



U.S.T.T-B



Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple – Un But – Une Foi

Université des Sciences, des Techniques  
et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

DER de Santé Publique et Spécialités

N° ..... DERSP/FMOS/USTTB

# Mémoire

Master en Santé Publique

Option Épidémiologie

Année Universitaire 2020 - 2021

**DYNAMIQUE SPATIO-TEMPORELLE DU PALUDISME  
EN SAISON SÈCHE DANS LE VILLAGE DE DANGASSA**

Présenté et soutenu le .....

Par :

**Dr Jean Paul TCHAPEBONG**

Président :  
Membre :  
Directeur : Professeur Nafomon SOGOBA  
Co-directeur : Docteur Souleymane S. DIARRA

## DÉDICACES

Je dédie ce mémoire :

À MA CHERE MAMAN : Feu Thérèse TCHIATCHOU

Penser à toi dans mes moments difficiles me donnent la force de surpasser les défis de la vie que je suis confronté. Tu as toujours été une source d'énergie qui me donne la foi de la réussite. Dors en paix maman, et que Dieu le tout miséricordieux t'accorde le repos éternel. Amen !

À MON PAPA : Feu Antoine WAFFO

Que Dieu tout puissant dans sa bonté et sa miséricorde t'accorde son pardon. Dors en paix dans le repos éternel. Amen !

À Berthe Bossoma AKA

Pour ton amour, ton soutien et ton encouragement. Ton rêve est de me voir réussir. Faire cette formation vient en grande partie de toi. Je prie le Seigneur qu'il continue à te donner le cœur maternel afin que ton entourage en profite. Amen !

À MA FIILE : TCHAPEBONG AKA TCHIATCHOU Nissi Thérèse

Tu es ma force et ma joie. Je prie le Seigneur Dieu dans sa bonté et ses faveurs de te garder en bonne santé, qu'il te comble de son intelligence et de sa sagesse afin ta vie soit toujours une réussite. Amen !

A MA GRAND-SŒUR : Chimène Estille CHUIMOU

Sœur protectrice, sois-en remerciée pour tout et animée des miracles divins. Que le Seigneur Dieu dans sa bonté te comble de ses grâces et faveurs afin que tes vœux se réalisent. Amen !

À MON MAÎTRE : Professeur Seydou DOUMBIA

Aucun mot ne suffira pour traduire l'estime que j'ai pour vous. Vous avez joué un rôle majeur pour ma formation de médecine et de cette formation d'épidémiologie. Parler de vous dans ce document ne suffira pas. Je vous en suis reconnaissant, que le Seigneur Dieu dans son infini amour vous donne longue vie, plein de bonheur, de joie et de succès dans vos œuvres que vous voulez accomplir. Amen !

## REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit :

**DE MON FORMATEUR : Professeur Nafomon SOGOBA**

Pour mon accueil dans votre service. Peu de temps passé avec vous, vous êtes un maître rigoureux dans le travail et soucieux de notre formation. Ce document est aussi le vôtre. Puisse Allah (SWT) vous le rendre au centuple.

**DE MES ENCADREURS : Dr Fousseyni KANÉ, Messieurs Makan KEITA et Mathias DOLO**

Pour vos efforts consentis pour l'élaboration de ce document. Avec vous, je me suis senti chez-moi. Que Dieu tout puissant vous bénisse pour tout le temps que vous aviez sacrifié pour moi, qu'il vous donne la grâce de toujours continuer. Amen !

**DE MES ENSEIGNANTS DU DERSP/ FMOS**

Pour vos temps mis pour nous transmettre vos connaissances. Soucieux de notre formation, vos conseils ne nous ont jamais fait défaut. Que Dieu continue toujours à vous inspirer par des bonnes idées afin que nous en bénéficions. Amen !

**DE L'ÉQUIPE D'ICEMR ET GIS-MRTC**

De vos critiques pour l'amélioration de l'élaboration de ce document.

**DE LA 9<sup>e</sup> PROMOTION DU MASTER EN SANTE PUBLIQUE**

Pour le temps partagé ensemble et pour m'avoir accepté comme tel, nous avons œuvré pour braver la réussite, dès lors nous avons formé une famille. J'implore le Dieu tout puissant dans sa bonté de nous accompagner dans toutes les œuvres que nous devons entreprendre. Amen !

**DES DOCTEURS : Ibrahima BARRY, Lalla DIARRA, Assitan DOUMBIA, Fatoumata SOUMOUNOU**

Pour votre soutien, votre sympathie et vos conseils. Je suis heureux de faire votre connaissance. Que Dieu vous le rende au centuple et nous lie davantage. Amen !

**DE MON PETIT-FRÈRE ET MES PETIT-SŒURS : Borel, Alisson, Marylène et Kerylène**

La voie de la réussite n'est pas facile, mais à un cœur vaillant rien n'est impossible aux yeux de Dieu. C'est dans la souffrance qu'on parvient à trouver le bonheur et la joie de vivre. Je prie le Seigneur Dieu que nous soyons toujours unis. Amen !

À MES AMIS : Dr Eunice K, Dr Diany B, Dr Perrine B, Dr Romuald Y, Dr Mylaine D, Dr Juliette N, Dr Rovy, Ines, Josepha, Tatiana, Hornelle, Corrine, Sandrine, Josephine A, Anatasie, Pour les moments de rire, les échanges et le soutien. Puisse Dieu nous faire perdurer dans cette ambiance. Amen !

D'Ornella TCHANQUE

Pour m'avoir initié au combat de la défense du climat et de son impact sur l'environnement, car tu n'as jamais cessé de m'encourager et de me soutenir. Que le seigneur continue à te soutenir et à veiller sur toi pour tout ce que tu fais aux effets du changement climatique. Amen !

DU SPONSOR : FORGATY

Pour le financement mis à notre disponibilité pour soutenir notre formation.

## **Abstract**

Malaria transmission involves a complex interaction of several factors, including climate, land use, topography, inadequate use of antimalarial drugs and drug resistance, socio-economic status and health policy. Despite significant and diverse efforts to combat malaria, it remains a challenge for the global community and for sub-Saharan countries in particular. We proposed to study the spatio-temporal distribution of environmental factors contributing to the maintenance of malaria transmission during the 2013-2016 dry season in the village of Dangassa.

Of a cohort of 1,400 randomly selected participants from 240 selected households, the sex ratio was 0.85. The high prevalence of positive parasitemia was observed in 2014 and 2015 specifically during the cold dry season and participants aged 5 to 9 years are most affected. The 2 malaria cases were concentrated in the center, north-central and southwest of the village. Malaria hotspot aggregation was in the northern part of the village with relative risks of 4.92, 4.854, 3, 46 and 4.67 respectively in 2013, 2014, 2015 and 2.16. These aggregations were borderline significance in 2013 ( $P = 0.042$ ) and 2014 ( $P = 0.046$ ). The regression on the main components showed that extreme temperature was associated with a decrease in the number of cases during the dry season although this factor is limited in time (March and April). The dynamics of malaria transmission during the dry season vary in space and time in Dangassa. The results show that weather and environmental factors have a likely impact on malaria incidence.

**Keywords :** Malaria, dry season, Dangassa

## Résumé

La transmission du paludisme implique une interaction complexe entre plusieurs facteurs, notamment le climat, l'utilisation des terres, la topographie, l'utilisation inadéquate des médicaments antipaludiques et la résistance aux médicaments, le statut socio-économique et la politique de santé. Malgré des efforts importants et divers de lutte, le paludisme reste un défi pour la communauté mondiale et pour les pays subsahariens en particulier. Nous nous sommes proposés d'étudier la répartition spatio-temporelle des facteurs environnementaux contribuant au maintien de la transmission du paludisme pendant la saison sèche de 2013 à 2016 dans le village de Dangassa.

Sur une cohorte de 1400 participants tirés au hasard de 240 ménages sélectionnés, le sex-ratio était de 0,85. La prévalence élevée de parasitémie positive était observée en 2014 et 2015 plus précisément pendant la saison sèche froide et les participants âgés de 5 à 9 ans sont les plus concernés. Les 2 cas de paludisme se trouvaient concentrés au centre, au centre nord et au sud-ouest du village. L'agrégation de points chauds de paludisme était dans la partie nord du village avec des risques relatifs de 4,92, 4,854, 3, 46 et 4,67 respectivement en 2013, 2014, 2015 et 2016. Ces agrégations étaient à la limite de la signification en 2013 ( $P = 0,042$ ) et 2014 ( $P = 0,046$ ). La régression sur les composantes principales a montré que la température extrême était associée à une diminution du nombre de cas pendant la saison sèche bien que ce facteur soit limite dans le temps (mars et avril).

La dynamique de la transmission du paludisme pendant la saison sèche varie dans l'espace et le temps à Dangassa. Les résultats retrouvés font ressortir que les facteurs météorologiques et environnementaux ont un impact probable sur l'incidence du paludisme.

**Mots clés :** Paludisme, saison sèche, Dangassa

## Table des matières

Liste des abréviations .....	IX
Liste des tableaux .....	X
Liste des figures .....	XI
1 Introduction .....	1
2 Question de recherche .....	2
3 Objectifs .....	2
3.1 Objectif général .....	2
3.2 Objectifs spécifiques.....	2
4 Revue de la littérature .....	3
4.1 Généralité sur le paludisme .....	3
4.1.1 Épidémiologie du paludisme .....	3
4.1.2 Parasite et l'agent vecteur du paludisme .....	5
4.1.3 Vecteur de la maladie .....	5
4.1.4 Cycle de vie du moustique .....	7
4.1.5 Clinique du paludisme.....	8
4.2 Dynamique de la transmission du paludisme .....	10
5 Méthodologie .....	15
5.1 Cadre d'étude.....	15
5.2 Lieu d'étude .....	15
5.3 Type d'étude et source des données .....	16
5.4 Période de l'étude .....	16
5.5 Population d'étude .....	16
5.5.1 Sélection de la cohorte. ....	16
5.5.2 Critères de l'étude .....	16
5.6 Échantillonnage .....	17
5.7 Taille de l'échantillon.....	17

5.8	Technique et collecte (Extraction) des données .....	17
5.9	Traitement et analyse des données .....	18
5.10	Considérations éthiques .....	18
6	Résultats .....	19
6.1	Structure de la population d'étude .....	19
6.1.1	Nombre des visites cumulées des participants à l'étude .....	20
6.1.2	La prévalence des résultats de la parasitémie au cours de la visites chez les membres de la cohorte d'étude à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016.....	22
6.2	Incidence du paludisme pendant la saison sèche à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016 .....	25
6.3	Distribution spatio-temporelle des cas incidents de paludisme par quartier à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016. ....	26
6.4	Distribution spatio-temporelle des cas de paludisme par ménage à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016.....	27
6.5	Distribution spatio-temporelle des points chauds de paludisme dans le village Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016.....	28
6.6	Facteurs climatiques et environnementaux associés au maintien de la transmission du paludisme pendant la saison sèches chez les membres de la cohorte d'étude à Dangassa de 2013 à 2016 .....	29
7	Commentaire et discussion.....	32
8	Conclusion.....	34
9	Recommandations .....	34
10	Références bibliographiques .....	35



## Liste des abréviations

CDC	Center for Disease Control
EDSM	Enquête Démographique et de Santé du Mali
FMOS	Faculté Médecine et Odonto-Stomatologie
Hbts	Habitants
ICEMR	International Centers of Excellence for Malaria Research
M	Millions
Mm	Millimètre
NDVI	Indice normalisé de végétation
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCD	Passive case detection
PCR	Régression sur les composantes principales
PLNP	Programme nationale de la lutte contre le paludisme
SLIS	Système local d'information sanitaire
TDR	Test diagnostic rapide
TIE	Taux d'inoculation entomologique
Tmax	Température maximale
Tmin	Température minimale
°C	Degré Celsius

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Paludisme grave d'importation à Plasmodium falciparum de l'adulte (20) .....	9
<b>Tableau II :</b> Aspect démographique de la population d'étude .....	19
<b>Tableau III :</b> Nombre des visites cumulées effectuées dans le centre de santé pour des soins par les membres de la cohorte d'étude par saison et par année à Dangassa de 2013 à 2016 ...	20
<b>Tableau IV :</b> Nombre des visites cumulées effectuées dans le centre de santé pour des soins par les membres de la cohorte d'étude par mois et par année à Dangassa de 2013 à 2016 .....	21
<b>Tableau V:</b> Nombres cumulés de la parasitémie réalisée et prévalences des parasitémies positives retrouvées dans le centre de santé lors des soins chez les membres de la cohorte d'étude par année à Dangassa de 2013 à 2016 .....	22
<b>Tableau VI :</b> Nombres et prévalences saisonniers des parasitémies positives retrouvées dans le centre de santé lors des soins pendant les saisons sèches froide et chaude chez les membres de la cohorte d'étude par année à Dangassa de 2013 à 2016 .....	23
<b>Tableau VII :</b> Nombres cumulés de la parasitémie réalisée et prévalences des parasitémies positives retrouvées dans les groupes d'âge au centre de santé lors des soins chez les membres de la cohorte d'étude par année à Dangassa de 2013 à 2016 .....	24
<b>Tableau VIII :</b> Association entre les facteurs météorologiques et environnementaux et le nombre de cas du paludisme chez les membres de la cohorte d'étude à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016 .....	31

## Liste des figures

Figure 1: Répartition du paludisme dans le monde.....	4
Figure 2: Cycle de Plasmodium .....	6
Figure 3: schéma complet de l'intégralité du cycle de la vie des moustiques (9).....	7
Figure 4: Carte géographique et climatique du Mali et le site d'étude (Dangassa).....	15
Figure 5 : Courbe de tendance de l'incidence annuelle pour 1000 hbts du paludisme dans le village de Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016 .....	25
Figure 6 : Distribution spatio-temporelle du nombre de cas incidents par quartier pendant la saison sèche à Dangassa de 2013 à 2016. ....	26
Figure 7 : Distribution spatio-temporelle du nombre de cas de paludisme par ménage pendant la saison sèche à Dangassa de 2013 à 2016 .....	27
Figure 8 : Distribution spatio-temporelle des points chauds de paludisme dans le village de Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016.....	28
Figure 9 : Évolution du nombre des cas du paludisme dans la population totale associée aux facteurs météorologiques et environnementaux dans le village de Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016 .....	29
Figure 10 : Distribution des cas du paludisme associée aux facteurs météorologiques et environnementaux selon l'analyse en composantes principales dans le village de Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016 .....	30

## 1 Introduction

Le paludisme est une maladie infectieuse potentiellement mortelle due à plusieurs espèces de *Plasmodium* (1,2). Sa transmission implique une interaction complexe entre plusieurs facteurs, notamment le climat, l'utilisation des terres, la topographie, l'utilisation inadéquate des médicaments antipaludiques et la résistance aux médicaments, le statut socio-économique et la politique de santé (3). Malgré des efforts importants et divers de lutte, le paludisme reste un défi pour la communauté mondiale et pour les pays subsahariens en particulier (4–6). Dans les zones endémiques du paludisme, la transmission est entretenue pendant une grande partie de l'année par une abondance de vecteurs et une prévalence élevée de sporozoïtes entraînant des schémas saisonniers d'hyper et d'hypo-endémicité (4).

Ainsi, la saison sèche contribue à la diminution des parasites *Plasmodium falciparum* dans des régions endémiques du paludisme, et la disponibilité en eau limite les moustiques vecteurs à une partie de l'année. Les études relèvent que la transmission du paludisme en saison sèche peut être entretenue par le changement écologique et une grande partie de l'habitat (4–6). Ces études montrent également une transmission faible du paludisme par l'existence du *Plasmodium falciparum* et du vecteur Anophèles femelle malgré l'absence de la pluviométrie (4,6,7). Une étude sur la distribution spatiale et caractérisation de l'habitat des espèces de moustiques pendant la saison sèche le long de la rivière Mara et de ses affluents retrouve la présence de larves de moustiques palustres et non paludéens dans le bassin de la rivière (8).

Au Mali, le paludisme persiste et reste la première cause de mortalité et de morbidité pendant la saison sèche (10). Cette saison sèche longue de sept mois et demi (7,5 mois) se subdivise en saison sèche froide, s'étendant de novembre en février et en saison sèche chaude de mars à mi-juin (9). En 2018, selon le système d'information sanitaire, 2 614 104 cas de paludisme confirmés et 1 001 décès ont été enregistrés (6,10,11). Une étude faite à Bandiagara de 2009 à 2014 sur la dynamique spatio-temporelle du paludisme clinique et asymptomatique, a retrouvé que la diversité génétique de *P. falciparum* pendant la saison sèche n'est pas différente de celle des cas cliniques observés pendant la saison de transmission ; mais la transcription a été trouvée très altérée pendant la saison sèche (11–13). Une étude menée sur le regroupement des infections asymptomatiques à *Plasmodium falciparum* et l'efficacité des mesures ciblées de lutte contre le paludisme en Afrique de l'Ouest (Dangassa et Diro au Mali, Gambissara en Gambie et Madina Fall au Sénégal), trouve qu'il y a un regroupement temporel à Diro et Dangassa, au Mali et un regroupement spatio-temporel dans la communauté périurbaine de Madina Fall au Sénégal (14).

L'incidence peut rester élevée mais stable dans certains contextes tout en rebondissant dans d'autres, après une longue période de baisse associée au déploiement intensif des outils de lutte contre le paludisme. La capacité du parasite à persister dans l'hôte humain lui permet de combler la période sèche de plusieurs mois entre les saisons des pluies (4). Ces caractéristiques contribuent au maintien d'un faible réservoir de *P. falciparum* dans le corps qui échappe à la détection et à l'élimination par le système immunitaire. Ce qui peut alimenter le cycle de la transmission du paludisme au cours de la saison des pluies suivantes.

Cependant, la façon dont le parasite est capable de rester chez l'hôte humain sans provoquer de symptômes observables est toujours mal comprise. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour élucider comment les changements environnementaux affectent les profils transcriptionnels de *P. falciparum*, qui lui permettent de survivre dans des conditions spécifiques. C'est dans cette optique que notre étude se propose d'étudier la répartition spatio-temporelle des facteurs environnementaux contribuant au maintien de la transmission du paludisme pendant la saison sèche dans le village de Dangassa.

## **2 Question de recherche**

Quels sont les facteurs environnementaux associés au maintien de la transmission du paludisme pendant la saison sèche dans le village de Dangassa ?

## **3 Objectifs**

### **3.1 Objectif général**

Étudier la dynamique spatio-temporelle et les facteurs environnementaux associés au paludisme pendant la saison sèche dans le village de Dangassa de 2013 à 2016.

### **3.2 Objectifs spécifiques**

- ✚ Déterminer l'incidence du paludisme pendant la saison sèche ;
- ✚ Décrire la distribution spatio-temporelle des cas incidents du paludisme pendant la saison sèche ;
- ✚ Identifier les facteurs climatiques et environnementaux associés au maintien de la transmission du paludisme pendant la saison sèche.

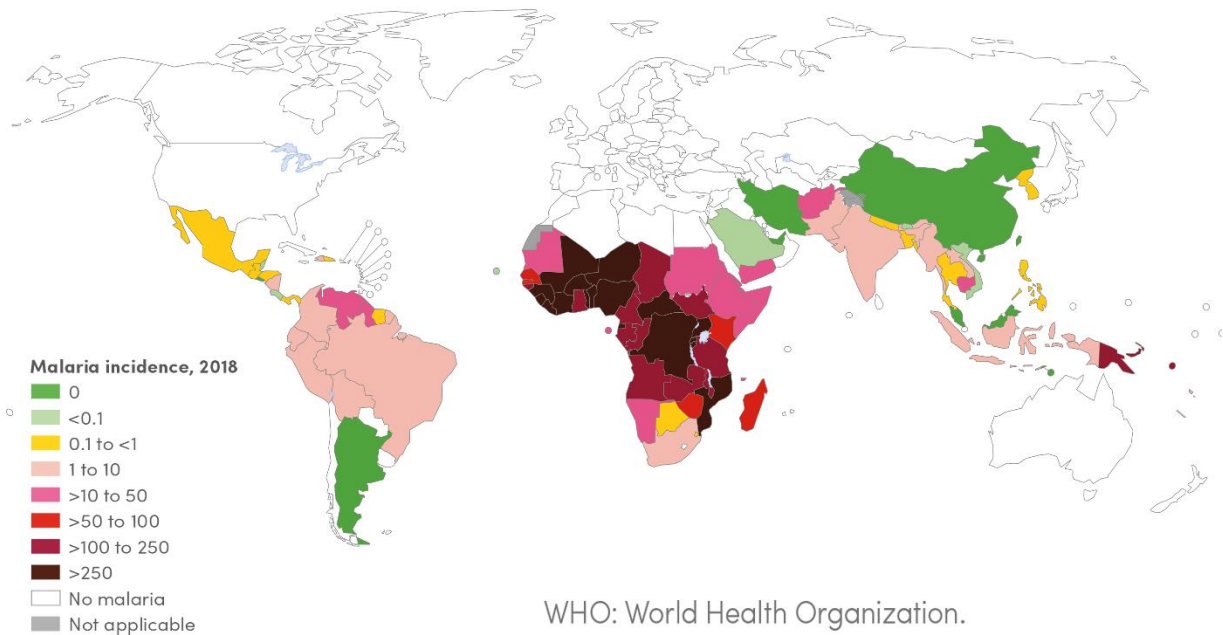
## **4 Revue de la littérature**

### **4.1 Généralité sur le paludisme**

#### **4.1.1 Épidémiologie du paludisme**

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre de cas de paludisme en 2019 est estimé à 229 millions (M) dans 87 pays d'endémie palustre et celui des décès à 409 000 dont 67% concernent les enfants de moins de 5 ans (5). L'incidence du paludisme (nombre de cas pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme) a reculé au niveau mondial, passant de 80 en 2000 à 57 en 2019. Mais entre 2015 (incidence de 58) et 2019 on note un net ralentissement de ce recul (5). La tendance est la même pour la mortalité associée au paludisme (nombre de décès pour 100 000 habitants exposés au risque de paludisme) qui est passée de 25 en 2000 à 12 en 2015, puis 10 en 2019 (5). La région Afrique de l'OMS représente 94% (215M) des cas estimés dans le monde en 2019, l'incidence du paludisme est passée de 363 à 225 sur la période 2000-2019 (5). Le nombre de décès a diminué de 44% (680 000 en 2000, 384 000 en 2019) et la mortalité a baissé de 67%, chutant de 121 à 40. Le nombre de personnes atteintes du paludisme au Mali ne faiblit pas (6). Le Système local d'information sanitaire (SLIS) en 2020 a enregistré 2 666 266 cas de paludisme, dont 843 961 cas graves et 1 708 décès (6). Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes étaient les couches les plus affectées (6). Selon l'EDS-M VI, en 2018, le taux de prévalence du paludisme reste élevé à l'intérieur du pays. La région de Sikasso enregistre le plus fort taux de prévalence du paludisme avec 30 % des cas, suivi par les régions de Ségou (26%), Mopti (25%), Koulikoro (22%) et Gao 15%. Les régions de Tombouctou et Kidal avaient respectivement 3% et 2% (6). Bamako se retrouve avec le bas taux de prévalence (6).

Map of malaria case incidence rate (cases per 1000 population at risk) by country, 2018 Source: WHO estimates.



**Countries with indigenous cases in 2000 and their status by 2018** Countries with zero indigenous cases over at least the past 3 consecutive years are considered as having eliminated malaria. In 2018, China and El Salvador reported zero indigenous cases for the second consecutive year, and Iran (Islamic Republic of), Malaysia and Timor-Leste reported zero indigenous cases for the first time. Source: WHO database.

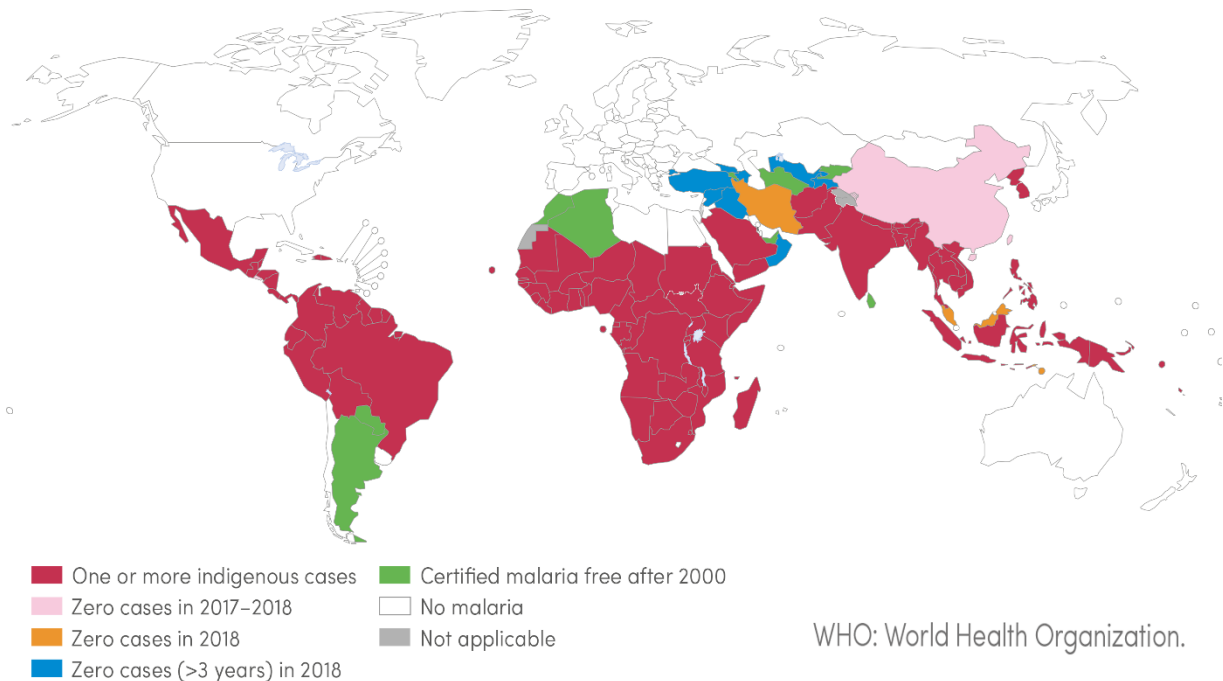


Figure 1: Répartition du paludisme dans le monde

#### 4.1.2 Parasite et l'agent vecteur du paludisme

Le parasite *Plasmodium* appartenant à la famille des protozoaires est le vecteur responsable de la transmission du paludisme. Il existe une centaine d'espèces de parasites du genre *Plasmodium* mais seul cinq (5) sont responsables de la maladie chez l'homme (1) :

- ✚ *Plasmodium falciparum*, l'espèce la plus pathogène et responsable des cas mortels, elle est présente dans les zones tropicales d'Afrique, d'Amérique Latine et d'Asie, et elle est dominante en Afrique (1). Il ne survient qu'en période chaude et humide, sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18 °C. Plus de 90% des accès palustres à *P. falciparum* surviennent dans les 2 mois qui suivent le retour du pays d'endémie (8) ;
- ✚ *Plasmodium vivax*, co-existe avec *Plasmodium falciparum* dans de nombreuses parties du monde, et est présente dans certaines régions tempérées (17). Sa transmission s'arrête en dessous de 15 °C, sa période d'incubation minimale est de 11 à 15 jours (8) ;
- ✚ *Plasmodium ovale*, divisé en deux sous-espèces, *Plasmodium ovale curtisi* et *wallikeri*. Il est principalement trouvé en Afrique de l'ouest, ne tue pas mais peut entraîner des rechutes 4 à 5 ans après la primo infection (17). Son incubation est de 15 jours au minimum mais peut être beaucoup plus longue, L'évolution est bénigne (8);
- ✚ *Plasmodium malariae*, a une distribution mondiale mais très inégale, elle n'est pas meurtrière en l'absence de traitement initial mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo infection (17). Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours) (8) ;
- ✚ *Plasmodium knowlesi*, parasite de singe (macaques à longue queue) peut aussi infecter l'homme, il est présent uniquement dans certaines régions d'Asie du Sud-Est (Malaisie, Singapour, Thaïlande, Myanmar, Vietnam, Philippines et Cambodge) (17). Il se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne (8).

#### 4.1.3 Vecteur de la maladie

Le paludisme est transmis à l'Homme par la piqûre d'un moustique culicidé du genre *Anopheles* au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie (8). Elle ne pique classiquement qu'à partir du coucher du soleil, avec un maximum d'activité entre 23h et 6h (8).

Le cycle de *Plasmodium* est complexe et comporte deux étapes essentielles : une phase asexuée chez l'homme, et une phase sexuée chez le moustique.



L'anophèle femelle injecte à l'homme le parasite sous forme de "sporozoïte". Celui-ci migre rapidement, via la circulation sanguine, vers le foie. Il pénètre dans la cellule hépatique, où il se divise très activement pour donner naissance, en quelques jours, à des dizaines de milliers de nouveaux parasites : les "mérozoïtes". La cellule du foie éclate en libérant ces parasites dans le sang : là, ils pénètrent à l'intérieur des globules rouges et se multiplient. Lorsque ces derniers éclatent à leur tour, les mérozoïtes libérés dans la circulation sanguine infectent de nouveaux globules rouges (cycle érythrocytaire).

Après quelques cycles de réplication des mérozoïtes, des parasites sexués mâles et femelles (gamétocytes) sont formés à l'intérieur des globules rouges. Lorsqu'un moustique pique une personne infectée, il ingère ces gamétocytes, qui se transforment en gamètes. Leur fécondation engendre un zygote, qui se différencie en oocyste dans le tube digestif du moustique. Les oocystes produisent des sporozoïtes, qui migrent vers les glandes salivaires du moustique. Un nouveau cycle peut alors commencer.

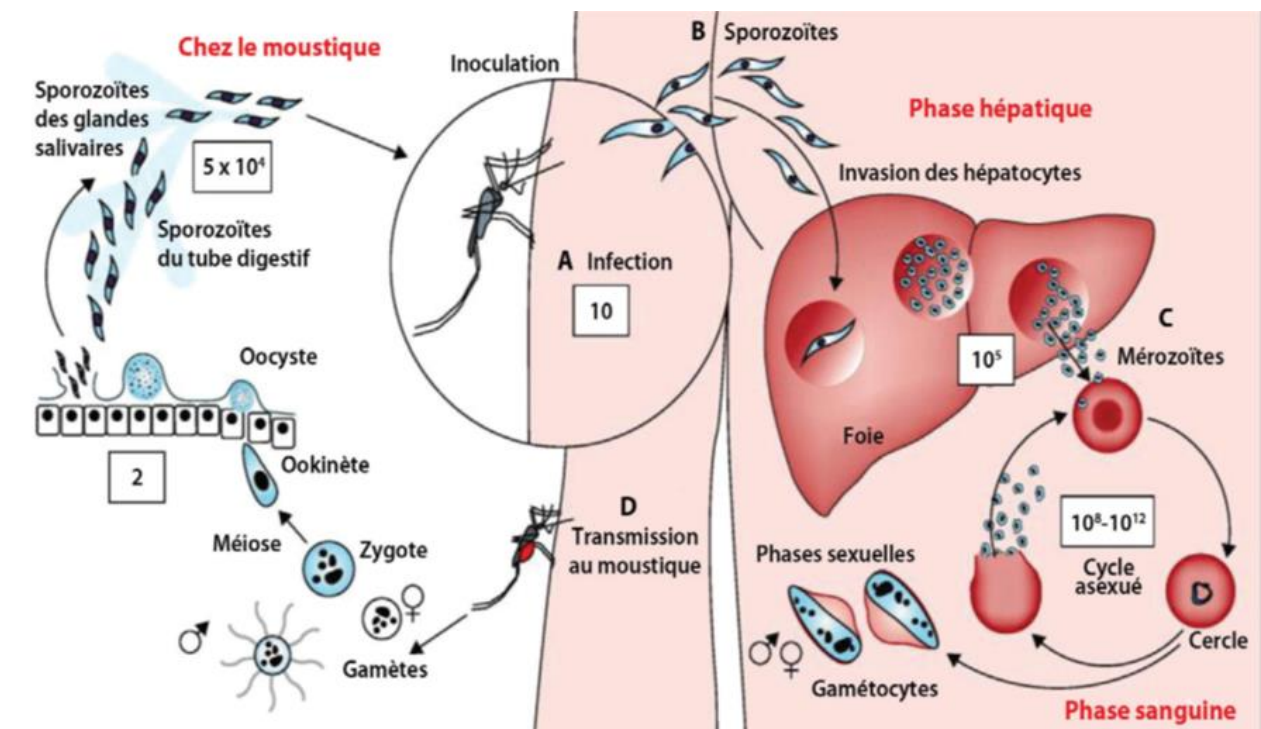


Figure 2: Cycle de Plasmodium

#### 4.1.4 Cycle de vie du moustique

Le cycle de vie du moustique, et particulièrement les différentes phases aquatiques, s'adaptent à la température ambiante (9). De ce fait, le cycle peut s'allonger de plusieurs jours voir de plusieurs mois dans le cas de certains œufs (9)

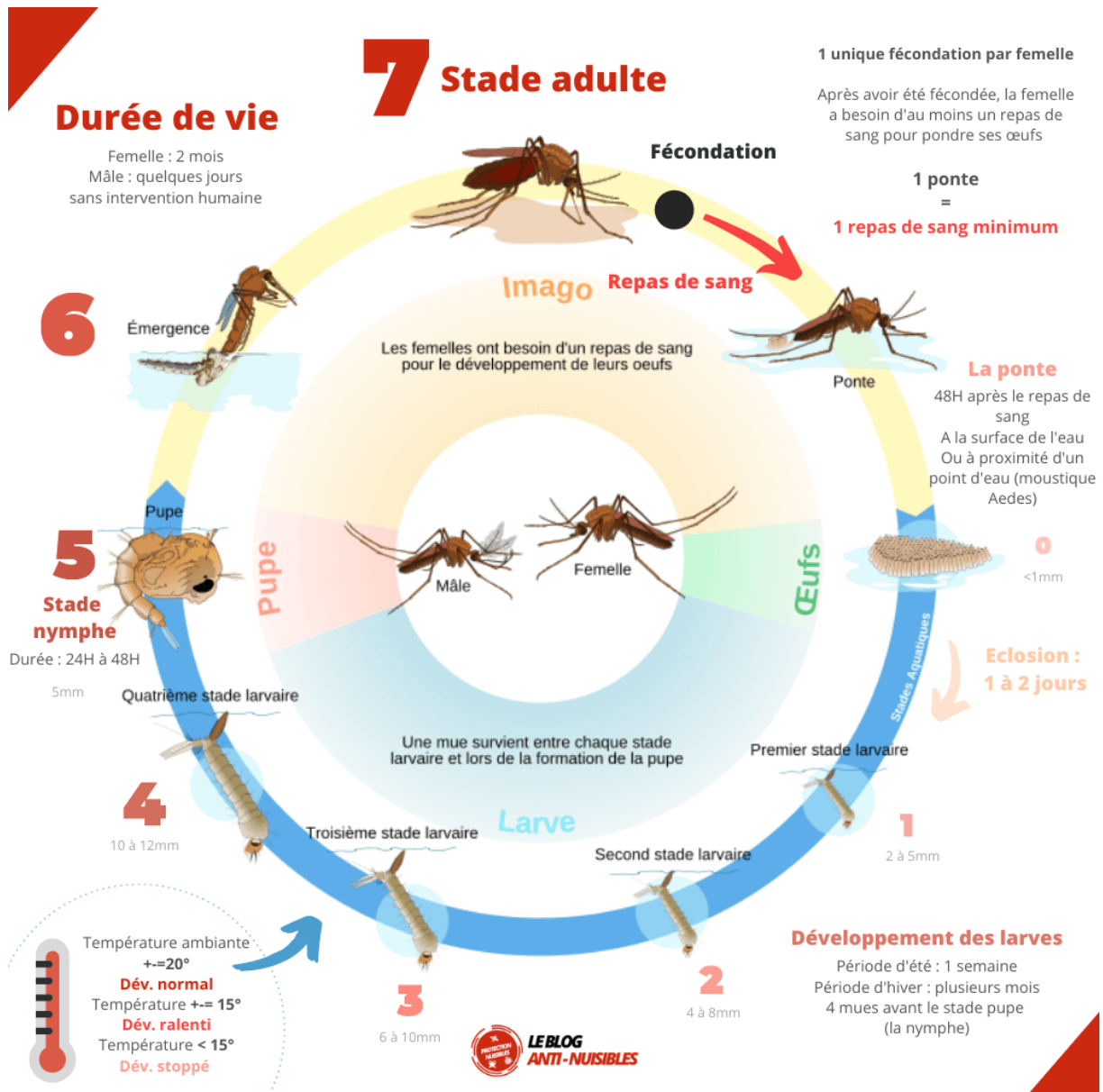


Figure 3: schéma complet de l'intégralité du cycle de la vie des moustiques (9)

## **4.1.5 Clinique du paludisme**

### **4.1.5.1 L'accès palustre simple (8)**

On distingue les accès de primo-invasion et les accès de la phase d'état à fièvre périodique.

Le tableau clinique des accès de primo-invasion (2) est celui d'un embarras gastrique fébrile (fièvre brutale, anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et, parfois, diarrhée) associé à des céphalées et des myalgies, à ce stade, l'examen clinique est souvent normal (8).

Une hépatomégalie peut parfois être retrouvée, puis va succéder la phase d'état avec une périodicité des accès thermiques (20-22). Elle débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures, associant successivement :

La phase des frissons qui sont violents et température atteint ou dépasse 39 °C, la rate augmente de volume, la tension artérielle diminue, cette phase dure environ 1 heure (20-22).

Puis la phase de chaleur, la température peut dépasser 40 °C, la peau est sèche et brûlante, elle s'accompagne de céphalées et de douleurs abdominales et dure 3 à 4 heures (20-22).

Enfin, la phase des sueurs qui sont profuses, baignent le malade qui émet des urines foncées, la température chute brusquement, induisant parfois une hypothermie, la tension artérielle remonte ; cette phase dure 2 à 4 heures et par la suite le malade ressent une sensation de bien-être et d'euphorie, concluant la crise (20-22).

### **4.1.5.2 L'accès palustre grave**

Il est potentiellement mortel et le décès survient secondairement à une défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions, et parfois, même si le traitement étiologique parasitologique s'avère efficace (2). Le paludisme grave peut avoir des manifestations cliniques par différentes atteintes d'organes dont la plus redoutable est l'atteinte cérébrale traduisant un neuropaludisme, pour les Anglo-Saxons accès perniciose ou cerebral malaria qui a des conséquences des troubles de la conscience, prostration et convulsions (20-22).

Les critères de gravité ont été définis en 1990 par l'OMS, mais en pratique quotidienne la définition du paludisme grave doit être plus large (20-22).

Le neuropaludisme se caractérise par des troubles de la conscience (coma calme), des convulsions et des troubles neurologiques (troubles du tonus, troubles cérébelleux...). Des manifestations viscérales peuvent être associées : splénomégalie, hépatomégalie, hypoglycémie, ictère, anémie, œdème aigu du poumon, collapsus, insuffisance rénale fonctionnelle et troubles de la coagulation (20-22).

**Tableau I:** Paludisme grave d'importation à *Plasmodium falciparum* de l'adulte (20)

<b>Critères de gravité</b>
<b>Toute défaillance neurologique incluant :</b> Obnubilation, Confusion, Somnolence, Prostration, Coma avec score de Glasgow < 11
<b>Toute défaillance respiratoire incluant :</b> Si VM ou VNI : PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 mm Hg Si non ventilé : PaO <sub>2</sub> < 60 mm Hg et/ou SpO <sub>2</sub> < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/min Signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires
<b>Toute défaillance cardiocirculatoire incluant :</b> Pression artérielle systolique < 80 mm Hg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire Patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle Signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension
Convulsions répétées : au moins 2 par 24 heures
Hémorragie : définition purement clinique
Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L
Hémoglobinurie macroscopique
<b>Anémie profonde :</b> hémoglobine < 7 g/dL, hématoците < 20 %
Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/L
Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L)
<b>Toute hyperlactatémie :</b> dès que la limite supérieure de la normale est dépassée ; a fortiori si lactate plasmatique > 5 mmol/L
Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4 %, notamment chez le non-immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)
Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 17 mmol/L, et diurèse < 400 mL/24 heures malgré réhydratation

#### 4.1.5.3 Diagnostic biologique du paludisme

Un dépistage systématique est obligatoire pour tout cas suspect de paludisme. Le TDR (test diagnostic rapide) a augmenté le recours aux tests de dépistages depuis quelques années et a facilité les moyens de diagnostic. L'identification microscopique de *Plasmodium* qui reste une tâche assez difficile et nécessite une grande expérience dans le domaine (15).

### **a. Diagnostic biologique direct**

Il permet de voir les formes érythrocytaires de *Plasmodium* sur un prélèvement de sang périphérique (15). Le frottis mince et la goutte épaisse sont des méthodes de référence lors du dépistage d'un accès palustre ou d'une rechute. Il permet d'évaluer la parasitémie, d'avoir un diagnostic complet et d'instaurer un traitement correct de la prise en charge du patient. On effectuera un frottis par la suite dans le but d'évaluer la parasitémie à 24 heures, J7 et J28 (20-23-24).

Le diagnostic direct consiste à rechercher les formes asexuées du parasite (trophozoïtes, schizontes, rosaces et mérozoïtes) dans les globules rouges. C'est un diagnostic d'urgence et les résultats doivent être obtenus dans les 2 heures qui suivent la réception du prélèvement (24).

### **b. Diagnostic biologique indirect**

La sérologie n'est d'aucun apport pour le diagnostic d'urgence de l'accès palustre ; une sérologie positive signe uniquement un contact préalable avec le parasite (8). Elle fait pour un diagnostic rétrospectif d'un accès palustre (par exemple, patient traité en zone d'endémie sans argument biologique de certitude), pour un diagnostic d'un paludisme viscéral évolutif ou d'une splénomégalie palustre hyperréactive et pour un contrôle des donneurs de sang ou d'organes à risque (20-24).

L'immunofluorescence indirecte est la technique la plus utilisée. Elle consiste à faire réagir le sérum d'un malade sur des frottis sanguins très fortement parasités par *Plasmodium* (schizontes) (24).

## **4.2 Dynamique de la transmission du paludisme**

### **a. Transmission très efficace du paludisme en saison sèche en Thaïlande (12)**

L'étude s'est menée pendant 24 mois sur deux sites d'un village thaïlandais régulièrement traités au DDT et au fénitrothion mais hyper-endémiques pour *Plasmodium falciparum* et *P. vivax*. Elle portait sur des prélèvements par piqûre d'homme effectués 7 nuits consécutives par mois. L'*Anopheles dirus* a été incriminé comme vecteur (19,6 % étaient infectieux et 2,4 % étaient infectés (nombre médian d'oocystes = 3,5)). La transmission s'est produite au sein du village, qui était situé dans des bosquets d'hévéas et d'arbres fruitiers, pendant les mois secs de novembre à mai uniquement, lorsque les taux de parité (64%) et de piqûre (2/homme-nuit) étaient plus élevés que pendant la mousson (38% et 0,8%/homme-nuit). Les taux de survie et d'inoculation des vecteurs différaient entre des sites similaires distants de 800 m. La reproduction en saison sèche a eu lieu au fond d'un puits profond et revêtu de béton. Une grande partie de l'habitat forestier naturel d'An. Les dirus dans le sud-est de la Thaïlande qui étaient

autrefois détruits pour l'agriculture sont maintenant remplacés par des vergers ; ce changement écologique peut réintroduire le paludisme dans une vaste zone.

**b. Distribution spatiale et caractérisation de l'habitat des espèces de moustiques pendant la saison sèche le long de la rivière Mara et de ses affluents, au Kenya et en Tanzanie (14)**

L'étude s'est intéressée aux larves des moustiques au cours d'eau asséchés et des habitats aquatiques adjacents (par exemple, les marécages, les flaques qui reçoivent la lumière directe du soleil [flaques ensoleillées ouvertes], les mares rocheuses. La distance entre les sites de reproduction et l'habitation humaine a été déterminée à l'aide des coordonnées du système de positionnement global. Les chercheurs ont collecté 4001 larves de moustiques, dont 2712 prélevées dans des habitats en bordure de rivière/de cours d'eau et 1289 dans des habitats aquatiques situés dans l'écosystème terrestre à environ 50 m de la rivière/des cours d'eau principaux. Cette étude révélait que les bassins rocheux et les cours d'eau asséchants ou lents avec de faibles niveaux d'eau, des sections de lits de rivière exposés et des zones marécageuses avec de la végétation étaient particulièrement mûrs pour le développement des larves de moustiques par rapport à d'autres types d'habitats. Ces habitats étaient essentiels pendant les périodes sèches, lorsque l'eau stagnante devient plus propice à la reproduction des moustiques, et pouvaient jouer un rôle important dans la transmission locale du paludisme pendant ces périodes.

**c. Vecteur saisonnier du paludisme et dynamique de transmission dans l'ouest du Burkina Faso (4)**

L'étude trouvait que les principaux vecteurs du paludisme trouvés étaient dans le complexe *Anopheles gambiae*. L'abondance des moustiques se trouvait pendant la saison des pluies, mais il y avait une variation dans la composition des espèces vectrices entre les villages. Ces résultats mettaient en évidence l'important défi de la lutte antivectorielle auquel étaient confrontés les pays à TIE élevé malgré des récentes campagnes de distribution de moustiquaires. La transmission du paludisme était entretenue pendant une grande partie de l'année par une abondance très élevée de vecteurs et une prévalence élevée de sporozoïtes, ce qui entraînait des schémas saisonniers d'hyper et d'hypo-endémicité.

**d. Transmission saisonnière du paludisme au niveau de la vallée du fleuve Sénégal: cas de la ville de Kaédi-Mauritanie (17)**

Menée au cours de la saison humide de l'année 2014 et saison sèche 2015, les auteurs ont montré que l'existence du *Plasmodium falciparum* et du vecteur *Anopheles femelle* dans la ville de Kaédi malgré l'absence de pluviométrie. Sur l'ensemble des deux saisons 9313 gouttes épaisses ont été confectionnées, 15 étaient positives soit un indice plasmodique moyen de 0,16%. Parmi eux 12 étaient positives en saison sèche et 3 en saison pluvieuse. L'indice plasmodique moyen a été ainsi de 0,26% et de 0,06% respectivement en saison sèche (n = 4642) et pluvieuse (n = 4671). En saison pluvieuse, les prévalences ont été de 0,04% (2/4671) et 0,02% (1/4671) respectivement pour *Plasmodium malariae* et *Plasmodium falciparum*. En saison sèche le *Plasmodium falciparum* est la seule espèce rencontrée. Les investigations entomologiques ont montré la présence d'une seule espèce d'anophèle, il s'agit d'*Anopheles gambiae*, dont deux (2) en saison pluvieuse et six (6) en saison sèche. Les prospections des gîtes larvaires ont montré que la faune larvaire est dominée par les larves du genre *Culex* (99,6%). La faune anophélienne (0,4%) a été récoltée uniquement pendant la saison sèche.

**e. Les hotspots alimentent-ils la transmission du paludisme : une analyse spatio-temporelle à l'échelle du village d'une étude de cohorte de 2 ans en Gambie (18)**

Les données d'une cohorte longitudinale des individus dans 12 villages en Gambie ont été analysées sur des échantillons mensuellement de juin (saison sèche) à décembre 2013 (saison humide), en avril 2014 (moyenne saison sèche) et mensuellement de juin à décembre 2014. L'incidence mensuelle observée au niveau des ménages variait de 0 à 0,50 infection par personne (intervalle interquartile = 0,02 à 0,10). Il y avait des preuves limitées d'un modèle spatio-temporel à l'échelle de temps mensuel indépendamment de l'intensité de la transmission. La transmission au sein du ménage était l'hypothèse la plus plausible examinée pour expliquer l'hétérogénéité observée des infections. Les schémas de transmission du paludisme au sein du village sont concentrés dans une petite proportion de ménages à forte charge, mais les schémas sont stochastiques indépendamment de l'endémicité.

**f. L'augmentation du temps de circulation de *Plasmodium falciparum* sous-tend une infection asymptomatique persistante pendant la saison sèche (19)**

Les parasites isolés pendant la saison sèche sont transcriptionnellement distincts de ceux des individus atteints de paludisme fébrile pendant la saison de transmission, coïncidant avec une circulation plus longue au sein de chaque cycle réplicatif d'érythrocytes parasités sans adhérer à l'endothélium vasculaire. Les faibles niveaux de parasites pendant la saison sèche ne sont pas

dus à une réplication altérée mais plutôt à une augmentation de la clairance splénique des érythrocytes infectés à la circulation plus longue, ce qui maintient probablement les parasitémies en dessous du radar clinique et immunologique.

**g. Portage submicroscopique substantiel de Plasmodium pendant la saison sèche dans les zones de faible transmission au Sénégal : Implications pour le contrôle et l'élimination du paludisme (20)**

Lors de l'enquête, un total de 2 037 échantillons de sang a été avant la saison de transmission du paludisme en juillet 2013 (N = 612), juin 2014 (N = 723) et juin 2015 (N = 702) auprès des individus asymptomatiques vivants à Dielmo et Ndiop, Sénégal. Le portage asymptomatique submicroscopique de faible densité de Plasmodium était courant dans les zones d'étude pendant la saison sèche, ce qui indique que les mesures traditionnelles sont insuffisantes pour évaluer l'échelle du réservoir de parasites lorsque la transmission atteint un niveau très faible.

**h. Les parasites du paludisme se cachent chez les humains quand ce n'est pas la saison des moustiques (21)**

L'étude suivait près de 600 Maliens âgés de trois mois à 45 ans sur plusieurs cycles de saisons sèches et humides annuelles. En comparant des échantillons de sang de personnes porteuses de parasites du paludisme à des personnes non infectées, les chercheurs ont déterminé que les parasites de la saison sèche ne déclenchaient pas l'immunité de l'hôte. Les parasites du paludisme persistent à l'intérieur de l'homme pendant les mois secs à de faibles niveaux qui ne mettent pas en danger la santé de l'hôte, garantissant leur survie jusqu'à la prochaine saison des pluies, lorsque la transmission du parasite pourra reprendre.

**i. Dynamique spatio-temporelle du paludisme asymptomatique : combler le fossé entre les résurgences annuelles du paludisme en milieu sahélien (22)**

Les chercheurs ont mené une étude sur cohorte de 300 enfants ruraux dans une ville malienne sur la période 2009-2014, la périodicité et le décalage de phase entre le paludisme et les précipitations étaient déterminés par analyse spectrale. L'infection palustre était persistante toute l'année avec des pics saisonniers. Les périodes de forte transmission avaient commencé 2 à 3 mois après le début des pluies. Un cluster à faible risque de paludisme clinique dans le centre-ville persistait pendant les périodes de transmission élevée et faible. Les emplacements des grappes n'avaient pas varié d'une année à l'autre. Le portage asymptomatique et gamétocytaire étaient persistant, même pendant les périodes de faible transmission. Pour les périodes de transmission élevée, le rapport cas asymptomatiques/cas cliniques était d'environ



0,5, mais était cinq fois plus élevé pendant les périodes de faible transmission. Une transmission stable du paludisme était associée à un portage asymptomatique soutenu pendant les saisons sèches.

**j. Analyse spatio-temporelle du paludisme au cours d'une saison de transmission à Bandiagara, Mali (23)**

De juin 2009 à mai 2010, 296 cas cliniques de paludisme étaient enregistrés. D'autant plus liée au temps de pluies, la présence de *Plasmodium falciparum* persistait à la saison sèche. Deux « points chauds » de transmission du paludisme étaient également trouvés le long de la rivière Yamé, caractérisés par un nombre de cas de paludisme plus élevé que prévu et un nombre élevé d'épisodes cliniques par enfant. À l'inverse, le secteur nord-est de la ville comptait moins de cas malgré sa proximité avec une grande étendue d'eau stagnante qui était l'habitat des moustiques.

**k. Regroupement des infections asymptomatiques à *Plasmodium falciparum* et efficacité des mesures ciblées de lutte contre le paludisme (24)**

L'étude s'est permit d'examiner le regroupement de l'infection sur quatre sites de terrain en Afrique de l'Ouest : Dangassa et Dioro au Mali, Gambissara en Gambie et Madina Fall au Sénégal. Il en ressort que le regroupement d'infections à *P. falciparum* affecte également l'efficacité des interventions de lutte. Le regroupement temporel de l'infection à Dioro (saison des pluies de 2014, saison sèche de 2015) était conforme à la perte de financement pour Dioro au deuxième trimestre de 2014 et a disparu lorsque les fonds sont de nouveau disponibles à la fin de 2015. La transmission la plus intense s'est produite à Dangassa, où la seule observation encourageante était une prévalence plus faible de l'infection pendant la saison sèche. En terme, un regroupement spatial de l'infection à *P. falciparum* a été trouvé en Gambie, un regroupement temporel à Dioro et Dangassa, au Mali et un regroupement spatio-temporel dans la communauté périurbaine de Madina Fall au Sénégal.

## 5 Méthodologie

### 5.1 Cadre d'étude

Cette étude se situe dans le cadre du projet ICEMR dont l'objectif est d'étudier la variabilité des effets des stratégies actuelles de lutte contre le paludisme dans différents contextes épidémiologiques au Mali. D'évaluer l'épidémiologie du paludisme (chez l'homme et le vecteur) et l'efficacité des stratégies de contrôle du paludisme mise en œuvre par le programme national de la lutte contre le paludisme (PLNP) au Mali. Les sites d'étude du projet ICEMR sont Dangassa, Dioro et Sirakorola situés dans trois zones écologiques différentes.

### 5.2 Lieu d'étude

Pour ce travail, nous avons utilisé les données du site de Dangassa. Le village de Dangassa (8° 12' 37,253'' W, 12° 08' 46,279'') est situé dans le district sanitaire de Ouéléssébougou, à 75 km au sud-ouest de Bamako, en zone de savane soudanienne, le long du fleuve Niger, dans la région de Koulikoro (figure 4). La pluviométrie moyenne annuelle varie entre 900 et 1000 mm. On y observe deux saisons : une saison des pluies (de juin à octobre) et une saison sèche (de novembre à mai).

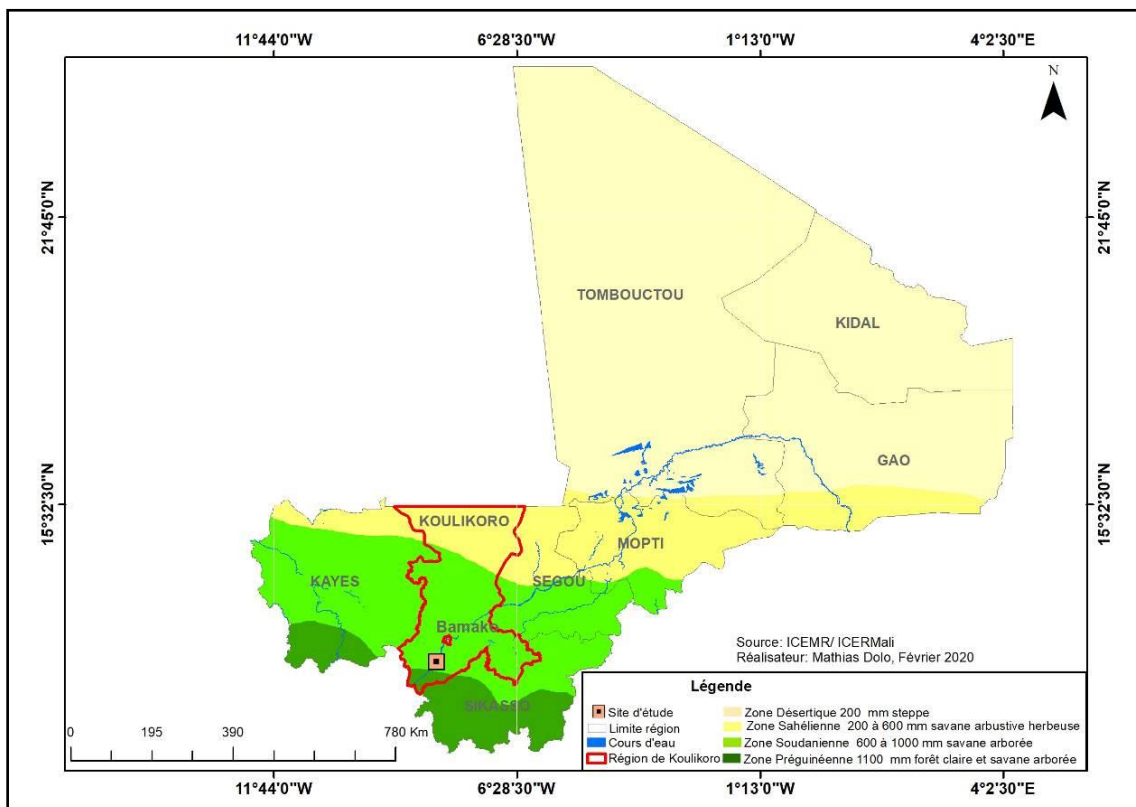


Figure 4: Carte géographique et climatique du Mali et le site d'étude (Dangassa)

### **5.3 Type d'étude et source des données**

Il s'agissait d'une étude de cohorte menée par le projet ICEMR-Mali dont les données ont été collectées dans le cadre du suivi passif des cas de paludisme de 2013 à 2016.

### **5.4 Période de l'étude**

L'étude s'est déroulée sur quatre (4) mois et deux (2) semaines allant du 24 mai au 30 septembre 2021.

### **5.5 Population d'étude**

#### **5.5.1 Sélection de la cohorte.**

Le projet ICEMR a mené un recensement complet à l'échelle du village, à la suite de laquelle une cohorte de 1400 participants a été tirée au hasard. Environ 240 ménages ont été sélectionnés pour constituer la cohorte de 1400 participants. Tous les membres d'un ménage sélectionné ont été invités à participer à l'étude. En cas de refus, un nouveau ménage sera sélectionné au hasard en remplacement. Après leur consentement et/ou assentiment, tous les participants ont reçu une carte de participation avec un numéro d'identification unique. Chaque participant devait présenter sa carte au cours de chaque enquête transversale ainsi que lors de chaque visite au centre de santé.

Au total, 60 chambres seront sélectionnées dans les ménages des participants de la cohorte dans chaque village pour les collectes de moustiques par spray catch. En outre, six (6) autres chambres par site seront sélectionnées dans cette liste pour y effectuer les captures de nuit. Les pièges lumineux « CDC » seront utilisés pour la collecte de faune anophélienne aux alentours des maisons dans chaque site d'étude.

#### **5.5.2 Critères de l'étude**

##### **5.5.2.1 Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusion pour cette étude comprenaient :

- ✓ Donner des accords de participation ;
- ✓ Être membre d'un des ménages sélectionnés au hasard dans le fichier de recensement du village ;
- ✓ Résider dans le village ou le site d'étude au moins pendant les 18 prochains mois ;
- ✓ Obtenir le consentement libre et volontaire des parents ou tuteurs ou l'assentiment pour les enfants de 12 à 18 ans.

### **5.5.2.2 Critères de non inclusion**

Ne sont pas inclus dans l'étude :

- ✓ Refuser de donner son consentement (parent ou tuteur) ou d'assentiment pour les enfants de 12 de 18 ans ;
- ✓ Avoir une des maladies chroniques confirmées telles que les maladies cardiovasculaires ou rénales, le diabète, le cancer ou toute situation chronique pouvant constituer un risque à la participation à l'un des trois projets ;
- ✓ Résider pour une période de moins de 18 mois dans le village et/ou ne pas être résident.

## **5.6 Échantillonnage**

Nous avons effectué un échantillonnage exhaustif sur l'ensemble des données de suivi de la cohorte d'étude dans le centre de santé du site d'étude.

## **5.7 Taille de l'échantillon**

Nous avons utilisé la cohorte de 1400 participants initiale du projet ICEMR.

## **5.8 Technique et collecte (Extraction) des données**

Les données de suivi des cas passifs de paludisme et celles de la géolocalisation des participants et couvrant les mois de la saison sèche au Mali (décembre, janvier, février, mars, avril et mai) allant de 2013 à 2016 ont été extraites depuis l'entrepôt des données du programme ICEMR. Les données météorologiques couvrant les périodes suscitées ont été téléchargées depuis les bases de données publiques.

L'utilisation de la plateforme Goddard Earth Sciences (site web Giovanni) nous a permis de télécharger les données météorologiques des périodes suscitées. Les données météorologiques suivantes ont été extraites : les températures mensuelles (minimale, maximale), l'humidité relative moyenne mensuelle, la précipitation moyenne mensuelle et l'indice normalisé de végétation (NDVI).

L'agrégation des données a été mise à l'échelle temporelle mensuelle.

Le cas du paludisme tout âge a été considéré comme variable dépendante.

Les variables indépendantes étaient :

- ✓ Les variables météorologiques (Température maximale, Température minimale, Pluviométrie moyenne, Taux d'humidité relative) ;
- ✓ Année (2013, 2014, 2015, 2016) ;
- ✓ Mois (Décembre, Janvier, Février, Mars, Avril, Mai) ;
- ✓ L'indice normalisé de végétation (NDVI).

## **5.9 Traitement et analyse des données**

Les logiciels SPSS version 25.0 GraphPad, R Studio version 1.4.1103, SatScan et ArcGIS ont été utilisés. Les inférences statistiques d'une valeur inférieure à  $\alpha \leq 5\%$  ont été considérées comme statistiquement significatives.

Les données météorologiques ont été mises à une échelle temporelle mensuelle sur les 4 ans d'étude dans le village de Dangassa. Une analyse de série temporelle des cas de paludisme a été réalisée pour rechercher une tendance ou une stationnarité.

L'analyse et un modèle de régression à composante principale ont été utilisés pour déterminer la contribution des facteurs climatiques, environnementaux (météorologiques, indice normalisé de végétation) et temps (années) dans la variation du nombre de cas de paludisme. Ce modèle a permis d'estimer et de représenter les relations entre les variables explicatives elles même, ainsi qu'avec la variable dépendante.

Les limites (polygones) des quartiers et des ménages ont été créées par la méthode de Voronoï. Les cartes thématiques de l'incidence ont été produites en faisant la jointure attributaire entre les polygones et l'incidence calculée par quartier et par ménage.

Les clusters ou encore des grappes spatio-temporelles des cas de paludisme ont été identifiés par l'utilisation de la méthode de balayage de Kulldorff. L'utilisation de l'algorithme de Monte Carlo a permis de détecter les clusters à haut risque de cas de paludisme dans un contexte purement spatial. Elle permet aussi de s'affranchir du problème de la multiplicité des tests non indépendants et de repérer les clusters spatiaux à partir des coordonnées géographiques. La fenêtre de balayage ayant le maximum de vraisemblance a été définie comme étant un cluster. La fenêtre de balayage utilisée était sous forme de cercle sans chevauchement géographique.

## **5.10 Considérations éthiques**

Le protocole du projet ICEMR a été soumis et approuvée par le comité d'éthique institutionnelle de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) avant toutes activités de terrain. Les activités de recherche liées à ce protocole ont été faites selon les bonnes pratiques de recherche clinique sur l'homme et selon les bonnes pratiques de laboratoire telles qu'énoncées dans les conventions internationales (déclaration d'Helsinki, Conférence internationale d'harmonisation des bonnes pratiques de recherche biomédicale). Une analyse secondaire dont l'anonymat des participants et des documents sont conservés. Les adresses des participants ne sont pas dans le rapport ni dans les publications scientifiques de l'étude.

## 6 Résultats

### 6.1 Structure de la population d'étude

**Tableau II :** Aspect démographique de la population d'étude

	Fréquence	Pourcentage (%)	IC
<b>Sexe</b>			
Male	642	45,86	45,3 – 50,7
Female	759	54,21	54,1 – 59,4
Sex Ratio		0,85	
<b>Groupe d'âge</b>			
<5years	249	17,77	16,5 – 20,7
5-9years	273	19,49	18,3 – 22,6
10-14years	258	18,42	17,3 – 21,5
15-20years	156	11,13	10,0 – 13,5
>20years	465	33,19	32,2 – 37,3
Median Age (years)		18 (0-86)	

### 6.1.1 Nombre des visites cumulées des participants à l'étude

**Tableau III** : Nombre des visites cumulées effectuées dans le centre de santé pour des soins par les membres de la cohorte d'étude par saison et par année à Dangassa de 2013 à 2016

Année \ Saison	2013		2014		2015		2016		Total
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	
Sèche froide	261	30,96	150	17,79	193	22,89	239	28,35	843
Sèche chaude	170	34,34	56	11,31	57	11,52	212	42,83	495
<b>Total</b>	<b>431</b>	<b>32,21</b>	<b>206</b>	<b>15,40</b>	<b>250</b>	<b>18,68</b>	<b>451</b>	<b>33,71</b>	<b>1338</b>

Les participants à l'étude ont fait plus de visite en saison sèches froide (843). On note que les années 2013 et 2016 ont eu plus de visite quel que soit la saison au centre de santé (année 2013 (30,96% et 34,34) et 2016 (28,35 et 42,83)).

**Tableau IV** : Nombre des visites cumulées effectuées dans le centre de santé pour des soins par les membres de la cohorte d'étude par mois et par année à Dangassa de 2013 à 2016

Année Mois	2013		2014		2015		2016		Total
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	
Décembre	61	18,43	66	19,94	121	36,56	83	25,08	331
Janvier	152	48,72	47	15,06	41	13,14	72	23,08	312
Février	48	24,00	37	18,50	31	15,50	84	42,00	200
Mars	81	35,84	13	5,75	20	8,85	112	49,56	226
Avril	54	32,93	24	14,63	18	10,98	68	41,46	164
Mai	35	33,33	19	18,10	19	18,10	32	30,48	105
<b>Total</b>	<b>431</b>	<b>32,21</b>	<b>206</b>	<b>15,40</b>	<b>250</b>	<b>18,68</b>	<b>451</b>	<b>33,71</b>	<b>1338</b>

Nous notons qu'en 2013, les mois de janvier (48,72%) et mars (35,84%) ont reçu proportion élevée des participants à la visite. Pour la saison de décembre 2013 à mai 2014, c'est le mois de décembre (18,43%) et février (18,50%). Ensuite pour la saison de décembre 2014 à mai 2015, nous constatons des proportions élevées des visites des participants aux mois de décembre 2014 (19,94%), février 2015 (15,50%) et mai 2015 (18,10%). Enfin pour la saison de décembre 2015 à mai 2016, nous observons une augmentation des proportions des participants venus à la visite de décembre 2015 (36,56%) à mars 2016 (49,56%) puis une diminution jusqu'au mois de mai 2016 (30,48%).



### 6.1.2 La prévalence des résultats de la parasitémie au cours de la visites chez les membres de la cohorte d'étude à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016

**Tableau V:** Nombres cumulés de la parasitémie réalisée et prévalences des parasitémies positives retrouvées dans le centre de santé lors des soins chez les membres de la cohorte d'étude par année à Dangassa de 2013 à 2016

Parasitémie Année	Réalisée		Résultat	
	Nbre	Positive	%	IC
2013	431	198	45,94	41,3 - 50,7
2014	206	122	59,22	52,4 - 65,7
2015	250	155	62,00	55,8 – 67,8
2016	451	184	40,80	36,4 – 45,4
<b>Total</b>	<b>1338</b>	<b>659</b>	<b>49,25</b>	<b>46,6 – 51,9</b>

Nous observons que les années 2013 et 2016 ont eu des nombres cumulés élevés de la parasitémie réalisée avec moins de parasitémies positives respectivement 436 (45,94%) et 451 (40,80%). Par contre 2014 et 2015 avaient une prévalence élevée de parasitémie positive en fonction du nombre de la parasitémie réalisée respectivement 206 (59,22%) et 250 (62%).

**Tableau VI :** Nombres et prévalences saisonniers des parasitémies positives retrouvées dans le centre de santé lors des soins pendant les saisons sèches froide et chaude chez les membres de la cohorte d'étude par année à Dangassa de 2013 à 2016

Année	2013		2014		2015		2016		Total
Saison	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	
Sèche froide	132	66,67	93	76,23	127	81,94	136	73,91	488
Sèche chaude	66	33,33	29	23,77	28	18,06	48	26,09	171
<b>Total</b>	<b>198</b>	<b>30,05</b>	<b>122</b>	<b>18,51</b>	<b>155</b>	<b>23,52</b>	<b>184</b>	<b>27,92</b>	<b>659</b>

Nous observons qu'en saison sèche froide, une prévalence croissante de la parasitémie positive entre 2013 (66,67%) et 2015 (81,94%) ensuite une décroissance en 2016 (73,91%). La saison sèche chaude est caractérisée par une baisse de la prévalence de la parasitémie positive entre 2013 (33,33%) et 2015 (18,06%), puis une augmentation à 2016 (26,09%).

**Tableau VII** : Nombres cumulés de la parasitémie réalisée et prévalences des parasitémies positives retrouvées dans les groupes d'âge au centre de santé lors des soins chez les membres de la cohorte d'étude par année à Dangassa de 2013 à 2016

Parasitémie Groupe d'âge	Réalisée		Résultat	
	Nbre	Positive	%	IC
Non précisé	64	27	42,19	30,9 – 54,4
<5years	481	283	58,84	54,4 – 63,1
5-9years	247	163	65,99	60,3 – 72,0
10-14years	93	51	54,84	44,7 – 64,6
15-20years	73	28	38,36	28,1 – 49,8
>20years	380	107	28,16	23,9 – 32,9
<b>Total</b>	<b>1338</b>	<b>659</b>	<b>49,25</b>	<b>46,6 – 51,9</b>

Nous observons que les membres de la cohorte qui avec moins de 5 ans ont réalisé plus de parasitémie suivi des plus 20 ans et les 5 à 9 ans avec des nombres respectifs 481, 380 et 247. Par ailleurs, nous notons que la prévalence de parasitémie positive élevée était chez les groupes d'âge de 5 à 9 ans (65,99%), les moins de 5 ans (58,84%) et les 10 à 14 ans (54,84%).

## 6.2 Incidence du paludisme pendant la saison sèche à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016

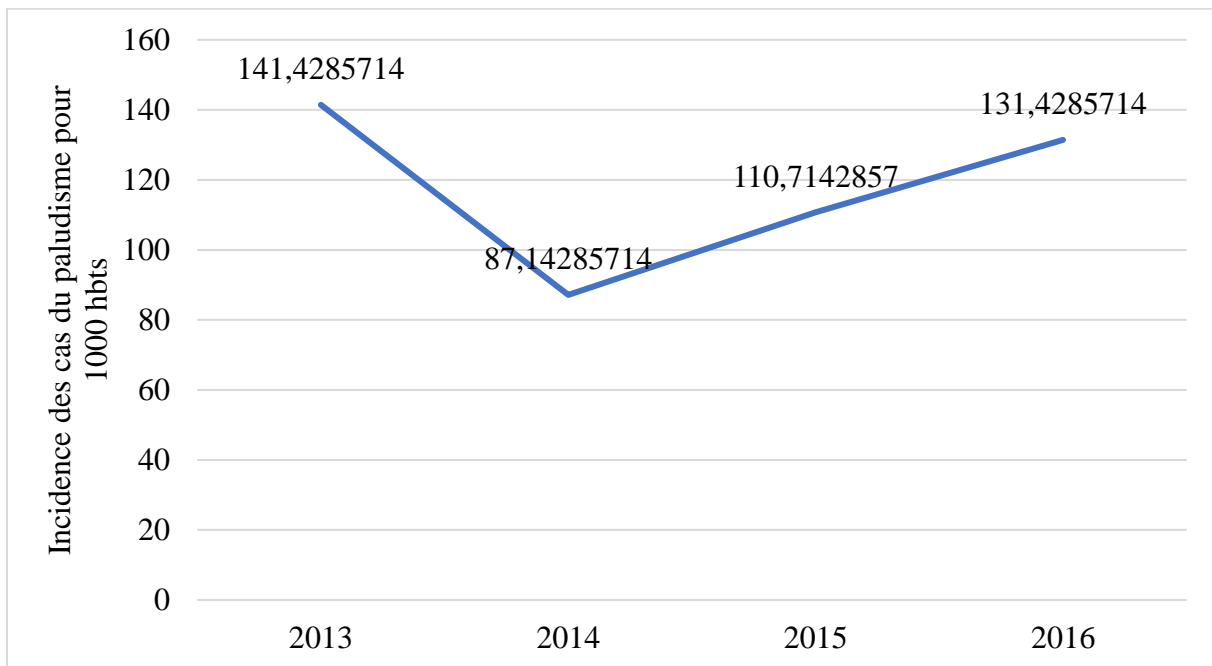


Figure 5 : Courbe de tendance de l'incidence annuelle pour 1000 hbts du paludisme dans le village de Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016

Nous observons que la tendance de l'incidence du paludisme pour 1000 personnes\*12 mois décroît de 2013 à 2014 puis croît de 2014 à 2016 dans le village de Dangassa pendant la saison sèche.

### 6.3 Distribution spatio-temporelle des cas incidents de paludisme par quartier à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016.

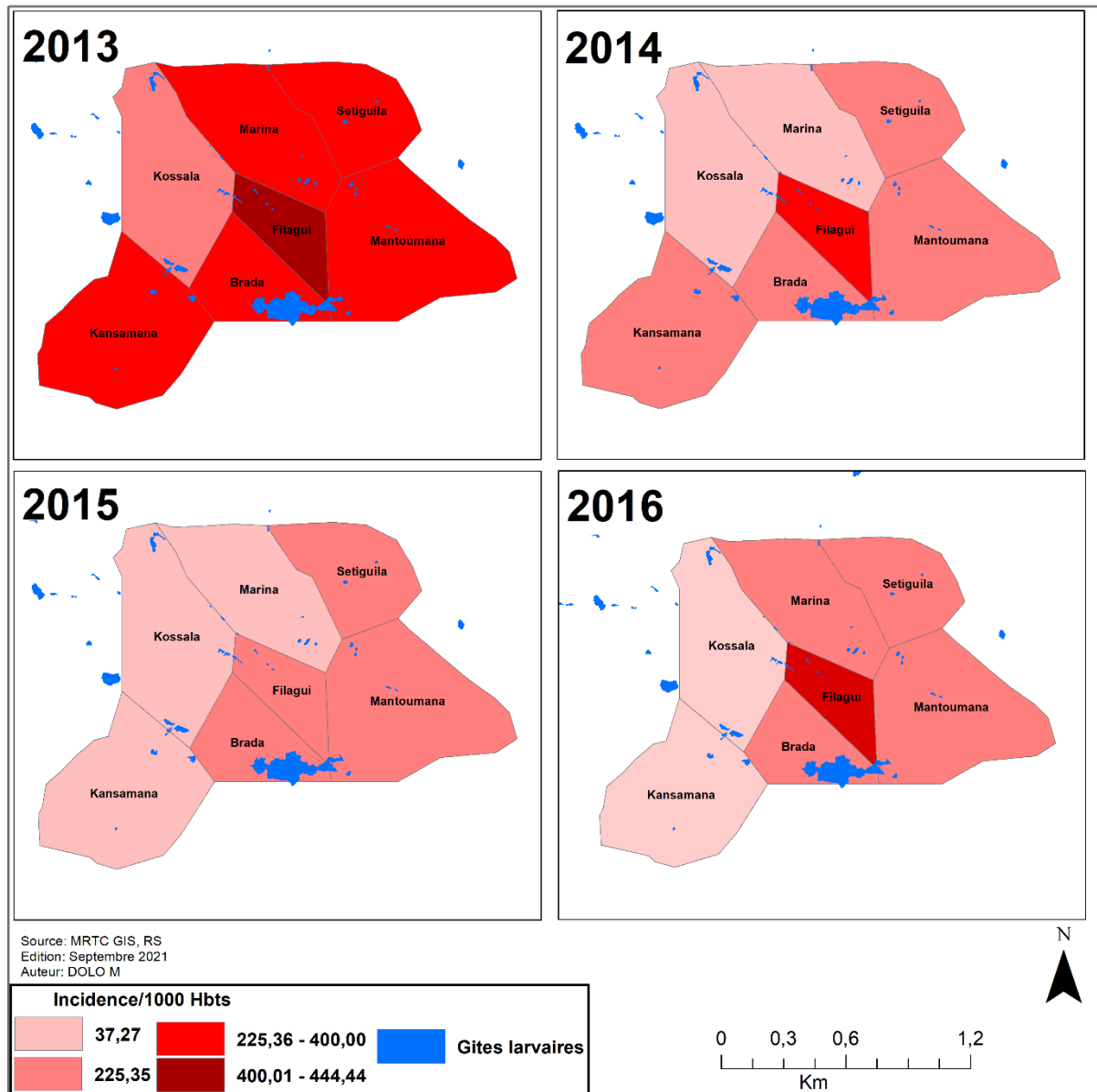


Figure 6 : Distribution spatio-temporelle du nombre de cas incidents par quartier pendant la saison sèche à Dangassa de 2013 à 2016.

La figure 6 présente les variations de la distribution spatiale de l'incidence du paludisme par quartier dans le village de Dangassa. Il y avait une variation interannuelle dans la distribution du nombre de cas incidents par quartier avec une tendance à la baisse entre 2013 et 2016. De 2013 à 2016, le quartier de Kossala a toujours présenté l'incidence la plus faible (37,27 pour 1000 personnes\*6 mois) et celui de Filagui la plus élevée (plus de 400,0 pour 1000 personnes\*6 mois) par rapport aux autres quartiers du village. La plus faible incidence à l'échelle du village a été observée en 2015, avec 3 quartiers ayant une faible incidence et les 4 autres, dont Filagui, une incidence modérée.

#### 6.4 Distribution spatio-temporelle des cas de paludisme par ménage à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016.

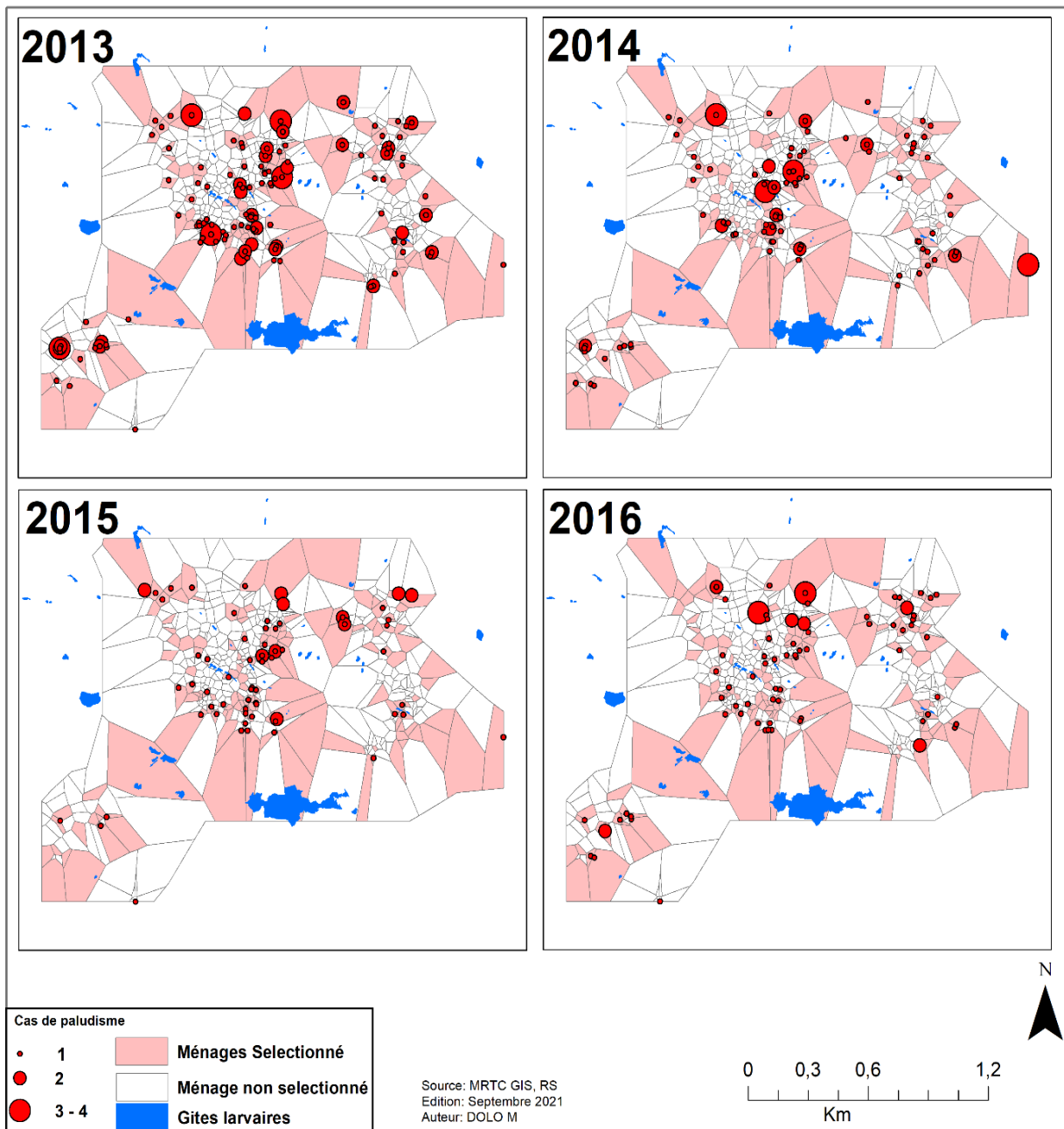


Figure 7 : Distribution spatio-temporelle du nombre de cas de paludisme par ménage pendant la saison sèche à Dangassa de 2013 à 2016

Nous observons que les ménages avec plus de 2 cas de paludisme se trouvaient concentrés au centre, au centre nord et au sud-ouest du village. Leur fréquence diminuait de 2013 à 2015 où il n'y avait pas de ménages avec plus de 2 cas. Mais en 2016, les ménages avec plus de 2 cas de paludisme étaient encore observés au centre nord du village.

## 6.5 Distribution spatio-temporelle des points chauds de paludisme dans le village Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016.

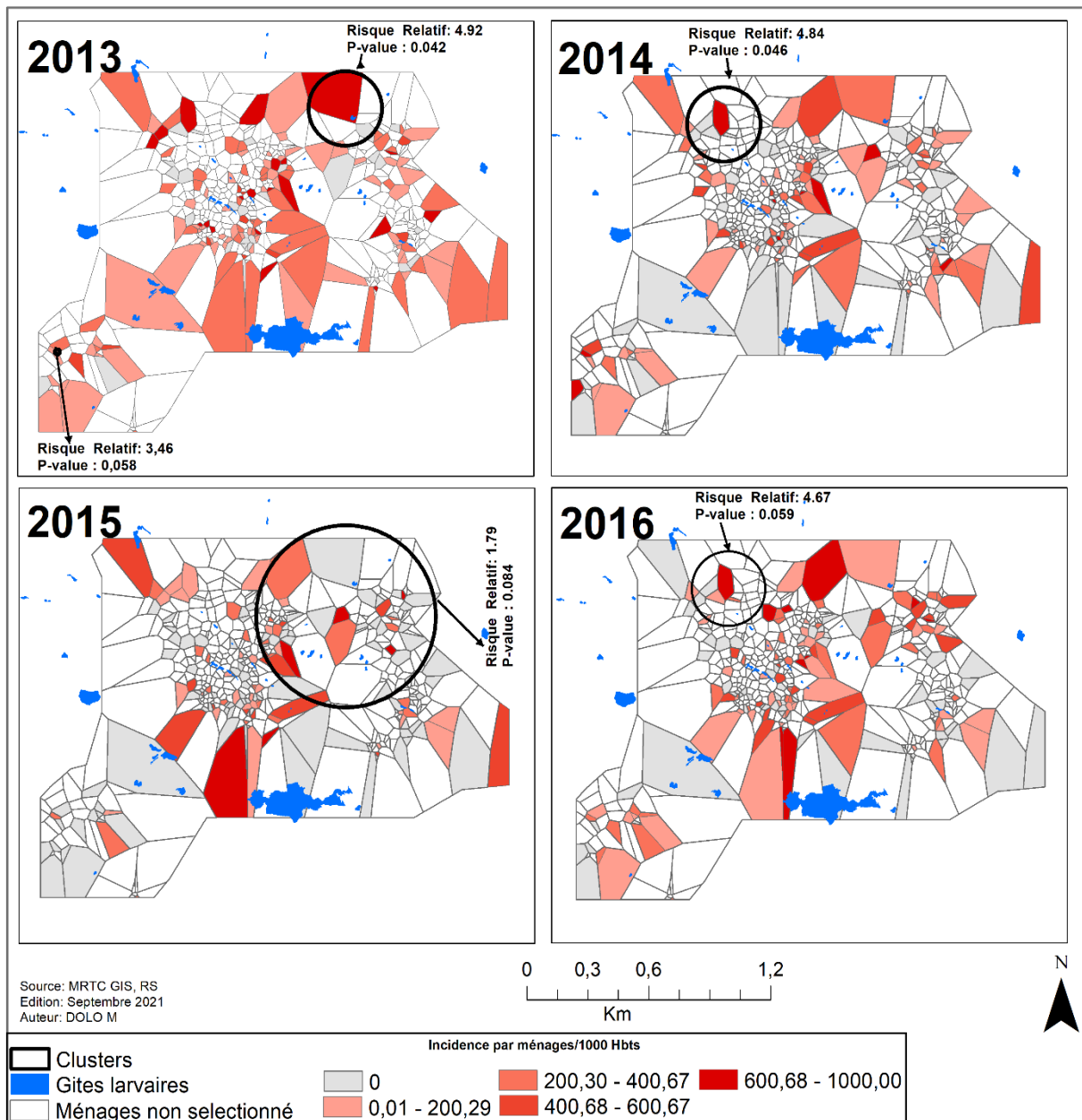


Figure 8 : Distribution spatio-temporelle des points chauds de paludisme dans le village de Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016

Les variations spatio-temporelles de l'incidence du paludisme par ménage dans le village de Dangassa sont présentées par la figure 8. Chaque année, nous observons une agrégation de points chauds de paludisme dans la partie nord du village avec des risques relatifs de 4,92, 4,854, 3, 46 et 4,67 respectivement en 2013, 2014, 2015 et 2016. Ces agrégations étaient à la limite de la signification en 2013 ( $P = 0,042$ ) et 2014 ( $P = 0,046$ ), et n'étaient pas du tout significatifs en 2015 ( $P = 0,084$ ) et 2016 ( $P = 0,059$ ).

## 6.6 Facteurs climatiques et environnementaux associés au maintien de la transmission du paludisme pendant la saison sèche chez les membres de la cohorte d'étude à Dangassa de 2013 à 2016

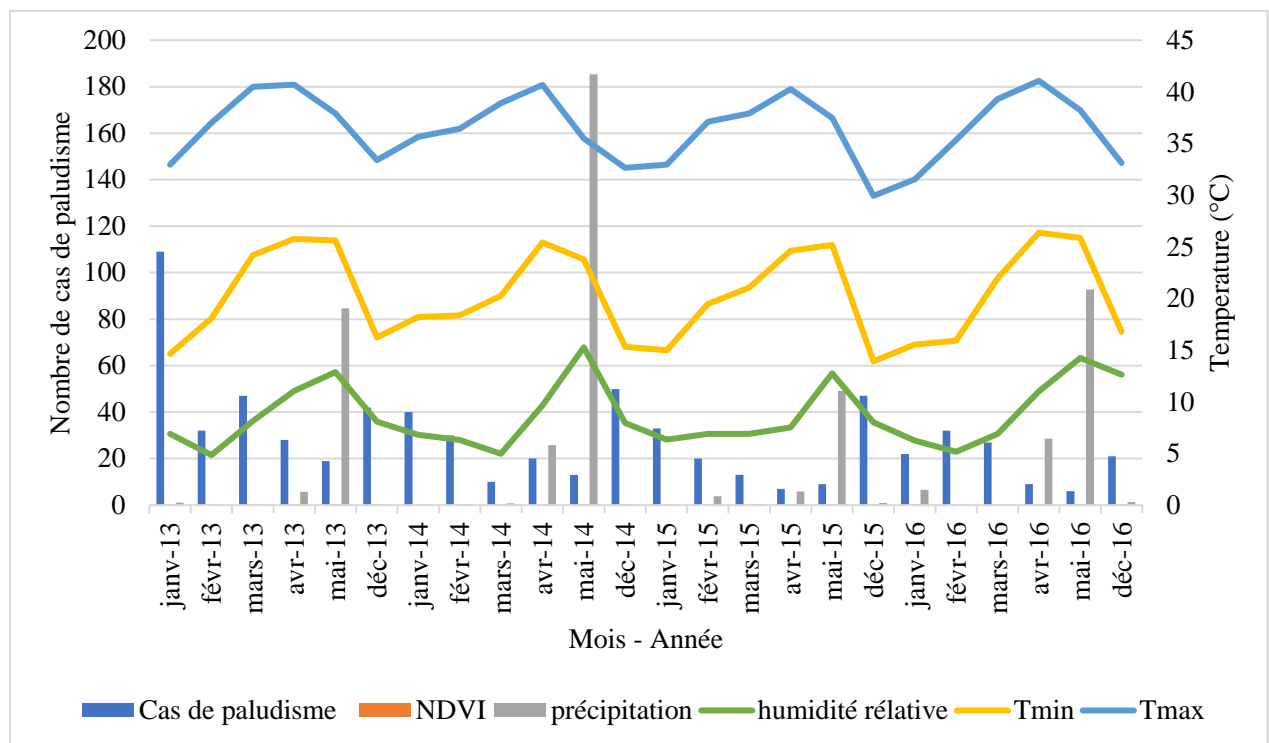


Figure 9 : Évolution du nombre des cas du paludisme dans la population totale associée aux facteurs météorologiques et environnementaux dans le village de Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016

L'histogramme bleu représente le nombre de cas de paludisme mensuelle, la courbe orange représente l'indice normalisé de végétation, la courbe verte représente l'humidité, la courbe grise représente la précipitation moyenne mensuelle, la courbe jaune représente la température minimale, la courbe bleue représente la température maximale.

À Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016, nous constatons une variation inter-saisonnière du nombre de cas du paludisme. On observe une stabilité des températures minimales et maximales les mois de mai aussi le début des précipitations avec une diminution de nombre de cas de paludisme mais par nul en cette même période.



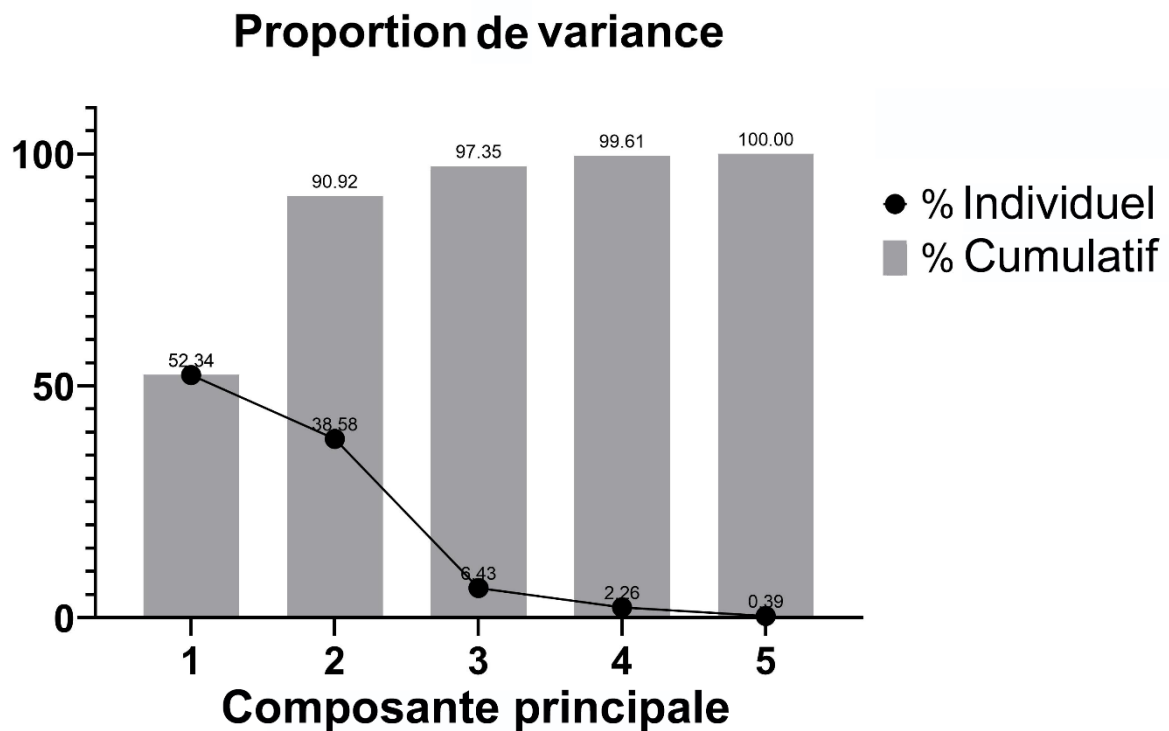
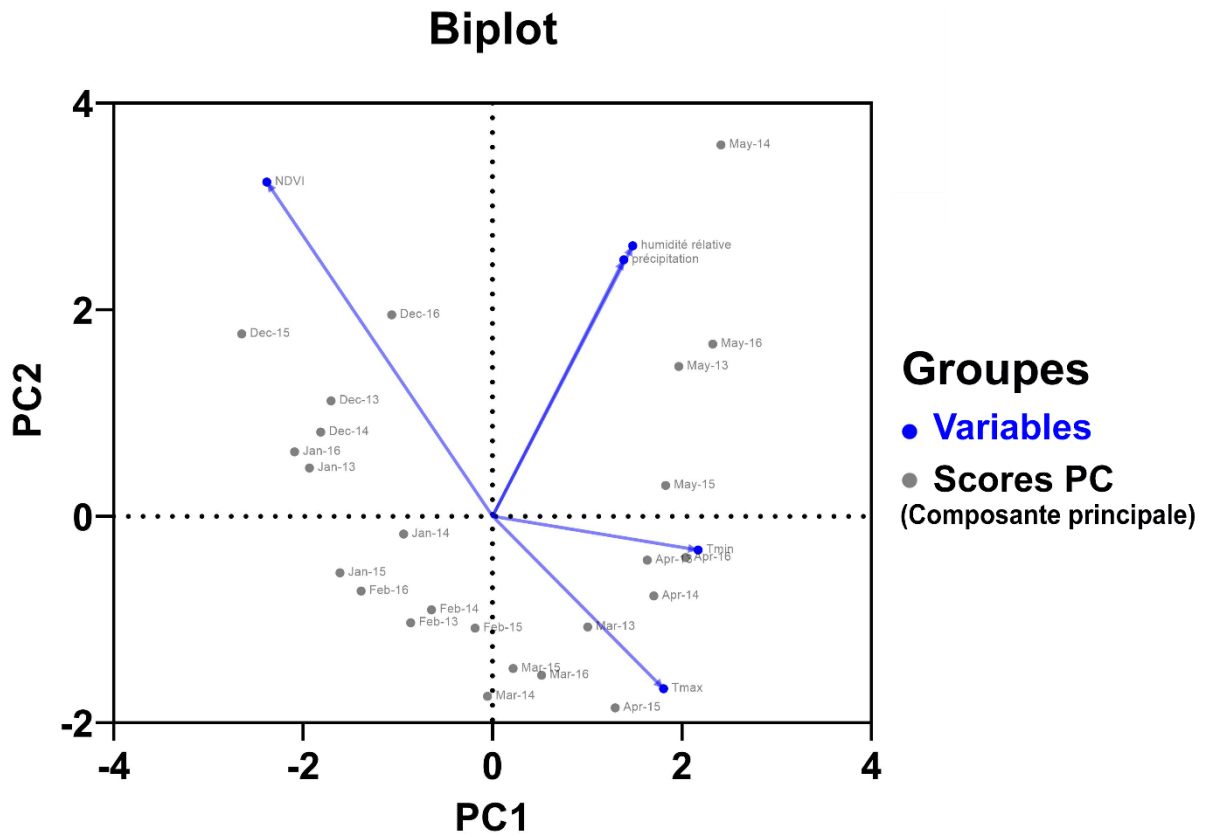


Figure 10 : Distribution des cas du paludisme associée aux facteurs météorologiques et environnementaux selon l'analyse en composantes principales dans le village de Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016

**Tableau VIII** : Association entre les facteurs météorologiques et environnementaux et le nombre de cas du paludisme chez les membres de la cohorte d'étude à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016

Variable	Odd Ratio	Intervalle de confiance à 95%	P value	log de vraisemblance
NDVI	3,62414E+28	-21.20 to 152.7	0,1308	1970
Précipitation	0,945501315	-0.1309 to 0.01882	0,1345	
Tmin	0,3204593	-1.822 to -0.4525	0,0024	
Tmax	0,244387549	-2.423 to -0.3953	0,0088	
Humidité relative	0,823657904	-0.4501 to 0.06208	0,1301	

Les lignes en couleur bleue représentent des vecteurs des variables actives (précipitation, humidité relatif, Tmin, Tmax et NVDI) et les points gris représentent les observations actives (le nombre cumulé des cas de paludisme mensuel de chaque année).

Sur l'analyse composante principale (figure 10) deux premières composantes ont été retenues car elles permettaient d'expliquer 90% de la variance. Les variables Tmin, Tmax étaient positivement corrélées avec la première dimension, tandis que la précipitation, humidité relative était corrélée avec la deuxième composante et montrait une certaine indépendance avec les Tmin, Tmax.

Une association des Tmin, Tmax avec la variabilité des nombres cas de paludisme a été observée pendant les mois de mars et avril, tandis que la précipitation, humidité relative ont été corrélés à la variabilité du nombre cas de paludisme au mois de mai quel que soit les années. Bien que la végétation fût négativement corrélée avec le Tmax, elle était indépendamment des autres facteurs pouvant contribuer à la diminution ou augmentation des nombres de cas de paludisme pendant la saison sèche.

La régression sur les composantes principales a montré que la température extrême était associée à une diminution du nombre de cas pendant la saison sèche bien que ce facteur soit limité dans le temps (mars et avril). Tandis qu'aucune association statistiquement significative n'a été observée entre la précipitation, l'humidité relative et le nombre de cas de paludisme pendant la saison sèche.

## **7 Commentaire et discussion**

L'étude nous a permis d'analyser la dynamique de la transmission du paludisme pendant la saison sèche dans les quartiers du village de Dangassa sur quatre (4) années dans un contexte de suivi et de détection passive des cas (PCD) dans les ménages sélectionnés du projet ICEMR. Le manque des données des gîtes larvaires des périodes 2014, 2015 et 2016 était une limite de notre étude, ce qui pouvait nous aider à expliquer le maintien des moustiques vecteurs.

### **Structure de la population d'étude**

Sur une cohorte de 1400 participants de 240 ménages sélectionnés, 60 chambres au total ont été initialement sélectionnées par le projet. De 2013 à 2016 pendant la saison sèche de décembre à mai, 1338 visites ont été enregistrées au centre de santé de Dangassa, dont 843 visites pour la saison sèche froide de décembre à février, et 495 visites pour la saison sèche chaude de mars à mai. Les proportions élevées des visites étaient retrouvées en saison sèche froide des années 2013 et 2016 (tableau III). Et les pics étaient observés aux mois de janvier 2013, décembre 2015, février 2016, mars 2016 et avril 2016 avec des valeurs respectives 48,72%, 36,56%, 42,00%, 49,56% et 41,46% visites (tableau IV). Nous avons noté dans notre étude que les mois décembre et mai de chaque année avaient des prévalences élevées. Elles pourraient s'expliquer par le fait que les mois de décembre sont périodes de début de saison sèche et nous observons des présences des flats d'eau et la réapparition des pathologies.

Nous avons retrouvé dans notre étude des prévalences élevées des parasitémies positives en 2014 et 2015 (tableau V), en saison sèche froide avec le pic était en saison sèche froide 2015 (tableau VI). Les enfants de 5 à 9 ans suivi de moins de 5 ans puis les 10 à 14 ans avaient les prévalences élevées (tableau VII). La prévalence élevée des parasitémies positives chez les participants de 5 à 9 ans pourrait s'explique que cette tranche d'âge ne bénéficie plus la chimio prévention saisonnière (CPS) au paludisme.

### **Incidence du paludisme pendant la saison sèche à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016**

À Dangassa au cours de la saison sèche, l'incidences des cas du paludisme de 2013 à 2014 décroît puis croit jusqu'à 2016 (figure 5). Cette croissante pourrait s'expliquer par arrêt des stratégies de la lutte du contre le paludisme en 2015 et en 2016 à Dangassa.

### **Distribution spatio-temporelle des cas incident du paludisme à Dangassa pendant la saison sèche de 2013 à 2016**

L'étude présente une variation annuelle dans la distribution du nombre de cas incidents du paludisme par quartier à Dangassa de 2013 à 2016 (figure 6). Pour 1000 personnes pour 6 mois, le quartier de Kossala a eu l'incidence le plus faibles du paludisme et le quartier Filagui a eu

des incidences élevées des cas de paludisme (figure 6). Une recherche sur les conditions de vie de la population et la présence des gîtes larvaires pourra mieux nous aider à persuader la transmission du paludisme dans ces quartiers.

L'étude nous a présenté que les ménages sélectionnés ont eu plus de 2 cas de paludisme au centre, au centre nord et au sud-ouest (figure 7). Ce nombre de cas peut s'expliquer par la concentration du nombre élevé des ménages dans ces zones du centre, du centre nord et du sud-ouest.

Les incidences des cas du paludisme dans les clusters des ménages varient dans l'espace et les temps de 2013 à 2016 pendant la saison sèche à Dangassa. À l'intérieur des clusters, des incidences des cas du paludisme étaient élevées et un habitant avait un risque de 4,92 ( $P = 0,042$ ), 4,84 ( $P = 0,046$ ) et 4,67 ( $P = 0,059$ ) de faire au moins de paludisme en 2013, 2014 et 2016 respectivement (figure 8). L'analyse des clustering des études antérieures sur l'infection à *P. falciparum* et le paludisme au Mali trouvent des prévalences élevées pendant la saison sèche (24) et d'autres pendant la période de forte transmission (22).

### **Facteurs climatiques et environnementaux associés au maintien de la transmission du paludisme pendant la saison sèches chez les membres de la cohorte d'étude à Dangassa de 2013 à 2016**

L'évolution du nombre des cas paludisme dans la population du village de Dangassa varie avec les composantes météorologiques et environnemental pendant la saison sèche de 2013 à 2016, elle décroît pendant les mois de chaque année mais n'est jamais nul tels qu'avril 2015 et mai 2016 (figure 9). Les études mettent en évidence dans la plupart le rôle de la température et de l'humidité ainsi que le NDVI sont liés à des prévalences élevées de paludisme (22,23,25–28).

La composante météorologique incluant la température minimale et maximale était significativement associée à l'incidence du paludisme à l'analyse ( $p = 0,0024$  [-1,822 to -0,4525],  $p = 0,0088$  [-2,423 to -0,3953] respective) (figure 10 – tableau VIII). Des études antérieures ont décrit la température comme facteur associé à l'incidence du paludisme (4,19,25).

À Dangassa pendant la saison sèche les températures minimales et maximales ne sont pas le seul facteur lié à la transmission du paludisme. En effet, les précipitations et l'humidité relative sont aussi des facteurs importants selon les mois (figure 10 – tableau IV). La transmission du paludisme est connue pour être hétérogène, en fonction du contexte géographique et environnemental, la différence de transmission de paludisme entre les différents quartiers n'est pas étonnante. Dans la littérature, les études ont montré que les précipitations et l'humidité

augmentaient le risque de paludisme en développant des sites de reproduction adaptés et en augmentant la densité des moustiques (29,30).

À Dangassa, pendant la saison sèche, la période de forte transmission du paludisme s'observait en décembre avec la fin de la saison des pluies d'où on notait la présence des flasses d'eau et des végétations. Ceux-ci créent un environnement propice au maintien, au développement et à la multiplication des moustiques responsables de la transmission du paludisme qui pourrait expliquer les différentes évolutions décroissantes de l'incidence du paludisme par mois (figure 9, 10).

## **8 Conclusion**

La dynamique de la transmission du paludisme pendant la saison sèche varie dans l'espace et le temps à Dangassa. Les résultats retrouvent faire ressortir que les facteurs météorologiques et environnementaux ont un impact probable sur l'incidence du paludisme.

Une étude complémentaire prenant en compte la distance de l'habitat par rapport au lit du fleuve, le milieu et la qualité de l'habitat, la présence des gîtes larvaires, la composition chimico-physique de l'eau, le niveau hydraulique et la distribution spatiale et temporelle du paludisme pendant la saison sèche serait requis pour mieux appréhender la dynamique de la transmission du paludisme et bien formuler les différentes stratégies de la lutte.

## **9 Recommandations**

Au terme de cette étude les recommandations que nous formulons sont :

✚ Aux autorités sanitaires et PNL

Continuer la mise en place des différentes stratégies de lutte contre du pendant la saison sèche.

✚ Aux chercheurs

Approfondir les recherches sur la distribution spatiale des épisodes de paludisme afin de mieux identifier les facteurs associés à la transmission pour bien guider les différentes actions de lutte contre le paludisme pendant la saison sèche.

✚ Aux populations

Maintenir pendant la saison sèche les mesures de protection individuelle et collective.

## 10 Références bibliographiques

1. Paludisme. Institut Pasteur. 2015.
2. Paludisme (99) - Corpus Médical de la Faculté de Médecine de Grenoble - version mobile [Internet]. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/parasitomyco/parasito/99/lecon99.html>
3. Zhou G, Minakawa N, Githeko AK, Yan G. Climate variability and malaria epidemics in the highlands of East Africa. *Trends Parasitol.* févr 2005;21(2):54-6.
4. Epopa PS, Collins CM, North A, Millogo AA, Benedict MQ, Tripet F, et al. Seasonal malaria vector and transmission dynamics in western Burkina Faso. *Malar J.* 2 avr 2019;18(1):113.
5. Paludisme : situation mondiale 2020 (Organisation mondiale de la santé). [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/news/16794-paludisme-situation-mondiale-2020-organisation-mondiale-de-la-sante>
6. tropicale AS. Paludisme au Mali en 2020 : Plus de 2,6 millions de cas enregistrés [Internet]. [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: [http://www.santetropicale.com/sites\\_pays/actus.asp?id=29756&action=lire&rep=mali](http://www.santetropicale.com/sites_pays/actus.asp?id=29756&action=lire&rep=mali)
7. paludisme.pdf [Internet]. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>
8. Cours [Internet]. [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/3.html#3>
9. Julien. Cycle de vie du moustique (reproduction, ponte, développement) [Internet]. Protection Nuisibles | Conseils et astuces anti nuisible. 2020 [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: <https://protection-nuisibles.com/le-cycle-de-vie-du-moustique/>
10. Climat Mali: températures, précipitations, quand partir, que mettre dans la valise [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: <https://www.climatsetvoyages.com/climat/mali>
11. Thomas H. Actualité sur le paludisme. Ce que doit savoir le pharmacien d'officine. :156.
12. Rhosenberg R, Andre RG, Somchit L. Highly efficient dry season transmission of malaria in Thailand. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 1 janv 1990;84(1):22-8.
13. Ateba FF, Sagara I, Sogoba N, Touré M, Konaté D, Diawara SI, et al. Spatio-Temporal Dynamic of Malaria Incidence: A Comparison of Two Ecological Zones in Mali. *Int J Environ Res Public Health.* juill 2020;17(13):4698.
14. Dida GO, Anyona DN, Abuom PO, Akoko D, Adoka SO, Matano A-S, et al. Spatial distribution and habitat characterization of mosquito species during the dry season along the Mara River and its tributaries, in Kenya and Tanzania. *Infectious Diseases of Poverty.* 18 janv 2018;7(1):2.
15. Parasitologie médicale. Généralités et définitions. :16.

16. Thomas H. Actualité sur le paludisme. Ce que doit savoir le pharmacien d'officine. :156.
17. Ba O, Sow A, Ba H, Dahdi S, Lo B. Transmission saisonnière du paludisme au niveau de la vallée du fleuve Sénégal: cas de la ville de Kaédi-Mauritanie. *Pan Afr Med J.* 6 déc 2019;34:185.
18. Stresman GH, Mwesigwa J, Achan J, Giorgi E, Worwui A, Jawara M, et al. Do hotspots fuel malaria transmission: a village-scale spatio-temporal analysis of a 2-year cohort study in The Gambia. *BMC Medicine.* 14 sept 2018;16(1):160.
19. Andrade CM, Fleckenstein H, Thomson-Luque R, Doumbo S, Lima NF, Anderson C, et al. Increased circulation time of *Plasmodium falciparum* underlies persistent asymptomatic infection in the dry season. *Nat Med.* déc 2020;26(12):1929-40.
20. Niang M, Thiam LG, Sane R, Diagne N, Talla C, Doucoure S, et al. Substantial asymptomatic submicroscopic *Plasmodium* carriage during dry season in low transmission areas in Senegal: Implications for malaria control and elimination. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182189.
21. Malaria parasites hide out in humans when it's not mosquito season | Penn State University [Internet]. [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <https://news.psu.edu/story/636531/2020/10/26/research/malaria-parasites-hide-out-humans-when-its-not-mosquito-season>
22. Coulibaly D, Travassos MA, Tolo Y, Laurens MB, Kone AK, Traore K, et al. Spatio-Temporal Dynamics of Asymptomatic Malaria: Bridging the Gap Between Annual Malaria Resurgences in a Sahelian Environment. *Am J Trop Med Hyg.* 6 déc 2017;97(6):1761-9.
23. Coulibaly D, Rebaudet S, Travassos M, Tolo Y, Laurens M, Kone AK, et al. Spatio-temporal analysis of malaria within a transmission season in Bandiagara, Mali. *Malar J.* 1 mars 2013;12:82.
24. Shaffer JG, Touré MB, Sogoba N, Doumbia SO, Gomis JF, Ndiaye M, et al. Clustering of asymptomatic *Plasmodium falciparum* infection and the effectiveness of targeted malaria control measures. *Malar J.* 21 janv 2020;19(1):33.
25. Moiroux N, Boussari O, Djènontin A, Damien G, Cottrell G, Henry M-C, et al. Dry season determinants of malaria disease and net use in Benin, West Africa. *PLoS One.* 2012;7(1):e30558.
26. Dry season *P. falciparum* reservoir | DrySeasonPf Project | H2020 | CORDIS | European Commission [Internet]. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: <https://cordis.europa.eu/project/id/759534>
27. Fane M. Impact du climat sur l'écologie et la transmission du paludisme: analyse du risque palustre dans le septentrion malien. :145.
28. Robert V, Dieng H, Lochouarn L, Traoré SF, Trape J-F, Simondon F, et al. La transmission du paludisme dans la zone de Niakhar, Sénégal. *Tropical Medicine & International Health.* 1998;3(8):667-77.

29. Dicko A, Sagara I, Sissoko MS, Guindo O, Diallo AI, Kone M, et al. Impact of intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine targeting the transmission season on the incidence of clinical malaria in children in Mali. *Malaria Journal*. 8 juill 2008;7(1):123.
30. Ouedraogo B, Inoue Y, Kambiré A, Sallah K, Dieng S, Tine R, et al. Spatio-temporal dynamic of malaria in Ouagadougou, Burkina Faso, 2011–2015. *Malaria Journal*. 2 avr 2018;17(1):138.