

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

Année Universitaire : 2022 – 2023

Thèse N° : 705/.....

THEME

**ETUDE DE LA VARIATION SPATIO-TEMPORELLE DU
PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 6 MOIS A 9 ANS
DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE KOLONDIÉBA EN
2021**

Présentée et Soutenue publiquement le 30/12/2023 devant le Jury de la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie par :

M. Kabayi MOUNKORO

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

JURY

Président : *M. Abdoulaye Kassoum KONE (Maître de Conférences)*

Membres : *M. Drissa COULIBALY (Chargé de Recherche)*

M. Cheick Abou COULIBALY (Maître Assistant)

Co-directeur : *M. Ibrahima BERTHE (Médecin)*

Directeur : *M. Issaka SAGARA (Directeur de Recherche)*

DEDICACES

-A ma famille,

“A l’honneur de la continuité de la vie, souvenirs du passé, joies du présent et espoir d’avenir”. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l’immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n’avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. C’est à travers vos encouragements que j’ai opté pour cette noble profession. J’espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

- A mon père Dabéré MOUNKORO

Tu es à l’origine de ce que je deviens aujourd’hui car c’est toi qui m’as inscrit à l’école et tu as suivi mes pas jusqu’à ce jour. Ta rigueur, ta persévérance et ton courage dans le travail ont été pour nous une source d’inspiration inépuisable. Papa je ne pourrai jamais te récompenser. Que Dieu te donne une longue vie afin que tu puisses profiter de tous les efforts fournis pour l’éducation de tes enfants, Amen !

- A ma mère Samouhan TRAORE

Chère mère, tu m’as mis au monde et m’as couvert d’amour. Tu as su nous apprendre à être courageux, sincère et respectueux envers les autres. Tu as toujours investi en moi pour que je sois ce que je suis aujourd’hui. Sachez que ce travail est le fruit de grands sacrifices que tu as consentis. Tu resteras pour nous une mère exemplaire et inoubliable. Maman je ne te remercierai jamais assez

- A ma Grande sœur Bébé Hakiri MOUNKORO

Une sœur exemplaire courageuse travailleuse. Chère sœur merci pour avoir supporté mes caprices et m’éduqué sur le droit chemin. Que Dieu te bénisse et qu’il te donne santé, prospérité, longévité et succès dans toutes vos entreprises. Enfin qu’il vous accorde son paradis le jour du jugement dernier Amen !

- A mon oncle Feu Damy MOUNKORO

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur ensemble et de vous exprimer tout mon respect. J’espère que, de là où tu es, tu apprécieras cet humble geste comme preuve de

reconnaissance de ma part. Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis. Amen !

- **A tous mes, frères, sœurs Dibi MOUNKORO, Augustin MOUNKORO, Lopo MOUNKORO, Zounwé MOUNKORO, Birawé MOUNKORO, Minata MOUNKORO, Angèle MOUNKORO, Kanouzo MOUNKORO**

- **A mes Nièces, neveux, cousins et cousines.**

- **A mes oncles et tantes paternels et maternels,**

Merci pour vos bénédictions et vos conseils.

MENTION SPECIALE :

- **A mes frères Emile MOUNKORO et Didier MOUNKORO** Vous avez contribué à notre marche en avant dans cette étude et pour paraphraser quelqu'un je dis que « la marque d'un mérite extraordinaire est de voir que ceux qui l'envient le plus sont contraints de le louer » vous étiez là à chaque fois qu'on avait besoin de vous. C'est le moment où à jamais de vous dire que j'ai surtout été touché par votre générosité et votre gentillesse qui effacent toute frontière. Sachez que la bonté de votre cœur restera gravée dans ma mémoire. Excusez aujourd'hui mon incapacité de ne point pouvoir entreprendre une description plus grandiose de vos qualités qui n'ont d'égale que votre personnalité. Que Dieu vous récompense au centime et vous donne une longue vie.

- **Au Pr Issaka SAGARA**

Qui m'a accueilli à bras ouverts et qui a eu confiance en moi en me confiant ce sujet de thèse malgré mes faibles connaissances dans le domaine. Merci cher maître pour votre humilité, votre disponibilité et vos encouragements. Que le Tout-Puissant vous bénisse et vous accorde une longue vie.

- **A Dr Mamady KONE**

Votre contribution a été capitale pour ce travail abattu. Vous avez été disponibles à tout moment à notre écoute, afin d'améliorer ce travail. Un sincère merci pour votre compréhension et votre patience. J'espère très vivement que nous allons poursuivre cette aventure ensemble.

- **A Dr Ibrahima BERTHE** qui m'a aidé dans l'élaboration de cette thèse du début à la fin. Je n'ai vraiment pas de mot pour vous remercier. Je prie dieu pour qu'il vous accorde son paradis sur terre et de l'au-delà et que votre descendance reçoive le bénéfice de votre bonté. Amen

REMERCIEMENTS

❖ A DIEU

Merci au Tout Puissant, le Tout-Miséricordieux, et le Très Miséricordieux de m'avoir donné la santé et le courage pour mener à bien ce travail et pour m'avoir fait voir ce jour si important. Puisse Dieu le maître de l'univers continuer de guider mes pas vers le droit chemin, Amen !

❖ A ma famille maternelle TRAORE et paternelle MOUNKORO,

Je me réserve de citer des noms sous peine d'oublier quelqu'un. Merci pour vos encouragements et vos multiples prières à mon endroit. J'espère que l'homme que je deviens vous rendra fier. Ma pensée va à l'endroit de nos défunts, que leurs âmes reposent en paix.

❖ A mon beau-frère Philippe KONE ainsi que mes Nièces : Pascaline KONE, Lydie KONE, mes neveux : Patrice MOUNKORO, Ozias L KONE,

Merci pour toute la solidarité manifestée à mon égard durant ce parcours universitaire.

❖ A tout le personnel enseignant de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) :

Merci pour tout le savoir transmis. Je suis très fier d'avoir été l'un de vos apprenants. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

❖ A l'Association des Etudiants Ressortissants du Bwatun et sympathisants "PARISI"

Merci pour ces moments de partage et de joie.

❖ A la communauté Catholique de Point G

❖ A tout le personnel de ASACOLA 1 de Lafiabougou,

Merci pour ces moments de partage et de joie.

❖ A la 13e Promotion du Numérus Clausus

Ce fut un plaisir pour moi d'avoir partagé ces années à vos côtés. Une pensée va à l'endroit de nos camarades décédés.

❖ A toute l'équipe du MRTC :

De la coordination : Dr B. HAIDARA

Du CAP LAB : Dr Amatigué ZEGUIME, Moussa B KANOUTE, Korotoumou GOITA, Dr Sidiki PEROU, YoussouphA AHAMADOU, Lassana TRAORE, Lassina TRAORE

De DATA: Ismael THERA; Abdoulaye DOUMBIA, Sirima TRAORE,

De GIS: Abdoulaye ONGOIBA,

D'entomologie : Mamadou B COULIBALY, Sekou GOITA, Salif KONE, Mohamed L DIARRA, Moridjè SIDIBE

AUS CLINICAL OFFICERS(COs)

Au Chauffeur : Mamadou Niaré.

A mon cadet académique : Souleymane TRAORE

A notre Agent de sécurité : Drissa KONE

A toute l'équipe DEAP,

Sans vous, cette thèse ne serait pas ce qu'elle est. Vous avez tous participé à sa réalisation par vos conseils et vos encouragements.

Merci à chacun de vous pour votre disponibilité et toutes les connaissances partagées. Je vous en suis profondément reconnaissant.

- ❖ A tout le personnel du CSréf de kolndieba et plus particulièrement au **MCD Dr Lassina SISSOKO, Dr M. DIARRA, Dr KONATE**, mes sincères remerciements.
- ❖ **A l'équipe de superviseurs du CRS** à kolondieba notamment Mr Tahirou TOGOLA, Mr Balla KEITA
Mes sincères remerciements.
- ❖ **A mon cousin Grolonge MOUNKORO**, Merci de m'avoir accueilli à Bamako.
- ❖ **A mes amis :** Abraham GUINDO, Dr Samba CAMARA, Lydie S.P, Jean Baptice C, etc....
- ❖ **A mes amis camarades de promotion :** Dr Mamadou KONATE, Mohamed DABO, Lalla TRAORE, Dr Félix D, Dr Rumarce A, Dr Ibrim D, Dr Ramla T, Cheickina S, Oumar C, Amadou G, Moussa D, Boh S, Asta K, Lamine N, Vanessa, Mohamed DIARRA
- ❖ **Aux membres du programme AEGIS/MALARIA-CRS :** Prof Issaka SAGARA, Prof Alassane DICKO, Mamadou B Coulibaly, Mamadou Diango TRAORE, Momar MBODJI, Dr Mamady KONE
Merci pour le partenariat MRTC-CRS ainsi que l'opportunité en mon égard, j'espère que ce travail reflètera le fruit de votre collaboration.
- ❖ **Au Sponsor du projet AEGIS :** L'université notre Dame (UND) :
Merci d'avoir initié ce projet pour le bonheur de toutes les victimes des maladies à transmission vectorielle.

- ❖ Une mention spéciale à mon **cher Aîné Feu Dr Éric Sawadogo et notre Maître Mamadou B COULIBALY**, Merci pour tout et je prie Dieu le tout puissant pour qu'il vous accorde le repos éternel, Amen.
- ❖ **A nos voisins d'Habitation** à Lafiabougou: la familles DIARRA, CISSE, COULIBALY, DENA, BAMBA, KANSAYE à Lafiabougou
Merci pour tout.
- ❖ A la Jeunesse Catholique De Lafiabougou (JCL) : Merci pour tous les moments partagés.
- ❖ En fin, la tâche me revient en ce jour de remercier très sincèrement toutes les personnes de bonne volonté qui de loin ou de près ont contribué à la réalisation de ce travail. Je ne saurai jamais énumérer de façon exhaustive les parents, les amis (es), les connaissances, les collègues et les maîtres qui m'ont apporté leurs soutiens moraux, matériels et scientifiques tout au long de mon parcours scolaire et universitaire. Qu'ils trouvent ici, l'expression de ma profonde gratitude.

***HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY***

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Abdoulaye Kassoum KONE,

- **Maître de Conférences Agrégé de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Médecine et d’Odonto-Stomatologie (FMOS) ;**
- **Médecin chercheur au Malaria Research and Training Center (MRTC) ;**
- **Responsable du laboratoire de diagnostic des parasitoses au MRTC.**

Cher maître,

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos apports précieux, de votre dynamisme et de vos compétences scientifiques pour mener à bien ce travail malgré vos nombreuses occupations. Nous sommes très sensibles à l’honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de ce jury de thèse vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines et votre désir de vouloir toujours l’excellence, font de vous un modèle admiré de tous.

Que ce travail soit le témoin de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Drissa COULIBALY

- **Docteur en Médecine ;**
- **PhD en Parasitologie et Entomologie Médicale ;**
- **Chargé de recherche en Parasitologie-Mycologie à la FMOS ;**
- **Post-Doc Fellow du Malaria Research Capacity Development in West and Central Africa (MARCAD);**
- **Responsable du site de recherche de Bandiagara.**

Cher Maître,

Vous nous faites honneur en acceptant de siéger dans ce Jury. Vos critiques et vos conseils ont permis d'améliorer la qualité scientifique de ce travail. Permettez-nous de vous exprimer notre profonde admiration.

Que le Seigneur vous bénisse abondamment.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Cheick Abou COULIBALY,

- **Spécialiste en épidémiologie,**
- **Maître Assistant au DERSP,**

Cher Maître,

Nous sommes fiers et ravis à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce modeste travail. Votre calme, votre simplicité, votre courage dans le travail et votre disponibilité font de vous un homme aux qualités recherchées. Nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Ibrahima BERTHE,

- **Immunization Officer, Bureau de zone Unicef Mopti,**
- **Membre de l'équipe de recherche sur les Produits répulsifs spatiaux pour le contrôle des maladies à transmission vectorielle à Kolondiéba.**
- **Médecin d'appui surveillance épidémiologique à la DGSHP,**
- **Ancien Médecin Chef du District sanitaire de Bourem,**
- **Candidat PhD en épidémiologie (USTTB)**

Nous tenons à vous dire toute notre reconnaissance pour avoir accepté de co-diriger ce travail pour lequel vous avez été d'un apport capital malgré vos multiples occupations.

Un maître de principe et de rigueur, votre pertinence et votre amour du savoir et du travail bien fait font de vous un maître admiré par vos élèves Permettez-nous, cher maître de vous exprimer notre profond respect et notre haute considération.

Que Dieu vous accompagne au sommet de vos ambitions, Amen !

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Issaka SAGARA,

- **Directeur de Recherche ;**
- **Médecin chercheur au MRTC ;**
- **Spécialiste en Biostatistique ;**
- **Responsable de l'unité épidémiologique, Biostatistique et Gestion des données au MRTC,**
- **Responsable des sites de recherche vaccinale contre le paludisme de Bancoumana, de Sotuba et de Doneguebougou en collaboration avec le NIH ;**
- **Responsable du site de recherche sur les Produits répulsifs spatiaux pour le contrôle des maladies à transmission vectorielle à Kolondiéba.**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme directeur de cette thèse. Vos connaissances scientifiques et vos qualités humaines mais surtout votre personnalité joviale et votre abord facile sont tant de qualités qui font de vous un maître admiré et un exemple. Ce travail est le fruit de la franche et instructive collaboration sous votre direction au sein du MRTC. Trouvez ici cher maître l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

Listes des abréviations

%	Pourcentage
ASAQ	Artésunate plus amodiaquine
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CSP	Protéine Circumsporozoite
CTA	Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine
DEET	N, N-Diéthyl-3-méthylbenzamide
EIPM	Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
GE	Goutte épaisse
Hb	Hémoglobine
IFN- α	Interféron alpha
IFN- β	Interféron bêta
IFN γ	Interféron gamma
IL	Interleukine
IM	Voie Intramusculaire
IR3535	Butylacétylaminopropanoate d'éthyle
IV	Voie Intraveineuse
NK	Natural killer Cell
NO	Oxyde nitrique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
<i>P.</i>	<i>Plasmodium</i>

<i>Pf</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
PNLP	Programme National de Lutte contre le Paludisme
SLIS	Système Local d'Information Sanitaire
TDR	Test de diagnostic rapide
TNF- α	Tumor Necrosis Factor alpha
USTTB	Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako
SR	Repellent spatial
SP	sulfadoxine-pyriméthamine
TPIg	Traitement préventif intermittent pendant la grossesse
TPI _n	Traitement préventif intermittent chez les nourrissons
TPI _v	Traitement préventif chez le voyageur
PID	Pulvérisations intra domiciliaires
MILD	Moustiquaires à insecticide de longue durée
AL	Artéméther/ Luméfantrine
ATCD	Antécédents
NIH	National institutes of Health
MRTC	Malaria Research and Training Center

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les critères d'inclusion/ non-inclusion	22
Tableau 2: Composition des aires de santé.....	24
Tableau 3: Répartition des participants par sexe	27
Tableau 4 : Répartition des participants par tranche d'âge.....	28
Tableau 5: Répartition des participants par tranche d'âge et par aire de santé à l'enrôlement.....	30
Tableau 6: Incidence de l'infection palustre en août 2021 apres un traitement par AL dans les aires de santé du District sanitaire de Kolondieba.....	32

Liste des figures :

Figure 1 : Incidence annuelle du paludisme ajustée au taux d'utilisation des établissements de santé dans 75 districts sanitaires du Mali, 2019, (Source : <i>Cissoko M; et al, 2022</i>) (14).....	6
Figure 2 : Cycle biologique du Plasmodium.....	10
Figure 3: Confection d'une goutte épaisse.....	14
Figure 4: Etalement d'un frottis mince.....	15
Figure 5 : Présentation du district de Kolondiéba. Source : MRTG/GIS.....	19
Figure 6: Répartition des participants par aire de santé à l'enrôlement.....	29
Figure 7: Nombre d'enfants vus par passage dans les différentes aires de santé.....	31
Figure 8: la prévalence de l'infection palustre par passage.....	33
Figure 9 : La prévalence de l'infection palustre selon les tranches d'âge des enfants de juillet à janvier.....	34
Figure 10 : La prévalence de l'infection palustre dans les aires de santé en début et en fin de saison de transmission.....	35
Figure 11 : fréquence de l'espèce plasmodiale dans les villages d'études de Kolondieba.....	36

Table des matières

1. INTRODUCTION.....	2
2. OBJECTIFS	4
2.1 Objectif Général :	4
2.2 Objectifs Spécifiques :.....	4
3. GENERALITES	6
3.1. Rappel Epidémiologique	6
Figure 1 : Incidence annuelle du paludisme ajustée au taux d'utilisation des établissements de santé dans 75 districts sanitaires du Mali, 2019, (Source : <i>Cissoko M; et al, 2022</i>) (14)	6
3.3. Cycle biologique du Plasmodium.....	8
3.3.1. Cycle chez le moustique (sporogonie).....	8
3.3.2. Chez l'homme	9
3.4. Physiopathologie du paludisme	10
3.5. Diagnostic du paludisme	11
3.5.1. Diagnostic clinique	11
3.5.2. Diagnostic biologique :.....	13
3.5.2.1 La goutte épaisse (GE) :.....	13
3.5.2.2. Le frottis sanguin :.....	14
3.5.2.3. Outils de collecte des données biologiques :.....	15
3.5.3. Prise en charge du paludisme	15
4.MATERIELS ET METHODES :.....	19
4.3. Lieu d'étude :.....	19

4.3.2. Historique	20
4.3.3 Découpage administratif et communal :	20
4.3.4. Infrastructures routières :	20
4.3.5 Infrastructures Sanitaires	21
4.4. Type et période d'étude :	21
4.5. Définitions	21
4.6. Population :	22
4.7. Techniques d'étude et Variables mesurées	22
4.8. Echantillonnage et calcul de la taille de l'échantillon :	23
4.9. Déroulement du travail :	25
4.10. Techniques de collecte des données :	25
4.11. Collecte, saisie, analyse des données :	25
4.12. Considérations éthiques	25
5.RESULTATS :	27
6.Commentaires et Discussion.....	37
6.1. Caractéristique socio démographique :	37
6.2. Les passages mensuels : Juillet 2021 à janvier 2022	38
7. LIMITES DE L'ETUDE.....	41
8.CONCLUSION.....	42
9. RECOMMANDATIONS.....	43
10.REFERENCES :	44
ANNEXES :	48

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante (potentiellement mortelle) due à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par la piqûre de l'anophèle femelle (1). Les conditions environnementales, climatiques et les facteurs socio-économiques peuvent maintenir ou renforcer le risque de transmission de cette maladie (2).

Dans le contexte de la relation complexe entre le climat et la santé, plusieurs études récentes s'efforcent de mieux comprendre l'influence des paramètres climatiques sur l'épidémiologie du paludisme (3). L'alternance des saisons et la fréquence d'événements météorologiques extrêmes, tels que les inondations ou les sécheresses, peuvent significativement modifier la distribution du paludisme. Les mutations climatiques, notamment l'augmentation de la température, peuvent avoir des implications majeures sur la transmission de la maladie (4). À l'échelle mondiale, le paludisme demeure une menace importante pour la santé publique. Le nombre de cas de paludisme n'a pas cessé d'augmenter entre 2020 et 2021, mais à un rythme beaucoup plus lent que de 2019 à 2020 : le nombre de cas a été estimé à 247 millions en 2021, contre 245 millions en 2020 et 232 millions en 2019 (5).

La transmission du paludisme est connue comme étant hétérogène en lien avec l'occupation des sols et le climat. Cette hétérogénéité est augmentée par des facteurs comme les interventions de lutte contre le paludisme, la résistance des vecteurs et des parasites, le comportement des populations et le niveau d'accès aux soins de santé. C'est dans ce cadre que l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) propose une actualisation du risque de transmission du paludisme sur la base de l'incidence ou de la prévalence et le ciblage des interventions en fonction du contexte local et proposer les informations sur la base de l'approche « High Burden High Impact » de l'OMS (6).

L'Afrique est la région où le paludisme sévit le plus lourdement : avec 234 millions de cas de paludisme estimés et 593 000 décès associés en 2021 soit 95 % des cas et 96 % des décès au niveau mondial (5).

Au Mali, le paludisme est endémique avec une transmission intense au cours de la saison pluvieuse dont la durée est variable en fonction des zones éco-climatiques. Selon l'annuaire statistique du système local d'information sanitaire (SLIS) de 2020, les structures sanitaires du Mali ont enregistré 2 666 266 cas de paludisme dont 843 961 cas graves et 1 708 décès

(7). Ces statistiques varient très souvent d'une région malienne à l'autre. Ainsi 405 257 cas de paludisme dont 193 308 cas de paludisme grave ont été testés dans la région de Sikasso en 2020 (8).

L'Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali (EIPM) en 2021 a trouvé les enfants de moins de 5 ans la couche de la population la plus vulnérable à l'infection palustre comme en témoigne la forte morbidité et mortalité dans cette tranche d'âges. Les personnes vivant dans des zones de forte transmission du paludisme acquièrent avec le temps une immunité partielle contre cette maladie. Cependant, de nombreuses personnes, y compris des enfants, peuvent avoir des parasites du paludisme dans leur sang sans présenter aucun signe d'infection. Cette infection asymptomatique contribue non seulement à la transmission du paludisme, mais augmente également le risque d'anémie et d'autres morbidités associées chez les personnes infectées (9).

Le Mali comme de nombreux pays endémiques ont vu une croissance fulgurante des investissements nationaux et internationaux dans la lutte contre le paludisme au cours de la dernière décennie. En effet, depuis la création du partenariat Roll Back Malaria en 1998, les programmes de lutte contre le paludisme se sont appropriés de certaines des recommandations comme : l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides, le diagnostic et le traitement des cas de paludisme et la chimioprophylaxie chez les femmes enceintes et les enfants de moins de cinq ans (10).

Dans ce contexte, notre étude s'inscrit dans une analyse situationnelle préalable à un essai clinique sur l'efficacité des répulsifs spatiaux dans la lutte contre les maladies à transmission vectorielle, en particulier chez les enfants de 6 mois à 9 ans dans le district sanitaire de Kolondiéba.

2. OBJECTIFS

2.1 Objectif Général :

Etudier l'hétérogénéité du paludisme chez les enfants de 6 mois à 9 ans dans le district sanitaire de Kolondiéba.

2.2 Objectifs Spécifiques :

1. Calculer l'incidence de l'infection palustre chez des enfants de 6 mois à 9 ans dans les différentes aires de santé du district sanitaire de Kolondiéba en 2021.
2. Calculer la prévalence de l'infection palustre chez des enfants de 6 mois à 9 ans dans les différentes aires de santé du district sanitaire de Kolondiéba en 2021.
3. Déterminer la variation spatio-temporelle de l'infection palustre dans le district sanitaire de Kolondiéba.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1. Rappel Epidémiologique

Le paludisme est un des rares fléaux de santé publique qui ait traversé les siècles sans jamais perdre son activité. Il sévit dans la ceinture de pauvreté du monde et représente la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde intertropical. La région afrotropicale, qui ne compte que 8% de la population mondiale, supporte le plus lourd fardeau du paludisme, avec 85 à 90% des cas (200 à 280 millions des cas dont 90% dus à *Plasmodium falciparum*). On y dénombre environ 800.000 décès annuels (11).

Le paludisme existe sur tout le territoire du Mali avec un gradient d'endémicité variant du Sud au Nord. On y distingue 4 espèces plasmodiales (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*) et *Plasmodium vivax* n'a été décrit qu'au Nord du Mali dans la population leucoderme. L'espèce *Plasmodium falciparum* est la plus répandue soit 85-95% de la formule parasitaire (11).

La transmission du paludisme :

Le mode de transmission le plus fréquent est la piqûre infestante d'un moustique, l'anophèle femelle. La phase sanguine du cycle du parasite rend possible d'autres modes de contamination : transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe ou transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé. En pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie de la maladie. La transmission du paludisme par l'anophèle femelle, nécessite des conditions climatiques, telles que le régime des précipitations, la température et l'humidité (température > 18°C pour *P. falciparum* et > 16°C pour *P. vivax*) et d'altitude (< 1500 m en Afrique). D'où la notion de stabilité du paludisme :

- **Paludisme instable** : c'est un profil de transmission brève avec une durée de vie brève de l'anophèle. Ce qui engendre peu de prémunition des habitants et une forte mortalité à tout âge.
- **Paludisme stable** : c'est un profil de transmission prolongée avec une circulation anophélienne pérenne. L'anophèle est anthropophile et à une espérance de vie longue, cela engendre une prémunition rapide, mais une forte mortalité infantile. L'Afrique intertropicale présente globalement un profil de paludisme stable, sauf dans le centre de certaines grandes villes, à une altitude supérieure à 1500 m et dans les zones de

transmission faible comme le Sahel. Il existe schématiquement cinq faciès épidémiologiques du paludisme en Afrique :

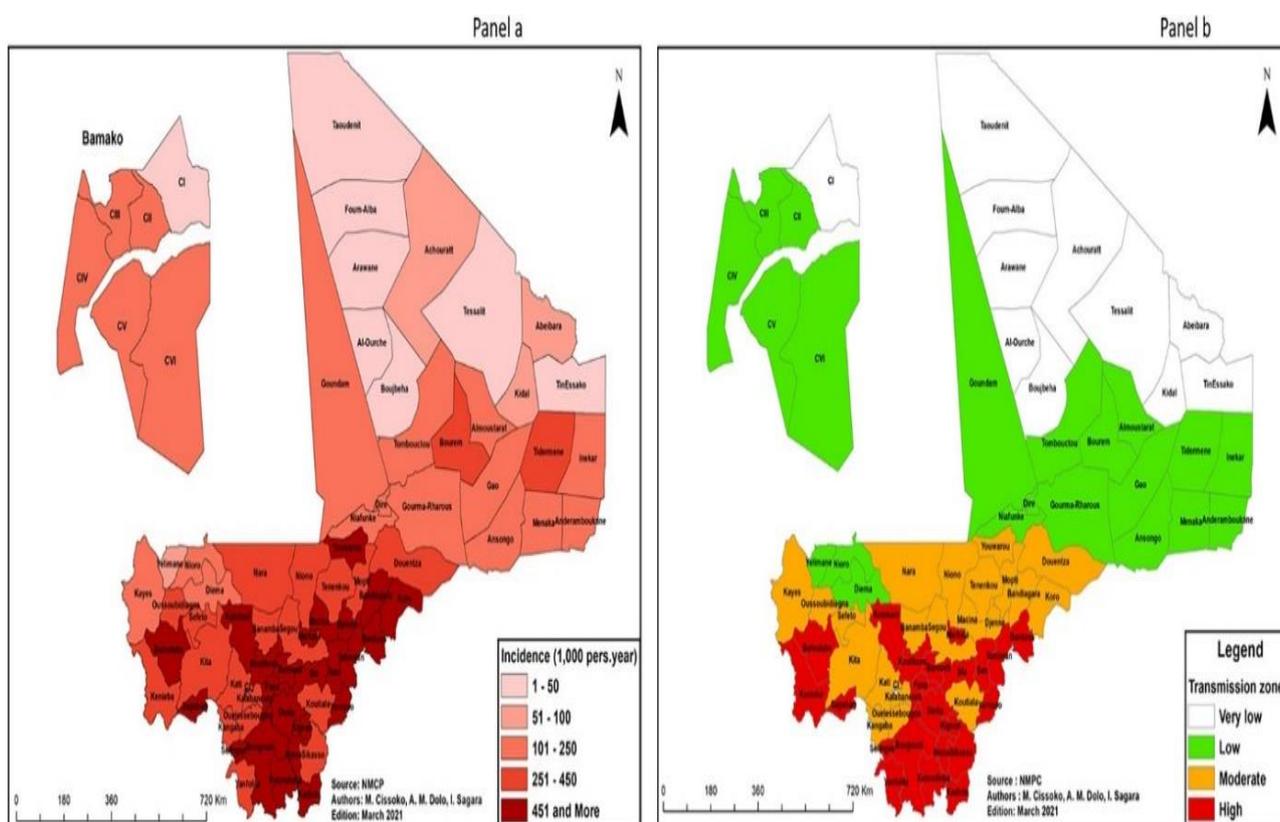
- **Le faciès équatorial dans la forêt et les savanes post-forestières** : paludisme stable avec transmission pérenne et prémunition forte dès l'âge de 5 ans ;
- **Le faciès tropical dans les savanes humides** : paludisme stable avec transmission saisonnière longue > 6 mois et une prémunition établie à 10 ans ;
- **Le faciès sahélien des savanes sèches et des steppes** : paludisme instable avec transmission saisonnière courte < 6 mois (par exemple : août à novembre au Mali), prémunition plus longue à établir liée à la régularité de la transmission ;
- **Le paludisme austral des plateaux du sud de l'Afrique** : paludisme instable à transmission saisonnière, immunité apparemment peu solide, risque d'épidémies ;
- **Le paludisme des montagnes entre 1000 et 1500m** : paludisme instable avec transmission limitée par la température (cap des 18°C), peu ou pas d'immunité, épidémies violentes (exemple : Burundi), grandes variations interannuelles en fonction de la température et de la pluviométrie, impact du réchauffement climatique (12).

Ces faciès, pouvant coexister dans un même pays, ils permettent de définir la stratégie d'administration de la chimio prophylaxie selon la région visitée et/ou la période de l'année.

Au Mali, le paludisme est de type saisonnier c'est-à-dire que la transmission est endémique avec un pic saisonnier pendant la saison des pluies. Il y a une extrême variabilité de la situation épidémiologique qui est fonction des faciès géo climatiques. Il existe différents niveaux épidémiologiques de transmission du paludisme suivant la stratification recommandée par l'OMS (13). Après ajustement avec le taux de fréquentation, l'incidence ajustée du paludisme à l'échelle district sanitaire en 2019 selon la classification de l'OMS, se présente comme suit (Figure 1) :

- 12 sur 75 districts sanitaires dans la zone de transmission très faible dont aucun district sanitaire n'avait moins de 5 cas pour 1000 personnes-année ; 7 districts sanitaires avec incidence entre 5 et 50 cas pour 1000 personnes-année et 5 districts sanitaires avec incidence entre 50 et 100 cas pour 1000 personnes-année ;
- 19 sur 75 districts sanitaires dans la zone de transmission faible ;
- 20 sur 75 districts sanitaires dans la zone de transmission modérée ;
- 24 sur 75 districts sanitaires dans la zone de forte transmission.

Etude de la variation spatio-temporelle du paludisme chez les enfants de 6 mois à 9 ans dans le district sanitaire de Kolondiéba en 2021.



Panel 1 : Taux d'incidence du paludisme ; **Panel 2** : Classe de zone de transmission du paludisme.

Figure 1 : Incidence annuelle du paludisme ajustée au taux d'utilisation des établissements de santé dans 75 districts sanitaires du Mali, 2019, (Source : *Cissoko M; et al, 2022*) (14)

Espèces plasmodiales :

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

✓ *Plasmodium falciparum*

C'est l'espèce plasmodiale la plus propagée 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. Sa transmission est annuelle dans les régions équatoriales avec des recrudescences saisonnières, tandis que celle-ci survient qu'en période chaude et humide dans les régions subtropicales. *P. falciparum* est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles, notamment le neuropaludisme. Son incubation peut aller de 7-12 jours (15).

✓ *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 *Plasmodium vivax*. Récemment, des cas d'infection à *Plasmodium vivax* ont été décrits en Afrique (16) et au Mali par Amadou Niangaly et al en 2017(17) .

Les manifestations cliniques liées *Plasmodium vivax* sont classiquement considérées comme bénignes, mais parfois avec des accès de reviviscences (formes de rechute). Son incubation est de 11 à 13 jours avec souvent des rechutes tardives (15).

✓ *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. 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 (15). 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, *Plasmodium ovale curtisi* et *Plasmodium ovale wallikeri* (18).

✓ *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 *Plasmodium 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 (15).

✓ *Plasmodium cynomolgi*

Mayer (1907, 1908) a décrit un parasite qui ressemblait à *Plasmodium vivax* infectant *M. fascicularis* (macaque à longue queue) et l'a nommé *Plasmodium cynomolgi*. Début 2018, en Malaisie, à Kapit dans la région de Sarawak, plusieurs personnes ont présenté un accès palustre impliquant *Plasmodium cynomolgi* (19).

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 (20). Les facteurs favorisant la transmission sont la température, l'eau et l'humidité. Les facteurs anthropiques (barrage, irrigations, déforestation, transports, migration, etc.) (21).

3.3.1. Cycle chez le moustique (sporogonie)

Les gamétocytes ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâle et femelle qui fusionnent en un œuf libre, mobile, dénommé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infectantes, prêtes à être inoculées avec la salive du moustique lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La

durée du développement sporogonique du *Plasmodium* varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes (l'espèce tolère aussi des températures plus basses : 18 °C), plus long pour *P. malariae*. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule de 9 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause. La durée de vie de l'anophèle est d'environ 30 jours (15).

3.3.2. Chez l'homme

Schizogonie pré-érythrocytaire

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

Schizogonie érythrocytaire

Elle correspond à la phase clinique de l'infection palustre, les symptômes sont d'intensités variables en fonction du profil immunitaire de la personne infectée. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture des schizontes hépatocytaires vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération en infectant les érythrocytes. Le mérozoïte pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte, stade à partir duquel une intense phase répllicative commence. Il donne alors

naissance au schizonte qui, après une segmentation montre une forme caractéristique de rosace, entraînant la destruction des globules rouges et la libération de 8 à 32 mérozoïtes. Ces mérozoïtes vont rapidement réinfecter d'autres érythrocytes sains et commencer un nouveau cycle de réplication. L'ensemble de ce cycle dure 48 à 72 heures selon l'espèce *Plasmodiale*. L'apparition des gamétocytes a lieu après un certain nombre de cycles, généralement vers la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. Certains mérozoïtes subissent une maturation accompagnée d'une différenciation sexuée et se transforment en gamétocytes mâle et femelle. A la suite d'une nouvelle piqûre lors de son repas sanguin, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés par l'anophèle pour un nouveau cycle (15,16).

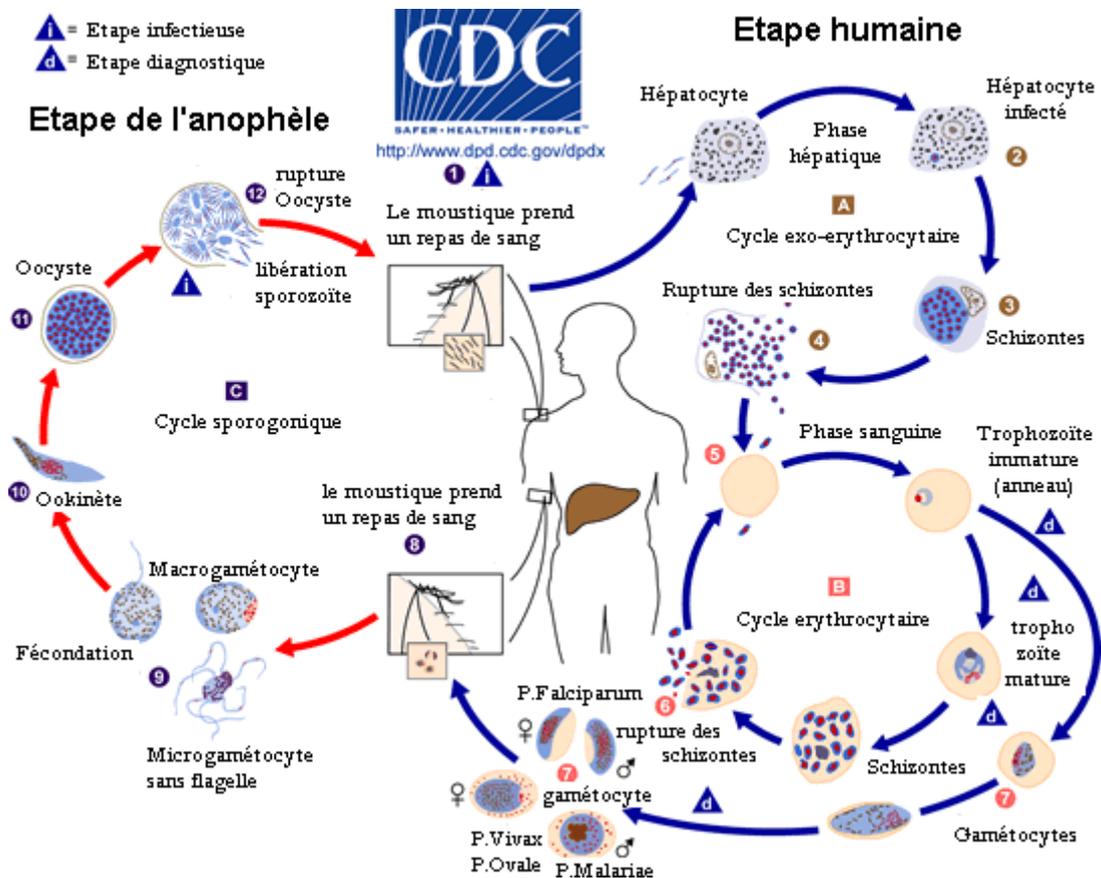


Figure 2 : Cycle biologique du *Plasmodium*.

Source: National center for infectious diseases (CDC, www.dpd.cdc.gov/dpdx), Atlanta, Georgia, Division of parasitic diseases (Department of Health and Human Services, US).

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*), quartes (*P. malariae*) et quotidienne (*P. knowlesi*) chez l'homme (21). La fièvre est surtout liée à la libération d'une substance pyrogène (hémozoïne) lors de l'éclatement des globules rouges 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 (15). La destruction des globules rouges conduit à l'anémie d'installation progressive ainsi que d'autres mécanismes auto-immunitaires tels que la fixation de l'antigène plasmodial soluble sur les membranes érythrocytaires, l'action de facteurs plasmatiques libérés par les parasites fragilisant les parois érythrocytaires et l'activité opsonisante d'autres produits du métabolisme parasitaire favorisant la phagocytose des hématies par les monocytes (22). Le neuropaludisme et l'anémie sont les complications majeures du paludisme à *P. falciparum*. Les mécanismes physiopathologiques évoqués pour expliquer l'apparition de ces formes graves sont la séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de *Plasmodium* et l'intervention de cytokines ou autres médiateurs (15). La séquestration est le mécanisme prépondérant du neuropaludisme.

3.5. Diagnostic du paludisme

3.5.1. Diagnostic clinique

Paludisme simple

La phase clinique de l'infection palustre est marquée par l'apparition d'une fièvre brutale, continue, souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgies, céphalées, et parfois troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et même parfois la diarrhée) (23). L'examen clinique est à ce stade souvent normal, le foie et la rate ne sont palpables qu'ultérieurement, et les urines sont foncées. La maladie peut évoluer en quelques heures de la forme simple aux formes compliquées rapidement mortelle en l'absence d'une prise en charge adaptée. En conséquence, le diagnostic du paludisme est une urgence médicale. L'accès palustre à fièvre périodique correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre (frissons, chaleur, sueurs) survenant tous les 2 ou 3 jours. En pratique, elle n'est observée de manière typique que dans le paludisme à *P. vivax*, à *P. ovale* et à *P. malariae*, faisant suite à un accès de primo invasion non traitée, mais pouvant survenir longtemps après l'épisode fébrile initial (23).

→ Le paludisme grave et compliqué

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatriés, voyageurs) est potentiellement mortel. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aigue d'une ou de plusieurs fonctions, et ce, parfois même si la mise en place d'un traitement étiologique s'avère efficace. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade. Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une Unité de Soins Intensifs. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale. On regroupe sous le terme de neuropaludisme ("cérébral malaria" chez les anglo-saxons) toutes les manifestations neurologiques conséquences de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions. Non traité, le neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours. Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 à 30%). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelle, sauf chez l'enfant (5 à 10 % de séquelles définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic (21).

▪ Les critères de gravité selon l'OMS

Sur le plan épidémiologique, le paludisme grave à *Falciparum* est défini par la présence d'une ou plusieurs des manifestations suivantes survenant en l'absence d'autre cause identifiée et si le patient présente une parasitémie asexuée à *P. falciparum* (24).

- ✓ **Troubles de la conscience** : un score de coma de Glasgow <11 chez l'adulte ou un score de Blantyre <3 chez l'enfant.
- ✓ **Prostration** : le malade est si faible qu'il est incapable de s'asseoir, de se mettre debout ou de marcher sans assistance.
- ✓ **Convulsions répétées** : plus de deux épisodes en l'espace de 24 h.
- ✓ **Acidose** : un déficit en base >8 mEq/L ou, en l'absence de cette donnée, un taux de bicarbonate plasmatique <15 mmol/L ou une lactatémie veineuse \geq 5 mmol/L. L'acidose sévère se manifeste au niveau clinique par une détresse respiratoire (respiration laborieuse, rapide et profonde).
- ✓ **Hypoglycémie** : glycémie <2,2 mmol/L (<40 mg/dL).

- ✓ **Anémie palustre sévère** : concentration d'hémoglobine ≤ 5 g/dL ou hématecrite ≤ 15 % chez l'enfant <12 ans (<7 g/dL et <20 %, respectivement, chez l'adulte), avec une numération parasitaire $>10\ 000/\mu\text{L}$.
- ✓ **Insuffisance rénale** : créatinine sérique ou plasmatique >265 $\mu\text{mol/L}$ (3 mg/dL) ou urée sanguine >20 mmol/L.
- ✓ **Ictère** : bilirubine sérique ou plasmatique >50 $\mu\text{mol/L}$ (3 mg/dL) avec une numération parasitaire $>100\ 000/\mu\text{L}$.
- ✓ **Œdème pulmonaire** : confirmé par examen radiologique, ou saturation en oxygène <92 % à l'air ambiant avec une fréquence respiratoire $>30/\text{min}$, souvent accompagnées d'un tirage sous-costal et de râles crépitants à l'auscultation.
- ✓ **Saignements importants** : dont saignements récurrents ou prolongés du nez, des gencives ou des sites de ponction veineuse ; hématurie ou méléna.
- ✓ **État de choc** : le choc compensé se définit par un temps de remplissage capillaire ≥ 3 s ou un gradient de température au niveau des jambes (du milieu des membres vers l'extrémité proximale), mais sans hypotension. Le choc décompensé se définit par une tension artérielle systolique <70 mm Hg chez l'enfant ou <80 mm Hg chez l'adulte, accompagnée de signes de troubles circulatoires (extrémités froides ou allongement du temps de remplissage vasculaire).
- ✓ **Hyperparasitémie** : parasitémie à *P. falciparum* >10 %

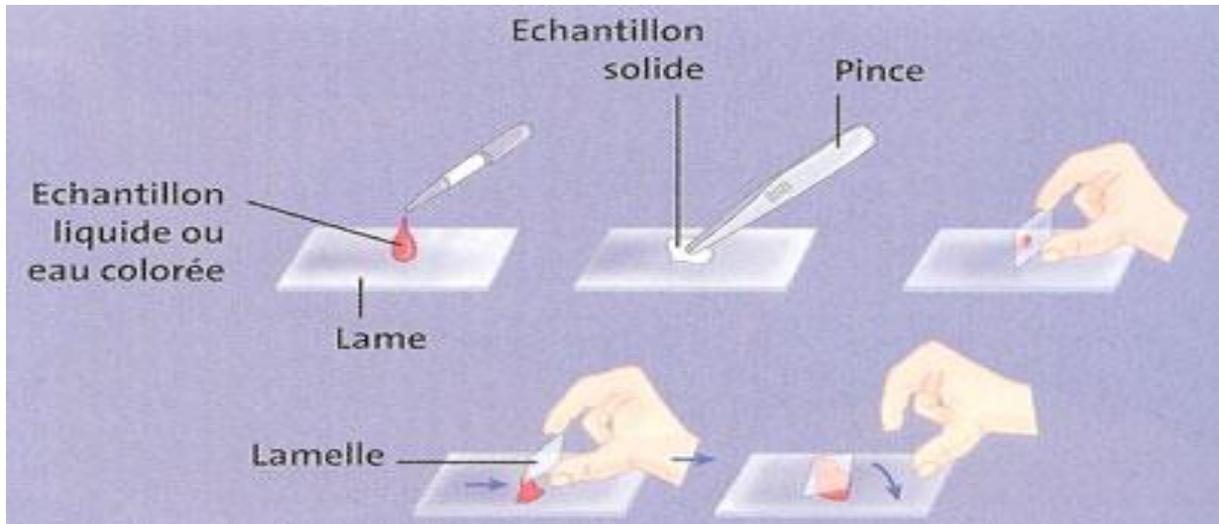
3.5.2. Diagnostic biologique :

Devant ces manifestations cliniques et ces différentes formes cliniques, il est impératif de confirmer le diagnostic du paludisme par un examen biologique. Dans le cadre du diagnostic biologique du paludisme, aujourd'hui nous disposons de plusieurs outils. Pour le diagnostic de routine de la maladie, la microscopie (Goutte Épaisse et Frottis Mince) demeure la méthode de référence (25).

3.5.2.1 La goutte épaisse (GE) :

Elle est la technique de référence (technique de concentration) (26). Sa réalisation consiste à déposer une goutte de sang sur une lame porte-objet propre. Le sang est rapidement défibriné par un mouvement en spirale à l'aide d'un coin d'une autre lame. Après séchage, le prélèvement est coloré au Giemsa dilué au 1/10^{ème}. La lecture se fait au microscope optique à l'objectif 100. La GE permet la découverte de parasites rares concentrés sur une petite surface par l'empilement des globules rouges, rendus transparents par

déshémoglobinisations préalable à la fixation et à la coloration. Le seuil de détection est de 10 à 20 plasmodiums/ μ l (27). La GE est plus sensible que le frottis, mais les hématies sont détruites et les parasites déformés rendant la reconnaissance de ces derniers plus difficile. Toutefois, elle permet de rattraper des frottis faussement négatifs (28).

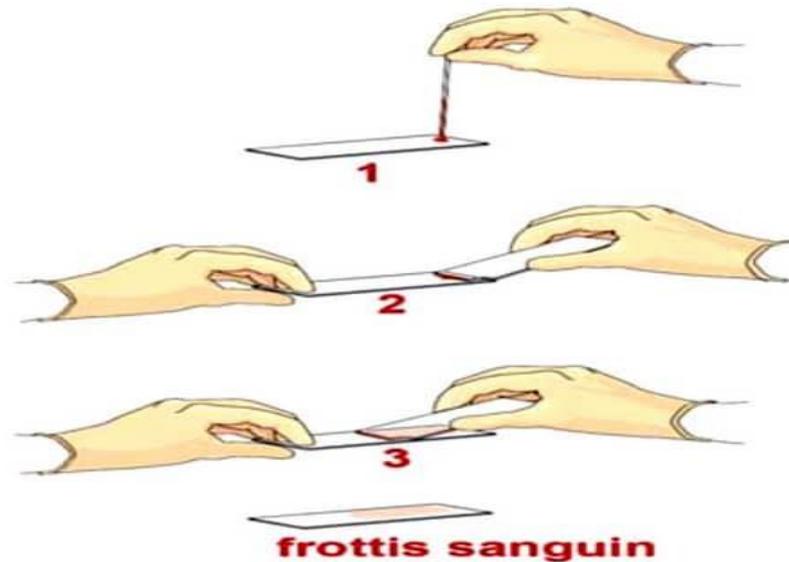


[Cette photo](#) par Auteur inconnu est soumise à la licence [CC BY-SA-NC](#)

Figure 3: Confection d'une goutte épaisse

3.5.2.2. Le frottis sanguin :

Il s'agit d'un étalement mince d'une goutte de sang sur une lame porte-objet. La coloration de Giemsa se fera dans les mêmes conditions que celles décrites pour la GE, mais elle sera consécutive à une fixation par le méthanol. Dans ce cas, les érythrocytes seront conservés avec les parasites (26). Le frottis permet de mettre en évidence les hématozoaires intra érythrocytaires. Une observation minutieuse de 20 à 40 minutes permet de détecter des parasitémies de l'ordre de 50-100 plasmodiums/ μ l (29). Le frottis facilite le diagnostic d'espèces. Il permet également de mettre en évidence les différentes formes évolutives ; et notamment au cours du paludisme à *P. falciparum*, les schizontes ont une signification péjorative (29V).



Source : <https://www.alloshool.com/files/premium/svt/3ac/s16/img1.bmp>

Figure 4: Etalement d'un frottis mince

3.5.2.3. Outils de collecte des données biologiques :

Le matériel de laboratoire était composé de : lames porte-objets ; vaccinostyles stériles ; alcool à 90, éthanol ; compteur ; gants ; coton hydrophile ; papier hygiénique ; huile d'immersion ; bac de coloration ; boîtes OMS de conservation de lames ; solution de Giemsa ; eau distillée tamponnée (pH= 7,2) ; râteliers ; microscope optique ; Eau de javel ; Kit de prélèvement veineux ; appareil HemoCue® ; micro cuvette hemoCue® ; poubelles ; fiche de paillasse ; stylo ; règle ; crayon de papier.

3.5.3. Prise en charge du paludisme

3.5.3.1. Actions préventives

❖ Vaccination

Face à l'émergence des souches de *Plasmodium* résistantes aux différents antipaludiques, l'alternative demeure la recherche d'un vaccin antipaludique. L'Organisation mondiale de la Santé recommande l'utilisation généralisée du vaccin antipaludique RTS,S/AS01 (RTS,S) chez les enfants en Afrique subsaharienne et dans d'autres régions où la

transmission du paludisme à *P. falciparum* est modérée ou forte (30). En 2022, l'OMS a délivré son approbation pour la préqualification du vaccin RTS,S (5) mais également le vaccin R21 en octobre 2023 (31).

❖ **La lutte individuelle :**

Elle consiste à se protéger contre des piqûres de moustiques. Les mesures de protections sont entre autres : les moustiquaires imprégnées d'insecticides, le port de vêtements recouvrant les parties exposées, l'utilisation de produit répulsif, l'utilisation de tablettes et spirales d'insecticides.

❖ **Mesures collectives**

- Gestion environnementale en vue de limiter la transmission ;
- La lutte anti vectorielle au niveau des pays : contrôle des gîtes à moustiques ;
- Pulvérisation intra domiciliaire d'insecticide ;
- L'utilisation généralisée de moustiquaires imprégnées dans toute la population, plus prioritairement chez les plus exposés (enfants et femmes enceintes) et par une prise en charge rapide et adaptée des accès palustres.

3.5.3.2. Chimio-prévention du paludisme

Les interventions supplémentaires recommandées pour la prévention du paludisme à *Plasmodium falciparum* ciblant des groupes à haut risque spécifiques dans les zones de forte transmission sont : le traitement préventif intermittent pendant la grossesse (TPIg) Le traitement préventif intermittent chez les nourrissons (TPI n) (32) et le traitement préventif chez le voyageur (TPIv).

3.5.3.3. Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS)

La chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS), auparavant appelée traitement préventif intermittent de l'enfant (TPIe), se définit comme l'administration intermittente de traitements complets par un médicament antipaludique au cours de la saison du paludisme pour éviter la morbidité et la mortalité dues à cette infection (33,34). La CPS est recommandée par l'OMS dans les zones de forte transmission saisonnière dans toute la sous-région du Sahel. Un cycle de traitement complet par de la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) et de l'amodiaquine (AQ) doit être administré aux enfants âgés de 3 à 59 mois à intervalles d'un mois, à partir du début de la saison de transmission, jusqu'à un maximum de quatre cycles pendant la saison de haute transmission du paludisme (35).

3.5.3.4. Les répulsifs spatiaux (SR)

Le SR est une nouvelle formulation de transfluthrine. Les SR ont le potentiel d'être des outils essentiels dans la prévention des maladies transmises par les moustiques dans des contextes où les efforts de lutte contre les vecteurs typiques tels que les moustiquaires à insecticide de longue durée (MILD) et les pulvérisations intra domiciliaires (PID) sont inaccessibles ou peu-utilisés, comme c'est le cas chez les personnes déplacées ou dans les situations d'urgence.

3.5.3.5. Action curative

Pour le traitement curatif, l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) est recommandée par l'OMS depuis 2004. En cas de paludisme grave, le traitement se fera par les sels de quinine en perfusion intraveineuse ou par les dérivés de l'Artémisinine injectables. Tous ces moyens nécessitent une politique économique et sociale onéreuse impliquant la participation de chacun pour une meilleure amélioration de la couverture sanitaire de la population.

→ Traitement des accès palustres simples :

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

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

-Traitement des accès graves :

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

Artéméther : 3, 2 mg/kg de poids corporel à l'admission puis 1,6 mg/kg par jour ou le Dichlorhydrate de quinine : 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10 mg/kg toutes les 8h. Chaque dose est administrée en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/kg de soluté salin isotonique, en 2 à 4 heures avec une vitesse de perfusion ne dépassant pas 5 mg de sel de quinine/kg par heure. Si l'on ne peut pas administrer la quinine en perfusion IV, on peut pratiquer une injection IM à la même posologie sur la face antérieure de la cuisse. Chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60-100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site

4. MATERIELS ET METHODES :

Notre étude rentre dans le cadre d'une analyse de situation du paludisme en prélude d'un essai clinique sur les produits répulsifs spatiaux pour le contrôle des maladies à transmission vectorielle.

4.3. Lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le district sanitaire de Kolondiéba.

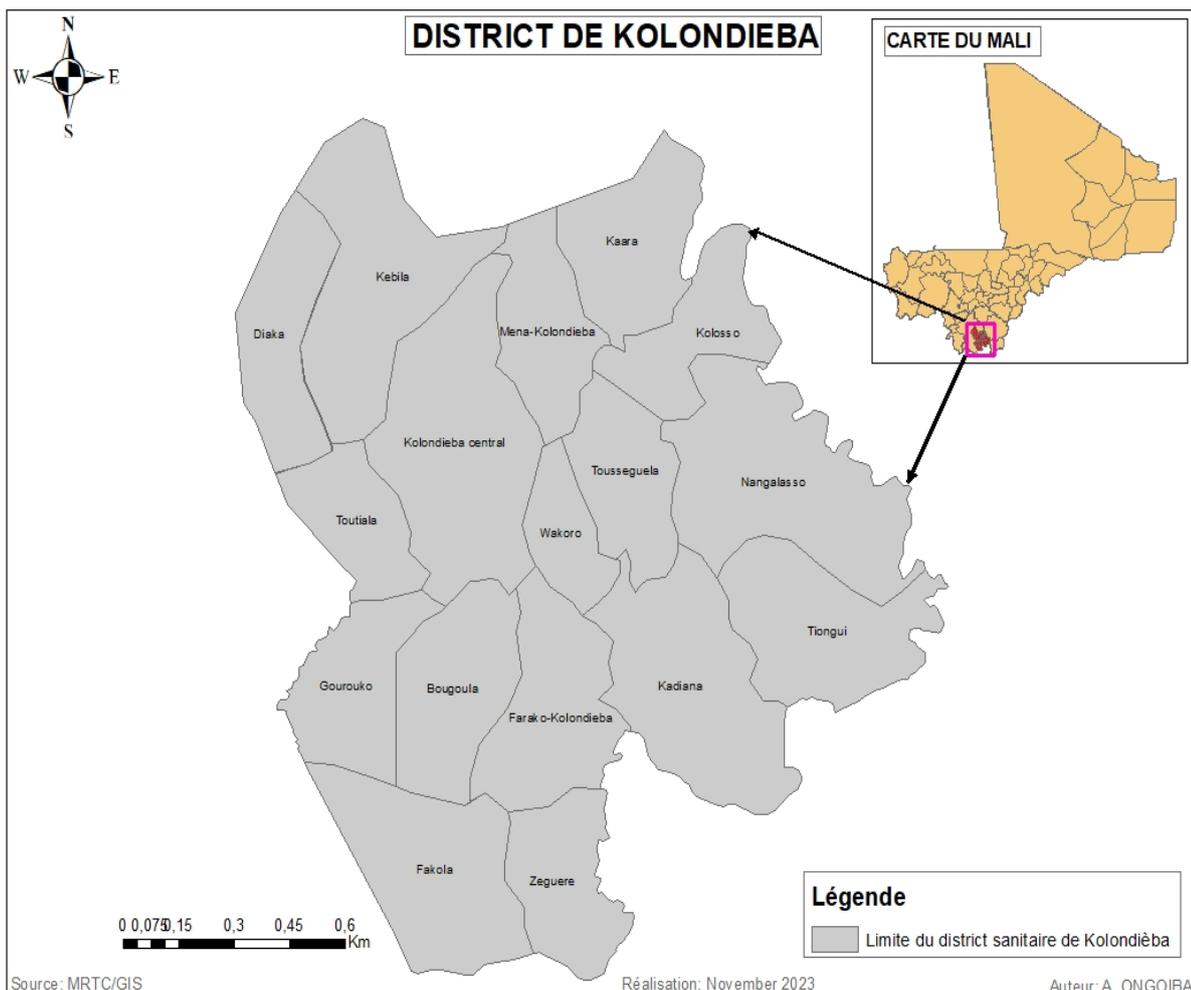


Figure 5 : Présentation du district de Kolondiéba. Source : MRTC/GIS

4.3.1. Présentation du cercle :

Cette étude a été menée dans le district sanitaire de Kolondiéba, avec une superficie de 9200 km² selon la monographie du cercle et une population estimée à 228272 habitants en 2020(8) , le district sanitaire de Kolondiéba est limité au Nord-Ouest par le district de Bougouni, au sud par la préfecture de Tengrela et d'Odiéné (République de Côte d'Ivoire)

et à l'Est par les districts de Sikasso et Kadiolo (8). Le district de Kolondiéba compte 161 villages réparties en 21 aires de santé qui sont : Bougoula, Kolondiéba-central, Diaka, Dialakoroba, Fakola, Fala II, Farako, Gourouko, Kaara, Kadiana, Kébila, Kolosso, Massala, Mèna, Nangalasso, Niankourazana, Tiongui, Tousseguela, Toutiala, Wakoro et Zégueré). Le climat de type tropical avec l'alternance de deux saisons : une saison sèche et une saison de pluie avec une pluviométrie de 789,6 mm en moyenne par an. La température moyenne annuelle est de 27,6°C avec une végétation de type soudano-guinéenne. Le réseau hydrographique est constitué des marigots, des rivières et des mares tous à régime saisonnier. La construction des logements est faite principalement de murs en banco avec des toitures en paille ou en tôle.

4.3.2. Historique

Kolondiéba fut créé en 1800 par Gonfla Koné, un chasseur venu de Gonkoro un village de la commune de Kadiana. Etymologiquement Kolondiéba tire son nom d'un puits « sacré » ou « puits à eau claire » découvert par son fondateur dans un buisson. Il était une province de l'empire d'Almamy Samory Touré avec la colonisation, il a connu des conflits à la suite de la fusion des différents cantons (Foulala, Niémidougou, Sigiriya, Yorobabougou). Autrefois, Kolondiéba était une subdivision du cercle de Bougouni avant d'être érigé en cercle avec l'indépendance du Mali en 1960.

4.3.3 Découpage administratif et communal :

Le cercle est divisé en cinq (05) sous-préfectures (Kolondiéba, Fakola, Kébila, Toussegela et Kadiana) réparties en douze (12) communes rurales (Kolondiéba, Kébila, Mena, Kolosso, NGolodiana, Toussegela, Bougoula, Farako, Tiongui, Nagalasso, Fakola et Kadiana).

4.3.4. Infrastructures routières :

Le cercle de Kolondiéba est enclavé et distant de 59 km de la route nationale 7 (RN7), à cheval sur l'axe routier Zantiébougou (cercle de Bougouni) et Tenguèrèla (Côte d'Ivoire). Il est sillonné par quelques pistes latéritiques peu praticables pendant l'hivernage.

4.3.5 Infrastructures Sanitaires

Le district sanitaire de Kolondiéba comporte vingt un (21) aires de santé, vingt-six (26) maternités rurales existantes et fonctionnelles, quatre cent dix-huit (418) Agents de Santé Communautaire, quatre cent dix-huit (418) relais Communautaires.

Il correspond au 2^{ème} niveau de la pyramide sanitaire et comprend deux échelons :

- **1 er Echelon** : constitué de CSCOM
- **2 ème Echelon** : le centre de santé de référence

4.4. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude de cohorte de six (6) passages transversaux de juillet 2021 à janvier 2022.

4.5. Définitions

Définitions opérationnelles

Paludisme simple :

Fièvre (température supérieure à 37.5°C) ou ATCD de fièvre déclarée dans les 48 heures plus TDR positif.

Paludisme grave :

Fièvre (température supérieure à 37.5°C) ou ATCD de fièvre déclarée dans les 48 heures plus la présence d'un ou plusieurs signes de danger : convulsion, coma, anémie, respiration difficile, vomissements répétés, faiblesse, incapable de manger ou boire et TDR positif.

Prévalence du *Plasmodium falciparum*

Désigne la proportion de personne ayant une infection à *P. falciparum* en un moment donné ;

Incidence :

Représente le nombre de cas nouveaux d'une maladie apparus dans une population donnée durant une période donnée ;

Un ménage :

A été définie comme un foyer composé d'un homme et son(es) épouse(s), ses enfants et les personnes à sa charge ;

Maladie chronique :

A été définie comme une maladie dont les effets persistent dans le temps en générale plus que trois mois tels que les troubles mentaux, infirmité motrice cérébrale.

4.6. Population :

Les enfants âgés de 6 mois à 9 ans dans les villages d'étude de Kolondiéba.

- **Les critères d'inclusion/ non-inclusion sont ci-dessous :**

Tableau 1 : Les critères d'inclusion/ non-inclusion

Les critères d'inclusion	Critères de non-inclusion
Les enfants avec Hb \geq 7 g / dl mais pas de signes de maladies chroniques connue ou autre maladie grave	Les enfants avec Hb $<$ 7 g / dL, avec des signes de maladie chronique connue ou autre maladie grave ou Hb
Passer la nuit dans la grappe $>$ 90% des nuits pendant n'importe quel mois donné	Passer la nuit dans la grappe $<$ 90% des nuits pendant n'importe quel mois donné
Ne pas participer à un autre essai clinique portant sur un vaccin, un médicament, un dispositif médical ou une procédure médicale pendant l'essai	Participation ou participation prévue à un autre essai clinique portant sur un vaccin, un médicament, un dispositif médical ou une procédure médicale pendant l'essai
Obtention du consentement éclairé signé par le (s) parent (s) ou tuteur.	Aucune disposition de consentement éclairé signée par le (s) parent (s) ou tuteur

Les résultats de la (GE) qui n'ont pas été retrouvés ou rejetés pour défaut de qualité n'ont pas été inclus dans cette étude.

4.7. Techniques d'étude et Variables mesurées

Etude clinique :

Examen Clinique

Interrogatoire (recherche signes d'appel du paludisme, fièvre, céphalées, courbatures etc.

Examen physique (température corporelle, etc.)

Prise en charge des cas de maladie

Etude biologique (confirmation biologique des cas de paludisme, détection des cas d'anémie)

TDR (seulement les résultats de la goutte épaisse ont été considéré dans cette étude)

Goutte épaisse

Taux d'hémoglobine

Cartographie des villages

Détermination des coordonnées géographiques (altitude, latitude et longitude) à l'aide de tablette munies d'un logiciel GPS.

- Les variables sociodémographiques étaient représentés par : l'âge, le sexe et la résidence

- Variables temporelles : étaient le mois où a lieu la collecte des données.

NB : seuls les résultats de la GE ont été utilisés dans cette étude.

4.8. Echantillonnage et calcul de la taille de l'échantillon :

Nous avons procédé à un échantillonnage selon un choix probabiliste, orienté sur l'ensemble des volontaires de l'étude de la cohorte de Kolondiéba.

La taille de l'échantillon a été calculée par la formule :

$$n = Z^2 \times P \times Q / i^2$$

Z α = l'écart réduit pour $\alpha=0.05=1.96$

P=proportion estimée des porteurs dans la population (p=19% selon l'EDSM 2018)

Q= 1-P

I= précision désirée =3%

La taille minimale de notre échantillon est 657 ; en tenant compte, de l'effet de grappes (Village, Aires de santé), des perdus de vue, la taille totale utilisée était de 1907 enfants sélectionnés parmi les ménages (un enfant par ménage) de la cohorte.

Tableau 2: Composition des aires de santé.

Aires de santé	Nombre de villages
Bougoula	4
Diaka	3
Fakola	4
Fala IOI	3
Farako	3
Gourouko	2
Kaara	1
Kadiana	11
Kebila	3
Kolosso	5
Massala	1
Mena	3
Tiongui	2
Tousseguela	6
Toutiala	2
Zeguere	6
Cscom central	1
Total	60

4.9. Déroulement du travail :

Après un recensement général des populations couplé à une cartographie dans 60 villages subdivisés en blocs avec des tailles proportionnelles dans la zone d'étude et une distance moyenne entre groupements de villages de 10 km, un numéro d'identification unique tenant compte de son aire de santé, son lieu de résidence, de son bloc, de la concession et du ménage était attribué à tous les enfants inclus et restait inchangé pendant toute la durée de l'étude.

4.10. Techniques de collecte des données :

Avant le démarrage de l'enquête, le protocole a été expliqué aux autorités sanitaires, coutumières et administratives des villages. Une formation des enquêteurs a été faite pour faciliter et uniformiser la collecte des données sur terrain. La goutte épaisse et le taux d'hémoglobine ont été effectués à partir d'une ponction digitale au bout du doigt chez chaque participant. Les cas de paludisme étaient traités sur place avec les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (Artemether_lumefantrine) selon les directives du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP). Un questionnaire était ensuite administré à chaque chef de ménage ou représentant légal des participants. Les coordonnées des ménages ont été recueillies à l'aide d'un logiciel GPS sur les tablettes.

4.11. Collecte, saisie, analyse des données :

Les données ont été collectées à partir d'un questionnaire configuré sur des tablettes munies du logiciel CommCare. Elles ont ensuite été exportées sur Microsoft Excel 2007 et analysées avec les logiciels R 4.2.3 et SPSS version 28.0.

Les données ont été présentées sous forme de tableaux et de figures (réalisées à partir de Microsoft Excel 2007). Le test de Chi² a été utilisé pour comparer les variables catégorielles. Le seuil de signification α était fixé à 5%.

4.12. Considérations éthiques

Cette étude a été soumise à l'approbation du comité d'éthique de l'Université des Sciences des Techniques Et des Technologies de Bamako (USTTB). Les autorités sanitaires et administratives de Kolondiéba ont donné la permission pour la conduite de l'étude. Le consentement volontaire, libre et éclairé a été obtenu auprès des parents ou tuteurs des enfants participants. L'étude a été supervisée par un moniteur clinique afin de s'assurer de la conformité au protocole. Pour tous les prélèvements sanguins, nous avons utilisé le

matériel à usage unique et respecté les règles d'asepsie et de bonnes pratiques cliniques et de laboratoire.

5.RESULTATS :

Situation démographique des participants à l'enrôlement

Tableau 3: Répartition des participants par sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	815	42,7
Féminin	1092	57,3
Total	1907	100

La majorité des enfants étaient de sexe féminin soit 57,3% avec un sexe-ratio de 1,3 en faveur des femmes.

Tableau 4 : Répartition des participants par tranche d'âge.

Tranche d'âge(ans)	Effectif(n)	Pourcentage (%)
[0 – 5 ans]	1359	71,3
[6 – 9 ans]	548	28,7
Total	1907	100

Les enfants de 0 à 5 ans étaient plus représentés soit 71,3%. L'âge moyen était de 4,4 ans± 2,4.

Etude de la variation spatio-temporelle du paludisme chez les enfants de 6 mois à 9 ans dans le district sanitaire de Kolondiéba en 2021.

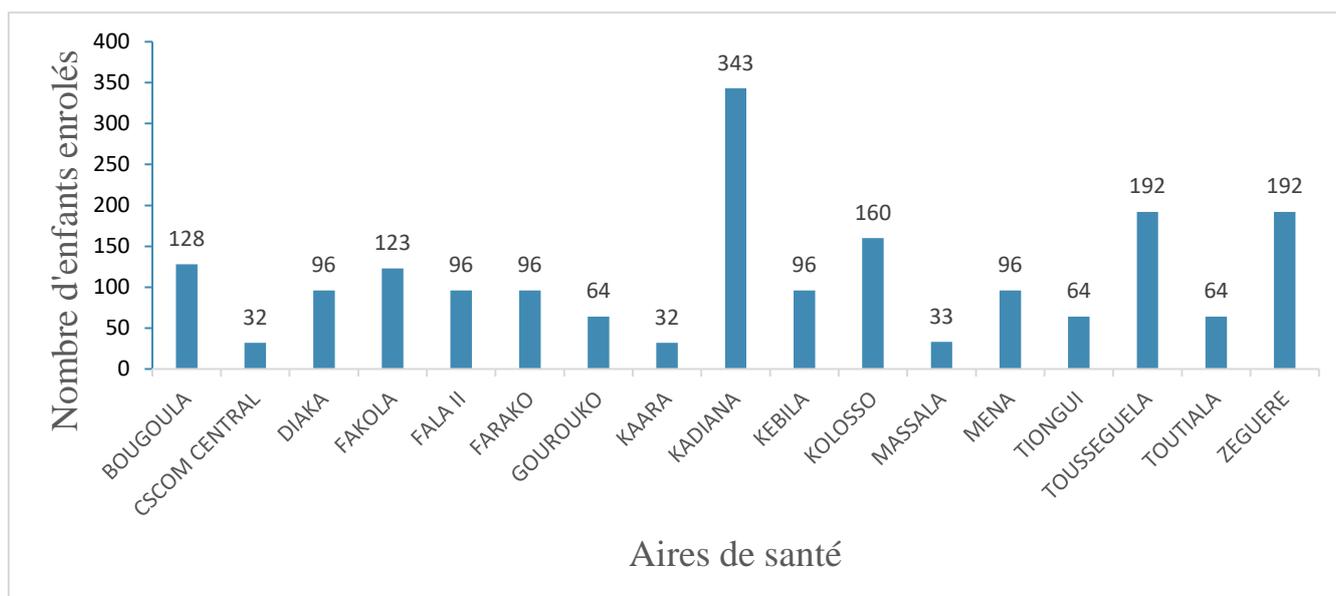


Figure 6: Répartition des participants par aire de santé à l'enrôlement.

Les participants des aires de santé KADIANA, TOUSSEGUELA et ZEGUERE étaient plus représentatifs respectivement avec 343, 192 et 192 enfants.

Tableau 5: Répartition des participants par tranche d'âge et par aire de santé à l'enrôlement

Aires De Santé	[0-5]	[6-9]	TOTAL
Bougoula	74	54	128
Diaka	69	27	96
Fakola	90	33	123
Fala li	65	31	96
Farako	71	25	96
Gourouko	45	19	64
Kaara	22	10	32
Kadiana	240	103	343
Kebila	77	19	96
Kolosso	107	53	160
Massala	31	2	33
Mena	78	18	96
Tiongui	48	16	64
Tousseguela	126	66	192
Toutiala	45	19	64
Zeguere	145	47	192
Cscom Central	26	6	32
Total	1359	548	1907

La tranche d'âge de 0- 5ans était plus représentative dans toutes les aires de santé.

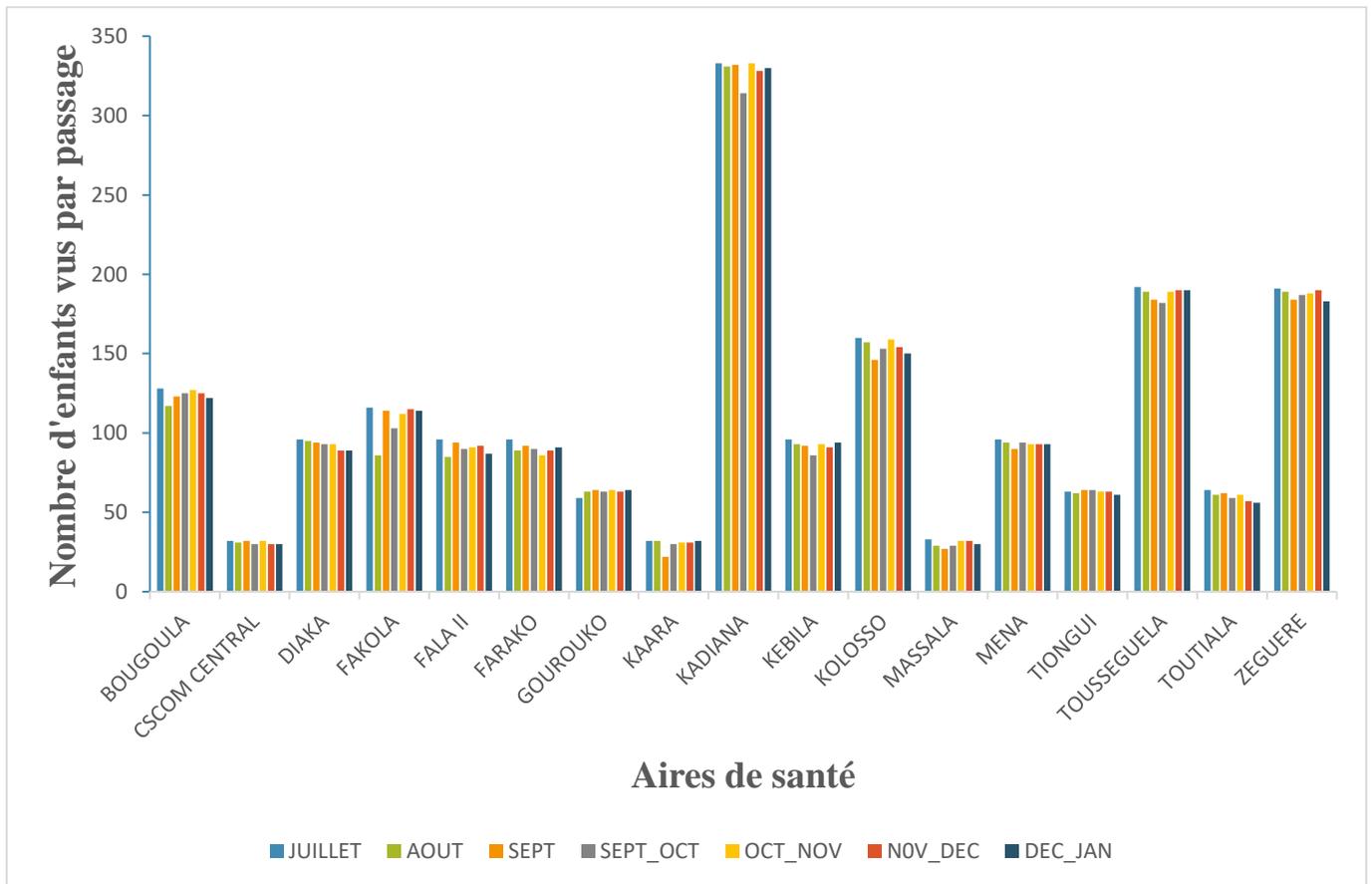


Figure 7: Nombre d'enfants vus par passage dans les différentes aires de santé.

A tous les passages, nous avons noté au moins une visite manquée par les participants par aire de santé.

Tableau 6: Incidence de l'infection palustre en août 2021 après un traitement par AL dans les aires de santé du District sanitaire de Kolondieba.

Aires de santé	Négatifs	Positifs	Incidence (%)
Bougoula	74	43	36,75
Diaka	65	30	31,58
Fakola	66	20	23,26
Fala II	70	15	17,65
Farako	50	39	43,82
Gourouko	36	27	42,86
Kaara	30	2	6,25
Kadiana	229	102	30,82
Kabila	66	27	29,03
Kolosso	100	57	36,31
Massala	10	19	65,52
Mena	62	32	34,04
Tiongui	53	9	14,52
Tousseguela	143	46	24,34
Toutiala	43	18	29,51
Zeguere	119	70	37,04
Kolondieba Central	20	11	35,48
Total	1236	567	31,45

Au mois d'août l'incidence du paludisme était plus élevée dans l'aire de santé de Massala soit 65,52% pour 100 habitants. L'incidence moyenne était de 31,45%

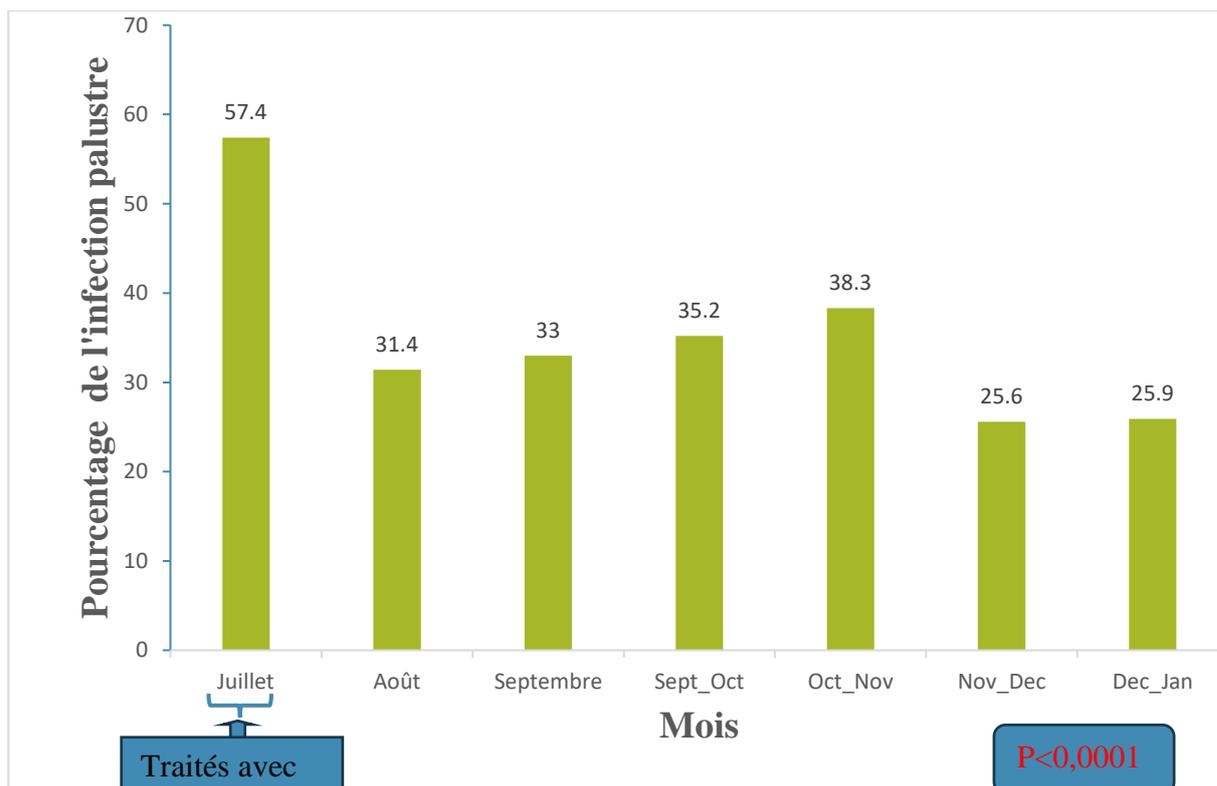


Figure 8: la prévalence de l'infection palustre par passage

La prévalence variait d'un passage à l'autre avec un pic observé en début de saison de transmission (juillet).

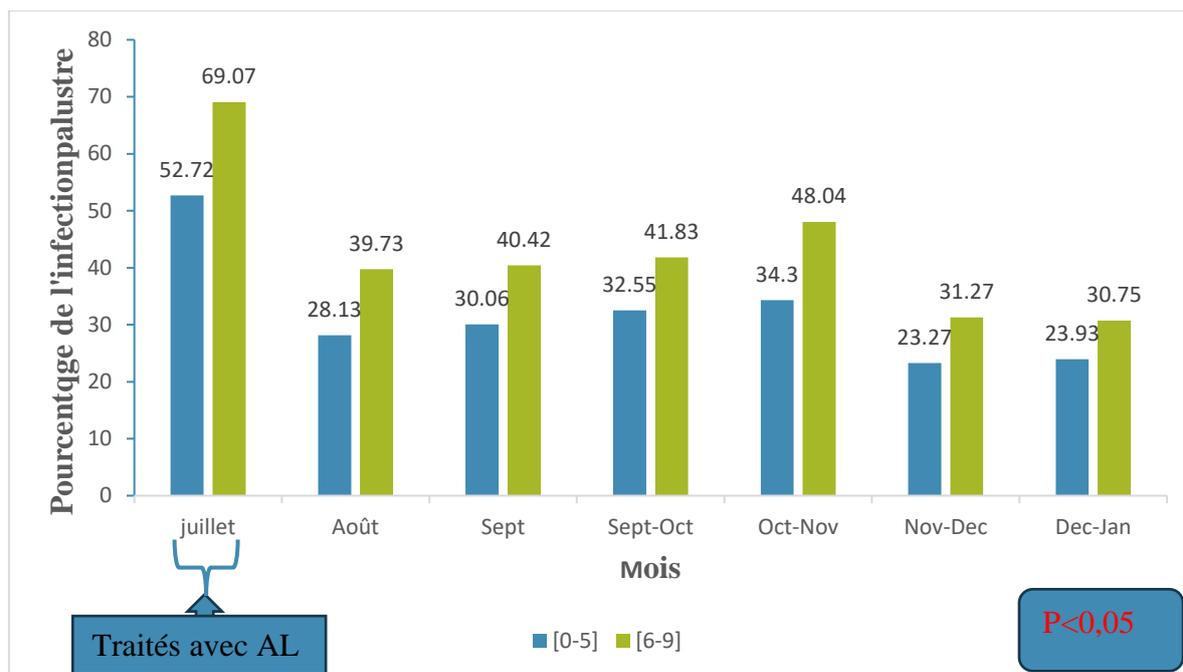


Figure 9 : La prévalence de l'infection palustre selon les tranches d'âge des enfants de juillet à janvier.

La prévalence variait de façon très moindre d'un passage à un autre bien que resté élevée dans les tranches d'âge de 6 à 9 ans durant tous les passages.

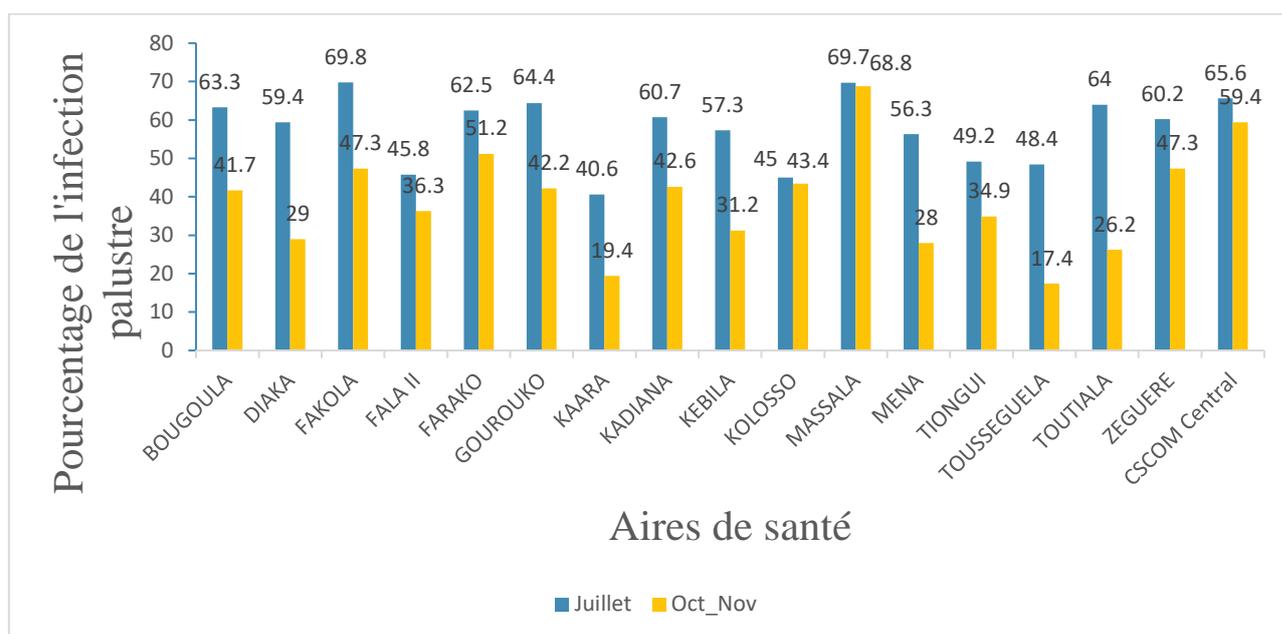


Figure 10 : La prévalence de l’infection palustre dans les aires de santé en début et en fin de saison de transmission.

La prévalence variait d’une aire de santé à une autre bien qu’élévée avec des pics observés à Fakola (69,8%) suivi de Massala (69,7%) en début de saison (juillet). En fin de saison (Octobre Novembre), elle était plus élevée à Massala (68,8%) suivi du Kolondieba Central (59,4%).

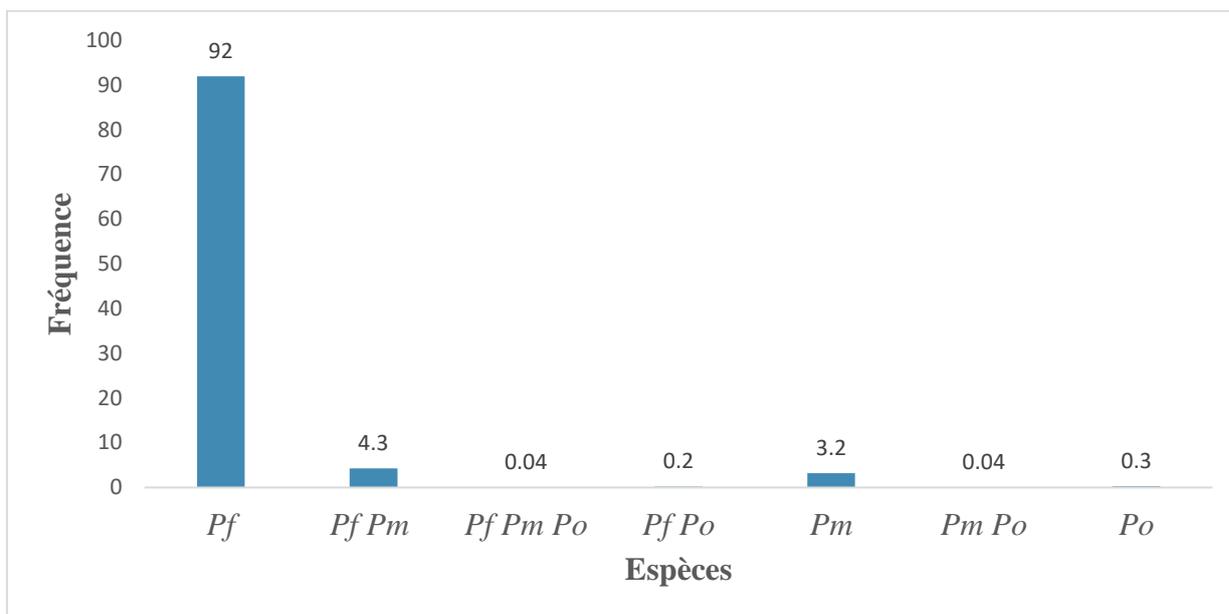


Figure 11 : fréquence de l'espèce plasmodiale dans les villages d'études de Kolondieba
Plasmodium falciparum seul était l'espèce prédominante avec 92,0% suivie de l'infection mixte à *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae* avec 4,3%.

6. Commentaires et Discussion

L'étude de la variation spatio-temporelle du paludisme chez les enfants de 6 mois à 9 ans dans le district sanitaire de Kolondiéba en 2021 revêt une importance particulière dans le cadre d'un essai clinique visant à évaluer l'efficacité des produits répulsifs spatiaux pour le contrôle des maladies à transmission vectorielle.

Le district sanitaire de Kolondiéba a été sélectionné comme site d'étude selon les critères suivants :

- L'intensité de la transmission de *P. falciparum* ;
- La densité, la concentration et la mobilité de la population liée à l'orpaillage dans la zone d'étude.
- Un degré d'exposition aux moustiques non uniforme dans les villages ;
- Insuffisance de données épidémiologiques antérieures.

Cette recherche préliminaire avait pour objectif de fournir un contexte solide avant la mise en place d'une nouvelle mesure de prévention du paludisme, axée sur l'utilisation de répulsifs spatiaux.

L'analyse de la variation spatio-temporelle du paludisme offre une perspective holistique des schémas de transmission. En prenant en compte les fluctuations saisonnières et géographiques de l'incidence, l'étude peut identifier les zones et périodes à risque élevé, ce qui permet une meilleure conception des interventions ciblées. La prise en compte de ces paramètres contribue à l'élaboration d'une approche préventive plus adaptée et efficace.

6.1. Caractéristique socio démographique :

- **Age**

La moyenne d'âge des enfants était de 4,4 ans \pm 2,4 avec des âges extrêmes variant de 0 à 9 ans. La tranche d'âge de moins de 5 ans était la plus représentée avec 71,3%.

La variabilité d'âge, allant de 0 à 9 ans, offre une perspective complète sur la population étudiée. Cette large fourchette d'âge pourrait révéler des types de paludisme spécifiques à certaines tranches d'âge, ce qui peut être pertinent pour les stratégies de prévention.

La décision de cibler spécifiquement les enfants de 6 mois à 9 ans était stratégique. Elle visait à éviter toute confusion découlant des mesures préventives déjà en place pour d'autres groupes vulnérables tels que les femmes enceintes et les enfants de moins de cinq ans. Les traitements préventifs intermittents et la chimio-prévention du paludisme saisonnier sont couramment administrés à ces groupes, et il était crucial de séparer l'effet de ces interventions existantes de l'impact potentiel des répulsifs spatiaux chez les enfants d'âge préscolaire.

La sur-représentation des enfants de moins de 5 ans (71,3%) dans l'échantillon est conforme aux normes épidémiologiques, car cette tranche d'âge est souvent considérée comme particulièrement vulnérable aux maladies infectieuses. Cependant, cette observation souligne l'importance d'adapter les interventions de prévention, comme le traitement préventif intermittent, pour cette tranche d'âge spécifique.

- **Sexe**

Le sexe féminin était plus représenté avec 57,3% contre 42,7% avec un sexe ratio de 0,74. Les différences de comportements, d'expositions environnementales ou d'accès aux soins de santé entre les sexes pourraient contribuer à cette variation. Il serait bénéfique d'explorer davantage ces aspects pour comprendre les dynamiques de santé liées au genre dans cette population.

6.2. Les passages mensuels : Juillet 2021 à janvier 2022

A tous les passages, nous avons noté au moins une visite manquée par les participants par aire de santé. La présence d'au moins une visite manquée par les participants dans chaque aire de santé souligne les défis pratiques rencontrés lors de la mise en œuvre de l'étude. Les raisons variées d'absence évoquées ci-dessous, reflètent la complexité du terrain et les nombreux facteurs qui peuvent influencer la participation des individus :

- Les travaux champêtres et aurifères.
- Les voyages temporaires et définitifs
- Les cas sociaux : décès, cérémonies traditionnelles
- Les défauts de qualités des échantillons.
- Les cas de refus de certains participants pour des raisons diverses.

6.3. L'incidence de l'infection palustre :

Au mois d'août l'incidence du paludisme était plus élevée dans l'aire de santé de MASSALA soit 65,52%. L'incidence moyenne était de 31,45% après une clairance parasitaire en mois de juillet à l'enrôlement.

Cette observation après une clairance parasitaire, met en évidence une saisonnalité marquée dans la transmission du paludisme. Cette périodicité est cohérente avec la biologie du vecteur et les conditions environnementales propices au développement des moustiques. La clairance parasitaire en juillet suggère une réponse à une intervention antipaludique préalable, soulignant l'efficacité de ces mesures à court terme.

6.4. Variation spatio-temporelle de l'infection palustre :

Au premier passage (début de la saison de transmission), la prévalence de l'infection palustre variait d'une aire de santé à une autre avec des pics observés à Fakola (69,8%) suivi de Massala

(69,7%) ; la clairance parasitaire par AL en début d'étude et de la Supervision ont entraîné une baisse significative de la prévalence de l'infection palustre durant les mois suivants. Les mêmes variations de la prévalence entre les aires de santé ont été observées en fin de transmission avec un pic observé à Massala (68,8%) suivi de Kolondieba Central (59,4%)

La variation significative de la prévalence de l'infection palustre entre les zones géographiques et les différentes périodes de passage souligne l'hétérogénéité de la transmission du paludisme dans le district de Kolondiéba. Les pics observés à Fakola et Massala au début de la saison, malgré un traitement avec l'artémisinine associée à la luméfántrine (AL), mettent en lumière des foyers de transmission intense qui nécessitent une attention particulière.

Une étude réalisée à Kalifabougou dans la région de Koulikoro par Alassane Bangoura en 2013(36) avait retrouvé une prévalence de 21%.

Une étude réalisée en 2020 par Djakalidja KONATE avait retrouvé une prévalence de 15,7% à Dangassa, 10,3% à Sirakorola et 13,8% à Koïla Bamanan (37). De même pour une étude menée en Tanzanie en 2019 trouve une variabilité de la prévalence du paludisme entre les zones allant de 3,2% à 18,7% (38).

Les différences observées entre les études pourraient être expliquées par plusieurs facteurs, tels que la situation géographique des sites d'étude, la périodicité des passages, et l'exposition des sujets aux moustiques. Ces variations soulignent l'importance d'adapter les stratégies de lutte antipaludique selon la période et la zone.

La prévalence variait de façon très moindre d'un passage à un autre bien que restée élevée dans la tranche d'âge de 6 à 9 ans durant tous les passages.

Ce constat soulève des préoccupations Et pourrit 's'expliquer par la non-couverture des enfants de plus de 5 ans par la chimio-prévention saisonnière (CPS).

6.5. Les espèces du *Plasmodium*

Plasmodium falciparum seul est l'espèce prédominante avec 92,0% suivie de l'infection mixte à *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae* avec 4,3%.

La prédominance marquée de *Plasmodium falciparum* avec une proportion de 92,0% souligne la sévérité de l'infection palustre dans cette population étudiée. La dominance de *P. falciparum* est une caractéristique courante dans de nombreuses régions tropicales et subtropicales, en raison de sa virulence et de sa prévalence élevée. La présence d'infections mixtes, combinant *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae* à hauteur de 4,3%, est une observation significative. Les infections mixtes peuvent avoir des implications cliniques différentes par

rapport aux infections simples, et leur identification est cruciale pour comprendre la diversité du paludisme dans la région.

Ce résultats est différent de celui trouvé par M. Ould Abdallahi *et al*, Mauritanie (2015) ,61,6 % (414/672) pour le *P. vivax*(39).

Ces divergences pourraient être attribuées à des différences géographiques et climatiques entre les deux régions d'étude.

Les variations dans la prédominance des espèces de *Plasmodium* entre les études pourraient s'expliquer par les différences climatiques et géographiques. Les vecteurs du paludisme et les espèces de *Plasmodium* sont sensibles aux conditions environnementales telles que la température, l'humidité et l'altitude. Ces variations peuvent influencer la distribution des différentes espèces et contribuer aux différences observées entre les études.

7. LIMITES DE L'ETUDE

Cette étude n'a pas pris en compte d'autres indicateurs clés comme l'anémie, les paramètres entomologiques de la transmission du paludisme à Kolondiéba tel que le taux d'inoculation entomologique etc. Aussi, un inventaire chronologique des interventions de lutte et de prévention contre le paludisme dans la zone renforcerait cette présente étude. Enfin une analyse spatiale incorporant plus de villages présentant des contextes épidémiologiques et écologiques diverses seraient nécessaires en utilisant le même modèle d'étude.

Avec les activités agricoles, la disponibilité des participants dans les villages pendant l'hivernage restait une préoccupation majeure.

8.CONCLUSION

En conclusion, nous dirons que notre étude a révélé une variation significative de la prévalence du paludisme selon la situation géographique et le temps de passage dans la zone d'étude. Un pic notable, avec une agrégation importante des cas, a été observé principalement en octobre-novembre.

Cette étude renforce notre compréhension de la dynamique du paludisme dans la zone d'étude et fournit des éléments cruciaux pour l'élaboration de mesures ciblées.

9. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude et vu nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

- **Aux autorités**

Renforcer la lutte contre le paludisme surtout chez les enfants.

-Sensibilisé la communauté afin d'adhérer pleinement et avec conviction au programme de recherche et de lutte contre le paludisme.

- Adapter les mesures de lutte aux comportements de la population notamment la mobilité

- **Aux chercheurs**

Renforcer l'appui au PNLP dans le cadre de la formation des prestataires de la santé

- **Aux enquêteurs**

Renseigner correctement les questionnaires sur les tablettes.

- **A la population**

Protéger les enfants contre la pique des moustiques en portant des vêtements longs le soir.

Amener les enfants malades du paludisme le plutôt possible aux centres de santé pour une prise en charge adéquate afin d'éviter les complications.

10.REFERENCES :

- 1.O'FEL A. Parasitologie mycologie : maladies parasitaires et fongiques. Editions C. et R; 1985.
- 2.World Health Organization. world Malaria report 2017. Geneva : WHO; 2017.
- 3.Gupta S, Hill AV. Dynamic interactions in malaria: host heterogeneity meets parasite polymorphism. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 1995;261(1362):271-7.
- 4.Freeman T, Bradley M. Temperature is predictive of severe malaria years in Zimbabwe. Trans R Soc Trop Med Hyg. mai 1996;90(3):232.
- 5.World Health Organization. World malaria report 2022.
- 6.Direction Générale de la Santé et de l'Hygiène Publique - Mali. Statistique du Système Local d'Information Sanitaire du Mali 2020. Bamako : DGSHP; 2021.
- 7.Institut National de la Statistique (INSTAT), Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) et ICF. Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali 2021. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA : INSTAT, PNL et ICF; 2022.
- 8.Annuaire SNISS 2020.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/docs/Annuaire%20SNISS%202020.pdf>
- 9.World Health Organization. The roll back malaria strategy for improving acces to treatment through home management of malaria. Geneva: WHO; 2005. [Internet]. [cité 22 oct 2023]. Disponible sur: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/69057/WHO_HTM_MAL_2005.1101.pdf
10. SPILF, CMIT, SFMTSI, SMV. Paludisme. Dans : ePILLY Trop [En ligne]. 3e édition web. Paris : [786-801] Plus Ed ; 2022. [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.htm>
11. Olivier Bouchaud, O. Doumbo, O. GAYE, et Collectif. Mémento Thérapeutique du paludisme en Afrique. 1ère Ed Paris Masson. 2008;
12. Paludisme Actualités 2021 [Internet]. [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>

13. Plan stratégique de lutte contre le paludisme, 2013-2017, PNLN [Internet]. [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: https://www.severemalaria.org/sites/mmv-smo/files/content/attachments/2017-07-25/Mali%20malaria%20PStrag%202013-17PNLN_0.pdf
14. Cissoko M, Magassa M, Sanogo V, Ouologuem A, Sangaré L, Diarra M, et al. Stratification at the health district level for targeting malaria control interventions in Mali. *Sci Rep.* 18 mai 2022;12(1):8271.
15. Paludisme (ANOFEL) Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie 2014.
16. Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird JK, et al. Global Epidemiology of *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg.* 28 déc 2016;95(6 Suppl):15-34.
17. Niangaly A, Karthigayan Gunalan null, Amed Ouattara null, Coulibaly D, Sá JM, Adams M, et al. *Plasmodium vivax* Infections over 3 Years in Duffy Blood Group Negative Malians in Bandiagara, Mali. *Am J Trop Med Hyg.* sept 2017;97(3):744-52.
18. Marathe A, Date V, Shah H, Tripathi J. *Plasmodium ovale* - A case report from Gujarat. *J Vector Borne Dis.* déc 2006;43:206-8.
19. Hartmeyer GN, Stensvold CR, Fabricius T, Marmolin ES, Hoegh SV, Nielsen HV, et al. *Plasmodium cynomolgi* as Cause of Malaria in Tourist to Southeast Asia, 2018. *Emerg Infect Dis.* oct 2019;25(10):1936-9.
20. 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.
21. Doumbo O. Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles [Internet] [These de doctorat]. Montpellier 2; 1992 [cité 6 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/1992MON20039>
22. Organisation Mondiale de la Santé Mobilisation Sociale et Formation Département du Contrôle, de la Prévention et de l'Eradication Groupe des Maladies juin 2002. Diagnostic et prise en charge du paludisme grave à *falciparum*. [Internet]. [cité 22 oct 2023]. Disponible sur:

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67398/WHO_CDS_CPE_SMT_2000.4_Rev.1_PartieI_fre.pdf

23. Bricaire F, Salmon D, Danis M, Gentilini M. Antimalarials and pregnancy. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. 1 janv 1991;84(5 Pt 5):721-38.
24. Organisation Mondiale de la Sante. Lignes directrices de l’OMS sur le paludisme 16 février 2021 [Internet]. [cité 22 oct 2023]. Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344167/WHO-UCN-GMP-2021.01-fre.pdf>
25. Savary P. Conseils à l’officine pour la prévention du paludisme chez les voyageurs, situation en 2018. 26 mars 2019;119.
26. Seini W. Etude de l’efficacité et de la tolérance de la combinaison antipaludique à dose fixe artésunate-amodiaquine chez des patients sous traitement antirétroviral au CERBA de Ouagadougou.
27. Rogier C. [Childhood malaria in endemic areas: epidemiology, acquired immunity and control strategies]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon*. 2003;63(4-5):449-64.
28. Maladies infectieuses / Xavier Anglaret, Emmanuel Mortier - Université de Lorraine [Internet]. [cité 2 janv 2024]. Disponible sur: https://ulyse.univ-lorraine.fr/discovery/fulldisplay/alma991004306249705596/33UDL_INST:UDL
29. Masson E. EM-Consulte. [cité 2 janv 2024]. Plasmodies - Malaria : Formes cliniques, diagnostic. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/11878/plasmodies-malaria-formes-cliniques-diagnostic>
30. L’OMS recommande l’utilisation d’un vaccin antipaludique novateur destiné aux enfants exposés au risque de contracter la maladie [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/06-10-2021-who-recommends-groundbreaking-malaria-vaccine-for-children-at-risk>
31. Conseils actualisés en matière de vaccination : l’OMS recommande le vaccin R21/Matrix-M pour prévenir le paludisme [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/02-10-2023-who-recommends-r21-matrix-m-vaccine-for-malaria-prevention-in-updated-advice-on-immunization>

32. CPS_MANUEL_DE_FORMATION_A4.pdf [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: https://www.mmv.org/sites/default/files/uploads/docs/access/SMC_Tool_Kit/francais/CPS_MANUEL_DE_FORMATION_A4.pdf
33. OMS Recommandation de politique générale de l'OMS : CPS [Internet]. [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337982/WHO-HTM-GMP-2012.02-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Malaria consortium. Chimio-prévention du paludisme saisonnier.pdf [Internet]. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.malariaconsortium.org/media-downloads/218/Chimio%20pr%C3%A9vention%20du%20paludisme%20saisonnier>
35. Organisation mondiale de la Santé. Chimio-prévention du paludisme saisonnier par administration de sulfadoxine-pyriméthamine et d'amodiaquine aux enfants : guide de terrain [Internet]. Seasonal malaria chemoprevention with sulfadoxine-pyrimethamine plus amodiaquine in children: a field guide. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2013 [cité 13 janv 2023]. 45 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85727>
36. Oureiba A. Evaluation du paludisme chez les enfants De 0 à 5 ans au CSCom de kalifabougou (Kati). Santé publique, Epidémiologie, Parasitologie. Bamako.2021. 70p
37. Konate D. Distribution spatiale de l'infection palustre et de l'anémie en début et fin de saison de transmission dans trois faciès épidémiologiques au Mali : Dangassa, Koila Bamanan et Sirakorola [These]. Parasitologie, épidémiologie, Santé Publique. Bamako ; 2020.100p.
38. Rumisha SF, Shayo EH, Mboera LEG. Spatio-temporal prevalence of malaria and anaemia in relation to agro-ecosystems in Mvomero district, Tanzania. *Malar J.* 9 juill 2019;18(1):228.
39. Lemrabott MA. Étude de la morbidité et espèces de Plasmodium dans les différentes zones géo-climatiques de la Mauritanie. *Bull Société Pathol Exot.* 20 janv 2015 ;112-6.

ANNEXES :

Formulaire de Suivi Mensuel du sujet à la clinique

I. INFORMATION SUR LE SUJET

Identification du sujet : _____

Nom du sujet : _____

Identification de la concession : _____

Date de naissance du sujet : _____

Genre du sujet : _____

II. LE SUIVI

Date de collection : ____/____/____

III. COVID

1. Depuis la dernière visite, est-ce que le volontaire a été diagnostiqué à la Covid-19 ?

___ Oui (allez à 1.1)

___ Non (allez à 2)

Si Oui :

1.1. Quelle était la date du diagnostic ? _____

1.2. Est-ce que le volontaire est mise en quarantaine au moment de la visite ?

___ Oui (allez à 1.2.1)

___ Non (allez à 1.2)

1.2.1. Si Oui : Le volontaire ne peut pas effectuer cette visite en raison de : Covid quarantaine.

Commentaires : _____ FIN ___, Puis VII

2. Si Non : Le volontaire est-il présent lors de la visite ?

___ Oui (allez à IV)

___ Non (allez à 2.1)

2.1. Si non : Est-ce que le volontaire est resté sur place ?

___ Oui (allez à 2.1.a)

Non (allez à 2.1.b)

2.1.a. Si Oui : Le volontaire a manqué la visite de la concession :

Commentaires _____ FIN _____, Puis VII

2.1.b. Si Non : Est-ce que le volontaire a déménagé définitivement ?

Oui (allez à 2.1.b.1)

Non (allez à 2.1.a)

2.1.b.1. Si Oui : Commune : _____ Village : _____

Nom de la personne qui a signalé le déménagement : _____

Numéro de téléphone, le cas échéant : _____

IV. LABEL DE CONSENTEMENT

1. Le consentement a été donné par _____, à partir du numéro de téléphone suivant _____.

2. Est-ce que le parent consentant est présent lors de la visite ?

Oui (allez à 3)

Non (allez à VI)

3. Si Oui : Est-ce que le volontaire a reçu la CPS ?

Oui (allez à 3.1)

Non (allez à V)

3.1 Si Oui : A quelle date le volontaire a reçu la CPS : _____, Puis allez à V.

V. SIGNES DE DANGER

1. Avez-vous vu des signes de danger ?

Incapable de manger, boire ou téter

Torticolis

Fontanelle bombée

Tout vomir

Inconscience/Somnolence

Des convulsions

Détresse respiratoire

Faible et incapable de se tenir debout/bouger

Non/Aucun (allez à 1.2)

Autre : _____ (allez à 1.1)

1.1. Vous commencez un questionnaire sur les signes de danger :

1.1.a. Depuis combien de jour les symptômes ont commencé ? (Écrivez le nombre de jour pour chaque symptôme) : _____

1.1.b. Est-ce que le volontaire ressent toujours ce(s) symptôme(s) ?

Oui (allez à 1.1.c)

Non (allez à 1.1.b.1)

1.1.b.1. Si non : Depuis combien de jours le(s) symptôme(s) se sont arrêtés ? (Écrivez le nombre de jour pour chaque symptôme) : _____

_____, Puis 1.1.c

1.1.c. Est-ce que le volontaire s'est rendu à la clinique pour ce(s) symptôme(s) ?

Oui (allez à 1.1.c.1)

Non (allez à 1.1.d)

1.1.c.1. Dans quelle clinique le volontaire s'est rendu ? _____

_____, Puis 1.1.d

1.1.d. Durant le(s) symptôme(s), est-ce que le volontaire a pris des médicaments ?

Oui (allez à 1.1.d.1)

Non (allez à 1.1.e)

1.1.d.1. Quel(s) médicament le volontaire a pris ? _____

_____, Puis 1.1.e

1.1.e. Quel est le diagnostic du volontaire ? _____

_____, Puis 1.1.f

1.1.f. Quelle est la sévérité du diagnostic ?

Niveau 1 (léger)

Niveau 2 (modéré)

Niveau 3 (sévère)

Niveau 4 (la vie en danger)

1.1.f.1. Est-ce que l'évènement est sérieux (SAE) ?

Oui (allez à 1.1.f.2)

Non (allez à 1.1.f.2)

1.1.f.2. Quel(s) médicament le volontaire prend actuellement ? _____

_____, Puis 1.1.g

1.1.g. Est-ce que le volontaire est prêt à poursuivre la visite de suivi ?

Oui (allez à 1.2)

Non (allez à 1.1.g.1)

1.1.g.1. Pour quelle raison le volontaire n'est pas disposé à continuer cette visite ?

_____, Puis 1.1.g.1.a

1.1.g.1.a. Référer le volontaire à la clinique pour des soins et ne pas poursuivre cette visite.

Commentaires : _____ Fin : _____, Puis IV

1.2. Est-ce que le volontaire a eu d'autres signes que les signes de danger ?

Oui (allez à 1.2.1)

___ Non (allez à 1.2.2)

1.2.1. Si Oui : Quels sont les symptômes que le volontaire présente

___ Fatigue

___ Perte d'appétit (l'enfant ne mange pas)

___ Maux de tête

___ Fièvre (l'enfant a le corps chaud)

___ Frissons

___ Courbatures

___ Vertiges

___ Douleurs abdominales (l'enfant a mal au ventre)

___ Diarrhée

___ Vomissements

___ Ictère (l'enfant a les yeux jaunes)

___ Autres : _____, Puis 1.2.1.a

1.2.1.a. Vous commencez un questionnaire sur les autres signes :

1.2.1.a.1. Depuis combien de jour les symptômes ont commencé ? (Écrivez le nombre de jour pour chaque symptôme) : _____

_____, Puis 1.2.1.a.2

1.2.1.a.2. Est-ce que le volontaire ressent toujours ce(s) symptômes(s) ?

___ Oui (allez à 1.2.1.a.3)

___ Non (allez à 1.2.1.a.2.1)

1.2.1.a.2.1. Si non : Depuis combien de jours le(s) symptômes se sont arrêtés ? (Écrivez le nombre de jour pour chaque symptôme) : _____

_____, Puis 1.2.1.a.3

1.2.1.a.3. Est-ce que le volontaire s'est rendu à la clinique pour ce(s) symptôme(s) ?

___ Oui (allez à 1.2.1.a.3.1)

___ Non (allez à 1.2.1.a.4)

1.2.1.a.3.1. Si Oui : Dans quelle clinique le volontaire s'est rendu ? _____

_____, Puis 1.2.1.a.4

1.2.1.a.4 Durant le(s) symptôme(s), est-ce que le volontaire a pris des médicaments ?

___ Oui (allez à 1.2.1.a.4.1)

___ Non (allez à 1.2.2)

1.2.1.a.4.1. Si Oui : Quel(s) médicament le volontaire a pris ? _____

_____, Puis 1.2.1.a.5

1.2.1.a.5. Quel est le diagnostic du volontaire ? _____

_____, Puis 1.2.1.a.6

1.2.1.a.6. Quelle est la sévérité du diagnostic ?

___ Niveau 1 (léger)

___ Niveau 2 (modéré)

___ Niveau 3 (sévère)

___ Niveau 4 (la vie en danger)

1.2.1.a.6.1. Est-ce que l'évènement est sérieux (SAE) ?

___ Oui (allez à 1.2.1.a.6.2)

___ Non (allez à 1.2.1.a.6.2)

1.2.1.a.6.2. Quel(s) médicament le volontaire prend actuellement ? _____

_____, Puis 1.2.2

1.2.2 Est-ce que le volontaire est prêt à poursuivre la visite de suivi ?

___ Oui (allez à 1.3)

___ Non (allez à 1.2.2.a)

1.2.2.a. Si Non : Pour quelle raison le volontaire n'est pas disposé à continuer cette visite ?

_____, Puis 1.2.2.a.1

1.2.2.a.1. Référer le volontaire à la clinique pour des soins et ne pas poursuivre cette visite.

Commentaires : _____ Fin : _____, Puis IV

1.3. Si Oui : Quelle est la clinique où le volontaire est suivi ?

CSCOM de _____, Puis 1.4

1.4. Combien pèse le volontaire : _____ Kg, Puis 1.5

1.5. Veuillez noter la température du volontaire _____ °C, Puis 1.6

1.6. Est-ce que le volontaire a eu de la fièvre les dernières 48 heures ?

___ Oui (retournez à V. 1.2.1 OU allez à 1.7 si V.1.2.1 est déjà renseigné)

___ Non (allez à 1.7)

___ Aucune Idée (allez à 1.7)

1.7. Etes-vous en mesure de prélever un échantillon de sang du volontaire maintenant ?

___ Oui (allez à 1.8)

___ Non (allez à 1.7.1)

1.7.1 Pourquoi un échantillon de sang n'a-t-il pas été prélevé ?

___ Participant a refusé (allez à 1.7.1.a)

___ Participant trop malade (allez à 1.7.1.a)

___ Autre : _____, Puis 1.7.1.a

1.7.1.a. Commentaires _____ FIN _____

1.8. Bar code de la Lame de sang _____, Puis 1.9

1.9. Quelle est la marque de la moustiquaire dans laquelle le volontaire a dormi ?

_____, Puis 1.10

1.10. Depuis combien de temps avez-vous la moustiquaire ?

___ < 6 mois

___ 6 mois – 1 an

___ 1 à 3 ans

___ > 3 ans

___ Aucune idée

1.11. Quel est le nombre de personnes dans le Ménage ? _____

Quel est nombre de moustiquaires disponibles dans le Ménage ? _____

Combien de moustiquaires ont été utilisées ont été utilisées pour dormir dans le Ménage la nuit dernière ? _____

1.12. Dans quelle pièce le volontaire a dormi la nuit dernière ? _____

1.12.a. Est-ce que le volontaire a dormi à l'intérieur ou à l'extérieur la nuit dernière ?

___ A l'intérieur

___ A l'extérieur

1.12.b. A quelle heure le volontaire a dormi ?

___ Avant 20 : 00 h

___ 20 : 00 h – 22 : 00 h

___ 22 : 00 h – 24 : 00 h

___ Après 24 : 00 h

1.12.c. A quelle heure le volontaire s'est levé aujourd'hui ?

___ Avant 06 : 00 h

___ 06 : 00 h – 08 : 00 h

___ 08 : 00 h – 10 : 00 h

___ Après 10 : 00 h

1.13. Depuis le dernier suivi, est-ce que le volontaire a passé une nuit hors de la maison pour une raison quelconque ?

Oui (allez à 1.14)

Non (allez à 1.15)

Aucune Idée (allez à 1.15)

1.14. Si Oui : Veuillez renseigner :

Combien de nuits le volontaire a passé hors de la maison _____, Dans quel village _____, Pour quelle raison _____, A-t-il dormi à l'intérieur ou à l'extérieur ? _____, A-t-il dormi sous moustiquaire ? _____, Puis allez à 1.15.

1.15. Veuillez sélectionner le résultat du test TDR :

Infection à Pf (retournez à V.1.2.1 OU allez à V.1.16)

Infection à Mix (retournez à V.1.2.1 OU allez à V.1.16)

Non infecté (allez à V.1.16)

Invalide (reprenez le TDR et renseignez 1.15)

1.16. Est-ce que le volontaire va déménager de la concession dans les deux prochaines semaines ?

Oui (allez à VI.1.2.a.1)

Non (allez à 1.17)

1.17. Si Non : Ce suivi est terminé : Commentaires _____ FIN____, Puis VII

VI. Si Non : Y-a-t-il un adulte de 18 ans ou plus accompagnant le sujet ?

Oui (allez à 1.1)

Non (allez à 1.2)

1.1.Si Oui : renseignez :

1.1.a. Nom de la personne qui accompagne l'enfant : _____

1.1.b. Lien de parenté avec l'enfant :

Parent

___ Grand-parent

___ Tante/Oncle

___ Frères et sœurs de plus de 18 ans

___ Autre : _____

1.1.b.1. Numéro de téléphone de l'adulte accompagnateur : _____, Puis
retournez à V.

1.2. Si Non :

1.2.a. Est-ce que le volontaire va déménager de la concession dans les deux prochaines semaines ?

___ Oui (allez à 1.2.a.1)

___ Non (allez à 1.2.a.2)

1.2.a.1. Si Oui : Commune : _____,

Village : _____, Puis allez à VII

1.2.a.2. Si Non :

Nom de la personne qui a signalé le déménagement : _____

Numéro de téléphone, le cas échéant : _____, Puis allez à VII

VII. FIN DU SUIVI

Ce suivi est terminé : Commentaires _____ FIN _____

Initiales CO : _____ Signature : _____

Annexe 1a (i) - Consentement éclairé pour la participation à la cohorte – Données de Base

Produits répulsifs spatiaux pour le contrôle des maladies à transmission vectorielle

Chercheurs et institutions :

Alassane Dicko (MRTC), Mamadou Coulibaly (MRTC), Issaka Sagara (MRTC), Momar Mbodji (CRS), Ghislain Ismael Nana (CRS), John Hembling (CRS), Suzanne Van Hulle (CRS), John Grieco (UND), Nicole Achee (UND), Fang Liu (UND)

**CRFP/USTTB – Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme, (MRTC),
Université de Sciences, Techniques et Technologies, Bamako (USTTB), Bamako, Mali**

CRS- Catholic Relief Services

UND-Université Notre Dame, South Bend aux Etats Unis d’Amérique

Site : District Sanitaire de Kolondieba, Sikasso, Mali, Afrique de l’Ouest

PARTIE I.

Information

Nous vous demandons de permettre à votre enfant de participer à une étude dénommée « Produits répulsifs spatiaux pour le contrôle des maladies à transmission vectorielle » dans le district sanitaire de Kolondieba, région de Sikasso. Les répulsifs spatiaux sont utilisés pour éloigner les moustiques dans la zone où ils sont utilisés. Afin de réduire le poids du paludisme, nous étudierons dans quelle mesure un répulsif spatial fonctionne pour chasser les moustiques qui transportent les parasites du paludisme d'une personne à l'autre. L'étude entière sera menée pendant 30 mois ; cependant, votre enfant ne sera invité à participer à cette étude que pendant 6 mois. Cette étude aura un total de 1 920 participants répartis en 2 groupes. La participation à cette étude est tout à fait volontaire.

Dans cette phase, votre village d'étude (Cluster) sera choisi au hasard pour recevoir le produit répulsif spatial ou un placebo. Un placebo est quelque chose qui ressemble exactement au répulsif spatial mais qui ne chasse pas les moustiques. Ni les chercheurs ni les familles participantes ne sauront quels ménages reçoivent le répulsif spatial et lesquels reçoivent le placebo. C'est un moyen important pour nous d'étudier de nouveaux dispositifs utilisés pour contrôler les maladies afin de savoir s'ils fonctionnent pour améliorer la santé. Parce que nous ne saurons pas si votre famille recevra ou non le produit répulsif spatial ou un placebo, et parce

que nous ne savons pas encore si les répulsifs spatiaux contribuent à réduire le fardeau du paludisme, il est très important que vous continuiez à utiliser les outils de protection habituels (moustiquaire, serpents, etc.) contre le paludisme.

Pourquoi cette étude est-elle réalisée ?

Le paludisme, transmis par un moustique, continue d'être un problème de santé majeur dans de nombreuses régions du monde, y compris ici dans le district de Kolondieba. Si les moustiques étaient repoussés loin des gens et évitant ainsi leurs piqûres, le paludisme diminuerait. Cette étude montrera dans quelle mesure un produit répulsif spatial, utilisé dans la maison, peut fonctionner pour empêcher les moustiques d'infecter les personnes avec le paludisme et de réduire donc le risque des personnes à contracter le paludisme.

Qui fait cette étude ?

Cette étude parrainée par Unitaid est réalisée par le Centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC) en collaboration avec Catholic Relief Services (CRS) et l'Université de Notre Dame (UND). Les répulsifs spatiaux et les placebos pour cette étude sont fabriqués et fournis par S.C. Johnson, INC.

Qu'arrivera-t-il à mon enfant dans cette étude ?

Nous vous poserons des questions sur la santé de votre enfant, les médicaments que votre enfant a pris récemment et où il dort. Ces questions nous diront si votre enfant est éligible à rejoindre l'étude. Nous vous demanderons également votre permission pour installer le produit répulsif spatial dans votre maison. Bien qu'il existe un risque que le produit SR n'apporte aucun effet protecteur, une certaine protection est attendue sur la base d'études antérieures au Pérou et en Indonésie utilisant la même intervention dans une formulation de 2 semaines et l'ingrédient actif de la transfluthrine. Sur la base de ces preuves, il est prévu que la protection profitera à tous les membres du ménage des deux sexes.

Si votre enfant est éligible pour participer à l'étude, nous testerons votre enfant tous les mois pour le paludisme et fournirons un traitement gratuit si votre enfant a le paludisme. Nous donnerons également à votre enfant une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) gratuitement au début de l'étude (base de référence) pour éliminer tout parasite du paludisme qu'il pourrait avoir, ce traitement permet d'éliminer les cas de paludisme très tôt dans leur stage de développement que le test de paludisme ne détecterait pas.

Nous suivrons votre enfant de près pendant l'étude. Nous rencontrerons votre enfant toutes les deux semaines pour des visites alternatives comme suit : une visite de suivi aura lieu au centre de santé une fois par mois et à votre domicile une fois par mois jusqu'à la fin de la période de collecte des données de référence de 6 mois. Une fois toutes les quatre semaines, nous prélèverons un échantillon de sang par piqûre au doigt pour tester le paludisme. Lors de toute autre visite, si votre enfant présente des symptômes de paludisme, nous prélèverons un échantillon de sang par piqûre au doigt pour vérifier le paludisme. La quantité de sang prélevée sera très petite, pas plus de 500 microlitres. Nous continuerons de voir votre enfant toutes les deux semaines jusqu'à la fin de la période de référence. Si votre enfant est testé positif au paludisme, nous vous proposerons gratuitement un traitement conforme aux directives nationales en matière de traitement. Les participants à l'étude seront remboursés pour le coût du transport et le temps perdu pour la participation aux procédures d'étude pour une somme de 2000 CFA chaque fois qu'ils viennent au centre de santé pour chaque visite programmée comme les visites de suivi mensuelles.

À la fin des six premiers mois (phase de collecte des données de références), vous pourriez être invité à poursuivre l'étude de 24 mois (phase de déploiement du produit répulsif spatial), et si vous consentez pour l'enrôlement, des dispositifs répulsifs spatiaux seront déployés dans votre foyer. À ce moment-là, nous donnerons à nouveau à votre enfant un traitement CTA pour éliminer tous les parasites du paludisme que votre enfant pourrait avoir. Pendant l'étude, si votre enfant tombe malade avec de la fièvre, nous vous demanderons de l'amener dans la clinique d'étude, où un clinicien pourra examiner votre enfant et tester le paludisme. À ce moment-là, si votre enfant est atteint de paludisme, nous lui fournirons gratuitement un traitement contre le paludisme.

Tous les parents / tuteurs dont l'enfant perdrait la vie à la maison au cours des études recevront une visite à domicile dès que possible pour un entretien d'autopsie verbale détaillé à l'aide des questionnaires standard de l'Organisation Mondiale de la Santé (<https://www.who.int/healthinfo/statistics/verbalautopsystandards/en/>) qui seront utilisés pour classer la cause potentielle du décès. L'autopsie verbale est effectuée car un rapport de décès avec causalité peut ne pas être disponible. Si un enfant ou un membre d'un ménage avec intervention décède au cours de l'étude, une autopsie verbale sera utilisée pour obtenir des informations causales à rapporter au DSMB de l'étude pour des évaluations de sécurité.

Si à tout moment votre enfant tombe gravement malade, vous pouvez vous rendre immédiatement à l'établissement de santé le plus proche.

Les échantillons de sang seront-ils conservés ?

Nous ne conserverons pas le sang de votre enfant mais conserverons les lames de sang que nous utiliserons pour observer les parasites du paludisme pour un examen plus approfondi si nécessaire pour un minimum de 3 ans après la fin des études de cohorte. Tous les échantillons de sang (lames) seront stockés dans des armoires de laboratoire sécurisées dans les locaux du laboratoire de MRTC.

Quel est le risque pour mon enfant de participer?

CTA sera remis à votre enfant pendant les trois premiers jours. CTA est recommandé par le ministère de la santé pour traiter le paludisme, mais tout médicament peut provoquer une réaction allergique. Si votre enfant est allergique au CTA, veuillez-nous en informer et nous ne lui donnerons pas le CTA. L'étude sera conforme aux protocoles de traitement nationaux du Mali en termes de dosage et de type d'ACT à fournir à votre enfant. Tout événement indésirable sera enregistré par le biais des systèmes nationaux de pharmacovigilance et des procédures de l'étude.

Lorsque du sang est prélevé, il y a généralement une douleur au site de piqûre et il y a un petit risque d'infection ou d'ecchymose. Notre clinicien est bien formé et assurera le moins de douleur possible pendant la procédure de piqûre au doigt.

Le produit répulsif (Spatial Repellent) contient de la transfluthrine qui a subi des tests de sécurité humaine et est actuellement enregistré dans de nombreux pays à travers le monde pour la lutte contre les moustiques. Cependant, il peut provoquer une légère irritation des yeux et de la peau, veuillez donc éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements. L'inhalation de transfluthrine peut provoquer des effets sur le système nerveux central, évitez donc de respirer directement les vapeurs. Le produit est nocif s'il est mâché ou avalé, veuillez donc tenir à l'écart des enfants. En cas de réaction, nous vous demandons d'amener votre enfant à la clinique d'étude pour évaluation. Si votre enfant tombe gravement malade, rendez-vous directement dans l'établissement de santé ou l'hôpital le plus proche pour des soins immédiats. Si votre enfant a une réaction sévère au produit répulsif, il recevra gratuitement des soins médicaux au centre de santé ou à l'hôpital de Kolondieba, Sikasso ou Bamako.

Quel est l'avantage de participer ?

Votre enfant sera diagnostiqué et traité gratuitement contre le paludisme et nous suivrons votre enfant de près. Nous donnerons également à votre enfant une nouvelle moustiquaire imprégnée d'insecticide. Nous vous demandons de faire dormir votre enfant sous cette nouvelle moustiquaire imprégnée d'insecticide chaque nuit tout au long de l'essai afin que nous puissions voir si le répulsif spatial offre une protection en plus de celle fournie par les moustiquaires. De plus, la dose initiale d'ACT que nous demanderons à votre enfant de prendre contribuera à l'élimination du parasite résiduel du paludisme dans votre communauté.

Compensation

Aucun paiement ne sera versé pour la participation à cette étude. Cependant, l'étude fournira le remboursement du transport et le temps perdu pour la participation aux procédures d'étude. Le montant de 1000 CFA sera fourni pour chaque visite programmée telle que les visites mensuelles programmées. L'étude couvrira également les coûts de tous les tests sanguins de recherche.

Blessures liées à la recherche

Nous vous donnerons une liste des symptômes rarement associés à l'insecticide contenu dans le répulsif spatial. Si votre enfant ou des membres de votre famille tombent malades à cause du produit répulsif spatial, nous vous demandons de venir gratuitement à la clinique d'étude où vous serez traité pour toute maladie liée au produit. Si nécessaire, l'équipe chargée de l'étude assurera le transport vers un spécialiste de l'hôpital de Kolondieba, Sikasso ou Bamako pour des soins supplémentaires pour les maladies ou réactions liées à l'étude. Si quelqu'un dans votre maison a une réaction grave, rendez-vous immédiatement à l'établissement de santé le plus proche pour un traitement. Veuillez informer le personnel de l'étude en cas de réactions graves. L'étude a été assurée et couvrira les soins de longue durée pour les blessures liées à l'étude ou tout effet nocif à long terme sur votre enfant.

Mon enfant peut-il être retiré de l'étude ?

Oui. Si le clinicien de l'étude décide que la santé de votre enfant est menacée en participant à l'étude ou s'il / elle a voyagé hors de la zone d'étude pendant une longue période, votre enfant peut être retiré de l'étude. Votre enfant est également libre de quitter l'étude à tout moment. Les sponsors de l'étude et / ou les comités d'éthique locaux ont le droit de suspendre l'étude à tout moment pour une raison légitime.

Que se passe-t-il si je refuse la participation de mon enfant ou si je change d'avis plus tard?

C'est acceptable. Les médecins respecteront votre décision car la participation de votre enfant à cette étude est volontaire. Vous pouvez interrompre la participation de votre enfant à cette étude à tout moment, il n'y aura pas de pénalité et votre enfant pourra continuer à recevoir des soins des cliniciens de la clinique du Ministère de la Santé.

Confidentialité

Toutes les informations concernant votre enfant resteront confidentielles et ne seront partagées avec autres personnes en dehors de l'étude. Les dossiers médicaux de votre enfant seront examinés par les personnes travaillant sur cette étude, y compris l'équipe de recherche ou les moniteurs de l'étude. Le parrain de l'étude et les comités d'éthique peuvent également examiner le dossier médical de votre enfant. Le nom de votre enfant ne sera en aucun cas utilisé dans le rapport des informations apprises dans cette étude. Tous les documents de recherche et les échantillons de sang seront étiquetés à l'aide du numéro d'étude de votre enfant. Les informations de l'étude qui se trouvent dans des ordinateurs seront protégées à l'aide de mots de passe connus de quelques membres de l'équipe de recherche. Les informations recueillies lors de cet essai, anonymisées, seront partagées avec les enquêteurs de Notre Dame aux États-Unis. Une description de l'essai clinique sera disponible sur <http://www.ClinicalTrials.gov>, comme l'exige la loi américaine. Ce site Web ne contiendra aucune information permettant d'identifier votre enfant. En plus, le site Web comprendra un résumé de ces résultats. Vous pouvez rechercher le site Web à tout moment. Tous les formulaires, journaux de bord, etc. seront stockés dans des armoires de classement verrouillées. Votre nom ou celui de votre enfant n'apparaîtra sur aucun document d'étude ni sur les spécimens stockés. **Les dossiers hospitaliers de votre enfant seront partagés avec le centre de santé et le ministère de la santé.**

Qui contacter si vous avez des questions ?

Si vous avez des questions sur cette étude, ou si vous pensez que votre enfant a été blessé, veuillez contacter le professeur Issaka Sagara, MRTC, BP 1805 Point G, Bamako (Tél: + 223-7645-9079) ou le Dr Momar Mbodji de Catholic Relief Services (Tél: +223.2023.4457), si vous avez des questions sur les droits de votre enfant en tant que participant à l'étude ou si vous souhaitez entrer en contact avec quelqu'un en dehors de l'étude, veuillez communiquer avec Comité de révision éthique de la Faculté de médecine et Odonto-Stomatologie et de la Faculté de pharmacie (FMOS / FAPH) au Point G, Bamako (Tél: 20 22 52 77) par exemple, le président du Comité de d'éthique , Pr. Mamadou Marouf Keita (Tél 66 72 20 22); ou le Secrétaire Permanent, Pr. Mahamadou Diakité, (Téléphone: 20 22 52 77, Cell: 76 23 11 91) pour répondre

aux questions que vous pourriez avoir concernant votre participation à cette étude et vos droits en tant que participant à la recherche.

Ces numéros de téléphone ne sont pas destinés aux urgences. Si vous ou votre enfant êtes malade, rendez-vous immédiatement au centre de santé ou à l'hôpital le plus proche.

PARTIE II.

Consentement

Moi, J'ai été informé des objectifs du projet intitulé « Produits répulsifs spatiaux pour la lutte contre les maladies à transmission vectorielle » et j'accepte d'autoriser mon enfant à participer à l'étude. J'ai eu l'occasion de poser des questions et mes préoccupations ont été traitées à ma satisfaction. Je consens volontairement à ce que mon enfant participe à cette étude et je comprends que moi, ou mon enfant, ai le droit de me retirer de l'étude à tout moment sans que de quelque manière que ce soit les futurs soins médicaux qui nous seront fournis ne soit affectés.

Nom : Enfant participant : (le parent ou le témoin)

_____	_____	Empreinte digitale
_____	Date (jj-Mois-aaaa)	ou enregistrement
Signature	du	vocal si le parent /
parent / tuteur de		tuteur de l'enfant
l'enfant		n'est pas en mesure
		de signer

Nom imprimé du parent / tuteur de l'enfant

_____	_____	Empreinte digitale
_____	Date (jj-Mois-aaaa)	ou enregistrement
Signature	du	vocal si le parent /
parent / tuteur de		tuteur de l'enfant
l'enfant		n'est pas en mesure
		de signer

Nom imprimé du parent / tuteur de l'enfant

Nom imprimé de l'investigateur : _____ **Date :** ___ / ___ / ___

(Prénom)

(Nom)

jj mmm aa

Signature _____ de _____ l'enquêteur _____ :

Si le participant est analphabète

Un témoin alphabétisé doit signer (si possible, cette personne doit être sélectionnée par le participant et ne doit avoir aucun lien avec l'équipe de recherche). Les participants analphabètes doivent apposer leur empreinte digitale ; dans le cas où COVID-19 est répandu, un enregistrement vocal sera effectué à la place de l'empreinte digitale.

(Exemple : j'ai été témoin de la lecture exacte du formulaire de consentement au participant potentiel, et la personne a eu la possibilité de poser des questions. Je confirme que la personne a donné son consentement librement.)

Nom du témoin : (récit du témoin) :

Signature du témoin (dates et signature du témoin) :

_____ Date : _____ (JJ/MM/AA)

Fiche signalétique

Prénom : Kabayi MOUNKORO

Email : mounkorokabayi@gmail.com

Numéro de téléphone : 00223 79735667

Pays d'origine : MALI

Titre de la thèse : Etude de la variation spatio-temporelle du paludisme chez les enfants de 6 mois à 9 ans dans le district sanitaire de Kolondiéba en 2021.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, d'Odontostomatologie (FMOS) de Bamako et le Centre National d'Odontostomatologie (CNOS).

Secteur d'intérêt : Parasitologie ; épidémiologie ; Santé Publique.

Résumé :

INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante (potentiellement mortelle) due à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par la piqûre de l'anophèle femelle (1). Les conditions environnementales, climatiques et les facteurs socio-économiques peuvent maintenir ou renforcer le risque de transmission de cette maladie (2).

OBJECTIFS

Etudier l'hétérogénéité du paludisme chez les enfants de 6 mois à 9 ans dans le district sanitaire de Kolondiéba.

METHODOLOGIE

Notre étude rentre dans le cadre d'une analyse de situation du paludisme en prélude d'un essai clinique sur les produits répulsifs spatiaux pour le contrôle des maladies à transmission vectorielle. Elle s'est déroulée dans le district sanitaire de Kolondiéba. Il s'agissait d'une étude de cohorte de six (6) passages transversaux de juillet 2021 à janvier 2022.

RESULTATS

Dans cette étude la majorité des enfants était de sexe féminin soit 57,3% avec un sexe-ratio de 1, 3. Les enfants de 0 à 5 ans étaient plus représentés soit 71,3%. L'âge moyen était de 4,4 ans \pm 2,4. La tranche d'âge de 6 à 9 ans était plus touché que celle de 0 à 5 ans.. La prévalence de l'infection palustre variait d'une aire de santé à une autre avec des pics observés à Fakola (69,8%) suivi de Massala (69,7%) pour le début de la saison de transmission. Elle était variable en fin de transmission avec les pics observés à Massala (68,8%) suivi de Kolondieba central (59,4%). A tous les passages, nous avons noté au moins une visite manquée par les participants par aire de santé.

Mots clés : paludisme, spatio-temporelle, enfants.

Material Safety Data Sheet

First name: Kabayi MOUNKORO

Email: mounkorokabayi@gmail.com

Telephone number: 00223 79735667

Country of origin: MALI

Thesis title: Study of the spatio-temporal variation of malaria in children aged 6 months to 9 years in the health district of Kolondiéba in 2021.

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology (FMOS) of Bamako and the National Center of Odontostomatology (CNOS).

Area of interest: Parasitology; epidemiology; Public health.

Summary:

INTRODUCTION

Malaria is a febrile and hemolyzing erythrocytopathy (potentially fatal) due to the presence and multiplication in the human body of a hematozoan of the genus Plasmodium, transmitted by the bite of the female Anopheles mosquito (1). Environmental, climatic conditions and socio-economic factors can maintain or increase the risk of transmission of this disease (2).

GOALS

To study the heterogeneity of malaria in children aged 6 months to 9 years in the health district of Kolondiéba.

METHODOLOGY

Our study is part of a malaria situation analysis as a prelude to a clinical trial on space repellent products for the control of vector-borne diseases. It took place in the Kolondiéba health district. This was a cohort study of six (6) cross-sections from July 2021 to January 2022.

RESULTS

In this study the majority of children were female, i.e. 57.3%, with a sex ratio of 1.3. Children aged 0 to 5 were more represented, i.e. 71.3%. The average age was 4.4 years \pm 2.4. The age group of 6 to 9 years was more affected than that of 0 to 5 years. The prevalence of malaria infection varied from one health area to another with peaks observed in Fakola (69.8%) followed by Massala (69.7%) for the start of the transmission season. It was variable at the end of transmission with peaks observed in Massala (68.8%) followed by central Kolondieba (59.4%). At all times, we noted at least one visit missed by participants per health area.

Key words: malaria, spatio-temporal, children.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se 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 politique ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !