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria attacks treated with chloroquine or sulfadoxine plus pyrimethamine. Am J Trop Med Hyg. 2000 Feb;62(2):210–6.
79. Dicko A, Roh ME, Diawara H, Mahamar A, Soumare HM, Lanke K, et al. Efficacy and safety of primaquine and methylene blue for prevention of *Plasmodium falciparum* transmission in Mali : a phase 2, single-blind, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2018 Jun;18(6):627–39.

9. Annexes

9.1 Technique de la goutte épaisse/frottis mince

9.1.1 Principe

C'est une technique de concentration permettant un repérage rapide des parasites dans le sang et l'identification des différentes espèces (frottis sanguin).

9.1.2 Matériel

Deux (2) lames porte-objet propres et bien dégraissées, vaccinostyle stérile, alcool 70°, colorant de Giemsa pur, coton hydrophile sec, eau tamponnée (PH=7,2), boîte à lames, chiffon de coton propre, crayon noir à mine grasse ou marqueur indélébile, stylo à bille, bacs de coloration, éprouvette graduées, râtelier, chronomètre, huile d'immersion, registre ou formulaire de notification, un compteur manuel et gant.

9.1.3 Lieu de prélèvement

Face latérale à l'extrémité d'un doigt (en général gauche, 3^e doigt après le pouce), sur le lobe de l'oreille après avoir réchauffé avec les doigts, au niveau du talon ou gros orteil chez le nourrisson.

9.1.4 Réalisation de la goutte épaisse

Après avoir noté les renseignements relatifs sur le formulaire ou le registre approprié, ainsi que l'identité du patient sur la lame, réaliser la goutte en suivant de façon chronologique les étapes ci-dessous :

- En tenant la main gauche du malade la paume tournée vers le haut, choisir le troisième doigt après le pouce ;
- Avec un tampon de coton légèrement imbibé d'alcool, nettoyer le doigt en appuyant fermement pour enlever la saleté et la graisse du bout du doigt ;
- Avec le chiffon de coton propre, essuyer le doigt en appuyant fermement pour stimuler la circulation du sang ;
- Avec un vaccinostyle stérile, piquer le bout du doigt d'un seul geste ;
- Essuyer la première goutte de sang avec du coton sec. S'assurer qu'il ne reste pas de fibres de coton sur le doigt, qui pourraient se mélanger au sang ;
- Appuyer doucement sur le doigt et recueillir une petite goutte de sang au milieu de la lame ;
- Essuyer le sang restant sur le bout du doigt avec un tampon de coton ;

-
- Tenir la lame supérieure par les bords ;
 - Placer le coin de l'autre lame au centre de la goutte de sang ;
 - Étendre légèrement la surface de la goutte par des mouvements spiralés appuyés de la lame ;
 - Assurer cette défibrination mécanique pendant quelques secondes et étendre la goutte sur environ 1 cm de diamètre ;
 - Laisser la préparation à plat, à l'abri de la poussière, de la chaleur et des mouches pendant deux heures en zone sahélienne. Respecter ce long temps de séchage sinon il y a risque de décollement de la préparation lors de la coloration.

Paludisme : diagnostiquer avant de traiter

Confection de la goutte épaisse

Piqûre au bout du doigt (avec une lancette stérile, à usage unique)



Confection d'une goutte épaisse



Confection de l'étalement sanguin : frottis mince

Piqûre au bout du doigt (avec une lancette stérile, à usage unique)



Confection d'un frottis mince

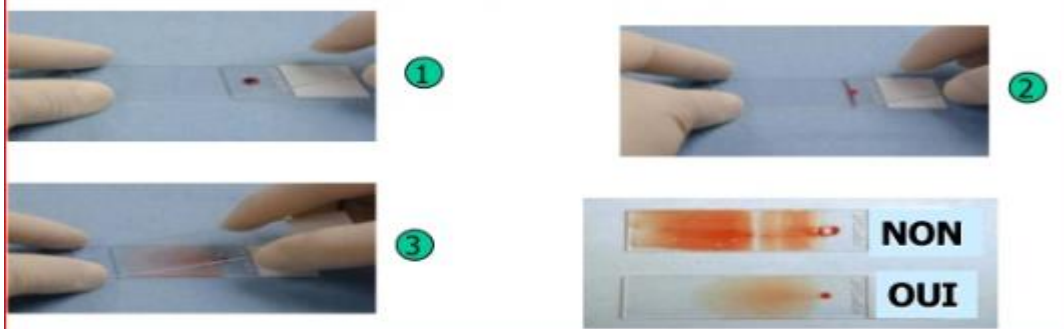


Figure 7 : Technique de la goutte épaisse/frottis mince.

Source : <https://www.slideshare.net/atelier-paludisme/fac-09-rationmarieange/17?smtNoRedir=1>
(consulté le 05/12/2020).

9.1.5 La technique de coloration Giemsa

C'est une méthode de coloration classique employée en routine pour la coloration des étalements sanguins et pour le diagnostic du paludisme. Toujours maintenir la bouteille bien fermée dans un endroit frais, à l'abri de la lumière solaire directe. Les bouteilles en verre blanc peuvent être recouvertes d'une enveloppe de papier noir épais pour les protéger de la lumière.

- Fixer le frottis mince en le tapotant doucement avec un tampon de coton imbibé de méthanol, ou en le trempant dans un récipient de méthanol pendant quelques secondes.
- Préparer la solution de Giemsa à 3 ou 5 dans l'eau tamponnée (PH 7,2) et bien mélanger le colorant ;
- Verser doucement le colorant dans la bague jusqu'à ce que la lame soit entièrement recouverte,
- Laisser colorer pendant 30 à 45 mn pour 30 (15mn pour 10), à l'abri de la lumière solaire et de la poussière ;
- Les lames sont ensuite rincées et séchées sur un râtelier

9.1.6 Aspects de la goutte épaisse

- La lecture se fait au microscope à l'objectif 100 à l'huile d'immersion ;
- Le fond doit être propre, exempt de débris, coloré en bleu ;
- Les noyaux des leucocytes sont en violet foncé ;
- Les parasites du paludisme sont bien définis, avec une chromatine rouge foncée et un cytoplasme bleu pale.

9.1.7 Méthodes de numération des parasites du paludisme dans les gouttes épaisses

On trouvera ci-dessous une méthode pratique de précision suffisante. Elle consiste à dénombrer les parasites par microlitre (μL) de sang dans un frottis épais, par rapport à un nombre prédéterminé de leucocytes. On prend comme norme une moyenne de 7.500 leucocytes par μL de sang. Malgré l'imprécision due aux variations du nombre de leucocytes parmi des personnes en bonne santé et aux variations encore plus grandes observées chez les malades, cette valeur permet des comparaisons valables. Avant de commencer à compter, on examinera l'équivalent de 0,25gr de sang (environ 100 champs, avec un oculaire 7 X ou 10X et un objectif à immersion dans l'huile 100X) dans le frottis épais pour déterminer l'espèce de parasite et les stades présents. Ensuite, on appliquera la méthode suivante qui convient pour les frottis positifs :

- Un compteur manuel à 4 chiffres nécessaire pour dénombrer séparément les parasites et les leucocytes.
- a) Si, après avoir compté 300 leucocytes, on a identifié 10 parasites ou plus, noter les résultats sur le formulaire de notification, en indiquant le nombre de parasites par 300 leucocytes.
- b) Si, après avoir compté 300 leucocytes, on a identifié neuf parasites ou moins, continuer de compter jusqu'à 500 leucocytes et noter le nombre de parasites par 500 leucocytes.
- Dans chaque cas, le nombre de parasites par rapport au nombre de leucocytes peut être converti en nombre de parasites par μL par la simple formule mathématique suivante :

$$\text{Parasitémie (P)} = \frac{\text{Nombre de parasites comptés}}{\text{Nombre de leucocytes comptés}} \times 7500 / \mu\text{L}$$

9.2 Technique du test de diagnostic rapide (TDR)

C'est un test de diagnostic rapide pour la détection qualitative et différentielle de la **HRP-II** (Protéine riche en Histidine II) spécifique à *Plasmodium falciparum*. Ce test est sensible à 99,7% avec une spécificité de 99,5%.

9.2.1 Matériel

Comme le montre le mode d'emploi, regroupez toutes les fournitures dont vous allez avoir besoin.

- Un nouveau sachet de test, non ouvert ;
- Un nouveau tampon imbibé d'alcool, non ouvert ;
- Une nouvelle lancette stérile, non ouverte ;
- De la solution tampon ;
- Une nouvelle paire de gants jetables ;
- Une montre ou une pendule qui servira à minuter ;
- Une boîte pour évacuer les déchets tranchants/pointus ;
- Une poubelle pour déchets non pointus/tranchants ;

9.2.2 Technique

Après avoir placé toutes ces fournitures sur une table où tous les participants pourront les voir, réaliser le test comme suit :

- Vérifiez la date de péremption du test en premier lieu ;
- Enfilez une paire de gants d'examen neuve ;
- Ouvrez le sachet du test et sortez-en le contenu ;
- Ecrivez le nom du patient sur la cassette ;
- Ouvrez le tampon imbibé d'alcool. Nettoyez le 4^e doigt du patient ;
- Une fois que le doigt du patient est sec, ouvrez le sachet de la lancette ;
- Piquez le doigt du patient, de préférence vers le côté de la pulpe du doigt, assurez-vous que la piqûre au doigt donnera suffisamment de sang, jetez ensuite la lancette dans la boîte à aiguilles.
- Utilisez l'instrument de prélèvement pour placer la goutte de sang dans l'alvéole destinée à recevoir la goutte de sang (alvéole carrée marquée de la lettre A) ;
- Ajouter 5 à 6 gouttes de la solution tampon dans la cassette (alvéole marquée de la lettre B).
- Attendez le temps qu'il faut (15 minutes) après avoir ajouté la solution tampon avant de lire les résultats du test.

9.2.3 Lecture des résultats du test

Les différents résultats possibles et leurs significations

Le test est dit **positif** si une ligne rouge apparaît dans la fenêtre de test et une ligne rouge dans la fenêtre de contrôle (Remarque : le test est positif même si la ligne rouge est peu visible).

Le test est dit **néгатif** si une ligne rouge apparaît dans la fenêtre de contrôle et **pas** de ligne rouge dans la fenêtre du test.

Le test est dit **invalide** si

- Une ligne rouge apparaît dans la fenêtre du test et **pas** de ligne dans la fenêtre de contrôle ;
- **Pas** de ligne dans les deux fenêtres du test.

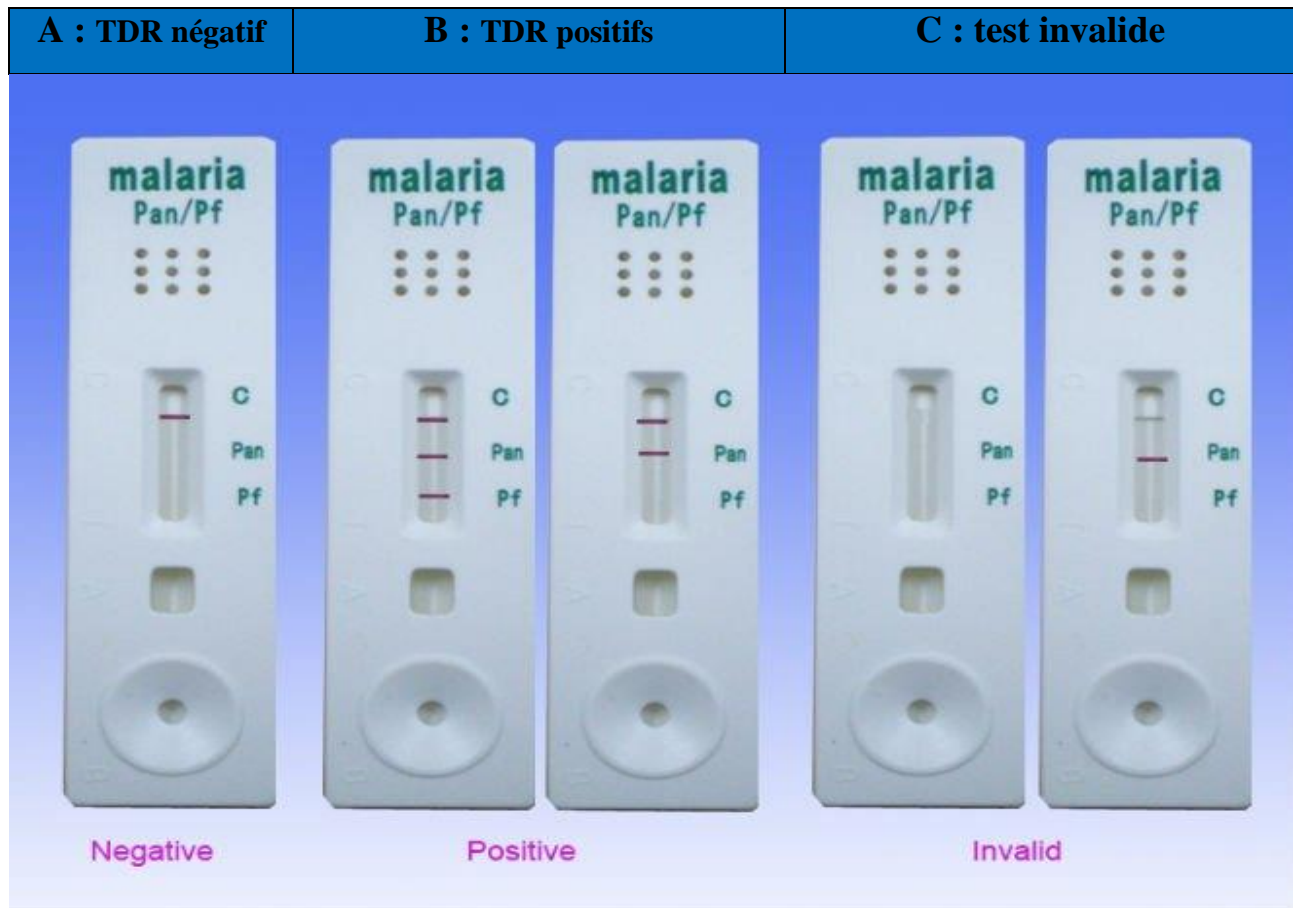


Figure 8 : Test de diagnostic rapide/ résultats et interprétation.

Source : <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.memoireonline.com>

(consulté le 08/05/2021)

10 Fiche signalétique

Nom : DIALLO

Prénom : Mahamadou Alpha

Contact : (00223) 78 71 08 88 **Email :** drmad5.20@gmail.com



Titre de la thèse : Impact de la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier sur la transmission du paludisme dans les localités de Dioro, Missira et Sélingué au Mali en 2018.

Nationalité : Malienne

Année Universitaire : 2020-2021

Ville de soutenance : Bamako-Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Biologie Moléculaire, Parasitologie.

Résumé

La CPS a été adoptée au Mali en 2012 avec l'objectif de diminuer significativement le poids du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans. Cependant, plusieurs zones d'ombres existent encore dans l'évaluation de l'efficacité de la CPS notamment l'observance de la prise des trois doses de la combinaison (1SP +3AQ). Notre étude a été conduite dans le but d'évaluer l'impact de la CPS dans les localités de Dioro, Missira et Sélingué.

Il s'agissait d'une étude longitudinale couplée à des passages transversaux mensuels allant d'Octobre 2018 à Juin 2019 pour tester l'efficacité de la CPS chez les enfants de 3 à 59 mois dans ces 3 localités. Avant l'implémentation de cette étude, un recensement des enfants de la même tranche d'âge avait été effectué par l'équipe du LBMA. Les enfants ont été suivis de façon passive dans les différents centres de santé après avoir reçu les doses de la CPS. Une fois au centre de santé, ces enfants sont soumis à un examen clinique puis un examen biologique notamment la goutte épaisse et le TDR pour la confirmation de l'accès palustre à *P. falciparum*.

Au total, 335 enfants ont été inclus dans cette étude dont la majorité (77,31%) était de Dioro. La proportion des enfants qui ont reçu les quatre passages de la CPS et qui ont développé des parasitémiés était de 60,6%. La prévalence de l'accès palustre chez ces enfants, qui après avoir reçu les doses de la CPS, était de 55,26%. Seulement 25% des enfants qui ont reçu le traitement complet des 3 doses thérapeutiques (1 SP + 3 AQ) lors des quatre passages de la CPS avaient développé des parasitémiés durant les 4 semaines après la campagne de la CPS.

En conclusion, nos résultats montrent que 71% des enfants ayant reçu les doses thérapeutiques au cours des 3 premiers passages n'ont pas développé des accès palustres (toutes parasitémiés confondues) trente (30) après l'administration des doses du 4^e passage de la campagne de CPS.

Mots clés : Paludisme ; CPS ; Impact ; Parasitémie ; Dioro, Missira ; Sélingué.

Summary

The SMC was adopted in Mali in 2012 with the objective of significantly reducing the burden of malaria in children under 5 years of age. However, several grey areas still exist in the evaluation of the efficacy of SMC, including compliance with the three doses of the combination (1SP +3AQ). Our study was conducted to evaluate the impact of SMC in the localities of Dioro, Missira and Sélingué. It was a longitudinal study coupled with monthly cross-sections from October 2018 to June 2019 on the effectiveness of SMC in children aged 3 to 59 months in these 3 localities. Prior to the implementation of this study, a census of children in the same age range was conducted by the LBMA team. The children were followed passively in the different health centers after receiving doses of SMC. Once at the health center, these children underwent a clinical examination and then a biological examination, in particular a thick drop and RDT, to confirm malaria infection with *P. falciparum*. A total of 335 children were included in this study, the majority (77.31%) of whom were from Dioro. The proportion of children who received all four rounds of SMC was 60.6%. The prevalence of malaria in these children after receiving the SMC doses was 55.26%. About 25% of the children who received the full treatment of 3 therapeutic doses (1 SP + 3 QA) during the four SMC rounds had developed parasitemia during the 4 weeks after the SMC campaign. In conclusion, our results show that 71% of first 3 rounds did not develop malaria attacks (all parasitemia combined) thirty (30) days after the administration of doses during the 4th round of the SMC campaign.

Keywords : Malaria ; SMC ; Impact ; Parasitemia ; Dioro ; Missira ; Sélingué.

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.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se 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 politique 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 couverte d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !