



Ministère de l'Éducation Nationale

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple – Un But – Une Foi

-----  
Université des Sciences, des Techniques  
et des Technologies de Bamako

-----  
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

-----  
DER de Santé Publique et Spécialités

N° ..... DERSP/FMOS/USTTB

# Mémoire

**Master en Santé Publique**

**Option Nutrition**

Année Universitaire 2017 - 2018

**Pronostic d'indices multifactoriels de malnutrition  
dans la survenue d'épisodes palustres chez les  
enfants de moins de 5 ans en 2014 et 2015 à  
Dangassa, cercle de Kati**

Présenté et soutenu le .....

Par :

**Dr KEITA Soumba**

Président :  
Membre :  
Directeur : Pr Seydou DOUMBIA  
Co-directeur : Dr Oumar THIERO

## ***Dédicaces***

**A Dieu, le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux**, qui m'a donné la force d'étudier et qui m'a aidé à dépasser toutes les difficultés que j'ai rencontrées.

Je dédie humblement ce travail à :

### **Mon père**

Celui qui m'a donné l'opportunité de faire cette formation, puisse Dieu te donner une bonne santé.

### **Ma mère**

Qui s'est toujours dévouée et sacrifiée pour moi et mes petits au cours de cette formation, que Dieu te garde longtemps auprès de nous.

### **Mes sœurs et frères**

De m'avoir énormément soutenue je témoigne mon affection et ma profonde reconnaissance.

### **Ma belle-famille**

De m'avoir soutenu pendant ces deux années.

### **Mon très cher et tendre époux**

Toujours là pour moi. Tu as su m'écouter, supporter mes angoisses, ma mauvaise humeur, me soutenir et t'occuper de moi durant cette formation. Je te dédie ce travail également en témoignage de ton affection, de ton amour, de ton soutien, de ta patience, de ta gentillesse, de ta bonté et de ta grande générosité. Que Dieu te garde auprès de nous longtemps.

### **Mes chers petits**

J'ai été un peu absente tout le long de cette formation, soyez en sûre que c'était pour une bonne cause. Que Dieu vous accorde une longue vie et aussi la chance de faire des études vos priorités.

## **Remerciements**

### **Au Professeur Seydou DOUMBIA, MD, PhD.**

C'est l'occasion pour moi de vous exprimer humblement mes vives émotions. Merci de m'avoir donné l'opportunité de continuer cette formation et d'avoir dirigé ce travail. Que Dieu le Tout Puissant, vous accorde santé et vous aide dans vos multiples tâches.

### **Au Docteur Oumar Thiero, MSc, MSPH, PhD.**

Au-delà de vos qualités de formateur reconnu par tous, j'ai découvert en vous un homme plein de générosité, de simplicité et rigoureux dans le travail et la méthodologie scientifique. Vous n'avez ménagé aucun effort pour diriger de ce travail en un si peu de temps, soyez sure de ma profonde gratitude.

### **A Docteur Fatou DIAWARA, MD, PhD.**

Permettez-moi de vous remercier pour l'honneur que vous me faite en acceptant de participer à la direction ce mémoire. Vous m'avez reçue avec beaucoup d'amabilité malgré vos occupations pour votre thèse.

### **A tous les enseignants du DERSP**

Pour votre encadrement de qualité. Nous vous serons toujours reconnaissants.

### **Au Professeur Akory Ag Iknane**

Vous nous aviez été accessible, tout au long de cette formation. Permettez-moi de vous adresser mes remerciements les plus sincères.

### **Aux Professeurs Mahamadou DIAKITE et Sékou Fanta Mady TRAORE, et aux Docteurs Nafomon SOGOBA, Mahamoudou TOURE, Drissa KONATE, Sory DIAWARA, Mme Sibe M'Baye THIAM, Hamady COULIBALY, tout le personnels du projet ICEMRWAF**

De m'avoir accepté dans votre équipe, et d'avoir suivi pas à pas ce mémoire avec vos nombreuses lectures et corrections ainsi que les réponses données à mes multiples questions.

### **Dr Issaka SAGARA**

Merci pour votre disponibilité à chaque fois que j'ai sollicité votre aide malgré vos multiples occupations.

### **Tous mes collègues de la 6<sup>ème</sup> promotion**

Merci pour ces moments agréables. Que Dieu nous aide à réaliser nos vœux.

**Abdoulaye BORE**, merci pour ta grande générosité.

Ne pouvant malheureusement citer toutes les personnes que j'ai rencontrées durant ce master et qui ont contribué d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin, à l'accomplissement de ce mémoire ; je leur dis à toutes merci d'avoir été là pour moi.

## Table des matières

Liste des figures .....	6
Liste des tableaux.....	7
Sigle et abréviation .....	8
Résumé.....	9
1. Introduction .....	11
2. Cadre conceptuel de la relation entre l’anémie, l’insuffisance pondérale et le paludisme.....	14
3. Hypothèse de recherche .....	16
4. Objectifs .....	16
5. Définition des concepts.....	17
6. Méthodologie.....	19
7. Limites de l’étude .....	25
8. Résultats .....	26
9. Commentaires et discussion .....	37
10. Conclusion .....	40
11. Recommandations .....	40
References.....	41
Annexes.....	44

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Cadre conceptuel de la relation entre l'anémie, l'insuffisance pondérale et le paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa.....	14
<b>Figure 2</b> : Diagramme de sélection des enfants de moins de 5 ans de l'étude de Dangassa, au cours des saisons de transmission du paludisme de 2014 et 2015.....	20
<b>Figure 3</b> : Temps d'apparition du premier épisode palustre en fonction de l'anémie chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de faible transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015.....	33
<b>Figure 4</b> : Temps d'apparition du premier épisode palustre en fonction de l'anémie chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de haute transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015.....	34
<b>Figure 5</b> : Temps d'apparition du premier épisode palustre en fonction de l'insuffisance pondérale chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de faible transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015 .....	35
<b>Figure 6</b> : Temps d'apparition du premier épisode palustre en fonction de l'insuffisance pondérale chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de haute transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015 .....	36

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Caractéristiques sociodémographiques des enfants de moins de 5 ans durant les passages transversaux à Dangassa en 2014 et 2015 .....	26
<b>Tableau II</b> : Relation entre le paludisme clinique et les indicateurs multifactoriels de malnutrition (l'anémie et l'insuffisance pondérale) chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa durant les passages transversaux en à Dangassa en 2014 et 2015 .....	28
<b>Tableau III</b> : Comparaison de log transformation de la charge parasitaire des cas de paludisme d'enfants de moins de 5 ans en fonction de l'anémie et l'insuffisance pondérale à Dangassa durant les passages transversaux à Dangassa en 2014 et 2015 .....	29
<b>Tableau IV</b> : Analyse multivariée (model de régression logistique binaire) de la relation entre l'anémie, l'insuffisance pondérale et le paludisme chez les enfants de moins de 5 ans durant les passages transversaux à Dangassa en 2014 et 2015 .....	30
<b>Tableau V</b> : Fréquence des épisodes palustres chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015 .....	31
<b>Tableau VI</b> : Nombre moyen d'épisodes palustres chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015 .....	31
<b>Tableau VII</b> : Analyse multivariée de relation entre les épisodes palustres l'anémie et l'insuffisance pondérale chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015 .....	32

## **Sigle et abréviation**

<b>CPS</b>	Chimio prévention du paludisme saisonnier
<b>CRF</b>	Case Report Forms
<b>EDSM</b>	Enquête Démographique et de Santé du Mali
<b>ET</b>	Ecart-Type
<b>Hb</b>	Hémoglobine
<b>IC</b>	Intervalle de Confiance
<b>ICEMR-WAF</b>	International Center for Excellent in Malaria Recherche West Africa
<b>IP</b>	Insuffisance Pondérale
<b>NIH</b>	National Institut of Health
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>P/A</b>	Poids pour Age
<b>PNLP</b>	Programme National de Lutte contre le Paludisme
<b>SPSS</b>	Statistical Package for Social Sciences
<b>TDR</b>	Test de Diagnostic Rapide



## Résumé

La relation entre état nutritionnel et paludisme reste complexe et difficile à interpréter de nos jours. L'anémie et la malnutrition ont été souvent décrites comme facteurs de risque pour le paludisme grave mais aussi comme facteurs protecteurs contre l'infection palustre. Nous voulons voir la relation entre les indices de malnutrition et la survenue d'épisodes palustres chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa au cours des saisons de transmission du paludisme de 2014 et 2015.

Il s'agissait d'une étude longitudinale à base communautaire composée de passages transversaux et de suivis. Les tests de *khi-2* de *Pearson* ou *Fisher exact* ont été réalisés. Les niveaux significatifs ont été fixé à  $p < \alpha = 0,05$ . Deux modèles de régression logistique ont été appliqués. Le temps de survie au premier épisode a été comparé par le *Kaplan-Meier*.

La prévalence du paludisme était élevée dans les périodes de haute transmission. L'anémie a diminué en 2015 qu'en 2014 soit 20,8% et 41,8% en 2014 ; 14,2% et 20,9% en 2015. Le risque de faire le paludisme était élevé chez les enfants anémiés (OR=2,014 ;  $p=0,018$ ). L'épisode maximum était de 4 en 2014 et 5 en 2015. Les enfants anémiés survivent mieux au premier épisode palustre. La chance de survie des enfants ayant l'insuffisance pondérale était élevée.

Nos résultats pourraient servir de base pour d'autres études plus approfondies sur ce phénomène de santé publique non moins important dans les pays endémiques au paludisme comme le Mali.

**Mots clés :** Anémie, Insuffisance pondérale, Episodes palustres, Enfants, Dangassa.

## Summary

The relationship between nutritional status and malaria remains complex and difficult to interpret today. Anemia and underweight have often been described such risk factors for severe malaria but also as protective factors against malaria infection. We want to investigate the relationship between malnutrition indices and malaria episodes number in children under 5 years in Dangassa during the 2014 and 2015 malaria transmission seasons.

A longitudinal community-based study has been performed with cross-sectional survey in start and end of malaria transmission. The *Pearson chi-square* and *exact Fisher* tests have been use to compare different variables with. Significant threshold at  $\alpha = 0.05$ . A logistic regression has been used to investigate the relationship between the different variables. The *Kaplan-Meier* curve allowed to compare Survival time of malaria first episode.

The malaria prevalence was high in intense transmission periods. Anemia decreased in 2015 by 20.8% in 2014 and 41.8% in 2014; 14.2% and 20.9% in 2015. The risk of malaria was high in children with anemia (OR =2.014, p=0.018). The maximum episode was 4 in 2014 and 5 in 2015. The survive time of malaria first episode was long in children with anemia. The chance of survival for underweight children was high.

Our results could serve as a basis for another studies to improve knowledge of malaria and malnutrition relationship in malaria-endemic countries such Mali.

**Keywords:** Anemia, Underweight, Malaria episodes, Children, Dangassa.

## 1. Introduction

Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2017, 3,2 milliards de personnes sont à risque à travers le monde de faire le paludisme, le nombre des cas enregistrés est de 219 millions dont 90% se trouvent en Afrique subsaharienne. Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes représentent les groupes les plus vulnérables en termes de morbidité et de mortalité. Environ 435 000 décès liés au paludisme ont été enregistrés dans le monde en 2017 et 266 000 (61%) concernaient les enfants de moins de 5 ans (1).

Au Mali, le paludisme continue d'être la première cause de morbidité (33,47%) avec des répercussions socio-économiques sur les populations. En 2017, 2 097 797 cas de paludisme ont confirmés dont 673 574 cas graves avec 1 050 décès soit un taux de létalité de 0,50 ‰ (Rapport annuel PNLP, 2018). La région de Koulikoro avec 50 % de prévalence moyenne fait partie des régions les plus touchées au Mali (2).

L'insuffisance pondérale reste l'une des causes les plus courantes de morbidité et de mortalité chez les enfants du monde entier (3-5).

À l'échelle mondiale, environ 104 millions d'enfants souffraient d'insuffisance pondérale en 2010 et la majorité d'entre eux vivaient en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud (3).

Environ deux enfants sur cinq (38%) en Afrique subsaharienne ont un poids insuffisant pour leur âge; 10,5% émacié (2,2% sévèrement) et 46,5% de retard de croissance (la moitié d'entre eux sévèrement) (3, 4).

Au Mali, environ 26 % des enfants présentent une insuffisance pondérale dont près d'un tiers (9%) sous sa forme sévère (2).

L'anémie est l'un des problèmes de santé publique les plus répandus dans le monde, surtout dans les pays en voie de développement. C'est une maladie dont la cause est multifactorielle (nutritionnelles et non nutritionnelles), mais qui survient fréquemment en parallèle (6). L'anémie nutritionnelle due à une carence en nutriments (fer, vitamines et autres), est la plus fréquente dans beaucoup de pays du monde. Dans les pays en voie de développement la prévalence est de l'ordre de 50% chez les enfants de moins de 4 ans et 48% chez les enfants d'âge scolaire (6).

Au Mali, 82 % des enfants de 6-59 mois sont atteints d'anémie dont 21 % sous la forme légère, 52 % sous la forme modérée et 9 % sous la forme sévère. Les proportions d'enfants anémiques sont élevées quelle que soit la caractéristique sociodémographique et économique considérée (2).

L'état nutritionnel est étroitement lié à la réponse immunitaire et à l'infection. Il est, d'une part, un facteur déterminant du risque et du pronostic des maladies infectieuses et, d'autre part, directement influencé par l'infection (7).

À ce jour, les résultats d'études évaluant les associations entre divers états de la malnutrition et du paludisme sont contradictoires. Sumbele et col en 2018 ont rapporté que la malnutrition était associée à un risque plus élevé d'infection à *Plasmodium* et que les épisodes infectieux contribuaient à la détérioration de l'état nutritionnel (8). En revanche, d'autres études n'ont montré aucune association entre la nutrition et la morbidité consécutive au paludisme (9, 10). Pourtant, la malnutrition et le paludisme à *Plasmodium falciparum* coexistent fréquemment dans les pays sahéliens et représentent une part importante de la morbidité et de la mortalité chez les moins de cinq ans au cours de leurs pics saisonniers concomitants (7).

De plus, l'anémie est l'une des complications qui accompagnent les infections palustres et joue un rôle important dans sa morbidité et sa mortalité (11). Le paludisme est responsable d'une proportion importante de l'anémie observée dans les zones d'endémie palustre (12, 13).

L'état nutritionnel pendant l'enfance est un indicateur sensible de la santé communautaire. L'effet de la malnutrition chez les enfants dure longtemps et va même au-delà de l'enfance (3). L'insuffisance pondérale qui est un indicateur composite reflète à la fois et sans les différencier le retard de croissance et l'émaciation. Mais l'insuffisance pondérale n'est pas automatiquement synonyme de maigreur. En effet si l'enfant présente un retard statural important, alors son poids sera inférieur à celui de la référence sans que l'enfant soit sous-alimenté. L'insuffisance pondérale de l'enfant représente de manière globale à la fois le retard de croissance et l'émaciation (6).

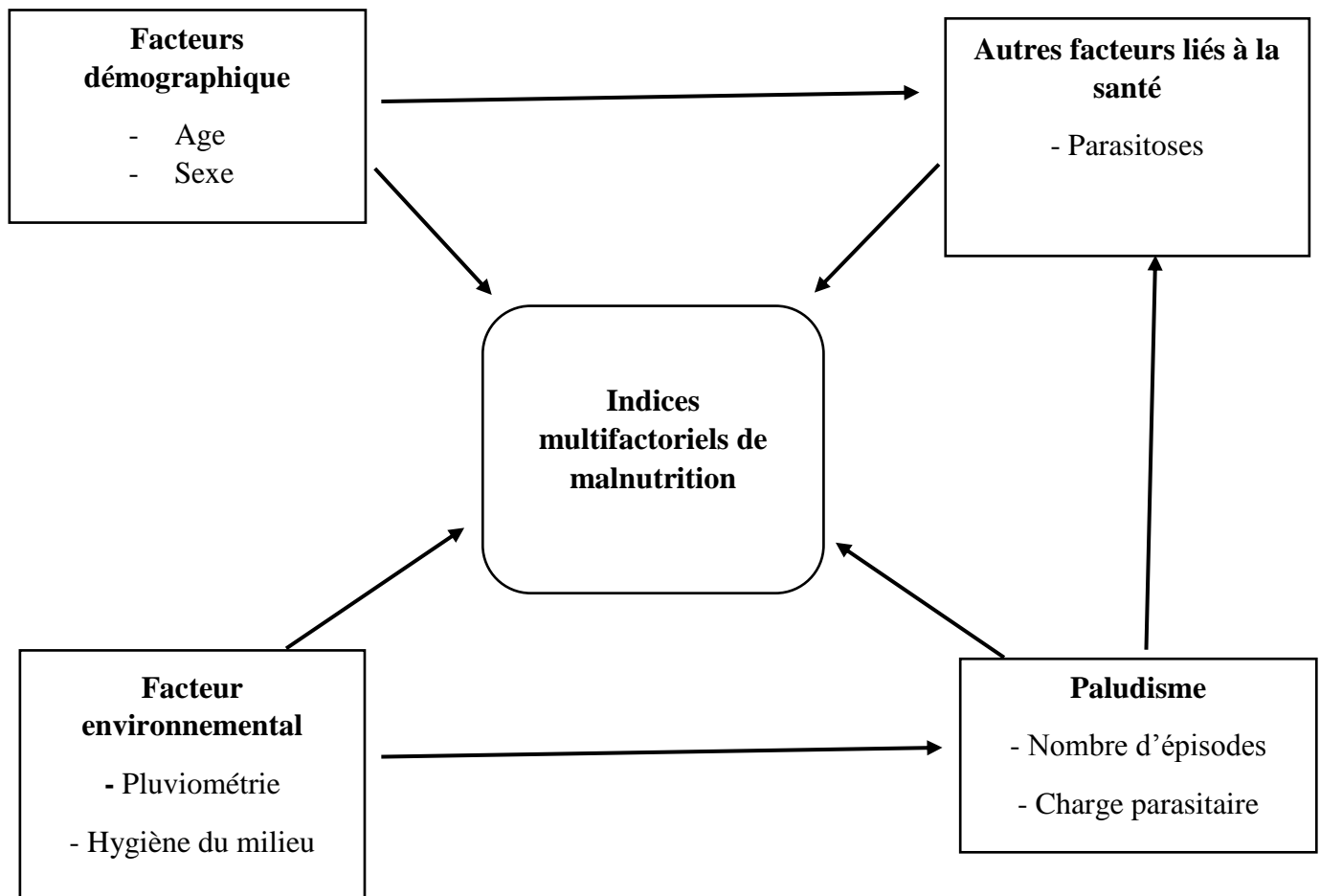
Au Mali, les relations entre l'insuffisance pondérale et le paludisme d'une part et de l'anémie d'autre part ne sont pas bien étudiées. L'objectif de notre travail était de déterminer le nombre d'épisodes palustre pendant une saison de transmission en fonction des indicateurs anthropométriques de l'état nutritionnel et biologique des enfants de moins de 5 ans à Dangassa en période de faible et haute transmission du paludisme de 2014 et 2015.

L'étude a été effectuée dans le cadre du programme de recherche ICEMRWAF (International Center for Excellence in Malaria Research West Africa), une collaboration entre l'Université de Tulane (USA), l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB – Mali), l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (Sénégal) et le Centre de Recherche

sur le Paludisme de Gambie (MRC). Les activités de ce projet ont commencé en Septembre 2012 (recrutement des participants des cohortes) et concernaient deux sites au Mali : Dangassa dans la région de Koulikoro et Koila Bamana dans la région de Ségou. Elle portait sur la dynamique de la transmission du paludisme dans deux faciès épidémiologiques différents du Mali en fonction des stratégies de lutte et de prévention en cours dans chaque localité.

Les résultats de notre étude pourraient d'une part permettre de formuler des hypothèses sur l'association paludisme-état nutritionnel et d'autre part d'améliorer la prise en charge de la malnutrition dans les zones d'endémie palustre.

## 2. Cadre conceptuel de la relation entre l'anémie, l'insuffisance pondérale et le paludisme



**Figure 1 :** Cadre conceptuel de la relation entre l'anémie, l'insuffisance pondérale et le paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa

### *Explication du cadre conceptuel :*

Le problème central est l'anémie et l'insuffisance pondérale des enfants de moins de 5 ans. Les facteurs déterminants l'anémie et l'insuffisance pondérale sont liés aux aspects sociodémographiques (âge et sexe), à l'environnement (pluviométrie, hygiène du milieu), ainsi qu'à la santé de l'enfant (paludisme, anémie).

Il existe une relation directe d'une part entre ces facteurs (hygiène du milieu, sociodémographique, paludisme...) et indirecte d'autre part avec certains facteurs comme la pluviométrie ayant une influence sur le paludisme. Nous avons pris en compte la relation entre l'anémie, l'insuffisance pondérale, les facteurs socio démographiques, le paludisme.

Les enfants de moins de 5 ans constituent un groupe à risque du paludisme ; car ils n'ont pas encore développé une immunité protectrice contre le paludisme (14).

L'action d'une forte charge parasitaire sur la santé de l'enfant : une forte charge parasitaire peut entraîner une répétition d'épisodes de l'infection palustre due probablement à un échec thérapeutique.

L'action du facteur environnemental sur le paludisme : une pluviométrie élevée peut entraîner une élévation de l'indice plasmodique.

### **3. Hypothèse de recherche**

Les enfants ayant une anémie et une insuffisance pondérale feraient plus d'épisodes palustres que ceux ayant un état nutritionnel normal.

### **4. Objectifs**

#### **4.1. Objectif général**

Etudier la relation entre l'anémie, l'insuffisance pondérale et la survenue des épisodes palustres chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa au cours des saisons de transmission du paludisme de 2014 et 2015.

#### **4.2. Objectifs spécifiques**

- Déterminer la prévalence de l'infection palustre en fonction de l'anémie et de l'insuffisance pondérale en faible et haute période de saison de transmission du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans de 2014 et 2015 à Dangassa.
- Comparer la charge parasitaire des enfants en fonction de l'anémie et de l'insuffisance pondérale en faible et haute période de saison de transmission du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à de 2014 et 2015 à Dangassa.
- Comparer l'incidence du nombre d'épisodes palustres durant la période de faible et de haute transmission du paludisme en fonction de l'anémie et l'insuffisance pondérale chez les enfants de moins de 5 ans à de 2014 et 2015 à Dangassa.
- Faire une corrélation entre l'anémie, l'insuffisance pondérale, et l'incidence du nombre d'épisodes palustres durant la période de faible et de haute transmission du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa de 2014 et 2015.
- Comparer le temps de survie au premier épisode palustre en fonction de l'état anémique et d'insuffisance pondérale durant la période de faible et de haute transmission du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa.



## **5. Définition des concepts**

### **Paludisme**

Le paludisme (fièvre des marais ou malaria) est une maladie parasitaire due à l'infestation par des hématozoaires, du genre *Plasmodium*, dont il existe à ce jour six espèces pathogènes pour l'homme: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium knowlesi* et *Plasmodium cynomolgi*.

### **Indice plasmodique**

L'indice plasmodique est le pourcentage de porteurs de *Plasmodium* dans la population examinée par la goutte épaisse.

### **Parasitémie**

La parasitémie est le nombre de trophozoïte par microlitre de sang.

### **Anémie**

L'anémie est définie comme étant un taux d'hémoglobine inférieur à normale (en fonction de l'âge, de sexe et de l'état physiologique (13 g/dl chez l'homme ; 12 g/dl chez la femme ; 11 g/dl chez la femme enceinte et 10 g/dl chez l'enfant de moins 5 ans).

### **Anthropométrie**

L'anthropométrie est la seule et unique méthode à la fois universellement applicable, bon marché et non invasive, permettant d'apprécier la corpulence, les proportions et la composition du corps humain. Etant donné que la croissance de l'enfant et ses dimensions corporelles, quel que soit l'âge, soit une traduction de l'état global et de bien-être des individus, comme des populations, l'anthropométrie peut donc être utilisée pour prévoir les aptitudes, l'état de santé et la survie.

### **Indices anthropométriques**

Les indices anthropométriques sont des associations de mesures dont les pivots sont l'âge, le sexe, le poids et la taille. Chez l'enfant, les indices anthropométriques utilisés sont : l'indice poids/âge, l'indice taille/âge et l'indice poids/taille.

### **Indice poids en fonction de l'âge (poids-âge)**

C'est le rapport de la masse corporelle à l'âge chronologique ; cet indice offre l'avantage de refléter à la fois la sous-alimentation passée (chronique) et/ou présente (aiguë) tout en ne permettant pas de distinguer les deux. Cet indice est ainsi utilisé pour évaluer l'état nutritionnel de façon globale dont le déficit traduit une malnutrition globale ou insuffisance pondérale.

### **Insuffisance pondérale**

Définie par un poids d'un enfant pour l'âge inférieur à deux écarts-types au poids médian pour l'âge de la population de référence.

L'insuffisance pondérale est une mesure composite du rabougrissement et de l'émaciation et c'est un indicateur recommandé pour évaluer les changements dans l'amplitude de la malnutrition dans le temps.

## **6. Méthodologie**

### **6.1. Cadre de l'étude**

L'étude s'est déroulée dans le village de Dangassa, situé sur la rive droite du fleuve Niger avec un accès toute l'année à l'eau du fleuve, c'est le deuxième site de « ICEMR West-Africa » au Mali. Ce village est situé dans le district sanitaire de Oueléssébougou dans le cercle de Kati, région de Koulikoro à 4 km du fleuve Niger et son hameau est situé à environ 800 m du même fleuve. La transmission du paludisme est saisonnière, avec 5 à 6 mois de transmission par an (juin à décembre). La population compte environ 6 000 personnes (15). Dangassa dispose d'un centre de santé communautaire couvrant 16 villages et dirigé par un médecin. La population est essentiellement composée de Malinké, de Somono, de Dogon, de Mossi et de quelques Peuhls.

### **6.2. Type et période d'étude**

Nous avons mené une étude longitudinale à base communautaire qui consistait à suivre les enfants de moins de 5 ans de la cohorte.

Les données des passages transversaux ont été collectées en juin et octobre en 2014 et juin et novembre en 2015 pour déterminer les prévalences de l'anémie, l'insuffisance pondérale et le paludisme.

Le suivi des enfants a été fait au cours des périodes de saison de transmission du paludisme de juin 2014 à novembre 2015 pour déterminer l'incidence des épisodes palustres et le temps d'apparition du premier épisode palustre.

### **6.3. Population d'étude**

#### **6.3.1. Population source**

Tous les enfants âgés de moins de 5 ans de la cohorte de 2014 (N= 163) et 2015 (N= 262).

#### **6.3.2. Population cible**

Les enfants de moins de 5 ans ayant effectués les passages transversaux de 2014 et/ou 2015.

### **6.4. Critères d'inclusion et de non inclusion**

**Critères d'inclusion** étaient les suivants :

- ✓ Age inférieur à 5 ans résidant à Dangassa ;
- ✓ Etre vu lors des passages transversaux de 2014 et/ou 2015 ;
- ✓ Avoir passé les périodes de transmission à Dangassa;
- ✓ Chez qui les données parasitologiques et biologiques étaient disponibles.

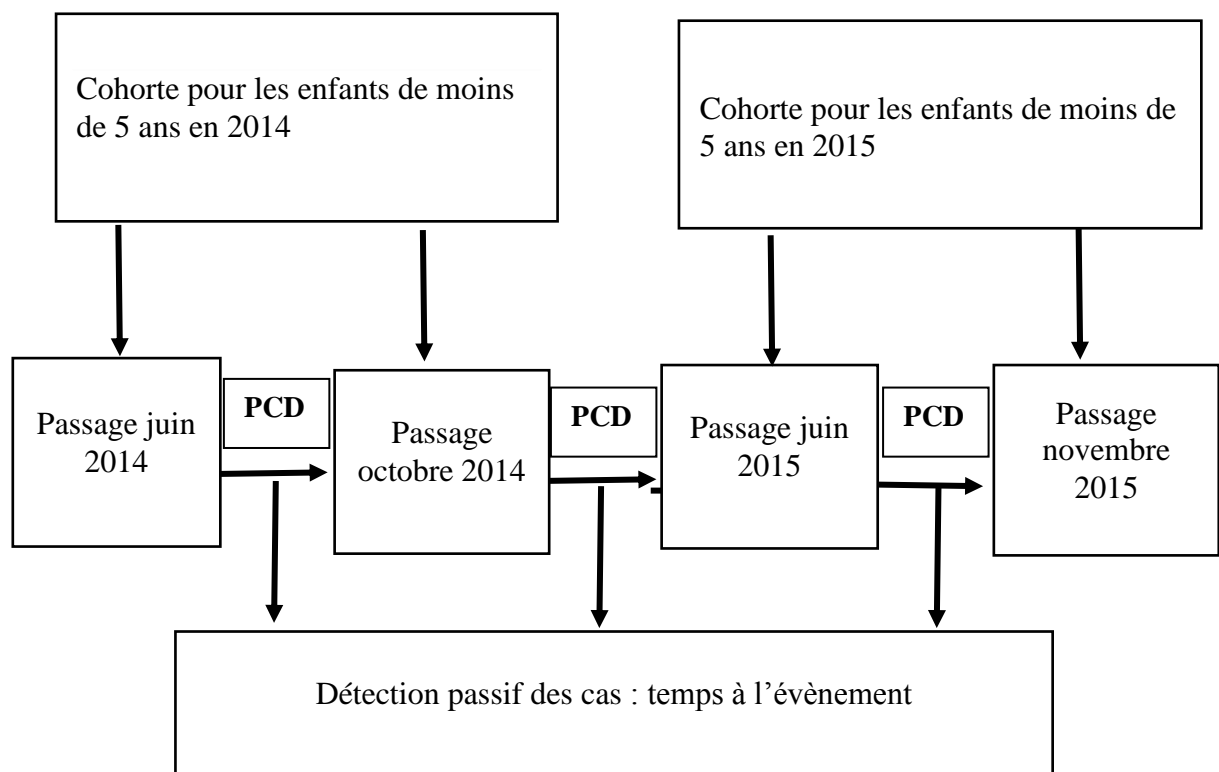
**Critères de non inclusion** étaient :

- ✓ Age inférieur à 5 ans résidant à Dangassa ;
- ✓ Ne pas être vu lors des passages transversaux de 2014 et/ou 2015 ;
- ✓ Ne pas avoir passé les périodes de transmission à Dangassa ;
- ✓ Chez qui les données parasitologiques et biologiques n'étaient pas disponibles.

### 6.5. Echantillonnage

Une cohorte d'enfants de moins de 5 ans a été suivie de juin 2014 à décembre 2015 dont 163 en 2014 et 262 en 2015.

Quatre passages transversaux ont été effectués. Ils ont produit des données de référence sur des échantillons représentatifs qui permettent de juger de la perte éventuelle de représentativité dans les cohortes. A chaque enquête, les échantillons de sang (taux d'hémoglobine, charge parasitaire) ainsi que les autres paramètres (poids, âge, sexe) ont été obtenus chez tous les participants.



**Figure 2 :** Diagramme de sélection des enfants de moins de 5 ans de l'étude à Dangassa, au cours des saisons de transmission du paludisme de 2014 et 2015

## 6.6. Variables mesurées

- Variables démographiques : âge et sexe mesurés à partir de la carte de l'étude dont disposent les participants
- Variables parasitologiques : parasitémie mesurée par la goutte épaisse
- Variable biologique : taux d'hémoglobine mesurée par l'HemoCue.

### 6.6.1. Définitions des variables

#### ➤ Définition d'un cas de paludisme

Les enfants ont été diagnostiqués positifs au *p. falciparum* lorsque :

- ✓ goutte épaisse positive ou TDR positif ;
- ✓ présence de la fièvre ou antécédent de fièvre dans les 48 heures (température  $\geq 37,5^\circ \text{C}$ ) ;

#### ➤ Définition des épisodes palustres

Nous avons considéré comme un épisode palustre chez les enfants lorsque :

- ✓ goutte épaisse ou TDR positif ;
- ✓ présence de fièvre ou antécédent de fièvre dans les 24 heures (température  $\geq 37,5^\circ \text{C}$ ) ;
- ✓ écart entre les visites supérieur à 20 jours.

#### ➤ Périodes de transmission

- ✓ Période de faible transmission ou saison non pluvieuse : novembre à mai
- ✓ Période de haute transmission ou saison pluvieuse : juin à octobre
- ✓ Passage en faible transmission : Juin (début de la période de haute transmission / fin de la période de faible transmission)
- ✓ Passage en haute transmission : Octobre/Novembre (début de la période de faible transmission / fin de la période de haute transmission).

#### ➤ Valeur seuil de la charge parasitaire

Pour la comparaison de la charge parasitaire, la parasitémie était classée en 2 groupes (16) :

- Faible (1–999 parasites/ $\mu\text{L}$  de sang),
- Elevée ( $\geq 1000$  parasites/ $\mu\text{L}$  de sang).

#### ➤ Valeur seuil des indices multifactoriels de l'état nutritionnel

Pour évaluer l'état nutritionnel des enfants, plusieurs indices et mesures ont été mis en place par l'Organisation Mondiale de la Santé dont l'expression peut se faire sous-forme de z-score, de percentile ou de pourcentage de la médiane et cela comparativement à la population de référence de l'OMS dont la dernière mise à jour remonte à l'année 2006.

Nous avons déterminé l'insuffisance pondérale ou malnutrition globale selon une déviation standard par rapport à la médiane de -2 écarts-type ou Z-score : Poids/Age < -2 Ecart-type.

Les enfants ont été classés en deux catégories (17) :

- Insuffisance pondérale sévère : P/A < - 2 ET
- Pas d'insuffisance pondérale : P/A ≥ -2 ET.

#### ✓ Selon le taux d'hémoglobine

Les enfants ont été classés en deux catégories (18) :

- Anémie : Taux d'Hb < 10 g/dl
- Pas d'anémie : Taux d'Hb ≥ 10 g/dl/.

### **6.6.2. Techniques biologiques et parasitologiques**

#### **6.6.2.1. Le diagnostic du paludisme**

Les gouttes épaisses et frottis minces ont été colorés au Giemsa et examinés sous huile à immersion (objectifs 100), par des microscopistes expérimentés. Le nombre de parasites asexués a été estimé par le nombre de globules rouges parasités comptés pour 300 globules blancs et multiplié par 25, en supposant une numération moyenne de globules blancs de 7500/ $\mu$ l. Un minimum de 100 champs a été examiné avant qu'une goutte épaisse ne soit considérée comme négative. Chaque lame a été lue séparément par deux microscopistes expérimentés.

Les tests de diagnostic rapide de l'infection à *P. falciparum* ont été réalisés selon les instructions du fabricant en utilisant le TDR actuellement recommandé par le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) du Mali. Le Paracheck, est basé sur la détection de l'histidine protein 2 (HRP2) de *P. falciparum*.

#### **6.6.2.2. La concentration en hémoglobine**

La concentration en hémoglobine a été mesurée dans le sang veineux utilisant un HemoCue 301.

#### **6.6.2.3. La température**

La température corporelle a été prise à l'aide des thermomètres numériques pour les lectures orales.

### **6.6.3. L'anthropométrie**

Les mesures de l'indices de sous-nutrition (insuffisance pondérale) ont été déduits des données sur l'âge en mois tel que rapporté par les parents et confirmé par la carte d'étude, le poids a été mesuré en utilisant une balance pèse personne.

## **6.7. Collecte des données**

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire (Fiche de Report des Cas : CRF) standardisé élaboré pour collecter les informations. Tous les patients reçus au centre de santé avec un signe du paludisme comme la fièvre ( $\geq 37,5$  ° C) ou des antécédents de fièvre (survenue dans les dernières 48 heures) ont bénéficié d'un examen clinique et d'un prélèvement sanguin pour réaliser le TDR et la goutte épaisse. Tous les patients dont le TDR était positif ont été traités conformément aux directives nationales.

### **6.7.1. Enquêtes transversales**

Quatre passages transversaux ont été menés dans la cohorte pour évaluer les variations temporelles de la prévalence de l'infection à *P. falciparum*.

### **6.7.2. La détection passive des cas de paludisme (PCD)**

Les enfants inscrits à l'étude de cohorte étaient suivis dans le centre de santé communautaire afin de mesurer l'incidence du paludisme. Ils ont été encouragés à se présenter au centre de santé chaque fois qu'ils ne se sentaient pas bien.

## **6.8. Plan d'analyse des données**

Les données ont été extraites sur la base de données du projet ICEMRWAF. Nous avons utilisé le logiciel Microsoft Excel version 2013 et Access 2013 pour la gestion des données.

Nos données ont été analysées pour l'anthropométrie avec le logiciel ENA (Emergency Nutrition Assessment) for SMART. Les analyses ont été complétées avec le logiciel SPSS version 21.0.

### 6.8.1. Analyses statistiques

Pour étudier l'effet des épisodes palustres sur l'anémie et l'insuffisance pondérale deux approches principales ont été utilisées.

- Nous avons évalué l'anémie et l'insuffisance pondérale à chaque enquête transversale et au cours des saisons de transmission du paludisme lors du suivi en fonction de la survenue des épisodes palustres et le temps de survie jusqu'au premier épisode de chaque enfant.

- Afin d'étudier la relation ponctuelle entre les indicateurs et le paludisme, nous avons analysé la relation de la prévalence du paludisme chez les enfants avec les indicateurs de multifactoriels de malnutrition et autres facteurs sociodémographiques au cours de chaque passage transversal.

- Afin d'étudier l'influence des états anthropométrique et biologique sur le nombre d'épisodes palustres, nous avons déterminé le nombre d'épisodes palustres (incidence) des cas passifs détectés entre deux passages transversaux.

-Afin d'étudier la différence entre le temps que chaque enfant survive avant le premier épisode palustre durant chaque période de transmission, nous avons déterminé exactement le temps en jour dans les données de suivies PCD pour chaque enfant.

- Les niveaux significatifs ont été fixé à  $p < \alpha = 0,05$ .

Le test de *khi-2 de Pearson* ou le test *exact de Fisher* a été utilisé pour comparer les pourcentages des effectifs et le *test de student* a été utilisé pour les valeurs continues ou la transformation logarithmique des valeurs continues pour rendre leur distribution normale.

- Le modèle de régression logistique binaire avec comme variable dépendante l'état du paludisme (oui, non) a été appliqué pour ajuster la relation entre l'état de paludisme et les paramètres de la malnutrition et aussi les facteurs sociodémographiques.

- Le modèle de régression logistique ordinaire avec comme variable dépendante le nombre d'épisodes palustres que chaque enfant a effectué entre chaque deux passages transversaux consécutifs (0 épisode=pas de paludisme, 1 épisode de paludisme, 2 épisodes et plus de paludisme) a été appliqué pour ajuster la relation entre le nombre d'épisodes et les indices multifactoriels de malnutrition et les facteurs sociodémographiques.



- La courbe de survie de *Kaplan-Meier* avec comme temps de survie, le temps de survie au premier épisode palustre pour chaque enfant, a été utilisé pour comparer la courbe de survie des enfants en fonction de l'état de l'anémie et de l'insuffisance. Le model a été stratifié en fonction des périodes de transmission pour une comparaison ajuster en fonction de ce paramètre.

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux et graphiques.

### **6.9. Considérations éthiques**

Le protocole pour l'étude de cohorte initiale a été soumis au comité d'éthique de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako et de celui du National Institut of Health (NIH) ont été obtenus depuis 2011.

Le protocole de notre étude n'a pas été soumis à un comité d'éthique. L'accord des autorités administratives du projet ICEMRWAF a été obtenu pour la conduire. Les résultats recueillis resteront confidentiels et seront utilisés uniquement dans le cadre des études.

### **7. Limites de l'étude**

Le fait que notre récolte des données s'est faite de façon rétrospective nous avons été confrontés à la difficulté de l'absence de certains paramètres anthropométriques nécessaires pour évaluer tous les indices de l'état nutritionnel des enfants. Cette absence a conduit au fait de ne pas avoir pu intégrer certaines variables relatives à ces indices dans notre analyse de données.

## 8. Résultats

Au total, l'étude a concerné 483 enfants qui ont été vus lors des passages transversaux et 278 visites d'enfants ont été effectuées dans le centre de santé à Dangassa au cours des périodes de transmission du paludisme.

### 8.1. Caractéristiques de base des enfants de moins de 5 ans dans la cohorte à Dangassa

**Tableau I :** Caractéristiques sociodémographiques des enfants de moins de 5 ans durant les passages transversaux à Dangassa en 2014 et 2015

Variables	Passages transversaux n (%)			
	Juin 2014 (n=106)	Octobre 2014 (n=67)	Juin 2015 (n=147)	Novembre 2015 (n=163)
<b>Tranches d'âge</b>				
0-23 mois	1 (0,9)	0	29 (19,7)	40 (24,5)
24-59 mois	105 (99,1)	67 (100)	123 (80,3)	13 (75,5)
<b>Sexe</b>				
Masculin	58 (54,7)	41 (61,2)	80 (54,4)	81 (49,7)
Féminin	48 (45,3)	26 (36,8)	67 (45,6)	82 (50,3)
<b>Goutte épaisse</b>				
GE +	62 (58,4)	37 (55,2)	31 (21,0)	99 (60,8)
GE -	44 (41,6)	30 (44,8)	116 (79,0)	64 (39,2)
<b>Parasitémie</b>				
Faible	83 (78,3)	42 (62,7)	138 (93,9)	118 (72,3)
Elevée	23 (21,7)	25 (37,3)	9 (6,1)	45 (27,7)
<b>Fièvre</b>				
Fièvre +	6 (5,7)	6 (9,0)	33 (22,4)	16 (9,9)
Fièvre -	100 (94,3)	61 (91,0)	114 (77,6)	147 (90,1)
<b>Paludisme</b>				
Palu +	16 (15,0)	14 (18,0)	12 (8,1)	21 (12,9)
Palu -	90 (85,0)	53 (79,1)	135 (91,9)	142 (87,1)
<b>Anémie</b>				
Anémie +	22 (20,8)	28 (41,8)	21 (14,2)	35 (20,9)
Anémie -	84 (79,2)	39 (58,2)	126 (85,2)	128 (78,6)
<b>Insuffisance pondérale</b>				
IP +	21 (19,8)	12 (18,0)	26 (17,7)	32 (19,7)
IP -	85 (80,1)	55 (82,0)	121 (82,3)	131 (80,3)

Les enfants de moins de 24 mois étaient les moins représentés dans la cohorte, ils étaient plus représentés en 2015 qu'en 2014. Le sexe masculin était le plus représenté dans l'ensemble.

La plupart des enfants avait une faible charge parasitaire, ce pendant elle était élevée en période de haute transmission qu'en faible période.

En 2014, la prévalence de l'infection palustre était élevée en faible période de transmission du paludisme qu'en haute période soit 58,4% et 55,2%. Par contre en 2015, elle était élevée en période de haute transmission soit 21% et 60,8%.

La proportion de fièvre variait par passage.

En 2014 de même qu'en 2015, la prévalence du paludisme était élevée en début de période de haute transmission qu'en début de période de basse transmission soit 15% contre 18% pour 2014 et 8,1% contre 12,9% pour 2015.

La prévalence de l'anémie a diminué en 2015 qu'en 2014, elle était plus élevée en haute période de saison de transmission qu'en faible période de saison de transmission en 2014 ainsi qu'en 2015. Elle était de 41,8% contre 20,8% en 2014 et en 2015 elle était de 14,2% en période de faible transmission et 20,9% en période de haute transmission du palustre.

L'insuffisance pondérale ne variait pas selon les différents passages transversaux et selon l'année.

**Tableau II** : Relation entre le paludisme clinique et les indicateurs multifactoriels de malnutrition (l'anémie et l'insuffisance pondérale) chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa durant les passages transversaux en à Dangassa en 2014 et 2015

Passages transversaux	Indicateurs					
	Anémie + n (%)	Anémie – n (%)	<i>p</i>	IP + n (%)	IP – n (%)	<i>p</i>
<b>Juin 2014</b>						
Palu +	6 (37,5)	10 (62,5)	0,077	4 (25,0)	12 (75,0)	0,393
Palu -	16 (17,8)	74 (82,2)		17 (18,9)	73 (81,1)	
<b>Octobre 2014</b>						
Palu +	5 (35,7)	9 (64,2)	0,420	1 (7,1)	13 (92,9)	0,222
Palu -	23 (43,4)	30 (56,6)		11 (20,8)	42 (79,2)	
<b>Juin 2015</b>						
Palu +	4 (33,3)	8 (66,6)	0,071	4 (33,3)	8 (66,7)	0,139
Palu -	17 (12,6)	118 (87,4)		22 (16,3)	113 (83,7)	
<b>Novembre 2015</b>						
Palu +	7 (33,3)	14 (66,7)	0,130	20 (95,2)	20 (95,2)	0,051
Palu -	28 (19,7)	114 (80,3)		31 (21,8)	111 (78,2)	

Nous n'avons pas observé une relation significative entre la prévalence, en fonction de l'anémie et l'insuffisance pondérale quelle qu'en soit l'année durant les passages transversaux ( $p > 0,05$ ).

**Tableau III :** Comparaison de log transformation de la charge parasitaire des cas de paludisme d'enfants de moins de 5 ans en fonction de l'anémie et l'insuffisance pondérale à Dangassa durant les passages transversaux à Dangassa en 2014 et 2015

Passages transversaux	Indicateurs					<i>p</i>
	Anémie + Log charge parasitaire moyenne±sd	Anémie – Log charge parasitaire moyenne±sd	<i>p</i>	IP + Log charge parasitaire moyenne±sd	IP – Log charge parasitaire moyenne±sd	
<b>Juin 2014</b>	5,04±3,90	3,50±3,34	0,069	3,07±3,49	4,01±3,52	0,276
<b>Octobre 2014</b>	4,27±4,03	4,07±4,06	0,839	3,17±3,94	4,37±4,07	0,353
<b>Juin 2015</b>	2,23±2,94	1,15±2,58	0,128	1,60±2,77	1,24±2,63	0,361
<b>Novembre 2015</b>	4,39±3,86	4,12±3,68	0,699	4,19±3,77	4,17±3,71	0,948

Nous n'avons pas observé une relation significative entre le log transformation de la charge parasitaire des cas de paludisme, l'anémie et l'insuffisance pondérale quelle qu'en soit l'année en période de faible et haute période de transmission du paludisme ( $p>0,05$ ).

**Tableau IV** : Analyse multivariée (model de régression logistique binaire) de la relation entre l'anémie, l'insuffisance pondérale et le paludisme chez les enfants de moins de 5 ans durant les passages transversaux à Dangassa en 2014 et 2015

<b>Facteurs de risque</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Anémie</b>			
Oui	2,014	[1,127 ; 3,602]	0,018
Non= Réf	1	-	
<b>Insuffisance pondérale</b>			
Oui	0,731	[0,352 ; 1,516]	0,399
Non= Réf	1	-	
<b>Sexe</b>			
Masculin	1,502	[0,860 ; 2,621]	0,153
Féminin= Réf	1	-	
<b>Age</b>			
24-59 mois	1,219	[0,544 ; 2,732]	0,630
-24 mois	1	-	
<b>Passages transversaux</b>			
Octobre 2014-Novembre 2015	1,370	[0,795 ; 2,360]	0,257
Juin 2014-Juin 2015=Réf	1	-	

Après ajustement sur les variables confondants, le risque de faire le paludisme était significativement plus élevé chez les enfants ayant l'anémie (OR=2,014 ; p=0,018. Par rapport à l'insuffisance pondérale, le risque ne variait pas significativement en fonction des variables explicatives après ajustement.

## 8.2. Incidence des épisodes palustres entre deux passages à partir des données de suivi des enfants de moins de 5 ans à Dangassa

**Tableau V :** Fréquence des épisodes palustres chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015

Nombre d'épisode palustres	Période de haute transmission n (%)	Période de faible transmission n (%)
0	144 (64,0)	28 (52,9)
1	52 (23,1)	18 (33,9)
2 et plus	29 (12,9)	7 (13,2)
<b>Total</b>	225	53

Globalement les enfants sont venus plus en consultation au centre de santé au cours de la période de haute transmission du paludisme (juin-octobre 2014) qu'en faible période paludisme (novembre 2014-juin 2015) à Dangassa.

**Tableau VI :** Nombre moyen d'épisodes palustres chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015

Episodes palustres	Période de haute transmission (n=225)	Période de faible transmission (n=53)
<b>Moyenne</b>	0,53	0,62
<b>Minimum</b>	0	0
<b>Maximum</b>	5	3

En période de haute transmission du paludisme (juin-octobre 2014) le nombre moyen d'épisodes palustres était de 0,53, avec un minimum de 0 et un maximum de 5 épisodes. En période de faible transmission du paludisme (novembre 2014-juin 2015) il était de 0,62, avec un minimum de 0 et un maximum de 3 épisodes.

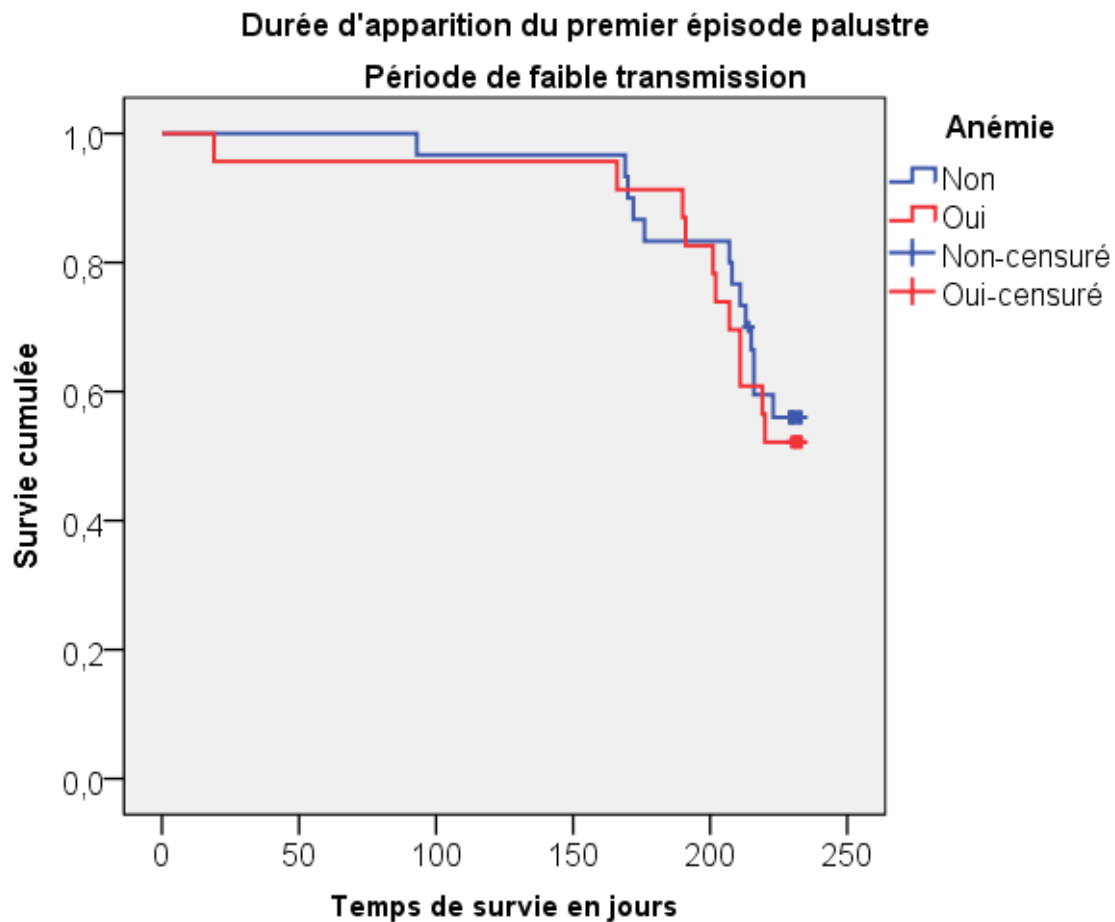
**Tableau VII** : Analyse multivariée de relation entre les épisodes palustres l'anémie et l'insuffisance pondérale chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015

<b>Facteurs de risque</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Anémie</b>			
Oui	-	-	
Non	1,170	[0,607 ; 2,257]	0,639
<b>Insuffisance pondérale</b>			
Oui	-	-	
Non	1,005	[0,528 ; 1,913]	0,987
<b>Sexe</b>			
Masculin	0,822	[0,502 ; 1,344]	0,434
Féminin	-	-	
<b>Age</b>			
- 24 mois	0	-	-
24-59 mois	-	-	
<b>Période de transmission</b>			
Haute	0,803	[0,432 ; 1,493]	0,488
Faible	-	-	

Après ajustement sur les variables confondants, le risque ne variait pas significativement entre les épisodes palustres selon l'anémie et l'insuffisance pondérale.

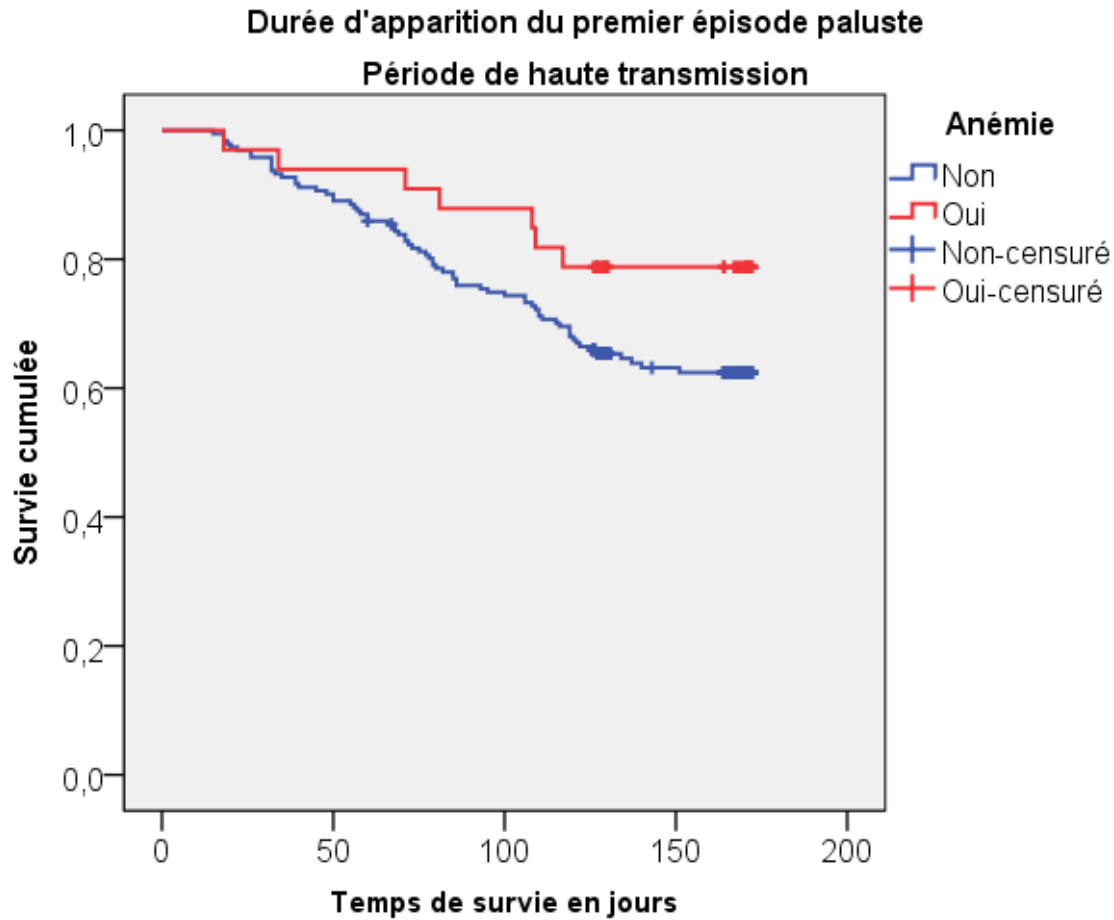


### 8.3. Analyse du temps de survie au premier épisode de paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa



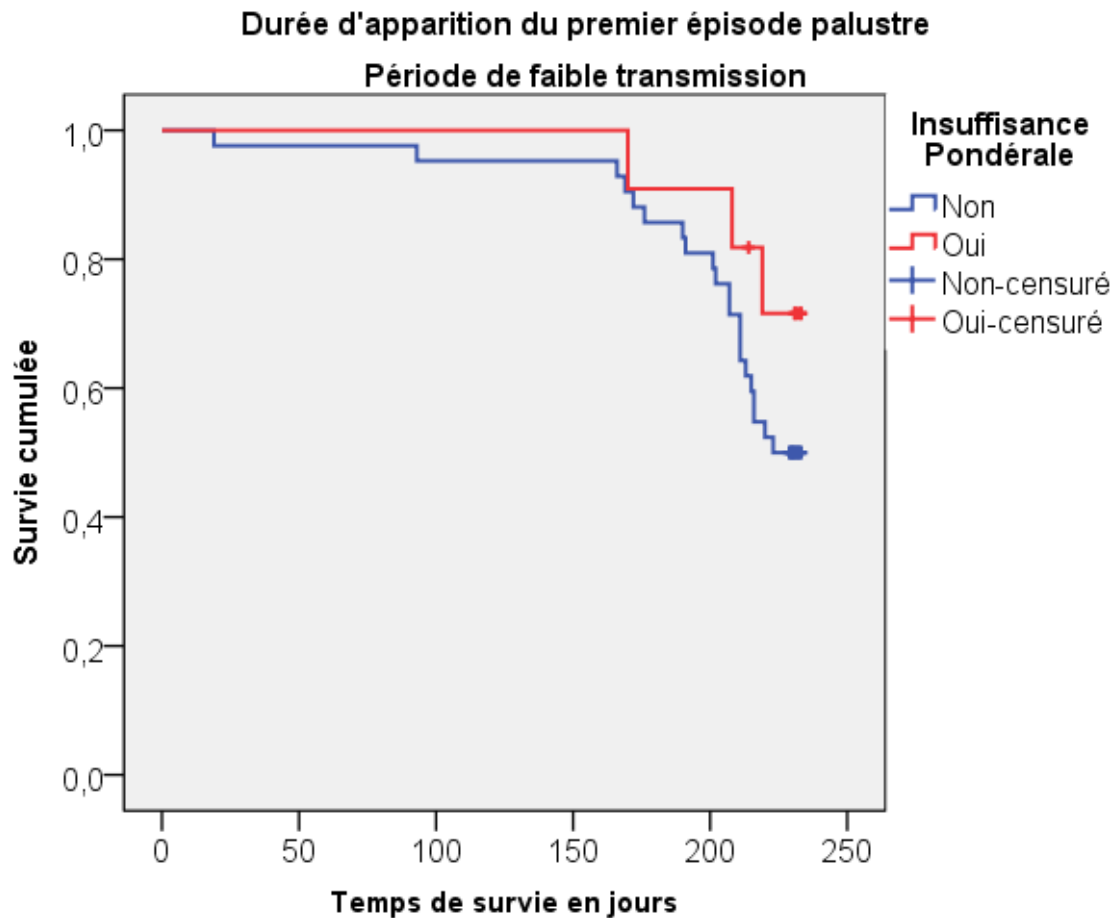
**Figure 3 :** Temps d'apparition du premier épisode palustre en fonction de l'anémie chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de faible transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015

Au cours de la période de faible transmission, les enfants anémiés étaient les premiers à faire le premier épisode palustre. A partir de 20 jours jusqu'au 170 ème jour la chance de survie était élevée chez les enfants anémiés que ceux sans anémies.



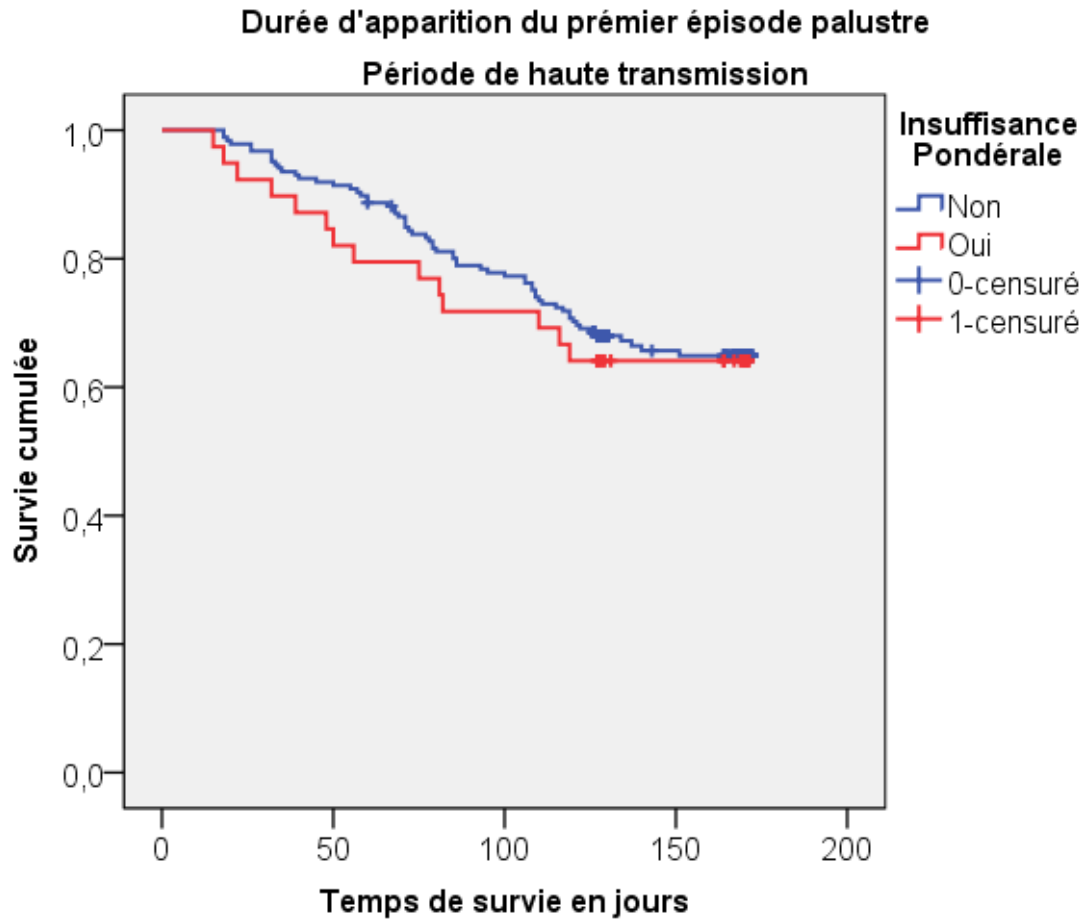
**Figure 4 :** Temps d'apparition du premier épisode palustre en fonction de l'anémie chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de haute transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015

Dans les périodes de haute transmission, les enfants normaux étaient les premiers à faire le premier épisode palustre. La chance de survie des enfants anémiés était élevée que pour les enfants normaux au même moment, mais il n'y avait aucune différence significative selon les périodes de transmission du paludisme ( $p=0,269$ ).



**Figure 5 :** Temps d'apparition du premier épisode palustre en fonction de l'insuffisance pondérale chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de faible transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015

Les enfants normaux ont été le premier à faire leur premier épisode, mais à 200 jours la survie des enfants ayant l'insuffisance pondérale était à 70% par contre la survie des enfants normaux était à plus de 50%.



**Figure 6 :** Temps d'apparition du premier épisode palustre en fonction de l'insuffisance pondérale chez les enfants de moins de 5 ans au cours des périodes de haute transmission du paludisme à Dangassa en 2014 et 2015

Les enfants ayant une insuffisance pondérale ont été les premiers à faire le premier épisode palustre. Mais leurs temps de survie restent légèrement supérieurs à celui des enfants normaux. Mais il n'y avait aucune différence significative entre les périodes de transmission ( $p=0,102$ ).

## **9. Commentaires et discussion**

Le paludisme représente un problème majeur de santé publique dans les pays endémiques qui sont pour la plus part des pays à faible revenu. En plus des femmes enceintes, le problème est surtout présent chez les enfants de moins de 5 ans, une population vulnérable qui supporte les plus lourdes charges de morbidité et de mortalité associées à cette maladie (10).

Bien que l'interaction du paludisme, l'anémie et malnutrition soit complexe, sa compréhension est néanmoins cruciale pour le développement des stratégies d'intervention efficaces afin de diminuer la morbidité et mortalité infantiles.

Notre objectif avait pour but d'étudier la relation entre l'anémie, l'insuffisance pondérale et la survenue des épisodes palustres chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa au cours des saisons de transmission 2014 et 2015.

### **9.1. Commentaires et discussion des caractéristiques de base des enfants de moins de 5 ans dans la cohorte à Dangassa**

Dans notre échantillon, les enfants de moins de 24 mois étaient les moins représentés et étaient nombreux en 2015 qu'en 2014. La proportion faible des enfants de moins de 24 mois en juin 2014 pourrait s'expliquer par le fait que les critères de recrutement des enfants dans la cohorte commençaient à partir de trois mois d'âge et qu'il n'y a pas eu de recrutement de nouveaux enfants en 2014 contrairement à 2015.

La majorité de nos enfants étaient de sexe masculin dans notre échantillon. La même observation a été faite par Clément NT en 2015 en République Démocratique du Congo chez les enfants de moins de 5 ans (19).

Plus de la moitié des enfants avaient une faible parasitémie qui variait en fonction de la saison de transmission ( $p < 0,05$ ). Par contre, Ehrhardt S et col indiquent en 2006 au Ghana que plus de la moitié des enfants avaient une parasitémie élevée quelle que soit la saison dans une zone d'endémie palustre (12).

La prévalence de l'infection palustre était élevée en 2014 en période de faible transmission qu'en période de haute transmission soit 58,4% et 55,2%. La prévalence élevée en juin pourrait être attribuée au fait que la saison des pluies a commencé tôt (mois d'avril) en 2014. Cet aspect est un élément déterminant dans le début de la saison de transmission palustre comme rapporté

dans les études. Mais en 2015, cette prévalence parasitaire était plus élevée en période de haute transmission (60%) qu'en période de faible transmission (21%).

Dans les zones d'endémie palustre la prévalence parasitaire est généralement élevée en fin de saison des pluies qu'en début. Ce phénomène est dû au fait que le taux d'inoculation entomologique est important en ce moment mais aussi que les personnes ne se protègent pas assez contre les piqûres des moustiques. Ce résultat concorde avec celui de Touré M et col à Sélingué au Mali (20) qui trouvent que la transmission du paludisme au Mali est saisonnière et culmine à la fin de la saison des pluies. Egalement le mois de novembre correspond à la fin de la CPS à Dangassa. Selon les recommandations de l'OMS, la CPS est un traitement complet à base de Sulfadoxine-Pyriméthamine et d'Amodiaquine (SP + AQ), administré aux enfants âgés de 3 à 59 mois tous les mois, à compter du début de la saison de transmission, pendant la saison de transmission du paludisme (21). Cependant, dans les zones à transmissions longues (5 à 6 mois) comme Dangassa, la CPS sur quatre mois donne une forte chance de ne pas couvrir totalement la période où les enfants sont plus à risque. Diawara F et col mesurant l'impact de la CPS dans le cadre du contrôle de routine du paludisme à Kita, au Mali montrent que la CPS est très efficace. Mais ces preuves et expérience de sa mise en œuvre de routine sont limitées (22). D'où la nécessité de tenir compte du facteur « durée de la saison transmission du paludisme » dans la mise en place des stratégies ciblées comme la CPS.

La prévalence du paludisme était élevée pendant les périodes de haute transmission qu'aux périodes de faible transmission. Ceci s'expliquerait par la pluviométrie qui pendant la période de faible transmission est basse et élevée en haute période de transmission. L'environnement est un facteur qui joue un rôle important dans la dynamique de la transmission du paludisme. Ce constat a été fait par Kleinschmidt et col en 2011 qui mentionnent que l'intensité de la transmission varie en fonction de la pluviométrie (23).

La prévalence de l'anémie a diminué en 2015 (faible période : 20,8% ; forte période 41,8%) par rapport à 2014 (faible période : 14,2% ; forte période 20,9%) quelle que soit la saison de transmission. Cette diminution pourrait être attribuée à l'introduction de la chimioprévention du paludisme saisonnier à Dangassa en 2015. En effet, des études ont montré un effet positif sur les indicateurs du paludisme comme l'anémie chez les enfants (24). L'anémie variait en fonction des passages, elle était élevée en période de haute transmission du paludisme qu'en période de faible transmission de 2014 et 2015. L'anémie étant multifactorielle, cette variation peut être attribuée d'une part aux modifications intervenues dans l'alimentation (le mois d'octobre correspond à la

période pré récolte à Dangassa) et d'autre part, au fait que Dangassa est une zone d'endémie palustre et d'autres parasitoses (schistosomias) pouvant être également contributives à l'anémie.

Nous n'avons pas observé de variations importantes de la prévalence de l'insuffisance pondérale au cours des deux années avec 19,8% en 2014 et 17,7% en 2015.

Le risque de faire le paludisme était significativement plus élevé chez les enfants ayant l'anémie (OR=2,014 ; p=0,018. Une observation similaire a été faite par Nambiema A et col en 2019 dans une étude sur la prévalence et facteurs de risque d'anémie chez les enfants âgés de 6 à 59 mois au Togo (25).

## **9.2. Commentaires et discussion de l'incidence des épisodes palustres entre deux passages à partir des données de suivi des enfants de moins de 5 ans à Dangassa**

Il y a eu plus d'enfants qui sont venus en consultation au centre de santé pendant la période de haute transmission (juin-octobre 2014) qu'en faible période (novembre 2014-juin 2015) à Dangassa. Ceci peut être attribuable à l'intensification des stratégies de lutte contre le paludisme à Dangassa en 2015 telles que la distribution des moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action, la sensibilisation des ménages à adhérer à l'étude ainsi que l'introduction de la CPS. Des essais contrôlés randomisés ont montré que la chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants était une stratégie prometteuse pour réduire la transmission du paludisme en Afrique de l'Ouest sahélienne (26). Et les moustiquaires imprégnées d'insecticide également sont devenues depuis une intervention de base du contrôle du paludisme et ont grandement contribué à la diminution spectaculaire de l'incidence, par leurs efficacité de réduire la mortalité infantile, la prévalence du parasite et les épisodes de paludisme simple et grave (27).

Il y a plus d'épisodes palustres pendant la période de haute transmission qu'en faible transmission du paludisme. Cela peut être attribué à la forte pluviométrie. Ce facteur climatique a dû contribuer à une augmentation de la transmission du paludisme (28).

## **9.3. Commentaires et discussions sur l'analyse du temps de survie au premier épisode de paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa**

Dans les périodes de haute transmission du paludisme, les enfants anémiés survivent mieux au premier épisode palustre que les enfants normaux. Ce résultat peut être argumenté par le fait que les effets indirects des interventions antipaludiques peuvent réduire le fardeau de l'anémie (28).

La chance de survie des enfants ayant l'insuffisance pondérale était plus élevée que pour les enfants normaux pendant le suivi comme le montre l'analyse de *Kaplan-Meier*. Ce résultat concorde avec celui d'Alexandre MA et col en 2015 (10) qui trouvent que les enfants ayant une taille pour âge anormale (émaciation) au départ ont présenté un risque plus faible de faire des épisodes palustres pendant le suivi.

## **10. Conclusion**

Au terme de cette étude il ressort que :

Le paludisme est un problème de santé publique, dont les interventions menées ont contribué à une baisse de la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans à Dangassa.

L'anémie variait en fonction de la saisonnalité, était un facteur qui pourrait augmenter le risque de paludisme mais pas le nombre d'épisodes palustres.

L'insuffisance pondérale n'était pas un facteur associé à l'augmentation du risque de faire le paludisme ainsi que le nombre d'épisodes palustres.

Des cohortes plus importantes peuvent être nécessaires, et les futures études devraient se concentrer sur des carences nutritionnelles pouvant influencer sur le paludisme.

## **11. Recommandations**

Au vu des résultats, de la discussion et des commentaires, nous formulons les recommandations suivantes :

### ➤ **Aux chercheurs**

- Développer d'avantage de protocoles qui devront se concentrer beaucoup plus sur les carences nutritionnelles pouvant influer les infections à Plasmodium.
- Etudier la saisonnalité de la malnutrition et établir des cartes thématiques pour mieux caractériser le phénomène dans le temps et dans l'espace au Mali

### ➤ **Aux programmes Nationaux de lutter contre le Paludisme**

- Adapter l'administration des doses de la CPS aux réalités de chaque zone.
- Renforcer les mesures de protection (utilisation des moustiquaires imprégnées, pulvérisation intra domiciliaire).



## References


1. WHO. World Malaria Report 2018. Geneva: WHO. 2018.
2. Cellule de Planification et de Statistique Ministère de la Santé (CPS/MS) DNdlSedIID, Ministère de l'Économie, de l'Industrie et du Commerce Bamako Mali (MEIC) Enquête démographique et de Santé du Mali. 2007 Décembre.
3. Nigatu G, Assefa Woreta S, Akalu TY, Yenit MK. Prevalence and associated factors of underweight among children 6-59 months of age in Takusa district, Northwest Ethiopia. *International journal for equity in health*. 2018;17(1):106.
4. Organization WH U. Community-based management of severe acute malnutrition: a joint statement by the World Health Organization, the World Food Programme, the United Nations System Standing Committee on Nutrition and the United Nations Children's Fund. 2007.
5. Fekadu Y, Mesfin A, Haile D, Stoecker BJ. Factors associated with nutritional status of infants and young children in Somali Region, Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2015;15:846.
6. El Hioui M AA, Aboussaleh Y, Rusinek S., Dik K., Soualem A. L'anémie nutritionnelle chez les enfants scolarisés dans une zone rurale et côtière du Nord-Ouest marocain. *Antropo*. 2007;15 35-40.
7. Teh RN, Sumbele IUN, Meduke DN, Ojong ST, Kimbi HK. Malaria parasitaemia, anaemia and malnutrition in children less than 15 years residing in different altitudes along the slope of Mount Cameroon: prevalence, intensity and risk factors. *Malaria journal*. 2018;17(1):336.
8. Sumbele IU, Kimbi HK, Ndamukong-Nyanga JL, Nweboh M, Anchang-Kimbi JK, Lum E, et al. Malarial anaemia and anaemia severity in apparently healthy primary school children in urban and rural settings in the Mount Cameroon area: cross sectional survey. *PloS one*. 2015;10(4):e0123549.
9. Ferreira E, Alexandre MA, Salinas JL, de Siqueira AM, Benzecry SG, de Lacerda MV, et al. Association between anthropometry-based nutritional status and malaria: a systematic review of observational studies. *Malaria journal*. 2015;14:346.
10. Alexandre MA, Benzecry SG, Siqueira AM, Vitor-Silva S, Melo GC, Monteiro WM, et al. The association between nutritional status and malaria in children from a rural community in the Amazonian region: a longitudinal study. *PLoS neglected tropical diseases*. 2015;9(4):e0003743.

11. Morakinyo OM, Balogun FM, Fagbamigbe AF. Housing type and risk of malaria among under-five children in Nigeria: evidence from the malaria indicator survey. *Malaria journal*. 2018;17(1):311.
12. Ehrhardt S, Burchard GD, Mantel C, Cramer JP, Kaiser S, Kubo M, et al. Malaria, anemia, and malnutrition in african children--defining intervention priorities. *The Journal of infectious diseases*. 2006;194(1):108-14.
13. Green HK, Sousa-Figueiredo JC, Basanez MG, Betson M, Kabatereine NB, Fenwick A, et al. Anaemia in Ugandan preschool-aged children: the relative contribution of intestinal parasites and malaria. *Parasitology*. 2011;138(12):1534-45.
14. Dicko A, Sagara I, Diemert D, Sogoba M, Niamele MB, Dao A, et al. Year-to-year variation in the age-specific incidence of clinical malaria in two potential vaccine testing sites in Mali with different levels of malaria transmission intensity. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2007;77(6):1028-33.
15. INSTAT. 4ème RECENSEMENT GENERAL DE LA POPULATION ET DE L'HABITAT DU MALI (RGPH-2009); 2012.
16. Kephau S, Nikolay B, Nuwaha F, Mwandawiro CS, Nankabirwa J, Ndibazza J, et al. Plasmodium falciparum parasitaemia and clinical malaria among school children living in a high transmission setting in western Kenya. *Malaria journal*. 2016;15:157.
17. Shikur B, Deressa W, Lindtjorn B. Association between malaria and malnutrition among children aged under-five years in Adami Tulu District, south-central Ethiopia: a case-control study. *BMC Public Health*. 2016;16:174.
18. Maketa V, Mavoko HM, da Luz RI, Zanga J, Lubiba J, Kalonji A, et al. The relationship between Plasmodium infection, anaemia and nutritional status in asymptomatic children aged under five years living in stable transmission zones in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Malaria journal*. 2015;14:83.
19. TSHIKONGA CN. Evaluation de l'état nutritionnel des enfants de 0 à 5 ans, atteints de paludisme grave [Doctorat en Médecine]: Université de Lubumbashi 2015.
20. Toure M, Sanogo D, Dembele S, Diawara SI, Oppfeldt K, Schioler KL, et al. Seasonality and shift in age-specific malaria prevalence and incidence in Binko and Carriere villages close to the lake in Selingue, Mali. *Malaria journal*. 2016;15:219.
21. Barry A, Issiaka D, Traore T, Mahamar A, Diarra B, Sagara I, et al. Optimal mode for delivery of seasonal malaria chemoprevention in Ouelessebouyou, Mali: A cluster randomized trial. *PloS one*. 2018;13(3):e0193296.

22. Diawara F, Steinhardt LC, Mahamar A, Traore T, Kone DT, Diawara H, et al. Measuring the impact of seasonal malaria chemoprevention as part of routine malaria control in Kita, Mali. *Malaria journal*. 2017;16(1):325.
23. Kleinschmidt I, Omumbo J, Briet O, van de Giesen N, Sogoba N, Mensah NK, et al. An empirical malaria distribution map for West Africa. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 2001;6(10):779-86.
24. Diakite M, Miura K, Diouf A, Konate D, Keita AS, Doumbia S, et al. Hematological Indices in Malian Children Change Significantly During a Malaria Season and with Increasing Age: Implications for Malaria Epidemiological Studies. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2016;95(2):368-72.
25. Nambiema A, Robert A, Yaya I. Prevalence and risk factors of anemia in children aged from 6 to 59 months in Togo: analysis from Togo demographic and health survey data, 2013-2014. *BMC public health*. 2019;19(1):215.
26. Druetz T. Evaluation of direct and indirect effects of seasonal malaria chemoprevention in Mali. *Scientific reports*. 2018;8(1):8104.
27. Pryce J, Richardson M, Lengeler C. Insecticide-treated nets for preventing malaria. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;11:Cd000363.
28. Kayentao K, Florey LS, Mihigo J, Doumbia A, Diallo A, Kone D, et al. Impact evaluation of malaria control interventions on morbidity and all-cause child mortality in Mali, 2000-2012. *Malaria journal*. 2018;17(1):424.

# Annexes

## Annexe 1 : CRF1

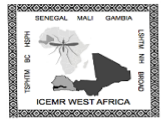
	<b>West Africa ICEMR CRF 1 - Screening &amp; Enrollment</b>	<b>Census ID:</b>  _ _ - _ _ _ _ _ - _ _ _
---	---	--

A. GENERAL INFORMATION			
<b>A.1</b>	Country:	1 - <input type="checkbox"/> SENEGAL	2 - <input type="checkbox"/> GAMBIA
			3 - <input type="checkbox"/> MALI
<b>A.2</b>	Region:	1 - <input type="checkbox"/> THIES	2 - <input type="checkbox"/> GAMBISSARA
			3 - <input type="checkbox"/> SEGOU
			4 - <input type="checkbox"/> KOULIKORO
<b>A.3</b>	Health Center:	1 - <input type="checkbox"/> Medina Fall Health Post 1	2 - <input type="checkbox"/> Medina Fall Health Post 2
		3 - <input type="checkbox"/> Gambissara HC	4 - <input type="checkbox"/> CSCOM Dangassa
			5 - <input type="checkbox"/> CSCOM Koila Bamana
		6 - <input type="checkbox"/> Not in a HC	
<b>A.4</b>	Date of visit	_ _ - _ _ - _ _ _ _ _  (Day) - (Month) - (Year)	
<b>A.6</b>	Village of residence (Choose only one answer)		
	1 - <input type="checkbox"/> Medina Fall	2 - <input type="checkbox"/> Gambissara Town	3 - <input type="checkbox"/> Sare Jawbeh
			4 - <input type="checkbox"/> Fula Mori Boch
	5 - <input type="checkbox"/> Sare Bondo	6 - <input type="checkbox"/> Dangassa	7 - <input type="checkbox"/> Koila Bamana
			66 - <input type="checkbox"/> Other
<b>A.6.1</b>	If Other in A.6., Specify:		

B. CONSENT AND IDENTIFICATION OF INTERVIEWER			
<b>B.1</b>	Did the patient sign the assent or consent form?	1 - <input type="checkbox"/> Yes	0 - <input type="checkbox"/> No
<b>B.2</b>	Date of signature of the assent/consent form:	_ _ - _ _ - _ _ _ _ _  (Day) - (Month) - (Year)	
<b>B.3</b>	Initials of interviewer (3 FIRST LETTERS OF FIRST AND LAST NAME):	____	____
		FIRST	LAST
<b>B.4</b>	Signature of interviewer		
<b>If the patient does not sign consent, continue collecting information until question D.5</b>			

C. DEMOGRAPHIC DATA	
<b>C.1</b>	Date of Birth  _ _ - _ _ - _ _ _ _ _  (-99 if the DOB is not known) (Day) - (Month) - (Year)
<b>C.2</b>	Gender 1 - <input type="checkbox"/> Male      0 - <input type="checkbox"/> Female
<b>C.3</b>	Age:  _ _ _  Years and  _ _ _  Months (-99 if the age is not known)

## Annexe 2 : CRF3

	<b>West African ICEMR</b> <b>CRF 3 - Microscopy Results</b>	Study ID:  _
---	--	--

A. THICK & THIN SMEAR RESULTS			
<b>A.2</b>	Slide number	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
<b>A.3</b>	Slide reading?	1 - <input type="checkbox"/> First	2 - <input type="checkbox"/> Second      2 - <input type="checkbox"/> Third
<b>A.4</b>	Blood smear positive?	1 - <input type="checkbox"/> Yes	0 - <input type="checkbox"/> No
<b>A.4.1</b>	Species ( <i>Mark all that apply</i> ):		
	1 - <input type="checkbox"/> <i>P. falciparum</i> 2 - <input type="checkbox"/> <i>P. vivax</i> 3 - <input type="checkbox"/> <i>P. ovale</i> 4 - <input type="checkbox"/> <i>P. malariae</i> -88 - <input type="checkbox"/> N/A		
<b>A.4.2</b>	Number of <i>P. falciparum</i> asexual parasites: ( <i>if no P.falciparum</i> , 0)*		
	_ /µl		
<b>A.4.3</b>	Presence of <i>P. falciparum</i> gametocytes? 1 - <input type="checkbox"/> Yes    0 - <input type="checkbox"/> No    -88 - <input type="checkbox"/> N/A		
<b>A.4.4</b>	Number of <i>P. falciparum</i> gametocytes: ( <i>if no P.falciparum</i> , 0)*		
	_ /µl		
<b>A.5</b>	Date the slide is read	_  (Day) - (Month) - (Year)	
<b>A.6</b>	Initials of the lab technician (3 FIRST LETTERS OF FIRST AND LAST NAME): _____ <span style="margin-left: 300px;">FIRST</span> <span style="margin-left: 100px;">LAST</span>		
<b>A.7</b>	Signature of the lab technician: _____		
<b>A.8</b>	Visit: 1 - <input type="checkbox"/> SURVEY SLIDE      0 - <input type="checkbox"/> SLIDE PCD		
<b>A.9</b>	Survey Number:	3 - <input type="checkbox"/> Survey 3    4 - <input type="checkbox"/> Survey 4    5 - <input type="checkbox"/> Survey 5    6 - <input type="checkbox"/> Survey 6 7 - <input type="checkbox"/> Survey 7    8 - <input type="checkbox"/> Survey 8    9 - <input type="checkbox"/> Survey 9    10 - <input type="checkbox"/> Survey 10	

**\*If parasite count is < 200,000/µl, count the number of parasites based on the thick smear. If > 200,000/µl count the number of parasites based on the thin smear.**

**COMMENTS:** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

### Annexe 3 : Pluviométrie de Dangassa

Année /Mois	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Septembre	Octobre	Novembre
2012		114.2 mm	165.2 mm	310.8mm	278 mm	262.4 mm	55.7 mm	
2013		69.2 mm	75 mm	197 mm	347 mm	182 mm	62.2 mm	
2014	33.5 mm	147.1 mm	113.8 mm	233 mm	172 mm	138 mm	53.5 mm	
2015		35.5 mm	89.5 mm	291 mm	242 mm	168 mm	103 mm	9 mm
2016		3 mm	130 mm	224 mm	252 mm	129 mm	42.5 mm	11.5 mm