

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FMOS

Année Universitaire : 2021-2022

N°...../

THESE

**Evaluation de l'extension de la Chimio-prévention
du paludisme saisonnier aux enfants de 5 à 9 ans à
Gouni, district sanitaire de Koulikoro en 2019 et
2020**

Présentée et soutenue publiquement le 26/07/2022
Devant le jury de la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie

M. Seydou BERTHE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'état)

Président : Pr. Kassoum Kayentao

Membre : Dr. Bakary Diarra

Dr. Mahamadou Magassa

Co-directeur : Dr Mahamoudou TOURE

Directeur : Pr. Seydou DOUMBIA



ADMINISTRATION

DOYEN : **Mr Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR

VICE-DOYENE : **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 Mamadou KOUMARE	Pharmacologie
2. Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
3. Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
4. Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
5. Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie
6. Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
7. Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
8. Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
9. Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
10. Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
11. Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
12. Mr Issa TRAORE	Radiologie
13. Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
14. Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
15. Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
16. Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
17. Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
18. Mr Amadou DIALLO	Zoologie - Biologie
19. Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
20. Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
21. Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
22. Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
23. Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
24. Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie - Virologie
25. Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
26. Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
27. Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
28. Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
29. Mr Amadou TOURE	Histo-embryologie
30. Mr Mahamane Kalilou MAIGA	Néphrologie
31. Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
32. Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
33. Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
34. Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
35. Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

36. Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
37. Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
38. Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
39. Mr Yeya Tiémoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique
40. Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
41. Mr Adama SANGARE	Orthopédie Traumatologie
42. Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
43. Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabetologie
44. Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
45. Mme Fatimata Sambou DIABATE	Gynéco- Obstétrique
46. Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
47. Mr Moustapha TOURE	Gynéco logierObstétrique
48. Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
49. Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
50. Mr Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
51. Mr HamarA. TRAORE	Médecine Inteme
52. Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
53. Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
54. Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
55. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
56. Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
57. Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
58. Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
59. Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
60. Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
61. Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
62. Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
63. Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie - Hépatologie
64. Mr Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
65. Mr Aly TEMBELY	Urologie
66. Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
67. Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
68. Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Inteme
69. Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
70. Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
71. Mr Samba KarimTIMBO	ORL et Chirurgie cervico-faciale
72. Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
73. Mr Samba DIOP	Anthropologie de la Santé
74. Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
75. Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
76. Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
77. Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGI CALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
2. Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
3. Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
4. Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
5. Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
6. Mr Adegné TOGO	Chirurgie Générale
7. Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
8. Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
9. Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
10. Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
11. Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
12. Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
13. Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
14. Mg. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
15. Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
16. Mr Mamadou Lamine DIAKITE	Urologie
17. Mme Kadidiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

20. Mr Seydou BAKAYOKO Ophtalmologie

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
2. Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
3. Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
4. Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
5. Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
6. Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
7. Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
8. Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
9. Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
10. Mr Ibrahima SANKARE	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
11. Mr Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
12. Mr Ahmed BA	Chirurgie Dentaire
13. Mr Seydou GUEYE	Chirurgie Buccale
14. Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
15. Mr Mohamed Kassoum DJIRE	Chirurgie Pédiatrique
16. Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
17. Mr Youssouf SIDIBE	ORL
18. Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
19. Mme Fadima Koréïssy TALL	Anesthésie Réanimation
20. Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
21. Mr Hammadoun DICKO	Anesthésie Réanimation
22. Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
23. Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation
24. Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
25. Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
26. Mr Daouda DIALLO	Anesthésie Réanimation
27. Mr Abdoulaye TRAORE	Anesthésie Réanimation
28. Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
29. Mr Mahamadoun COULIBALY	Anesthésie Réanimation
30. Mr Abdoulaye KASSAMBARA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
31. Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
32. Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
33. Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
34. Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
35. Mr Abdoulaye NAPO	Ophtalmologie
36. Mr Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
37. Mr Bougadari Coulibaly	Prothèse Scellée
38. Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
39. Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
40. Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie

41. Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
42. Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
43. Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
44. Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
45. Mr Layaes TOURE	Orthopédie Traumatologie
46. Mr Mahamadou DIALLO	Orthopédie Traumatologie
47. Mme Hapssa KOITA	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
48. Mr Alhousseiny TOURE	Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale
49. Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
50. Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
51. Mr Dramane Nafo CISSE	Urologie
52. Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
53. Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
54. Mr Alkadri DIARRA	Urologie
55. Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
56. Mr Abdoulaye SISSOKO	Gynécologie/Obstétrique
57. Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
58. Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
59. Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
60. Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
61. Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
62. Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
63. Mr Kalifa COULIBALY	Chirurgie orthopédique et traumatologie

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
4. Mr Djibril SANGARE Entomologie Moléculaire Médicale

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Guimogo DOLO Entomologie Moléculaire Médicale
2. Mr Bakary MAIGA Immunologie
3. Mme Safiatou NIARE Parasitologie - Mycologie
4. Mr Karim TRAORE Parasitologie - Mycologie
5. Mr Moussa FANE Biologie, Santé publique, Santé-Environnement
6. Mr Mamoudou MAIGA Bactériologie-Virologie (Disponibilité)

- | | |
|--------------------------------|-------------------------------------|
| 7. Mr Aboubacar Alassane OUMAR | Pharmacologie |
| 8. Mr Bréhima DIAKITE | Génétique et Pathologie Moléculaire |
| 9. Mr Yaya KASSOGUE | Génétique et Pathologie Moléculaire |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 1. Mr Abdoulaye KONE | Parasitologie- Mycologie |
| 2. Mr Sanou Kho COULIBALY | Toxicologie |
| 3. Mme Aminata MAIGA | Bactériologie Virologie |
| 4. Mme Djeneba Bocar FOFANA | Bactériologie-Virologie |
| 5. Mr Sidi Boula SISSOKO | Histologie embryologie et cytogénétique |
| 6. Mr Bourama COULIBALY | Anatomie Pathologie |
| 7. Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME | Biologie Médicale/Biochimie Clinique |
| 8. Mr Mamadou BA | Biologie, Parasitologie Entomologie
Médicale |
| 9. Mr Bamodi SIMAGA | Physiologie |
| 10. Mr Oumar SAMASSEKOU | Génétique/Génomique |
| 11. Mr Nouhoum SAKO | Hématologie/Oncologie Cancérologie |
| 12. Mme Mariam TRAORE | Pharmacologie |
| 13. Mr Saidou BALAM | Immunologie |
| 14. Mme Arhamatoulaye MAIGA | Biochimie |
| 15. Mr ModiboSANGARE | Pédagogie en Anglais adapté à la
Recherche Biomédicale |
| 16. Mr Hama Abdoulaye DIALLO | Immunologie |
| 17. Mr Bassirou DIARRA | Bactériologie-Virologie |
| 18. Mr Adama DAO | Entomologie médicale |
| 19. Mr Ousmane MAIGA | Biologie, Entomologie, Parasitologie |
| 20. Mr Cheick Amadou COULIBALY | Entomologie |
| 21. Mr Drissa COULIBALY | Entomologie médicale |
| 22. Mr Abdallah Amadou DIALLO | Entomologie, Parasitologie |
| 23. Mr Sidy BANE | Immunologie |

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 Ousmane FAYE	Dermatologie
7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
8. Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-phtisiologie Chef de DER
9. Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
10. Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
11. Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
12. Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
15. Mr Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/Ophthalmologie

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mme KAYA Assétou SOUKHO	Médecine Interne
2. Mr Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie
3. Mr Ilo Bella DIALL	Cardiologie
4. Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie
5. Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
6. Mr Adama Aguisa DTCKO	Dermatologie
7. Mr Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicales

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 Aphou 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 Ouncoumba 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 Diénébou TRAORE	Médecine Interne
20. Mr Djibril SY	Médecine Interne

Evaluation de l'extension de la Chimio-prévention du paludisme saisonnier aux enfants de 5 à 9 ans à
Gouni, district sanitaire de Koulikoro en 2019 et 2020

21. Mme Djénéba DIALLO	Néphrologie
22. Mr Hamadoun 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	Hépto-Gastro-Entérologie
36. Mme Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-Entérologie
37. Mme Sanra Déborah SANOGO	Hépto-Gastro-Entérologie
38. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicales
39. Mr Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicales
40. Mr Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicales
41. Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicales
42. Mr Mamadou A.C. CISSE	Médecine d'Urgence
43. Mr Seybou HASSANE	Neurologie
44. Mr Guida LANDOURE	Neurologie
45. Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
46. Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
47. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
48. Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
49. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
50. Mme Sirtio BERTHE	Dermatologie
51. Mme N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
52. Mr Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
53. Mr Mamadou GASSAMA	Dermatologie
54. Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
55. Mme Djénéba KONATE	Pédiatrie
56. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
57. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
58. Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
59. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
60. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
61. Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
62. Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire

- | | |
|------------------------------|--------------------------------------|
| 63. Mr Drissa Mansa SIDIBE | Médecine de la Famille/Communautaire |
| 64. 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 Cheick Oumar BAGAYOKO | Informatique Médicale |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- | | |
|------------------------------|---------------------------|
| 1. Mr Sory Ibrahim DIAWARA | Epidémiologie |
| 2. Mr Abdourahmane COULIBALY | Anthropologie de la Santé |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Mr Hammadoun Aiy 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 Moctar TOUNKARA | Epidémiologie |
| 7. Mr Nouhoum TELLY | Epidémiologie |
| 8. Mme Lalla Fatouma TRAORE | Santé Publique |
| 9. Mr Nafomon SOGOBA | Epidémiologie |
| 10. Mr Cheick Papa Oumar SANGARE | Nutrition |
| 11. Mr Salia KEITA | Médecine de la Famille/Communautaire |
| 12. Mr Samba DIARRA | Anthropologie de la Santé |
| 13. Mr Housseini DOLO | Epidémiologie |

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

CHARGES COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
2. Mr Amsalla NIANG	Odonto Préventive et Sociale
3. Mme Daoulata MARIKO	Stomatologie
4. Mr Issa COULIBALY	Gestion
5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE	Biochimie
6. Mr Brahima DICKO	Médecine Légale
7. Mme Tenin KANOUTE	Pneumo- Phtisiologie
8. Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
9. Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie
10. Mme Aminata Hamar TRAORE	Endocrinologie
11. Mr Ibrahim NIENTAO	Endocrinologie
12. Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE	OCE
13. Mme Rokia SANOGO	Médecine Traditionnelle
14. Mr Benoît Y KOUMARE	Chimie Générale
15. Mr Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
16. Mr Mamadou BA	Chirurgie Buccale
17. Mr Baba DIALLO	Epidémiologie
18. Mr Mamadou WELE	Biochimie
19. Mr Djibril Mamadou COULIBALY	Biochimie
20. Mr Tietie BISSAN	Biochimie
21. Mr Kassoum KAYENTAO	Méthodologie de la recherche
22. Mr Babou BAH	Anatomie
23. Mr Zana Lamissa SANOGO	Ethique -Déontologie
24. Mr Lamine DIAKITE	Médecine de travail
25. Mme Mariame KOUMARE	Médecine de travail
26. Mr Yaya TOGO	Economie de la santé
27. Mr Madani LY	Oncologie
28. Mr Abdoulaye KANTE	Anatomie
29. Mr Nicolas GUINDO	Anglais
30. Mr Toumaniba TRAORE	Anglais
31. Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
32. Mr Blaise DACKOUO	Chimie organique
33. Mr Madani MARICO	Chimie générale

ENSEIGNANTS EN MISSION

1. Mr. Lamine Gaye	Physiologie
--------------------	-------------

DEDICACES

A Allah

Nous dédions ce travail à ALLAH et son prophète MOHAMED ibn ABDOULAH (sws).

Le tout puissant, le tout-Miséricordieux, le Très Miséricordieux, et le tout clément, qui nous a permis de voir ce jour si important ; Alhamdoulilaahi Rabil Aalamina. Pour la santé, le courage et la force que vous m'avez donnés et qui m'ont permis de surmonter les difficultés rencontrées lors de ma formation et l'élaboration de cette thèse. Qu'Allah guide encore mes pas vers l'avant ; Amina yarabi.

Cet aboutissement introduit un autre chapitre dans notre vie.

Au prophète Mohamed, paix et salut sur lui. Amen

Sauveur de l'humanité, qui est l'homme le plus important de toute histoire de l'humanité.

A la mémoire de mon père Feu Sékou Berthé

Papa tu es parti si tôt, c'est lorsque je faisais la 7^{ème} année second cycle que tu nous a quitté pour un voyage sans retour. Tu es à l'origine de ce que je deviens aujourd'hui car c'est toi qui m'as inscrit à l'école. Ton amour pour tes enfants et envers les enfants d'autrui n'a jamais fait défaut. Cette affinité, cette complicité, ce sens élevé d'attention et d'écoute faisait de toi un être exceptionnel.

Je ne pourrais pas finir sans dire combien la présence d'un père est important pour l'éducation et la réussite de ses enfants. Merci pour tout et que Dieu t'accorde le repos éternel.

A ma mère Aminata Diarra

Tu as toujours œuvré pour notre réussite, par ton amour, ton soutien, ta patience à notre égard et ton sens élevé pour l'éducation de tes enfants et des enfants d'autrui. Ton attention pour mes amis que tu as toujours considérés comme tes propres enfants, font de toi une mère exemplaire.

Je n'oublierai jamais toutes les sacrifices consentis, les précieux conseils, l'assistance et ta présence dans ma vie. La vie ne t'a pas toujours épargné et pourtant, tu as toujours tout fait pour nous épargner des difficultés de la vie, en nous inculquant le bienfait et le sens du droit chemin. Tu es mon espoir, mon inspiration et ma force d'avancer dans la vie. Femme de caractère, de patience infinie, de bonté et de piété ; ce titre de médecin est le tien Maman. J'espère être à la hauteur de tes attentes.

Qu'Allah te protège et te préserve du mal, te comble de sa grâce, te bénisse et te donne la santé et la longévité.

A mes frères et sœurs Zoumana, Yaya, Mahamadou, Nouhoum, Kadiatou et Awa Berthé.

Merci pour tout. Nous sommes une famille et vous me l'avez prouvé une fois de plus pendant toutes ces années à travers votre soutien qui n'a pas fait défaut. Merci pour cette attention particulière que chacun de vous a porté à ma modeste personne. Comme le dit un dicton (on ne choisit pas sa famille). Frères et sœurs unis par le lien de sang, restons soudés et que Dieu le tout puissant dans son immense bonté nous unisse davantage autour des mêmes idéologies pour que nous naisse une collaboration fructueuse. Je vous dis un grand merci pour tout ce que vous avez fait pour moi que Dieu vous récompense.

A ma très chère fiancée Kadidiatou Diarra

Tu es une personne formidable que le bon Dieu a mise sur mon chemin. Quand je t'ai connu, j'ai trouvé en toi la femme de ma vie, mon âme sœur, une lumière qui éclair mon chemin. Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises car tu es une femme tendre, obéissante, et compréhensible.

Merci de me faciliter la vie et de m'encourager à chaque fois que je perde l'espoir.

A ma belle Famille, la famille de mon oncle Moustapha Diarra de Ségou, Pelengana sud

J'ai fait mes trois années de lycée chez vous. Vous m'avez considéré comme votre propre fils, merci pour votre hospitalité, votre admiration, votre soutien et pour tous vos conseils. Je me sentais chez moi, durant mes trois années de lycée ; vous avez tout fait pour que je puisse avancer dans mes études. Que Dieu nous unisse davantage, ce travail est le témoignage de ma reconnaissance et de mon sincère fidélité envers vous.

A ma promotion, la 10^{ème} promotion du Numéris Clausus

En espérant que ce travail vous serve d'exemple et vous incite à essayer de faire mieux que moi. Je ne vous oublierai jamais et vous avez toujours été des frères exemplaires, respectueux, courageux. Ce travail est aussi le fruit de votre sacrifice que Dieu nous donne longue vie et beaucoup de réussites dans la vie.

REMERCIEMENTS

A tous les agents du CSCOM de Gouni

Dr Traoré Macky, le DTC de Gouni ; à Chaka Traoré, l'agent vaccinateur ; à Nafisatou Diarra, la sage- femme ; à Diary Coulibaly l'infirmière obstétricienne, à Wassa Coulibaly l'infirmière obstétricienne ; à Rokia Doumbia, la gérante de pharmacie ; et à toutes les stagiaires Djenèba Tienta, Salimata Konta, Hadi Traoré, Nantenin Coulibaly, Kadiatou Diarra, Koniba Sidibe, Fatoumata Konta, Fatoumata Coulibaly, Hamma Sanogo, Zeinabou Koumaré, Aicha Mariko et Aminata Koné

Je ne saurais tarir de remerciements pour votre bienveillance à l'égard de ma modeste personne. Votre accueil chaleureux et votre sens élevé de partage. Désormais vous faites partie de ma famille, mille merci pour votre accueil et votre sens d'hospitalité sans égal. Je vous souhaite longévité, plein de bonheur et de belles choses encore dans votre vie. Je vous remercie pour votre humilité, votre franche collaboration, votre courtoisie, votre soutien et pour votre gentillesse envers moi et envers toute l'équipe de l'ICEMR pour les activités du projet.

Vous êtes le pilier principal de ce travail, sans vous ce travail sera inachevé. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A l'enseignant Mr Oumar Diarra et à l'hygiéniste Fousseyni Diarra, mes compagnons de tous les soirs, merci pour les séances de causerie, votre soutien et pour votre accompagnement tout au long de mon séjour à Gouni ; vous m'avez donné l'amour de Gouni et vous m'avez rendu mon séjour facile grâce vos multiples séances de causeries, vos échanges et votre affection à mon égard.

Je vous dis un grand merci.

A tous les membres du bureau de l'ASACO de Gouni, précisément au président du bureau Bafing Coulibaly et au trésorier du bureau Modibo Diarra

Je vous remercie pour votre hospitalité, votre soutien, votre admiration et pour tous vos conseils ; vous avez été là au moment où il fallait, merci pour votre garantie, votre assurance et pour accompagnement dans le but de mener à bien ce travail, vous avez mis toutes les conditions nécessaires pour la réussite de nos activités. Chapeau à vous.

Au chef du village Bakary Diarra et à toute la population de Gouni

Merci pour votre accueil chaleureux, votre hospitalité, votre confiance, votre admiration et votre franche collaboration malgré vos multiples occupations.

A MES ENCADREURS, Docteurs Soumba Keita et Daouda Sanogo

Les deux coordinateurs du projet ICEMR SUPP, merci pour la qualité de la formation reçue, vous avez été pour moi des grands maîtres exemplaires, vous êtes à la base de ce travail.

Ce travail est également le vôtre car vous avez suivi de près mon encadrement, en me prodiguant des conseils et des encouragements. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude et de mes sincères remerciements.

Au Docteur Mahamoudou Touré qui m'a accueilli les bras ouverts et qui a eu confiance en moi en me confiant ce sujet de thèse malgré mes faibles connaissances dans le domaine. Merci cher maître pour votre humilité, votre disponibilité et vos encouragements.

Aux Professeurs B. Maiga et K. Kayentao

Merci pour votre confiance accordée à ma modeste personne ; je vous remercie pour votre affection, votre soutien, votre simplicité, votre disponibilité, vos conseils et vos encouragements tout au long de mon parcours universitaire. Chers maîtres, vous m'avez ouvert les portes et montré le chemin, l'humilité que vous incarnez font de vous un homme au grand cœur, vous êtes plus qu'un maître pour moi, vous représentez un père pour moi. Recevez ici mes sincères remerciements.

Qu'Allah vous bénisse et vous garde longtemps auprès de nous afin que nous puissions bénéficier de vous.

A toute l'équipe d'ICEMR SUPP

**Prof S. DOUMBIA, DR M. TOURE, DR S. KEITA, DR D. SANOGO, DR M. KEITA,
DR F. KANE, DR B. WANGARA, DR O. DIARRA, DR M. AG, DR M. TOUNKARA,
DR S. SANOGO, DR GOUNDEY. MAGASSA, I. GUINDO, A. ALASSANE, H.
COULIBALY, M. KEITA, DR P. DEMBELE, M. GOUMANE**

Je vous remercie infiniment

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maitre et Président du jury,

Pr Kassoum Kayentao

- **Maitre de recherche en Biostatistique / Santé publique ;**
- **Responsable adjoint de l'unité paludisme et grossesse de MRTC ;**
- **Enseignant - chercheur à la FMOS.**

Cher Maitre,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre disponibilité et vos qualités scientifiques ont amélioré la qualité de ce travail.

Veillez recevoir cher maitre, nos sentiments respectueux et pleine de reconnaissance. Puisse Allah vous accorde la santé et longévité. Amen !

A notre Maître et Juge

Dr Mahamadou Magassa

- **Médecin Santé publique ;**
- **Chef de division surveillance épidémiologique et la recherche au PNLP ;**
- **Ancien Médecin chef du district sanitaire de Koutiala ;**
- **Ancien chef de division santé à la direction régionale de la santé de Gao ;**
- **Ancien chargé de cours de statistique, d'épidémiologie et de santé publique à l'école de santé de Gao ;**
- **Ancien chargé de planification du PNLP.**

Cher Maître,

Vous avez consenti pour la bonne réalisation de ce travail. Nous avons été marqués par votre rigueur, votre sens de dévouement, et votre souci du travail bien fait.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

A notre Maitre et Juge,

Dr Bakary Diarra

- **Médecin de santé publique, spécialiste en Assurance Qualité des Soins et Gestion des Services de Santé**
- **Chef du Département nutrition et sécurité sanitaire des aliments de l'institut national de santé publique ;**
 - **Maitre -Assistant Santé Publique au DER-Santé Publique FMOS/USTTB ;**
 - **Ancien Secrétaire Général du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique ;**
 - **Ancien Directeur Général de l'Agence National d'Evaluation des Hôpitaux (ANEH) ;**
 - **Ancien Médecin chef des districts sanitaires de Tominian et Nionio, Région de Ségou ;**
 - **Ancien Directeur Technique du Centre de Santé Communautaire de Seyla, District Sanitaire de Dioila, Région de Koulikoro.**

Cher Maitre,

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 maitre respectable. Recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Co-directeur,

Dr Mahamoudou TOURE

- **Médecin Epidémiologiste ;**
- **Enseignant chercheur à la FMOS/USTTB ;**
- **Expert en Système d'Information Géographique et Télédétection appliqué à la Santé ;**
- **Chargé de Cours de SIG et Télédétection au Département d'Enseignement et de Recherche en Santé publique et Spécialités (DERSP) de la FMOS – USTTB ;**
- **Chef de l'unité gestion des données et biostatistiques du programme ICEMR « International Center for Excellence in Malaria Research West Africa » ;**
- **Chercheur principal au Centre Universitaire de Recherche Clinique de l'USTTB au Mali**
- **Membre de l'Association Américaine de Médecine Tropicale et Hygiène des Etats Unis (ASTMH).**

Cher Maître,

Nous tenons à vous remercier pour la confiance que vous nous accordez en nous proposant ce travail. Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de cette thèse. Vous constituez un exemple pour la nouvelle génération de chercheur à laquelle nous espérons faire partir.

Soyez rassuré de notre profond attachement et de notre entière confiance. Qu'Allah vous accompagne au sommet de vos ambitions. Amen

A notre Maître et Directeur de thèse,

Pr Seydou DOUMBIA

- **Professeur titulaire en épidémiologie ;**
- **Directeur adjoint au département d'entomologie du MRTC ;**
- **Doyen de la faculté de Médecine et d'Odonto stomatologie de Bamako ;**
- **Directeur du Programme ICEMR-WAF «International Center for Excellence in Malaria Research in West Africa»;**
- **Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) de l'USTTB au Mali**

Cher maître,

C'est un grand plaisir pour nous et un honneur d'être accepté dans votre équipe et de travailler sous votre direction. Malgré les nombreuses sollicitations dont vous faites l'objet, vous avez accepté de nous guider dans ce modeste travail. Votre disponibilité et votre grande culture scientifique impose respect et admiration.

Soyez rassuré cher maître de notre profond respect.

LISTES DES ABRÉVIATIONS

A.D.N.	Acide désoxyribonucléique
AQ	Amodiaquine
A.S.C.	Agent de Santé Communautaire
C.S.C.O.M.	Centre de Santé Communautaire
C.H.U.	Centre Hospitalier Universitaire
C.I.V.D.	Coagulation Intravasculaire Disséminée
CP	Comprimé
CPS	Chimio-prévention du paludisme saisonnier
C.T.A.	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
D.C.I.	Dénomination Commune Internationale
E. D. M	Electron Dense Material
E. D. S. M	Enquête Démographique et de Santé au Mali
E. I. P. M	Enquête sur les Indicateurs du Plasmodium
E.M.O.P.	Enquête Modulaire Permanente auprès des ménages
F.A.P.H.	Faculté de Pharmacie
F.M.	Frottis Mince
F.M.O.S.	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
G. E	Goutte Epaisse
G. R	Globule Rouge
Hb	Hémoglobine
Hte	Hématocrite
H.R.P2.	Histidin Rich Proteine 2
I.C.A.M-1	Intercellular Adhesion Molecule-1 (Molécule d'Adhésion Intercellulaire)
I.C.E.M.R.	International Center For Excellence in Malaria Research (Centre Internationale d'excellence en recherche sur le paludisme)
I.E.C.	Information Education Communication
Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
I.P.	Indice Plasmodique
I.S.	Indice Splénique
K.A.H.R.P.	Knob Associated Histidin Rich Protein (Protubérance Associée à la protéine)

	Riche en Histidine)
L.M.V.R.	Laborators of Malaria and Vector Research (Laboratoire de Recherche sur le Paludisme et les Vecteurs)
M.I.I.	Moustiquaire Imprégnée d’Insecticide
M.I.L.D.A.	Moustiquaire Imprégnée d’Insecticide à Longue Durée d’Action
M.R.T.C.	Malaria Research and Training Center (Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme)
M.T.B.V.	Vaccin Bloquant la Transmission du Paludisme
N.I.A.I.D.	National Institute of Allergy and Infection Diseases (Institut National d’Allergie et de Maladie Infectieuse)
N.I.H.	National Institutes of Health (Institut National de la Santé)
N.K Cell	Natural Killer Cell (Cellule Tueuse Naturelle)
N.O.	Monoxyde d’Azote
O.N.G.	Organisation Non Gouvernementale
P.C.R.	Polymerase Chain Reaction (Réaction de Polymérisation en Chaîne)
P.E.C.A.M.	Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule (Molécule d’Adhésion Cellulaire à l’Endothélium des Plaquettes -1)
P.F.E.M.P.	<i>Plasmodium falciparum</i> Erythrocyte Membrane
P.I.D.	Pulvérisation intra domiciliaire
P.N.L.P.	Programme National de Lutte contre le Paludisme
P.P.T.E.	Pays Pauvre Très Endetté
S.L.I.S.	Système Local d’Information Sanitaire
S.M.I.R.	Surveillance Intégrée de la Maladie et la Riposte
S.P.	Sulfadoxine-Pyriméthamine
T.D.R.	Test de Diagnostic Rapide
T.N.F.	Tumor Necrosis Factor (Facteur Nécrosant Tissulaire)
U.S.T.T.B.	Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1:</u> Incidence du paludisme chez les enfants de moins de 10 ans à Gouni en 2019 selon les données des registres du CSCOM	3
<u>Figure 2:</u> Zones de transmission du paludisme au Mali selon l'incidence ajustée	7
<u>Figure 3:</u> Cycle biologique du paludisme	12
<u>Figure 4:</u> Koulikoro (commune de Méguétan).....	25
<u>Figure 5:</u> Taux de couverture de la CPS chez les enfants de moins de 5 ans à Gouni en 2019	32
<u>Figure 6:</u> Taux de couverture de la CPS avec l'extension chez les enfants de moins de 10 ans à Gouni en 2020	32
<u>Figure 7:</u> Incidence cumulative mensuelle du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans en 2019 et 2020 à Gouni	33
<u>Figure 8 :</u> Incidence cumulative mensuelle du paludisme chez les enfants de 5 à 9 ans avant et après l'intervention en 2019 et 2020 à Gouni	34
<u>Figure 9 :</u> Fréquence des effets secondaires rapportés par les mères en fonction des mois....	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Formes sévères palustres d'après l'OMS en 2000	18
Tableau II : Protocole d'administration de SP/AQ du PNLN au Mali chez les moins de 5 ans	22
Tableau III : Protocole d'administration de SP/AQ chez les enfants de plus de 5 ans	22
Tableau IV : Présentation et posologie de l'Artemether 20mg –lumefantrine120 mg, comprimé.....	23
Tableau V : Caractéristiques des enfants de moins de 10 ans à Gouni en 2019 et 2020	31
Tableau VI : Prévalence mensuelle de l'infection palustre chez les enfants de moins de 10 à Gouni.....	41
Tableau VII : Taux de réduction de l'incidence du paludisme chez les enfants de moins de 10 à Gouni.....	43

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	5
2.1. Objectif général :	5
2.2. Objectifs spécifiques :	5
3. GÉNÉRALITÉS	6
3.1. Définitions	6
3.2. Epidémiologie	6
3.3. Faciès épidémiologiques	7
3.5. Espèces	8
3.6. Cycle biologique du Plasmodium	10
3.7. Physiopathologie du paludisme	12
3.8. Mécanismes immunologiques	14
3.9. Diagnostic du paludisme	17
3.10. Prise en charge du paludisme	20
4. MÉTHODOLOGIE	25
4.1. Cadre d'étude	25
4.2. Lieu d'étude	25
4.2. Type d'étude et Période d'étude	27
4.3. Population d'étude	28
4.4. Echantillonnage	28
4.5. Déroulement de l'étude	29
4.6. Variables mesurées	30
4.7. Gestion et analyse des données	30
4.8. Considérations éthiques	30
5. RÉSULTATS	31
5.1. Résultats globaux.....	31
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	36
6.1. Sur le plan méthodologique	37
6.2. Caractéristiques des enfants à l'enrôlement	37
6.3. La couverture de la CPS	37
6.4. La prévalence de l'infection	38
6.5. L'incidence du paludisme	38
6.6. Taux de réduction globale de l'incidence	39

6.7. Les effets secondaires	39
6.8. La limite	39
7. CONCLUSION	40
8. RECOMMANDATIONS.....	41
9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	42
ANNEXES.....	46
SERMENT D'HIPPOCRATE	54

1. INTRODUCTION

Le paludisme est la parasitose la plus répandue et la plus redoutable dans le monde. Il est dû à un hématozoaire du genre Plasmodium, transmis à l'homme par la piqûre infectante d'un moustique femelle du genre Anophèles lors de son repas sanguin [1].

Selon le dernier rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur le paludisme dans le monde, on comptait 241 millions de cas de paludisme en 2020, contre 227 millions en 2019. Le nombre estimé de décès liés à la maladie était estimé à 627000 en 2020, soit une augmentation de 69.000 décès par rapport à l'année précédente [2]. La région Afrique de l'OMS continue de supporter une part disproportionnée de la charge palustre mondiale avec environ 95% des cas de paludisme et 96% des décès dus au paludisme en 2020 [2]. Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes paient le plus lourd tribut à cette maladie [2].

Malgré une baisse significative des taux d'incidence et de la prévalence de l'infection au niveau mondial, le paludisme demeure une préoccupation majeure en Afrique subsaharienne [3]. Au Mali, le paludisme est la première cause de morbidité dans la population générale et de mortalité chez les enfants de moins 5 ans avec une prévalence estimée à 80% de décès en 2020 [4]. Selon l'annuaire statistique du système local d'information sanitaire (SLIS 2020), 2666266 cas de paludisme ont été enregistrés dont 843961 cas graves et 1708 décès [5].

Cependant, le programme National de lutte contre le paludisme (PNLP) du Mali avec l'appui de ses partenaires a initié et implémenté différentes stratégies de prévention et de lutte contre la maladie avec des spécificités géographiques et épidémiologiques quant aux cibles de ces interventions. Il s'agit notamment de la lutte anti vectorielle (la pulvérisation intra domiciliaire dans certains districts sanitaires, la couverture universelle en moustiquaires imprégnées d'insecticide dans tout le pays), le traitement préventif intermittent au cours de la grossesse, le diagnostic et la prise en charge précoce des cas ainsi que la Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) sur toute l'étendue du territoire [6].

La CPS, une recommandation de l'OMS depuis 2012 pour les pays endémiques ayant une transmission saisonnière du paludisme, consiste en un cycle de traitement complet par la sulfadoxine /pyriméthamine (SP) plus l'Amodiaquine (AQ), administré à des enfants âgés de 3 à 59 mois, 4 fois par an à intervalle d'un mois, à partir du début de la saison de transmission. Elle doit tenir compte de la saisonnalité de la transmission (saison de risques élevées allant de trois à cinq mois) et une faible ou une absence confirmée de résistance aux antipaludéens utilisés (SP et AQ) [7].

Depuis 2016, cette stratégie fait partie des priorités de la politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali [6]. Elle est présente sur toute l'étendue du territoire avec des campagnes allant de 3 à 4 mois en fonction de la zone géographique.

De récentes publications à partir des études menées dans de nombreux pays endémiques au paludisme dont le Mali, ont rapporté au cours des cinq dernières années des taux d'incidence et de prévalence de plus en plus élevés chez les enfants âgés de 5 à 14 ans qui ne sont pas pourtant la cible de cette stratégie par rapport aux jeunes enfants [8,9]. La fréquence élevée de la maladie chez ces grands enfants en âge scolaire pourra contribuer à renforcer l'absentéisme scolaire mais aussi contribuer à une réduction du niveau de vie des ménages par l'augmentation des dépenses familiales pour la santé des enfants [9,10]. Une étude pilote réalisée en 2016 par le Programme National de lutte contre le paludisme (PNLP) du Mali et ses partenaires dans le district de Kita a rapporté une réduction de 40% de la prévalence du paludisme chez les enfants de 5 à 10 ans ayant bénéficié de la CPS sur une saison de transmission. Ces résultats encourageants doivent être reproductibles dans d'autres contextes épidémiologiques du pays afin de fournir des évidences scientifiques sur les bénéfices de l'extension de la CPS aux enfants non ciblés de nos jours. D'où l'objet de cette étude qui s'est déroulée dans un village classifiable comme site de forte transmission du paludisme à cause de sa proximité avec le fleuve Niger et la présence d'une transmission du paludisme pérenne sur toute l'année avec des pics en fin de saison des pluies.

Nos résultats pourront contribuer à fournir plus de bases scientifiques aux décideurs et aux partenaires techniques et financiers e du pays pour un élargissement de la CPS aux enfants de 5 ans et plus, lequel élargissement est intégré dans le plan stratégique du PNL 2018-2022 avec son extension en 2024.

JUSTIFICATION DE L'ETUDE

La CPS est recommandée dans le sahel chez les enfants de moins de 5 ans, pendant 4 mois. Au Mali, il est généralement de juillet à octobre. En effet, des études ont montré récemment que le fardeau du paludisme se déplace vers les grands enfants dans certaines zones où la CPS est mise en œuvre, et fait d'eux une nouvelle cible du paludisme [8,9]. En plus, un rebond de l'incidence du paludisme est observé dans la population cible dans ces zones après les quatre cycles de CPS[11]. Ces défis non négligeables peuvent menacer les progrès déjà réalisés dans la lutte contre le paludisme dans ces zones. Une revue des données de routine du CSCOM de Gouni avant l'intervention renforce l'observation selon laquelle les enfants de 5 ans et plus présentent plus de cas que leurs cadets et cela surtout pendant la saison de transmission (figure 1). D'autres études menées au Sénégal ont pourtant prouvé l'efficacité de cette stratégie chez les enfants de 5 ans et plus[12, 13]. A partir de ces observations, nous pouvons dire que le cadre de l'étude est idéal et donne l'opportunité de faire une telle évaluation sur une stratégie comme la CPS.

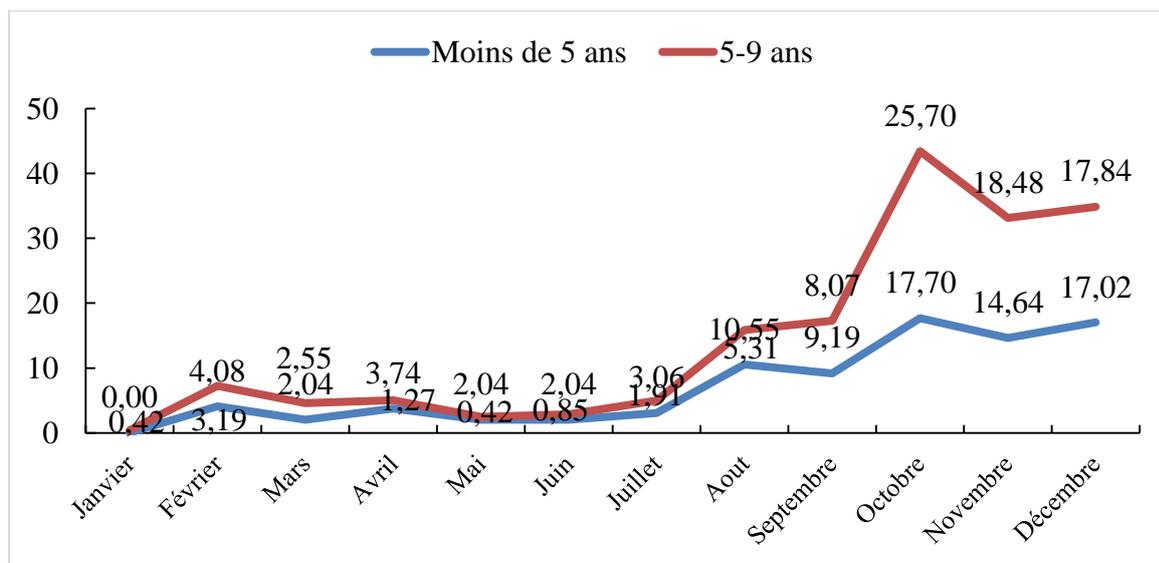


Figure 1: Incidence du paludisme chez les enfants de moins de 10 ans à Gouni en 2019 selon les données des registres du CSCOM

QUESTIONS DE RECHERCHE

L'extension de la CPS aux enfants de plus de 5 ans est-elle faisable dans une zone de transmission saisonnière du paludisme au Mali ?

HYPOTHESE DE RECHERCHE

L'administration de la SP-AQ en chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 5 à 9 ans contribue à réduire l'incidence du paludisme.

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général :

Etudier la faisabilité de l'extension de la CPS aux enfants de 5 à 9 ans pendant la saison de haute transmission de paludisme à Gouni sur une période de deux ans : 2019 et 2020

2.2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer les taux de couverture de la CPS chez les enfants en fonction de la tranche d'âge ;
- Mesurer la prévalence et l'incidence du paludisme en fonction de la tranche d'âge pendant la période d'étude ;
- Déterminer les effets indésirables rapportés dans la communauté liée à la prise de la SPAQ pendant la CPS.

3. GÉNÉRALITÉS

3.1. Définitions

✚ Le paludisme :

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle due à des parasites transmis à l'homme par des piqûres de moustiques femelles infectés. Les jeunes enfants, les femmes enceintes et les voyageurs non immunisés venant de régions exemptes de paludisme sont particulièrement vulnérables à la maladie. Environ 3,2 milliards de personnes soit près de la moitié de la population mondiale sont exposées au risque de contracter le paludisme [14]. Entre 2000 et 2015, l'incidence du paludisme a baissé de 37% à l'échelle mondiale tandis que le taux de mortalité a reculé de 60% toutes tranches d'âges confondues et de 65% chez les enfants de moins de cinq ans [15].

✚ Indice plasmodique :

L'indice plasmodique représente le pourcentage de sujets examinés présentant des hématozoaires dans leur sang périphérique quel que soit la forme ou l'espèce plasmodiale en cause.

✚ Indice splénique :

L'indice splénique correspond au nombre de grosses rates palpées chez 100 sujets examinés.

✚ Incidence :

L'incidence est le nombre de nouveaux cas d'une maladie pendant une période donnée et dans une population déterminée [16].

✚ Prévalence :

La prévalence est le nombre de cas de maladie ou de personne malade existant ou survenant dans une population déterminée sans distinction entre les cas nouveaux et les cas anciens [17].

✚ Suivi passif :

Le sujet malade se présente en consultation médicale de lui-même.

✚ Suivi actif :

Les sujets de la cohorte sont recherchés activement pour l'évaluation des paramètres cliniques et biologiques.

3.2. Epidémiologie

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 [18]. 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 dynamique avec les facteurs environnementaux et socioéconomiques qui conditionnent l'épidémiologie du paludisme[19].

3.3. Faciès épidémiologiques

Les indices qui permettent de classer les zones de transmission du paludisme sont 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[20].

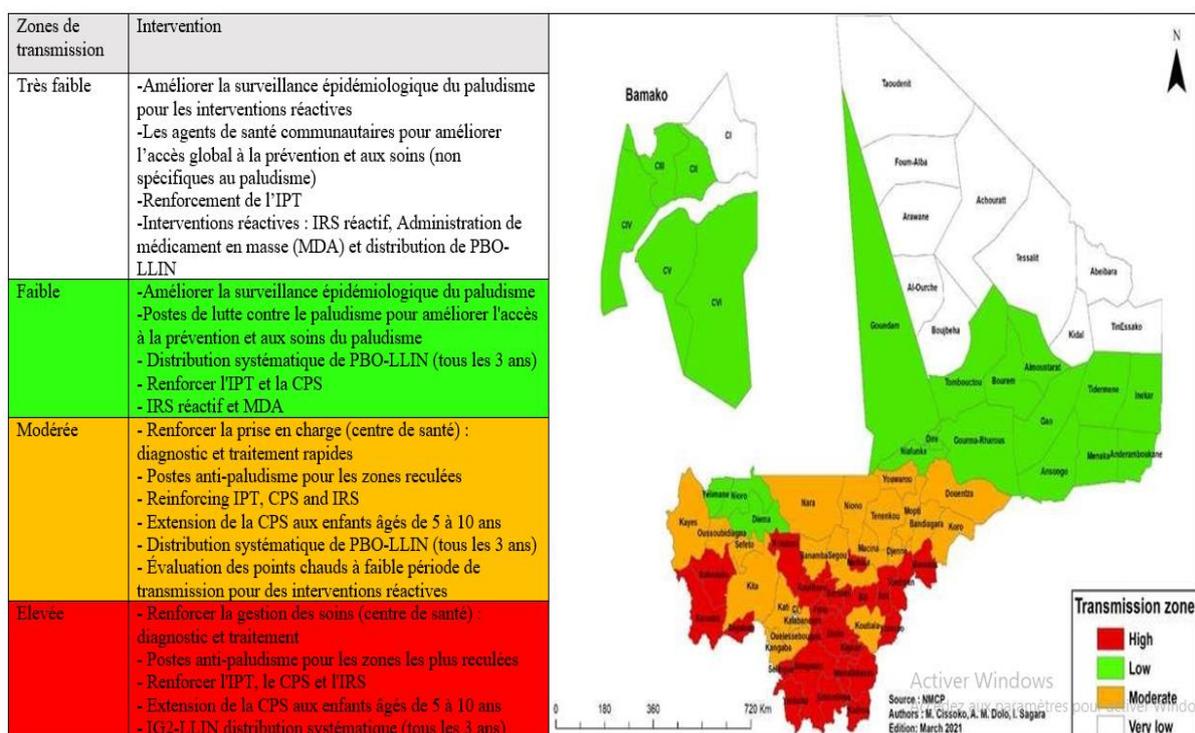


Figure 2: Zones de transmission du paludisme au Mali selon l'incidence ajustée

Source : <https://www.researchsquare.com/article/rs-653056/v3>

3.4. Groupes vulnérables

➤ Enfants

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[21]. 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.

➤ Femme enceinte

Le paludisme et la grossesse sont deux situations qui s'aggravent mutuellement. 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 mortalité maternelle, fœtale et périnatale[22]. Les conséquences du paludisme au cours de la grossesse sont très variables en fonctions 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[23]. Les primigestes sont plus susceptibles de faire le paludisme que les multigestes[24].

Dans les zones à faible transmission, le paludisme peut provoquer un avortement ou un accouchement prématuré[22].

3.5. Espèces

Le paludisme est transmis par un *protozoaire* du genre *Plasmodium*. Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* touchant diverses espèces animales, mais seulement cinq de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine[19].

➤ *Plasmodium falciparum*

C'est l'espèce plasmodiale la plus répandue et la plus redoutable au monde surtout dans les zones tropicales et subtropicales. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali. Il est le parasite du paludisme le plus prévalent en Afrique subsaharienne. Il est à l'origine de 99 % des cas de paludisme estimés en 2016.

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[19]. *P. falciparum* est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles, notamment le neuropaludisme. Son incubation peut aller de 7-12 jours.

➤ ***Plasmodium vivax***

Beaucoup plus rare en Afrique, il est très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie. Les érythrocytes du groupe sanguin Duffy négatif (sujets originaires d'Afrique de l'Ouest en majorité) ne possèdent pas le récepteur membranaire nécessaire à l'infection de *P. vivax*. Récemment, des cas d'infection à *P. vivax* ont été décrits en Afrique[25]. Les manifestations cliniques liées à *P. vivax* sont classiquement considérées comme bénignes, mais parfois avec des accès de reviviscences (formes de rechute). Cependant, dans les zones d'endémie palustre il peut avoir des répercussions graves sur l'état de santé des populations, notamment par l'intermédiaire des anémies chez l'enfant[19]. Son incubation est de 11 à 13 jours avec souvent des rechutes tardives.

➤ ***Plasmodium malariae***

Il sévit en Afrique de manière beaucoup plus sporadique. Il est surtout responsable des reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie). Les mécanismes physiopathologiques de ces formes tardives ne sont pas totalement élucidés, certains évoquent la présence de mérozoïtes latents dans les voies lymphatiques. Les manifestations cliniques dues à l'infection sont bénignes mais peut parfois entraîner des complications rénales[19]. Son incubation peut aller de 15 à 21 jours.

➤ ***Plasmodium ovale***

Il est essentiellement retrouvé en Afrique intertropicale du centre et de l'ouest. Les manifestations cliniques sont généralement modérées. Son évolution est bénigne mais il peut persister dans le foie sous forme dormante provoquant des rechutes tardives[19]. Son incubation peut aller de 15 jours au minimum jusqu'à 4 ans. Les méthodes génétiques ont récemment montré que *P. ovale* se compose de deux sous-espèces, *P. ovale curtisi* et *P. ovale wallikeri*[26] [27],.

➤ ***Plasmodium knowlesi***

Il sévit en Asie du Sud-Est (particulièrement en Malaisie, à Bornéo), en zone forestière car il touchait initialement le singe.

Il est morphologiquement proche de *P. malariae* et 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[19].

➤ Une sixième espèce, le *Plasmodium cynomolgi*, une souche animale a été accidentellement décrite dans les infections humaines [28].

3.6. Cycle biologique du Plasmodium

Les *plasmodies* sont des protozoaires ayant un cycle complexe qui se déroule successivement chez l'homme (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez *l'anophèle* (phase sexuée chez l'hôte définitif). La connaissance du cycle du paludisme permet de comprendre les modalités de sa transmission. Le paludisme est transmis par la piqûre d'un moustique, *l'anophèle* femelle. La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination telles que la transmission congénitale, la transmission transfusionnelle, par greffe d'organe[29]. Les facteurs favorisant la transmission sont la température, l'eau et l'humidité. Les facteurs anthropiques (barrage, irrigations, déforestation, transports, migration, etc.)[30].

➤ Cycle chez le moustique (sporogonie)

Les gamétocytes ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâle et femelle qui fusionnent en un œuf libre, mobile, dénommé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste[19]. 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. 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 du *Plasmodium* varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes (l'espèce tolère aussi des températures plus basses : 18 °C), plus long pour *P. malariae*. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule de 9 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause. La durée de vie de *l'anophèle* est d'environ 30 jours[31].

➤ Chez l'homme

✚ Schizogonie pré-érythrocytaire

Elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique. Les *sporozoïtes* inoculés par *l'anophèle* femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang, puis envahissent les hépatocytes en quelques minutes grâce à une interaction entre la protéine majeure de la surface du *sporozoïte* (CSP) et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte du côté de

l'espace de Disse (espace en contact avec le sang circulant). Le *sporozoïte* entre alors en phase de réplication au sein de la vacuole parasitophore et de la prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule. Ce dernier finit par constituer une masse multi nucléée appelée schizonte (schizonte hépatocytaire). Après quelques jours de maturation, ces schizontes éclatent et libèrent de milliers de mérozoïtes dans la circulation sanguine. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours selon les espèces. La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes[19]. Dans les infections à *P. vivax* et à *P. ovale*, on peut observer les formes dormantes appelées *hypnozoïtes* (schizogonie hépatique retardée) entraînant la libération dans le sang de *mérozoïtes* plusieurs mois après l'infection, expliquant ainsi les rechutes tardives observées avec deux espèces.

Schizogonie érythrocytaire

Elle correspond à la phase clinique de l'infection palustre, les symptômes sont d'intensités variables en fonction du profil immunitaire de la personne infectée. Les *mérozoïtes* libérés lors de la rupture des schizontes hépatocytaires vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération en infectant les *érythrocytes*. Le *mérozoïte* pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en *trophozoïte*, stade à partir duquel une intense phase répliative commence. Il donne alors naissance au schizonte qui, après une segmentation montre une forme caractéristique de rosace, entraînant la destruction des globules rouges et la libération de 8 à 32 *mérozoïtes*. Ces *mérozoïtes* vont rapidement réinfecter d'autres érythrocytes sains et commencer un nouveau cycle de réplication. L'ensemble de ce cycle dure 48 à 72 heures selon l'espèce plasmodiale. L'apparition des gamétocytes a lieu après un certain nombre de cycles, généralement vers la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. Certains mérozoïtes subissent une maturation accompagnée d'une différenciation sexuée et se transforment en gamétocytes mâle et femelle. A la suite d'une nouvelle piqûre lors de son repas sanguin, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés par *l'anophèle* pour un nouveau cycle.

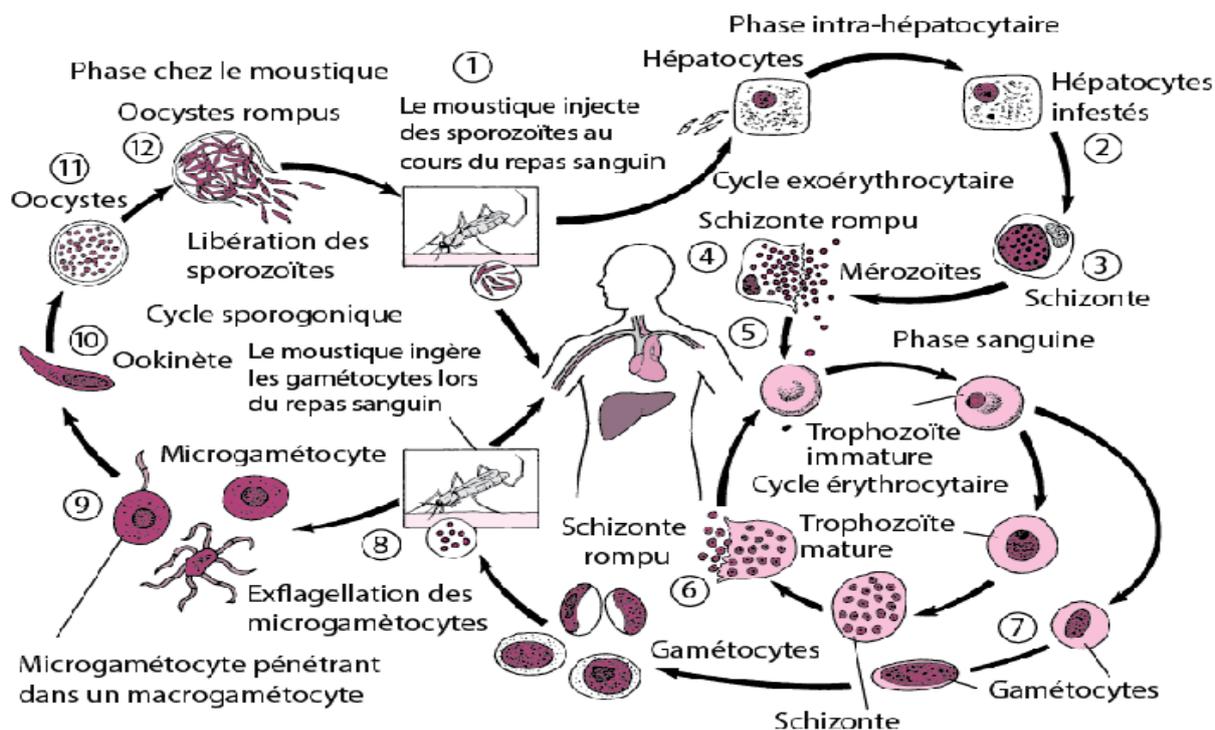


Figure 3: Cycle biologique du paludisme

Source : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/protozoaires-extra-intestinaux/paludisme>

3.7. Physiopathologie du paludisme

Les symptômes du paludisme commencent à partir du stade intra-érythrocytaire du cycle de développement du parasite. Les manifestations cliniques sont dues à des interactions entre le parasite et l'hôte entraînant la destruction des hématies hôtes et la libération simultanée et massive des formes mérogoniques. La périodicité des schizogonies permet donc la distinction entre les fièvres tierces (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*) et quartes (*P. malariae*) chez l'homme[32]. La fièvre est surtout liée à la libération d'une substance pyrogène (*hémozoïne*) lors de l'éclatement des globules rouge parasités. Des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, l'IL-2, l'IL-6 et TNF α) sont produites au cours de cette interaction entraînant aussi des effets pyrogènes[19].

La destruction des globules rouges conduit à l'anémie d'installation progressive ainsi que d'autres mécanismes auto-immunitaires tels que la fixation de l'antigène plasmodial soluble sur les membranes érythrocytaires, l'action de facteurs plasmatiques libérés par les parasites fragilisant les parois érythrocytaires et l'activité opsonisante d'autres produits du métabolisme parasite favorisant la phagocytose des hématies par les monocytes[33].

Le neuropaludisme et l'anémie sont les complications majeures du paludisme à *P. falciparum*. Les mécanismes physiopathologiques évoqués pour expliquer l'apparition de ces formes

graves sont la séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de *Plasmodium* et l'intervention de cytokines ou autres médiateurs[19, 34]. La séquestration est le mécanisme prépondérant du neuropaludisme. Elle peut être schématiquement décomposée en plusieurs phénomènes :

➤ **Le phénomène de l'auto- agglutination**

L'auto-agglutination des hématies parasitées a été observée sur de nombreuses souches de *P. falciparum* étudiées en culture au laboratoire. Il s'agit d'un regroupement des érythrocytes infectés entre eux pour former des micros-agrégats susceptibles d'obstruer les capillaires profonds. Ce phénomène a été observé chez les patients porteurs de forte parasitémie en dehors de tout phénotype d'adhésion. Les mécanismes moléculaires qui prédisposent à sa survenue sont encore mal connus[35].

➤ **Le phénomène de formation des rosettes ou rosetting**

Les hématies parasitées ont la faculté d'attirer au tour d'elles des hématies non infectées pour former des rosettes : c'est le phénomène de « rosetting ». La formation des rosettes est la conséquence de la liaison entre des ligands parasitaires (PfEMP1) présents à la surface des hématies infectées et leurs récepteurs sur les globules rouges non infectés. Plusieurs récepteurs pour les ligands parasitaires (PfEMP1) ont été décrits à la surface des globules rouges tels que le récepteur 1 du complément (CR1/CD35), les trisaccharides des groupes sanguins A et B, le CD36, et le PECAM-1/CD31. Les anticorps (IgM et IgG) et certains composants du complément (C3b et C4b) jouent aussi un rôle dans ce phénomène à travers le récepteur 1 du complément CR1[33]. Il aboutit à la formation d'un agrégat qui contribue à l'obstruction des petits vaisseaux sanguins. Ce phénomène a été bien étudié in-vitro sur des lignées cellulaires (fibroblastes). La formation de rosettes constitue un mode de protection pour le parasite contre le système phagocytaire de la rate et exerce un effet délétère pour l'hôte par blocage du flux sanguin[36].

➤ **Le phénomène de cytoadhérence**

La cytoadhérence correspond à l'adhésion des hématies parasitées aux cellules endothéliales vasculaire ou aux cellules trophoblastiques placentaire[34].

C'est le mécanisme qui a été le mieux étudié ces dernières années. Ce phénomène permet au *Plasmodium* de se développer plus facilement grâce à un environnement gazeux favorable, d'échapper à la clairance splénique et provoquer l'obstruction des micro vaisseaux surtout au niveau cérébral qui semble être la principale cause du neuropaludisme[37]. La séquestration entraînerait une dilatation des micro vaisseaux par la libération du monoxyde d'azote (NO),

responsable de l'œdème cérébral et pulmonaire[37]. Les hématies parasitées expriment à leur surface des protubérances (Knobs) qui semblent jouer un rôle important dans leur adhésion aux cellules endothéliales[38]. Il s'agit de protubérances protéiniques auxquelles sont incorporés des antigènes plasmodiques. Parmi ces antigènes plasmodiques on peut citer : la PfEMP-1 et 2 (Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein 1 et 2), la PfHRP-1 (*Plasmodium falciparum* Histidin Rich Protein) ou KAHRP (KnobAssociated Histidin-Rich Protein), RESA (Ring Erythrocyte Surface Antigen) et EDM (Electron-Dense- Material). Parmi ces protéines parasitaires associées aux knobs, PfEMP-1 est le ligand parasite le mieux caractérisé. PfEMP-1 interagit avec des récepteurs spécifiques au niveau des cellules endothéliales vasculaires et du syncytiotrophoblaste comme l'ICAM-1 (Inter Cellular Adhesion Molecule-1), le CD36, le VCAM-1 (Vascular Cell Adhesing Molecular-1) le CD31 ou PECAM-1, le CSA (Chondroitin Sulfate A), la sélection[39]. L'adhésion des hématies parasitées à ces récepteurs entraîne leur séquestration à l'intérieur de la microcirculation. La séquestration permet aux hématies parasitées d'échapper à la clairance splénique et contribue à la gravité du paludisme.

3.8. Mécanismes immunologiques

Le système à médiation cellulaire impliquant les lymphocytes CD4 et les macrophages joue un rôle très important dans la pathogénèse du neuropaludisme. Les antigènes plasmodiaux facilitent le recrutement des macrophages et la libération de nombreuses cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IFN γ , IL-1, IL-6) dont leur action se conjugue au phénomène de ralentissement circulatoire conséquence de la séquestration[19].

L'infection par le Plasmodium engendre des réponses immunitaires de l'hôte. Ces réponses immunes sont régulées par le système immunitaire non spécifique dit inné, le système immunitaire spécifique (acquis) et les facteurs environnementaux. Il existe une complémentarité entre ces deux types d'immunité. L'immunité innée se mobilise dès le début (dans les premières heures) de toute infection en attendant la mise en place de l'immunité acquise, qui est opérationnelle dans les jours qui suivent l'infection.

L'immunité acquise naturellement dépend des espèces parasitaires mais aussi des stades de développement spécifiques du parasite ainsi que de la répétition de l'exposition[40, 41].

Dans les régions où le paludisme est endémique avec une transmission annuelle stable, les enfants nés de mères semi-immunes seraient protégés contre la maladie durant la première moitié de leur première année de vie par les anticorps maternels. Cette immunité s'estompe au cours du temps et l'on observe chez l'enfant, après le sixième mois de sa vie, une

augmentation de la sensibilité au paludisme[40]. En général, l'acquisition d'une immunité semi protectrice contre le paludisme est ainsi lente. Cependant, il faut une exposition continue et répétée au parasite pour son installation. La variabilité génétique de l'hôte et du Plasmodium rend instable cette immunité[40, 42].

➤ **Immunité innée ou naturelle**

C'est une immunité qui inhibe ou ralentit le développement du parasite chez un hôte par des défenses naturelles impliquant les cellules de l'immunité naturelle, elle ne dépend d'aucune infection antérieure. La production rapide d'IFN- γ (interféron- γ) est importante pour le pronostic évolutif de la pathologie. Des études récentes suggèrent que les cellules tueuses naturelles (Natural killer Cell, NK) pourraient être l'une des sources de cette production précoce d'IFN- γ [43, 44]. Plus connues pour leur rôle dans l'immunité anti-tumorale et antivirale, les cellules NK seraient également capables de reconnaître directement des hématies infectées par *P. falciparum* (Pf).

À la suite de ce contact, leur sécrétion de la chémokine IL-8 (interleukine-8) pourrait permettre le recrutement d'autres cellules sur le site de l'infection. Une collaboration entre les cellules NK et les macrophages serait notamment requise pour une réponse NK optimale. Les fondements moléculaires de l'activation des cellules NK, ainsi que leur rôle dans le contrôle initial du stade sanguin de l'infection font aujourd'hui l'objet d'intenses recherches. Les cellules NK sont capables de reconnaître directement des érythrocytes infectés par *P. falciparum* grâce à un ou plusieurs récepteurs non encore identifiés. Cette interaction directe conduit à l'activation des cellules NK et à leur production d'IL-8. En revanche, leur production d'IFN- γ est dépendante d'une coopération avec des macrophages via la production d'IL-18 par ces derniers.

L'engagement du récepteur TLR2 par les produits parasitaires est partiellement impliqué dans la production du TNF- α par les macrophages, mais n'est pas nécessaire à la coopération NK macrophage.

Le complément, les chémokines, les interférons (IFN- α et IFN- β) et l'oxyde nitrique (NO) constituent les principales molécules de l'immunité innée jouant un rôle clé dans l'immunité anti palustre, on estime que le complément activé se fixe à des complexes immuns. Ces derniers se lient à la surface des parasites et entraînent leur lyse par le biais du complexe d'attaque membranaire[45]. La production des cytokines pro inflammatoires telles que l'IFN- γ , induit la synthèse du NO. Ce dernier inhibe le développement du parasite à ses différents

stades de développement, y compris les stades asexués qui sont responsables des manifestations cliniques de la maladie[46, 47].

➤ **Immunité adaptative ou acquise**

Les études chez l'homme et les souris indiquent que les cellules T CD4+ et CD8+ sont importantes pour la protection contre le paludisme[48, 49]. Les observations cliniques suggèrent que la durée de l'immunité protectrice dépend de la persistance de l'exposition à l'antigène car la protection diminue quand les personnes immunes du paludisme migrent dans les régions non-endémiques. Le manque d'immunité stérilisante dans le paludisme fait rappeler les infections chroniques virales et beaucoup d'infections parasitaires incluant les leishmanioses. L'infection palustre induit à la fois une réponse des cellules B T-indépendantes et T-dépendantes.

Les études précoces dans les années 1960 démontraient que les anticorps peuvent conférer une protection contre le paludisme : les enfants qui recevaient un transfert passif d'anticorps sériques provenant d'adultes vivant en zone d'endémie palustre étaient capables de contrôler la parasitémie et la fièvre mais étaient incapables d'éliminer l'infection[50, 51]. Les études chez les souris ont aussi démontré que les cellules B et les anticorps sont impliqués dans le contrôle de la parasitémie, bien que les anticorps protecteurs ayant une excellente spécificité protectrice chez l'homme ou la souris ne soient pas bien définis. Heureusement, l'évidence à partir des études longitudinales des infections naturelles au Mali a démontré que l'épuisement des cellules B comprises entre 20 et 60% du pools de cellules B circulantes, même chez les enfants aussi jeunes que ceux de 2 ans, bien qu'il ne compte seulement que pour 1-2% du pool chez les personnes provenant des régions non-endémiques de paludisme [52] . Le phénotype d'épuisement des cellules B était décrit chez les personnes infectées par le VIH et inclut une grande expression de récepteurs inhibiteurs, une expression altérée des récepteurs intérieurs, une faible prolifération potentielle et une histoire d'une cascade de réplication et de diversité d'immunoglobulines[53, 54].

Bien que les mécanismes exacts ne soient pas encore définis, cette étude du paludisme a fourni la première évidence, à notre connaissance, que l'infection plasmodiale altère la fonction des cellules B chez l'homme[52]. L'immunité anti palustre est extraordinairement complexe[48] [49]. Les personnes non-immuns autochtones vivant dans les régions endémiques palustres, incluant les enfants résidant dans les régions endémiques africaines sont extrêmement susceptibles à un grand risque de mourir de paludisme sévère (par exemple, l'anémie sévère palustre et le paludisme cérébral). Après quelques épisodes palustres, la

susceptibilité au paludisme sévère est beaucoup plus faible, bien que les personnes infectées continuent à avoir des cas d'accès palustre simple caractérisés par une parasitémie, une fièvre, des frissons et des rigueurs[55].

Les personnes ont peu de signe clinique et moins de cas sévères après une exposition répétée, cependant, la parasitémie persiste, bien qu'elle soit plus faible que celle observée chez les personnes naïves. Les mécanismes immunologiques derrière ces observations sont faiblement élucidés, mais l'histoire naturelle suggère que différents mécanismes confèrent une résistance aux différentes manifestations cliniques du paludisme (comme le cas du paludisme sévère et du décès, le cas du paludisme simple et de la parasitémie). A présent, les mécanismes par lesquels la séquestration parasitaire conduit au paludisme sévère et à la mort sont très peu élucidés.

Clairement, la compréhension de ces mécanismes est une importante priorité pour l'immunologie du paludisme. En outre, les personnes qui ont une immunité acquise au paludisme après des expositions répétées dans les régions endémiques deviennent susceptibles au paludisme simple s'ils résident dans les régions non endémiques pendant une période de plusieurs mois à plusieurs années, cependant, elles restent apparemment résistantes au paludisme sévère, ces observations suggèrent que l'immunité naturelle acquise au paludisme simple est de courte durée et pourrait nécessiter une réexposition intermittente aux parasites pour une maintenance optimale.

3.9. Diagnostic du paludisme

➤ Diagnostic clinique

✚ Paludisme simple

La phase clinique de l'infection palustre est marquée par l'apparition d'une fièvre brutale, continue, souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgies, céphalées, et parfois troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et même parfois la diarrhée)[19].

L'examen clinique est à ce stade souvent normal, le foie et la rate ne sont palpables qu'ultérieurement, et les urines sont foncées. La maladie peut évoluer en quelques heures de la forme simple aux formes compliquées rapidement mortelle en l'absence d'une prise en charge adaptée. En conséquence, le diagnostic du paludisme est une urgence médicale[19]. L'accès palustre à fièvre périodique correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre (frissons, chaleur, sueurs) survenant tous les 2 ou 3 jours. En pratique, elle n'est observée de manière typique que dans le paludisme à *P. vivax*, à *P. ovale* et à *P.*

malariae, faisant suite à un accès de primo invasion non traité, mais pouvant survenir longtemps après l'épisode fébrile initial[19].

✚ Le paludisme grave et compliqué

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatriés, voyageurs) est potentiellement mortel. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aigue d'une ou de plusieurs fonctions, et ce, parfois même si la mise en place d'un traitement étiologique s'avère efficace. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade. Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une Unité de Soins Intensifs. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale. On regroupe sous le terme de neuropaludisme ("cerebral malaria" chez les anglosaxons) toutes les manifestations neurologiques conséquences de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions. Non traité, le neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours.

Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 à 30%). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelle, sauf chez l'enfant (5 à 10% de séquelles définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic.

✚ Les critères de gravité selon l'OMS

L'OMS a défini des critères de gravité du paludisme, la présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique, associé à la présence de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic de paludisme grave.

Tableau I : Formes sévères palustres d'après l'OMS en 2000 [56]

Troubles de la conscience	Adulte Glasgow inférieur 11 et enfant Blantyre inférieur 3
Prostration	Extreme faiblesse
Convulsions répétées	Plus, de 2/24 Heures
Anémie grave	Taux d'Hémoglobine inférieur ou égale 5 g/dl
Hypoglycémie	Inférieur à 2,2 mmol/L
Hyperparasitémie	Supérieur à 10% des hématies
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine supérieur 50 umol/L)
Oedème pulmonaire	Definition radiologique
Insuffisance rénale	Créatininémie supérieur 265 umol/L après réhydratation ou diurèse inférieur 400 ml/24 h chez l'adulte et inférieur 12 ml /kg /24h chez l'enfant
Détresse respiratoire	Definition Clinique
Collapsus circulatoire	TAS inférieure 80mmhg chez l'adulte

	TAS inférieure 50 mm/hg chez l'enfant
Saignement anormal	Definition Clinique

Cependant d'autres formes du paludisme sont rencontrées : le paludisme viscéral évolutif ; la fièvre bilieuse hémoglobinurie ; splénomégalie palustre hyper réactive ; paludisme congénital ; paludisme transfusionnel ; paludisme accidentel ; paludisme des aéroports.

➤ **Diagnostic biologique**

✚ **La goutte épaisse et le frottis sanguin**

Sont les deux examens de référence permettant la mise en évidence du parasite dans le sang au microscope. Ces techniques permettent le repérage rapide du *Plasmodium* dans le sang, la quantification de la charge parasitaire et la détermination de l'espèce plasmodiale. L'examen sérologique (recherche d'anticorps anti-*Plasmodium*) peut s'avérer nécessaire pour faciliter la prise en charge chez le sujet non-immun.

✚ **Tests de Diagnostic Rapide (TDR)**

Il s'agit de techniques immuno-chromatographiques sur bande de nitrocellulose qui détectent un antigène spécifique de *Plasmodium falciparum* (Histidine Rich Proteine-2 ou HRP-2) ou spécifique de genre (*Plasmodium falciparum*, ou ovale, vivax et malariae).

Quel que soit l'antigène détecté, le principe est le même : un anticorps spécifique est fixé sur une bande de nitrocellulose sur laquelle migrera une goutte de sang à tester préalablement lysée. Un second anticorps spécifique couplé à un marqueur est ensuite déposé sur cette même bande. En cas de positivité, l'antigène spécifique recherché est immobilisé par le premier anticorps. Il fixe à son tour le deuxième anticorps et une réaction positive se marquera par une bande apparaissant après quelques minutes. Initialement, ces tests ne pouvaient diagnostiquer que *Plasmodium falciparum*. Depuis quelques années, du fait de l'obtention d'anticorps monoclonaux spécifiques à l'aldolase (produite par les quatre espèces de *plasmodium*), ils peuvent détecter la présence de *Plasmodium falciparum* ou de l'une des trois autres espèces sans pouvoir les distinguer. Leur sensibilité est estimée entre 77 et 98%, avec une spécificité au *P.f.* de 83% à 98%.

➤ **Polymerase Chain Reaction (PCR) :**

Il s'agit de la recherche de l'acide désoxyribonucléique (ADN) du parasite par amplification rapide, avec détection et quantification simultanée de l'ADN cible au moyen de sondes fluorophores. Sa sensibilité est de 0,001 à 0,005 parasites/ μ l de sang. Le temps de manipulation nécessaire pour obtenir un résultat est de 1 h et le temps total de 2,5 h. Une PCR négative écarte le diagnostic du paludisme.

3.10. Prise en charge du paludisme

La lutte antipaludique a été définie comme l'ensemble des mesures destinées à supprimer, ou tout au moins à réduire la mortalité, la morbidité dues au paludisme[57]. Elle comporte des actions préventives et des actions curatives.

➤ **Actions préventives**

Les mesures préventives visent à protéger soit contre l'infection, soit contre le développement de la maladie chez les individus infectés. Il n'existe actuellement aucun vaccin autorisé sur le marché contre le paludisme ou aucun autre parasite de l'homme. Un vaccin expérimental contre *P. falciparum*, connu sous le nom de RTS, S/AS01 qui est le seul à avoir atteint la phase 3. En 2015, l'Agence européenne du médicament a rendu un avis favorable pour utiliser le vaccin RTS, S/AS01 (Mosquirix®) en Afrique, qui est un vaccin contre le paludisme et l'hépatite virale B, le « S » situé après la virgule désignant l'antigène HBs. L'OMS a confirmé en 2016 que le vaccin RTS, S/AS01 sera déployé en Afrique subsaharienne, dans le cadre de projets pilotes dès 2018.

Toutefois, ce vaccin n'étant que partiellement efficace viendra renforcer les mesures de prévention, de diagnostic et de traitement recommandées par l'OMS, auxquelles il ne se substituera pas.

🚦 **Mesures de protection personnelle** (individuelles ou familiales)

Ces mesures de protection doivent être associées à une protection contre les piqûres de moustiques à partir du coucher du soleil, c'est la première ligne de défense vis-à-vis du paludisme.

A l'extérieur des habitations :

- Porter des vêtements longs le soir ;
- Mettre des répulsifs sur les parties découvertes (produits à base de DEET 30 à 50%, IR3535 20 à 35%, ou Picaridine 20 à 30%) ;
« Attention au choix des produits chez l'enfant et la femme enceinte »
- Utiliser des tortillons fumigènes.

A l'intérieur des habitations :

- Installer des moustiquaires aux portes et aux fenêtres ;
- Et/ou dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
- Pulvérisation intra domiciliaire des habitations en utilisant des insecticides à effet rémanent ;

○ À défaut de moustiquaire de lit (qui assure incontestablement la protection mécanique la plus efficace), on peut, si on dispose d'une climatisation, associer climatisation et insecticide.

+ Mesures collectives

- Gestion environnementale en vue de limiter la transmission ;
- La lutte antivectorielle au niveau des pays : contrôle des gîtes à moustiques ;
- Pulvérisation intra domiciliaire d'insecticide ;
- L'utilisation généralisée de moustiquaires imprégnées dans toute la population, plus prioritairement chez les plus exposés (enfants et femmes enceintes) et par une prise en charge rapide et adaptée des accès palustres. Ainsi la chimioprophylaxie individuelle s'adresse à toute personne à risque d'exposition en zone impaludée (femme enceinte, expatriés, voyageurs touristes ou migrants), elle n'empêche pas l'infestation clinique mais évite les formes graves.

○ Traitement préventif intermittent chez les femmes enceintes (TPI)

Chez les femmes enceintes le choix des molécules pour la chimioprophylaxie dépend des pays et des recommandations en vigueur. La sulfadoxine-pyriméthamine (SP) constitue la combinaison de choix pour la chimioprophylaxie chez les femmes enceintes dans les pays d'Afrique à transmission modérée et intense. Le PNLP recommande d'administrer au moins trois doses de SP à partir du 2^{ème} trimestre de la grossesse, à raison d'une dose de SP à un mois d'intervalle au moins jusqu'à l'accouchement.

○ Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS)

La CPS est une nouvelle intervention recommandée par l'OMS depuis Mars 2012 dans les zones d'endémie palustre. Cette stratégie consiste à administrer une dose unique de SP accompagnée d'un traitement de trois jours avec l'AQ une fois par mois pendant 3 à 4 mois au cours de la saison de transmission du paludisme chez les enfants âgés de 3 à 59 mois. Elle assure une prévention sûre et efficace contre les cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqués chez les enfants de 3 à 59 mois dans la zone de forte de transmission saisonnière[7].

Il a été démontré que la CPS à SP-AQ administrée mensuellement chez les enfants âgés de 3 à 59 mois pendant une période allant jusqu'à quatre mois au cours de la saison de forte transmission du paludisme :

- ✓ Évite environ 75 % de l'ensemble des accès palustres ;
- ✓ Évite environ 75 % des accès palustres graves ;
- ✓ Pourrait entraîner une diminution de la mortalité de l'enfant d'environ 1 pour 1000 ;

✓ Réduit probablement l'incidence de l'anémie modérée[15].

Ces différentes études ont permis à l'OMS de recommander la stratégie de la chimio-prévention du paludisme saisonnier avec la Sulfadoxine-Pyriméthamine et l'Amodiaquine pour les régions :

✓ Où plus de 60 % de l'incidence annuelle du paludisme sont enregistrés sur quatre 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.

L'objectif est de maintenir les concentrations thérapeutiques de médicaments antipaludiques dans le sang pendant toute la période de plus grand risque. 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 des épisodes de la maladie. La CPS s'est avérée efficace, rentable et réalisable pour la prévention du paludisme chez les enfants dans les zones où la saison de transmission du paludisme ne dépasse pas quatre mois. Depuis son approbation par l'OMS, la CPS a permis de prévenir jusqu'à 75% des cas de paludisme[58].

Tableau II : Protocole d'administration de SP/AQ du PNLP au Mali chez les moins de 5 ans

Jours	3 à 11mois	12 à 59 mois
J0	1cp SP 250/12,5mg +1cp d' AQ 75mg	1cp SP500 mg/25 mg+ 1cp d' AQ 150mg
J1	1cp d' AQ 75 mg	1cp d' AQ 150mg
J2	1cp d' AQ 75 mg	1cp d' AQ 150 mg

Tableau III : Protocole d'administration de SP/AQ chez les enfants de plus de 5 ans

Jours	5 à 7 ans	8 à 9 ans
J0	1cp SP +1cp et ½ cp AQ	1cp SP et ½ SP +2 cp et ½ cp AQ
J1	1cp et ½ cp AQ	2cp et ½ AQ
J2	1cp et ½ cp AQ	2 cp et ½ AQ

NB : la prise de la première dose doit être supervisée par un agent, si l'enfant vomit dans les 15 mn, reprendre la dose.

➤ **Action curative**

Pour le traitement curatif, l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) est recommandée par l'OMS depuis 2004. En cas de paludisme grave, le traitement se fera par les sels de quinine en perfusion intraveineuse ou par les dérivés de

l'Artémisinine injectables. Tous ces moyens nécessitent une politique économique et sociale onéreuse impliquant la participation de chacun pour une meilleure amélioration de la couverture sanitaire de la population.

✚ Traitement des accès palustres simples

Pour le paludisme simple non compliqué l'OMS recommande des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA). Les différentes options thérapeutiques recommandées par l'OMS sont les suivantes :

- Artéméther-luméfántrine (Coartem©, dans tous les pays du monde),
- Artésunate plus amodiaquine (ASAQ©, dans les zones où le taux de succès thérapeutique de l'amodiaquine en monothérapie est supérieur à 80%),
- Artésunate plus sulfadoxine-pyriméthamine (Artecon©, dans les zones où le taux de succès thérapeutique de la SP en monothérapie est supérieur à 80%).

Tableau IV : Présentation et posologie de l'Artéméther 20mg –lumefantrine 120 mg, comprimé

Poids / Age	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
5- 14 kg (2 mois à 3 ans)	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp
15 -24 kg (4 à 6 ans)	2cp	2cp	2 cp	2cp	2cp	2cp
25 – 34 kg (7 à 10 ans)	3cp	3cp	3 cp	3cp	3 cp	3cp
Plus 34 kg et adultes	4cp	4cp	4cp	4cp	4cp	4cp

NB : Il n'est pas utilisé en chimioprophylaxie.

Les effets secondaires sont des troubles du sommeil, des céphalées, des étourdissements, des troubles digestifs, un prurit. Des formes dispersibles sont disponibles pour les petits enfants.

✚ Traitement chez la femme enceinte :

Sel de quinine au premier trimestre ; CTA (pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse) pour le paludisme simple.

✚ Traitement des accès graves

L'Artésunate injectable est le médicament de première intention dans la prise en charge du paludisme grave à Plasmodium falciparum chez l'adulte ainsi que chez l'enfant. Elle doit être administrée en raison de 2,4 mg/kg de poids corporel par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t = 0), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméther ou la quinine : Artéméther :

3,2 mg/kg de poids corporel à l'admission puis 1,6 mg/kg par jour ou Dichlorhydrate de quinine : 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10 mg/kg toutes les 8h. Chaque dose est administrée en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/kg de soluté salin isotonique, en 2 à 4 heures avec une vitesse de perfusion ne dépassant pas 5 mg de sel de quinine/kg par heure. Si l'on ne peut pas administrer la quinine en perfusion IV, on peut pratiquer une injection IM à la même posologie sur la face antérieure de la cuisse.

Chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60-100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site.

Traitements spécifiques de quelques manifestations du paludisme

En cas de fièvre importante : Paracétamol en perfusion ou en injection : 15mg/kg soit (1, 5 multiplier par poids) en IVD ; à répéter toutes les 6 heures jusqu'à ce qu'elle revienne à la normale.

En cas de convulsion ou trouble de la conscience : Pas de prévention systématique, traitement des crises : Diazepam (VALIUM®) IVL 0,3 mg/kg ou intra rectal 0,5 mg/kg, Si les convulsions persistent on administre le phénobarbital (GARDENAL®) en raison de 10 à 20mg/kg. Si état de mal convulsif : sédation et ventilation mécanique.

En cas d'anémie sévère : (taux d'Hb < 6 g/dl chez les enfants et un taux d'Hb < 8 g/dl chez l'adulte) : Administration du sang total en urgence : 20ml/kg de poids de sang total ou 10ml/kg de culot globulaire chez les enfants. L'administration de sang trop rapide peut être fatale surtout chez les enfants si l'anémie est sévère, pour cela on peut adjoindre du furosémide (1-2mg/kg) ou autre diurétique à la transfusion.

En cas d'hypoglycémie : 3ml/kg pour le sérum glucosé 10% ou 1ml/kg pour le sérum glucose à 30%. Lorsque l'administration par IV est impossible ; on administre du glucose ou toute autre solution sucrée par la sonde naso- gastrique.

En cas de déshydratation importante : 100ml/kg de solution de ringer lactate 2 ou 4 heures puis on réévalue le malade après pour déterminer ; les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

En cas de vomissement important : Metoclopramide injectable 0,4 mg/kg (ou Primpéram) ou du Metopimazine injectable (ou vogalène) : 1mg/kg par jour par IM ou par IV

En cas d'hémorragie par CIVD : Plasma frais congelé

En cas d'insuffisance rénale : Correction de l'hypovolémie, puis relance de la diurèse par le furosémide ; si échec : épuration extra-rénale.

4. MÉTHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude

Cette thèse s'inscrit dans le cadre du programme de recherche « International Center for Excellence in Malaria Research-West Africa » (ICEMR WAF), ayant pour objectif général l'étude de l'efficacité des interventions courantes de prévention et de contrôle du paludisme dans neuf villages répartis en trois faciès épidémiologiques différents au Mali. ICEMR-WAF est sponsorisé par le « National Institute of Health des Etats Unis d'Amérique – NIH » et basé à l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) du Mali.

4.2. Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée dans le centre de santé communautaire de Gouni.

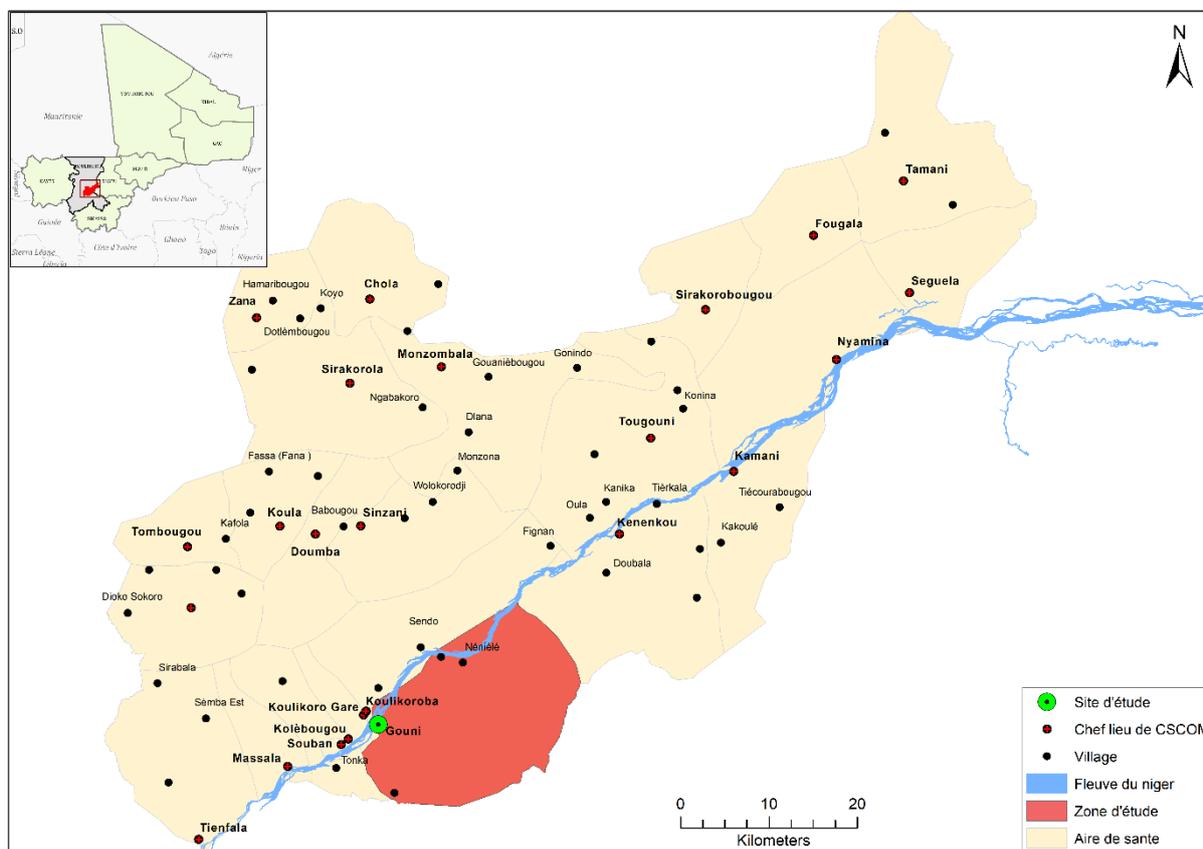


Figure 4: Koulikoro (commune de Méguétan)

➤ Situation Géographique du village de Gouni

Le village de Gouni est situé à 62 Km à l'est de Bamako en face de la ville de Koulikoro.

Il est limité :

- A l'Est par la colline et le hameau de Kélé
- A l'ouest par le fleuve Niger

- Au nord par le village de Kékan
- Au sud par le village de Fégoun.

Le village couvre une superficie de 9000 m². La population est de 2292 habitants (RGPH 2009).

Selon la projection de 2020, sa population est de 3382 habitants ; sa densité est de 4hts /km² en 2009 et de 3hts/km² en 2020. Il est le chef-lieu de la commune de Mèguétan.

➤ **Climat et végétation**

Le climat est de type soudano-sahélien caractérisé par une alternance entre une saison sèche de novembre à mai, dominée par l'harmatan, et une saison pluvieuse de juin à octobre, caractérisée par la mousson. La hauteur des précipitations moyennes annuelles est de 881mm/an.

La végétation est essentiellement dominée par des galeries de type soudanien ; paysages végétaux associés au glacié d'épandage : une steppe herbeuse à épineux ; on y rencontre le karité, le kapokier, le caillédra, le lannéa etc.

➤ **Relief et Hydrographie**

Le relief accidenté est composé de sol :

- Ferrallitique à la surface desquels se trouvent des dalles latéritiques impropres à l'agriculture ;
- Sablo-humiques et ;
- Argileux par endroit.

Les sols sablo-humifères et argileux constituent l'essentiel des terres sud-ouest. Ils sont fertiles et propices à l'agriculture et l'élevage.

L'hydrographie est caractérisée par l'existence du fleuve Niger, une rivière (Kôdadiarra) et des mares.

➤ **Activités de la population**

L'agriculture, l'élevage, la pêche restent les occupations majeures de la population, le commerce, l'artisanat et le tourisme sont peu développés malgré l'existence d'un potentiel en patrimoine culturel et folklorique. La célébration annuelle des fêtes des masques et marionnettes est l'une des caractéristiques culturelles dominantes des villages du Mèguétan.

L'existence de cours d'eau permanent ou temporaire permet l'activité de pêche, et le maraîchage comme culture de contre saison. L'arboriculture est très développée dans la commune : plantation de manguiers, d'orangers, de papayers et de citronniers etc ...

L'extraction du sable et de gravier structure la vie économique. D'importantes quantités de sable et de gravier sont convoyées chaque jour vers la capitale. Les taxes et les redevances alimentent la fiscalité de Koulikoro et du Méguétan.

➤ **Population de Gouni**

La population est estimée à 3382 habitants résultat du RGPH (projection de 2020). Elle est composée des Bambaras, des Dogons, Soninkes, Malinkes, Sonrhai et des Bozos. Gouni est proche de Koulikoro, ce qui fait que le petit commerce y est développé. Des femmes commerçantes de Gouni viennent faire des affaires à Koulikoro. Ce mouvement a entraîné la création de micro-entreprises de transport qui utilisent des pirogues pour la traversée. A cela s'ajoute le fait que certains travailleurs de Koulikoro sont basés dans le village et font chaque jour la traversée du fleuve dans les deux sens. Tous ces facteurs ont un impact sur la vie du village.

➤ **Description du CSCOM de Gouni :**

Le CSCOM de Gouni a été créé en 2006, il est composé de deux bâtiments dont le premier plus ancien abrite la maternité avec une salle d'accouchement, une salle de suite des couches, la pharmacie du jour, le bureau de la sage-femme, une salle pour l'hygiéniste.

Le deuxième bâtiment plus récent construit en février 2019 avec l'aide des Qataris abrite le dispensaire avec le bureau du directeur technique du centre (DTC), une salle pour la pharmacie de nuit, une salle d'hospitalisation, une salle des soins, une salle d'accueil qui est aussi la salle d'attente et une salle de garde.

Le CSCOM dispose d'un forage qui alimente le château d'eau pour son approvisionnement en eau potable. Le personnel est composé de :

- ✓ Un médecin fonctionnaire ;
- ✓ Une sage-femme ;
- ✓ Deux infirmières obstétriciennes ;
- ✓ Un aide-soignant ;
- ✓ Une matrone (qui gère la pharmacie) ;
- ✓ Un hygiéniste qui fait aussi office de gardien et de plusieurs agents non permanents dont des stagiaires infirmiers et des matrones en cours de formation.

4.2. Type d'étude et Période d'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte avec des passages transversaux mensuels et un suivi passif des cas de juillet à décembre en 2019 et 2020.

4.3. Population d'étude

Il s'agit d'enfants âgés de 3 mois à 9 ans résidant à Gouni pendant la période de l'étude. Le recrutement des enfants a concerné tous les enfants de 3 mois à 9 ans chaque année même si ceux ayant 5 ans et plus n'ont pas reçu la CPS la première année.

➤ Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion dans cette étude étaient tous les enfants :

- Résidant à Gouni pendant toute la période de l'étude ;
- N'ayant pas d'allergie connue ni d'antécédents d'allergie à la SP-AQ ;
- Ayant obtenu le consentement d'un parent ou de tuteur de l'enfant

➤ Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion étaient :

- Les enfants âgés de moins de 3 mois et supérieur ou égal à 10 ans ;
- Les enfants présentant des maladies chroniques incompatibles avec la CPS ; (hépatites, enfants séropositifs au VIH sous cotrimoxazole) ;
- Les enfants dont les parents ou tuteurs d'enfants n'ont pas consenti pour participer à l'étude.

4.4. Echantillonnage

Il s'agissait d'un échantillon exhaustif de tous les enfants âgés de 3 mois à 9 ans enrôlés dans la cohorte ICEMR de Gouni qui répondent aux critères suscités et présents à Gouni durant toute la période de l'étude.

Pour les études de prévalence la formule standard a servi de méthode de calcul d'échantillon pour chaque année, repartit entre les 9 sites de l'étude.

$$n = z^2 \times p (1 - p) / m^2$$

n = taille de l'échantillon

z = (pour un niveau de confiance de 95%, $z = 1.96$) **p** = proportion estimée de la population qui présente la caractéristique

m = marge d'erreur tolérée (par exemple on veut connaître la proportion réelle à 5% près)

$$n = (1,96)^2 \times (0,5)(1-0,5) / (0,05)^2 = 384,16$$

Ainsi pour chaque site nous avons estimé une perte à 5 % comme échantillon en 2019.

En 2020, cet échantillon a été multiplié par deux pour augmenter la taille de l'étude.

L'échantillonnage pour les enquêtes de ménage a été fait à partir d'une sélection aléatoire du nombre de ménage par village pour en connaître les effets indésirables liés à la prise de SP+AQ.

4.5. Déroulement de l'étude

- **Le recensement :** L'étude a commencé par un recensement général de la population de Gouni afin de mieux caractériser les cibles et de les identifier à travers les ménages du village. Ce recensement a été mis à jour annuellement.

- **L'enrôlement :** Il s'agit de l'invitation à participer pour les enfants conformément à la base de recensement. Après des rencontres communautaires pour présenter l'étude aux parents et leaders communautaires, chaque enfant de la tranche d'âge était invité avec l'accord des parents ou tuteurs à participer volontairement.

Pendant cette opération, la prévalence de l'infection asymptomatique à *P. falciparum* était déterminée par la technique de goutte épaisse.

- **L'administration des médicaments pour la CPS :** elle se faisait en stratégie fixe avec l'aide des relais communautaires et de distributeurs formés pour la circonstance. Ainsi, au cours de la saison de transmission du paludisme de l'année 2019 considérée comme celle de référence, seuls les enfants de moins de 5 ans recevaient la CPS conformément à la politique nationale du PNLP. L'extension de la CPS aux enfants de 5 à 9 ans a eu lieu en 2020 afin de permettre une comparaison avant et pendant l'intervention. A noter que pendant les deux années de l'étude, seule la première dose (SP+AQ) était administrée sous observation directe et les parents étaient invités à donner les deuxièmes et troisièmes doses à la maison.

Les enfants fébriles le jour de l'administration ou ayant rapporté une fièvre les 48 dernières heures étaient testés au test du diagnostic rapide et traité gratuitement si le résultat était positif.

- **Prévalence mensuelle de l'infection asymptomatique à *P. falciparum***

Avant chaque passage de CPS, un sous échantillon d'enfant était sélectionné de façon aléatoire. Une goutte épaisse était préparée pour chaque enfant de cette sous-cohorte pour mesurer la prévalence avant CPS afin de déterminer les tendances mensuelles de cet indicateur clé.

- **La surveillance passive des cas de paludisme :** Elle avait pour but de mesurer l'incidence mensuelle du paludisme et sur l'ensemble des deux années elle a concerné tous les enfants de moins de 10 ans dans le village de Gouni qui avaient été enrôlés dans cette étude, Elle se faisait grâce à une carte de participant conçue pour cette étude et portant un identifiant unique par enfant et la photo de l'enfant.

- Les parents étaient invités à présenter les enfants au clinicien basé au CSCOM pour tout problème de santé pendant l'étude. Ainsi, ils bénéficient d'examen clinique et de test

biologiques (TDR plus GE) pour déterminer l'incidence de la maladie en plus d'une prise en charge gratuite du paludisme clinique.

- **Effets indésirables liés à SP+AQ :** Après chaque campagne de CPS, une enquête de ménage était organisée sur un échantillon représentatif du village afin de collecter les informations sur les signes ou symptômes présentés par l'enfant après la prise des médicaments.

4.6. Variables mesurées

- **Socio-démographiques :** l'âge, le sexe
- **Parasitologiques :** parasitémie

4.7. Gestion et analyse des données

Les données ont été extraites du serveur, traitées sur Excel version 2013 et analysées avec le logiciel SPSS 25.0.

Pour chaque volet de l'étude il y avait un questionnaire structuré qui était utilisé pour la collecte de données. La collecte a été faite de façon électronique sur tablette Android grâce à l'application Redcap en 2019 et Windev® en 2020 afin d'améliorer la complétude et la qualité des informations recueillies. Ces questionnaires étaient également disponibles sur papier (voir annexes).

Le test de Chi2 ou le Fisher exact test ont été utilisés pour comparer les différentes variables avec $\alpha=5\%$. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

Nous avons fait une régression logistique binaire pour connaître la réduction en terme d'incidence dans les tranches d'âge avec comme variable dépendante la présence du paludisme clinique ; la référence étant l'année 2019.

4.8. Considérations éthiques

Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique de la Faculté de Médecine et Odonto-stomatologie suivant le numéro de référence N*19/7CE/FMOS/FAPH. La permission communautaire et le consentement individuel des parents ou des tuteurs de chaque enfant ont été obtenus.

5. RÉSULTATS

5.1. Résultats globaux

Tableau V : Caractéristiques des enfants de moins de 10 ans à l'enrôlement à Gouni en 2019 et 2020

Variables	2019 n/N (%)	2020 n/N (%)	<i>p-value</i>
Tranche d'âge			
Moins de 5 ans	247/474 (52,1)	261/503 (51,9)	0,498
5 – 9 ans	227/474 (47,9)	242/503 (48,1)	
Sexe			
Masculin	245/474 (51,7)	261/503 (51,9)	0,501
Féminin	229/474 (48,3)	242/503 (48,4)	
Indice plasmodique			
Moins de 5 ans	10/242 (4,1)	16/173 (9,2)	0,034
5 – 9 ans	31/226 (13,7)	35/175 (20,0)	0,092

La tranche d'âge la plus représentée était les enfants de moins de 5 ans au cours des deux années de l'étude soit 52,1% en 2019 et 51,9% en 2020. ($p=0,498$).

Le sexe ratio était de 1,07 en 2019 et 1,08 en 2020 en faveur du sexe masculin.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux années.

Globalement, l'indice Plasmodique à l'inclusion était plus élevé en 2020 qu'en 2019. Chez les moins de 5 ans, elle était de 4,1% contre 9,2% respectivement en 2019 et 2020, la différence était statistiquement significative entre les deux années ($p=0,034$).

Chez les 5 à 9 ans elle était de 13,7% en 2019 et de 20% en 2020, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux années.

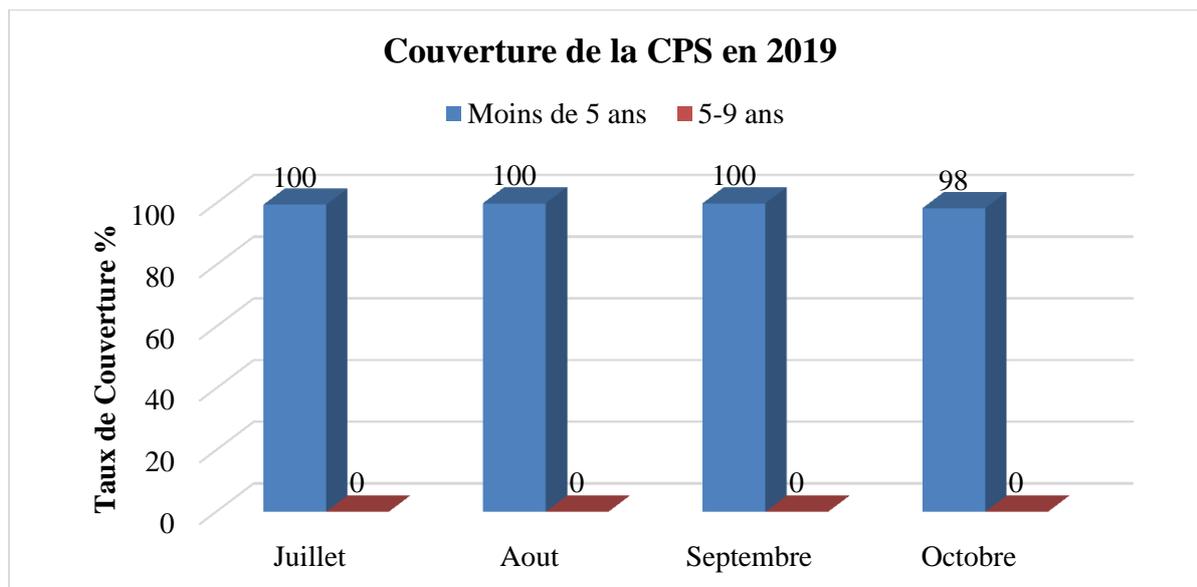


Figure 5: Taux de couverture de la CPS chez les enfants de moins de 5 ans à Gouni en 2019

En 2019, le taux de couverture chez les enfants de moins de 5ans à Gouni variait de 98 à 100% entre juillet et octobre.

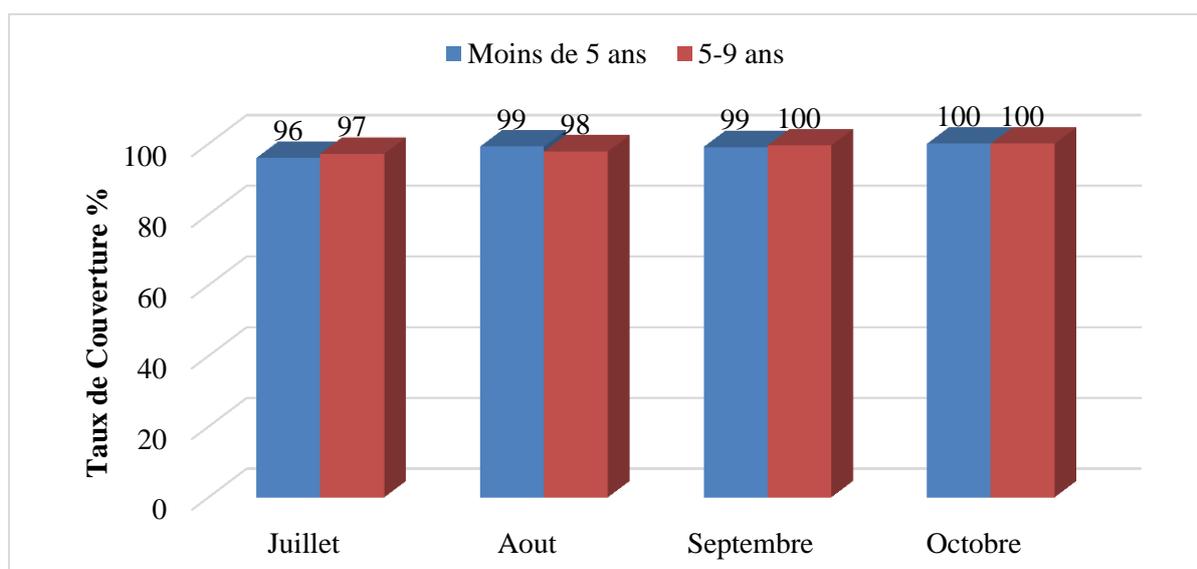


Figure 6: Taux de couverture de la CPS avec l'extension chez les enfants de moins de 10 ans à Gouni en 2020

En 2020 l'extension de la CPS a également donné des taux de couverture de la CPS très élevés dans les deux tranches d'âge. Ils variaient de 96 à 100% chez les enfants de moins de 5 ans et de 97 à 100% chez les 5 à 9 ans.

5.2. Prévalence de l'infection asymptomatique :

Tableau VI : Prévalence mensuelle de l'infection palustre chez les enfants par tranche d'âge à Gouni

Passages CPS		Aout n/N (%)	Octobre n/N (%)	<i>p-value</i>
Moins de 5 ans	2019	2/56 (3,6)	0/49 (0)	0,424
	2020	3/117 (2,6)	5/103 (4,9)	
5 – 9 ans	2019	1/6 (16,7)	5/29 (17,2)	0,037
	2020	4/124 (3,2)	9/102 (8,8)	

Globalement, la prévalence de l'infection palustre était plus élevée chez les enfants de 5 à 9 ans par rapport aux moins de 5 ans.

Chez les enfants de moins de 5 ans la prévalence de l'infection palustre ne variait pas entre les mois dans les deux années ($p=0,424$).

Cependant on observait une différence statistiquement significative chez les enfants de 5 à 9 ans ($p=0,037$).

5.3. Incidence mensuelle du paludisme par mois et par année pendant la saison de transmission du paludisme à Gouni

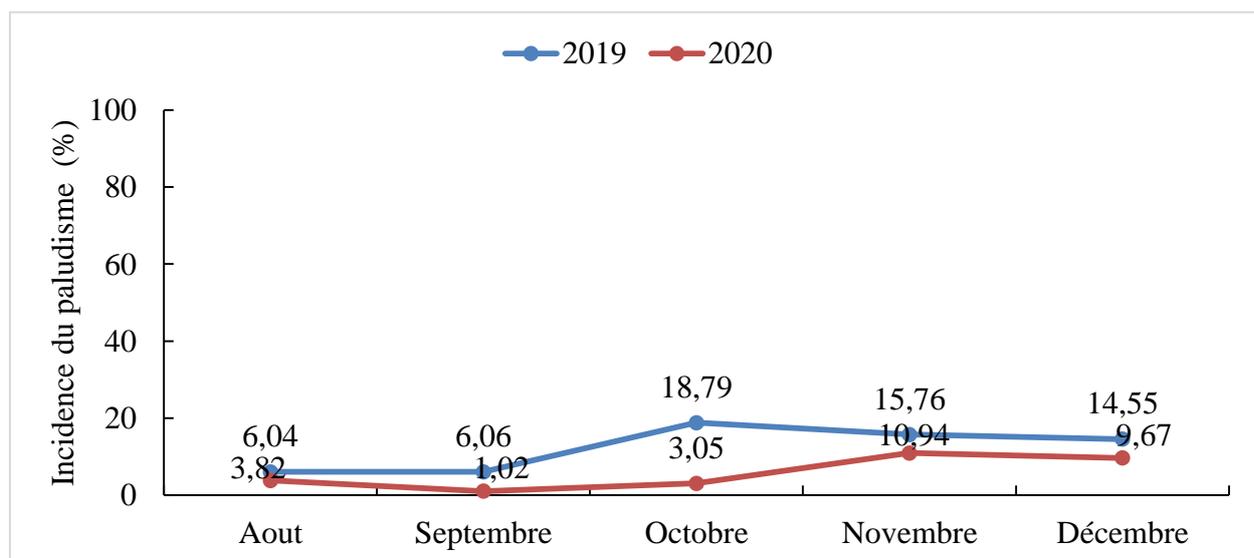


Figure 7: Incidence mensuelle du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans en 2019 et 2020 à Gouni

Evaluation de l'extension de la Chimio-prévention du paludisme saisonnier aux enfants de 5 à 9 ans à Gouni, district sanitaire de Koulikoro en 2019 et 2020

Chez les enfants de moins de 5 ans, l'incidence du paludisme était plus élevée en 2019 qu'en 2020 avec un pic de 19 cas pour 100 en octobre.

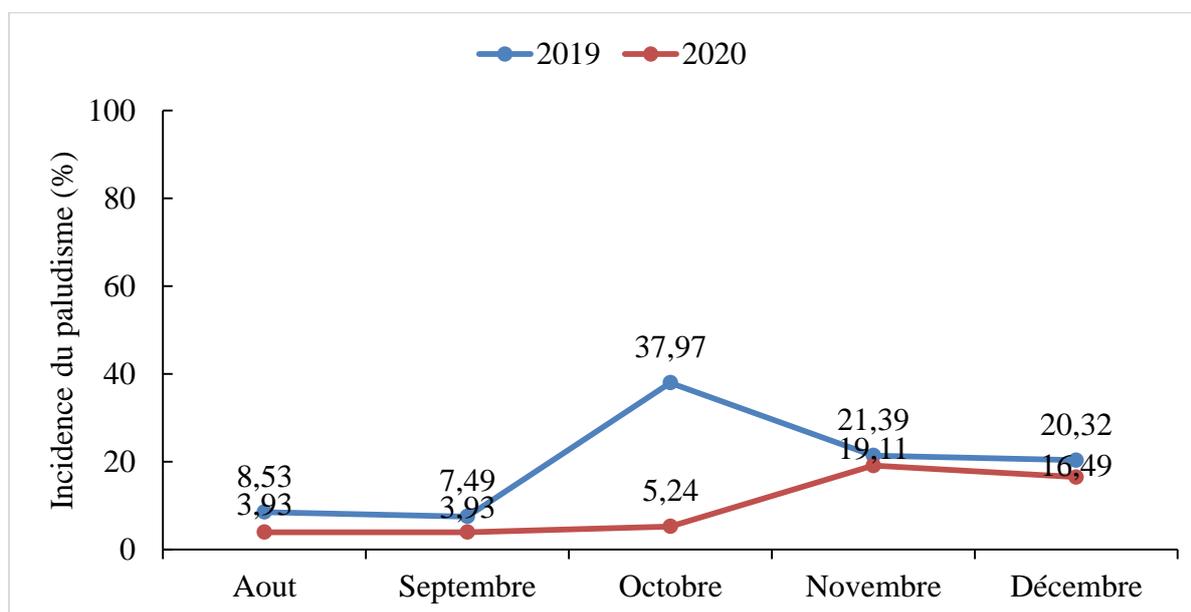


Figure 8 : Incidence mensuelle du paludisme chez les enfants de 5 à 9 ans avant et après l'intervention en 2019 et 2020 à Gouni

L'incidence du paludisme était plus élevée en 2019 avec un pic de 38 cas pour 100 en octobre, cependant en 2020, elle était stationnaire d'aout à octobre avec un pic au mois de novembre soit 19 cas pour 100.

Tableau VII : Taux de réduction de l'incidence du paludisme chez les enfants à Gouni

Années	Moins de 5 ans		5-9 ans	
	RR [IC à 95%]	<i>p-value</i>	RR [IC à 95%]	<i>p-value</i>
2019	Ref.	-	Ref	-
2020	0,81 [0,50-1,03]	0,075	2,28 [0,18-0,50]	0,001

Le risque du paludisme a diminué de 19% en 2020 chez les enfants de moins de 5 ans mais cette diminution n'était pas significative statistiquement.

Par contre chez les 5-9 ans nous avons observé une réduction significative du risque de l'incidence du paludisme, RR = 2,28 ; IC = [0,18-0,50] ; (p=0,001).

Evaluation de l'extension de la Chimioprévention du paludisme saisonnier aux enfants de 5 à 9 ans à Gouni, district sanitaire de Koulikoro en 2019 et 2020

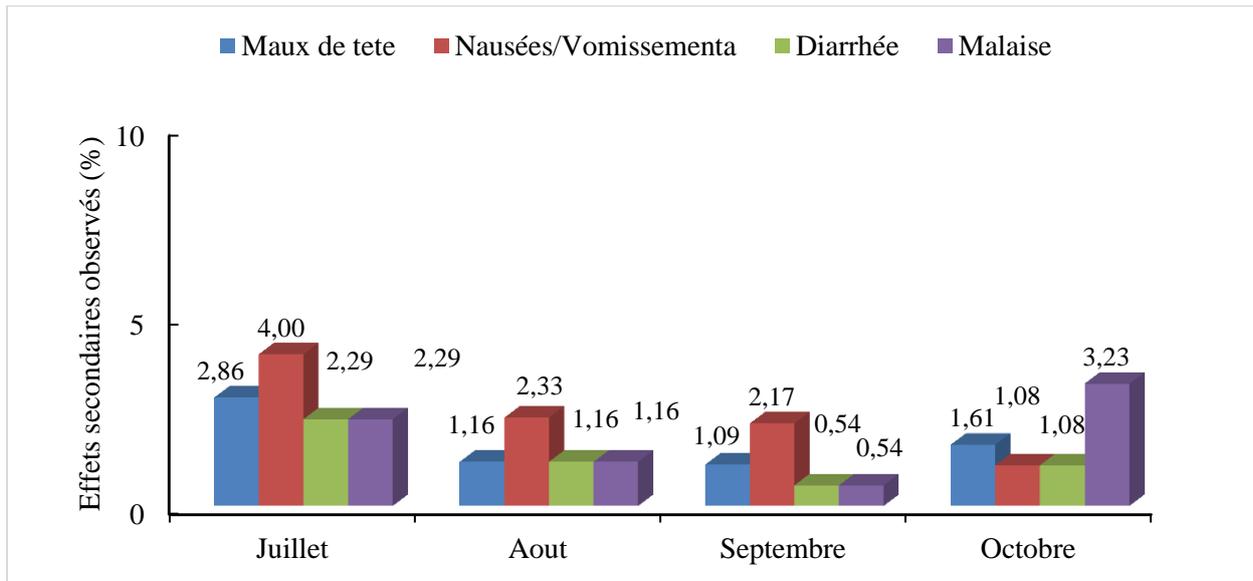


Figure 9 : Fréquence des effets secondaires rapportés par les mères en fonction des mois

Le principal évènement indésirable est l'intolérance au traitement qui se traduit par des nausées ou vomissements (4,5%) et des maux de tête (2,8%).

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

L'estimation précise de la couverture des interventions est une composante essentielle du suivi et de l'évaluation des programmes de lutte contre le paludisme, tant pour l'évaluation du processus (dans quelle mesure les objectifs du programme sont atteints) que pour l'évaluation de l'impact (si la couverture des interventions a eu un impact sur le fardeau du paludisme). La chimio-prévention du paludisme saisonnier a pour objectif de réduire l'incidence du paludisme chez les enfants vivant dans des zones à forte transmission saisonnière du paludisme.

Au total 977 enfants ont été inclus dans cette étude dont 474 enfants en 2019 et 503 enfants en 2020. La tranche d'âge la plus représentée était les moins de 5 ans au cours des deux années de l'étude et le sexe ratio était en faveur du sexe masculin.

Sur les 474 enfants de moins de 10 ans enrôlés en 2019, seulement 247 enfants de moins de 5 ans ont reçu la CPS selon le protocole standard du programme national de lutte contre le paludisme avec la SP+AQ. En 2020, 503 enfants de moins de 10 ans ont été enrôlés et soumis à la CPS avec la même molécule ; ce qui donne l'opportunité de mieux caractériser l'impact de l'extension à l'an 2 de l'étude. Ces enfants ont été suivis au centre du village pendant toutes les périodes de l'étude. Les données de l'étude ont été collectées à travers les passages transversaux à chaque saison et la détection passive des cas.

Les taux de couverture observés indiquent une bonne acceptabilité de l'extension de la CPS aux enfants plus âgés et cela pourrait s'expliquer par l'efficacité de la stratégie chez les moins de cinq ans qui était déjà connu par des communautés mais aussi le poids de la maladie chez les enfants de 5 ans et plus comme rapporté dans de nombreuses publications[59, 60]. Ceci étant, en faisant bénéficier cette tranche d'âge de la CPS, nous pourrions contribuer non seulement à alléger la charge de travail du personnel des établissements de santé pendant la saison des pluies, mais aussi à réduire considérablement les dépenses des ménages dans la prise en charge du paludisme surtout dans les zones endémiques comme Gouni.

Nous avons observé également non seulement une forte adhésion à l'extension de la CPS au niveau communautaire mais aussi des incidences plus faibles chez les enfants sous CPS quel qu'en soit leur âge comme c'était le cas lors des essais menés au Sénégal ayant rapporté que l'extension de la CPS aux enfants âgés de moins de 10 ans est efficace, acceptable et pourrait contribuer à réduire la transmission du paludisme[12, 13].

Cette étude avait comme objectif principal d'évaluer l'extension de la CPS aux enfants âgés de 5 à 9 ans à Gouni où presque toute la population est à risque de contracter le paludisme.

6.1. Sur le plan méthodologique

Nous avons mené une étude de cohorte composée de passages transversaux et de suivi passif des cas pendant les périodes de forte transmission du paludisme dans une cohorte d'enfant âgés de 3 mois à 9 ans à Gouni au près d'une même population dans le même village sur deux années consécutives. Cependant une des insuffisances majeures de cette étude a été l'absence de données représentatives sur la prévalence du paludisme avant administration de la CPS pendant toute la période de l'étude (deux mois sur quatre ont été présenté ici).

6.2. Caractéristiques des enfants à l'enrôlement

Au total 977 enfants ont été inclus dans cette étude dont 474 enfants en 2019 et 503 enfants en 2020. La tranche d'âge la plus représentée était les moins de 5 ans au cours des deux années de l'étude soit 52,1% en 2019 et 51,9% en 2020. Ces résultats sont similaires à ceux de Tatiana Kouakou lors d'une étude pilote sur la chimio prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 mois à 9 ans dans une zone de forte transmission en 2018 à Dangassa [61]. La taille plus élevée des enfants de moins de 5ans se justifié par le fait que cette tranche d'âge est déjà couverte par l'intervention dans tout le pays contrairement au plus de 5 ans.

Le sexe ratio était de 1,07 en 2019 et 1,08 en 2020 en faveur des garçons. Ce résultat est comparable à celui retrouvé dans les données de la banque mondiale à propos de la pyramide des âges de 2015, et à ceux observés sur la carte sanitaire du district de Koulikoro, qui donnent un sex-ratio de 1,04 en faveur du genre masculin [62].

L'indice plasmodique à l'inclusion était significativement plus élevé en 2020 qu'en 2019 chez les enfants de moins de 5 ans. Une étude similaire dans la zone de Sélingué au Mali avait rapporté des risques de portage du parasite *P.falciparum* allant de 2,3 à 3,7 fois plus élevés chez les enfants de 5 ans et plus comparativement au moins de 5 ans Touré, M et al en 2016 [8].

6.3. La couverture de la CPS

Nous avons observé un taux de couverture CPS élevé dans les deux tranches d'âges variant de 96 à 100%. La couverture a été définie comme la proportion d'enfants d'un groupe spécifique ayant reçu la 1^{ère} dose de la CPS au cours d'un cycle selon les déclarations des agents distributeurs par rapport au nombre total d'enfants touchés lors des enquêtes.

Chez les enfants de moins de 5 ans, les taux de couverture CPS variaient de 96% à 100% de juillet à octobre ; la même tendance était observée chez les 5 à 9 ans, les taux étaient de 97% ; 98% ; 99% et 100% respectivement en juillet ; aout ; septembre et octobre. L'étude pilote menée par le PNLP du Mali à Kita et à Bafoulabe en 2017 et 2018 avait trouvé des taux un

peu faibles mais comparables avec une variation de 96,8% chez les moins de 5 ans contre 96,5% pour les enfants de 5 à 9 ans [63]. Ces taux dépassent le seuil national qui était fixé à moins de 90% de couverture chez les moins de 5 ans. Ces taux de couverture élevés sont des preuves scientifiques de la faisabilité et l'acceptabilité de la CPS standard mais aussi et surtout de son extension aux enfants de 5 ans et plus dans le village de Gouni à Koulikoro

6.4. La prévalence de l'infection

La prévalence de l'infection palustre était basse chez les enfants de moins de 5 ans que chez les enfants de 5 à 9 ans. Des résultats similaires ont été obtenus par Coulibaly I. à Koila, dans la région de Ségou en 2017 au cours d'une étude sur la variation saisonnière et de la prévalence du paludisme de 2012 à 2015 dans une cohorte de 1400 participants [64]. De nombreuses études réalisées au Mali et dans certains pays endémiques dans le sahel ont rapporté de plus en plus une prédominance de l'infection asymptomatique chez les enfants en âge scolaire [8, 60] qualifiant du coup cette tranche d'âge de réservoir dominant de parasites contribuant à maintenir un niveau de transmission non-négligeable tout au long de l'année.

6.5. L'incidence du paludisme

L'incidence du paludisme était plus élevée chez les 5 à 9 ans que chez les moins de 5 ans en 2019 de même qu'en 2020. Cela constitue un changement de fardeau dans les groupes d'âge à haut risque d'épisodes cliniques de paludisme, comme cela est généralement rapporté [65, 66]. Le changement observé peut également être lié aux stratégies de lutte contre le paludisme, qui avait été longtemps axée sur les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes [6].

Le pic d'incidence a été observé en 2019 au mois d'octobre dans les deux tranches d'âge. Cela pourrait être attribué à la pluviométrie, au régime des précipitations et à l'altitude qui ont un impact positif sur la transmission du paludisme après l'arrêt des pluies.

Ces résultats suggèrent l'effet protecteur de SP + AQ sur la croissance des parasites du paludisme [67]. Cependant, force est de constater la résurgence des cas de paludisme seulement un mois après le dernier passage de CPS c'est-à-dire en novembre qui peut suggérer qu'à Gouni la saison de transmission s'étend au-delà des 4 mois (Juillet–Octobre). D'où la nécessité de redéfinir la période de campagne de CPS en fonction de la durée de la saison de transmission du paludisme afin d'éviter une fluctuation des cas les mois suivant la fin de la campagne dans les zones comme Gouni. Cet aspect a été étudié à Dangassa en 2019 et les résultats ont montré qu'un cinquième passage de CPS associé à l'extension chez les enfants de 5 ans et plus auraient un impact considérable sur la morbi-mortalité du paludisme en zone de forte transmission [Konate et al, 2020].

6.6. Taux de réduction globale de l'incidence

Nous avons observé une réduction significative de l'incidence du paludisme chez les enfants de 5 à 9 ans. Ce résultat est comparable à celui de Mahamadou. Faiçal en 2018 à Dangassa , qui a obtenu une réduction de 79% [68].

La baisse était plus marquée pendant la période de CPS qui correspond à la période du pic du paludisme. Toute stratégie qui permet de baisser la fréquentation pendant le pic a de multiples avantages qui vont au-delà du bénéfice que cela représente pour l'enfant.

6.7. Les effets secondaires

Les effets indésirables fréquemment observés après l'administration des médicaments étaient les maux de tête, nausées et vomissements, la diarrhée et le malaise. Ces résultats sont similaires à ceux de Touré M.et al en 2016 dans une étude de Saisonnalité et évolution de la prévalence et de l'incidence du paludisme par âge dans les villages de Binko et Carrière proches du lac à Sélingué au Mali [8] qui avaient principalement retrouvé comme effets secondaires les maux de tête, les vomissements et nausées, le malaise et la diarrhée.

6.8. La limite

La limite principale de cette étude était l'absence de données représentatives sur la prévalence du paludisme avant administration de la CPS pendant toute la période de l'étude, seulement deux mois sur quatre ont été présentés.

7. CONCLUSION

Cette étude de cohorte a montré la faisabilité mais aussi une acceptabilité et tolérance significative de l'extension de la CPS aux enfants âgés de 5 à 9 ans avec la SP+AQ mais également son effet sur la réduction de l'incidence et la prévalence du paludisme à Gouni de la région de Koulikoro.

La combinaison SP+AQ, joue un rôle important dans la prévention du paludisme surtout la forme grave causée par *plasmodium falciparum* mais elle doit être intégrée aux autres stratégies déjà présentes et qui ont une efficacité optimale telles que l'utilisation de MILD, PID et les CTA.

8. RECOMMANDATIONS

Au vu de ces résultats nous avons formulé quelques recommandations :

• Au PNL

- Renforcer le plaidoyer auprès des partenaires techniques et financiers en vue de couvrir les enfants de 5 à 9 ans dans plus de districts sanitaires ;
- Aller jusqu'à cinq passages CPS c'est –à dire jusqu'en novembre ;
- Renforcer la communication et la sensibilisation sur la chimio-prévention du paludisme saisonnier.

• Aux chercheurs

- Intensifier la surveillance pour la détection et la notification des évènements indésirables ;
- Mener une étude sur la pharmacovigilance afin de s'assurer une meilleure observance.

• Aux populations de Gouni

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

9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] V. Robert, J.-P. Chippaux, et L. Diomandé, *Le Paludisme en Afrique de l'Ouest: études entomologiques et épidémiologiques en zone rizicole et en milieu urbain*. IRD Editions, 1991.
- [2] « « world-malaria-report-2021-briefing-kit-fre.pdf [En ligne] Disponible sur: https://www.who.int/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2021-briefing-kit-fre.pdf?sfvrsn=69c55393_7.
- [3] « OMS. Rapport sur le paludisme dans le monde 2016. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254913/WHO-HTM-GMP2017.4-fre.pdf;jsessionid=0DB46BC0177ED7A029D51B2360B88DD2?sequence=1>
- [4] « OMS. Rapport sur le Paludisme dans le monde 2021 ». Disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
- [5] « «SLIS (système local d'information sanitaire du Mali). AnnuaireSLIS2020VFdu20nov.2021.pdf. Consulté le: mars 15, 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/docs/AnnuaireSLIS2020VF du 20nov.2021. pdf>.
- [6] « PNL. PLAN STRATEGIQUE DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME 2013-2017. 2013; Available from: <http://mail.cnom.sante.gov.ml/docs/PStrag%20201317PNLP.pdf>
- [7] « WHO. policy recommendation: Seasonal malaria chemoprevention (SMC) for Plasmodium falciparum malaria control in highly seasonal transmission areas of the Sahel sub-region in Africa March 2012. 2012; Available from: http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_smc_policy_recommendation/en/.
- [8] « Touré, M., et al., Seasonality and shift in age-specific malaria prevalence and incidence in Binko and Carrière villages close to the lake in Selingué, Mali. *Malaria journal*, 2016. 15: p. 219-219. 17
- [9] « Noor, A.M., et al., Sub-National Targeting of Seasonal Malaria Chemoprevention in the Sahelian Countries of the Nouakchott Initiative. *PLoS One*, 2015. 10(8): p. e0136919.
- [10] « Clarke SE, Jukes MC, Njagi JK, Khasakhala L, Cundill B, Otido J, Crudder C, Estambale BB, Brooker S. Effect of intermittent preventive treatment of malaria on health and education in schoolchildren: a cluster-randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008 Jul 12;372(9633):127-38. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61034-X -
- [11] « Konate, D., et al., Effect of routine seasonal malaria chemoprevention on malaria trends in children under 5 years in Dangassa, Mali. *Malar J*, 2020. 19(1): p. 137.
- [12] « NdiayeJLA, NdiayeY, BaMS, 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. CrossRef. Medline .
- [13] « Cisse, B., 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*, 2006. 367(9511): p. 659 .
- [14] « WHO. Aide-mémoire: Rapport OMS/UNICEF "Atteinte de la cible des OMD pour le paludisme". paludisme 2015; Available from: <http://www.who.int/malaria/media/malaria-mdg-target/fr/> .
- [15] « OMS. Mise en oeuvre de la réforme de l'OMS, 2012: Rapport du Directeur général. 2013; 16]. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB132/B132_5Add8-fr.pdf?ua=1
- [16] « Définition - Taux d'incidence | Insee ». <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1060> (consulté le 21 juillet 2022).
- [17] « Définition / prévalence/ futura santé- futura sciences. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-prevalence-2818>.
- [18] « Aubry, P. and A.G. Bernad. *Medecine Tropicale, paludisme actualités 2016*. *Medecine tropicale 2017*; Available from: <http://docplayer.fr/67766197-Paludismeactualites-2017-professeur-pierre-aubry-docteur-bernard-alex-gauzere-mise-a-jour-le09-11-2017.html>.
- [19] « Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie. 27 2014; Available from: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>.
- [20] « Macdonald, G. *The Epidemiology and Control of Malaria*. Oxford University Press, London, 1957; 201 pages]. Available from:

- https://books.google.ml/books/about/The_Epidemiology_and_Control_of_Malaria.html?id=xMu2AAAAIAAJ&redir_esc=y.
- [21] « Doumbo, O. étude de la chimiorésistance, essai de stratégie de contrôle basé sur l'utilisation de rideaux imprégnés de pyréthrine. *Epidémiologie sur paludisme au Mali*. 1992; Available from: <http://www.theses.fr/1992MON20039>.
- [22] « Bourée, P. Paludisme et grossesse. *developpement et santé* 2013; Available from: <https://devsante.org/articles/paludisme-et-grossesse>.
- [23] « Diallo, M., et al., [Randomized clinical trial of two malaria prophylaxis regimens for pregnant women in Faladie, Mali]. *Med Trop (Mars)*, 2007. 67(5): p. 477-80.
- [24] « Mutabingwa, T.K., Malaria and pregnancy: epidemiology, pathophysiology and control options. *Acta Trop*, 1994. 57(4): p. 239-54 .
- [25] « Hay, S.I., R.N. Price, and J.K. Baird, The epidemiology of Plasmodium vivax. Preface. *Adv Parasitol*, 2013. 81: p. xi-xii.
- [26] « Sutherland, C.J., et al., Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite Plasmodium ovale occur globally. *J Infect Dis*, 2010. 201(10): p. 1544-50.
- [27] « Su, X.Z., Human malaria parasites: are we ready for a new species? *J Infect Dis*, 2010. 201(10): p. 1453-4.
- [28] « Plasmodium cynomolgi chez l'Homme en malaisie. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/12208-plasmodium-cynomolgi-chez-l-homme-en-malaysiaie>.
- [29] « Bricaire, F., [Infectious diseases transmitted by animal bites]. *Rev Med Interne*, 1993. 14(5): p. 313-6.
- [30] « Sy, O. Etude de quelques aspects épidémiologiques et environnementaux du paludisme au Sénégal. *Memoire online*, 2006; Available from: https://www.memoireonline.com/05/09/2057/m_Etude-de-quelques-aspectsepidemiologique-environnementaux-paludisme-senegal0.html.
- [31] « Billy, T.F. Bio-écologie des anophèles de part et d'autre de la falaise des Mbô et leur implication dans la transmission du paludisme d'altitude. . *memoire online*, 2007; Available from: https://www.memoireonline.com/11/15/9299/m_Bio-ecologie-desanopheles-de-part-et-d-autre-de-la-falaise-des-Mb-et-leur-implication-dans-la-t1.html.
- [32] « Dei Cas, E. and A. Vernes, Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts. *Crit Rev Microbiol*, 1986. 13(2): p. 173-218.
- [33] « Newton, C.R. and S. Krishna, Severe falciparum malaria in children: current understanding of pathophysiology and supportive treatment. *Pharmacol Ther*, 1998. 79(1): p. 1-53.
- [34] « Laurent, V., et al. Physiopathologie du paludisme à Plasmodium falciparum: principaux mécanismes et avancées récentes. . *La Lettre de l'Infectiologue* 2012 novembre-décembre 2012 [cited 5 Tome XXVII - n° 6 -]; :[p. 222.]. Available from: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/19127.pdf>.
- [35] « Le Hesran, J.Y., [The particularities of malaria in the child]. *Med Trop (Mars)*, 2000. 60(1): p. 92-8.
- [36] « Diakite, S.A. les mécanismes de protection de l'hémoglobine C contre les forms graves de paludisme a plasmodium falciparum. 2015 [cited 190; Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01369471/document>.
- [37] « SISSOKO, N. Relation entre l'incidence du paludisme et les titres IgG contre les antigènes du mérozoïte de Plasmodium falciparum chez les enfants de Kéniéroba : Impact des hémoglobines S et C. 2014. Thèse. Available from: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2014/pharma/pdf/14P10.pdf> .
- [38] « Weng, H., et al., Interaction of Plasmodium falciparum knob-associated histidine-rich protein (KAHRP) with erythrocyte ankyrin R is required for its attachment to the erythrocyte membrane. *Biochim Biophys Acta*, 2014. 1838(1 Pt B): p. 185-92.
- [39] « Bull, P.C., et al., Parasite antigens on the infected red cell surface are targets for naturally acquired immunity to malaria. *Nat Med*, 1998. 4(3): p. 358-60.

- [40] « Marsh, K., Malaria--a neglected disease? *Parasitology*, 1992. 104 Suppl: p. S53-69 .
- [41] « Trape, J.F., et al., The Dielmo project: a longitudinal study of natural malaria infection and the mechanisms of protective immunity in a community living in a holoendemic area of Senegal. *Am J Trop Med Hyg*, 1994. 51(2): p. 123-37.
- [42] « Stevenson, M.M. and E.M. Riley, Innate immunity to malaria. *Nat Rev Immunol*, 2004. 4(3): p. 169-80.
- [43] « Chen, Q., et al., Human natural killer cells control *Plasmodium falciparum* infection by eliminating infected red blood cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014. 111(4): p. 1479-84.
- [44] « Filtjens, J., et al., Contribution of the Ly49E natural killer receptor in the immune response to *Plasmodium berghei* infection and control of hepatic parasite development. *PLoS One*, 2014. 9(1): p. e87463.
- [45] « Stoute, J.A., et al., Loss of red blood cell-complement regulatory proteins and increased levels of circulating immune complexes are associated with severe malarial anemia. *J Infect Dis*, 2003. 187(3): p. 522-5.
- [46] « Burgner, D. and K. Rockett, Nitric oxide and severe sepsis. *Arch Dis Child*, 1997. 77(5): p. 463.
- [47] « Burgner, D., K. Rockett, and D. Kwiatkowski, Nitric oxide and infectious diseases. *Arch Dis Child*, 1999. 81(2): p. 185-8.
- [48] « Langhorne, J., et al., Immunity to malaria: more questions than answers. *Nat Immunol*, 2008. 9(7): p. 725-32.
- [49] « Struik, S.S. and E.M. Riley, Does malaria suffer from lack of memory? *Immunol Rev*, 2004. 201: p. 268-90.
- [50] « McGregor, I.A., Studies in the Acquisition of Immunity of *Plasmodium Falciparum* Infections in Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1964. 58: p. 80-92.
- [51] « McGregor, I.A., The Passive Transfer of Human Malarial Immunity. *Am J Trop Med Hyg*, 1964. 13: p. SUPPL 237-9.
- [52] « Pierce, S.K. and L.H. Miller, World Malaria Day 2009: what malaria knows about the immune system that immunologists still do not. *J Immunol*, 2009. 182(9): p. 5171-7.
- [53] « Weiss, G.E., et al., Atypical memory B cells are greatly expanded in individuals living in a malaria-endemic area. *J Immunol*, 2009. 183(3): p. 2176-82.
- [54] « Moir, S. and A.S. Fauci, Pathogenic mechanisms of B-lymphocyte dysfunction in HIV disease. *J Allergy Clin Immunol*, 2008. 122(1): p. 12-9; quiz 20-1.
- [55] « Augustine, A.D., et al., NIAID workshop on immunity to malaria: addressing immunological challenges. *Nat Immunol*, 2009. 10(7): p. 673-8.
- [56] « WHO. Severe falciparum malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2000 [cited 94; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11103309>.
- [57] « OMS, [Teaching of pathology in the medical schools of Latin America. 2nd report of the expert committee of the OPS/OMS]. *Educ Med Salud*, 1974. 8(4): p. 408-19.
- [58] « Druetz, T., 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): p. 524-533.
- [59] « Moukenet, A and Al. Extending Delivery of Seasonal Malaria Chemoprevention to Children Aged 5–10 Years in Chad: A Mixed-Methods Study. Available from: doi:10.9745/GHSP-D-21-00161.Pumed 35294375
- [60] « EL-Hadji, B and al. implementation, coverage and equity of large-scale door-to door delivery of seasonal malaria chemoprevention to children under 10 in Sénégal. Available from: doi:10.1038/s41598-018-23878-2.Pumed 29615763
- [61] « Tatiana Kouakou. Etude pilote sur la chimio prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 mois à 9 ans dans une zone transmission au Mali: Dangassa. Disponible sur : <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3968>.

Evaluation de l'extension de la Chimio-prévention du paludisme saisonnier aux enfants de 5 à 9 ans à Gouni, district sanitaire de Koulikoro en 2019 et 2020

- [62] « Banque mondiale. Perspective Monde ». Pyramides des âges Mali. [Site internet]. Disponible sur
: [https://perspective.usherbrooke.ca/bilan/servlet/BMPagePyramide?codePays=MLI&année2015](https://perspective.usherbrooke.ca/bilan/servlet/BMPPagePyramide?codePays=MLI&année2015)
- [63]: « Evaluation de l'extension de la chimio-prévention du paludisme chez les enfants de 5 à 10 ans dans les districts de Kita et Bafoulabé, Mali . Disponible sur
: https://resourcecentre.savethechildren.net/pdf/techni_2.pdf/
- [64] « Coulibaly Ibrahim. Etude de la variation saisonnière et de la prévalence du paludisme de 2012 à 2015 dans une cohorte de 1400 participants à Koila Bamanan, Mali. Thèse disponible sur
<http://www.keneya.net/fmpos/theses/1993/17M42.pdf>
- [65] « Sissoko MS, Dicko A, Brief OUT, Sissoko M, Sagara I, Keita HD, et al. Malaria incidence in relation to rice cultivation in the irrigated Sahel of Mali. *Acta Trop.* 2004;89:161–70.
- [66] « Dicko A, Sagara I, Diemert D, Sogoba M, Niambele MB, Dao A, et al. Year-to-year variation in age-specific incidence of clinical malaria in two potential vaccine testing sites in Mali with different level of malaria transmission intensity. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77:1028–33.
- [67] « 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.* 2016;21:224–35.
- [68] « Mahamadou Fayçal. Effet et acceptabilité de la chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 5 à 14 ans à Dangassa au Mali, en 2020. Thèse disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4673/21M103.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ANNEXES

Technique de la goutte épaisse et du frottis mince :

Principe : faire un étalement épais de sang circonscrit dans un cercle d'environ un centimètre de diamètre sur une lame porte objet pour la GE, et étaler une goutte de sang sur une distance plus ou moins égale à la moitié de la taille de la lame pour le FM. C'est pour la quantification des parasites aux différents stades de développement dans le sang périphérique, et la détermination de l'espèce plasmodiale.

Confection : Les gouttes épaisses ont été réalisées comme suit : le 3ème doigt de la main gauche est désinfecté avec un tampon d'alcool 70°. Le doigt choisi doit être sain. Une ponction d'un seul coup à l'extrémité latérale à l'aide d'un vaccinostyle stérile permet la confection après élimination de la première goutte avec du coton sec, la deuxième goutte déposée au centre d'une lame porte objet comportant le numéro attribué à l'enfant et la date de visite. A l'aide de l'angle d'une autre lame, défibriner la goutte en faisant un mouvement circulaire de façon à étaler le sang sur un cercle d'environ un centimètre de diamètre. Pour le frottis mince, on dépose environ la moitié de la quantité nécessaire pour la goutte épaisse à deux centimètres de celle-ci puis, à l'aide du bord d'une autre lame déposée sur la goutte on attend que le sang s'étale par capillarité le long du bord de la lame de tirage maintenue à un angle de 25° puis on tire celle-ci en raclant la lame porte objet jusqu'à obtenir un déclic qui signe la fin du processus.

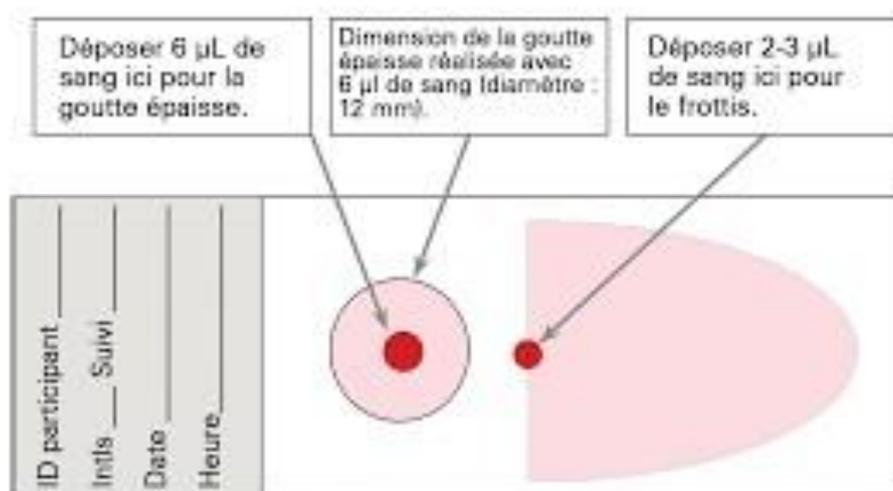


Figure : Lame préparée avec une goutte épaisse (GE) de sang et du frottis mince (FM)

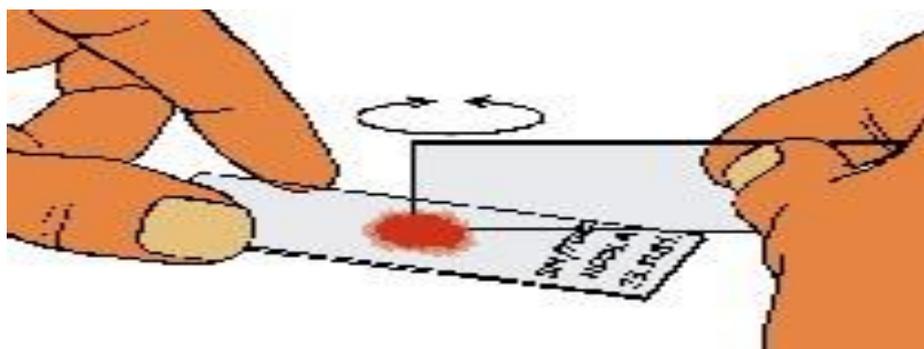


Figure : Technique de confection de la goutte épaisse

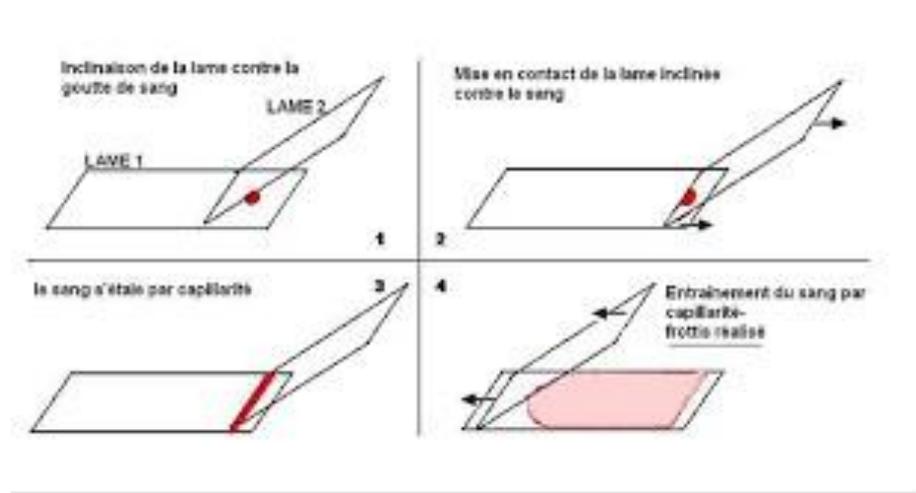


Figure : Etapes de la confection du frottis mince

QUESTIONNAIRES DES ACTIVITES

Enrolment Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

CRF1

Instructions: Complete all fields. If data are uncollectable, then write "unspecified." Please use the dd-mmm-yy format for all dates.

<u>Inclusion Criteria</u>		Date of enrolment: ____-____-____
Age 3month to < 10 years?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Study Arm: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
History of allergy to SP, AQ or DHA-PQ?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
Is child going stay in the village the next 5months?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
Any chronic disease (heart, neurologic, psychiatric or auto-immune)?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
Was inform consent obtain?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Ethnicity: <input type="checkbox"/> Bambara <input type="checkbox"/> Fulani <input type="checkbox"/> Sarakole <input type="checkbox"/> Bozo/Somono <input type="checkbox"/> Songhay <input type="checkbox"/> Dogon <input type="checkbox"/> Malinke <input type="checkbox"/> Other_____
Did child meet all the eligibility criteria?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
Date inform consent was obtain: ____-____-____		
Investigator Initial and Signature ____/____;		
Census ID: _ _ - _ _ - _ _ _ _		
Village of Residence: <input type="checkbox"/> 1=Gouni, 2=Doumba, 3=Monzombala, 4=Kenenkou, 5=Sirakorola, 6=Sinzani, 7=Koula, 8=Kamani, 9 = Chola		
Date of Birth: ____-____-____		
Age: ____ years ____ months		Gender: <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female
Mother's Name: _____		
Emergency Notification (Name of Household Chief): _____		

<u>Vitals and Current Treatment</u>
Height: ____ cm. Weight: ____ kg.
Mid upper arm circumference ____ cm
Temperature: ____ °C
General appearance <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Abnormal
Joint <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Abnormal
Skin (Rash) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Abnormal
Under Antimalarial? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Under Antibiotics? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Under other medications? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
If yes, list below.
1. _____ 2. _____
3. _____ 4. _____

<u>Biometric Identification:</u>
Picture? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Palm? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Facial recognition? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Index? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No

Data entered by (initials): ____ Date: ____-____-____
Data verified by (initials): ____ Date: ____-____-____

<u>Signs and Symptoms</u>
Headache <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Vomiting <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Cough <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Diarrhea <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Weakness <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Jaundice <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Other: _____
None : _____

<u>Malaria Test</u>
Was malaria Test Performed? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
If Yes,
Test Type? <input type="checkbox"/> P.f <input type="checkbox"/> Pf+Pan <input type="checkbox"/> Pan <input type="checkbox"/> Other
Test Result <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Unknown
Was Blood smear prepared for the patient? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Hematology:
Hemoglobin: ____ g/dl
FTA Blood Sample
Was Blood Sample Collected on FTA? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
If Yes, How many spot? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2

Evaluation de l'extension de la Chimio-prévention du paludisme saisonnier aux enfants de 5 à 9 ans à Gouni, district sanitaire de Koulikoro en 2019 et 2020

Passive Case Detection (PCD) Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

CRF2

Instructions: Complete all fields. If data are uncollectable, then write "unspecified." Please use the dd-mmm-yy format for all dates.

Census ID: _ _ - _ _ - _ _ _ _ Study ID: _ _ - _ _ - _ _ _ _ Study Site: _____	Study Arm: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3																								
<p><u>Signs and Symptoms</u></p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr> <td style="width:33%;">Headache</td> <td style="width:33%;"><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> <td style="width:33%;">Chills</td> <td style="width:33%;"><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Nausea/Vomiting</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> <td>Malaise</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Cough</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> <td>Joint Pain</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> <td>Convulsion</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Weakness</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> <td>Confusion</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Jaundice</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> Other: _____ None _____		Headache	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Chills	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Nausea/Vomiting	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Malaise	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Cough	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Joint Pain	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Diarrhea	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Convulsion	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Weakness	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Confusion	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Jaundice	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		
Headache	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Chills	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No																						
Nausea/Vomiting	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Malaise	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No																						
Cough	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Joint Pain	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No																						
Diarrhea	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Convulsion	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No																						
Weakness	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Confusion	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No																						
Jaundice	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No																								

<p><u>Pain (check all that apply)</u></p> <input type="checkbox"/> Abdominal <input type="checkbox"/> Joint <input type="checkbox"/> Muscle <input type="checkbox"/> Back Other _____ <input type="checkbox"/> None
--

<p><u>Vitals and Current Treatment</u></p> Height: _____ cm. Weight: _____ kg. Mid upper arm circumference _____ cm Temperature: _____ °C Systolic BP: _____ mmHg Diastolic BP: _____ mmHg Heart rate: _____ beats per min. Respiratory rate: _____ breaths per min. Days since onset of illness: _____ days Antimalarial taken? Yes No Other medications taken? Yes No If yes, list below. 1. _____ 2. _____			
---	--	--	--

<p><u>Diagnostic (malaria and anemia)</u></p> Malaria Test Type? <input type="checkbox"/> <i>P.f</i> <input type="checkbox"/> <i>Pf+Pan</i> <input type="checkbox"/> <i>Pan</i> <input type="checkbox"/> Other _____ <input type="checkbox"/> None Malaria Test Result <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Unknown Hemoglobin concentration: _____ g/dl Was Blood smear prepared for the patient? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Was Blood Sample Collected on FTA? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If Yes, How many spot? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 What is the diagnostic: <input type="checkbox"/> Malaria, Other: _____	
--	--

<p><u>Treatment</u></p> Was malaria treatment given? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If Yes specify : _____ Was any other treatment given? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If yes 1. _____, 2. _____, 3. _____	
--	--

Data entered by (initials): _____ Date: ____-____-____ Data verified by (initials): _____ Date: ____-____-____

Evaluation de l'extension de la Chimio-prévention du paludisme saisonnier aux enfants de 5 à 9 ans à Gouni, district sanitaire de Koulikoro en 2019 et 2020

Slide Reading Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

CRF3

Instructions: Complete all fields. If data are uncollectable, then write "unspecified." Please use the dd-mmm-yy format for all dates.

Census ID: |_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|

Study ID: |_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|

Study Site: _____

Study Arm: 1 2 3

Description and Quality of microscopy slides

Collection Date: __-____-__

Reading Date: __-____-__

Reader Name (initials): ____ / ____

Quality of the Slide: Good, Poor Not readable

Smear Type: Thick Smear Thin smear

Malaria Parasites

Smear Result: Positive

Negative

Not Readable

Asexual form

Parasite Count |_| |_| |_| |_| |_|

Parasite Count Units |_| / WBC |_| / HPF

Sexual form

Parasite Count |_| |_| |_| |_| |_|

Parasite Count Units |_| / WBC |_| / HPF

Malaria Species:

P. falciparum

P. malariae

P. ovale

P. vivax

P. Knowlesi

Data entered by (initials): ____ **Date:** __-____-__

Data verified by (initials): ____ **Date:** __-____-__

Evaluation de l'extension de la Chimio-prévention du paludisme saisonnier aux enfants de 5 à 9 ans à Gouni, district sanitaire de Koulikoro en 2019 et 2020

Post SMC Household Survey Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

CRF2

Instructions: Complete all fields. If data are uncollectable, then write "unspecified." Please use the dd-mmm-yy format for all dates.

Census ID: |_|_|-|_|_|_|-|_|_|_|_|
 Study ID: |_|_|-|_|_|_|-|_|_|_|_|
 Study Site: _____
 Study Arm: 1 2 3

Visit Date: ____ - ____ - ____
 Respondent: Mother Father Adoptive Parent or Care Giver, Other: _____
 Is respondent aware of the SMC effectiveness study in his village?
 Was the respondent who take [CHILD NAME] to receive SMC dose 1 at the health post?
 Did respondent aware that Dose 2 and Dose 3 were supposed to be given at home by Parent?
 Did respondent administered the 2nd and 3rd dose of SMC drug at home?
 Drug Package (Ask respondent to show the packaging of the SMC drug given at Day 1 for CHILD)
 Empty One Pill left Two Pill left Not Seen Other: _____
 Did CHILD sleep under Net last night? Yes No

SMC Treatment Assessment (For children who received the recent SMC treatment)
 Day 1 dose vomited? Yes No If Yes, Did CHILD received the treatment again? Yes No
 Day 2 dose vomited ? Yes No If Yes, Did CHILD received the treatment again? Yes No
 Day 3 dose vomited ? Yes No If Yes, Did CHILD received the treatment again? Yes No

SMC Treatment: Adverse Side Effects (For children who received the recent SMC treatment)
 Since SMC Day 1 did your Child present any of these symptoms? (Please select all responses)
 •Headache Yes No Chills Yes No
 •Nausea/Vomiting Yes No Malaise Yes No
 •Cough Yes No Joint Pain Yes No
 •Diarrhea Yes No Convulsion Yes No
 •Weakness Yes No Confusion Yes No
 •Jaundice Yes No
 •Other: _____ None _____
 Do you think that the (se) symptom (s) is/are related to the SMC Drug CHILD received? Yes No
 IF Yes which one (s)?
 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____

Parent Opinion on SMC Treatment for malaria prevention
 How would you grade SMC as malaria control strategy? Excellent Good Poor No idea
 What is your opinion about the targeted group for SMC? Fine Must be extended to all children (no age restriction) Worthless No idea
 What are the three most efficient malaria control strategy in your area
 1. _____ 2. _____ 3. _____

Data entered by (initials): _____ Date: ____ - ____ - ____
 Data verified by (initials): _____ Date: ____ - ____ - ____

FICHE SIGNALETIQUE

Prénom : Seydou

Nom : Berthé

Nationalité : Malienne

Email : bertheseydou2018@gmail.com

Année universitaire : 2021-2022

Numéro de téléphone : 0022379127830

Ville de soutenance : Bamako

Date de Soutenance : 26. /07. / 2022

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

Titre : Evaluation de l'extension de la chimio prévention du paludisme saisonnier aux enfants âgés de 5 à 9 ans à Gouni, district sanitaire de Koulikoro en 2019 et 2020.

Résumé :

Malgré les efforts consentis par différents acteurs, le paludisme reste encore de nos jours un problème de santé publique dans le monde. Nous avons évalué l'extension de la CPS chez les enfants âgés de 5 à 9 ans dans le village de Gouni une zone de forte transmission, en administrant la SP-AQ pendant 4 mois à un mois d'intervalle.

Au total 977 enfants âgés de 03 mois à 9 ans ont été enrôlés dont 474 enfants en 2019 et 503 enfants en 2020. Le taux de couverture était assez élevé dans les deux tranches d'âge. Nous avons observé une réduction significative du risque de l'incidence du paludisme et la prévalence chez les enfants de 5-9 ans, RR = 2,28 ; IC = [0,18-0,50] ; (p=0,001).

Nos résultats montrent que la communauté adhère fortement cette stratégie qui réduit l'incidence du paludisme chez les grands enfants.

Mots clés : Enfants de 3 mois à 9 ans, chimio prévention du paludisme saisonnier, Amodiaquine, sulfadoxine pyriméthamine, Gouni.

Summary :

Despite the efforts made by different actors, malaria still remains a public health problem in the world today. We evaluated the extension of SPC in children aged 5 to 9 years in the village of Gouni, an area of high transmission, by administering SP-AQ for 4 months at one month intervals.

A total of 977 children aged 03 months to 9 years were enrolled, including 474 children in 2019 and 503 children in 2020. The coverage rate was quite high in both age groups. We observed a significant risk reduction in malaria incidence and prevalence in children aged 5-9 years, RR = 2.28; CI = [0.18-0.50]; (p=0.001).

Our results show strong community adherence to this strategy that reduces malaria incidence in older children.

key words: Children aged 3 months to 9 years, chemoprevention of seasonal malaria, Amodiaquine, sulfadoxine pyrimethamine, Gouni.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

Je le jure