

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

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE



..
Année universitaire 2019/2020

N°.....

Titre

**EFFET ET ACCEPTABILITE DE LA
CHIMIOPREVENTION DU PALUDISME
SAISONNIER CHEZ LES ENFANTS DE 5 A 14
ANS A DANGASSA AU MALI**

Thèse :

Présentée et soutenue publiquement le 11/06/2021 devant le Jury de la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie par :

M. MAHAMADOU Fayçal

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury :

Président : Prof. Mariam SYLLA

Membres : Dr Idrissa CISSE

Dr Mahamoudou TOURE

Co-directeur : Dr Drissa KONATE

Directeur : Prof. Mahamadou DIAKITE

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

ADMINISTRATION

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



LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

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

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



LES ENSEIGNANTS DECEDES

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

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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

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

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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



3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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



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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- | | |
|----------------------|--------------|
| 1. Mme Lydia B. SITA | Stomatologie |
|----------------------|--------------|

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

- | | |
|--------------------|---|
| 5. Mr Karim TRAORE | Parasitologie – Mycologie |
| 6. Mr Moussa FANE | Biologie, Santé publique, Santé-Environnement |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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



4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

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

Cardiologie
Hépatogastro-Entérologie
Médecine Légale/Ophthalmologie
Dermatologie



3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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



D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

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

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

ENSEIGNANTS EN MISSION

1. Pr. Lamine GAYE

Physiologie

Bamako, le 01/06/ 2021

Le Secrétaire Principal



Dr Monzon TRAORE

A ALLAH Le Tout Puissant

Qui m'a donné la santé et le courage de venir à bout de ce travail, Louanges **à lui seul pour Sa Clémence et Sa Miséricorde.**

Dédicaces

A ma très chère mère Safiatou TALFO

Ce travail est le fruit de ton dévouement et de ton amour inconditionnel pour tes enfants, en particulier à moi. Tu es mon espoir, mon inspiration et ma force d'avancer dans la vie. Malgré les difficultés, tu n'as jamais cessé de nous prouver ton amour et ta volonté à nous aider. Femme de caractère, de patience infinie, de bonté et de piété. Je ne pourrais jamais te remercier ni te récompenser pour tout ce que tu as fait et continue de faire pour moi. Tes invocations et bénédictions m'ont permis de franchir pleins d'obstacles. 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 Mon père Mahamadou AROUGAYA MAIGA

Je ne saurais par où commencer pour t'exprimer mes sincères remerciements et tout mon respect envers toi « Papa ». Un modèle de rigueur, de droiture et un sens élevé de responsabilité. Tu as veillé à l'éducation de tes enfants comme si c'était l'unique chose qui comptait pour toi. Ce présent document est un moyen pour moi de te dire à quel point je suis fier de t'avoir comme père et te remercier pour tous les sacrifices et l'amour que tu portes pour moi. Tes prières et encouragement mon permis d'être là où je suis aujourd'hui.

Qu'Allah te donne encore longue vie et plein de santé pour goûter au fruit de ce labeur, Amine !

Remerciements

A Ma très chère épouse Aminata DOUMBIA

Je continue de remercier Dieu de nous avoir unis par le lien sacré du mariage.

Amfay, sache que tu fais partie des plus belles choses qui me sont arrivées dans la vie. Depuis notre première rencontre je ne cesse de découvrir des qualités en toi, tu as complètement changé ma vie, par ton encouragement, ta détermination, ta rigueur

et ton amour pour moi. Tes sacrifices, ton soutien moral et ton profond attachement m'ont toujours permis d'avancer et de ne jamais baisser les bras mais surtout de réussir mes études. Ce travail est aussi le tien Habibati. Qu'Allah nous unisse davantage dans la tranquillité et dans son adoration, Amine.

A mon grand frère Saliou Attaher MAIGA et son épouse Fanta Mouda MAIGA

Merci pour tout le soutien et les sacrifices consentis pour que ce jour soit. Sachez que c'est votre victoire. Vous êtes comme une mère et un père pour moi. C'est l'occasion pour moi de vous dire merci infiniment pour tout. Qu'Allah vous récompense en bien et qu'il vous comble de Sa grâce.

A mes défunts oncles Issoufi AROUGAYA MAIGA et ABASS YAHIA MAIGA

Vous étiez plus que des oncles pour moi, vous aviez su me cadrer dans mes études depuis le lycée jusqu'à l'université. Merci pour les sacrifices, les encouragements, le soutien que vous n'aviez jamais cessé de m'apporter. Je prie Dieu pour le repos éternel de vos âmes. Qu'Allah vous fasse miséricorde, Amine !

A mes frères et sœurs Abdoulwahab, Aboubacar, Oumar, Abdoulaye, Oumou-roumane, Khadidjatou, Fatoumata et Khairoun-nissaye

Toute ma gratitude pour vos soutiens et vos prières à mon égard. Vous êtes une source d'inspiration et d'espoir pour moi, mais aussi une grande fierté. A chaque fois que je pense à vous aussi loin que nous sommes les uns des autres cela me donne le courage de continuer à avancer juste pour vous voir heureux. Notre union fera de notre famille une forteresse indestructible Inshaa Allah.

Au Pr Mahamadou DIAKITE, qui m'a accueilli à bras ouverts dans son équipe et en me confiant ce thème malgré mes faibles connaissances dans le domaine. Merci cher maitre pour votre humilité, votre disponibilité, votre simplicité et vos encouragements tout au long de ce travail. Que le Tout Puissant vous bénisse et vous accorde une longue vie dans la paix et dans la tranquillité, Amen !

Au Dr Drissa KONATE, pour votre générosité, votre sympathie, votre simplicité envers les internes. Votre détermination et votre dévouement pour le travail, fait de vous un maitre exceptionnel. Qu'Allah vous récompense en bien.

Au Dr Fousseyni Doucouré, pour m'avoir accordé du temps sans jamais te plaindre, cela me touche au plus profond de moi. Ta sympathie, ta simplicité, tes conseils et encadrements nous ont permis d'être à la hauteur des attentes. Merci pour tout.

A l'équipe de l'unité immunogénétique et Hémoglobinopathie de l'ICER-Mali

Dr Seidina A.S. DIAKITE, Dr Sory I. DIAWARA, Dr Karim TRAORE, Dr Agnes GUINDO, Dr Mory DOUMBOUYA, Dr Bourama KEITA, Dr Ibrahim SANOGO, Dr Oumou COULIBALY, Dr Assietou MAIGA, Dr Fatoumata KASSE, Dr Alkali DOUMBIA, Dr Nouhoum KONE, Dr Souleymane MAIGA, Dr Aboubacar FOMBA, Dr Zamilou, Dr Larissa DENOUE, Dr Cheick Oumar TRAORE, Mme Aminata PLEA, Mlle Salimata COULIBALY, Mme Mariam GORO, Mr Bourema CISSE, Dr Djakalidja KONATE, Mr Bakaina DIARRA, Salimata KANTE, Assy DEMBELE, Kadidiatou KONE, Djob KONE, Abdouramane TRAORE, Abdourhamane CISSE, Mohamedou KATHRY. Sans vous, cette thèse ne serait pas ce qu'elle est, de par vos conseils et vos encouragements. Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité. Recevez ici mes sincères salutations ainsi que ma reconnaissance.

A mes Amis, Issa Ibrahim Adamou, Abdoulmalick Attaher, Rachidatou Ousmane, Maimouna Mint Tidjani, Danfoulani Hanou, Hamza Ousmane, Ibrahim M. Baraz. Je ne cesserai jamais de vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi. Ce document est un moyen pour vous témoigner ma reconnaissance.

A mes Amis de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie/Faculté de Pharmacie : Ousmane Coulibaly, Mohamed Lamine Maiga, Moussa Konaté, Feu Oumar Djibrilla Maiga, Abdalla Abdalrassoul pour vos soutiens

A mes amis de la communauté Nigérienne AEEN, pour vos encouragements tout au long de ce travail.

A ma très chère famille ROSE l'expérience syndicale, pour tous les soutiens

A la communauté GAAKASSINEY, AERGS, ASERT, L'UEMEX, pour vos aides

A tous mes camarades de la 10ème promotion, pour vos accompagnements

Aux agents de santé du CSCOM de Dangassa, pour votre adhésion et votre disponibilité durant cette étude

Au Programme National de Lutte contre le Paludisme du Mali

Pour votre collaboration de nous avoir mis à disposition les médicaments et les tests de diagnostic rapide tout au long de cette étude

Au corps professoral de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, et celle de la Pharmacie, pour la qualité de l'enseignement reçu

Hommage aux membres du jury

A notre Maître et Présidente du jury : Pr Mariam SYLLA

- Professeur agrégé de Pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;
- Responsable du centre d'excellence pédiatrique de prise en charge du VIH au CHU Gabriel Touré ;
- Coordinatrice du DES de pédiatrie ;
- Présidente de l'Association Malienne de Pédiatrie (AMAPED) ;
- Présidente de l'Association Kangourou Mali (AKM) ;
- Vice-doyen de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Chère maitre

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Praticienne infatigable, votre bonne humeur, votre volonté de vouloir toujours l'excellence et votre rigueur dans le travail font de vous un modèle admiré de tous. Que ce travail soit le témoin de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime.

A notre Maître et jury : Dr Idrissa CISSE

- Docteur en médecine
- Spécialiste en Santé Publique
- Directeur du Programme National de Lutte contre le Paludisme du Mali

Cher maitre

La simplicité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail malgré les multiples tâches montre non seulement votre engagement dans la lutte contre le paludisme mais aussi votre souci constant pour la formation continue des étudiants. Nous avons beaucoup apprécié votre collaboration sans faille tout au long de cette étude en mettant à disposition les intrants nécessaires pour sa bonne conduite. Recevez ici, cher maitre, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et jury : Dr Mahamoudou TOURE

- Docteur en médecine ;
- Spécialiste en Epidémiologie ;
- Assistant au Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique (DERSP) de la FMOS.

Cher maître

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 et votre soutien constat à l'endroit des jeunes chercheurs font de vous un Maître respectable. Recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre remerciement pour tout ce que vous avez fait durant notre formation.

A notre Maître et co-directeur : Dr Drissa KONATE

- Docteur en Médecine
- Titulaire d'un Master en Epidémiologie
- Chercheur à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Cher maître

Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques. Votre disponibilité constante et votre amour pour le travail bien fait nous ont beaucoup impressionnés.

Permettez-nous cher Maître de vous adresser l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse : Pr Mahamadou DIAKITE

- PhD en immunogénétique à l'Université d'Oxford
- Professeur Titulaire d'immunologie et de Génétique
- Responsable du Laboratoire Immunogénétique et Parasitologie de l'ICER-Mali
- Vice-recteur de l'Université des Sciences, des Technique et des Technologies de Bamako (USTTB)
- Directeur Scientifique Adjoint du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)
- Secrétaire Permanent du comité d'Ethique de la (FMOS/FAPH)

Cher Maître

Vous nous avez fait un immense honneur en nous acceptant dans votre équipe de recherche. Tout au long de ce travail nous avons apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines, vos enseignements et surtout votre sens élevé de la responsabilité. Votre rigueur dans le travail, votre disponibilité et votre souci constant pour l'excellence font de vous un exemple à suivre.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie, l'expression de notre immense gratitude et de notre sincère remerciement.

Table des matières

| | |
|--|-------|
| Dédicaces | viii |
| Remerciements | viii |
| Sigles et abréviations | xviii |
| 1. Introduction | 1 |
| 2. Objectifs | 3 |
| 2.1. Objectif général | 3 |
| 2.2. Objectifs spécifiques | 3 |
| 3. Généralité | 4 |
| 3.1. Epidémiologie | 4 |
| 3.1.1. Définition | 4 |
| 3.1.2. Faciès épidémiologiques | 5 |
| 3.1.3. Populations exposées au paludisme | 8 |
| 3.1.4. Agents pathogènes | 8 |
| 3.1.5. Transmission du paludisme | 10 |
| 3.1.6. Cycle biologique du <i>Plasmodium</i> | 11 |
| 3.2. Diagnostic du paludisme | 14 |
| 3.3. Prise en charge du paludisme | 15 |
| 3.4. Surveillance et élimination du paludisme | 16 |
| 3.5. Mesures préventives | 17 |
| 3.5.1. Prévention antivectorielle | 17 |
| 3.5.2. Chimio prophylaxie | 19 |
| 4. Méthodologie | 23 |
| 4.1. Cadre et lieu d'étude | 23 |
| 4.1.1. Situation géographique | 24 |
| 4.1.2. Climat et végétation | 24 |
| 4.1.3. Infrastructures socio-sanitaires | 25 |
| 4.1.4. Activités Socio-économiques et Culturelles | 25 |
| 4.2. Type et période d'étude | 26 |
| 4.3. Population d'étude | 26 |
| 4.3.1. Critères d'inclusion | 26 |
| 4.3.2. Critère de non-inclusion | 27 |
| 4.4. Echantillonnage | 27 |
| 4.5. Variables mesurées | 27 |
| 4.6. Techniques de laboratoire utilisées | 28 |

| | |
|--|----|
| 4.6.1. Détermination du taux d'hémoglobine (Hb) | 28 |
| 4.6.2. Goutte épaisse et frottis mince..... | 28 |
| 4.7. Méthodes de collecte des données | 28 |
| 4.8. Définitions opératoires..... | 29 |
| 4.9. Déroulement de l'étude | 29 |
| 4.10. Gestion et analyse des données | 30 |
| 4.11. Considérations éthiques | 31 |
| 5. Résultats | 32 |
| 5.1. Résultats globaux..... | 32 |
| 5.2. Adhésion de la communauté à la CPS..... | 32 |
| 5.3. Données parasitologies et cliniques | 35 |
| 6. Commentaires et discussion | 38 |
| 6.1. Adhésion à la CPS..... | 39 |
| 6.2. Données parasitologies et cliniques | 40 |
| 6.3. Limites de notre étude..... | 42 |
| 7. Conclusion et recommandations..... | 43 |
| 7.1. Conclusion | 43 |
| 7.2. Recommandations | 43 |
| 8. Références..... | 44 |
| 9. Annexes | 49 |
| 9.1. Détermination du taux d'hémoglobine (cf. annexe1) | 49 |
| 9.2. Technique de la goutte épaisse/frottis mince (cf. annexe 2) | 50 |
| 9.3. Questionnaire (CRF ; cf. annexe 3)..... | 54 |
| 9.4. Lettre d'approbation du comité d'éthique (cf. annexe 4)..... | 59 |
| 10. Fiche signalétique | 60 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1. Fréquence des effets indésirables survenus après la prise de SP/AQ lors de la campagne à Dangassa en 2019 | 34 |
| Tableau 2. Répartition des participants en fonction du sexe à Dangassa en 2019 | 35 |
| Tableau 3. Taux de participation au premier jour de la campagne CPS à Dangassa en 2019 | 35 |
| Tableau 4. Estimation du taux de réduction de l'infection palustre, de l'anémie, du portage des gamétocytes et de la fièvre chez les enfants sous CPS à Dangassa en 2019 | 35 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1. Pays d'endémie palustre (OMS, 2015). | 6 |
| Figure 2 . Cycle de transmission du Plasmodium falciparum | 13 |
| Figure 3 . Carte du Mali avec le plan du village de Dangassa | 23 |
| Figure 4. Proportion des personnes interrogées dans les ménages après l'administration des médicaments à Dangassa en 2019 | 32 |
| Figure 5. Acceptabilité de la chimioprévention du paludisme saisonnier par la communauté de Dangassa en 2019..... | 33 |
| Figure 6. Opinion des parents d'enfants sur la méthode de délivrance de la CPS à Dangassa en 2019 | 34 |
| Figure 7. Taux d'incidence de l'infection palustre chez les enfants à Dangassa en 2019 | 36 |
| Figure 8. Temps d'apparition de la première infection palustre chez les enfants au cours de la campagne CPS à Dangassa en 2019..... | 37 |
| Figure 9. Analyseur et microcuvette HemoCue | 49 |
| Figure 10. Technique de la goutte épaisse/frottis mince | 52 |

Sigles et abréviations

| | |
|---------|--|
| AL | Artéméther-Luméfantrine |
| Amp | Ampoule |
| AQ | Amodiaquine |
| Artecon | Artésunate+Sulfadoxine/Pyriméthamine |
| ASACO | Association de Santé Communautaire |
| ASAQ | Artésunate-Amodiaquine |
| ASC | Agent de Santé Communautaire |
| Cp | Comprimé |
| CHU | Centre Hospitalo-Universitaire |
| CPN | Consultation Périnatale |
| CPS | Chimioprévention du Paludisme Saisonnier |
| CRF | <i>Case Report Form</i> (Formulaires de Rapport de Cas) |
| CSCOM | Centre de Santé Communautaire |
| CTA | Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine |
| DCI | Dénomination Commune Internationale |
| DI | Décilitre |
| EDSM | Enquête Démographique et de Santé au Mali |
| EI | Effet indésirable |
| FM | Frottis Mince |
| FMOS | Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie |
| G | Gramme |
| g/dl | Gramme par décilitre |
| GE | Goutte Epaisse |
| Hb | Hémoglobine |
| Ht | Hématocrite |
| IC | Intervalle de Confiance |
| ICEMR | <i>International Center of Excellence for Malaria Research</i> (Centre International d'Excellence en Recherche sur le Paludisme) |
| IM | Intramusculaire |
| IP | Indice Plasmodique |
| IS | Indice Splénique |
| IV | Intraveineuse |

| | |
|-----------|--|
| Kg | Kilogramme |
| Km | Kilomètre |
| L | Litre |
| Mg | Milligramme |
| mg/l | Milligramme par Litre |
| mg/dl | Milligramme par décilitre |
| MIILDA | Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide à Longue Durée d'Action |
| MII | Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide |
| MmHg | Millimètre de mercure |
| Mmol | Millimole |
| Mmol/l | Millimole par litre |
| MRTC | <i>Malaria Research and Training Center</i> (Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme) |
| MSF | Médecins Sans Frontières |
| NIH/NIAID | <i>National Institutes of Health/National Institute of Allergies and Infectious Diseases</i> (Instituts Nationaux de Santé/Institut National d'Allergie et de Maladies Infectieuses) |
| OHVN | Office de Haute Vallée du Niger |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| ONG | Organisation Non Gouvernementale |
| OR | Odd Ratio |
| Pv | <i>Plasmodium vivax</i> |
| PEV | Programme Elargi de Vaccination |
| Pf | <i>Plasmodium falciparum</i> |
| PID | Pulvérisation Intra domiciliaire |
| Pm | <i>Plasmodium malariae</i> |
| PNLP | Programme National de Lutte contre le Paludisme |
| Po | <i>Plasmodium ovale</i> |
| RN7 | Route Nationale N°7 |
| RBM | <i>Roll Back Malaria</i> (Initiative faire reculer le paludisme) |
| SIDA | Syndrome d'Immunodéficience Acquise |
| SP | Sulfadoxine-Pyriméthamine |
| TDR | Test de Diagnostic Rapide |

| | |
|--------|--|
| TPI | Traitement Préventif Intermittent |
| UNICEF | <i>United Nations International Children's Fund</i> (Fonds International des Nations Unies pour l'Enfance) |
| USTTB | Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako |
| VIH | Virus de l'Immunodéficience Humaine |
| °C | Degré Celsius |
| μL | Microlitre |
| μmol | Micromole |
| μmol/l | Micromole par litre |

1. Introduction

Le paludisme est l'une des maladies parasitaires la plus répandue en Afrique subsaharienne. Selon le rapport 2019 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de cas s'estime à 228 millions et 405000 cas de décès dont plus de 90% sont enregistrés en Afrique [1], et particulièrement chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes [2, 3]. Au Mali, le paludisme demeure toujours une priorité de santé publique et se situe toujours au premier rang des affections chez les enfants de moins de 5 ans. Il représente 39% des motifs de recours aux centres de santé avec une prévalence parasitaire à 19% chez les enfants de moins de 5 ans selon la dernière enquête démographique et de santé [4].

L'OMS a recommandé la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS) en 2012 pour prévenir le paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans les pays endémiques dont la transmission est saisonnière en complément aux autres interventions [5]. La CPS consiste à l'administration d'un traitement complet avec Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) + l'Amodiaquine (AQ), à l'intervalle de quatre semaines pendant 3 à 4 mois en fonction de la durée de la saison de transmission. Au Mali, le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) a adopté la CPS dans sa politique nationale en 2012 avec des plans d'intensification jusqu'à une couverture nationale en 2016. Elle se déroule pendant la saison des pluies de juillet en octobre durant laquelle le risque du paludisme est très élevé dans le pays.

Les effets de la CPS sur la réduction de l'incidence du paludisme et de l'anémie ont été rapportés au Mali [6-8] ; des cas du paludisme sévère et le nombre d'épisodes fébriles en Afrique [9-11] pendant la période d'intervention. Ces résultats sont supportés par ceux rapportés par un consortium partenariat ACCESS-SMC dans plusieurs pays d'Afrique [12]. Tous ces auteurs ont conclu que la CPS est une intervention prometteuse dans les efforts d'élimination du paludisme dans les zones où elle est implémentée. Cependant, plusieurs zones d'ombres existent encore dans la mise en œuvre de cette intervention, notamment l'observance de la prise des trois doses de SP/AQ, la couverture de la population cible, la gestion des effets indésirables [13], la disponibilité des ressources humaines, l'accessibilité de certains endroits en plein hivernage, le plus fort taux d'incidence observé de plus en plus chez les grands enfants, la longueur de la saison de haute transmission dans certaines zones.

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 [14-16]. En plus, un rebond de l'incidence du paludisme est observé dans la population cible dans ces zones après les quatre cycles de CPS [17]. Ces défis non négligeables peuvent menacer les progrès déjà réalisés dans la lutte contre le paludisme dans ces zones. A cet effet, Une attention particulière doit être accordée à ces zones en évaluant la faisabilité d'adapter la mise en œuvre de la CPS en fonction des conditions locales de l'épidémiologie du paludisme.

Depuis 2015, la CPS a été mise en œuvre à Dangassa dans le cadre du Centre International d'Excellence en Recherche sur le Paludisme (ICEMR) en collaboration avec le PNLP du Mali. Une réduction de l'incidence du paludisme a été observée à la suite de cette première étude pilote chez les enfants de moins de 5 ans [17]. C'est ainsi que cette étude pilote a été réalisée à Dangassa, une zone d'endémie palustre, pour évaluer la faisabilité d'étendre la CPS à cinq tours et d'inclure les grands enfants dans le paquet des moins de 5 ans en termes d'effet et d'adhésion de la population. Nos résultats contribueront à renforcer les stratégies nationales avec des approches mieux adaptées aux contextes épidémiologiques particuliers de chaque zone d'endémie palustre.

2. Objectifs

2.1. Objectif général

Evaluer l'effet et l'acceptabilité de la chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 5 à 14 ans à Dangassa en 2019.

2.2. Objectifs spécifiques

- déterminer le niveau d'acceptabilité des parents d'enfants sur l'extension de la chimioprévention du paludisme saisonnier aux grands enfants à Dangassa en 2019 ;
- comparer la prévalence de l'infection palustre et celle de l'anémie entre les enfants dans le groupe d'intervention et ceux du témoin à Dangassa en 2019 ;
- comparer l'incidence de l'infection palustre entre les enfants dans le groupe d'intervention et ceux du témoin à Dangassa en 2019.

3. Généralité

3.1. Epidémiologie

3.1.1. Définition

Le paludisme est dû à des parasites du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par la piqûre de l'Anophèle femelle infesté. *Plasmodium falciparum* est le parasite le plus prévalent dans la région d'Afrique (99,7%), tout comme dans les régions Asie du sud-est (50%), Méditerranée orientale (71%) et Pacifique occidental (65%). *Plasmodium vivax* représente l'espèce plasmodiale prédominante dans la région d'Asie du sud-est, avec une majorité des cas en Inde (47%). Elle prédomine également dans la région Amérique dans 75% des cas [18]. Les deux espèces, *P. falciparum* et *P. vivax*, sont les plus dangereuses parmi les espèces responsables du paludisme chez l'homme.

L'épidémiologie du paludisme varie considérablement d'une zone géographique à l'autre et au sein de la même zone géographique. Sa distribution est sous la dépendance de certains facteurs comme les vecteurs, les espèces plasmodiales, l'hôte et l'environnement [19]. Les jeunes enfants, les femmes enceintes et les voyageurs non-immuns venant des régions exemptes de paludisme sont extrêmement sensible à la maladie [20].

L'évolution du paludisme connaît une grande avancée depuis les années 2000 allant de 321 millions à 228 millions cas en 2018. Cependant, une stagnation voir même une petite augmentation du nombre des cas sont observées ces dernières années [1]. En 2018, 19 pays d'Afrique subsaharienne et l'Inde ont représenté 85% des cas enregistrés à travers le monde dont près de la moitié dans trois pays d'Afrique : le Nigeria, la République Démocratique du Congo et de l'Ouganda [1, 18]. Au niveau mondial, l'incidence du paludisme a reculé au cours de la dernière décennie résultant du succès des mesures mises en œuvre par les programmes nationaux [21], mais cette baisse a connu un ralentissement entre 2014 et 2018. Le paludisme touche une centaine de pays dans le monde, particulièrement les zones tropicales défavorables d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine.

3.1.2. Faciès épidémiologiques

La situation épidémiologique du paludisme est décrite à partir des indices qui permettent d'établir la répartition du paludisme dans l'espace (zones à risque) et dans le temps (saisons de transmission). Cette distribution est liée à de nombreux facteurs qui sont entre autres : le vecteur, l'hôte et le parasite. Tous ces facteurs sont en relation dynamique avec les facteurs environnementaux et socio-économiques qui conditionnent l'épidémiologie du paludisme. Les modifications démographiques et les conditions de vie des populations jouent un rôle significatif dans la distribution de la maladie. En région tropicale, l'épidémiologie du paludisme est nettement plus complexe qu'en région tempérée où les populations ont diminué dans les régions rurales. En Afrique, en Inde, en Asie du sud-est et au sud de l'Amérique, la transmission varie d'année en année. Le paludisme est endémique et stable dans les régions où les anophèles sont anthropophiles et ont un taux élevé de survie ; la température et l'humidité sont en général élevées et il existe relativement peu de variations saisonnières [22].

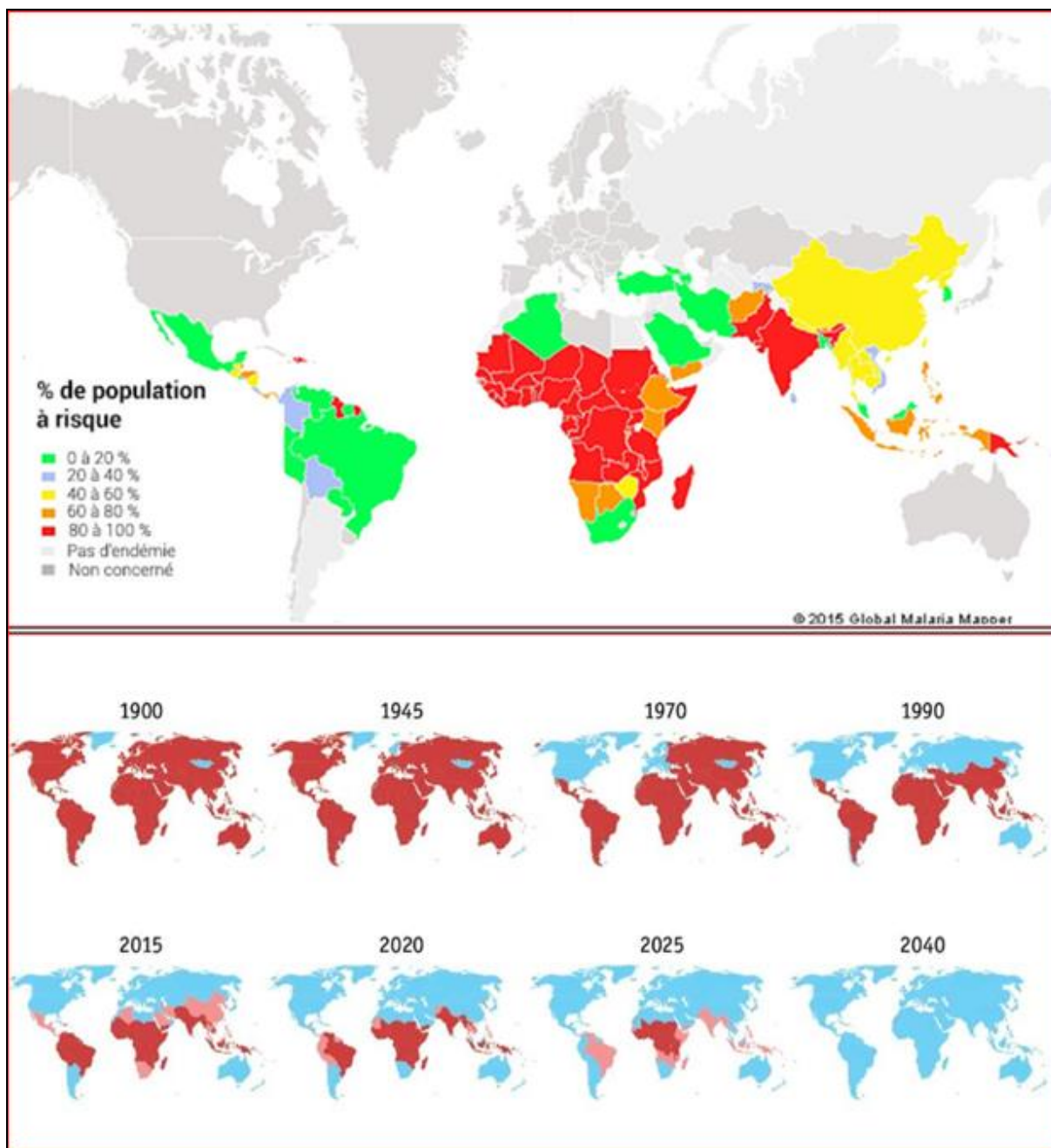


Figure 1. Pays d'endémie palustre (OMS, 2015).

Source : <https://www.anti-moustique.net/maladies-moustique/paludisme/> (consulté le 05/12/2020)

La situation du paludisme dans une communauté peut être décrite en termes d'endémicité, qui donne des indications sur l'intensité de la transmission et sur l'importance de la maladie. Elle permet aussi de délimiter les problèmes liés au paludisme en fonction des zones à risque, de la saisonnalité et des groupes à risque. Cette hétérogénéité du paludisme a très tôt imposé la nécessité d'une classification des zones où sévit la maladie en fonction du climat et de la végétation [23, 24]. Elle

permet de classer les zones de transmission du paludisme en fonction des facteurs qui conditionnent l'épidémiologie du paludisme. L'indice de stabilité, déterminé par Macdonald permet de les classer en deux zones : contrôle

- les zones de paludisme stable (endémique) où la forte transmission entraîne une prémunition. Celle-ci n'empêche pas les habitants d'être parasités mais limite les manifestations pathologiques aux classes d'âges les plus jeunes alors que les adultes sont peu touchés par les formes sévères de la maladie.
- les zones de paludisme instable où le caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition. La maladie sévit alors sous forme d'épidémie touchant toutes les classes d'âge.

Au Mali, la situation épidémiologique du paludisme varie en fonction des faciès géo-climatiques. Il existe cinq modalités épidémiologiques de transmission du paludisme [25].

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

La variation de la transmission d'une région à l'autre permet de définir des zones épidémiologiques. Cette transmission se fait essentiellement en saison des pluies et continue même en saison sèche dans les zones irriguées [26].

3.1.3. Populations exposées au paludisme

Près de la moitié de la population mondiale était exposée au risque de contracter le paludisme en 2018. L'Afrique subsaharienne représente la principale zone à risque du paludisme à travers le monde. Toutefois, les régions OMS de l'Asie du sud-est, de la Méditerranée orientale, du pacifique occidental et des Amériques sont également des zones à risque [27].

Les personnes à risque de paludisme grave sont [1, 28] :

- les enfants vivants dans les régions hyper- ou holoendémique en particulier ceux âgés de 6 mois à 5 ans ;
- les sujets de tout âge dans les régions hypo- ou mésoendémique ;
- les voyageurs venant des régions où il n'existe pas de transmission de paludisme et qui se rendant dans une région impaludée ;
- les personnes qui retournent dans des régions fortement endémiques après quelques années d'absence ;
- les femmes enceintes (à risque pour toutes les complications) ;
- les personnes vivant avec le VIH/SIDA.

Les programmes nationaux de lutte contre le paludisme doivent prendre des mesures particulières pour protéger ces groupes contre le paludisme, en tenant compte de leur situation.

3.1.4. Agents pathogènes

Le paludisme est transmis par un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium*. Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (172 espèces) qui infectent les oiseaux, les reptiles et les mammifères. Les espèces plasmodiales habituellement rencontrées en pathologie humaine sont : *P. falciparum*, *P. ovale curtisi* (Poc), *P. ovale wallikeri* (Pow), *P. malariae*, *P. knowlesi* et *P. Cynomolgi* [29].

- ❖ *Plasmodium falciparum*: décrit comme l'espèce la plus redoutable et la plus largement répandue dans les zones tropicales et subtropicales. *P. falciparum*

est responsable de la quasi-totalité des décès dû au paludisme. Il représente 80 à 95% de la formule parasitaire. Il est transmis pendant toute l'année avec des recrudescences saisonnières dans les régions tropicales. Cette transmission s'interrompt lorsque la température chute en dessous de 18°C. Sa période d'incubation est de 7 à 12 jours. L'infection des globules rouges par *P. falciparum* modifie leur surface et crée un phénotype adhésif, qui retire le parasite de la circulation durant la phase sanguine du cycle biologique, responsable de la séquestration [30]. La séquestration correspond à l'adhérence des hématies parasitées aux cellules endothéliales. La formation de rosettes (*rosetting*) correspond à la capacité des hématies parasitées à se lier aux hématies non-parasitées et l'autoagglutination correspondant à l'adhérence entre plusieurs hématies parasitées, phénomène probablement favorisé par les plaquettes [31].

- ❖ *Plasmodium vivax*, il est couramment considéré comme bénin (fièvre tierce bénigne). *P. vivax* infecte surtout les hématies jeunes (réticulocytes). La parasitémie érythrocytaire est inférieure à celle de *P. falciparum* et dure 48 heures, ce qui correspond au rythme de fièvre tierce des accès intermittents. Cette espèce est beaucoup plus rare en Afrique, contrairement à l'Amérique du sud et à l'Asie où elle est fréquente [32]. Des rechutes peuvent être observées (accès reviviscence) 3 à 4 ans après la primo-infection dans certains cas. En zone d'endémie, il peut avoir des répercussions graves sur l'état de santé des populations, particulièrement par intermédiaire de l'anémie chez les enfants. Sa période d'incubation varie de 11 à 15 jours. Les taches de Schüffner sont observés chez *P. vivax* qui les caractérisent avec sa forme amiboïde où le cytoplasme possède des projections en forme de doigt [33].
- ❖ *Plasmodium ovale*, biologiquement et morphologiquement très semblable à *P. vivax*, il est essentiellement présent dans les pays d'Afrique de l'ouest et dans les îles du pacifique occidental. Il provoque une fièvre tierce bénigne, comme *P. vivax*. Cependant, ses manifestations cliniques sont généralement modérées. Son incubation peut aller de 15 jours à 4 ans. Les méthodes génétiques ont montré que *P. ovale* se compose de deux sous-espèces bien distinctes : *P. ovale curtisi* et *P. ovale wallikeri* [34].
- ❖ *Plasmodium malariae*, il sévit en Afrique de manière très intermittente. Il se différencie des autres espèces par une incubation d'environ trois semaines, par

une périodicité différente de la fièvre (cycle érythrocytaire de 72 heures responsable d'une fièvre quarte). Cette espèce plasmodiale infecte les hématies vieilles avec des manifestations cliniques bénignes mais qui, parfois, peuvent entraîner des complications rénales [35].

- ❖ *Plasmodium knowlesi*, découverte en Asie du sud-est (Malaisie, Ile de Bornée), il est généralement rencontré dans les zones forestières chez les macaques (*Macaca fascicularis*). Des cas ont été signalés dans d'autres pays d'Asie du sud-est, notamment au Vietnam, à Singapour, au Myanmar, au Cambodge, en Thaïlande et aux Philippines [36]. L'exposition aux moustiques qui se nourrissent de macaques à longue queue est nécessaire pour la transmission, car aucune transmission interhumaine à travers les moustiques n'a été signalée. Cette espèce est morphologiquement proche de *P. malariae* et se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne. Elle est responsable des formes graves rares, voire mortelles, avec une forte parasitémie [37].
- ❖ *Plasmodium cynomolgi*, cette espèce simienne a été décrite chez l'homme, pas encore citée par l'OMS. *P. cynomolgi*, un parasite causant le paludisme des singes du vieux monde asiatique, est le taxon frère de *P. vivax*, l'espèce la plus répandue causant le paludisme chez l'homme en dehors de l'Afrique [38, 39].

3.1.5. Transmission du paludisme

Le paludisme est principalement transmis par l'*anophèle* femelle infecté lors de son repas sanguin. Il existe plus de 400 espèces différentes de moustiques *Anophèles*, dont à peu près 30 sont des vecteurs très importants dans la transmission du *Plasmodium*. Tous ces vecteurs importants piquent généralement entre le crépuscule et l'aube. Les Anophèles pondent leurs œufs dans l'eau. Les moustiques femelles recherchent un repas de sang pour nourrir leurs œufs. Chaque espèce a ses préférences concernant son habitat aquatique. Certaines préfèrent de petites quantités d'eau douce peu profondes, comme les flaques et les empreintes laissées par les sabots d'animaux, que l'on trouve en abondance au cours de la saison des pluies dans les pays tropicaux.

La transmission est plus intense là où les espèces de moustique ont une durée de vie plus longue (ce qui permet aux parasites d'achever son cycle de développement à l'intérieur du moustique) et là où elles piquent plutôt les êtres humains que les animaux. Elle dépend aussi des conditions climatiques qui peuvent influencer sur l'abondance et la survie des moustiques, par exemple du régime de précipitations, de la température et de l'humidité [40]. Dans beaucoup d'endroits, la transmission est saisonnière avec un pic pendant ou juste après la saison des pluies. L'évolution du paludisme peut changer en fonction des conditions climatiques et environnementales. Les épidémies peuvent survenir lorsque le climat et d'autres conditions favorisent soudainement la transmission dans les régions de transmission instable [41].

L'immunité de l'hôte est un autre facteur important impliquée dans la pathogenèse et le contrôle de la maladie. Dans les zones de transmission modérée à intense, l'immunité partielle se développe après des années d'exposition avec l'âge. Bien qu'elle ne confère jamais une protection totale, elle réduit le risque de développer la maladie et des troubles sévères. L'âge est un marqueur surrogatoire de la maladie. La prémunition s'acquiert en trois phases : l'immunité contre la maladie, l'immunité contre l'infection symptomatique et l'immunité partielle contre la parasitémie. C'est la raison pour laquelle la plupart des décès dus au paludisme en Afrique survient chez de jeunes enfants, tandis que, dans les zones de faible transmission et où la population est peu immunisée, tous les groupes d'âge sont susceptibles de développer la maladie et les formes sévères [42].

3.1.6. Cycle biologique du *Plasmodium*

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

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

3.1.6.1.1. Phase pré-érythrocytaire

La phase pré-érythrocytaire correspond à la phase d'incubation hépatique, cliniquement asymptomatique. Au cours de son repas sanguin, l'anophèle femelle inocule les sporozoïtes à l'être humain. Ces sporozoïtes restent pendant quelques minutes dans la peau, la lymphe et le sang avant de parvenir aux hépatocytes. Mais, à ce stade, beaucoup sont détruits par les macrophages. Au niveau des hépatocytes,

les sporozoïtes se transforment en schizontes pré-érythrocytaires (ou corps bleus) de forme multinucléée. Après 7 à 15 jours de maturation, ils éclatent et libèrent de milliers de mérozoïtes dans le sang (10 000 à 30 000) en fonction des espèces plasmodiales. La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes [35, 43].

3.1.6.1.2. Schizogonie érythrocytaire

La schizogonie érythrocytaire correspond à la phase clinique de l'infection palustre. Les symptômes sont d'intensités variables en fonction de l'espèce en cause, de la charge parasitaire mais aussi du profil immunitaire de la personne infectée. La rupture des schizontes hépatocytaires libère les mérozoïtes qui pénètrent dans les globules rouges pour une nouvelle transformation et multiplication, d'abord en trophozoïtes puis en schizontes dont la durée varie en fonction de l'espèce plasmodiale : 24h pour *P. knowlesi*, 48h pour *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et 72h pour *P. malariae*. La transformation et multiplication des mérozoïtes en schizontes conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication.

Cette partie correspond à l'évolution cyclique variable de la fièvre : toutes les 24h pour *P. knowlesi*, fièvre tierce pour *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et fièvre quarte pour *P. malariae*. Un petit nombre des parasites subit un processus de différenciation, aboutissant à la formation de gamétocytes mâles et femelles sous l'influence de certains facteurs comme l'immunité, la charge parasitaire, la pression médicamenteuse, le statut anémique de l'hôte, etc. [43, 44].

3.1.6.2. Chez le moustique femelle

Après ingestion au cours du repas sanguin de l'anophèle femelle, les gamétocytes mâles et femelles se fusionnent pour former un œuf libre et mobile appelé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif et se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac puis se transforme en oocyste. A l'intérieur de cet oocyte se déroule la méiose, puis une série de mitoses aboutissant à la production des sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique, et sont prêts à être inoculées avec la salive du moustique au cours d'un repas sanguin sur un hôte

vertébré. Les sporozoïtes constituent les formes infectantes du parasite pour l'homme. La durée du cycle sporogonique varie en fonction des conditions climatiques, surtout de la température et de l'humidité [45].

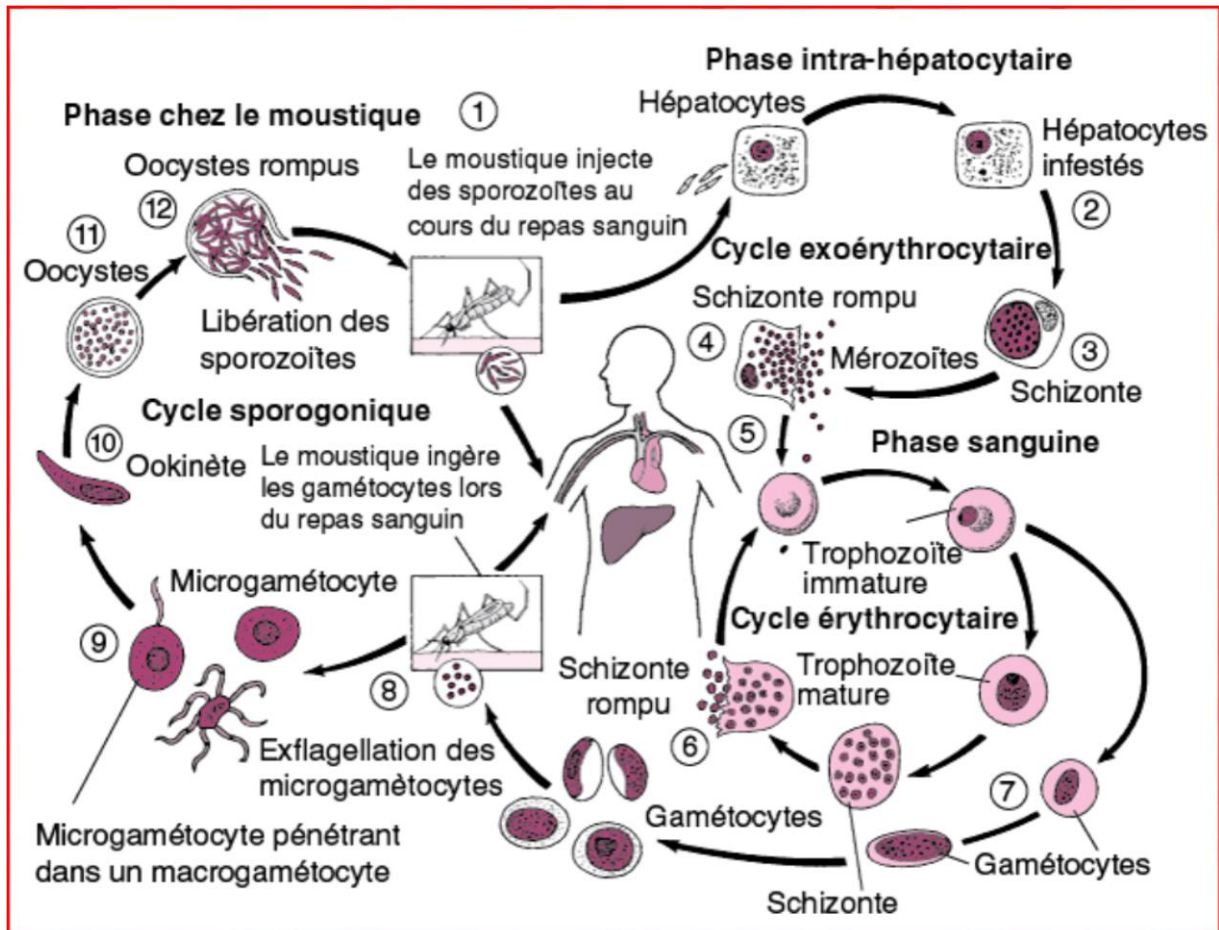


Figure 2 . Cycle de transmission du *Plasmodium falciparum*

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

La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination [46, 47] telles que la transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe ou par transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé. En pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie de la maladie.

3.2. Diagnostic du paludisme

Un diagnostic précoce et exact du paludisme est crucial pour permettre une bonne prise en charge afin d'éviter non seulement l'évolution vers les formes compliquées mais aussi l'utilisation abusive des antipaludiques qui pourra favoriser la propagation de la résistance du parasite à ces molécules. L'OMS recommande un diagnostic rapide au moyen d'un test de diagnostic rapide (TDR) ou d'un examen microscopique chez tous les cas suspects du paludisme avant d'administrer un antipaludiques [1, 48].

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

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

Le diagnostic parasitologique présente plusieurs avantages :

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

Le PNLP du Mali recommande la confirmation de tout cas suspects de paludisme par le TDR ou par la microscopie avant d'administrer un antipaludique [49].

3.3. Prise en charge du paludisme

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

- ✓ artéméther-luméfantrine (AL) dans tous les pays du monde ;
- ✓ artésunate+amodiaquine (ASAQ[®]) dans les zones où le taux de succès thérapeutique à l'amodiaquine en monothérapie est supérieur à 80%) ;
- ✓ artésunate+sulfadoxine/pyriméthamine (Artecon[®]) dans les zones où le taux de succès thérapeutique à la SP en monothérapie est supérieur à 80%).

Pour les formes graves du paludisme chez l'adulte et l'enfant, l'artésunate injectable est recommandé en premier lieu, à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t=0), puis 12 heures et 24 heures plus tard et, par la suite une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. A défaut d'artésunate injectable, l'artéméther (3,2 mg/kg de poids corporel en intramusculaire le j1 puis 1,6 mg/kg de poids corporel par jour) ou 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10mg/kg toutes les 8 heures, sont utilisés. Chaque dose de quinine est administrée en perfusion intraveineuse lente dans les solutés de glucose [50].

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

L'artésunate en capsule rectale est utilisée pour le pré-transfert des cas graves du paludisme au niveau supérieur afin de réduire la mortalité qui est surtout très élevée dans les premières 24 heures. Le PNLP précise dans son document de politique nationale de lutte contre le paludisme que le traitement du paludisme chez la femme

enceinte doit être fait avec la quinine injectable et comprimé au cours du premier trimestre, et les CTA à partir du deuxième trimestre [49].

3.4. Surveillance et élimination du paludisme

La surveillance constitue le troisième pilier de la stratégie mondiale de l'OMS dans la lutte contre le paludisme. Elle est considérée comme une intervention de base dans les zones d'endémie palustre ou dans les zones où la transmission pourrait reprendre. Elle consiste en la collecte, l'analyse et l'interprétation continues et systématiques de données, et l'utilisation de celles-ci pour la planification, la mise en œuvre et l'évaluation des interventions [1, 51]. La surveillance est la principale composante du système d'information sanitaire des programmes nationaux, qui est un élément essentiel du système sanitaire d'un pays. Le système de surveillance est un ensemble englobant les ressources (humaines, financières et matérielles), des outils et des procédures pour produire des informations afin de planifier, de mettre en œuvre les interventions et d'évaluer l'impact de ces interventions sur les tendances de la maladie. Actuellement, de nombreux pays où la charge du paludisme est élevée disposent de systèmes de surveillance limités et ne sont en mesure d'évaluer ni la répartition de la maladie, ni les tendances, ce qui ne permet pas de prendre des mesures optimales et adéquates afin de faire une bonne programmation.

Une surveillance efficace doit être assurée à toutes les étapes, jusqu'à l'élimination du paludisme [52]. Des systèmes de surveillance plus solides sont donc nécessaires d'urgence pour permettre une riposte rapide et efficace dans les régions d'endémie, et éviter ainsi les flambées et les résurgences, suivre les progrès, de même que de mettre les gouvernements et la communauté mondiale de la lutte antipaludique face à leurs responsabilités.

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

L'élimination du paludisme est définie comme l'interruption de la transmission locale d'une espèce de *Plasmodium* bien spécifiée dans une zone géographique définie à la suite d'efforts délibérés. Des mesures continues sont requises pour éviter le rétablissement de la transmission. L'éradication du paludisme est définie comme étant

la réduction permanente à zéro de l'incidence mondiale de l'infection causée par les parasites du paludisme humain à la suite d'activités délibérées. Il n'y a plus besoin d'interventions une fois que la maladie a été éradiquée [27, 53].

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

3.5. Mesures préventives

3.5.1. Prévention antivectorielle

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

La prévention du paludisme repose sur deux types de mesures : un ensemble de précautions visant à limiter les risques d'infection par les piqûres de moustiques, comme l'utilisation de moustiquaires ou le recours à l'aspersion d'insecticide intradomiciliaire et la prise préventive de certains médicaments. L'utilisation systématique de moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) est la mesure de protection individuelle recommandée dans les zones endémiques. Elle reste l'un des moyens de prévention les plus efficaces [1, 54].

3.5.1.1. Moustiquaire imprégnée d'insecticide

La possession et l'utilisation de moustiquaires constitue une des stratégies de prévention importantes pour réduire la transmission du paludisme [54]. Selon l'initiative faire reculer le paludisme (RBM), une MII est une moustiquaire qui a été imprégnée industriellement par le fabricant et qui ne nécessite pas de traitement supplémentaire (MILD) ou une moustiquaire pré-imprégnée obtenue il a moins de 12 mois, ou une moustiquaire qui a été trempée dans un insecticide il y a moins de 12 mois.

Au Mali, les MII utilisées sont soit des moustiquaires imprégnées industriellement par le fabricant et qui ne nécessitent pas de traitement supplémentaire (MILD) ou des moustiquaires pré-imprégnées obtenue il y a moins de 12 mois [55].

Selon le rapport 2019 de l'OMS sur le paludisme, la moitié de la population de l'Afrique subsaharienne à risque du paludisme ont utilisé les MII en 2018 contre seulement à peu près le quart en 2010. Le taux d'accessibilité est passé de 33% en 2010 à 57% en 2018. La proportion de la possession d'une MII pour deux personnes est passée de 47% en 2010 à 72% en 2018 dans les ménages même si l'objectif de la couverture universelle n'est pas toujours atteint [1]. Au Mali, près de neuf ménages sur dix possèdent, au moins une MII (85%). Ce pourcentage est plus élevé en milieu rural (86%) qu'en milieu urbain (81%). Les régions de Kidal (21%) et Gao (65%) enregistrent les pourcentages les plus faibles de ménages possédant au moins une MII. Les résultats montrent également que cinq ménages sur dix (51%) possèdent, au moins, une MII pour deux personnes qui ont passé la nuit avant l'interview dans le ménage. Ce pourcentage est plus élevé en milieu rural (53%) qu'en milieu urbain (43%). Dans les régions, ce pourcentage varie d'un minimum de 8% dans celle de Kidal à un maximum de 59% à Kidal à Koulikoro et Mopti [4]. Son utilisation diminue significativement la prévalence du paludisme dans la population [56], surtout chez les enfants [57].

3.5.1.2. Pulvérisation Intra-Domiciliaire (PID)

La pulvérisation des insecticides à effet rémanent offre un autre moyen très efficace pour réduire rapidement la transmission du paludisme [58]. En général, elle consiste à pulvériser l'intérieur des maisons une ou deux fois par an en utilisant des insecticides. Mais pour obtenir une protection communautaire significative, il faut un niveau de

couverture élevé. Au niveau mondial, la protection par pulvérisation des insecticides à effet rémanent, qui a atteint un pic de 5% en 2010, ne dépassait pas 2% en 2018, un recul observé dans toutes les régions de l’OMS, sauf en Méditerranée orientale. La baisse de la couverture intervient à mesure que les pays remplacent les pyréthriinoïdes par des insecticides plus coûteux afin d’atténuer la résistance des vecteurs aux pyréthriinoïdes.

Au Mali, la pulvérisation intra-domiciliaire d’insecticide (PID) est utilisée uniquement pour écourter la durée des épidémies. Cette stratégie a été mise en œuvre par le PNLP dans les districts sanitaires de Ségou, Koulikoro et Mopti. Il faut noter qu’elle est pratiquée par certaines sociétés privées ou individuellement [55]. C’est l’une des composantes essentielles de la lutte anti-vectorielle contre le paludisme. Avec l’appui des partenaires (USAID/PMI), le PNLP a mis en œuvre la PID depuis 2008 dans certains districts sanitaires (Bla et Koulikoro) qui a été étendu au district sanitaire de Barouéli en 2011. Actuellement, cette intervention s’est déplacée dans la région de Mopti (Djenné et Bandiagara) à cause du risque élevé du paludisme dans cette zone sahélienne que les autres [49]

3.5.2. Chimio prophylaxie

3.5.2.1. Traitement Préventif Intermittent (TPI) chez la femme enceinte

Le Traitement Préventif Intermittent chez la femme enceinte se définit comme une méthode de prévention du paludisme basé sur l’administration d’une dose curative de la sulfadoxine-pyriméthamine de façon intermittente au cours de la grossesse. La femme enceinte fait partie des groupes vulnérables au paludisme, du fait des conséquences graves que cela peut provoquer chez elle mais aussi chez le fœtus [50]. L’OMS recommande cette intervention au cours de la grossesse dans les zones d’endémie palustre pour protéger les femmes enceintes et leur fœtus contre le paludisme et ses conséquences. Au moins, trois doses sont recommandées au cours des consultations prénatales pour avoir un effet protecteur souhaitable sur le paludisme. Une augmentation du taux de couverture des trois doses a été observée durant la dernière décennie passant de 2% en 2010 à 22% en 2017 et à 31% en 2018 dans 36 pays africains [1]. L’efficacité de cette intervention au cours de la grossesse sur le petit poids de naissance, l’infection maternelle, la parasitémie placentaire et l’anémie a été démontrée dans plusieurs études au Mali [59, 60] et ailleurs [61].

3.5.2.2. Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS)

Selon l'OMS, « La chimio-prévention du paludisme saisonnier, autrefois appelée traitement préventif intermittent de l'enfant (TPIe), se définit comme l'administration intermittente de traitements complets par un médicament antipaludique au cours de la saison palustre pour éviter la maladie ». Elle consiste en une administration intermittente d'une dose complète de la SP + AQ aux enfants de 3 à 59 mois dans les zones où la transmission du paludisme est intense et ayant un caractère fortement saisonnier dont la plupart des cas sont enregistrés durant une période de 4 mois [5].

L'OMS a recommandé cette nouvelle stratégie en mars 2012 dans les zones d'endémie palustre à transmission saisonnière courte de paludisme. Cette décision a été prise à la suite des résultats d'étude qui ont montré qu'elle prévenait jusqu'à 75% les accès palustres (simple et grave), l'anémie et le taux de mortalité lié au paludisme dans la population cible dans ces zones [5]. Ces études n'ont pas révélé des effets indésirables graves qui pourront compromettre l'administration de ces médicaments chez les enfants. Dans ces zones où la CPS est implémentée, l'OMS préconise certaines mesures d'accompagnement pour avoir un maximum d'impact de cette intervention sur le paludisme : renforcer la pharmacovigilance des médicaments, suivre les marqueurs moléculaires de résistance aux antipaludiques utilisés, avoir un système de santé solide qui pourra contrôler l'administration des doses, documenter les cas confirmés de paludisme et l'évaluation de son effet sur le paludisme dans la population cible.

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

- nourrissons 3-11 mois : AQ (1/2 comprimé de 150 mg) par jour pendant trois jours plus une dose unique de SP (1/2 comprimé de 500/25 mg).
- enfant de 12 – 59 mois : AQ – un comprimé entier de 150 mg une fois par jour pendant trois jours et une dose unique de SP – un comprimé entier à 500/25 mg.

L'observance des trois jours de traitement est fortement souhaitée pour avoir une bonne protection contre le paludisme clinique. Le but de ces trois jours de traitement consiste à maintenir la concentration thérapeutique de la SP/AQ dans le sang pendant la période de l'intervention afin de réduire le risque d'apparition du paludisme et d'anémie. Les études réalisées sur la CPS chez les enfants ont rapporté une diminution de la prévalence parasitaire, de l'anémie, des cas cliniques du paludisme (simple et grave) et du nombre d'admission dans les centres de santé durant la période de l'intervention dans la population cible [62, 63]. Toutes ces études ont réconforté l'OMS dans sa prise de décision concernant cette intervention chez les enfants et qui a permis de diminuer considérablement le fardeau du paludisme chez les petits enfants dans ces zones. Cette nouvelle stratégie, en complément aux autres, serait une grande opportunité dans l'effort d'élimination du paludisme puisqu'elle s'est avérée efficace, rentable et réalisable à un moindre coût pour prévenir le paludisme chez les enfants dans les zones où la plupart des cas sont enregistrés durant une période de quatre mois. Depuis son approbation par l'OMS, elle a permis de prévenir jusqu'à 75% des cas de paludisme [64], et plus de 12 millions d'enfants vivant dans les zones d'endémie d'Afrique sahélienne ont été protégés par des programmes de chimioprévention du paludisme saisonnier [65].

Au Mali, le PNLP a recommandé la CPS chez les enfants de moins de 5 ans en 2012. La première étude pilote a été réalisée en 2012 par les Médecins Sans Frontières (MSF) dans 42 aires de santé du district sanitaire de Koutiala [8]. Cette étude a rapporté des résultats satisfaisants, notamment la réduction de 67% du nombre de cas du paludisme, 69% du taux d'admission aux centres de santé, 72% du taux de mortalité et 25% des cas de transfusion évitée chez les enfants. Ensuite, la phase pilote a été élargie dans 5 district à savoir Koutiala, Banamba, Bankass, Diré et San en 2013 [8].

En 2015, elle s'est étendue à 48 districts et c'est seulement en 2016 que tout le pays a bénéficié cette intervention, soit les 65 districts sanitaires. La période d'administration de la CPS est définie de manière à cibler la période durant laquelle le risque de contracter le paludisme est le plus élevé pour les enfants, notamment entre juillet et octobre. Les critères d'exclusion de la chimioprévention du paludisme saisonnier sont :

- ❖ tout enfant atteint de paludisme ou incapable de prendre des médicaments par voie orale ;
- ❖ un enfant séropositif pour le VIH et prenant du cotrimoxazole ;
- ❖ un enfant ayant eu une dose d'AQ ou de SP dans le courant du mois précédent ;
- ❖ un enfant allergique à l'un de ces médicaments (AQ ou SP).

Occasionnellement, la prise de la SP et de l'AQ peut provoquer des évènements indésirables bénins à modérés, dans des rares cas, des évènements graves peuvent se produire. Les évènements indésirables qui peuvent survenir à la suite de l'administration de la SP/AQ sont : les vomissements, les douleurs abdominales, la fièvre, la diarrhée, démangeaisons, céphalées et éruption cutanée. Parmi les rares évènements indésirables graves, on peut noter l'anémie aplasique et une hépatotoxicité mortelle.

4. Méthodologie

4.1. Cadre et lieu d'étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'un programme de recherche du Centre International d'Excellence en Recherche sur le Paludisme (ICEMR) en collaboration avec le PNLP du Mali et les instituts nationaux de santé des Etats-Unis d'Amérique (NIH/NIAID). Elle s'est déroulée dans le village de Dangassa.

Le village de Dangassa est situé dans le district sanitaire de Ouéléssébougou, cercle de Kati, région de Koulikoro. Autre fois appelé Tintinbilé (plateau rouge), le village fut fondé vers le 13^{ème} siècle par Moussa Dan Camara venu de Kong. Il décida de s'installer sur un plateau où poussait une herbe appelée en malinké (langue des Manikas) Ngasan. Quand son frère Kamadjan lui rendit visite et dit « nous viendrons nous installer Dans ka Ngasanfièra » ce qui signifie en malinké (le plateau où pousse l'herbe Ngasan) que le Village prend le nom de Dangassa (source : Moussa Camara, le président de l'ASACO et conseiller villageois).



Figure 3 . Carte du Mali avec le plan du village de Dangassa

Source : Unité GIS/RS du MRTG-FMOS-USTTB-Mai 2011, B. Cissé

4.1.1. Situation géographique

Le village de Dangassa est situé à 80 km au sud-ouest de Bamako sur la route nationale 7, dans la commune rurale de Niangadina, district sanitaire de Ouléssébougou, cercle de Kati, région de Koulikoro. C'est une zone rurale à environ 4 km du fleuve Niger. Il est limité à l'est par le village de Ballala, au nord-est par le village de Makono à l'ouest par le village de Niangadina, au nord par le fleuve Niger et au sud par le village de Faraba. La population de Dangassa compte environ 6137 habitants (recensement ICEMR avril 2020). Elle est composée essentiellement par les malinkés, mais on y rencontre aussi les peulhs, les bambaras, les somonos, les dogons et les mossis.

4.1.2. Climat et végétation

Le climat est de type soudano-guinéen avec deux grandes saisons : une saison pluvieuse de juin à octobre/novembre et une saison sèche de décembre à mai. Les vents dominants sont la mousson (en saison de pluies) et l'harmattan (en saison sèche). La végétation est faite de savane arborée qui est menacée de disparaître par les coupes abusives du bois pour la production de charbon à but lucrative et les feux de brousse. Parmi les plantes rencontrées, on y trouve le karité, le tamarinier, le néré, le caicédrat, le kundière, etc.

L'habitat est de type traditionnel, constitué des cases rondes et rectangulaires en terre battue et aux toitures en chaumes coniques mais les maisons ont des toitures de plus en plus en tôle maintenant à cause de la croissance de l'économie locale par l'orpaillage. Ces types de maisons représentent un lieu de repos propices des moustiques, un facteur qui favorise l'agressivité anophélienne dans la zone. L'environnement physique du village est propice à la prolifération des moustiques de type anophèle qui assure la transmission du *Plasmodium*. La culture intradomiciliaire pendant l'hivernage et la prolifération des herbes sauvages dans le village contribuent aussi à une augmentation de la densité et de l'agressivité des moustiques.

La température la plus élevée se situe à 40°C au mois de mai alors que la plus basse température est de 18°C au mois de janvier/février. D'une manière générale, le climat est assez agréable et la végétation est passablement bonne. La faune entomologique est constituée d'invertébrés et d'arthropodes. *Anopheles gambiae* est le principal vecteur impliqué dans la transmission du paludisme dans la zone d'étude [66].

4.1.3. Infrastructures socio-sanitaires

Le village dispose d'un représentant de l'office de la haute vallée du Niger (OHVN) qui s'occupe de l'appui technique au monde paysan pour la production du coton et des céréales, et la station FM locale (Dangassa kukan). Le village dispose d'une école fondamentale et d'une medersa. Il dispose également d'un centre de santé communautaire composé d'un dispensaire, d'une maternité et d'un magasin. Le dispensaire est composé de cinq salles (salle de consultation, salle de soins, salle de repos, salle de dépôt de médicament et salle de garde). La maternité est composée d'une salle de consultation prénatale, d'une salle de vaccination et d'accueil, d'une salle d'accouchement, d'une salle de repos et d'une salle de garde.

Un nouveau bâtiment a été construit près de l'ancien dispensaire par les ressortissants du village résidants en Espagne. Ce bâtiment est constitué de 6 pièces reparties comme suit : une salle de consultation générale, deux salles de repos, une salle de garde, une salle prévue pour un laboratoire d'analyse et une salle de dépôt de médicament. Le personnel du centre se compose d'un médecin contractuel, un agent technique de santé vaccinateur, une sage-femme, une matrone, une aide-soignante et une gérante du dépôt de produits pharmaceutiques.

Les organisations non gouvernementales (ONG) fonctionnant dans le village sont: Plan Internationale Mali et Blue Star. Il existe une collaboration étroite entre l'ASACO de Dangassa le Centre International d'Excellence en Recherche (ICER-Mali) à travers le programme ICEMR dans le cadre de la lutte contre le paludisme. Une cohorte de 1400 participants est suivie depuis 2012 par l'équipe de recherche basée dans le centre de santé. Depuis 2015, des études pilotes sur la CPS sont conduites à Dangassa en collaboration avec le PNLN.

4.1.4. Activités Socio-économiques et Culturelles

Les activités économiques sont dominées principalement par l'agriculture mais on y pratique aussi l'élevage, la pêche, le commerce et l'artisanat. La plaine de Dangassa est propice aux cultures vivrières comme le sorgho, le mil, le maïs, le haricot, l'arachide, l'orange, la papaye, le citron, le piment, la tomate, etc. Ces produits constituent d'importantes sources de revenus pour la population. La taille des exploitations est très variable et dépend de la capacité du travail potentiel de la famille ainsi que du patrimoine foncier familial.

L'élevage est basé sur les volailles, les ovins, les caprins et les bovins qui constitue l'économie secondaire.

La pêche est également pratiquée par les bozos et les somonos principalement qui vivent dans les hameaux de Dangassa. L'artisanat local (cordonnerie, forgerie, poterie) est pratiqué principalement par les forgerons dans les hameaux de Dangassa. L'orpaillage traditionnel est devenu récemment une source importante de revenus pour les familles. Cependant, il a des conséquences non seulement sur l'activité agricole pendant l'hivernage mais aussi sur la pêche, l'environnement et sur la santé de la population environnante. Une foire hebdomadaire à lieu à Dangassa chaque mercredi favorisant les échanges commerciaux.

L'islam représente la religion dominante dans le village où on y pratique également le christianisme et l'animisme.

4.2. Type et période d'étude

Nous avons mené un essai clinique non-randomisé ouvert qui consistait à constituer deux groupes (intervention et témoin) pour estimer le taux de réduction de l'infection palustre chez les participants dans le groupe d'intervention. Elle s'est déroulée sur une période de 6 mois (de juillet à décembre 2019) au cours de la saison de transmission 2019.

4.3. Population d'étude

La population d'étude était constituée par les enfants de 5 à 14 ans résidant à Dangassa et qui répondaient aux critères d'éligibilité.

4.3.1. Critères d'inclusion

Nous avons les enfants répondant aux critères suivants :

- être âgé de 5 à 14 ans ;
- résider à Dangassa durant la saison de transmission 2019 ;
- avoir le consentement libre et éclairé des parents/tuteurs pour participer à l'étude.

4.3.2. Critère de non-inclusion

- tout participant qui n'a pas passé la saison de transmission à Dangassa ;
- tout participant ayant une allergie connue à la SP ou l'AQ.

4.4. Echantillonnage

Pour l'enquête parasito-clinique : la taille de l'échantillon a été estimée à partir de la prévalence nationale du paludisme chez les enfants dans le milieu rural qui était de 23% selon l'enquête démographique et de santé au Mali en 2018 [4]. Avec une puissance à 80%, un intervalle de confiance à 95%, sur la base d'une réduction de 60% de la prévalence de l'infection dans le bras d'intervention et 10% comme perdus de vue, la taille minimale a été fixée à 153 participants par groupe. Les participants dans le groupe d'intervention ont été sélectionnés dans le fichier de recensement du programme ICEMR et ceux du groupe témoin parmi le reste de la population générale. Finalement, les données ont été collectées chez 175 participants âgés de 5 à 14 ans par groupe.

Pour l'enquête d'adhésion : après chaque passage, 100 participants dans le groupe d'intervention étaient sélectionnés pour collecter des informations sur les effets indésirables survenus après chaque passage. Les informations ont été collectées sur l'acceptabilité de la CPS par la communauté lors du dernier passage chez tous les enfants dans le groupe d'intervention.

4.5. Variables mesurées

Au cours de notre étude, nous avons mesuré les variables suivantes :

- variables sociodémographiques : âge et sexe
- variable clinique : température
- variables biologiques : taux d'hémoglobine et parasitémie
- acceptabilité de la communauté : opinion des parents sur la CPS et les effets indésirables.

4.6. Techniques de laboratoire utilisées

4.6.1. Détermination du taux d'hémoglobine (Hb)

Le taux d'hémoglobine a été déterminé à partir de l'appareil Hemocue® 301. C'est une technique qui permet de doser le taux d'Hb dont le principe est basé sur une réaction modifiée de formation d'azoture de méthémoglobine. Les érythrocytes sont hémolysés pour libérer l'Hb qui réagit avec azoture pour donner de la méthémoglobine dont l'absorbance est mesurée dans l'analyseur. Cette absorbance est directement proportionnelle à la concentration de l'Hb. La lecture se fait directement sur l'appareil Hemocue® 301 (cf. annexe 1) [67].

4.6.2. Goutte épaisse et frottis mince

Le diagnostic microscopique du paludisme se repose sur la goutte épaisse dont le principe de la technique est basé sur la concentration des hématies en vue de rechercher le Plasmodium d'un étalement de sang sur une lame. Elle permet de quantifier le nombre de parasite (goutte épaisse) et d'identifier les différentes espèces (frottis mince) de Plasmodium dans l'échantillon de sang examiné (cf. annexe 2) [68].

4.7. Méthodes de collecte des données

Les données ont été collectées à partir d'un questionnaire en copie dure. Elle a porté sur les enfants et leurs parents (cf. annexe 3).

- L'entrevue des répondants (parents) des enfants a porté sur les caractéristiques sociodémographiques de l'enfant (âge, sexe), renseignées à partir du fichier de recensement mais vérifiées au cours de l'enquête ; les effets indésirables survenus après chaque passage de CPS et l'acceptabilité par la communauté de l'extension de la CPS aux enfants âgés.
- La température a été mesurée avec le thermomètre électronique au cours de l'examen clinique, les autres signes du paludisme ont été recherchés également lors de cet examen clinique.
- Un prélèvement capillaire sanguin a été fait pour déterminer la parasitémie par la goutte épaisse/frottis mince et pour doser le taux d'hémoglobine avec l'appareil Hemocue® 301.

4.8. Définitions opératoires

- **L'infection palustre** a été définie comme une parasitémie positive par la technique de la goutte épaisse/frottis chez un enfant asymptomatique.
- **L'anémie** a été définie par un taux d'hémoglobine (Hb) < 11g/dl et l'absence d'anémie par un taux Hb ≥ 11g/dl.
- **La fièvre** a été définie par toute température axillaire > 37,5°C.
- **Un effet secondaire** était défini comme tout symptôme apparu après l'administration de SP/AQ lors de la campagne de CPS 2019 ;
- **Le taux de couverture** était défini par la proportion des enfants qui ont reçu la première dose au centre de santé ;
- **L'acceptabilité de la communauté** a été définie comme tout parent ayant une opinion favorable à la continuité de la CPS, son extension aux grands enfants et accepte que leurs enfants participent à la campagne CPS.

4.9. Déroulement de l'étude

Une formation des enquêteurs a été faite sur les bonnes pratiques et sur le questionnaire pour harmoniser la collecte des données avant le début de l'étude. Le consentement a été obtenu auprès des parents/tuteurs de chaque participant avant son inclusion au début de l'étude.

A l'enrôlement (premier passage), une carte d'identification était confectionnée pour chaque participant pour faciliter l'identification lors des passages. Les données ont été collectées chez chaque participant sur les caractéristiques sociodémographiques, la température, la parasitémie et le taux d'Hb avant l'administration des médicaments. Les participants enrôlés au premier passage ont été suivis chaque mois du juillet au décembre 2019. Au cours de chaque passage et avant l'administration de la SP/AQ, la prise de température était faite, suivi d'un prélèvement capillaire au bout du doigt pour réaliser la goutte épaisse et doser le taux d'Hb.

Tout participant qui présentait au moins un symptôme du paludisme avec un TDR positif a bénéficié d'un traitement selon les recommandations du PNLP et n'a pas reçu la SP/AQ durant le passage en cours conformément aux recommandations de l'OMS. Les informations étaient collectées uniquement chez les enfants dans le groupe d'intervention 4-7 jours après l'administration de la SP/AQ sur les effets indésirables.

Les lames de goutte épaisse étaient séchées et colorées au Giemsa sur place, conservées dans les boîtes de type OMS et acheminées au laboratoire d'immunogénétique après chaque passage pour la lecture. La lecture des lames était faite après chaque passage par des lecteurs certifiés. Les données étaient collectées sur un questionnaire en copie dure, une vérification était faite ensuite à la fin de chaque journée pour porter les corrections nécessaires. Les parents d'enfants étaient fortement encouragés d'amener les enfants au centre de santé en cas d'apparition des effets indésirables.

Les posologies de la SP/AQ utilisées au cours de cette étude chez les grands enfants en fonction du poids corporel étaient la suivante :

- **Enfant de 5 – 7 ans** : AQ – un et (1/2) comprimés à 150 mg une fois par jour pendant trois jours et une dose de SP – un comprimé entier à 500/25 mg.
- **Enfant de 8 à 9 ans** : AQ – 2 comprimés à 150 mg une fois par jour pendant trois jours et une dose unique de SP – un et (1/2) comprimés à 500/25 mg.
- **Enfant de 10 – 14 ans** : AQ – 2 comprimés à 150 mg une fois par jour pendant trois jours et une dose unique de SP – 2 et (1/2) comprimés à 500/25 mg.

4.10. Gestion et analyse des données

Le plan de gestion des données a été élaboré en collaboration avec les enquêteurs de l'étude (formulaire de rapport de cas (CRF), conception et validation de la base de données, collecte, saisie et analyse des données) avant la collecte des données. Les données collectées sur le CRF ont été ensuite saisies sur Microsoft Excel 2010 puis exportées dans le logiciel STATA 14 pour le codage et l'analyse des données.

Une analyse descriptive a permis de déterminer le taux de participation dans les deux groupes, la proportion des effets indésirables survenus après la prise des médicaments dans le groupe d'intervention et d'acceptabilité des parents pour la continuité et l'extension de la CPS. La régression logistique a été utilisée pour estimer le taux de réduction de l'infection palustre, de l'anémie et de la fièvre entre les deux groupes, et le rapport de côte (OR) a été utilisé pour quantifier cette réduction. La régression de Cox a permis de comparer le taux d'incidence de l'infection palustre et la courbe de Kaplan Meier a été utilisée pour comparer le délai d'apparition de la première infection palustre entre les deux groupes. Le seuil de signification statistique a été fixé à 5%.

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux, élaborés en utilisant le logiciel Microsoft Word 2010 et des figures avec les logiciels Prism et Excel.

4.11. Considérations éthiques

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de la faculté de médecine et d'odontostomatologie, et de la pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB ; Lettre N°2019/04/CE/FMPOS cf. annexe 4).

L'étude a été expliquée aux autorités communautaires (administratives, coutumières, Chef de village et responsables des ménages) avant le démarrage des activités. Le consentement individuel écrit a été obtenu auprès des parents/tuteurs de chaque participant avant son inclusion dans l'étude. Un identifiant unique était attribué à chaque enfant durant toute la période de l'étude pour assurer la confidentialité des informations relatives aux participants. La sécurité des données a été assurée par les enquêteurs désignés à cet effet. La collecte des informations était faite selon les bonnes pratiques cliniques et laboratoires telles qu'énoncées dans les conventions internationales (déclaration d'Helsinki, conférence internationale sur l'harmonisation). Les risques et les bénéfices liés à la participation de cette étude étaient expliqués aux participants avant leur inclusion dans l'étude.

Une restitution des résultats sera faite auprès de la communauté villageoise, des autorités sanitaires et administratives. Un rapport sera remis également au programme national de lutte contre le paludisme.

5. Résultats

5.1. Résultats globaux

Au total, 350 enfants âgés de 5 à 14 ans étaient inclus dans cette étude. Les données ont été collectées chez 175 enfants âgés de 5 à 14 ans par groupe au cours de cette étude. Le taux de couverture moyen était de 74,6%, 98%, 91,7% et 97,4% en août, septembre, octobre et novembre, respectivement. La CPS était acceptée jusqu'à 96,5% par les parents d'enfants. En décembre, un mois après le dernier passage, une diminution de 78% de l'infection palustre (AOR = 0,22 95%IC [0,12-0,42]) et 86% de l'anémie (AOR = 0,14 ; 95%IC [0,07-0,27]) a été observée chez les enfants dans le groupe d'intervention.

Parmi les 281 enfants dont la parasitémie était nulle à l'enrôlement, une diminution de l'incidence du paludisme a été observée en septembre (21,6‰ vs. 23,8‰ p=0,002), en octobre (20,2‰ vs. 25,2‰, p=0,001), en novembre (18,1‰ vs. 21‰, p=0,001) et en décembre (18,2‰ vs. 21,6‰, p=0,001) chez les enfants dans le groupe d'intervention. En décembre, 75% des enfants dans le groupe Témoin étaient infectés par le *Plasmodium* versus 40% de ceux qui étaient sous CPS (test du Log-rank p = 0,001).

5.2. Adhésion de la communauté à la CPS

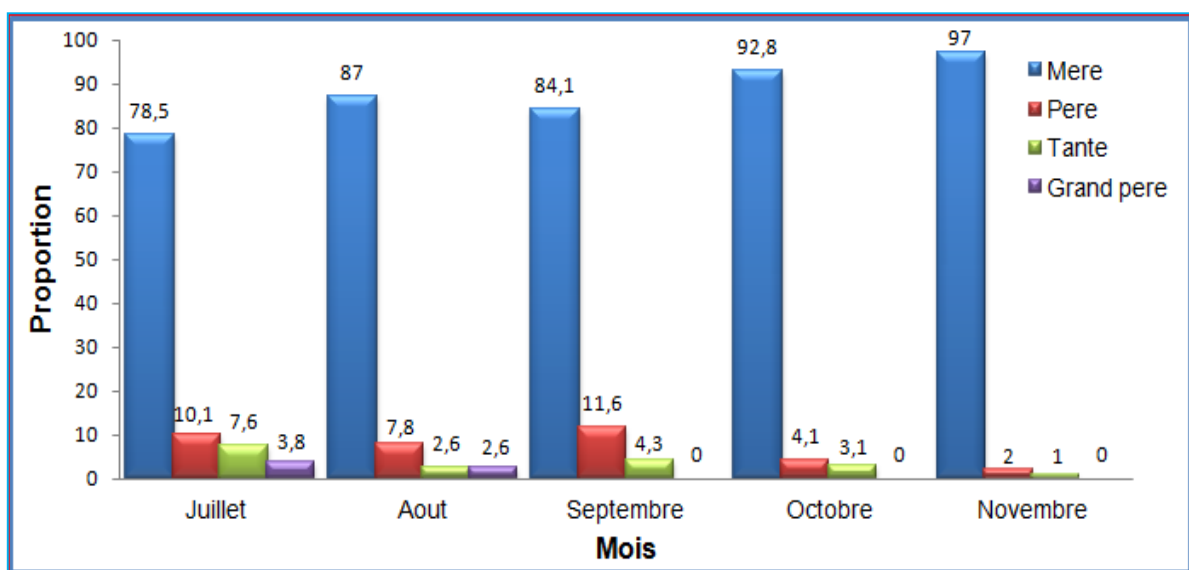


Figure 4. Proportion des personnes interrogées dans les ménages après l'administration des médicaments à Dangassa en 2019

Parmi les personnes interrogées 4 à 7 jours après chaque passage pour collecter des informations sur les effets indésirables, les mères d'enfants étaient fréquemment vues (97%) par les enquêteurs dans les ménages.

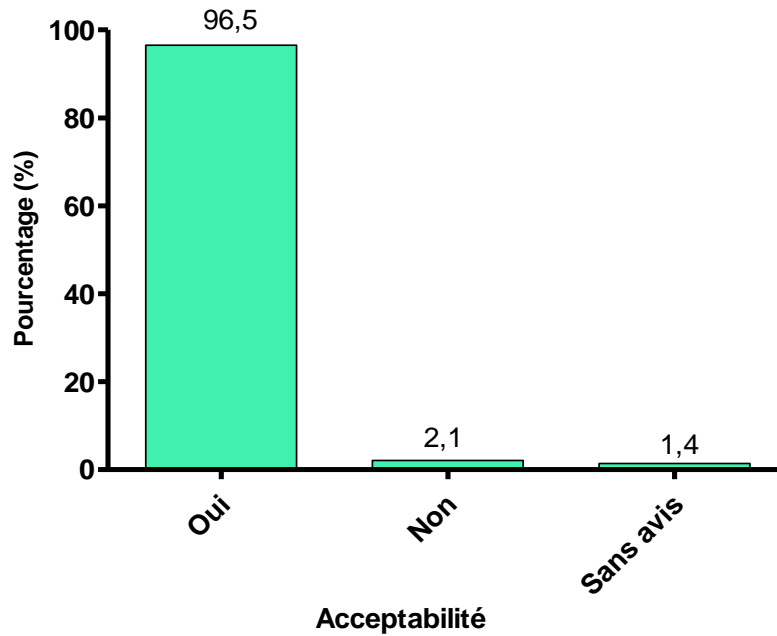


Figure 5. Acceptabilité de la chimioprévention du paludisme saisonnier par la communauté de Dangassa en 2019

Lors de l'enquête de ménage, 96,5% des parents pensent que la CPS est une bonne intervention et souhaitent son extension aux grands enfants. Cependant, 2,1% pensent que cette intervention était mauvaise et ne souhaitent pas son extension.

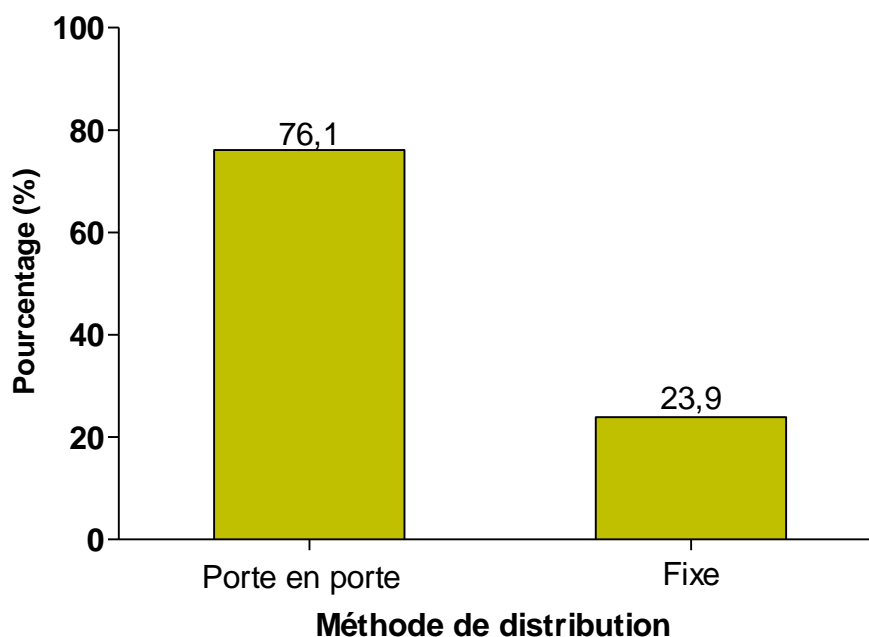


Figure 6. Opinion des parents d'enfants sur la méthode de délivrance de la CPS à Dangassa en 2019

La grande majorité des parents pense que la méthode porte en porte était meilleure (76,1%) comparée à la méthode fixe (23,9%).

Tableau 1. Fréquence des effets indésirables survenus après la prise de SP/AQ lors de la campagne à Dangassa en 2019

| Passages | Fièvre n (%) | Diarrhée n (%) | Vomissement n (%) | Faiblesse n (%) | Douleur n (%) |
|--------------------|------------------|-------------------|----------------------|--------------------|------------------|
| Juillet (N = 68) | 12 (17,6) | 2 (2,9) | 13 (19,1) | 6 (8,8) | 2 (2,9) |
| Aout (N = 72) | 4 (5,6) | 7 (9,7) | 10 (13,9) | 4 (5,6) | 5 (6,9) |
| Septembre (N = 69) | 8 (11,6) | 2 (2,9) | 11 (15,9) | 3 (4,3) | 4 (5,8) |
| Octobre (N = 96) | 9 (9,4) | 3 (3,1) | 9 (9,4) | 4 (4,2) | 9 (9,4) |
| Novembre (N = 152) | 18 (11,8) | 1 (0,7) | 9 (5,9) | 22 (14,5) | 1 (0,7) |
| Total | 51 (11,2) | 15 (3,3) | 52 (11,4) | 39 (8,5) | 21 (4,6) |

Les principaux effets indésirables rapportés par les parents au cours de l'enquête de ménage étaient les vomissements (11,4%), le corps chaud (11%) et la faiblesse (8,5%) après la prise de SP/AQ.

5.3. Données parasitologies et cliniques

Tableau 2. Répartition des participants en fonction du sexe à Dangassa en 2019

| Sexe | Masculin n (%) | Féminin n (%) | Total |
|--------|-------------------|------------------|-------|
| CPS | 103 (58,9) | 72 (41,1) | 175 |
| Témoin | 81 (46,3) | 94 (53,7) | 175 |
| Total | 184 (52,6) | 166 (47,4) | 350 |

Le sex-ratio était de 1,1 en faveur du sexe masculin.

Tableau 3. Taux de participation au premier jour de la campagne CPS à Dangassa en 2019

| Groupe de traitement | Juillet N | Aout n (%) | Septembre n (%) | Octobre n (%) | Novembre n (%) |
|----------------------|--------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| CPS | 175 | 143 (81,7) | 175 (100) | 159 (90,9) | 175 (98,4) |
| Témoin | 175 | 118 (67,4) | 168 (90,3) | 162 (92,6) | 166 (89,7) |
| Total | 350 | 261 (74,6) | 343 (98) | 321 (91,7) | 341 (97,4) |

Le taux de participation moyen était de 74,6% (septembre), 98% (août), 91,7% (octobre) et 97,4% (novembre) au cours de la CPS en 2019.

Tableau 4. Estimation du taux de réduction de l'infection palustre, de l'anémie, du portage des gamétocytes et de la fièvre chez les enfants sous CPS à Dangassa en 2019

| Variables | Juillet | | | Octobre | | | Décembre | | |
|---------------------|---------|--------------|----------|---------|-------------|----------|----------|-------------|----------|
| | AOR | 95% IC | <i>p</i> | AOR | 95% IC | <i>p</i> | AOR | 95% IC | <i>P</i> |
| Fièvre | 1,37 | [0,18-10,37] | 0,7 | 1,98 | [0,54-7,02] | 0,1 | 1,07 | [0,35-3,29] | 0,8 |
| Anémie | 0,54 | [0,33-0,90] | 0,01 | 0,22 | [0,12-0,41] | 0,001 | 0,14 | [0,07-0,27] | 0,001 |
| Infection <i>Pf</i> | 0,93 | [0,54-1,62] | 0,8 | 0,21 | [0,12-0,39] | 0,001 | 0,22 | [0,12-0,42] | 0,001 |
| Gamétocyte | - | - | - | 0,38 | [0,07-2,05] | 0,2 | 1,37 | [0,32-5,87] | 0,6 |
| Usage de MII | 2,11 | [1,26-3,52] | 0,04 | 1,68 | [0,65-4,32] | 0,2 | 1,42 | [0,75-2,72] | 0,2 |

A l'inclusion en juillet, le risque de tous les indicateurs du paludisme étaient similaires entre les deux groupes sauf l'anémie dont le risque était déjà réduit dans le groupe d'intervention (AOR = 0,54 ; 95%IC [0,32-0,88]). En octobre (pic de paludisme), une

réduction de 79% de l'infection palustre (AOR = 0,21 ; 95%IC [0,12-0,39]) et 78% de l'anémie (AOR = 0,22 ; 95%IC [0,12-0,41]) a été observées chez les enfants sous la CPS. En décembre, un mois après la dernière administration, une réduction de 78% de l'infection palustre (AOR = 0,22 95%IC [0,12-0,42]) et 86% de l'anémie (AOR = 0,14 ; 95%IC [0,07-0,27]) a été observée chez les enfants dans le groupe d'intervention après ajustement sur l'utilisation des MII.

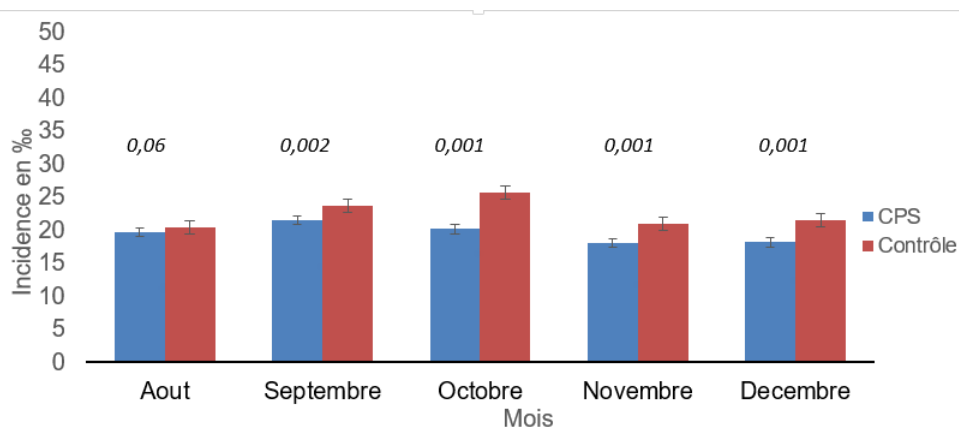


Figure 7. Taux d'incidence de l'infection palustre chez les enfants à Dangassa en 2019

Parmi les 281 enfants dont la parasitémie était nulle à l'enrôlement en juillet (138 dans le groupe Témoin et 143 dans le groupe d'intervention), une diminution significative de l'incidence de l'infection palustre a été observée en septembre (21,6‰ vs. 23,8‰ ; p = 0,002), en octobre (20,2‰ vs. 25,2‰, p = 0,001), en novembre (18,1‰ vs. 21‰, p = 0,001) et en décembre (18,2‰ vs. 21,6‰, p = 0,001) chez les enfants dans le groupe d'intervention comparés à ceux du Témoin.

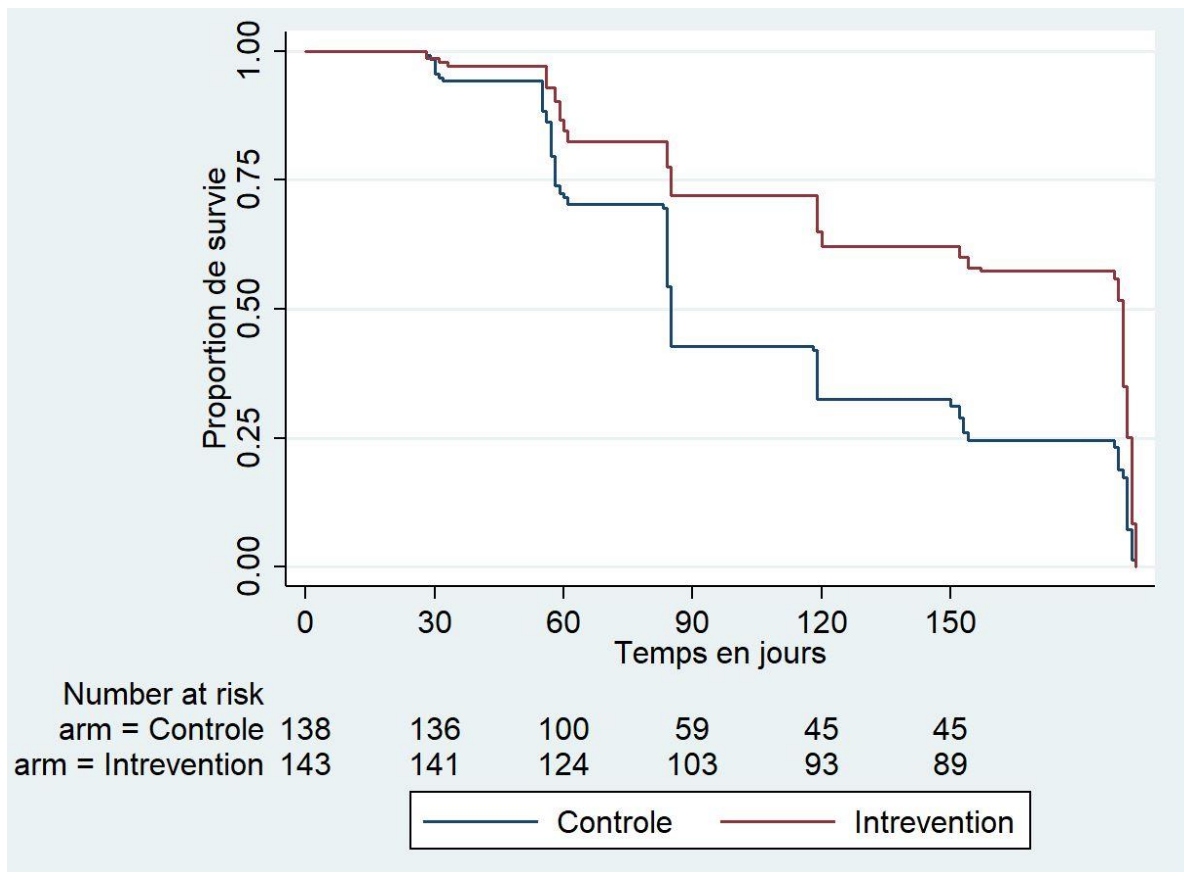


Figure 8. Temps d'apparition de la première infection palustre chez les enfants au cours de la campagne CPS à Dangassa en 2019

Parmi les 281 participants qui avaient une parasitémie nulle en juillet, 60% dans le groupe témoin étaient déjà infectés par le *Plasmodium falciparum* versus 28% dans le groupe d'intervention en octobre (pic de transmission du paludisme). En décembre, un mois après la dernière dose, 75% des enfants dans le groupe Témoin étaient infectés par le *Plasmodium falciparum* contre 40% des enfants dans le groupe d'intervention, avec une différence de 35% des nouvelles infections palustres évitées chez les enfants dans le groupe d'intervention (test du Log-rank $p = 0,001$).

6. Commentaires et discussion

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 chimioprévention 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 [69]. L'indicateur recommandé par l'OMS pour le suivi des programmes de CPS est la "proportion d'enfants âgés de 3 à 59 mois qui ont reçu le nombre total de cours de CPS par saison de transmission", en utilisant les données du système de notification systématique [70]. Alors que l'indicateur recommandé suppose la mesure du nombre de doses de médicaments de CPS administrées à chaque cycle, le guide de terrain de l'OMS sur la CPS 2013 suggère plutôt de définir la couverture en fonction de la première dose de chaque cycle [71]. L'accent mis sur l'enregistrement de la première dose de CPS est le résultat de l'administration directement observée par le prestataire de soins de santé, les deuxièmes et troisièmes doses étant administrées à domicile par les parents. Une autre approche pour estimer la couverture de la CPS est l'enquête post-campagne, où une sélection aléatoire de ménages est visitée peu après la fin de la campagne de CPS (idéalement dans un délai d'une semaine) pour mesurer la participation déclarée à la CPS, y compris l'achèvement du cours complet de trois jours [71].

Bien qu'un nombre croissant d'études évaluent la mise en œuvre des programmes de santé selon les plans prévus, peu d'entre elles ont abordé la question de l'intensification des interventions [72-75]. Ces types d'études sont nécessaires pour expliquer le succès ou l'échec des programmes de prévention et de promotion de la santé publique. Ainsi, la mise en œuvre des interventions doit être évaluée dans leur contexte réel.

Notre étude visait à évaluer la fidélité de la mise en œuvre de la stratégie de la CPS dans le village de Dangassa après les études pilotes qui se déroulent sur la CPS depuis 2015. Plus précisément, notre évaluation a porté sur plusieurs dimensions de la mise en œuvre de la CPS : le respect du contenu et du calendrier des activités du plan de mise en œuvre initial, la couverture des activités prévues et de la population

d'enfants ciblée, et l'identification des éventuels facteurs modérateurs qui peuvent affecter les résultats de la CPS [76, 77].

6.1. Adhésion à la CPS

Les mères des enfants étaient majoritairement représentées suivies par les pères au cours des enquêtes de ménage, 4 à 7 jours après chaque passage de CPS (Figure 4). La représentativité des mères des enfants lors de l'enquête de ménage dans la mise en œuvre de la CPS a été déjà rapportée au Mali [6, 78]. A l'image de la société malienne, les femmes sont fréquemment retrouvées à la maison pour s'occuper des problèmes familiaux. Toutes les questions concernant l'enfant sont adressées généralement à la mère qui connaît mieux l'enfant que les autres, surtout dans les zones rurales où les hommes semblent être toujours occupés par les travaux champêtres.

La grande majorité des parents des enfants pense que la CPS était une bonne intervention contre le paludisme. Ces parents sont favorables à sa poursuite chez les petits enfants, mais souhaitent aussi son extension aux enfants plus âgés pour alléger leur charge. Cependant, une petite proportion, mais non négligeable (2,1%), pensent que cette intervention est mauvaise pour la santé à cause des effets indésirables observés après la prise des médicaments et n'ont pas donné les deux dernières doses de médicaments à leurs enfants (Figure 5) [78]. Cette adhésion forte de la communauté à la mise en œuvre de la CPS constitue des atouts majeurs pour atteindre les objectifs escomptés étant donné que le taux de couverture élevé est un indicateur clé de réussite de la CPS [79].

Plus des 3/4 des parents/tuteurs pensent que la méthode de porte en porte est la meilleure approche pour couvrir un grand nombre d'enfants durant la campagne (Figure 6). Les travaux domestiques et la distance éloignée empêchent parfois les mères d'amener leurs enfants aux centres de santé pour prendre les médicaments. La méthode de porte en porte semble être la meilleure approche pour avoir une bonne couverture comme rapporté précédemment par Bâ et col. au Sénégal en 2019 [80].

Les principaux effets indésirables rapportés par les mères après l'administration de la SP/AQ étaient les vomissements, la fièvre, la faiblesse et les douleurs abdominales. Aucun effet indésirable grave n'a été signalé au cours de notre étude (Tableau 1). Ces

effets secondaires étaient majoritairement légers et n'ont pas nécessité une prise en charge particulière. L'administration des doses thérapeutiques de la SP/AQ peut provoquer des effets secondaires comme tous autres médicaments. Ces effets peuvent être plus ou moins graves en fonction de certaines caractéristiques liées à l'homme (âge et pharmacogénétique) [81].

Les effets indésirables rapportés au cours des études antérieures sont similaires mais à des intensités différentes en fonction des tranches d'âge et des molécules utilisées bien qu'aucun effet indésirable grave n'a été signalé [6, 13, 81]. Les effets indésirables fréquemment observés après l'administration des médicaments de la CPS sont plus associés à l'amodiaquine comparé à la SP. Cependant, la pharmacovigilance doit être renforcée chez les enfants afin de déceler à temps les rares effets secondaires pouvant être graves.

6.2. Données parasitologies et cliniques

Le sex-ratio était de 1,1 en faveur du sexe masculin. Dans l'ensemble, le taux de couverture du premier jour de traitement était élevé en septembre et en novembre. Cette première dose était administrée par les relais communautaires au centre de santé et les doses restantes étaient remises à la mère pour les jours suivants. L'implication de la communauté à travers les relais dans la mise en œuvre des interventions communautaires, comme la CPS, permet d'augmenter considérablement le taux de couverture. Le taux de couverture est un indicateur important dans l'évaluation d'une intervention et son efficacité [80, 82, 83]. Le taux de couverture observé au cours de cette étude pilote était plus élevé comparés aux études antérieures faites au Mali [6], observation déjà faite par Ba et col. au Sénégal chez les grands enfants comparativement aux enfants de moins de 5 ans [80].

En utilisant la régression logistique pour estimer le taux de réduction des différents indicateurs mesurés, une réduction de 79% de l'infection palustre (AOR = 0,21 ; 95%IC [0,12-0,39]) et de 78% de l'anémie (AOR = 0,22 ; 95%IC [0,12-0,41]) a été observée chez les enfants sous CPS en octobre (pic de transmission palustre). En décembre, un mois après la dernière administration de la SP/AQ, une réduction de 78% de l'infection palustre (AOR = 0,22 ; 95%IC [0,12-0,42]) et 86% de l'anémie (AOR = 0,14 ; 95%IC [0,07-0,27]) a été observée chez les enfants dans le groupe d'intervention après ajustement sur l'utilisation des MII (Tableau 4).

L'effet bénéfique de cette intervention sur le paludisme et le taux d'admission aux centres de santé a été déjà rapporté au Mali [6, 17, 84] et dans certains pays d'Afrique subsaharienne [14, 85] chez les petits enfants. Cette réduction est plus importante chez les grands enfants en raison de la couverture élevée mais aussi l'administration des médicaments (SP/AQ) est plus facile chez les grands enfants comparés aux enfants de moins de 5 ans. Nos résultats corroborent avec ceux de Théra et col. au Mali en 2018 [86], Cissé et col. [9] et Ba et col. [70] au Sénégal chez les grands enfants. Ces résultats montrent que la couverture élevée de la CPS et l'administration correcte des doses permettent de maintenir une concentration plasmatique suffisante des médicaments et d'empêcher la croissance parasitaire et éviter, ainsi, l'évolution vers la maladie.

Contrairement aux grands enfants, l'administration des comprimés n'est pas très facile chez les jeunes enfants, et pourrait même entraîner un sous-dosage de la concentration plasmatique des médicaments. La faible concentration plasmatique des médicaments pourrait réduire l'efficacité de la CPS sur la parasitémie et même favoriser l'apparition des parasites résistants à ces médicaments. En plus, l'administration de 5 cycles de CPS dans les zones où la saison de transmission excède les quatre mois doit être envisageable afin de renforcer l'impact de la CPS sur le paludisme. Au cours de cette étude, une réduction significative de l'infection palustre et de l'anémie a été observée chez les enfants grands enfants comme rapporté dans d'autres études antérieures en Afrique [9, 80, 87-89].

Parmi les enfants qui avaient une parasitémie nulle à l'enrôlement en juillet, une diminution significative de l'incidence de l'infection palustre a été observée en septembre, en octobre, en novembre et en décembre chez les enfants sous la CPS comparativement aux enfants du groupe Témoin (Figure 7). L'effet réducteur de la CPS sur l'incidence du paludisme a été déjà rapporté par Konaté et col. [17], Cairns et col. [90] et par Djibrilla et col. [84] au Mali ; par Kweku et col. [91] et par Moundine et col. dans la sous-région africaine [85]. En comparant le délai d'apparition de la première infection entre les deux groupes, 60% des enfants dans le groupe Témoin étaient déjà infectés par le *P. falciparum* par opposition à 28% de ceux dans le groupe d'intervention au milieu de la saison de transmission (pic du paludisme).

Un mois après la dernière l'administration des médicaments, 75% des enfants dans le groupe Témoin étaient infectés par le *P. falciparum* versus 40% de ceux dans le groupe d'intervention, avec une différence de 35% de nouvelles infections palustres évitées chez les enfants sous CPS (test du Log-rank $p = 0,001$; Figure 8). Kalosi et col. au Mali ont rapporté un taux de survie inférieur à la nôtre au bout de 5 mois de suivi des enfants [92]. L'effet réducteur de la CPS sur la parasitémie a été déjà faite par Ampe et col. au Nigeria chez les petits enfants [93]. L'administration de la SP/AQ à un mois d'intervalle durant 5 mois pendant la saison de transmission permet d'avoir une concentration sanguine suffisante des médicaments et de maintenir la parasitémie à un seuil ne pouvant pas entraîner l'apparition des symptômes. Même si l'objectif principal de la CPS est d'éviter l'apparition de la maladie, l'administration correcte des médicaments selon les recommandations de l'OMS entraîne non seulement la clairance parasitaire mais empêche aussi une nouvelle infection.

6.3. Limites de notre étude

Cette étude avait pour but d'évaluer la faisabilité d'étendre la CPS aux enfants de 5 à 14 ans en termes d'effet et d'acceptabilité à Dangassa. Le choix des enfants cibles pourrait surestimer la réduction trouvée dans le groupe d'intervention qui a été sélectionné dans la cohorte d'étude suivie par l'équipe de recherche et le groupe Témoin dans la population générale. Au cours de cette étude, les données n'ont pas été collectées sur l'incidence et la prévalence du paludisme, la mortalité, les marqueurs de résistances, le coût de l'intervention et le taux de couverture du deuxième et troisième jour de traitement. Des informations sur les autres interventions en cours, la prise en charge des cas de paludisme, n'ont pas été incluses dans cette analyse. Par conséquent, les résultats obtenus au cours de cette étude ne pourraient pas être attribués uniquement à la mise en œuvre de la CPS.

La recherche des métabolites et le dosage de la concentration plasmatique des médicaments utilisés dans la CPS sont nécessaires pour mieux comprendre les cas des persistants positifs à la goutte épaisse entre les passages ou les nouvelles infections.

7. Conclusion et recommandations

7.1. Conclusion

L'extension de la CPS aux grands enfants est largement acceptée par la communauté avec un taux de couverture à 96,6%. Une réduction significative de 78% de l'infection palustre et 86% de l'anémie a été observée dans le groupe d'intervention. Peu d'effets indésirables ont été rapportés chez les grands enfants au cours de cette étude.

7.2. Recommandations

Au PNLP

- ✓ renforcer la sensibilisation et la communication avec la population sur l'intérêt et la pertinence de la chimioprévention du paludisme saisonnier dans la lutte contre le paludisme ;
- ✓ consolider le volet suivi/évaluation après chaque passage afin de renforcer la pharmacovigilance et la compliance au traitement.

Aux chercheurs

- ✓ mener d'autres études à large échelle pour évaluer la faisabilité d'étendre la CPS aux grands enfants (5 à 14 ans) en termes de coût-efficacité ;
- ✓ faire des études qualitatives au niveau de la communauté afin de renforcer leur adhésion à la stratégie ;
- ✓ évaluer d'autres molécules comme la dihydroartémisinine en termes d'efficacité et de coût mais avec moins d'effets indésirables que les molécules déjà en cours d'utilisation.

A la population

- ✓ 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.

8. Références

1. OMS. *Le Rapport sur le paludisme dans le monde 2019 en un clin d'oeil*. 2019; Available from: <https://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2019/fr/> (consulté 17/03/2020).
2. Kimbi, H.K., et al., *An Update of Asymptomatic Falciparum Malaria in School Children in Muea Southwest Cameroon*. Journal of Bacteriology and Parasitology, 2012. **5**: p. 5/5.
3. Nahum, A., et al., *Malaria incidence and prevalence among children living in a peri-urban area on the coast of benin, west Africa: a longitudinal study*. Am J Trop Med Hyg, 2010. **83**(3): p. 465-73.
4. INSTAT/CPS/SS-DS-PF/ICF. *Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018*. 2019; Available from: <https://www.dhsprogram.com/pubs/pdf/FR358/FR358.pdf> (consulté le 16/04/2020).
5. WHO. *World Malaria Report 2012*. 2012; Available from: https://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/report/en/ (consulté le 18/11/2020).
6. Diawara, F., et al., *Measuring the impact of seasonal malaria chemoprevention as part of routine malaria control in Kita, Mali*. Malar J, 2017. **16**(1): p. 325.
7. Maiga, H., et al., *Two-Year Scale-Up of Seasonal Malaria Chemoprevention Reduced Malaria Morbidity among Children in the Health District of Koutiala, Mali*. International journal of environmental research and public health, 2020. **17**(18).
8. MSF. *Chimio-prevention du paludisme saisonnier, district de Koutiala, région Sikasso, Mali*. 2013; Available from: https://www.msf.fr/sites/default/files/201307_cps-mali-fr.pdf (consulté le 01/12/2020).
9. Cisse, B., et al., *Effectiveness of Seasonal Malaria Chemoprevention in Children under Ten Years of Age in Senegal: A Stepped-Wedge Cluster-Randomised Trial*. PLoS Med, 2016. **13**(11): p. e1002175.
10. Druetz, T., et al., *Effect of interrupting free healthcare for children: Drawing lessons at the critical moment of national scale-up in Burkina Faso*. Soc Sci Med, 2017. **185**: p. 46-53.
11. NDiaye, J.L., et al., *Safety of Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) with Sulfadoxine-Pyrimethamine plus Amodiaquine when Delivered to Children under 10 Years of Age by District Health Services in Senegal: Results from a Stepped-Wedge Cluster Randomized Trial*. PLoS One, 2016. **11**(10): p. e0162563.
12. Partnership, A.-S., *Effectiveness of seasonal malaria chemoprevention at scale in west and central Africa: an observational study*. Lancet (London, England), 2020. **396**(10265): p. 1829-1840.
13. Cisse, B., et al., *Étude des effets indésirables liés à l'administration de Sulfadoxine-Pyrimethamine et Amodiaquine lors de la chimio prévention du paludisme saisonnier au Mali*. Rev Mali Infect Microbiol, 2018. **11**: p. 41.
14. 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.
15. Okiro, E.A., et al., *Age patterns of severe paediatric malaria and their relationship to Plasmodium falciparum transmission intensity*. Malar J, 2009. **8**: p. 4.
16. 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. 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.
18. Aubry, P. and B.-A. Gaüzère. *Paludisme Actualités 2019*. Medecine Tropicale 2020; Available from: <http://medecinotropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf> (consulté le 23/11/2020).
19. Noguier, A., *Les facteurs influençant la distribution géographique du paludisme dans le monde*. Le Globe. Revue genevoise de géographie, 1979: p. 15-25.
20. Kitojo, C., et al., *Estimating malaria burden among pregnant women using data from antenatal care centres in Tanzania: a population-based study*. Lancet Glob Health, 2019. **7**(12): p. e1695-e1705.

21. Wen, S., et al., *Targeting populations at higher risk for malaria: a survey of national malaria elimination programmes in the Asia Pacific*. Malaria Journal, 2016. **15**(1): p. 271.
22. Pagesa, F., E. Orlandi-Pradinesb, and V. Corbelc, *Vectors of malaria: biology, diversity, prevention, and individual protection*. Médecine et maladies infectieuses 2007. **37**: p. 153-161.
23. Macdonald, G., *Epidemiological basis of malaria control*. Bull World Health Organ, 1956. **15**(3-5): p. 613-26.
24. Mouchet, J., et al., *Typologie du paludisme en Afrique*. Cahiers de santé, 1993. **3**.
25. Ogobara, D. *Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles*. 1992; Available from: <http://www.theses.fr/1992MON20039> (consulté le 30/03/2020).
26. Samaké, Y. *Epidémiologie du paludisme dans la population rurale de Kollé et péri urbaine de Sotuba* 2009; 71]. Available from: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/med/pdf/10M379.pdf> (consulté le 18/11/2020).
27. OMS. *Rapport du 14 janvier 2020 sur le Paludisme*. 2020; Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria> consulté le 14/11/2020.
28. Hay, S.I., et al., *The global distribution and population at risk of malaria: past, present, and future*. The Lancet. Infectious diseases, 2004. **4**(6): p. 327-336.
29. Milner, D.A., Jr., *Malaria Pathogenesis*. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2018. **8**(1): p. a025569.
30. Grau, G.E. and A.G. Craig, *Cerebral malaria pathogenesis: revisiting parasite and host contributions*. Future Microbiol, 2012. **7**(2): p. 291-302.
31. Fairhurst, R.M. and T.E. Wellem, *Modulation of malaria virulence by determinants of Plasmodium falciparum erythrocyte membrane protein-1 display*. Curr Opin Hematol, 2006. **13**(3): p. 124-30.
32. Moreno-Perez, D.A., J.A. Ruiz, and M.A. Patarroyo, *Reticulocytes: Plasmodium vivax target cells*. Biol Cell, 2013. **105**(6): p. 251-60.
33. Udagama, P.V., et al., *Immunoelectron microscopy of Schuffner's dots in Plasmodium vivax-infected human erythrocytes*. Am J Pathol, 1988. **131**(1): p. 48-52.
34. Diallo, M.A., et al., *[Plasmodium ovale wallikeri and Plasmodium ovale curtisi Malaria in Senegal in 2016]*. Bull Soc Pathol Exot, 2017. **110**(5): p. 286-290.
35. Collins, W.E. and G.M. Jeffery, *Plasmodium malariae: Parasite and Disease*. Clinical Microbiology Reviews, 2007. **20**(4): p. 579-592.
36. Muller, M. and P. Schlagenhauf, *Plasmodium knowlesi in travellers, update 2014*. Int J Infect Dis, 2014. **22**: p. 55-64.
37. Singh, B. and C. Daneshvar, *Human infections and detection of Plasmodium knowlesi*. Clin Microbiol Rev, 2013. **26**(2): p. 165-84.
38. Ludovic, D.G. *Plasmodium cynomolgi chez l'Homme en Malaisie*. 2018; Available from: <https://www.mesvaccins.net/web/news/12208-plasmodium-cynomolgi-chez-l-homme-en-malaisie> (consulté le 05/04/2020).
39. Tachibana, S., et al., *Plasmodium cynomolgi genome sequences provide insight into Plasmodium vivax and the monkey malaria clade*. Nat Genet, 2012. **44**(9): p. 1051-5.
40. Lei, L., et al., *A framework for assessing local transmission risk of imported malaria cases*. Infectious Diseases of Poverty, 2019. **8**(1): p. 43.
41. Castro, M.C., *Malaria Transmission and Prospects for Malaria Eradication: The Role of the Environment*. Cold Spring Harb Perspect Med, 2017. **7**(10).
42. López, C., et al., *What Is Known about the Immune Response Induced by Plasmodium vivax Malaria Vaccine Candidates?* Frontiers in Immunology, 2017. **8**(126).
43. Soulard, V.r., et al., *Plasmodium falciparum full life cycle and Plasmodium ovale liver stages in humanized mice*. Nature Communications, 2015. **6**(1): p. 7690.
44. Meibalan, E. and M. Marti, *Biology of Malaria Transmission*. Cold Spring Harb Perspect Med, 2016. **7**(3).

45. Aly, A.S., A.M. Vaughan, and S.H. Kappe, *Malaria parasite development in the mosquito and infection of the mammalian host*. Annu Rev Microbiol, 2009. **63**: p. 195-221.
46. Kitchen, A.D. and P.L. Chiodini, *Malaria and blood transfusion*. Vox Sang, 2006. **90**(2): p. 77-84.
47. Ouédraogo, A., et al., *Transplacental Transmission of *Plasmodium falciparum* in a Highly Malaria Endemic Area of Burkina Faso*. Journal of Tropical Medicine, 2012. **2012**: p. 109705.
48. Tangpukdee, N., et al., *Malaria diagnosis: a brief review*. The Korean journal of parasitology, 2009. **47**(2): p. 93-102.
49. PNL. *Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013-2017*. 2013 [cited 2013; Available from: <http://mail.cnom.sante.gov.ml/docs/PStrag%202013-17PNLP.pdf> (consulté le 09/04/2020).
50. WHO. *World Malaria Report 2013*. 2013; Available from: https://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2013/report/en/ (consulté le 09/04/2020).
51. Autino, B., et al., *Epidemiology of Malaria in Endemic Areas*. Mediterranean journal of hematology and infectious diseases, 2012. **4**: p. e2012060.
52. Lourenço, C., et al., *Strengthening surveillance systems for malaria elimination: a global landscaping of system performance, 2015–2017*. Malaria Journal, 2019. **18**(1): p. 315.
53. Bridges, D.J., A.M. Winters, and D.H. Hamer, *Malaria elimination: surveillance and response*. Pathogens and global health, 2012. **106**(4): p. 224-231.
54. Laura, C.S., et al., *Effectiveness of insecticide-treated bednets in malaria prevention in Haiti: a case-control study*. Lancet Glob Health 2017. **5**: p. e96–103.
55. EIPM. *Enquête sur les Indicateurs du Paludisme*. INFO-STAT 2015 [cited 180; Available from: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/MIS24/MIS24.pdf> (consulté 21/05/2019).
56. Njumkeng, C., et al., *Coverage and usage of insecticide treated nets (ITNs) within households: associated factors and effect on the prevalence of malaria parasitemia in the Mount Cameroon area*. BMC Public Health, 2019. **19**(1): p. 1216.
57. Diema, K.K., et al., *Utilization of Insecticide Treated Bed Nets (ITNs) among Caregivers of Children under Five Years in the Ho Municipality*. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases, 2019. **2019**: p. 3693450.
58. Mabaso, M.L., B. Sharp, and C. Lengeler, *Historical review of malarial control in southern African with emphasis on the use of indoor residual house-spraying*. Trop Med Int Health, 2004. **9**(8): p. 846-56.
59. Famanta, A., et al., *[Prevalence of maternal and placental malaria and of neonatal low birth weight in a semi-urban area of Bamako (Mali)]*. Sante, 2011. **21**(1): p. 3-7.
60. Kayentao, K., et al., *Comparison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of malaria during pregnancy in Mali*. J Infect Dis, 2005. **191**(1): p. 109-16.
61. Biaou, C.O.A., et al., *[Sulfadoxine-pyrimethamine-based intermittent preventive treatment in pregnant women and its effect on birth weight: application of 3-dosing regimen in the urban area of South Benin in 2017]*. Pan Afr Med J, 2019. **34**: p. 155.
62. Bojang, K.A., et al., *Two Strategies for the Delivery of IPTc in an Area of Seasonal Malaria Transmission in The Gambia: A Randomised Controlled Trial*. PLOS Medicine, 2011. **8**(2): p. e1000409.
63. Greenwood, B., *Intermittent preventive treatment--a new approach to the prevention of malaria in children in areas with seasonal malaria transmission*. Trop Med Int Health, 2006. **11**(7): p. 983-91.
64. Druetz, T., *Evaluation of direct and indirect effects of seasonal malaria chemoprevention in Mali*. Scientific Reports, 2018. **8**(1): p. 8104.
65. Coldiron, M., L. Seidlein, and R. Grais, *Seasonal malaria chemoprevention: Successes and missed opportunities*. Malaria Journal, 2017. **16**: p. 481.
66. Ateba, F.F., et al., *Spatio-Temporal Dynamic of Malaria Incidence: A Comparison of Two Ecological Zones in Mali*. International journal of environmental research and public health, 2020. **17**(13): p. 4698.

67. Sarvepalli, V. and R. Krishnan, *Comparison of haemoglobin assessment by HemoCue 301 and automated haematology analyser using flow cytometry among school going children: a one year study at a tertiary care hospital*. International Journal of Research in Medical Sciences, 2020. **8**(1): p. 15-19.
68. Adewoyin, A.S. and B. Nwogoh, *Peripheral blood film - a review*. Annals of Ibadan postgraduate medicine, 2014. **12**(2): p. 71-79.
69. WHO. *WHO policy recommendation: Seasonal malaria chemoprevention (SMC) for Plasmodium falciparum malaria control in highly seasonal transmission areas of the Sahel sub-region in Africa*. 2012; Available from: http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_smc_policy_recommendation/en/ (Consulté le 03/02/2021).
70. WHO. *Malaria surveillance, monitoring & evaluation: a reference manual*. 2018; Available from: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241565578/en/> (Consulté le 03/02/2021).
71. WHO. *Seasonal malaria chemoprevention with sulfadoxine-pyrimethamine plus amodiaquine in children: A field guide*. 2013; Available from: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241504737/en/>. (Consulté le 03/02/2021).
72. Gilson, L. and N. Raphaely, *The terrain of health policy analysis in low and middle income countries: a review of published literature 1994-2007*. Health Policy Plan, 2008. **23**(5): p. 294-307.
73. Ridde, V.r., et al., *Implementation Fidelity of the National Malaria Control Program in Burkina Faso*. PLOS ONE, 2013. **8**(7): p. e69865.
74. Sanou, A., *Évaluation du processus : analyse de l'évaluabilité et de la mise en œuvre d'une stratégie d'amélioration de la couverture vaccinale au Burkina Faso, in Département de médecine sociale et préventive*. 2012, Université de Montréal. p. 386.
75. Webster, J., D. Chandramohan, and K. Hanson, *Methods for evaluating delivery systems for scaling-up malaria control intervention*. BMC Health Services Research, 2010. **10**(1): p. S8.
76. Carroll, C., et al., *A conceptual framework for implementation fidelity*. Implementation Science, 2007. **2**(1): p. 40.
77. Hasson, H., S. Blomberg, and A. Dunlavy, *Fidelity and moderating factors in complex interventions: a case study of a continuum of care program for frail elderly people in health and social care*. Implementation Science. **7**(1): p. 23.
78. Diop, S.A., et al., *Knowledge, Attitudes and Practices of Mothers on Seasonal Malaria Chemoprevention in a Senegalese Health District*. Austin Journal of Infectious Diseases, 2018. **5**(1).
79. Ashley, E.A. and A. Yeka, *Seasonal malaria chemoprevention: closing the know-do gap*. Lancet, 2020. **396**(10265): p. 1778-1779.
80. Ba, E.H., et al., *Implementation, coverage and equity of large-scale door-to-door delivery of Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) to children under 10 in Senegal*. Sci Rep, 2018. **8**(1): p. 5489.
81. Maiteki-Sebuguzi, C., et al., *Safety and tolerability of combination antimalarial therapies for uncomplicated falciparum malaria in Ugandan children*. Malar J, 2008. **7**: p. 106.
82. Garg, S., et al., *Coverage of community case management for malaria through CHWs: a quantitative assessment using primary household surveys of high-burden areas in Chhattisgarh state of India*. Malar J, 2020. **19**(1): p. 213.
83. Korenromp, E., et al., *Malaria intervention scale-up in Africa: effectiveness predictions for health programme planning tools, based on dynamic transmission modelling*. Malaria journal, 2016. **15**(1): p. 417-417.
84. Issiaka, D., et al., *Impact of seasonal malaria chemoprevention on hospital admissions and mortality in children under 5 years of age in Ouelessebougu, Mali*. Malar J, 2020. **19**(1): p. 103.

85. Moundine, K., et al., *Impact Of Seasonal Malaria Chemoprevention On Morbidity And Mortality Dues To Malaria Among Children Under Five Years In Chad*. International Journal of Scientific & Technology Research, 2016. **VOLUME 5**(12): p. 102-106.
86. Thera, M.A., et al., *School-aged children based seasonal malaria chemoprevention using artesunate-amodiaquine in Mali*. Parasite Epidemiol Control, 2018. **3**(2): p. 96-105.
87. Ndiaye, J.L.A., et al., *Seasonal malaria chemoprevention combined with community case management of malaria in children under 10 years of age, over 5 months, in south-east Senegal: A cluster-randomised trial*. PLoS Med, 2019. **16**(3): p. e1002762.
88. Sylla, K., et al., *Sero-epidemiological evaluation of Plasmodium falciparum malaria in Senegal*. Malar J, 2015. **14**: p. 275.
89. Tagbor, H., et al., *Seasonal malaria chemoprevention in an area of extended seasonal transmission in Ashanti, Ghana: an individually randomised clinical trial*. Trop Med Int Health, 2016. **21**(2): p. 224-35.
90. Cairns, M.E., et al., *Evaluation of seasonal malaria chemoprevention in two areas of intense seasonal malaria transmission: Secondary analysis of a household-randomised, placebo-controlled trial in HoundÃ© District, Burkina Faso and Bougouni District, Mali*. PLOS Medicine, 2020. **17**(8): p. e1003214.
91. Kweku, M., et al., *Seasonal Intermittent Preventive Treatment for the Prevention of Anaemia and Malaria in Ghanaian Children: A Randomized, Placebo Controlled Trial*. PLOS ONE, 2008. **3**(12): p. e4000.
92. Kalossi, I. *Incidence du paludisme au sein d'une cohorte dans un contexte de Chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) à Kalifabougou(Kati)*. 2019; Available from: <https://www.researchgate.net/publication/332902686>
93. Ambe, J.P., et al., *Impacts of Seasonal Malaria Chemoprevention on Malaria Burden among under Five-Year-Old Children in Borno State, Nigeria*. Tropical Medicine, 2020: p. 9.

9. Annexes

9.1. Détermination du taux d'hémoglobine (cf. annexe1)

Le taux d'hémoglobine a été mesuré par l'appareil HemoCue Hb210+microcuvette

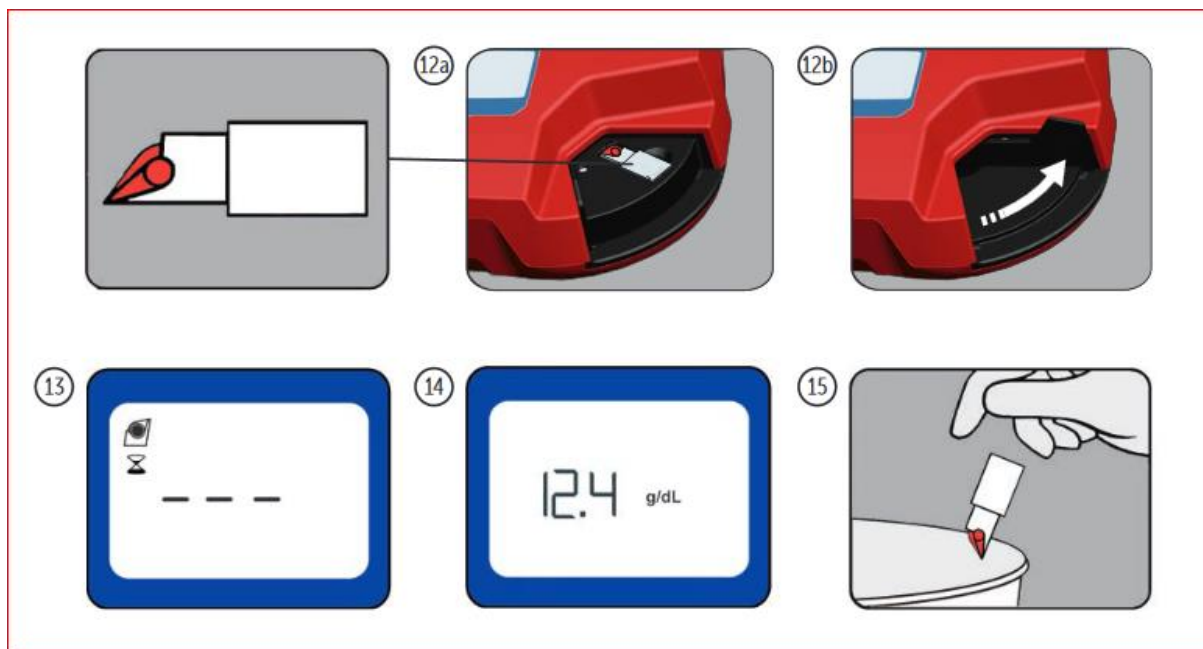


Figure 9. Analyseur et microcuvette HemoCue

Source : <https://sdwic.org/wp-content/uploads/2.15DAppendixCHb301Manual.pdf>
(consulté le 04/12/2020)

➤ Principe de la méthode

La réaction dans la microcuvette repose sur une réaction modifiée de formation d'azoture de méthémoglobine. Les érythrocytes sont hémolysés pour libérer l'hémoglobine. L'hémoglobine est convertie en méthémoglobine, laquelle réagit avec de l'azoture pour donner de l'azoture de méthémoglobine dont l'absorbance est mesurée dans l'analyseur. Cette absorbance est directement proportionnelle à la concentration de l'Hb.

➤ Matériel et réactifs

- Appareil analyseur
- Microcuvette HemoCue
- Lancette
- Alcool 70°C

- Coton

➤ **Technique**

- Cibler un doigt, bien désinfecté avec le tampon d'alcool à 70°;
- piquer en un coup sec avec une lancette ; nettoyer la première goutte de sang, presser le bout du doigt pour avoir une deuxième goutte ;
- appliquer la microcuvette sur la goutte de sang. La quantité nécessaire est aspirée automatiquement dans la microcuvette par capillarité ;
- après avoir enlevé minutieusement toute trace de sang présente à la surface de la microcuvette, la mettre sur son support et l'insérer ensuite dans le photomètre. Le résultat est exprimé en gramme d'hémoglobine par décilitre de sang (g/dl).

9.2. Technique de la goutte épaisse/frottis mince (cf. annexe 2)

➤ **Principe**

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

➤ **Matériel**

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

➤ **Lieu du prélèvement**

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

➤ **Réalisation de la goutte épaisse**

Après avoir noté les renseignements relatifs au patient sur le formulaire ou dans le registre approprié, ainsi que son identité sur la lame, réaliser la goutte comme suite :

- En tenant la main gauche du malade la paume tournée vers le haut, choisir le troisième doigt après le pouce (le gros orteil peut être utilisé chez les nourrissons. Le pouce ne doit jamais être utilisé chez les adultes ou les enfants) ;
- Avec un tampon de coton légèrement imbibé d'alcool, nettoyer le doigt en appuyant fermement pour enlever la saleté et la graisse du bout du doigt ;
- Avec le chiffon de coton propre, essuyer le doigt en appuyant fermement pour stimuler la circulation du sang ;
- Avec un vaccinostyle stérile, piquer le bout du doigt d'un seul geste ;
- Essuyer la première goutte de sang avec du coton sec. S'assurer qu'il ne reste pas de fibres de coton sur le doigt, qui pourraient se mélanger au sang ;
- Appuyer doucement sur le doigt et recueillir une petite goutte de sang au milieu de la lame ;
- Essuyer le sang restant sur le bout du doigt avec un tampon de coton ;
- Tenir la lame supérieure par les bords ;
- Placer le coin de l'autre lame au centre de la goutte de sang ;
- Étendre légèrement la surface de la goutte par des mouvements spiralés appuyés de la lame ;
- Assurer cette défibrination mécanique pendant quelques secondes et étendre la goutte sur environ 1 cm de diamètre ;
- Laisser la préparation à plat, à l'abri de la poussière, de la chaleur et des mouches pendant deux heures en zone sahélienne. Respecter ce long temps de séchage sinon il y a risque de décollement de la préparation lors de la coloration.



Figure 10. Technique de la goutte épaisse/frottis mince

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

➤ **Coloration de la goutte épaisse au Giemsa**

C'est une méthode de coloration classique employée en routine pour la coloration des étalements sanguins et pour le diagnostic du paludisme.

Toujours maintenir la bouteille bien fermée dans un endroit frais, à l'abri de la lumière solaire directe. Les bouteilles en verre blanc peuvent être recouvertes d'une enveloppe de papier noir épais pour les protéger de la lumière.

- Fixer le frottis mince en le tapotant doucement avec un tampon de coton imbibé de méthanol, ou en le trempant dans un récipient de méthanol pendant quelques secondes.
- Préparer la solution de Giemsa à 10% dans l'eau tamponnée (ph 7,2) et bien mélanger le colorant ;
- Verser doucement le colorant dans la bague jusqu'à ce que la lame soit entièrement recouverte ;

- Laisser colorer pendant 15mn pour 10% à l'abri de la lumière solaire et de la poussière ;
- Les lames sont ensuite rincées et séchées sur un râtelier.

La lecture se fait au microscope à l'objectif 100 à l'huile d'immersion

- Le fond doit être propre, exempt de débris, coloré en bleu ;
- Les noyaux des leucocytes sont en violet foncé ;
- Les parasites du paludisme sont bien définis, avec une chromatine rouge foncée et un cytoplasme bleu pale. Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, on peut voir un semis de granulations de Schuffner dans le fantôme de l'érythrocyte hôte, en particulier sur les bords du frottis.

➤ **Méthodes de numération des parasites du paludisme dans les gouttes épaisses**

On trouvera ci-dessous une méthode pratique de précision suffisante. Elle consiste à dénombrer les parasites par μl de sang dans un frottis épais, par rapport à un nombre prédéterminé de leucocytes. On prend comme norme une moyenne de 7 500 leucocytes par μl de sang. Malgré l'imprécision due aux variations du nombre de leucocytes parmi des personnes en bonne santé et aux variations encore plus grandes observées chez les malades, cette valeur permet des comparaisons valables. Avant de commencer à compter, on examinera l'équivalent de 0,25gr de sang (environ 100 champs, avec un oculaire 7 X (ou 10X) et un objectif à immersion dans l'huile 100X) dans le frottis épais pour déterminer l'espèce de parasite et les stades présents. Ensuite, on appliquera la méthode suivante qui convient pour les frottis positifs :

1. Un compteur manuel à 4 chiffres est nécessaire pour dénombrer séparément les parasites et les leucocytes.

2. a) Si, après avoir compté 300 leucocytes, on a identifié 10 parasites ou plus, noter les résultats sur le formulaire de notification, en indiquant le nombre de parasites par 300 leucocytes.

b) Si, après avoir compté 300 leucocytes, on a identifié neuf parasites ou moins, continuer de compter jusqu'à 500 leucocytes et noter le nombre de parasites par 500 leucocytes.

3. Dans chaque cas, le nombre de parasites par rapport au nombre de leucocytes peut être converti en nombre de parasites par µl par la simple formule mathématique suivante :

Nombre de parasites X 7 500

----- = parasites par µl

Nombre de leucocytes

9.3. Questionnaire (CRF ; cf. annexe 3)

| | | |
|--|---|---|
| SMC ID: _ _ _ _ _ _ _ VISIT 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> DATE /___/___/2020 | | |
| HOUSEHOLD CHARACTERISTICS : | | Age : _ _ ans Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F |
| Specify group treatment | <input type="checkbox"/> Intervention | <input type="checkbox"/> control |
| Did you sleep under an insecticide treated bed-net last night | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| PHYSICAL EXAMINATION | | |
| Vital sign measurements¹ | Results (VSORRES) | |
| VSTEST | | |
| Temperature ² | _ _ _ . _ _ °C (TEMP_VSORRES) | |
| Weight | _ _ _ _ . _ _ kg (WEIGHT_VSORRES) | |
| Height | _ _ _ _ . _ _ cm (HEIGHT_VSORRES) | |
| Perimeter brachial if Age < 5 yars | _ _ _ cm | |
| Other symptom | | |
| Any medication (antimalarial drug) | <input type="checkbox"/> Yes ³ <input type="checkbox"/> No | |

¹ If vital signs are not available (such as weight and height measurements), check the “not done” box and record reason not done

² The method (including site) of recording temperature will be specified in the protocol

³ If concomitant medications were given, enter full trade or generic names

| | | | |
|---|---|--|--|
| If yes, specify | <input type="checkbox"/> CTA <input type="checkbox"/> Artésunate <input type="checkbox"/> Artéméther <input type="checkbox"/> Quinine | | |
| If RDT performed Result MBORRES | <input type="checkbox"/> Positive | <input type="checkbox"/> Negative | <input type="checkbox"/> Invalid |
| Hemoglobin level | _ _ : _ Hb (g/dL) | | |
| Blood collected on FTA | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No | | |
| SMC adherence and compliance | | | |
| VISIT DATE ^{4 5} : _ _ - _ _ - _ _ (DD-MMM-YYYY) | | | VISIT 1 <input type="checkbox"/> |
| 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> | | | |
| Personne interrogée : /___/ 1=Père 2=Mère 3=Tuteur 4=Autre (préciser) : _____ | | | |
| Age en mois /___/ Age groups 1 <input type="checkbox"/> (3-59 month) 2 <input type="checkbox"/> (60-168 month) Sexe : /___/ 1= M 2= F | | | |
| Adhésion au traitement | | | |
| L'enfant a-t-il été vu par l'agent de santé au cours de cette campagne de la CPS ? | | | _ _ 1= Oui 2=Non |
| Si oui passer à la question suivante Si non, quelle en était la principale raison ? | | _ _ 1=Voyage 2=Trop occupé/non disponible pour amener l'enfant 3=Oubli du jour de la campagne 4=Ne savait pas où aller 5=L'agent de santé n'a jamais visité la maison 6=Enfant malade 7=Autre _____ | |
| L'enfant a-t-il reçu une carte CPS ? | | | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Vérifiez sur la carte CPS si l'enfant a reçu SP+AQ pour ce passage | | | _ _ 1=Reçu, 2=Non reçu |

⁴ Visit date pertains to all information collected on day of enrolment / visit 1

⁵ All dates to be recorded as DD-MMM-YYYY

| | |
|--|--|
| <p>Si SP+AQ non reçu sur la carte, pourquoi ?</p> <p><i>Donner la principale raison.</i></p> | <p> ____ </p> <p>1= Enfant malade</p> <p>2=Allergie au médicament</p> <p>3= L'agent n'a pas noté sur la carte</p> <p>4=Autre _____</p> |
| <p>Si carte non vue, l'enfant a-t-il quand même reçu la dose SP+AQ selon les parents ?</p> | <p><input type="checkbox"/> Reçu <input type="checkbox"/> Non reçu</p> |
| <p>La dose de J1 a-t-elle été vomie /rejetée ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>Si la dose a été vomie /rejetée une dose de remplacement a-t-elle été donnée ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>Est-ce que l'enfant a pris la dose de médicament du 2^{ème} jour au cours de ce passage ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>La dose du 2^{ème} jour a-t-elle été vomie/rejetée ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>Une dose de remplacement du 2^{ème} jour a été donnée ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>Si médicament du 2^{ème} jour n'a pas été pris, pourquoi ?</p> <p><i>Donner la principale raison.</i></p> | <p> ____ </p> <p>1=Oubli de donner</p> <p>2=Dose non retrouvée</p> <p>3=Dose donnée à un autre enfant</p> <p>4=Veut garder pour une maladie future</p> <p>5=Autre _____</p> <p>_____</p> |
| <p>Est-ce que l'enfant a pris la dose de médicament du 3^{ème} jour au cours de ce passage ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>La dose du 3^{ème} jour a-t-elle été vomie/rejetée ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>Une dose de remplacement du 3^{ème} jour a été donnée ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>Si le médicament du 3^{ème} jour n'a pas été pris, pourquoi ?</p> | <p> ____ </p> <p>1=Oubli de donner</p> <p>2=Dose non retrouvée</p> |

| | |
|---|--|
| | <p>3=Dose donnée à un autre enfant</p> <p>4=Veut garder pour une maladie future</p> <p>5=plus de doses à donner</p> <p>6=Autre_____</p> <p>—</p> |
| Est-ce que je peux voir le reste des médicaments que vous deviez donner à l'enfant ? | <p> ____ </p> <p>1=Reste 2 doses</p> <p>2=Reste 1 dose</p> <p>3=Emballage vu et vide</p> <p>4=Ni dose ni emballage disponible</p> |
| Effets secondaires et conduite à tenir | |
| Est-ce que l'enfant a fait de la fièvre dans les 2 derniers jours avant de voir l'agent de santé au cours de cette campagne de la CPS ? | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Si fièvre, est-ce que l'agent de santé a pris du sang de l'enfant au niveau du doigt ou au talon pour faire un test de paludisme | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Quel a été le résultat du test ? | <input type="checkbox"/> positive <input type="checkbox"/> negative <input type="checkbox"/> ND |
| Est-ce que l'agent de santé a donné des médicaments pour la maladie de l'enfant ? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| <p>Quels médicaments l'agent de santé a donné à l'enfant</p> <p><i>Montrer des échantillons de ces médicaments</i></p> | <p> ____ </p> <p>1=SP-AQ (Médicament de la CPS)</p> <p>2=AL (Artemether – Lumefantrine)</p> <p>3=Quinine</p> <p>4=Autre</p> <p>_____</p> |
| Est-ce que l'enfant a eu les symptômes suivants depuis le 1 ^{er} jour de l'administration des médicaments de la CPS? | <p>1= Fièvre</p> <p>/____/</p> |

| | |
|---|--|
| <p><i>Cocher dans toutes les cases correspondant aux symptômes cités</i></p> | <p>2=Diarrhées /___/</p> <p>3=Vomissements /___/</p> <p>4=Fatigue/ faiblesse /___/</p> <p>5=Douleur abdominale /___/</p> <p>6=Démangeaison /___/</p> <p>7= Ictère/jaunisse /___/</p> <p>8=Autre _____</p> <p>9=Aucun /___/</p> |
| <p>Pensez-vous que ces symptômes étaient liés à la prise des médicaments de la CPS ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>Avez-vous fait consulter l'enfant dans un centre de santé ou chez un personnel de santé pour ces symptômes ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>L'enfant a-t-il dormi sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide la nuit dernière?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>L'enfant est-il en bonne santé actuellement ?</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>Opinion sur la CPS</p> | |
| <p>Pensez-vous que la CPS est :</p> | <p><input type="checkbox"/> Très bonne <input type="checkbox"/> Bonne <input type="checkbox"/> Mauvaise <input type="checkbox"/> Sans opinion</p> |
| <p>Pensez-vous que la CPS devrait continuer dans le futur ?</p> | <p><input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas</p> |
| <p>Pensez-vous que les agents distributeurs font correctement leur travail</p> | <p>Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> |
| <p>Quelle méthode de distribution préférez-vous ?</p> | <p>Porte à Porte <input type="checkbox"/> fixe <input type="checkbox"/></p> |

9.4. Lettre d'approbation du comité d'éthique (cf. annexe 4)

**UNIVERSITE DES SCIENCES,
DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)**
FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE / BP 1805
☎ : (223) 20 22 52 77 ☎ : (223) 20 22 96 58
BAMAKO - MALI

N°2019/ 04 /CE/FMPOS

Le Président du Comité
D'Éthique de la FMPOS

Bamako, le 25 janvier 2019

(-)/w **Professeur Seydou DOUMBIA**

Cher Professeur,

Nous avons reçu votre lettre du 25/01/19 relative au renouvellement du protocole de recherche intitulé «**Recherche multidisciplinaire pour la lutte et la prévention contre le paludisme au Mali, Afrique de l'Ouest**».

Le Comité d'Éthique approuve le rapport annuel d'activité et par conséquent vous donne son accord pour continuer cette étude.

Cette approbation est valable du 25 janvier 2019 au 25 janvier 2020.

Veuillez agréer, Cher Professeur, l'expression de nos salutations respectueuses.

**P/LE PRESIDENT P.O
LE VICE- PRESIDENT**

Amadou Diallo

Prof. Amadou DIALLO

10. Fiche signalétique

NOM MAHAMADOU

PRENOM Faiçal

TELEPHONE 70204944

Email : fayicalmahamadou1@gmail.com

TITRE DE THESE : Efficacité de la chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 5 à 14 ans à Dangassa, Mali

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako - **PAYS D'ORIGINE** : Mali

ANNEE UNVERSAITRE : 2019-2020 - **LIEU DE DEPOT** : Bibliothèque de la FMOS

SECTEUR D'INTERET : Santé Publique, Parasitologie

Résumé

Depuis 2012, la CPS a été adoptée au Mali avec une diminution significative du fardeau du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans. Récemment, un changement du fardeau du paludisme a été observé chez les grands enfants. Cette étude a été conduite pour évaluer l'effet et l'acceptabilité de la CPS chez les grands enfants dans le cadre d'une étude pilote en collaboration avec le PNLP.

Une étude non-randomisée a été conduit à Dangassa, incluant 350 enfants de 5 à 14 ans (175 dans le groupe d'intervention versus 175 pour le groupe témoin). Les enfants dans le bras d'intervention ont reçu 5 doses de la SP/AQ du juillet au novembre. Les données ont été collectées chaque mois chez tous les enfants. Les régressions Logistique et de Cox ont été utilisées estimer le taux de réduction de l'infection palustre avec un seuil à 5%.

La CPS a été largement accepté par la communauté (96.5%). En décembre, une réduction de l'infection palustre (OR=0,22 95%CI [0,12-0,40]) et de l'anémie (OR=0,14 95%CI [0,07-0,27]) a été observée dans le bras d'intervention. Une diminution de l'incidence de l'infection palustre a été observée d'août au décembre.

En conclusion, nos résultats montrent que la CPS est largement acceptée par la communauté et réduit la prévalence et l'incidence de l'infection palustre chez les grands enfants.

Mots-clés : Paludisme, CPS, Grands enfants, Mali

Summary

Since 2012, SMC has been adopted in Mali with a significant reduction in malaria burden in children under 5 years of age. Recently, a change in malaria burden has been observed in older children. This study was conducted to evaluate the effect and acceptability of SMC in older children in a pilot study in collaboration with the NMCP.

A non-randomized study was conducted in Dangassa, including 350 children aged 5 to 14 years (175 in the intervention arm versus 175 in the control arm). Children in the intervention arm received 5 doses of SP/AQ from July to November. Data were collected monthly in all children. Logistic and Cox regressions were used to estimate parasitemia reduction with a 5% threshold.

SMC was widely accepted by the community (96.5%). In December, a reduction in malaria infection (OR=0.22 95%CI [0.12-0.40]) and anemia (OR=0.14 95%CI [0.07-0.27]) was observed in the intervention arm. A decrease in malaria incidence was observed from August to December.

In conclusion, our results show that SMC is widely accepted by the community and reduces both malaria prevalence and incidence in older children.

Keywords: Malaria, SMC, older-children, Mali

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté et 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 ne viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa 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!