



U.S.T.T-B



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
FMOS

Année universitaire 2019-2020

Thèse N° :..... /

THEME

**ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE DU PALUDISME GRAVE CHEZ LES
ENFANTS DE MOINS DE 10 ANS DANS DEUX FACIES
EPIDEMIOLOGIQUES DIFFERENTS DU DISTRICT SANITAIRE DE
KOULIKORO DE 2019 A 2020**

Présentée et Soutenue publiquement le 27/07 /2022 devant le jury de la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie

Par :

Mlle. RUTH DAMOU DIARRA

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Prof. Sékou Fantamady Traoré

Membres : Dr. Bakary Diarra

Dr. Sidi Niaré

Co-Directeur : Dr. Mahamoudou Touré

Directeur : Prof. Sevdou Doumbia

ADMINISTRATION

DOYEN : **Mr Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR

VICE-DOYENE : **Mme Mariam SYLLA** – PROFESSEUR

SECRETAIRE PRINCIPAL : **Mr Monzon TRAORE** - MAITRE DE CONFERENCES

AGENT COMPTABLE : **Mr Yaya CISSE** - INSPECTEUR DU TRESOR

LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

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

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

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGI CALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie Chef de DER
2. Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
3. Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie -Mycologie
4. Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
2. Mr Bakary MAIGA	Immunologie
3. Mme Safiatou NIARE	Parasitologie - Mycologie
4. Mr Karim TRAORE	Parasitologie - Mycologie
5. Mr Moussa FANE	Biologie, Santé publique, Santé- Environnement
6. Mr Mamoudou MAIGA	Bactériologie-Virologie (Disponibilité)
7. Mr Aboubacar Alassane OUMAR	Pharmacologie
8. Mr Bréhima DIAKITE	Génétique et Pathologie Moléculaire
9. Mr Yaya KASSOGUE	Génétique et Pathologie Moléculaire

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Adama Diaman KEITA	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses et Tropicales
3. Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses et Tropicales
4. Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
5. Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-Entérologie
6. Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
8. Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie Chef de DER
9. Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie

- | | |
|-----------------------------|---------------------------------|
| 10. Mme Fatoumata DICKO | Pédiatrie |
| 11. Mr Souleymane COULIBALY | Psychologie |
| 12. Mr Mahamadou DIALLO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 13. Mr Ichaka MENTA | Cardiologie |
| 14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE | Pédiatrie |
| 15. Mr Japhet Pobanou THERA | Médecine Légale/Ophthalmologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| 1. Mr Mahamadoun GUINDO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 2. Mr Salia COULIBALY | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 3. Mr Koniba DIABATE | Radiothérapie |
| 4. Mr Adama DIAKITE | Radiothérapie |
| 5. Mr Aphou Sallé KONE | Radiothérapie |
| 6. Mr Mody Abdoulaye CAMARA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 7. Mr Mamadou N'DIAYE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 8. Mme Hawa DIARRA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 9. Mr Issa CISSE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 10. Mr Mamadou DEMBELE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 11. Mr Ouncoumba DIARRA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 12. Mr Ilias GUINDO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 13. Mr Abdoulaye KONE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 14. Mr Alassane KOUMA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 15. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 16. Mr Souleymane SANOGO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 17. Mr Ousmane TRAORE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 18. Mr Boubacar DIALLO | Médecine Interne |
| 19. Mme Diénébou TRAORE | Médecine Interne |
| 20. Mr Djibril SY | Médecine Interne |
| 21. Mme Djénéba DIALLO | Néphrologie |
| 22. Mr Hamadoun YATTARA | Néphrologie |
| 23. Mr Seydou SY | Néphrologie |
| 24. Mr Hamidou Oumar BA | Cardiologie |
| 25. Mr Massama KONATE | Cardiologie |
| 26. Mr Ibrahim SANGARE | Cardiologie |
| 27. Mr Youssouf CAMARA | Cardiologie |

28. Mr Samba SIDIBE	Cardiologie
29. Mme Asmaou KEITA	Cardiologie
30. Mr Mamadou TOURE	Cardiologie
31. Mme COUMBA Adiaratou THIAM	Cardiologie
32. Mr Mamadou DIAKITE	Cardiologie
33. Mr Boubacar SONFO	Cardiologie
34. Mme Mariam SAKO	Cardiologie
35. Mme Hourouma SOW	Hépto-Gastro-Entérologie
36. Mme Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-Entérologie
37. Mme Sanra Déborah SANOGO	Hépto-Gastro-Entérologie
38. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicales
39. Mr Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicales
40. Mr Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicales
41. Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicales
42. Mr Mamadou A.C. CISSE	Médecine d'Urgence
43. Mr Seybou HASSANE	Neurologie
44. Mr Guida LANDOURE	Neurologie
45. Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
46. Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
47. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
48. Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
49. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
50. Mme Sirtio BERTHE	Dermatologie
51. Mme N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
52. Mr Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
53. Mr Mamadou GASSAMA	Dermatologie
54. Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
55. Mme Djénéba KONATE	Pédiatrie
56. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
57. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
58. Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
59. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
60. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
61. Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
62. Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
63. Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
64. Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| 1. Mr Seydou DOUMBIA | Epidémiologie |
| 2. Mr Hamadoun SANGHO | Santé Publique, Chef de D.E.R. |
| 3. Mr Cheick Oumar BAGAYOKO | Informatique Médicale |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Mr Hammadoun Aiy SANGO | Santé Publique |
| 2. Mr Ousmane LY | Santé Publique |
| 3. Mr Ogobara KODIO | Santé Publique |
| 4. Mr Oumar THIERO | Biostatistique/Bioinformatique |
| 5. Mr Cheick Abou COULIBALY | Epidémiologie |
| 6. Mr Moctar TOUNKARA | Epidémiologie |
| 7. Mr Nouhoum TELLY | Epidémiologie |
| 8. Mme Lalla Fatouma TRAORE | Santé Publique |
| 9. Mr Nafomon SOGOBA | Epidémiologie |
| 10. Mr Cheick Papa Oumar SANGARE | Nutrition |
| 11. Mr Salia KEITA | Médecine de la Famille/Communautaire |
| 12. Mr Samba DIARRA | Anthropologie de la Santé |
| 13. Mr Housseini DOLO | Epidémiologie |

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

CHARGES COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

- | | |
|-------------------------------|------------------------------|
| 1. Mr Ousseynou DIAWARA | Parodontologie |
| 2. Mr Amsalla NIANG | Odonto Préventive et Sociale |
| 3. Mme Daoulata MARIKO | Stomatologie |
| 4. Mr Issa COULIBALY | Gestion |
| 5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE | Biochimie |

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

ENSEIGNANTS EN MISSION

1. _Mr. Lamine Gaye	Physiologie
---------------------	-------------

DEDICACES

Ebenezer : jusqu'ici l'Eternel nous a secourus (1 Samuel 7 : 12)

A Dieu mon père, l'Eternel des armées : Je te loue et je t'adore pour tes bienfaits accomplis dans ma vie et à venir. Je te bénis pour ce que je suis aujourd'hui, Docteur en médecine, c'est ton œuvre. Tu as permis que j'atteigne ce niveau intellectuel c'est une grâce, un privilège et non un droit. Je te rends grâce pour ton amour inconditionnel, ta protection, ton assistance durant tout ce parcours. Je ne saurais que te dire merci et je prie que tu continues étendre ta main puissante sur ma famille et moi.

Mon très cher père feu DANIEL DIARRA

Cher papa, mon idole, mon guide, mon essentiel, tu étais et tu le seras pour toujours très tôt arraché à notre affection quand j'étais en 12^{ème} année du lycée. Tu n'as pas été témoins de ce moment inoubliable de ma vie. Sachant qu'un de tes vœux les plus ardents était de me voir un jour docteur en médecine, malheureusement Dieu en a décidé autrement.

Aucun mot, aucune dédicace ne peut exprimer ma considération, mon respect et l'amour éternel que porte pour tes efforts et les lourds sacrifices que tu as consenti pour mon éducation, mon bien-être et ma réussite. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité et de la justice

Reçois ce présent travail comme un grain du couronnement de tous tes efforts... Ce travail est le tien, Papa. Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre... Tu n'es plus physiquement avec nous mais tu resteras à jamais dans nos cœurs. Nous t'aimons fort papa !!

Ma très chère mère NEMA KONE

A la forte et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Aucun hommage ne saura transmettre à sa juste valeur l'amour, le respect que je porte pour toi. Les mots me manquent, chère maman, pour te qualifier. Tu as passé avec moi des moments difficiles, les émotions des examens tout au long de mes études. Que de journées et de nuits sans repos pour toi ! Tu as tout fait pour que je devienne ce que je suis aujourd'hui. Malgré tes modestes moyens, tu n'as ménagé aucun effort pour me venir en aide. Je te suis redevable de la chose la plus importante qui soit : la vie. Tu as pris soin de moi ; tu m'as toujours protégée. Femme dynamique, généreuse, loyale, joviale, sociable, attentionnée, croyante et infatigable, tes conseils, tes encouragements, tes câlins, tes bénédictions et ta présence constante ne m'ont jamais fait défaut. Voici le fruit de ton amour et de tes sacrifices.

Puisse Dieu notre père l'Alpha et l'Omega te protéger du mal, te procurer une longue vie, car nous aurons toujours besoin de toi. Merci pour tout, maman. Je t'aime fort !!!

A mes sœurs Kanouya DIARRA, Doubahan Rachel DIARRA, Sianwa Elizabeth DIARRA, Hanyo Sara DIARRA.

La fraternité n'a pas de prix comme on le dit. J'espère qu'elle restera un lien sacré pour tous. Vous avez toujours été présents à mes côtés, m'entourant de vos affections, aides et conseils. Vos amours, encouragements et prières ne m'ont pas manqué. Puisse Dieu nous donner courage, longue vie, pleine de santé pour que nous continuions à partager ensemble ces moments de joie. Vous avez été exemplaires pour moi en partageant tous mes soucis et en ne ménageant aucun effort pour me voir réussir. Les mots me manquent pour exprimer tout ce que je ressens. Recevez ici l'expression de mon amour et de mon profond attachement.

Mon grand-père Pasteur Bomba DIARRA

Les mots me manquent pour exprimer tout cet amour que je ressens pour toi. Depuis le départ de papa, tu n'as ménagé aucun effort pour que je sois celle que je suis aujourd'hui. Tu as été un pilier pour moi, une source d'inspiration. Je prie Dieu pour qu'il te donne longue vie et t'accorde tout ce dont ton cœur désire, ce travail est le tien et espérant être à la hauteur de tes attentes

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui ont contribué de loin comme de près à la réalisation de ce travail.

A ma Patrie :

Le **Mali**, tu t'es occupé de moi depuis le primaire jusqu'à l'université. Merci beaucoup pays de paix et d'hospitalité.

A mes tontons Dr Elisée Koné, Dr Moussa Kamaté, Pasteur Paul Poudjougou, Pasteur Emmanuel Dembélé, Valérie Dembélé, Barnabas Diarra

Je ne s'aurais vous remercier à la hauteur de ce que vous avez fait pour moi, vos mots d'encouragements, soutiens et vos prières n'ont jamais fait défauts, ce travail est le fruit de vos efforts conjugués

A mes tantes Dina Diarra, Elizabeth Sanou, Tenin Diarra

Vous avez toujours été présentes et toujours porté dans vos cœurs et dans vos prières. Vos soutiens n'ont jamais failli de même que vos bénédictions. Ce travail est aussi le votre

A mes cousins et cousines

Merci pour vos pensées dirigées vers ma personne, vos souhaits de réussite, de courage et vos soutiens. Merci d'avoir été toujours là pour moi à votre manière.

Mon très cher Adoumadji Kouldjim,

Une personne formidable tu es, merci du fond du cœur pour ta disponibilité, ta gentillesse et ton accompagnement. Ton aide m'a été précieuse pour l'élaboration de cette thèse. J'ai été fasciné par ta patience, ta façon de faire, ta rigueur, ta simplicité et encore plus par la manière avec laquelle tu traites les autres, tu demeures un modèle pour moi. Ta participation à l'aboutissement de ce travail a été d'un apport inestimable.

A mes amies : Hatoumata Sylla, Yorobo Sitan Simpara, Niagalé Touré, Lucie Tossou, Israël Koné, Esther Diarra, Marie Hortense Tienou, Karine Coulibaly

Mes sœurs d'autres mères, l'amitié est un don meilleur, qu'importe ce que je fais, ce que je traverse, vous êtes toujours à mes côtés et vous avez toujours su entretenir ce lien et je prie pour qu'il ne soit jamais altéré jusqu'à la fin de nos jours. Recevez ici l'expression de mon profond amour.

A mon groupe de louange : LES SERAPHINS

Votre amour fraternel, vos encouragements, vos prières ont été d'un soutien inestimable, que le seigneur continue de nous fortifier dans son ministère, soyez béni !

Au groupe biblique local de la FMPOS

A vos côtés j'ai grandi dans la foi, dans la connaissance de la parole de Dieu et sur le plan social. Je ne peux que rendre grâce à Dieu pour votre présence dans ma vie, soyons ferme et avançons dans la moisson !!

A Docteur Daouda Sanogo

J'ai beaucoup appris à vos côtés, de par votre disponibilité, vos conseils et votre patience n'ont pas fait défaut tout au long de ce travail. C'est le moment de vous réitérer toute ma reconnaissance et mon profond respect. Ce travail est le vôtre.

A Docteur Soumba Keita

Une femme battante que j'ai appris à connaître et appréciée. Votre sens du travail bien fait m'a vraiment impressionné j'ai beaucoup appris à vos côtés sans votre implication ce travail ne serait pas ce qu'il en est aujourd'hui, merci beaucoup pour votre attention, votre accompagnement et votre dévouement.

A l'équipe d'ICEMR et d'IVCC

Je ne citerai pas de nom au risque d'oublier certains. Vous avez tous participé à la réalisation de ce travail de par vos conseils et vos encouragements. Merci pour vos gentillesse et vos disponibilités. Recevez ici mes sincères salutations ainsi que ma reconnaissance et toute ma sympathie.

A tous les Internes de ICEMR SUP

C'est le moment de vous dire merci pour votre collaboration sereine et votre bon esprit d'équipe.

A mes Aînés Dr Sékou A Koné, Dr Patouma Koné, Dr Felix Théra, Dr Levi Diarra

Vous m'avez accueilli à la faculté, prise sous vos ailes comme votre propre sœur, merci à vous pour vos encouragements et vos conseils qui ont portés du fruit recevez ici toute ma reconnaissance.

A mes camarades et cadets merci pour la convivialité, la fraternité, le respect et les moments de rire et de partage, tous plein de bonté que le seigneur continue de nous assister

**Dr Ibrahim Konaté, Dr Fousseyni Doucouré, Dr Baba Alpha Wangara, Makan Keita,
Hamady Coulibaly, Mathias Dolo, Dr Zaminou**

A l'Association des Etudiants Ressortissants du Buwatun de la FMPOS (PARISI)

A La 11^{ème} Promotion du Numerus Clausus de la FMOS

A tous les enseignants, personnels, du primaire, du secondaire, et ceux de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie (FMOS) qui ont concouru à ma formation pour faire de moi une femme utile dans la société.

A tous ceux que je n'ai pas pu citer et qui me sont chers. Cela est loin d'être une volonté délibérée de ma part et cela n'altère en rien au fait que je vous porte tous dans mon cœur. Veuillez donc m'en excuser.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maitre et Président du jury

Professeur Sékou Fantamady Traoré

- ❖ PhD en Entomologie-Parasitologie médicale
- ❖ Professeur honoraire en entomologie médicale, responsable du cours de zoologie à la FAPH

Cher Maitre

Votre simplicité, votre amour du travail bien fait et votre rigueur scientifique font de vous un homme aimé et admiré de tous. Merci d'avoir accepté de présider ce modeste travail, malgré vos multiples occupations.

Veuillez accepter cher maitre, l'expression de notre profonde admiration.

A notre Maitre et juge

Dr Sidi Niaré

- ❖ Médecin Santé Communautaire
- ❖ Médecin Chef District Sanitaire de Koulikoro

Cher Maitre

Nous apprécions à sa juste valeur l'intérêt avec lequel vous avez accepté de juger ce travail

Votre sens de l'humour, votre modestie votre culture scientifique, votre disponibilité font de vous un enseignant modèle.

Soyez rassuré de notre profonde admiration

A notre Maitre et juge

Bakary Diarra

- ❖ Médecin de sante publique, spécialiste en Assurance Qualité des Soins et Gestion des Services de Sante
- ❖ Maitre-Assistant en Sante Publique au DER –Sante Publique FMOS/USTTB
- ❖ Chef du Département Nutrition et Sécurité Sanitaire des Aliments de l’Institut National de Sante Publique

Cher Maître

C’est un honneur et réel plaisir que vous nous faites en acceptant de siéger dans jury de thèse
Votre disponibilité, votre culture scientifique, vos qualités de bon enseignant font de vous un modèle à suivre.

Soyez rassuré ici cher maitre de notre sincère admiration.

A notre Maitre et co-directeur de thèse

Dr Mahamoudou Touré

- ❖ Médecin Epidémiologiste ;
- ❖ Enseignant chercheur à la FMOS/USTTB ;
- ❖ Principal Investigateur des Programmes ICEMR et IVCC de l'USTTB.

Cher Maitre

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à notre travail mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger.

Votre rigueur scientifique, votre goût pour le travail bien fait, vos qualités pédagogiques et humaines font de vous un espoir certain dans la recherche scientifique. Nous sommes fiers d'avoir appris à vos côtés.

A notre Maitre et directeur de Thèse

Professeur Seydou Doumbia

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

Cher maitre

Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines et votre goût pour le travail bien fait, font de vous un enseignant modèle, aimé et admirée de tous. C'est un honneur pour nous que vous ayez accepté de diriger ce modeste travail malgré vos multiples et diverses occupations. Veuillez accepter, chère maître, nos sincères remerciements et soyez assuré de notre profonde gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

ASC	Agent de Santé Communautaire
CPS	Chimio prévention du paludisme saisonnier
CR1	Récepteur 1 du complément
CR1	Récepteur 1 du complément
CRF	Case Report Form (Formulaires de Rapport de Cas)
CSA	Chondroïtin Sulfate A
CSP	Protéine majeure de la surface du sporozoïtes
CSP	Protéine majeure de la surface du sporozoïtes
CTA	Combinaison Thérapeutique à Base d'Artémisinine
DHA-PQ	Dihydroartémisinine-pipéraquine
DI	Décilitre
EDM	Electron-Dense-Material
EDSM-VI	Démographique et de Santé Mali
FBH	Fièvre bilieuse hémoglobinurique
G6PD	Glucose -6-phosphate-dehydrogenase
GE/FM	Goutte Epaisse/Fortis Mince
HB	Hémoglobine
Hte	Hématocrite
ICAM-1	Inter Cellular Adhesion Molecule-1(Molécule d'Adhesion Intercellulaire)
ICEMR	International Center of Excellence for Malaria Research
Ig	Immunoglobuline

IL	Interleukine
IM	Intra musculaire
IP	Indice plasmodique
IRA	Insuffisance rénale aiguë
IV	Intra veineuse
KAHRP	Knob-Associated Histidin-Rich Protein
KG	Kilogramme
MG	Milligramme
MILDA	Moustiquaire Imprégnée d’Insecticide à Long Durée d’Action
mmol	Millimole
MRTC	Malaria Research and Training Center
NO	Monoxyde d’azote
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PfEMP	Plasmodium Falciparum Erythrocyte Membrane Protein-1 (Protéine -1 de P. Falciparum sur la Membranaire Erythrocytaire)
PfHRP-1	Plasmodium falciparum Histidin Rich Protein (Protéine riche en histidine de P. falciparum)
PNLP	Programme National de Lutte contre le Paludisme
PVE	Paludisme viscéral évolutif
RESA	Ring Erythrocyte Surface Antigen (Antigène à surface de l’érythrocyte au stade d’anneau)
SIMR	Surveillance Intégrée de la Maladie et la Riposte
SP-AQ	Sulfadoxine-pyriméthamine plus Amodiaquine
SPH	Splénomégalie palustre hyperimmune
TDR	Test de Diagnostic rapide

TNF Tumor Necrosis Factor (Facteur nécrosant tissulaire)

umol Micromole

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Critères de gravité du paludisme à plasmodium falciparum	15
Tableau II : Présentation et Posologie de l'Artéméther 20 mg -Luméfantrine 120 mg, comprimé.....	17
Tableau III : Présentation et Posologie de l'artesunate-amodiaquine	17
Tableau IV : posologie de l'Artéméther injectable chez les enfants de 0 -5 ans : ampoules de 20 mg.....	19
Tableau V : Posologie de l'Artemether injectable chez les sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg	19
Tableau VI : Présentation et posologie de l'artésunate suppositoire	21
Tableau VII : Caractéristiques sociodémographiques des enfants de moins de 10 ans à l'enrôlement à Koulikoro	30
Tableau VIII : Répartition des cas de paludisme simple et grave en fonction du sexe, des tranches d'âge et par zone à Koulikoro en 2019 et 2020	31
Tableau IX : Répartition des cas de paludisme grave en fonction des signes cliniques de gravité.....	32
Tableau X : Facteurs de risque associé au paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans à Koulikoro	34

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Cycle biologique du Plasmodium.....	10
Figure 2 : Carte représentative de la zone <i>inondée</i> et <i>semi-aride</i> du district sanitaire de Koulikoro	27
Figure 3 : Fréquences mensuelles du paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans testés positifs au TDR en fonction des faciès en 2019	32
Figure 4 : Fréquences mensuelles du paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans testés positifs au TDR en fonction des faciès en 2020	33
Figure 5 : Fréquences mensuelles du paludisme grave chez les enfants testés positifs au TDR en fonction des faciès en fonction des tranches d'âge en 2019.....	33
Figure 6 : : Fréquences mensuelles du paludisme grave chez les enfants testés positifs au TDR en fonction des tranches d'âge en 2020.....	34

TABLE DES MATIERE

1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS	4
2.1. Objectif général.....	4
2.2. Objectifs spécifiques	4
3. GENERALITES.....	5
3.1. Epidémiologie.....	5
3.2. Agents pathogènes	6
3.3. Cycle biologique du Plasmodium	8
3.4. Physiopathologie du paludisme	10
3.5. Diagnostic Clinique (31).....	12
3.6. Diagnostic biologique (32).....	16
3.7. Traitement.....	16
4. METHODOLOGIE	26
4.1. Cadre d'étude.....	26
4.2. Lieux d'étude.....	26
4.3. Type d'étude et période.....	27
4.4. Population d'étude.....	27
4.5. Taille de l'échantillon	28
4.6. Définition de cas.....	28
4.7. Plan de collecte de données	28
4.8. Analyses statistiques	28
4.9. Aspect d'éthique	28
5. RESULTATS.....	30
5.1. Caractéristiques des enfants à l'enrôlement	30
5.2. Phénotypes de paludisme et signes cliniques.....	31
5.3. Fréquence mensuelle du paludisme grave.....	32

5.4. Facteurs de risque associés au paludisme grave	35
6. COMMENTAIRE ET DISCUSSION	37
6.1. Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude	37
6.3. Signes cliniques de gravité du paludisme	38
6.4. Fréquence du paludisme : saisonnalité, gravité en fonction de l'âge.....	38
6.5. Facteurs de risque associés à la survenue du paludisme grave dans la population d'étude.....	39
CONCLUSION.....	40
RECOMMANDATIONS	41
RÉFÉRENCES:.....	42
ANNEXES.....	46

1. INTRODUCTION

Le paludisme, maladie infectieuse tropicale transmise par la piqûre infectante d'un moustique vecteur de la famille des culicidés et du genre anophèle reste de nos jours la plus répandue dans le monde (1).

Selon le rapport 2021 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il a été enregistré environ 241 millions dans le monde au cours de l'année 2020, avec 85 pays d'endémie palustre. Dans le même rapport, on note une légère augmentation du nombre de décès (627000 décès) soit environ 12% par rapport à 2019. Les enfants de moins de 5 ans, représentant 77% du nombre total de décès dus au paludisme cette année restent la tranche d'âge la plus touchée (2).

Géographiquement, la région Afrique de l'OMS représente environ 95 % (228 millions) des cas estimés en 2020 (avec un total 602000, soit 11% d'augmentation par rapport à l'année 2019) (2).

Au Mali, le paludisme demeure la pathologie la plus fréquente, représentant à lui seul 32% des enregistrements dans les structures de santé et causant plus de 22% de l'ensemble des décès observés en milieu sanitaire (3). Comme dans la majorité des pays endémiques au paludisme, au Mali on observe des incidences plus élevées chez les enfants de moins de 5 ans soit 69 cas pour 1000 (4). Selon le rapport 2018 – 2019 du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) du Mali, la létalité palustre serait estimée à 1,33%, soit 1001 décès sur 750973 cas graves confirmés (5).

Le paludisme grave est défini selon l'OMS comme la présence des formes asexuées du *Plasmodium falciparum* dans le sang associé à un ou plusieurs signes de gravité (6). Cependant, dans les régions endémiques au paludisme, l'acquisition progressive de la prémunition (en fonction de l'âge et de la fréquence d'exposition à l'infection palustre) contribue à une diminution du risque de paludisme grave dans la population (7). Le district sanitaire de Koulikoro est l'un des trois régions du Mali où l'on retrouve différents faciès épidémiologiques du paludisme. Cependant même si la dernière Enquête Démographique et de Santé Mali (EDSM-VI) rapportait pour la région une prévalence globale du paludisme grave de 2%, il faut reconnaître qu'en fonction des caractéristiques socio-démographiques et géo-écologiques des villages, on peut observer une variation spatiale non-négligeable de la fréquence de survenue des formes graves de la maladie de part et d'autre de la région (8).

Selon le rapport de 2018 il y'aurait un taux de létalité de 1,12%, soit 192 décès sur 58116 cas de paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans à Koulikoro (5). Malgré les efforts multiples dans le cadre du renforcement du système sanitaire au Mali et précisément en termes de données de surveillance, la majorité des rapports continuent de présenter le problème sur un plan global (c'est-à-dire régional) sans tenir compte des facteurs sus-cités qui pourront contribuer à l'hétérogénéité de la répartition géographique de tous les problèmes de santé majeurs.

Ainsi notre étude se propose d'étudier à travers deux zones éco-climatiques de Koulikoro, l'incidence du paludisme grave pendant les périodes de forte transmission du paludisme chez les enfants de moins de 10 ans en 2019 et en 2020.

Nos résultats permettront d'identifier les variations intrarégionales s'ils en existent, de la fréquence des formes graves du paludisme dans une tranche d'âge de plus en plus vulnérable et proposer des moyens efficaces d'éviter ces décès.

Question de recherche

La fréquence du paludisme grave est-elle répartie de façon hétérogène dans le district sanitaire de Koulikoro ?

Hypothèse

Les caractéristiques géographiques et éco-climatiques des villages dans le district sanitaire de Koulikoro ont un effet sur la répartition des cas incidents de paludisme grave entre les villages.

2. OBJECTIFS

2.1.Objectif général

Etudier l'incidence du paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans pendant la saison de forte transmission du paludisme dans deux zones éco-climatiques différentes dans le district sanitaire de Koulikoro en 2019 et en 2020.

2.2.Objectifs spécifiques

1. Décrire les caractéristiques sociodémographiques des enfants de moins de 10 ans à Koulikoro ;
2. Déterminer les phénotypes de paludisme en fonction du sexe, des tranches d'âge et par faciès à Koulikoro ;
3. Déterminer l'incidence mensuelle du paludisme grave par tranche d'âge et par faciès chez les enfants de moins de 10 ans à Koulikoro ;
4. Identifier les facteurs de risque associés au paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans à Koulikoro.

3. GENERALITES

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle due à des parasites transmis à l'homme par des piqûres de moustiques femelles infectés. Les jeunes enfants, les femmes enceintes et les voyageurs non immunisés venant de régions exemptes de paludisme sont particulièrement vulnérables à la maladie. Environ 3,2 milliards de personnes soit près de la moitié de la population mondiale sont exposées au risque de contracter le paludisme (9). Entre 2000 et 2015, l'incidence du paludisme a baissé de 37% à l'échelle mondiale tandis que le taux de mortalité a reculé de 60% toutes tranches d'âges confondues et de 65% chez les enfants de moins de cinq ans (10).

3.1.Epidémiologie

La transmission du paludisme est élevée dans toute la zone intertropicale entre le 30° de latitude nord et le 30° de latitude Sud, particulièrement en Afrique où la majorité des cas sont enregistrés (11).

La distribution du paludisme est extrêmement variable d'une zone géographique à une autre. Cette hétérogénéité est sous la dépendance de nombreux facteurs tels que le vecteur, l'hôte et le parasite. Tous ces facteurs sont en relation dynamiques avec les facteurs environnementaux et socioéconomiques qui conditionnent l'épidémiologie du paludisme (12).

Les indices qui permettent de classer les zones de transmission du paludisme sont en fonction des facteurs qui conditionnent l'épidémiologie du paludisme.

L'indice de stabilité permet de classer le paludisme en deux zones :

- Les zones de paludisme stable ou endémique : la transmission du paludisme est longue et intense entraînant une prémunition permettant aux individus de limiter les manifestations cliniques graves chez les jeunes enfants.
- Les zones de paludisme instable ou épidémique : la transmission du paludisme est très courte et il sévit sous forme épidémique. Ce caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition. Tous les individus sont à risque de développer la maladie (13).

Au Mali, il y a une extrême variabilité de la situation épidémiologique en fonction des faciès géo climatiques. Il existe cinq modalités épidémiologiques de transmission du paludisme (14).

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue ≥ 6 mois. Dans cette zone, l'indice plasmodique (IP) chez les enfants est $\geq 80\%$. L'état de la prémunition est acquis vers l'âge de 5-6 ans au prix d'une forte mortalité infantile ;

- Une zone sahélienne à transmission saisonnière courte ≤ 3 mois. Dans cette zone, l'IP se situe entre 50-70%. L'état de prémunition est rarement atteint avant l'âge de 9-10 ans ;
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions du Nord et à certaines localités des régions de Koulikoro et de Kayes. L'IP est en dessous de 5%. Tous les groupes d'âge sont à risque de paludisme grave ;
- Des zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage et de riziculture (Manatali, Markala, Selingué). L'IP se situe entre 40-50%. L'anémie reste un phénotype clinique important de la maladie.

Des zones peu propices à l'impaludation particulièrement dans les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique. L'IP est $\leq 10\%$ et les adultes peuvent faire des formes graves et compliquées de la maladie.

3.2. Agents pathogènes

✚ Taxonomie du parasite :

Les agents pathogènes du paludisme appartiennent au :

Règne : Protistes

Sous-règne : Protozoaires

Phylum : Apicomplexa

Classe : Hémosporidie

Ordre : Haemosporida

Famille : Plasmodiidae

✚ Espèces

Le paludisme est transmis par un protozoaire du genre Plasmodium. Il existe de très nombreuses espèces de Plasmodium touchant diverses espèces animales, mais seulement cinq de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine (12).

✚ *Plasmodium falciparum*

C'est l'espèce plasmodiale la plus répandue et la plus redoutable au monde surtout dans les zones tropicales et subtropicales. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali. Il est le parasite du paludisme le plus prévalent en Afrique subsaharienne. Il est à l'origine de 99% des cas de paludisme estimés en 2016. Il se transmet pendant toute l'année dans les régions équatoriales avec des recrudescences saisonnières, tandis que cette transmission ne survient qu'en période chaude et humide dans les régions subtropicales (12). *P. falciparum* est

responsable des formes cliniques potentiellement mortelles, notamment le neuro paludisme. Son incubation peut aller de 7-12 jours.

Plasmodium vivax

Beaucoup plus rare en Afrique, il est très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie. Les érythrocytes du groupe sanguin Duffy négatif (sujets originaires d'Afrique de l'Ouest en majorité) ne possèdent pas le récepteur membranaire nécessaire à l'infection de *P.vivax*. Récemment, des cas d'infection à *P.vivax* ont été décrits en Afrique (15). Les manifestations cliniques liées à *P.vivax* sont classiquement considérées comme bénignes, mais parfois avec des accès de reviviscences (formes de rechute). Cependant, dans les zones d'endémie palustre il peut avoir des répercussions graves sur l'état de santé des populations, notamment par l'intermédiaire des anémies chez l'enfant (12). Son incubation est de 11 à 13 jours avec souvent des rechutes tardives.

Plasmodium malariae

Il sévit en Afrique de manière beaucoup plus sporadique. Il est surtout responsable des reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie). Les mécanismes physiopathologiques de ces formes tardives ne sont pas totalement élucidés, certains évoquent la présence de mérozoïtes latents dans les voies lymphatiques. Les manifestations cliniques dues à l'infection sont bénignes mais peut parfois entraîner des complications rénales (12). Son incubation peut aller de 15 à 21 jours.

Plasmodium ovale

Il est essentiellement retrouvé en Afrique intertropicale du centre et de l'ouest. Les manifestations cliniques sont généralement modérées. Son évolution est bénigne mais il peut persister dans le foie sous forme dormante provoquant des rechutes tardives (12). Son incubation peut aller de 15 jours au minimum jusqu'à 4 ans. Les méthodes génétiques ont récemment montré que *P. ovale* se compose de deux sous-espèces, *P. ovale curtisi* et *P. ovale wallikeri* (16,17).

Plasmodium knowlesi

Il sévit en Asie du Sud-Est (particulièrement en Malaisie, à Bornéo), en zone forestière car il touchait initialement le singe. Il est morphologiquement proche de *P. malariae* et se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne. Il existe de rares formes graves, voire mortelles, avec forte parasitémie (12).

✚ *Plasmodium cynomolgi* (18)

Provoque principalement le paludisme chez les singes macaques, mais est également connu pour provoquer des infections zoonotiques naturelles expérimentales et rares chez l'homme. La première infection humaine naturellement acquise à *P.cynomolgi* s'est produite début 2011 chez une Malaise de 39 ans de la côte est de la Malaisie péninsulaire. Il existe des comparaisons morphologiques et biologiques considérables entre *P. cynomolgi* et son taxon frère *P. vivax*.

3.3. Cycle biologique du Plasmodium

Les plasmodies sont des protozoaires ayant un cycle complexe qui se déroule successivement chez l'homme (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez l'anophèle (phase sexuée chez l'hôte définitif). La connaissance du cycle du paludisme permet de comprendre les modalités de sa transmission. Le paludisme est transmis par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle. La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination telles que la transmission congénitale, la transmission transfusionnelle, par greffe d'organe (19). Les facteurs favorisant la transmission sont la température, l'eau et l'humidité. Les facteurs anthropiques (barrage, irrigations, déforestation, transports, migration, etc.) (20).

3.3.1. Chez l'homme

✚ *Schizogonie pré-érythrocytaire*

Elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique. Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang, puis envahissent les hépatocytes en quelques minutes grâce à une interaction entre la protéine majeure de la surface du sporozoïtes (CSP) et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte du côté de l'espace de Disse (espace en contact avec le sang circulant). Le sporozoïte entre alors en phase de réplication au sein de la vacuole parasitophore et de la prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule. Ce dernier finit par constituer une masse multi nucléée appelée schizonte (schizonte hépatocytaire). Après quelques jours de maturation, ces schizonte éclatent et libèrent de milliers de mérozoïtes dans la circulation sanguine. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours selon les espèces. La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes (12). Dans les infections à *P. vivax* et à *P. ovale*, on peut observer les formes dormantes appelées hypnozoïtes (schizogonie hépatique retardée)

entraînant la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après l'infection, expliquant ainsi les rechutes tardives observées avec deux espèces.

✚ *Schizogonie érythrocytaire*

Elle correspond à la phase clinique de l'infection palustre, les symptômes sont d'intensité variables en fonction du profil immunitaire de la personne infectée. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture des schizontes hépatocytaires vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération en infectant les érythrocytes.

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

3.3.2. Chez le moustique (sporogonie)

Les gamétocytes ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâle et femelle qui fusionnent en un œuf libre, mobile, dénommé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste (12). Les cellules parasites se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infectantes, prêtes à être inoculées avec la salive du moustique lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonie du Plasmodium varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes (l'espèce tolère aussi des températures plus basses : 18 °C), plus long pour *P. malariae*. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule de 9 à 40 jours,

suivant la température extérieure et les espèces en cause. La durée de vie de l'anophèle est d'environ 30 jours (20).

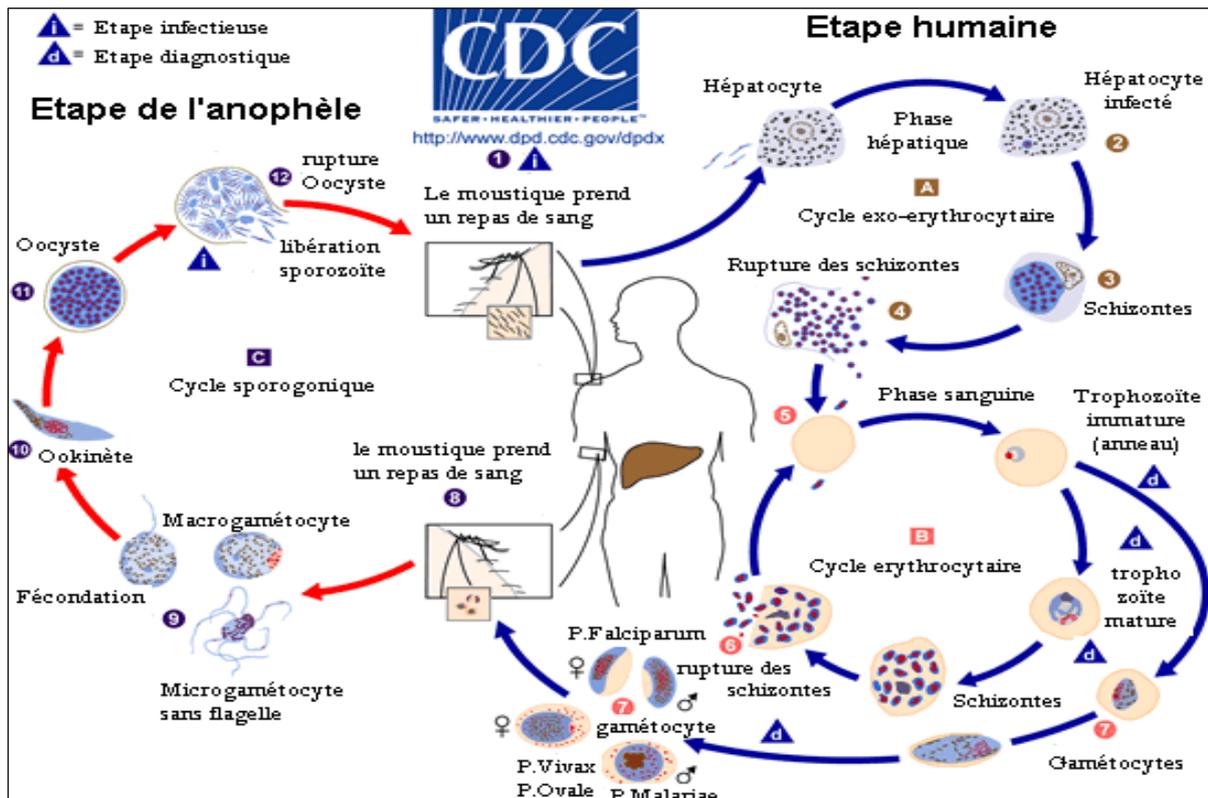


Figure 1 : Cycle biologique du Plasmodium

Source : CDC-DPDx Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern/2020

3.4. Physiopathologie du paludisme

Les symptômes du paludisme commencent à partir du stade intra-érythrocytaire du cycle de développement du parasite. Les manifestations cliniques sont dues à des interactions entre le parasite et l'hôte entraînant la destruction des hématies hôtes et la libération simultanée et massive des formes mérogoniques. La périodicité des schizogonies permet donc la distinction entre les fièvres tierces (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*) et quartes (*P. malariae*) chez l'homme (21). La fièvre est surtout liée à la libération d'une substance pyrogène (hémozoïne) lors de l'éclatement des globules rouge parasités. Des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, l'IL-2, l'IL-6 et TNF- α) sont produites au cours de cette interaction entraînant aussi des effets pyrogènes (12). La destruction des globules rouges conduit à l'anémie d'installation progressive ainsi que d'autres mécanismes auto-immunitaires tels que la fixation de l'antigène plasmodiale soluble sur les membranes érythrocytaires, l'action de facteurs plasmatiques libérés par les parasites fragilisant les parois érythrocytaires et l'activité opsonisante d'autres

produits du métabolisme parasitaire favorisant la phagocytose des hématies par les monocytes (22).

Le neuro paludisme et l'anémie sont les complications majeures du paludisme à *P. falciparum*.

Les mécanismes physiopathologiques évoqués pour expliquer l'apparition de ces formes graves sont la séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de Plasmodium et l'intervention de cytokines ou autres médiateurs (12,24). La séquestration est le mécanisme prépondérant du neuro paludisme. Elle peut être schématiquement décomposée en plusieurs phénomènes :

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

L'auto-agglutination des hématies parasitées a été observée sur de nombreuses souches de *P. falciparum* étudiées en culture au laboratoire. Il s'agit d'un regroupement des érythrocytes infectés entre eux pour former des micros-agrégats susceptibles d'obstruer les capillaires profonds. Ce phénomène a été observé chez les patients porteurs de forte parasitémie en dehors de tout phénotype d'adhésion. Les mécanismes moléculaires qui prédisposent à sa survenue sont encore mal connus (24).

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

Les hématies parasitées ont la faculté d'attirer au tour d'elles des hématies non-infectées pour former des rosettes : c'est le phénomène de « rosetting ». La formation des rosettes est la conséquence de la liaison entre des ligands parasitaires (PfEMP1) présents à la surface des hématies infectées et leurs récepteurs sur les globules rouges non infectés. Plusieurs récepteurs pour les ligands parasitaires (PfEMP1) ont été décrits à la surface des globules rouges tels que le récepteur 1 du complément (CR1/CD35), les trisaccharides des groupes sanguins A et B, le CD36, et le PECAM-1/CD31 ; Les anticorps (IgM et IgG) et certains composants du complément (C3b et C4b) jouent aussi un rôle dans ce phénomène à travers le récepteur 1 du complément CR1 (22). Il aboutit à la formation d'un agrégat qui contribue à l'obstruction des petits vaisseaux sanguins. Ce phénomène a été bien étudié in-vitro sur des lignées cellulaires (fibroblastes). La formation de rosettes constitue un mode de protection pour le parasite contre le système phagocytaire de la rate et exerce un effet délétère pour l'hôte par blocage du flux sanguin (25).

➤ **Le phénomène de cytoadhérence**

La cytoadhérence correspond à l'adhésion des hématies parasitées aux cellules endothéliales vasculaire ou aux cellules trophoblastiques placentaire (26). C'est le mécanisme qui a été le mieux étudié ces dernières années. Ce phénomène permet au Plasmodium de se développer plus facilement grâce à un environnement gazeux favorable, d'échapper à la clairance splénique et provoquer l'obstruction des micro-vaisseaux surtout au niveau cérébral qui semble être la principale cause du neuro paludisme (27).

La séquestration entraînerait une dilatation des micro-vaisseaux par la libération du monoxyde d'azote (NO), responsable de l'œdème cérébral et pulmonaire (28). Les hématies parasitées expriment à leur surface des protubérances (knobs) qui semblent jouer un rôle important dans leur adhésion aux cellules endothéliales (29). Il s'agit de protubérances protéiniques auxquelles sont incorporés des antigènes plasmodiques. Parmi ces antigènes plasmodiques on peut citer : la PfEMP-1 et 2 (*Plasmodium falciparum* Erythrocyte Membrane Protein 1 et 2), la PfHRP-1 (*Plasmodium falciparum* Histidin Rich Protein) ou KAHRP (Knob-Associated Histidin-Rich Protein), RESA (Ring Erythrocyte Surface Antigen) et EDM (Electron-Dense-Material). Parmi ces protéines parasitaires associées aux knobs, PfEMP-1 est le ligand parasite le mieux caractérisé. PfEMP-1 interagit avec des récepteurs spécifiques au niveau des cellules endothéliales vasculaires et du syncytiotrophoblaste comme l'ICAM-1 (Inter Cellular Adhesion Molecule-1), le CD36, le VCAM-1 (Vascular Cell Adhesing Molecular-1) le CD31 ou PECAM-1, le CSA (Chondroitin Sulfate A), la selectin (30). L'adhésion des hématies parasitées à ces récepteurs entraîne leur séquestration à l'intérieur de la microcirculation. La séquestration permet aux hématies parasitées d'échapper à la clairance splénique et contribue à la gravité du paludisme.

3.5. Diagnostic Clinique (31)

3.5.1. Accès palustres simples

✚ Accès de primo-invasion chez les sujets non immuns

- ✓ Le délai après la piqûre infectante est variable,
- ✓ Classiquement de 11 jours (entre 7 et 14 jours), en fait peut être long chez le sujet sous chimioprophylaxie inadéquate (parfois supérieur à un an).
- ✓ Fièvre > 39 °C, frissons, sueurs, céphalées, myalgies, malaise général, anorexie.
- ✓ Tableaux trompeurs : fièvre modérée (syndrome grippal), cytopénie isolée chez des sujets suivant une chimioprophylaxie incorrecte.

✚ Accès chez les sujets immuns :

Le portage d'infections plasmodiales asymptomatiques est fréquent dans les zones où la transmission est pérenne. Il faut penser à une autre maladie infectieuse associée à un paludisme - infection avec portage "asymptomatique".

Accès répétés liés à des reviviscences schizogoniques ou accès intermittents

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

Paludisme viscéral évolutif (PVE)

Principales caractéristiques du PVE :

- ✓ Infections palustres répétées,
- ✓ Enfants de 2 à 5 ans non encore prémunis vivant en zones d'endémie, expatriés dans des zones où existent des souches chloroquinorésistantes,
- ✓ Anémie, cytopénie,
- ✓ Fièvre modérée et intermittente,
- ✓ Splénomégalie constante, modérée,
- ✓ Recherche d'hématozoaires positive par intermittence avec parasitémie faible,
- ✓ Sérologie anti palustre : titre des anticorps très élevés (IgG),
- ✓ Réponse au traitement assez rapide,
- ✓ Plasmodium en cause : en principe tous, en pratique surtout *P. falciparum*.

Il faut différencier le PVE et la Splénomégalie palustre hyper immune (SPH) ou malarique hyperactive (ancienne splénomégalie tropicale), forme chronique du paludisme avec le PVE et la néphropathie quartage.

Principales caractéristiques de la SPH :

- ✓ Adultes vivant en zones d'endémie,
- ✓ Splénomégalie volumineuse,
- ✓ Absence de fièvre,
- ✓ Recherche d'hématozoaires négative,
- ✓ Sérologie anti palustre : titre très élevé d'anticorps (IgM),

- ✓ Réponse au traitement très lente : prescrire en premier les dérivés de l'artémisinine, puis relais par la chloroquine pendant 6 mois pour son action immunomodulatrice.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH)

Bien connue avant 1950, en rapport avec les prises de quinine dans une zone d'endémie à *P. falciparum*, la FBH a resurgi au cours de ces dernières années.

Les cas sont toujours observés avec la quinine, mais aussi avec des molécules de structure chimique apparentée (halofantrine). L'importance d'une polymédication associant deux ou plusieurs antipaludiques est soulignée. La FBH associe :

- ✓ Fièvre élevée + hémoglobinurie macroscopique (urines couleur porto) due à une hémolyse intravasculaire aiguë, - choc, anémie aiguë, insuffisance rénale aiguë (IRA),
- ✓ Pronostic sévère : mortalité de l'ordre de 20 %, morbidité élevée : 90 % des patients présentent une IRA nécessitant dans un cas sur deux une épuration extra-rénale,
- ✓ Diagnostic différentiel avec l'hémolyse aiguë associée à une forte parasitémie au cours d'un paludisme grave et avec l'hémolyse médicamenteuse (amino-8-quinoléines, sulfamides et sulfones en cas de déficit en G6PD).

La FBH est une contre-indication absolue à l'emploi d'amino-alcools. PVE et FBH sont des formes sévères du paludisme à *P. falciparum*, mais restent classées en dehors des accès palustres graves.

Les néphropathies du paludisme

La néphrite quartane est une néphropathie glomérulaire chronique de l'enfant avec syndrome néphrotique impur due à *P. malariae*, liée à une glomérulopathie par dépôts de complexes immuns et les néphropathies aiguës glomérulaires et/ou tubulaires du paludisme grave à *P. falciparum*, le plus souvent chez l'adulte.

3.5.2. Accès palustres graves à *P. falciparum*

Critères de gravité définis par l'OMS (31)

Les critères de paludisme grave ont été actualisés par l'OMS en 2000. Ces critères sont les mêmes chez l'adulte et chez l'enfant. Les critères de l'OMS du paludisme grave chez l'enfant ont été adaptés à l'enfant voyageur en 2019.

Tableau I : Critères de gravité du paludisme à plasmodium falciparum (21)

Troubles de la conscience	Score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et enfants de plus de 5 ans Score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant
Convulsions répétées	$\geq 2/24$ heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse Ou chez l'enfant : impossibilité de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis.
Détresse respiratoire	Définition clinique
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine $>50 \mu\text{mol/L}$)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouge foncé ou noires ; hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette. Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS $<80\text{mmHg}$ chez l'adulte TAS $<50\text{mmHg}$ chez l'enfant
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	
Anémie grave	Adulte : Hb $<7\text{g/dl}$ ou Hte $<20\%$ Enfant : Hb $<5\text{g/dl}$ ou Hte $<15\%$
Hypoglycémie	Glycémie $<2,2 \text{ mmol/L}$
Acidose Métabolique	Ph $<7,35$ ou bicarbonates $<15\text{mmol/L}$
Troubles de la conscience	(Score de Glasgow 9)
Hyperparasitémie	$>40\%$ / sujet non immun
Insuffisance rénale Créatininémie	$> 265 \mu\text{mol/L}$ après réhydratation Ou diurèse $< 400 \text{ ml/24h}$ chez l'adulte ($<12\text{mL/kg/24h}$ chez l'enfant)

✚ Accès pernicieux palustre ou neuropaludisme ou paludisme cérébral

- ✓ Température : $39 \text{ }^\circ\text{C}$ jusqu'à $42 \text{ }^\circ\text{C}$ - coma calme avec hypotonie et aréflexie. Chez l'adulte ; coma hypotonique sans convulsion ni signe focal. Chez l'enfant : convulsions.
- ✓ Score de Glasgow < 9 .
- ✓ Absence de signes méningés, mais ponction lombaire obligatoire.

- ✓ Convulsions > 2 / 24 h (enfants).
- ✓ Parfois, manifestations psychiatriques au début.
- ✓ Anémie + autres critères de gravité.

Accès palustres graves (autres que le neuropaludisme)

La présence d'un seul des critères du paludisme grave lors de l'examen clinique initial définit l'accès palustre grave qui doit être traité comme un neuropaludisme.

Dans les deux cas, la mortalité est élevée, supérieure à 10%, voire à 30% avec risques de séquelles chez l'enfant dans 10% des cas (épilepsie, cécité corticale), particulièrement au décours d'une hypoglycémie. Le rapport 2018 insiste sur l'anémie liée au paludisme, qui, faute de traitement, peut entraîner la mort en particulier dans les populations vulnérables, femmes enceintes et enfants de moins de 5 ans. Les enquêtes menées en Afrique entre 2015 et 2017 montrent que parmi les enfants de moins de 5 ans, la prévalence de l'anémie atteint 61%, dont 3% d'anémie grave et que chez les enfants présentant un résultat positif à un test de dépistage du paludisme, 79% présentent une anémie, dont 8% d'anémie grave.

3.6. Diagnostic biologique (32)

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

3.7. Traitement

3.7.1. Traitement curatif

Prise en charge du paludisme simple

Se caractérise essentiellement par une fièvre (Température axillaire \geq à 37,5°C) ou antécédent de fièvre avec souvent des maux de tête, des douleurs musculaires, de la faiblesse articulaire, des troubles digestifs, des frissons, et des courbatures, confirmé par un examen biologique (TDR ou GE/FM positif).

Le paludisme simple se traite efficacement par voie orale. Les traitements les plus efficaces aujourd'hui sont les Combinaisons Thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA). Elles permettent de traiter efficacement le paludisme en 3 jours.

L'ASC prend en charge les cas avec fièvre après confirmation par le TDR :

- Enveloppement humide, Paracétamol
- Traitement spécifique (CTA) :
- Artéméther + Luméfantrine (ALU) ou ASAQ (2^{ème} ligne).

Tableau II : Présentation et Posologie de l'Artéméther 20 mg -Luméfantrine 120 mg, comprimé

Tranche d'âge /Poids	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
05-14 Kg (2 mois à 3 ans)	1 cp	1 cp	1 cp	1 cp	1 cp	1 cp
15-24 Kg (4 à 6 ans)	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp
25 –34kg (7à 10 ans)	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp
≥ 35 Kg et adultes	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp

NB : Il n'est pas utilisé en chimio prophylaxie. Les effets secondaires sont des troubles du sommeil, des céphalées, des étourdissements, des troubles digestifs, un prurit. Il n'y a pas de cardiotoxicité. Il y a une présentation pédiatrique : Coartem® Dispersible formulation pédiatrique (21).

Tableau III : Présentation et Posologie de l'artesunate-amodiaquine (23)

Intervalle de poids (Intervalle Approximatif)	Présentation	1 ^{er} jour de Traitement	2 ^{ème} jour de Traitement	3 ^{ème} jour de Traitement
≥ 4,5kg à <9kg	25mg/67,5mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
2 à 11 mois	Blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 9kg à <18kg	50mg /135mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé

1 à 11 ans	Blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 18kg à <36kg	100mg/270mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
6 à 13 ans	Blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 36kg	100mg/270mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
(14 ans et plus	Blister de 6 cp	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

NB : La prise de la première dose doit être supervisée, si l'enfant vomit dans les 30 mn, reprendre la dose.

Prise en charge du paludisme grave

L'Artésunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en injection intra veineuse (IV) ou intra musculaire (IM).

L'Artésunate 2,4mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t = 0), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour pour les patients de 20 kg et plus jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

Pour les enfants de moins de 20 kg : artésunate 3mg/kg de poids corporel conformément aux temps indiqués précédemment. Procédure de dilution de l'artésunate 1 flacon d'artésunate contient 60 mg d'artésunate et sera préparé avec 1 ml de bicarbonate de sodium et 5 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 10 mg /ml d'artésunate pour la voie IV. Il sera préparé avec 1ml de bicarbonate de sodium et 2 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 20 mg /ml d'artésunate pour la voie IM.

- ✓ Détacher le haut du flacon d'artésunate et désinfecter le caoutchouc à l'aide de 10% polyvidone iodé ou d'un tampon d'alcool
- ✓ Ouvrir à l'avance les deux ampoules de manière à pouvoir tenir dans les mains la seringue avec l'aiguille pendant le processus Soutirer 1 ml du bicarbonate de sodium à 5 % dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate.
- ✓ Secouer jusqu'à ce que la poudre d'artésunate soit complètement dissoute et que la solution devienne transparente. Ne pas secouer trop vigoureusement pour éviter toute

formation de mousse à la surface de la solution. Si la solution est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation parentérale doit être jetée.

- ✓ Soutirer 5 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate pour la voie IV.
- ✓ Soutirer 2 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate pour la voie IM.
- ✓ Soutirer le volume requis d'artésunate du flacon (selon le schéma posologique).
- ✓ Jeter tout excédent de solution.
- ✓ La solution est administrée lentement par voie IV sur 2 à 3 minutes.

Les voies d'administration sont la voie IV directe ou la voie IM.

Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméther ou la quinine : Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

L'ARTEMETHER : Posologie et mode d'administration

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire : la posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours

Tableau IV : posologie de l'Artéméther injectable chez les enfants de 0 -5 ans : ampoules de 20 mg (27)

Age	Poids	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5
<1 an	5-9kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
2-5 ans	10-15kg	2 amp	1 amp	1 amp	1 amp	1 amp

Tableau V : Posologie de l'Artemether injectable chez les sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg (27)

Age	Poids	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5
6-13 ans	16-35kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
14 ans et plus	≥ 35kg	2 amp	1 amp	1 amp	1 amp	1 amp

En cas de non-disponibilité de l'une ou l'autre présentation le clinicien utilise celui qui est disponible en tenant compte que 1 amp 80mg = 4 amp de 20mg. Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler

LA QUININE : Posologie recommandée :

Quinine administrée par perfusion en intraveineuse

➤ Dose de charge : 20 mg de sel de quinine/kg) à l'admission chez l'adulte et l'enfant

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

➤ **Dose d'entretien** : Enfants

Posologie : 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) Durée de la perfusion : 2 –4 heures.

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler

Ou

Posologie : 15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques)

Durée de la perfusion : 2 –4 heures. L'intervalle entre le début des perfusions : 12 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler.

Si le plateau technique ne permet pas de prendre en charge un cas de paludisme grave, administrer un traitement de pré transfert et référer le malade.

Traitement pré transfert

Le risque de mourir de paludisme grave est très élevé dans les premières 24 h.

Dans les pays endémiques le temps de transfert du malade vers un centre de prise en charge approprié est assez long et engendre un retard dans la mise en route du traitement ; temps durant lequel l'état du malade peut se détériorer pouvant entraîner le décès.

Le traitement pré transfert du paludisme grave consiste à administrer une première dose d'antipaludique efficace par voie parentérale ou rectale avant de transférer le malade dans une structure sanitaire pour une prise en charge.

Les molécules recommandées sont :

- ✓ Artésunate capsule rectale, 10 mg/kg
- ✓ Artésunate IM, 2,4 mg/kg et 3 mg/kg pour les enfants de moins de 20 kg
- ✓ Artéméther IM, 3,2 mg/kg
- ✓ Sel de quinine IM, 20 mg/kg (à répartir, 10 mg/kg dans chaque cuisse) ou quinine Base 16,6 mg/

Artésunate suppositoires : Enlever le suppositoire de l’emballage juste avant l’utilisation Administrier le nombre requis de suppositoire d’artésunate en raison de 10 mg/Kg par voie rectale. En cas de rejet réadministrier la même dose immédiatement et pincer les fesses pendant environ 10 minutes surtout chez le petit enfant.

Tableau VI : Présentation et posologie de l’artésunate suppositoire (23)

Age	Poids	Dose en mg	Nombre en capsule
0 –1 an	4 –9 kg	50mg	1 suppo de 50mg
2-3 ans	10 –15 kg	100mg	2 suppos de 50 mg
4-5 ans	16-20Kg	200mg	1 suppo de 200 mg
6-15 ans	21 –35 kg	300mg	1 Suppo de 200 + 2 suppos de 50 mg
>15 ans	>35 kg	800mg	4suppo de 200mg

QUININE : une injection de 20 mg/kg (à répartir, 10 mg/kg dans chaque cuisse) ou quinine base 16,6 mg/kg (à partir 8,3 mg/kg dans chaque cuisse)

Avant le transfert :

- ✓ Remplir les supports qui doivent accompagnés le malade
- ✓ Donner le diazépam en cas de convulsion
- ✓ Donner du paracétamol ou enveloppement humide pour faire baisser la fièvre
- ✓ Lutter contre l’hypoglycémie (donner du sucre, allaiter l’enfant)

Si le transfert n’est pas possible, se référer au schéma de la prise en charge des cas graves.

Si le plateau technique le permet, faire un traitement des complications, un traitement spécifique, un traitement adjuvant.

Des conseils niveau ASC :

Devant un cas de paludisme grave l'ASC donne un traitement de pré transfert et réfère l'enfant pour des soins appropriés. L'ASC placera l'artésunate suppositoire en fonction du poids de l'enfant, il fera aussi un enveloppement humide pour casser la fièvre.

Traitements spécifiques de quelques manifestations du paludisme (12)

○ **En cas de fièvre importante**

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

○ **En cas de convulsion ou trouble de la conscience**

Pas de prévention systématique, traitement des crises : diazépam (VALIUM®) IVL 0,3 mg/kg ou intra rectal 0,5 mg/kg, Si les convulsions persistent on administre le phénobarbital (GARDENAL®) en raison de 10 à 20mg/kg.

Si état de mal convulsif : sédation et ventilation mécanique

○ **En cas d'anémie sévère (taux d'Hb < 5 g/dl chez les enfants**

Administration du sang total en urgence : 20ml/kg de poids de sang total ou 10ml/kg de culot globulaire chez les enfants.

L'administration de sang trop rapide peut être fatale surtout chez les enfants si l'anémie est sévère, pour cela on peut adjoindre du furosémide (1-2mg/kg) ou autre diurétique à la transfusion.

○ **En cas d'hypoglycémie**

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

○ **En cas de déshydratation importante**

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

○ **En cas de vomissement important**

Métoclopramide injectable 0,4 mg/kg (ou Primpéran) ou du Metopimazine injectable (ou vogalène) : 1mg/kg par jour par IM ou par IV

○ **En cas d'hémorragie par CIVD**

Plasma frais congelé

○ **En cas d'insuffisance rénale**

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

❖ Accès palustre à *P. vivax*, *ovale*, *malariae* (21)

La chloroquine est le traitement de choix : 25 mg/kg en 3 jours (J1 et J2 : 10 mg/kg, J3 : 5mg/kg). L'action hypnozoïtocide de la primaquine en fait le traitement des rechutes à *P. vivax* et *P. ovale*. Utilisée dans la cure radicale, la posologie recommandée par l'OMS est de 0,25 mg/kg/j (adulte : 15mg/j) pendant 14 jours, après 3 jours de chloroquine. La dose en prophylaxie terminale, qui consiste à traiter les personnes ayant été exposées à un fort risque d'infection par *P. vivax*, voire par *P. ovale*, est de 30 mg/j (0,5 mg/kg par jour pour les enfants) pendant 15 jours. Des souches de *P. vivax* résistantes à la chloroquine et à la Primaquine ont été signalées. Les accès graves à *P. vivax* et à *P. knowlesi* sont traités comme les accès graves à *P. falciparum*. Depuis novembre 2017, un deuxième antimalarique gamétocytocide, la tafénoquine (Krintafel®) est approuvé pour le traitement du paludisme à *P. vivax*.

Il permet à la posologie de 300 mg PO as à single dose 300 mg per os en dose unique ; le traitement radical (prévention des rechutes) du paludisme à *P. vivax* chez les patients âgés de 16 ans et plus qui reçoivent un traitement antipaludique approprié pour une infection aiguë.

🚦 Traitement du paludisme chez la femme enceinte (34)

Pendant la grossesse, la quinine orale plus la clindamycine comme traitement de première intention du paludisme simple au cours du premier trimestre. Comme option de première intention, l'artéméther-luméfantrine, une thérapie combinée à base d'artémisinine, pour le traitement du paludisme simple ou compliqué au cours des deuxième et troisième trimestre.

3.7.2. Actions préventives

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

L'OMS a confirmé en 2016 que le vaccin RTS, S/AS01 sera déployé en Afrique subsaharienne, dans le cadre de projets pilotes dès 2018. Toutefois, ce vaccin n'étant que partiellement efficace viendra renforcer les mesures de prévention, de diagnostic et de traitement recommandées par l'OMS, auxquelles il ne se substituera pas.

Mesures de protection personnelle (individuelles ou familiales) (12)

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

A l'extérieur des habitations :

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

A l'intérieur des habitations :

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

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

Mesures collectives

- ✓ Gestion environnementale en vue de limiter la transmission ;
- ✓ Stratégie de lutttes antipaludiques
- ✓ Lutte contre les vecteurs du paludisme
- ✓ La promotion des moustiquaires (MILDA) ;
- ✓ La promotion de l'utilisation de bio larvicide
- ✓ Pour la destruction des gîtes larvaires ;
- ✓ La recherche opérationnelle dans ses composantes biologique, chimique et génétique.
- ✓ La pulvérisation intra domiciliaire dans les zones ciblées ;
- ✓ La promotion de l'hygiène et de l'assainissement
- ✓ Chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois (CPS)
- ✓ Prise en charge du paludisme
- ✓ Lutte contre les épidémies de paludisme.

➤ **Gestion de l'épidémie dans le cadre du système de la Surveillance Intégrée de la Maladie et la Riposte (SIMR)**

- ✓ Le traitement complet en 3 jours des cas de paludisme simple par les CTA ;
- ✓ Le traitement de cas graves par l'artésunate ou l'Artémether ou la quinine injectable ;
- ✓ La pulvérisation intra domiciliaire ;
- ✓ La destruction des gîtes larvaires par l'utilisation des larvicides ;
- ✓ Et la distribution de MILDA.

➤ **Stratégies de soutien**

- ✓ Communication et mobilisation sociale
- ✓ Suivi et évaluation
- ✓ Recherche opérationnelle
- ✓ Collaboration avec d'autres programmes
- ✓ Contribution au renforcement du système de santé.

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre du programme de recherche « Centre International d'Excellence en Recherche sur le paludisme : ICMER » du Mali qui s'intéresserait à l'impact des stratégies courantes pour prévenir et lutter contre le paludisme. Ce programme en collaboration avec le PNLP Mali est sponsorisé par les instituts nationaux de santé (NIAID/NIH) des Etats Unies d'Amérique à Koulikoro. Pour ce travail nous allons procéder à une analyse secondaire des données collectées dans le cadre des activités de ce programme à Koulikoro.

4.2. Lieux d'étude

Cette étude s'est déroulée dans les sites de deux zones géographiquement différentes dans le district sanitaire de Koulikoro : Sirakorola, Chola et Monzombala en zone semi-aride (sahélienne) versus Gouni, Kenenkou et Kamani situés le long du fleuve Niger provoquant des inondations pendant la saison des pluies.

Ces sites ont été répartis en deux zones d'étude qui sont :

- **Zone inondée** : elle est située le long du fleuve Niger et comporte Kamani, Kenenkou et Gouni
- **Zone semi-aride** : Au nord, elle comporte Chola, Sirakorola et Monzombala.

Ces deux zones ont la particularité d'être situées dans différents faciès épidémiologiques de la région de Koulikoro.

La zone dite *semi-aride* est située dans la zone sahélienne avec une saison de transmission moins longue (3 à 4 mois) : les pluies sont moins abondantes contrairement à la zone *inondée* où les pluies sont beaucoup plus abondantes avec une transmission plus longue (5 à 6 mois) et un indice plasmodique plus élevé correspondant à la zone soudano-guinéenne.

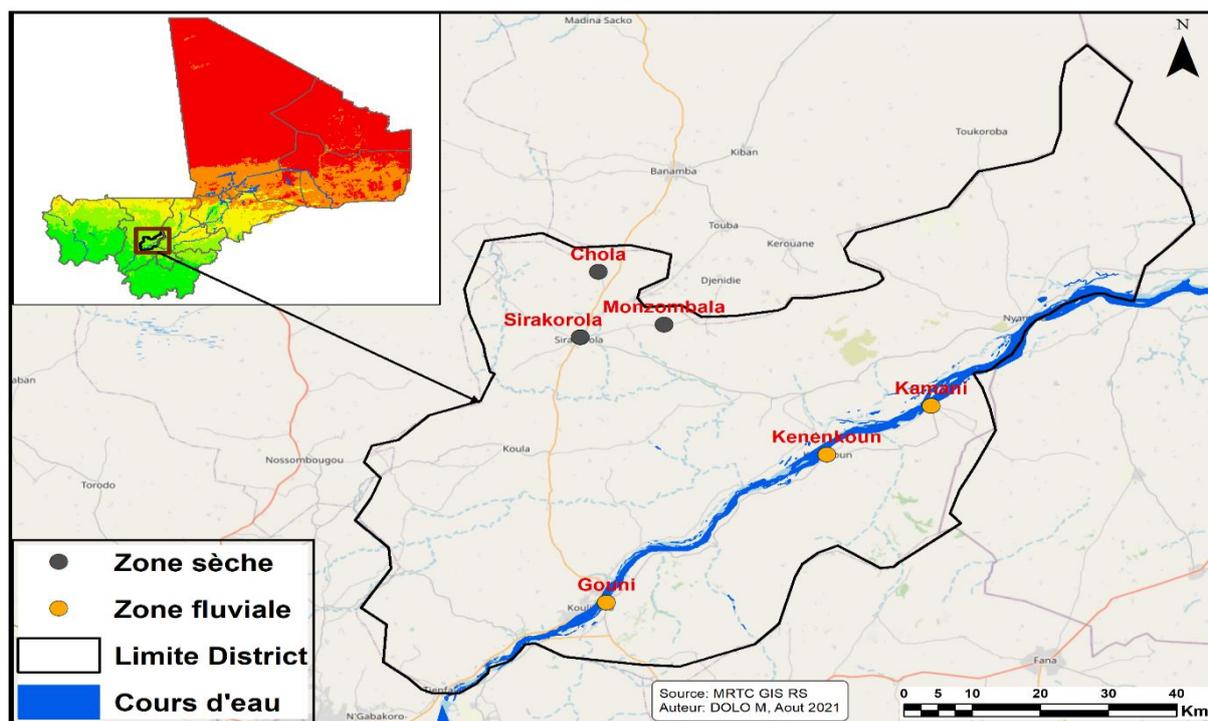


Figure 2 : Carte représentative de la zone *inondée* et *semi-aride* du district sanitaire de Koulikoro

4.3. Type d'étude et période

Il s'agissait d'une étude longitudinale de cohorte allant chaque année de juillet à décembre et sur deux années : 2019 et 2020.

Pendant la période de l'étude, les cas étaient détectés à travers une surveillance passive au centre de santé de chaque site. L'ensemble des cas de paludisme graves enregistrés pendant une saison de transmission a servi de base pour notre étude.

4.4. Population d'étude

Il s'agissait de l'ensemble des enfants de 3 mois à moins de 10 ans vivant dans le village pendant la période d'étude.

✚ Critère d'inclusion

Les critères d'inclusions étaient :

- Être âgés de 3 mois à moins de 10 ans à l'inclusion ;
- Être testé positif *P. falciparum* par le test de diagnostic rapide (TDR).

✚ Critère de non-inclusion

Les critères de non-inclusions étaient :

- Résidence temporaire (moins de 6 mois dans la zone d'étude ;
- Les enfants dont les parents n'ont pas consenti à leur participation à l'étude.

4.5. Taille de l'échantillon

Il s'agissait d'un échantillon exhaustif de tous les enfants de 3mois à moins de 10 ans répondant aux critères de sélection et présents pendant la période d'étude. Un nombre total de 9851 ont été enrôlés en 2019 et 2020 avec 4735 en 2019 (2632 enfants dans la zone Inondée et 2103 dans la zone semi-aride) et 5116 en 2020 (2559 enfants dans la zone Inondée et 2557 dans la zone zone semi-aride).

4.6. Définition de cas

Paludisme simple : Le paludisme simple était défini comme cas de TDR positif associé à la présence de la fièvre (Température $\geq 37,5$ et historique de fièvre de 48h).

Paludisme grave : Le paludisme grave était défini comme cas de TDR positif associé à un ou plusieurs de ces signes suivants : Anémie sévère (Taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 5g/dl) (21) ; avec la présence de Confusion et ou Convulsion.

4.7. Plan de collecte de données

Les données ont été recueillies sur une tablette numérique comportant les numéros d'identifiants de chaque participant. Le travail sur tablette est fait grâce à l'application de collecte « REDCAP » la première année. Elle a été remplacée par une autre application de donnée « eCENSUS » la deuxième année avec les mêmes configurations des fichiers de collecte mais de façon séparée par unité. Le Formulaire de Report des Cas (CRF) était disponible au cas où la tablette et ou le serveur rencontre un bug. Ces CRF sont la version imprimée sur papier des questionnaires contenus dans la tablette (voir annexe). Les données recueillies sur la tablette sont régulièrement synchronisées et stockées sur un serveur prévu à cet effet.

4.8. Analyses statistiques

Les données ont été extraites sur la base de données du projet ICEMR, traitées sur Excel version 2013 et analysées avec le logiciel SPSS 25.0.00. Le test de Chi² avec $\alpha=5\%$ a été utilisé pour comparer les différentes variables. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$. Pour mesurer l'association entre les différents facteurs associés au paludisme grave, une régression logistique binomiale a été faite.

4.9. Aspect d'éthique

Cette étude qui s'inscrit dans le cadre des programmes de recherche ICMER a obtenu l'approbation du comité d'éthique de la FMPOS suivant le numéro de référence

N*19/7CE/FMOS/FAPH. L'autorisation des parents ou tuteurs d'enfants a également été obtenue.

5. RESULTATS

5.1. Caractéristiques des enfants à l'enrôlement

Tableau VII : Caractéristiques sociodémographiques des enfants de moins de 10 ans à l'enrôlement à Koulikoro

Variables	2019		2020	
	<i>Zone inondée</i>	<i>Zone semi-aride</i>	<i>Zone inondée</i>	<i>Zone semi-aride</i>
Classe d'âge				
Moins de 5 ans	1344 (51,1)	1212 (57,6)	1286 (50,3)	1276 (49,9)
5 –9 ans	1288 (48,9)	891 (42,4)	1273 (49,7)	1281 (50,1)
Sexe				
Masculin	1286 (50,3)	1001 (50,3)	1280 (50,0)	2318 (51,0)
Féminin	1310 (49,8)	990 (49,7)	1279 (50,0)	2230 (49,9)
Sexe-ratio	1 ,01	1,01	1	1,02

A l'enrôlement les enfants de moins de 5 ans étaient les plus représentés aux cours des deux années, en zone inondée ainsi qu'en zone semi-aride. Le sexe masculin était majoritairement représenté en 2019 de même qu'en 2020 pour les deux zones.

5.2. Phénotypes de paludisme et signes cliniques

Tableau VIII : Répartition des cas de paludisme simple et grave en fonction du sexe, des tranches d'âge et par faciès à Koulikoro en 2019 et 2020

Variables	2019		2020	
	Simple	Grave	Simple	Grave
Classe d'âge				
Moins de 5 ans	295 (74,5)	101 (25,5)	624 (93,1)	46 (6,9)
5 – 9 ans	414 (93,0)	31 (7,0)	1024 (96,8)	34 (3,2)
Sexe				
Masculin	398 (84,7)	72 (15,3)	896 (95,5)	42 (4,5)
Féminin	311 (83,8)	62 (16,2)	754 (95,2)	38 (4,8)
Zones				
Inondée	432 (82,9)	89 (17,1)	638 (94,2)	39 (5,8)
Semi-aride	277 (86,6)	43 (13,4)	1012 (96,1)	41 (3,9)

Les enfants de moins de 5 ans ont présentés plus de cas de paludisme simple que grave avec 74,5% en 2019 contre 93,1% en 2020, de même que chez les enfants de 5 à 9 ans, il y'a eu plus de cas de paludisme simple que grave avec 93% en 2019 contre 96,8 % en 2020.

La zone inondée a présenté plus de cas de paludisme simple que grave avec 82,9% en 2019 contre 94,2% en 2020 ; de même que dans la zone semi-aride, il y'a eu plus de cas de paludisme simple que grave avec 86,6% en 2019 contre 96,1% en 2020.

Tableau IX : Répartition des signes cliniques de gravité en fonction des faciès à Koulikoro en 2019 et 2020

Signes cliniques de gravité	2019		2020	
	n (%)		n (%)	
	Inondée	Semi-aride	Inondée	Semi-aride
Convulsion	30 (71,4)	12 (28,6)	11 (61,1)	7 (38,9)
Confusion	36 (83,7)	7 (16,3)	7 (30,4)	16 (69,6)
Anémie sévère	40 (59,7)	27 (40,3)	25 (56,8)	19 (43,2)

En 2019 de même qu'en 2020, l'anémie sévère était le signe clinique de gravité le plus représenté en zone Inondée et Semi-aride avec 59,7% et 40,3% en 2019 puis 56,8% et 43,2% en 2020.

5.3.Fréquence mensuelle du paludisme grave

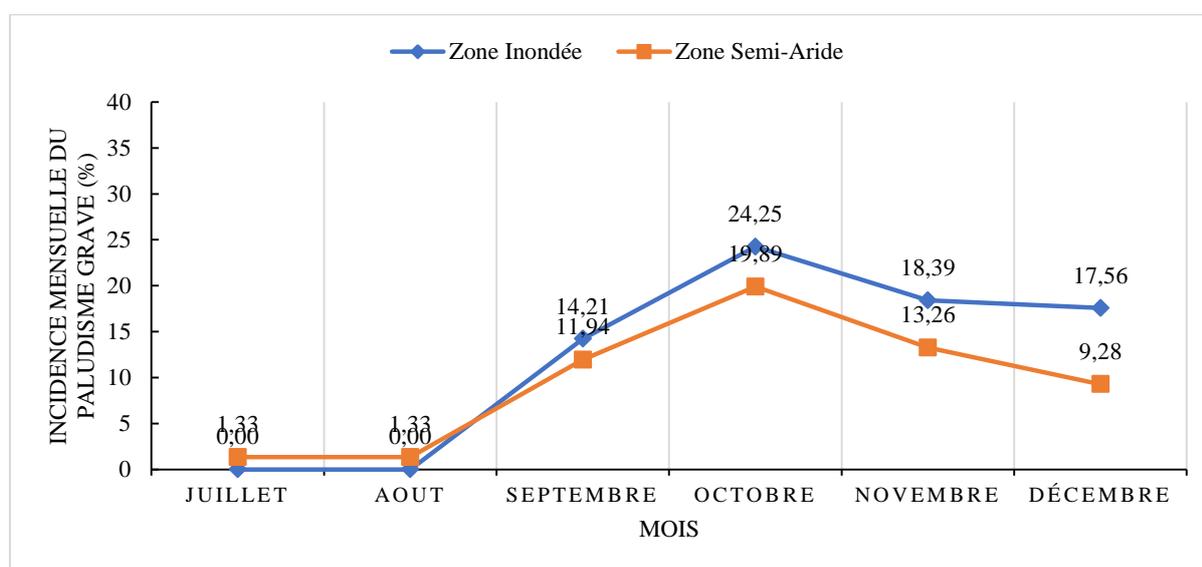


Figure 3 : Fréquences mensuelles du paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans testés positifs au TDR en fonction des faciès en 2019

En 2019, la fréquence du paludisme grave était similaire dans les deux zones avec un pic au mois d'octobre de 24 cas pour 1000 dans la zone inondée et d'environ 19 cas pour 1000 dans la zone semi-aride.

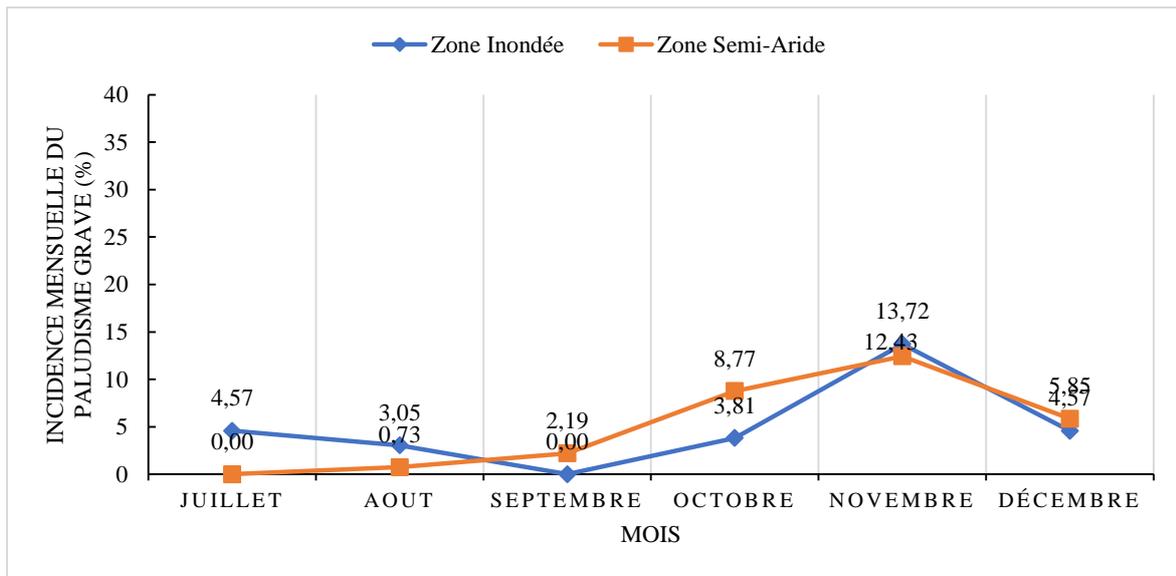


Figure 4 : Fréquences mensuelles du paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans testés positifs au TDR en fonction des faciès en 2020

En 2020, la fréquence du paludisme grave était plus élevée dans la zone inondée qu'en zone semi-aride et un pic au mois de novembre avec respectivement 13 cas et 12 cas pour 1000.

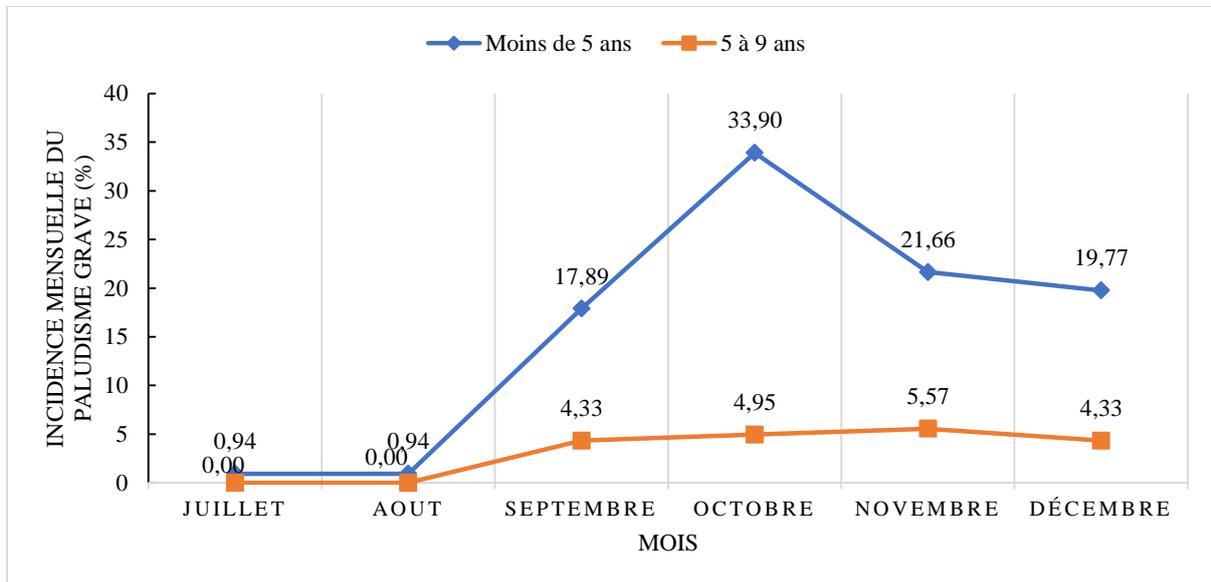


Figure 5 : Fréquences mensuelles du paludisme grave chez les enfants testés positifs au TDR en fonction des faciès en fonction des tranches d'âge en 2019

En 2019, la fréquence du paludisme grave était plus élevée chez les enfants de moins de 5 ans que chez les enfants de 5-9 ans avec un pic au mois d'octobre avec respectivement 33 cas et 4 cas pour 1000.

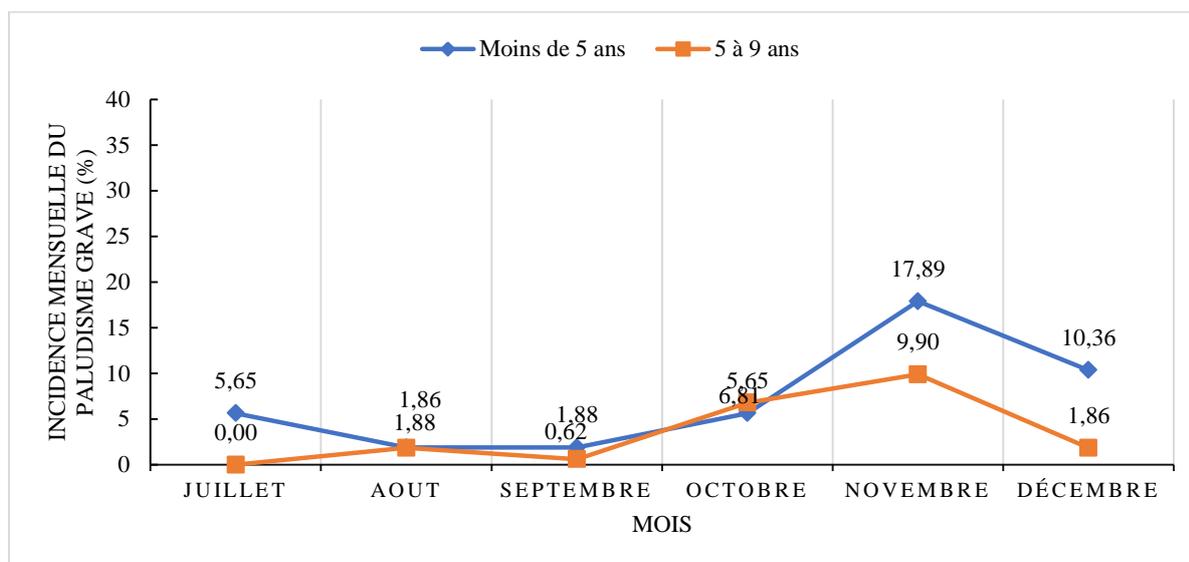


Figure 6 : : Fréquences mensuelles du paludisme grave chez les enfants testés positifs au TDR en fonction des tranches d'âge en 2020

En 2020, la fréquence du paludisme grave était plus élevée chez les enfants de moins de 5 ans que chez les enfants de 5-9 ans avec un pic au mois de novembre avec respectivement 17 et 9 cas pour 1000.

5.4. Facteurs de risque associés au paludisme grave

Tableau X : Facteurs de risque associé au paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans à Koulikoro

	Univariée		Multivariée	
	OR [IC à 95%]	<i>p-value</i>	OR [IC à 95%]	<i>p-value</i>
Zones				
<i>Semi-aride</i>	Réf.		Réf.	
<i>Inondée</i>	0,89 [0,79 - 1,01]	0,077	0,93 [0,81 – 1,05]	0,246
Fièvre				
Non	Réf.		Réf.	
Oui	1,09 [0,85 – 1,41]	0,488	0,98 [0,76 – 1,27]	0,883
Classe d'âge				
Moins de 5ans	Réf.		Réf.	
5 – 9 ans	0,27 [0,20 – 0,37]	0,001	0,28 [0,21 – 0,38]	0,001
Sexe				
Masculin	Réf.		Réf.	
Féminin	1,09 [0,85 – 1,40]	0,486	1,05 [0,82–1,05]	0,692
Année				
2019	Réf.		Réf.	
2020	0,56 [0,44 – 0,71]	0,001	0,59 [0,46 – 0,76]	0,001

OR=odds ratio. IC= intervalle de confiance

Les facteurs qui étaient associées au risque de paludisme grave étaient l'âge et l'année selon le modèle univarié et multivarié, les enfants de moins de moins de 5 ans avaient plus de risque de faire le paludisme grave par rapport au 5-9 ans [OR=0,27% IC à 95% 0,20-0,37].

Le risque de faire le paludisme grave en 2019 était élevé qu'en 2020 [OR=0,56 IC à 95% 0,44-0,71].

6. COMMENTAIRE ET DISCUSSION

Notre étude avait pour objectif d'étudier l'incidence du paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans dans deux faciès épidémiologiques différents à Koulikoro en 2019 et en 2020, elle a concerné seulement les enfants inclus dans notre cohorte et non toute la population de nos six sites. Pour atteindre cet objectif, notre étude comportait un volet de suivi passif des cas qui consistait à la détection et la prise en charge des cas de paludisme. Au total 9851 enfants de moins de 10 ans ont été enrôlés dont 4735 enfants enrôlés en 2019 et 5116 en 2020 avec un nombre total de 2384 qui faisait le paludisme simple dont 736 cas en 2019 et 1648 cas en 2020. Nous avons travaillé sur un échantillon de 212 cas de paludisme grave soit respectivement 132 cas grave en 2019 et 80 cas grave en 2020 en décrivant les caractéristiques sociodémographiques des enfants de moins de 10 ans à Koulikoro ; en déterminant les phénotypes de paludisme en fonction du sexe, des tranches d'âge et par faciès à Koulikoro ; en appréciant l'incidence mensuelle du paludisme grave par tranche d'âge et par faciès chez les enfants de moins de 10 ans à Koulikoro ; et en identifiant les facteurs de risque associés au paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans à Koulikoro. Le diagnostic de forme grave impose un certain nombre d'examen complémentaires basiques qui étaient difficiles à réaliser. L'analyse des différents résultats suscite quelques commentaires et discussion.

6.1. Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude

A l'enrôlement les enfants de moins de 5 ans étaient les plus représentés aux cours des deux années, pour les deux zones, ce résultat est semblable à celui de Mulangu A. et al à Lubumbashi en RDC sur le paludisme chez les enfants de moins de 5 ans en 2014 (33).

Le sexe masculin a été le plus représenté en 2019 de même qu'en 2020 avec un sex-ratio de 1,1. Le même résultat a été trouvé dans une étude pilote sur la chimio prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 mois à 9 ans dans une zone de forte transmission par *Kouakou* à Dangassa vers Koulikoro au Mali en 2019 (35).

6.2. Phénotypes de paludisme observés

Le paludisme simple et grave étaient plus présents dans la zone inondée que dans la zone semi-aride en 2019, le paludisme grave et simple étaient plus présents dans la zone semi-aride que dans la zone inondée en 2020. Ceux-ci pourraient être expliqués par le fait que notre zone inondée se situe sur le long du fleuve avec une humidité permanente favorable toute

l'année à la multiplication des gîtes larvaires cependant dans la zone semi-aride les nappes phréatiques sont alimentées par les pluies favorisant ainsi une concentration des moustiques.

Nous avons observé une prédominance du paludisme grave dans la tranche d'âge de moins de 5 ans avec 25,5% en 2019 et 6,9% en 2020. Cette prédominance était aussi observée dans une étude réalisée à l'hôpital Niamakoro Fomba de Ségou par Boncané A., qui trouve un taux de 72,3% de cas de paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans (36).

Au Burkina Faso, Sanou I. et al ont trouvé 61,6% de cas chez les enfants de moins de 5 ans (37). Cette prédominance de cas de paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans pourrait s'expliquer par le fait qu'il y a un parallélisme entre l'acquisition croissante de prémunition anti palustre chez les enfants et la courbe d'âge (38).

6.3. Signes cliniques de gravité du paludisme

Aux cours de notre étude nous avons observé qu'en 2019 de même qu'en 2020 que l'anémie sévère était le signe clinique de gravité le plus représenté. Ces résultats sont similaires à celui de Orimadegun AE. et al. (39) dans une étude sur le paludisme sévère au Nigeria en 2007 avec 75,2% d'anémie sévère. Par contre Camara B. et al.(40) en 2011 à Dakar ont trouvé que les convulsions 52,5 % et l'obnubilation 49,4 % étaient les signes les plus courants de gravité clinique.

6.4. Fréquence du paludisme : saisonnalité, gravité en fonction de l'âge

Dans notre étude, les deux faciès avec leurs particularités écologiques conduisant à différents niveaux d'intensité de transmission du paludisme nous avons trouvé qu'en 2019, le pic du paludisme grave a été observé en zone inondée en 2019 et 2020. En 2019, le pic a été observé au mois d'octobre tandis qu'en 2020 le pic a été observé de novembre.

Ces pics en fin de saison (octobre, novembre) pourraient s'expliquer par le fait que nos deux faciès épidémiologiques se situe en zone de transmission saisonnière longue de quatre à six mois qui sont halo endémique et hyper endémique. La majorité des formes graves est observée au 4^{ème} trimestre de l'année (41).

En fonction des tranches d'âge, les pics ont été observés au mois d'octobre en 2019 avec un taux de 33% chez les enfants de moins de 5 ans et 4% chez les enfants de 5-9 ans, en 2020, les pics étaient observés en novembre soit 17% chez les enfants de moins de 5 ans et 9% chez les enfants de 5-9 ans. Ces taux élevés de paludisme grave chez les enfants de moins 5 ans en 2019 et en 2020 pourraient être lié à la politique mondiale de lutte contre le paludisme, qui est

axée sur les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes selon l’OMS, ce constat a été fait car notre échantillon a été soumis à la chimio prévention saisonnier dans nos sites d’étude sous sulfadoxine pyriméthamine plus Amodiaquine (SP-AQ) et le Dihydroarthémisinine pipéraquline (DHA-PQ) concernant les enfant de moins de 10 ans.

6.5.Facteurs de risque associés à la survenue du paludisme grave dans la population d’étude

Notre étude a permis de montrer que le risque de paludisme grave est statistiquement associé à l’âge. Ce constat a été fait dans plusieurs études (42-44) qui ont montré que la tranche d’âge de moins de 5 ans était un facteur de risque à la survenue du paludisme grave ceci pourrait s’expliquer par la fragilité de cette tranche d’âge lié à l’immaturité du système immunitaire. À cet âge, la prémunition n’est pas acquise (4). L’année 2019 était également un facteur de risque à la survenue du paludisme grave, cela pourrait s’expliquer par l’introduction de la chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de 5 à 9 ans par le programme ICEMR dans nos sites d’étude ayant ainsi diminuer les cas de paludisme grave par rapport à 2019 et aussi du faite que la couverture de la CPS qui était plus élevé en 2020 qu’en 2019 car la majorité des enfants étaient sous DHA-PQ en 2020 et en 2019 sous SP-AQ. La CPS étant une recommandation de l’OMS comme stratégie de prévention du paludisme pendant la saison de transmission dans les pays du Sahel africain (45)

CONCLUSION

Nos résultats sont en faveur d'une saisonnalité du paludisme dans la zone d'étude. Nous avons observé que la fréquence du paludisme grave était plus élevée dans la zone Inondée que dans la zone Semi-aride avec 24% contre 19% en 2019 et 13% contre 12% en 2020 ; nous pouvons donc dire que la fréquence du paludisme grave était différente à cause des caractéristiques géographique et éco-climatique de notre région. Le paludisme grave bien que peu étudié ces derniers temps, nécessitent un intérêt épidémiologique afin d'atteindre les objectifs de zéro décès liés au paludisme dans les pays endémiques. Ceci nécessitera également un renforcement des outils de prévention et de prise en charge déjà existants et ayant montré des impacts significatifs sur la maladie. Enfin le renforcement de la qualité des données de surveillance avec une stratification au moins au niveau aire de santé permettra de mieux cibler les zones où nous enregistrons encore des fréquences élevées de paludisme grave.

RECOMMANDATIONS

Aux chercheurs

- Initier des études sur les formes graves de paludisme chez les enfants et chez les adultes dans les zones de forte transmission ;
- Approfondir les études sur les faciès épidémiologiques au niveau des aires de santé afin de renforcer la planification et les mise en place d'actions ciblées en fonction du niveau d'endémicité du paludisme.

Au PNLP

- Renforcer l'adhésion communautaire à la chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) afin d'éviter les cas graves de paludisme dans les couches cibles en distribuant les moustiquaires (MILDA).
- Rendre effective la gratuité de la prise en charge du paludisme grave chez les enfants de plus de 5 ans ;
- Renforcer les systèmes de surveillance à travers la qualité et la spécificité des données de routine.

Aux personnels Sanitaire du district

- Assurer l'information, l'éducation et la communication /communication le changement de comportement de la population
- Référer le plus précocement que possible les cas de paludisme grave

Aux populations

- Participer massivement dans toutes les interventions de lutte et de prévention du paludisme mises en place par le PNLP et ses partenaires ;
- Adhérer à la CPS et s'assurer de la compliance au traitement complet lors de chaque passage afin d'éviter toute forme grave et décès chez les enfants devant recevoir la CPS ;
- Utiliser de façon spontanée et efficace les services de santé pour la prise en charge de tous les problèmes de santé de l'enfant et à tout moment de l'année.

RÉFÉRENCES:

1. Severe and complicated malaria. World Health Organization Malaria Action Programme. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1986;80 Suppl:3-50.
2. OMS. Rapport 2021 sur le paludisme dans le monde, principaux messages. 2021;24.
3. Annuaire Statistique 2018 du Système local d'information sanitaire du Mali [Internet]. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/docs/AnnuaireSLIS2018VFdu27avril.pdf>
4. KEITA M, Coulibaly S, Samake D, Sissoko Y, Keita B, Traore H, et al. Paludisme Grave chez l'Enfant dans le District de Bamako : Aspects Épidémiologiques, Clinico-biologiques et Thérapeutiques Sévère. *Health Sci Dis* [Internet]. 30 mars 2022 [cité 22 juin 2022];23(4). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/3536>
5. PNLP. Canevas de synthèse des rapports d'activités 2019 et de programmation 2021 pour les journées d'évaluation des structures centrales. Bamako, Mali: Programme National de lutte contre le paludisme. 2020. 49 p.
6. White N, Pukrittayakamee S, Hien T, Faiz M, Mokuolu O, Dondorp A. Paludisme. *Lancet Lond Engl.* 22 févr 2014;383(9918):723-35.
7. Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Fontenille D, Ravaonjanahary C, Richard A, et al. Typologie du paludisme en Afrique. *Cah Santé.* 1993;(3):220-38.
8. Institut National de la Statistique (INSTAT), Cellule de Planification et de Statistique Secteur, Santé-Développement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF) et ICF. Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018. 2019;
9. OMS. Aide-mémoire: Rapport OMS/UNICEF "Atteinte de la cible des OMD pour le paludisme". Paludisme; 2015.
10. OMS. Mise en oeuvre de la réforme de l'OMS, 2012: Rapport du Directeur Général. 2013.
11. Paludisme [Internet]. Santé sur le net. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladies-parasitaires/paludisme/>
12. Paludisme Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL) 2014 [Internet]. [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf> [Internet]. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>
13. Macdonald G. *The Epidemiology and Control of Malaria.* Oxford University Press; 1957. 280 p.
14. Doumbo O. *Epidémiologie du paludisme au Mali. Etude de la chloroquinorésistance. Essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de*

perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles [Thèse de Doctorat Science biologiques (Parasitologie Pathologie, Ecologie)]. [Montpellier 2]; 1992.

15. Hay SI, Price R, Braid J kevi. The Epidemiology of Plasmodium Vivax. 1^{re} éd. Vol. 81. Academic Press, Elsevier; 2013. 267 p.
16. Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, Oguike M, Jennison C, Pukrittayakamee S, et al. Two Nonrecombining Sympatric Forms of the Human Malaria Parasite *Plasmodium ovale* Occur Globally. *J Infect Dis.* 15 mai 2010;201(10):1544-50.
17. Su X zhuan, Wu J. Transmission zoonotique et commutateurs de l'hôte des parasites du paludisme. 2 nov 2021;1(1):11.
18. Chua ACY, Ong JJY, Malleret B, Suwanarusk R, Kosaisavee V, Zeeman AM, et al. Robust continuous in vitro culture of the Plasmodium cynomolgi erythrocytic stages. *Nat Commun.* 12 août 2019;10:3635.
19. Bricaire F. [Infectious diseases transmitted by animal bites]. *Rev Med Interne.* mai 1993;14(5):313-6.
20. Billy, T.F. Bio-écologie des anophèles de part et d'autre de la falaise des Mbô et leur implication dans la transmission du paludisme d'altitude. memoire online 2007;
21. Sy O. Etude de quelques aspects épidémiologiques et environnementaux du paludisme au Sénégal. memoire online 2006;
22. Dei Cas E, Vernes A. Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts. *Crit Rev Microbiol.* 1986;13(2):173-218.
23. Newton CR, Krishna S. Severe falciparum malaria in children: current understanding of pathophysiology and supportive treatment. *Pharmacol Ther.* juill 1998;79(1):1-53.
24. Laurent V, Buffet P, Jauréguiberry S, Bruneel F. Physiopathologie du paludisme à Plasmodium falciparum: principaux mécanismes et avancées récentes : Paludisme. 2012;27(6):222-6.
25. Le Hesran JY. [The particularities of malaria in the child]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon.* 2000;60(1):92-8. [Internet]. Scribd. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.scribd.com/document/475251926/Centre-of-Gravity>
26. Diakité SAS. Les mecanismes de protection de l'hémoglobine C contre les formes graves de paludisme a P. falciparum. [Bamako,Mali]; 2015.
27. Sissoko N. Relation entre l'incidence du paludisme et les titres IgG contre les antigènes du mérozoite de plasmodium falciparum chez les enfants de Kéniéroba : impact des hémoglobines. [Kéniéroba, Mali]; 2014.
28. Weng H, Guo X, Papoin J, Wang J, Coppel R, Mohandas N. L'interaction de la protéine riche en histidine associée au bouton de Plasmodium falciparum (KAHRP) avec l'ankyrine érythrocytaire R est nécessaire pour sa fixation à la membrane érythrocytaire. 2014;1838(1):185-92.

29. Bull P, Lowe B, Kortok M, Molyneux C, Newbold C, Marsh K. Parasite antigens on the infected red cell surface are targets for naturally acquired immunity to malaria. 1998;4(3):358–360.
30. Mtibaa L, Aboukacem S, Trabels E, Zamali I, B-Arbia A. PALUDISME A PLASMODIUM FALCIPARUM: RACHUTE APRES UN TRAITEMENT PAR LA QUININE. 2015;92(1):42-3.
31. Bull PC, Lowe BS, Kortok M, Molyneux CS, Newbold CI, Marsh K. Parasite antigens on the infected red cell surface are targets for naturally acquired immunity to malaria. Nat Med. mars 1998;4(3):358-60.
32. paludisme.pdf [Internet]. [cité 16 juill 2021]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf> [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme>
33. Doucouré F. Tendances des indicateurs palustres au cours des consultations de routine après l'implémentation de la chimioprévention du paludisme saisonnier à Nioro du Sahel. [Nioro,Mali]: Médecine; 2018.
34. Al Khaja KAJ, Sequeira RP. Drug treatment and prevention of malaria in pregnancy: a critical review of the guidelines. Malar J. 23 janv 2021;20:62.
35. Kouakou BT. Etude pilote sur la chimio prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 mois à 9 ans dans une zone de forte transmission au Mali. [Dangassa,Mali]: Médecine; 2020.
36. Boncané A. Etude de la prise en charge du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans à l'Hôpital Nianankoro Fomba de Ségou [Thèse]. [Ségou]: médecine; 2012.
37. Sanou I, Pare J, Traore S, Modiane O, Kam D, Kabore J. Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou. Ann Pédiatrie. 1998;45(3):159-64.
38. Ballo AN. Couverture en moustiquaire imprégnée d'insecticides et incidence du paludisme dans trois zones de facies épidémiologiques différents du Mali en 2018 [Thèse]. [Mali]; 2020.
39. Orimadegun AE, Fawole O, Okereke JO, Akinbami FO, Sodeinde O. Increasing Burden of Childhood Severe Malaria in a Nigerian Tertiary Hospital: Implication for Control. J Trop Pediatr. 1 juin 2007;53(3):185-9.
40. Camara B, Diagne/Gueye NR, Faye PM, Fall ML, Ndiaye JL, Ba M, et al. Critères de gravité et facteurs pronostiques du paludisme chez l'enfant à Dakar. Médecine Mal Infect. 1 févr 2011;41(2):63-7.
41. Camara B, Diouf S, Diagne I, FALL L, Ba A, Ba M. Le paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier sénégalais, Médecine et maladies infectieuses. 33 2003 45–48. 2003;33:45-8.

42. Mockenhaupt FP, Ehrhardt S, Burkhardt J, Bosomtwe SY, Laryea S, Anemana SD, et al. Manifestation and outcome of severe malaria in children in northern Ghana. *Am J Trop Med Hyg.* août 2004;71(2):167-72.
43. Dzeing-Ella A, Nze Obiang PC, Tchoua R, Planche T, Mboza B, Mbounja M, et al. Severe falciparum malaria in Gabonese children: clinical and laboratory features. *Malar J.* 9 janv 2005;4:1.
44. Al-Taiar A, Jaffar S, Assabri A, Al-Habori M, Azazy A, Al-Mahdi N, et al. Severe malaria in children in Yemen: two site observational study. *BMJ.* 19 oct 2006;333(7573):827.
45. Rapport mondial sur le paludisme 2012 | Médicaments contre le paludisme [Internet]. [cité 23 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.mmv.org/newsroom/publications/world-malaria-report-2012>

ANNEXES

QUESTIONNAIRES

Enrolment Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

CRF1

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

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

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

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

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

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

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

SMC CRF 1 Rev. 6/22/2019

Post SMC Household Survey Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

CRF2

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

Census ID: _ _ - _ _ - _ _ _ _ _ Study ID: _ _ - _ _ - _ _ _ _ _ Study Site: _____	Study Arm: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
--	--

Visit Date: ____-____-____

Respondent: Mother Father Adoptive Parent or Care Giver, Other: _____

Is respondent aware of the SMC effectiveness study in his village?

Was the respondent who take [CHILD NAME] to receive SMC dose 1 at the health post?

Did respondent aware that Dose 2 and Dose 3 were supposed to be given at home by Parent?

Did respondent administered the 2nd and 3rd dose of SMC drug at home?

Drug Package (Ask respondent to show the packaging of the SMC drug given at Day 1 for CHILD)

Empty One Pill left Two Pill left Not Seen Other: _____

Did CHILD sleep under Net last night? Yes No

SMC Treatment Assessment (For children who received the recent SMC treatment)

Day 1 dose vomited? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	If Yes, Did CHILD received the treatment again? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Day 2 dose vomited ? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	If Yes, Did CHILD received the treatment again? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Day 3 dose vomited ? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	If Yes, Did CHILD received the treatment again? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No

SMC Treatment: Adverse Side Effects (For children who received the recent SMC treatment)

Since SMC Day 1 did your Child present any of these symptoms? (Please select all responses)

•Headache	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Chills	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
•Nausea/Vomiting	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Malaise	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
•Cough	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Joint Pain	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
•Diarrhea	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Convulsion	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
•Weakness	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Confusion	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
•Jaundice	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		
•Other: _____	None _____		

Do you think that the (se) symptom (s) is/are related to the SMC Drug CHILD received? Yes No

IF Yes which one (s)?

1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____

Parent Opinion on SMC Treatment for malaria prevention

How would you grade SMC as malaria control strategy? Excellent Good Poor No idea

What is your opinion about the targeted group for SMC? Fine Must be extended to all children (no age restriction) Worthless No idea

What are the three most efficient malaria control strategy in your area

1. _____ 2. _____ 3. _____

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

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : DIARRA

Prénom : RUTH DAMOU

Mail : ruthdiarra12@gmail.com

Téléphone : 70196653/65459530

Titre de thèse : Paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans dans deux faciès épidémiologiques différents du district sanitaire de Koulikoro de 2019 à 2020

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Année universitaire : 2022-2023

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, d'Odontostomatologie (FMOS)

Secteur d'intérêt : Epidémiologie, Santé publique

Résumé :

Au Mali, le paludisme constitue un problème majeur de santé publique. La région de Koulikoro est classée selon le faciès géo climatique comme étant une zone à transmission saisonnière longue du paludisme allant de 5 à 6 mois. Au cours des interventions des sites ICEMR dans deux différents faciès de la région de Koulikoro, nous avons effectué un suivi passif des cas pendant les passages transversaux pour étudier l'incidence du paludisme grave chez les enfants de moins de 10 ans pendant la saison de transmission à Koulikoro.

Au total 9851 enfants de moins de 10 ans ont été enrôlés dont 4735 enfants enrôlés en 2019 et 5116 en 2020 avec un nombre total de 2384 qui faisait le paludisme simple dont 736 cas en 2019 et 1648 cas en 2020, nous avons travaillé sur un échantillon de 212 cas de paludisme grave soit respectivement 132 cas grave en 2019 et 80 cas grave en 2020. La fréquence mensuelle du paludisme grave était plus élevée chez les enfants de moins de 5 ans, l'âge et l'année étaient des facteurs de risque de survenue de paludisme grave.

Mots clés : Paludisme grave ; Enfants moins de 10 ans ; Faciès ; Koulikoro.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail,

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Je le jure !!!