

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

**Un Peuple-Un But-Une Foi**



**U.S.T.T-B**



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)  
FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

Année académique 2020-2021

Thèse N° : \_\_\_\_\_

**TITRE**

**Administration de la Dihydroarthémisine-Pipéraquine (DHA-PQ) pour une  
chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de moins de 5 ans à  
Kamani dans le district sanitaire de Koulikoro, MALI**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et  
d'Odontostomatologie

Le 24/ 12/ 2021

Par

**M. Moussa TOUNKARA**

Pour obtenir le grade de docteur en médecine (Diplôme d'Etat)

**PRESIDENT** : Professeur Samba Diop

**JURY**

**MEMBRE(S)** : Dr. Moctar Tounkara

Dr. Mahamadou Magassa

Dr. Sidi Niaré

**CODIRECTEUR** : Dr Mahamoudou Touré

**DIRECTEUR** : Professeur Seydou Doumbia



## ADMINISTRATION

DOYEN : **M. Seydou DOUMBIA** - Professeur

VICE-DOYENNE : **Mme Mariam SYLLA** - Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : **M. Mozon TRAORÉ** - Maitre-assistant

AGENT COMPTABLE : **M. Yaya CISSE** - Inspecteur de trésor

## LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

1. Mr. Yaya FOFANA	Hématologie
2. Mr. Mamadou L. TRAORÉ	Chirurgie Générale
3. Mr. Mamadou KOUMARÉ	Pharmacologie
4. Mr. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
5. Mr. Aly GUINDO	Gastro-entérologie
6. Mr. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
7. Mr. Sinè BAYO	Anatomie-pathologie et Histo-Embryologie
8. Mr. Abdoulay Ag RHALY	Medicine interne
9. Mr. Boulkassoum HAIDARA	Legislation
10. Mr. Boubacar Sidiki CISSÉ	Toxicologie
11. Mr. Massa SANOGO Chimie	Analytique
12. Mr. Sambou SOUMARÉ	Chirurgie Générale
13. Mr. Abdou Alassane TOURÉ	Orthopedie-Traumatologie
14. Mr. Daouda DIALLO	Chimie-générale et Minérale
15. Mr. Issa TRAORÉ	Radiologie
16. Mr. Mamadou K. TOURÉ	Cardiologie
17. Mme. Sy Assitan TOURÉ	Gynéco-Obstétrique
18. Mr. Salif DIAKITÉ	Gynéco-Obstétrique
19. Mr. Abdourahmane S. MAIGA	Parasitologue
20. Mr. Abdel Karim KOUMARÉ	Chirurgie générale
21. Mr. Amadou DIALLO	Zoologie-biologiste
22. Mr. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
23. Mr. Kalilou OUATTARA	Urologie
24. Mr. Mahamdou DOLO	Gynéco-Obstétrique
25. Mr. Baba KOUMARÉ	Psychiatrie
26. Mr. Boubou DIARRA	Bactériologie
27. Mr. Brehima KONARÉ	Bactériologie-Virologie
28. Mr. Toumani SIDIBÉ	Pédiatrie
29. Mr. Souleymane DIALLO	Pneumologie
30. Mr. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
31. Mr. Seydou DIAKITÉ	Cardiologie
32. Mr. Amadou TOURÉ	Histo-Embryologie
33. Mr. Mahamadou Kalilou MAIGA	Néphrologue
34. Mr. Filifing SISSOKO	Chirurgie générale
35. Mr. Djibril SANGARÉ	Chirurgie générale
36. Mr. Somita KEITA	Dermato-Léprologie
37. Mr. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologue
38. Mr. Alhousseini AG MOHAMED	O.R.L
39. Mme. Traoré J. THOMAS	Ophtalmologie

40. Mr. Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
41. Mme. Habibatou DIAWARA	Dermatologie
42. Mr. Yéya Tiémoko TOURÉ	Entomologie-Médicale Biologie Cellulaire
43. Mr Seko SIDIBÉ	Orthopédie-Traumatologie
44. Mr Adama SANGARÉ	Orthopédie-Traumatologie
45. Mr. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
46. Mme. SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
47. Mr. Adama DIAWARA	Santé Publique
48. Mme Fatoumata Sambou DIABATE	Gynéco-Obstétrique
49. Mr. Bokary Y SACKO	Biochimie
50. Mr. Moustapha TOURÉ	Gynéco-Obstétrique
51. Mr. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
52. Mr. Boubakar DIALLO	Cardiologie
53. Mr. Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
54. Mr. Hamar A TRAORE	Médecine Interne
55. Mr. Mamadou TRAORÉ	Gynéco-Obstétrique
56. Mr. Mamadou Souncale TRAORE	Santé Publique
57. Mr. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
58. Mr Moussa I. DIARRA	Biophysique
59. Mr. Kassoum SANOGO	Cardiologie
60. Mr. Arouna TOGORA	Psychiatrie
61. Mr. Souleymane TOGORA	Stomatologie
62. Mr. Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
63. Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
64. Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
65. Mr. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie-Virologie
66. Mr. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
67. Mr. Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
68. Mr. Aly TEMBELY	Urologie
69. Mr. Tièman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
70. Mr. Zanafon OUATTARA	Urologie
71. Mr. Abdel Kader TRAORE	Médecine interne
72. Mr. Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
73. Mr. Sidi Yaya SIMAGA	Santé publique

### LES ENSEIGNANTS DÉCÉDÉS

1. Mr. Mohamed TOURÉ	Pédiatrie
2. Mr. Alou BAH	Ophtalmologie
3. Mr. Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie-Secouriste
4. Mr. Balla COULIBALY	Pédiatrie
5. Mr. Abdel Kader TRAORÉ DIT DIOP	Chirurgie générale
6. Mr. Moussa TRAORÉ	Neurologie
7. Mr Yéminégué Albert DEMBÉLÉ	Chimie Organique
8. Mr. Anatole TOUNKARA	Immunologie
9. Mr. Bou DIAKITÉ	Psychiatrie
10. Mr. Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
11. Mr. Modibo SISSOKO	Psychiatrie

12. Mr. Ibrahim ALWATA	Orthopédie-Traumatologie
13. Mme. TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L
14. Mr. Bouraima MAIGA	Gynéco-Obstétrique
15. Mr. Mady MACALOU	Orthopédie-Traumatologie
16. Mr. Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
17. Mr. Mahamadou TOURÉ	Radiologie
18. Mr. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
19. Mr. Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
20. Mr. Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie-générale
21. Mr. Sanoussi KONATÉ	Santé Publique
22. Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
23. Mr Ibrahim ONGOIBA	Gynéco-Obstétrique
24. Mr Adama DIARRA	Physiologie
25. Mr Massambou SACKO	Santé Publique
26. Mr. Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
27. Mr.Sidi Yaya SIMAGA	Santé-Publique

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE**

### **D.E.R CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES**

#### **PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

1. Mr. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie générale
2. Mr. Youssouf COULIBALY	Anesthésie et Réanimation
3. Mr. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie et Réanimation
4. Mr. Mohamed KEITA	Anesthésie-Réanimation
5. Mr. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale
6. Mr. Adégné TOGO	Chirurgie générale
7. Mr. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Chirurgie générale
8. Mr. Alhassane TRAORÉ	Chirurgie générale
9. Mr. Drissa TRAORÉ	Chirurgie générale
10. Mr. Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
11. Mr. Mohamed Amadou KEITA	O.R. L
12. Mr. Samba Karim TIMBO	O.R. L Chirurgie cervico-faciale <b>chef de DER</b>
13. Mr. Sadio YÉNA	Chirurgie cardio-Thoracique
14. Mr. Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
15. Mr. Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
16. Mr. Oumar DIALLO	Neurochirurgie
17. Mr. Hamady TRAORÉ	Stomatologie
18. Mr. Broulaye Massaoulé Samaké	Anesthésie et Réanimation

#### **MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS/ MAITRES DE RECHERCHE**

1. Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie-Réanimation
2. Mr. Broulaye Massaoulé SAMAKÉ	Anesthésie-Réanimation
3. Mr. Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
4. Mr. Aladji Seidou DEMBÉLÉ	Anesthésie-Réanimation

5. Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
6. Mr. Birama TOGORA	Chirurgie générale
7. Mr. Adama Konoba KOITA	Chirurgie générale
8. Mr. Bréhima COULIBALY	Chirurgie générale
9. Mr. Soumaila KEITA	Chirurgie Générale
10. Mr. Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie cardio-thoracique
11. Mr. Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
12. Mr. Ibrahim TÉGUÉTÉ	Gynéco-Obstétrique
13. Mr. Youssouf TRAORÉ	Gynéco-obstétrique
14. Mr. Tioukani THERA	Gynéco-Obstétrique
15. Mr. Boubacar BAH	Odontostomatologie
16. Mr Lamine TRAORÉ	Ophtalmologie
17. Mme. Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
18. Mme. Doumbia Kadiatou SINGARÉ	O.R. L
19. Hamidou Baba SACKO	O.R. L
20. Mr. Siaka SOUMAORO	O.R. L
21. Mr. Mamadou Lamine DIAKITÉ	Urologie
22. Mr. Honoré Jean Gabriel BERTHÉ	Urologie

#### **MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHES**

1. Mr. Youssouf SOW	Chirurgie Générale
2. Mr. Koniba KEITA	Chirurgie Générale
3. Mr. Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
4. Mr. Amadou TRAORÉ	Chirurgie Générale
5. Mr. Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
6. Mr. Madiassa KONATÉ	Chirurgie Générale
7. Mr. Sékou Bréhima KOUMARÉ	Chirurgie Générale
8. Mr. Boubacar KAREMBÉ	Chirurgie Générale
9. Mr. Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
10. Mr. Idriss TOUNKARA	Chirurgie Générale
11. Mr. Ibrahim SANKARÉ	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
12. Mr. Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
13. Mr. Amed BAH	Chirurgie-Dentaire
14. Mr. Seydou GUEYE	Chirurgie-Buccale
15. Mr. Issa AMADOU	Chirurgie-Pédiatrique
16. Mr. Mohamed Kassoum DJIRÉ	Chirurgie-Pédiatrique
17. Mr. Boubacary GUINDO	O.R. L-C.C.F
18. Mr. Youssouf SIDIBÉ	O.R. L
19. Mr. Fatogoma Issa KONÉ	O.R. L
20. Mme. Fadima Koreissy TALL	Anesthésie-Réanimation
21. Mr. Seydina Alioune BEYE	Anesthésie-Réanimation
22. Mr. Hamadoun DICKO	Anesthésie-Réanimation
23. Mr. Moustapha Issa MANGANÉ	Anesthésie-Réanimation
24. Mr. Thierno Madane DIOP	Anesthésie-Réanimation
25. Mr. Mamadou Karim TOURÉ	Anesthésie-Réanimation
26. Mr. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie-Réanimation
27. Mr. Daouda DIALLO	Anesthésie-Réanimation

28. Mr. Abdoulaye TRAORE	Anesthésie-Réanimation
29. Mr. Siriman Abdoulay KOITA	Anesthésie-Réanimation
30. Mr. Mahamadou COULIBA	Anesthésie-Réanimation
31. Mr. Aboulaye KASSAMBARA	Odontostomatologie
32. Mr. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
33. Mme. Aissatou SIMAGA	Ophtalmologie
34. Mr. Seydou BAGAYOGO	Ophtalmologie
35. Mr. Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
36. Mr. Adama GUINDO	Ophtalmologie
37. Mme. Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
38. Mr. Addoulay NAPO	Ophtalmologie
39. Mr. Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
40. Mr. Bougadari COULIBALY	Prothèse Scellée
41. Mme. Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie-Dento-Faciale
42. Mr. Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
43. Mr. Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
44. Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
45. Mr. Mamadou Salia DIARRE	Neurochirurgie
46. Mr. Moussa DIALLO	Neurochirurgie
47. Mr. Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie-Traumatologie
48. Mr. Layes TOURE	Orthopédie-Traumatologie
49. Mr. Mahamdou DIALLO	Orthopédie-Traumatologie
50. Mr. Louis TRAORE	Orthopédie-Traumatologie
51. Mme. Hapssa KOITA	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
52. Mr. Alfousseiny TOURE	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
53. Mr. Amady COULIBALY	Stomatologie/ Chirurgie maxillo-faciale
54. Mr. Amadou KASSOGUE	Urologie
55. Mr. Dramane Nafo CISSE	Urologie
56. Mr. Mamadou Tidiane COULIBALY	Urologie
57. Mr. Moussa Salifou DIALLO	Urologie
58. Mr. Alkadri DIARRA	Urologie
59. Mr. Soumana Oumar TRAORE	Gynéco-Obstétrique
60. Mr. Abdoulaye SISSOKO	Gynéco-Obstétrique
61. Mr. Mamadou SIMA	Gynéco-Obstétrique
62. Mme. Aminata KOUMA	Gynéco-Obstétrique
63. Mr. Seydou FANÉ	Gynéco-Obstétrique
64. Mr. Amadou BOCOUM	Gynéco-Obstétrique
65. Mr. Ibrahima Ousmane KANTE	Gynéco-Obstétrique
66. Mr. Alassane TRAORE	Gynéco-Obstétrique

### **ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

1. Mme. Lydia B. SITA Stomatologie

### **D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

1. Mr. Bakarou KAMATE Anatomie-Pathologie

- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| 2. Mr. Cheick Bougadari TRAORE | Anatomie-Pathologie, <b>chef de DER</b> |
| 3. Mr. Mamadou A. THERA        | Physiologie                             |

### **MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE**

- |                        |                                  |
|------------------------|----------------------------------|
| 1. Mr. Djibril SANGARE | Entomologie Moléculaire          |
| 2. Mr. Guimogo DOLO    | Entomologie Moléculaire Médicale |
| 3. Mr. Bakary MAIGA    | Immunologie                      |
| 4. Mme. Safiatou NIARE | Parasitologie-Mycologie          |
| 5. Mr. Karim TRAORE    | Parasitologie-Mycologie          |
| 6. Mr. Moussa FANE     | Parasitologie Entomologie        |

### **MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE**

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

### **ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

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

### **D.E.R DE MÉDECINE ET SPÉCIALITÉS MÉDICALES**

#### **PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

- |                           |                                     |
|---------------------------|-------------------------------------|
| 1. Mr. Adama Diaman Keita | Radiologie et Imagerie Médicale     |
| 2. Mr. Soukalo DAO        | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 3. Mr. Daouda K. MINTA    | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 4. Mr. Boubacar TOGO      | Pédiatrie                           |

5. Mr. Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
6. Mr. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
7. Mr. Ousmane FAYE	Dermatologie
8. Mr. Yousoufa Mamadou MAIGA	Neurologie
9. Mr. Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie, <b>chef de DER</b>
10. Mme. Mariam SYLLA	Pédiatrie
11. Mme. Fatoumata DICKO	Pédiatrie
12. Mr. Souleymane COULIBALY	Psychiatrie
13. Mr. Mahamadou DIALLO	Radiologie et Imagerie Médicale
14. Mr. Ichiaka MENTA	Cardiologie

#### **MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE**

1. Mme. KAYA Assetou SOUCKO	Médecine Interne
2. Mr. Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
3. Mr. Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie
4. Mr. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
5. Mr. Ilo Bella DIALL	Cardiologie
6. Mr. Souleymane COULIBALY	Cardiologie
7. Mr. Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
8. Mr. Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/ Ophtalmologie
9. Mr. Adama Aguisa DICKO	Dermatologie

#### **MAITRE ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE**

1. Mr. Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr. Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
3. Mr. Konimba DIABATE	Radiologie et Imagerie Médicale
4. Mr. Adama DIAKITE	Radiologie et Imagerie Médicale
5. Mr. Aphou Sallé KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
6. Mr. Mory Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr. Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mme. Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
9. Mr. Issa CISSÉ	Radiologie et Imagerie Médicale
10. Mr. Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. Mr. Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
12. Mr. Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr. Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
14. Mr. Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
15. Mr. Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
16. Mr. Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
17. Mr. Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
18. Mr. Boubacar DIALLO	Médecine Interne
19. Mme. Djenebou TRAORE	Médecine Interne
20. Mr. Djibril SY	Médecine Interne
21. Mme. Djéneba DIALLO	Néphrologie
22. Mr. Hamadoun YATTARA	Néphrologie
23. Mr. Seydou SY	Néphrologie
24. Mr. Hamidou Oumar BA	Cardiologie

25. Mr. Massama KONATE	Cardiologie
26. Mr. Ibrahim SANGARE	Cardiologie
27. Mr. Youssouf CAMARA	Cardiologie
28. Mr. Samba SIDIBE	Cardiologie
29. Mme. Asmaou KEITA	Cardiologie
30. Mr. Mamadou TOURE	Cardiologie
31. Mme COUMBA Adiaratou THIAM	Cardiologie
32. Mr. Mamadou DIAKITE	Cardiologie
33. Mr. Boubacar SONFO	Cardiologie
34. Mme. Mariam SAKO	Cardiologie
35. Mme. Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-entérologie
36. Mme. Hourouna SOW	Hépto-Gastro-entérologie
37. Mme. Sanra Débora SANOGO	Hépto-Gastro-entérologie
38. Mr. Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicale
39. Mr. Abdoulaye M. TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicale
40. Mr. Yacouba COSSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicale
41. Mr. Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicale
42. Mr. Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicale
43. Mr. Mamadou AC. CISSE	Médecine d'Urgence
44. Mr. Seydou HASSANE	Neurologie
45. Mr. Guida LANDOURE	Neurologie
46. Mr. Thomas COULIBALY	Neurologie
47. Mr. Adama S SOSSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
48. Mr. Diangina dit Nouh SOUMARE	Pneumologie
49. Mme. Khadidia OUATTARA	Pneumologie
50. Mr. Pakuy Pierre MOUNKORO	Psychiatrie
51. Mr. Souleymane dit P COULIBALY	Psychiatrie
52. Mme. Sirtio BERTHE	Dermatologie
53. Mme. N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
54. Mme. Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
55. Mme. Mamadou GASSAMA	Dermatologie
56. Mr. Belco MAIGA	Pédiatrie
57. Mme. Djeneba KONATE	Pédiatrie
58. Mr. Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
59. Mr. Karamoko SANOGO	Pédiatrie
60. Mme. Fatoumata Léoni DIAKITE	Pédiatrie
61. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
62. Mme Djénéba SYLLA	Pédiatrie
63. Mr. Djigui KEITA	Rhumatologie
64. Mr. Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
65. Mr. Drissa Massa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
66. Mr. Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
67. Mr. Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

#### **ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

1. Mr. Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
2. Mr. Yacouba FOFANA	Hématologie

3. Mr. Diakalia Siaka BERTHE Hématologie

### **D.E.R DE SANTE PUBLIQUE**

#### **PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

1. Mr. Seydou DOUMBIA Épidémiologie  
2. Mr. Hamadoun SANGHO Santé Publique  
3. Mr. Samba DIOP Anthropologie Médicale et Éthique en Santé

#### **MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE**

1. Mr. Cheick Oumar BAGAYOKO Information Médicale

#### **MAÎTRES ASSISTANTS /CHARGES DE RECHERCHE**

1. Mr. Hammadoun Aly SANGO Santé Publique  
2. Mr. Ousmane LY Santé Publique  
3. Mr. Ogobara KODIO Santé Publique  
4. Mr. Oumar THIÉRO Bio statistique/Bio-informatique  
5. Mr. Cheick Abou COULIBALY Épidémiologie  
6. Mr. Abdrahamane COULIBALY Anthropologie Médicale  
7. Mr. Moctar TOUNKARA Épidémiologie  
8. Mr. Nouhoum TELLY Épidémiologie  
9. Mme Lalla Fatouma TRAORE Santé Publique  
10. Mr Sory Ibrahim DIAWARA Epidemiologie

#### **ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE**

1. Mr. Seydou DIARRA Anthropologie Médicale  
2. Mr. Abdrahamane ANNE Bibliothéconomie-Bibliographie  
3. Mr. Mohamed Moumine TRAORE Santé Communautaire  
4. Mr. Housseini DOLO Épidémiologie  
5. Mr. Souleymane Sékou DIARRA Épidémiologie  
6. Mr. Yaya dit Sadio SARRO Épidémiologie  
7. Mme. Fatoumata KONATE Nutrition-Diététique  
8. Mr. Bakary DIARRA Santé-Publique

#### **CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES**

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

14. Mme. Doulata MARIKO	Stomatologie
15. Mr. Issa COULIBALY	Gestion
16. Mr Klétigui Casmir DEMBELE	Biochimie
17. Mr Souleymane SAWADOGO	Informatique
18. Mr Brahim DICKO	Médecine Légale
19. Mme Tenin KANOUTE	Pneumo-Phtisiologie
20. Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
21. Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie
22. Mme Aminata Hamar TRAORE	Endocrinologie
23. Mr Ibrahim NIENTAO	Endocrinologie
24. Mr Aboubacar Sidiki Tissé KANE	OCE
25. Mme Rokia SANOGO	Médecine traditionnelle
26. Mr Benoît Y KOUMARE	Chimie Générale
27. Mr Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
28. Mr Mamadou BAH	Chirurgie-Buccale
29. Mr Baba DIALLO	Epidémiologie
30. Mr Mamadou WELE	Biochimie
31. Mr Djibril Mamadou COULIBALY	Biochimie
32. Mr Tietie BISSAN	Biochimie
33. Mr Kassoum KAYENTAO	Méthodologie de la recherche
34. Mr Babou BAH	Anatomie

#### **ENSEIGNANTS EN MISSION**

1. Mr. Lamine GAYE	Physiologie
--------------------	-------------

## **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

### **DEDICACES**

Nous dédions ce travail à ALLAH et son Prophète MOHAMED Ibn ABDOULAH (sws)  
Le Tout Puissant, Le Tout Miséricorde, Le Tout Clément ; Qui nous a permis de voir ce jour.  
Alhamdoulilaahi Rabil Aalamina. Pour la santé, le courage et la force que vous m'avez donnés  
et qui m'ont permis de surmonter les difficultés rencontrées lors de ma formation et  
l'élaboration de cette thèse.

Cet aboutissement introduit un autre chapitre dans notre vie.

## **REMERCIEMENTS**

C'est avec un sentiment de profonde gratitude que je remercie :

### **ALLAH**

Le Tout Miséricorde, Omnipotent; Omniscient; celui qui aide à rester sur le bon chemin et nous accompagne dans la longévité, la réussite, la sante, le bonheur et surtout sa protection. Prophète MOHAMED (SAW) IBN ABOULLAH Le messager d'ALLAH, sauveur de l'humanité et qui est l'homme le plus important de l'histoire de l'humanité.

### **PARENTS**

#### **Mon père Modibo TOUNKARA**

Qui m'a aidé à devenir un homme grâce à l'éducation et les conseils.

Que vous puissiez retrouver à travers ce travail qui est le (votre) tien, mon incommensurable sentiment de gratitude.

C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession.

Tu n'as jamais cessé de consentir des efforts pour mon instruction et mon bien-être.

#### **Ma Mère Oumou SOUCKO**

Tu as toujours œuvré pour notre réussite, par ton amour, ton soutien, ta patience à notre égard et ton sens élevé pour l'éducation de tes enfants et des enfants d'autrui, ton attention pour mes amis que tu as toujours considérés comme tes propres enfants, font de toi une mère exemplaire.

Je n'oublierai jamais tous les sacrifices consentis, les précieux conseils, l'assistance et ta présence dans ma vie. La vie ne t'a pas toujours épargné et pourtant, tu as toujours tout fait pour nous épargner des difficultés de la vie, en nous inculquant le bienfait et le sens du droit chemin.

Quand je me sentais perdu, tu étais ma boussole et mon refuge. Tu n'as jamais cessé de nous faire des bénédictions.

#### **Ma femme KOUMBA SIDIBE**

Tendre, obéissante, compréhensible, merci de me faciliter la vie de m'encourager à chaque fois.

#### **Ma Famille**

Unis par un lien de sang nous sommes appelés à œuvrer ensemble pour la réussite de la tâche commune.

Je vous réaffirme mon affection fraternelle et mon profond attachement.

### **MA Belle Famille**

Qui a cru en moi sans preuve, ni démonstration.

Votre sympathie, votre soutien moral m'ont été d'un appui inestimable pour ce travail.

Trouvez ici l'expression de toute ma gratitude.

### **Mes frères**

Feu **GNAME**, repos éternel, **SEKOU, ABDOUL KARIM et N'FALY TOUNKARA**, merci pour tout.

### **Mes sœurs**

**ABISSETOU et SAMA TOUNKARA** merci sincèrement.

### **Cousines et cousins**

**M. KEITA, S. KEITA, H. KEITA** merci pour tout.

### **Ma Promotion**

En espérant que ce travail vous serve d'exemple et vous incite à essayer de faire mieux que moi. Je ne vous oublierai jamais et vous avez toujours été des frères exemplaires, respectueux, courageux. Ce travail est aussi le fruit de votre sacrifice que DIEU vous donne longue vie et beaucoup de réussites dans la vie.

### **A l'équipe d'ICEMR SUPP**

**Prof S. DOUMBIA, DR M. TOURE, DR S. KEITA, DR D. SANOGO, DR M. KEITA, DR F. KANE, DR B. WANGARA, DR F. FONTAINE, DR O DIARRA, M. AG, S. BERTHE, A. TRAORE, I. GUINDO, S. SANOGO, K. MAGASSA, A. COULIBALY et M. KEITA** merci sincèrement.

 **Au Dr Mahamoudou B. Touré**

Cher maître, j'ai vraiment été impressionné par vos qualités humaines mais également de la simplicité avec laquelle vous m'avez ouvert les portes en tant qu'interne au M.R.T.C et pour les privilèges que vous m'avez offert pour que je sois à l'aise dans mes fonctions, soyez-en remercié.

 **Au Dr Soumba KEITA**

Merci docteur pour tous les efforts et sacrifice, votre rôle catalytique et sympathique qui n'a jamais fait défaut lors de l'élaboration de ce document. Que Dieu vous le rende.

 **Au Dr Daouda Sanogo**

Merci docteur pour tous vos efforts, encouragement et soutien infatigable pour notre encadrement. Que Dieu vous bénisse.

 **Au Dr Abdrahamane Sangaré (DTC Kamani)**

Merci docteur pour votre accueil, votre simplicité, votre humanisme qui m'ont aidé à l'élaboration de ce document. Que Dieu vous le rende.

 **A Mme Sangaré Mamou Coulibaly**

Merci pour tous les efforts que vous avez fait pour moi lors de mon séjour à Kamani.

**Mes Ami (e) s**

Je remercie chacun d'entre vous pour les beaux moments passés ensemble, vraiment c'était une expérience inoubliable; Au terme de mes études en Médecine dans cette prestigieuse faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, je tiens à remercier tous ceux qui ont cru en moi, m'ont aidé et soutenu pour que ce jour soit: la présentation de ma thèse pour l'obtention du grade de DOCTEUR EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT).

Ce jour, exceptionnel dans la vie d'un étudiant a été possible grâce aux escaliers enjambés de marche dans la quête de plus de responsabilités, de devoirs et d'obligations envers les miens. Ce formidable corps professoral qui m'a tout donné et mon pays. Je veux cette thèse comme un exemple de l'éducation de la jeunesse dans mon pays.

**Au corps professoral et à tout le personnel de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (F.M.O.S) et de la Faculté de Pharmacie (FAPH);** Pour votre enseignement et éducation scientifique. En plus du savoir, vous nous avez appris le savoir-faire

et le savoir être. Nous sommes très fiers d'avoir été l'un de vos apprenants. Trouvez ici l'expression de toute ma gratitude.

**A la population, leaders de la commune et CSCOM de Kamani** de m'avoir permis de conduire cette étude, merci pour votre accompagnement, votre aimable solidarité et courtoisie surtout votre sens d'accueil.

**À l'association des Etudiants Ressortissant de Wassoulou et sympathisants (AERWS):**

Votre simplicité, votre sensibilité aux problèmes des autres font de vous une famille admirable. Je vous dis tout simplement merci pour tout, puisse Dieu vous récompenser pour vos bienfaits.

**A tous mes camarades;**

**A mes Amis** de l'école fondamentale de yanfolila Gouanambougou et du lycée de yanfolila, votre ardeur et simplicité m'ont rendu ces années passées une histoire captivante à raconter.

## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury **Pr Samba Diop**

- ✚ Maître de conférences en anthropologie médicale à la FMOS
- ✚ Enseignant-chercheur en écologie humaine, anthropologie et éthique en santé au DER de santé publique de la FMOS
- ✚ Responsable de l'unité de recherche formative en sciences humaines, sociales et éthiques à la FMOS
- ✚ Membre du comité d'éthique à la FMOS et du comité national d'éthique pour les sciences de la santé et de la vie
- ✚ Responsable du réseau chantier jeune à la FMOS/ ISFRA-Université de Bamako/ laboratoire de démographie- Université Genève (Suisse)

Cher maître,

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier à vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques.

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

Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

## **A notre Maitre et Directeur de thèse Pr Seydou DOUMBIA**

- ✚ Professeur titulaire en épidémiologie;
- ✚ Spécialiste en santé publique;
- ✚ Directeur adjoint au département d'entomologie du MRTC ;
- ✚ Doyen de la faculté de médecine et d'Odonto stomatologie de Bamako ;
- ✚ Directeur adjoint d'International Center for Excellence in Research (ICER) – NIH/USTTB Bamako Mali;
- ✚ Directeur du Programme ICEMR-WAF « International Center for Excellence in Malaria Research » ;
- ✚ Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) de l'USTTB au Mali ;
- ✚ Membre d'honneur de l'Association Américaine de Médecine Tropicale et Hygiène des Etats Unis (ASTMH).

### **Cher Maître,**

Tout le plaisir est pour nous d'avoir travaillé sous votre direction sur ce sujet. Nous avons été marqués par vos qualités de formateur, de chercheur et d'homme de science. Votre amour du travail bien fait, votre culture de l'excellence et votre souci de transmettre, vous somment d'un excellent pédagogue.

Nous espérons durant cet apprentissage auprès de vous refléter au moins le dixième de votre valeur ; nous sommes ainsi très honorés de nous compter parmi vos étudiants.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.

## **A notre maitre et co-directeur Dr. Mahamoudou TOURE**

- ✚ Médecin Epidémiologiste;
- ✚ Enseignant chercheur à la FMOS/USTTB ;
- ✚ Expert en Système d'Information Géographique et Télédétection appliqué à la Santé ;
- ✚ Chargé de Cours de SIG-Télédétection au Département d'Enseignement et de Recherche en Santé publique et Spécialités (DERSP) de la FMOS-USTTB ;
- ✚ Chef de l'unité gestion des données et biostatistiques du programme ICEMR « International Center for Excellence in Malaria Research West Africa » ;
- ✚ Chercheur principal au Centre Universitaire de Recherche Clinique de l'USTTB au Mali ;
- ✚ Membre de l'Association Américaine de Médecine Tropicale et Hygiène des Etats Unis (ASTMH).

### **Cher Maître,**

Nous avons été personnellement marqué par la confiance que vous nous avez accordé en nous proposant ce travail. Votre sens de l'écoute, votre disponibilité, vos convictions scientifiques dans l'humilité, font de vous un exemple à suivre. Merci pour l'inspiration, l'aide et le temps que vous avez bien voulu nous consacrer tout au long de la réalisation de cette thèse. Recevez ici cher Maître, l'assurance de notre disponibilité, de notre profonde et éternelle reconnaissance.

## À notre maître et juge Dr. Moctar Tounkara

- + Docteur en Médecine;
- + Spécialiste en Epidémiologie ;
- + Maître – Assistant au Département d’Enseignement et de Recherche en Santé Publique de la faculté de Médecine et d’Odontostomatologie de Bamako (FMOS).

Cher maître,

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de porter un regard critique sur notre travail. Votre simplicité, votre humilité sont entre autres les qualités que nous avons en admiration pour vous. Merci pour l’intérêt porter à ce travail.

Veillez accepter, cher Maître, l’expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

## À notre maître et juge **Dr Mahamadou Magassa**

- ✚ Docteur en Médecine;
- ✚ Spécialiste en santé publique;
- ✚ Chef de division surveillance épidémiologique et la recherche au programme national de lutte contre le paludisme.

Cher maître,

Nous apprécions à sa juste valeur l'intérêt avec lequel vous avez accepté de juger ce travail. Vos grandes qualités scientifiques, votre simplicité et votre gentillesse nous ont beaucoup marqué. Espérant par ce travail avoir comblé vos attentes, veuillez recevoir cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

## À notre maître et juge Dr. Sidi Niaré

- ✚ Docteur en Médecine;
- ✚ Spécialiste en Santé Communautaire;
- ✚ Médecin chef du Centre de Santé de Référence de Koulikoro (CSREF) ;
- ✚ Médecin appui SIS du district sanitaire de Koulikoro.

Cher maître,

Nous sommes très heureux de votre présence dans ce jury. Vous nous avez honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Votre désir profond de valoriser la profession fait de vous un homme respectable. Recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

## Table des matières

<b>1</b>	<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Question de recherche .....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Objectifs :.....</b>	<b>3</b>
3.1	Objectif général : .....	3
3.2	Objectifs spécifiques :.....	3
<b>4</b>	<b>Hypothèse de recherche.....</b>	<b>3</b>
<b>5</b>	<b>Généralités .....</b>	<b>4</b>
5.1	Historique du paludisme .....	4
5.2	Rappel épidémiologique : définitions.....	5
5.3	Répartition géographique .....	6
5.4	Agents pathogènes.....	8
5.5	Vecteurs.....	9
5.6	Réservoirs de parasites.....	9
5.7	Signes cliniques .....	11
5.8	Physiopathologie .....	15
5.9	Diagnostic biologique .....	17
5.10	Traitement.....	20
<b>6</b>	<b>Méthodologie .....</b>	<b>25</b>
6.1	Cadre et lieu d'étude .....	25
6.2	Type d'étude.....	30
6.3	Période d'étude .....	30
6.4	Population d'étude .....	30
6.5	Collecte des données.....	31
6.6	Déroulement de l'étude .....	31
6.7	Variables mesurées .....	32
6.8	Analyses des données : .....	32
6.9	Considérations éthiques.....	32
<b>7</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>33</b>
7.1	Description de l'étude .....	33
7.2	Administration.....	35
7.3	Incidence du paludisme.....	37
7.4	Effets secondaires des médicaments .....	38
<b>8</b>	<b>Commentaire et discussion.....</b>	<b>39</b>
8.1	Sur le plan méthodologie .....	39
8.2	Les données sociodémographiques .....	39

8.3	La couverture de la cps.....	39
8.4	La prévalence de l'infection .....	40
8.5	L'incidence du paludisme .....	40
8.6	Les effets secondaires .....	41
8.7	La limite de l'étude.....	41
<b>9</b>	<b>Conclusion :</b> .....	<b>42</b>
<b>10</b>	<b>Recommandations :</b> .....	<b>43</b>
<b>11</b>	<b>Bibliographiques</b> .....	<b>44</b>
<b>ANNEXES :</b>	.....	<b>49</b>

## Liste des tableaux

<b>Table I:</b> Classification Taxonomique du plasmodium .....	8
<b>Table II:</b> Critère de gravité du paludisme grave .....	13
<b>Table III:</b> Posologie de l'Artémether 20mg-Luméfantrine 120mg .....	22
<b>Table IV:</b> Rétatif au personnel du Cscm .....	28
<b>Table V:</b> Caractéristiques des enfants de moins de 5 ans à l'enrôlement en 2019 et 2020 à Kamani .....	35
<b>Table VI:</b> La fréquence des enfants ayant reçu la CPS par mois en fonction du traitement administré .....	36
<b>Table VII:</b> La prévalence de l'infection palustre un mois après le premier passage de CPS en fonction du régime de traitement chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani .....	36
<b>Table VIII:</b> La proportion des épisodes palustre en fonction du nombre de dose reçu par combinaisons thérapeutiques administrées chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani .....	37

## La Liste des Figures

<b>Figure 1:</b> Répartition du paludisme dans le monde.....	6
<b>Figure 2:</b> Cycle biologique du plasmodium .....	10
<b>Figure 3:</b> Situation de l'air de santé de Kamani dans le district sanitaire de Koulikoro (source ICEMR-Mali, CSREF de KOULIKORO) .....	26
<b>Figure 4:</b> Diagramme de sélection de cohorte de 2019 et 2020 à Kamani.....	34
<b>Figure 5:</b> Couverture de la CPS par mois en fonction du traitement administré chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani .....	35
<b>Figure 6:</b> Incidence cumulée du paludisme pour 100 enfants en fonction des combinaisons thérapeutiques administrées chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani .....	37
<b>Figure 7:</b> Effets secondaire rapportés par mois en fonction du traitement administré au cours des deux campagnes de CPS .....	38

## SIGLES ET ABBREVIATIONS

<b>ASACO</b>	Association de Santé Communautaire
<b>AQ</b>	Amodiaquine
<b>ADN</b>	Acide Désoxyribo Nucléique
<b>CPS</b>	Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier
<b>CTA</b>	CTA
<b>CTA</b>	Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine
<b>DHA-PQ</b>	Dihydroarthémisinine Pipéraqine
<b>EDSM-V</b>	Enquête Démographique et de Santé au Mali-5
<b>FAPH</b>	Faculté de Pharmacie
<b>FMOS</b>	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
<b>GE</b>	Goutte Epaisse
<b>ICEMR</b>	International Center for Excellence in Malaria Research (Centre international d'excellence en recherche sur le paludisme)
<b>IEC</b>	Information Education Communication
<b>IP</b>	Indice Plasmodique
<b>IL</b>	Interleukine
<b>MILDA</b>	Moustiquaires Imprégnées d'insecticide à Longue Durée d'Action
<b>MRTC</b>	Malaria Research and Training Center (Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme)
<b>PNLP</b>	Programme National de Lutte contre le Paludisme
<b>SP</b>	Sulfadoxine Pyriméthamine
<b>TNF</b>	Tumor Necrosis Factor (Facteur nécrosant tissulaire)
<b>TPI</b>	Tumor Necrosis Factor (Facteur nécrosant tissulaire)
<b>USTTB</b>	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
<b>WHO/OMS</b>	World Health Organization (Organisation mondiale de la Santé)

## 1 Introduction

---

Le paludisme, problème majeur de santé publique de nos jours, reste la plus répandue et la plus redoutable des parasitoses dans le monde. La maladie est due à un hématozoaire du genre Plasmodium, transmis à l'homme par la pique infectante d'un moustique femelle du genre Anophèles lors de son repas sanguin [1].

Selon l'OMS, le nombre de cas estimé en 2019 était de 229 millions contre 247 000 000 en 2010 et 231 millions en 2017 à l'échelle mondiale, avec 594 000 décès en 2010, 422 000 décès en 2017 et 409 000 décès en 2019 [2].

En 2019, environ 82 % cas de paludisme et 94% de décès liés à cette maladie auraient été enregistrés dans la région Afrique de l'OMS, suivie par la région Asie du Sud-Est (10 % et 3 %) [2]. Toujours en 2019, avec 67% des décès (n=274 000) survenus chez les enfants âgés de moins de cinq ans font de cette tranche d'âge la plus vulnérable au paludisme. [3].

Au Mali, le paludisme reste la première cause de consultation dans les formations sanitaires soit 40%). L'intensité de la transmission du paludisme varie en fonction conditions éco-climatiques, notamment entre le nord et le sud [4].

Au cours de la dernière décennie, plusieurs stratégies de lutte et de contrôle de la maladie ont été intégrées dans les activités de routine des structures de santé ayant conduit à une réduction importante de la morbi-mortalité liée au paludisme[5]. Parmi les stratégies en cours au Mali nous avons :

- La lutte anti vectorielle à travers : les moustiquaires imprégnées d'insecticides de longue durée d'action (MILDA), les pulvérisations intra domiciliaires (PID), les larvicides, l'assainissement de l'environnement, l'utilisation des répulsifs (serpentin).
- L'utilisation du Test de Diagnostic Rapide pour la détection des cas dans les centres de santé et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour une prise en charge efficace.
- L'information, Éducation et communication(IEC) sur la maladie.
- Le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine (TPI/SP) chez la femme enceinte.
- La Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de 3 à 59 mois
- Le suivie évaluation et la recherche.

La CPS est une recommandation de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) depuis 2012 pour les zones de forte transmission saisonnière surtout dans la sous-région du Sahel. Cette stratégie consiste à l'administration d'un cycle de traitement complet de la sulfadoxine pyriméthamine (SP) et de l'amodiaquine (AQ) chez les enfants âgés de 3 à 59 mois à intervalles d'un mois. La CPS vise la saison de forte transmission qui correspond à la saison pluvieuse au Mali et s'étale sur une période de 4 mois généralement de Juillet à Octobre. Son objectif est de maintenir des concentrations thérapeutiques de médicament antipaludique dans le sang pendant la période où le risque de contracter le paludisme est plus élevé [6]. Les études pilotes ont rapporté une diminution des cas de paludisme simple d'environ 83% dans les zones endémiques à transmission saisonnière comme le Burkina Faso, la Guinée ; le Niger ; le Mali et le Sénégal [5,7]. Depuis 2016, la CPS (avec la SP+AQ) fait partie des activités de routine du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) du Mali.

Cependant, malgré les inquiétudes sur l'accélération du développement de la résistance aux médicaments.

les décennies suivantes ont été placées sous le signe, peu ou pas d'études scientifiques se sont intéressés à ces questions respectives [8].

Loin de ces observations, cette étude va se porter sur l'efficacité d'une autre combinaison thérapeutique (la Dihydroartémisinine + Pipéraquline : DHA-/PQ) pour la CPS dans un contexte de transmission intense du paludisme à Koulikoro, Mali. Il s'agit là de prévoir la recrudescence de la résistance de *Plasmodium falciparum* à la SP et à l'amodiaquine qui a augmenté de 8% au Mali lors de la dernière décennie et beaucoup plus dans d'autres pays endémiques [5].

Nos résultats contribueront non seulement à mieux informer le PNLN du Mali sur une alternative en cas de fréquence élevée de résistance à *P. falciparum* à la SP/AQ.

## **2 Question de recherche**

---

La Dihydroarthémisine-Pipéraquline (DHA-PQ) peut-elle être une alternative à la SP+AQ pour la CPS chez les enfants de moins de 5 ans?

### **3 Objectifs :**

---

#### **3.1 Objectif général :**

Évaluer l'efficacité de deux régimes de traitements pour la CPS (SP + AQ et DHA – PQ) dans le district sanitaire de Koulikoro au Mali.

#### **3.2 Objectifs spécifiques :**

- ✓ Déterminer le taux de couverture CPS pour chaque combinaison thérapeutique utilisée pour la CPS;
- ✓ Comparer la prévalence et l'incidence du paludisme dans la population d'étude en fonction du régime de traitement CPS.
- ✓ Déterminer le nombre d'épisodes palustre en fonction du régime de traitement administré
- ✓ Déterminer la fréquence des effets indésirables pour chaque combinaison thérapeutique utilisée

### **4 Hypothèse de recherche**

---

L'administration de DHA-PQ et de SP-AQ contribue à réduire l'incidence du paludisme et à améliorer la couverture de la CPS.

## 5 Généralités

---

### 5.1 Historique du paludisme

L'histoire du paludisme se confond avec celle de l'humanité ; c'est une affection parasitaire connue de très longue date. Le paludisme affecte les êtres humains depuis plus de 50 000 ans et aurait été une pathologie depuis le début de notre espèce [9].

Il est très probable que les ancêtres de l'*Homo sapiens* souffraient déjà de fièvre tierce ou quarte. Malaria ou paludisme (palus = marais) sont les deux termes les plus communément utilisés pour désigner la maladie. De ces deux vocables, le premier impose à l'esprit l'idée de mauvais air ; l'autre celle de marais, c'est à dire les deux causes étiologiques invoquées depuis des siècles pour expliquer les fièvres périodiques que nous attribuons aujourd'hui au paludisme. Il semble que c'est au moyen âge que les deux mots « mala » et « aria » ont été réunis en un seul « malaria », qui ne désignait d'ailleurs pas la maladie mais la cause. Le terme s'est maintenu jusqu'à nos jours en langue anglaise.

Du début de l'écriture de son histoire, certaines dates ont marqué l'évolution du paludisme jusqu'à nos jours. Parmi ces dates nous pouvons citer entre autres :

- en 1630, un missionnaire jésuite, Juan Lopez, est spectaculairement guéri des fièvres intermittentes par une poudre préparée à partir de l'écorce de l' « arbre à fièvres », le quinquina [10].
- En 1820, elle est transformée en médicament véritable, la quinine Pelletier et Caventou [10].
- La première espèce de plasmodies, *Plasmodium falciparum* fut découverte par Alphonse Laveran en 1880 et le *Plasmodium ovale* par Stephen en 1922 [9]
- En 1899, le zoologiste italien Giovanni Battista Grassi se basant sur les travaux de Ross (sur les oiseaux), fit de même pour le vecteur chez les humains et prouva que le cycle vital du *Plasmodium* a besoin du moustique comme étape nécessaire. Grassi, Giuseppe Bastianelli et Amico Bignami décrivent le cycle de développement de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae* [11].
- C'est en 1897 que le médecin anglais Ronald Ross prouva que les moustiques anophèles étaient les vecteurs de la malaria [11].
- La première découverte des antipaludéens est faite en Allemagne en 1924 avec la Pamaquine. D'autres médicaments suivent, toujours en Allemagne, avec la

Mépacrine en 1930, la Quinacrine et, en 1934, la première amino-4-quinoléine, précurseur de la Chloroquine [10].

- En 1955 à Mexico, la Huitième Assemblée mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA8.30, dans laquelle elle a décidé que l’OMS devait, entre autres, prendre l’initiative de mettre en œuvre un programme ayant pour objectif final « l’éradication du paludisme dans le monde entier [12].
- Plasmodium knowlesi a été découverte pour la première fois chez l’homme en 1965 en Asie au sud-est [13].
- Le premier vaccin anti malarique, le SPf66, basé sur un peptide synthétique, a été mis au point en janvier 1986 par Manuel Elkin Patarroyo [10].
- en 1993, le Mali avait mis en place un Programme National de Lutte contre le Paludisme PNLP [14].

## 5.2 Rappel épidémiologique : définitions

### **Paludisme :**

Le paludisme est dû à un parasite de genre Plasmodium, principalement transmis d’Homme à Homme par le biais d’une piqûre d’un moustique, l’anophèle femelle. Plasmodium peut aussi être transmis entre la mère et l’enfant à la fin de la grossesse ou, de façon exceptionnelle, au cours d’une transfusion sanguine [15].

### **Prévalence :**

La prévalence est une mesure de l’état de santé d’une population, dénombrant le nombre de cas de maladies, à un instant donné ou sur une période donnée. Pour une affection donnée, on calcule le taux de prévalence en rapportant ce nombre à la population considérée [16].

### **Incidence :**

L’incidence d’une maladie est le nombre de nouveaux malades sur une période donnée [17].

### **Chimiorésistance :**

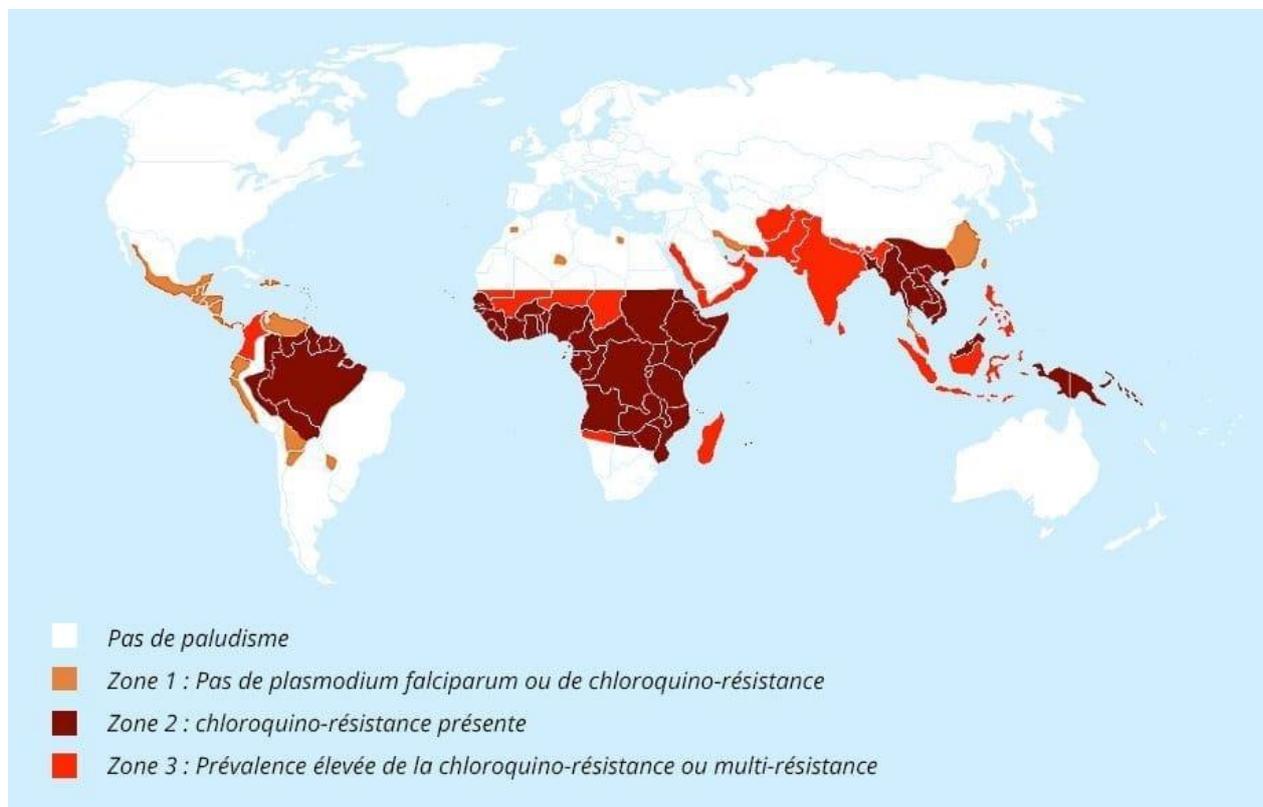
La Chimiorésistance est défini comme l’aptitude d’une souche de parasites du paludisme à survivre ou à se reproduire malgré l’administration et l’absorption d’un médicament employé à des doses égales ou supérieures aux doses ordinairement recommandées mais comprises dans les limites de tolérance du sujet [5].

### 5.3 Répartition géographique

Maladie parasitaire qui sévit surtout en zone intertropicale dont l'impact en santé publique varie considérablement d'une région à une autre. Cette hétérogénéité repose sur 3 paramètres : les modalités de transmission, l'état d'immunité de la population, les espèces plasmodiales impliquées [18].

#### ➤ Dans le monde

L'apparition et la diffusion de parasites résistants aux antipaludiques ont eu des conséquences désastreuses en santé publique dans la seconde moitié du XXe siècle. Elles ont alourdi le coût économique du paludisme et ont mis à mal les progrès obtenus lors de la campagne mondiale d'éradication lancée dans les années 1950. Ainsi, à partir des années 1990, l'incidence du paludisme a augmenté, de même que la mortalité palustre. Depuis une dizaine d'années, la mobilisation de la communauté internationale, la prise de conscience par les responsables politiques, l'engagement de fondations privées et d'initiatives internationales ont permis de mobiliser des moyens et de faire à nouveau reculer le paludisme. Cependant, malgré les progrès considérables accomplis, plus de trois milliards d'individus restent exposés au risque d'infection palustre [19].



**Figure 1:** Répartition du paludisme dans le monde

### ➤ **En Afrique**

Le paludisme existe faiblement en Afrique du Nord, où l'on rencontre les espèces *P. vivax* et *P. malariae*. Il est largement répandu dans toute l'Afrique intertropicale où coexistent *P. falciparum*, *P. ovale* et, pour une moindre part, *P. malariae*. Dans certaines zones d'Afrique de l'Est, on rencontre aussi *P. vivax*. La transmission est intense à Madagascar, où les quatre espèces coexistent. Généralement, les zones de fortes endémies en Afrique partent de la sous-région du Sahara et s'étendent à la zone équatoriale [20].

### ➤ **Au Mali**

Au Mali, il y a une extrême variabilité de la situation épidémiologique en fonction des faciès géo climatiques. Il existe cinq modalités épidémiologiques de transmission du paludisme [21] :

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue  $\geq 6$  mois. Dans cette zone, l'indice plasmodique (IP) chez les enfants est  $\geq 80\%$ . L'état de la prémunition est acquis vers l'âge de 5-6 ans au prix d'une forte mortalité infantile ;
- Une zone sahélienne à transmission saisonnière courte  $\leq 3$  mois. Dans cette zone, l'IP se situe entre 50-70% ;
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions du Nord et à certaines localités des régions de Koulikoro et de Kayes. L'IP est en dessous de 5%. Tous les groupes d'âge sont à risque de paludisme grave ;
- Des zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage et de riziculture (Manatali, Markala, Selingué). L'IP se situe entre 40-50%. L'anémie reste un phénotype clinique important de la maladie ;
- Des zones peu propices à l'impaludation particulièrement dans les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique. L'IP est  $\leq 10\%$  et les adultes peuvent faire des formes graves et compliquées de la maladie.

## 5.4 Agents pathogènes

### ➤ Taxonomie

**Tableau I:** Classification Taxonomique du plasmodium

Règne	Protista
Sous-règne :	Protozoa
Phylum :	Apicomplexa
Classe :	Sporozoa
Sous-classe :	Eucoccidia
Ordre :	Haemosporidae
Famille :	Plasmodidae
Genre :	Plasmodium
Espèces :	Falciparum, Malariae, Ovale, Vivax, Knowlesi

Les plasmodies sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des Apicomplexa (sporozoaires), de la classe des Haemosporidae, de l'ordre des Haemosporida et de la famille des Plasmodidae.

### ➤ Espèces

Cinq espèces plasmodiales sont inféodées à l'homme :

- ✓ **Plasmodium falciparum**, c'est l'espèce plasmodiale la plus répandue et la plus redoutable au monde surtout dans les zones tropicales et subtropicales. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali. Il est le parasite du paludisme le plus prévalent en Afrique subsaharienne. Il est à l'origine de 99 % des cas de paludisme estimés en 2016. Il se transmet pendant toute l'année dans les régions équatoriales avec des recrudescences saisonnières, tandis que cette transmission ne survient qu'en période chaude et humide dans les régions subtropicales [22]. Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C. Cela explique aussi que, quelle que soit la latitude, le paludisme n'est plus transmis en altitude (au-dessus de 1500 mètres en Afrique et 2500 mètres en Amérique et en Asie).

*P. falciparum* est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles, notamment le neuropaludisme. L'évolution se fait d'un seul tenant après une incubation de 7 à 12 jours [23].

- ✓ **Plasmodium malariae**, responsable de fièvre quarte bénigne Le *Plasmodium malariae* présente une répartition plus clairsemée grossièrement superposable à celle de *P. falciparum*.
- ✓ **Plasmodium ovale**, responsable de fièvre tierce bénigne *P. ovale* est essentiellement retrouvé en Afrique intertropicale.
- ✓ **Plasmodium vivax**, responsable de fièvre tierce et peut occasionner les formes cliniques graves surtout chez la femme enceinte il possède également une large répartition en Asie mais rare en Afrique noire.
- ✓ **Plasmodium knowlesi's**, de description récente, est responsable de fièvre quotidienne, il s'agit d'une espèce simienne, les singes macaques *M. fascicularis* et *M. nemestrina* sont les réservoirs de parasites, le parasite est transmis par le groupe *Anophelesleucosphyrus* (*Anophelesbalabacensis* et *Anophelesdirus*) [24].

## 5.5 Vecteurs

Plus de 50 espèces d'anophèles assurent la transmission du paludisme de manière plus ou moins efficace suivant leur anthropophile et leur longévité Chaque espèce a une aire de distribution bien délimitée dans l'ensemble biogéographique mondiale.

A l'intérieur de cette aire, les facteurs climatiques, édaphiques et humains conditionnent la présence du gîte larvaire, donc de la densité et de la dynamique des populations d'anophèles vecteurs. Les vecteurs du paludisme humain appartiennent tous au genre anophèles, les aèdes, les culex.

Les femelles sont hématophages et transportent les parasites tandis que les mâles se nourrissent uniquement du nectar des fleurs [25].

Au Mali, ce sont les membres du complexe *A. gambiae* s.l et *A. Funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois.

## 5.6 Réservoirs de parasites

Le réservoir principal des parasites du paludisme est l'homme sauf dans le cas de *P. knowlesi* et de *P. cynomolgi*. Mais pour certaines espèces, il y a aussi les primates (genre *Aotus*) comme pour de *P. vivax*. Les singes Macaque sont les principaux réservoirs de *P. knowlesi*.

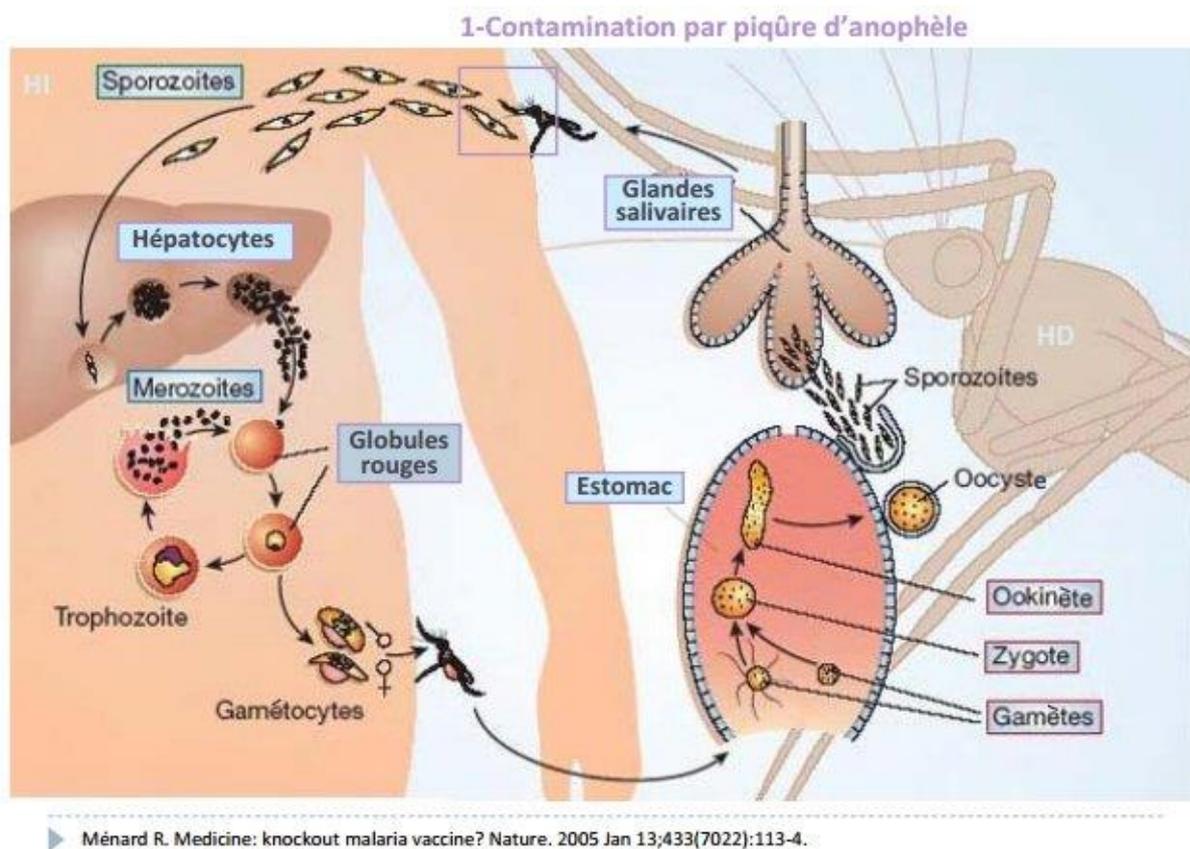
### ➤ Cycle biologique

## ✚ Cycle chez l'anophèle

Lors du repas sanguin sur un individu infecté, l'Anophèle femelle ingère des gamétocytes, à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se Transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète ; celui-ci s'implante sous la paroi stomacale en formant l'oocyste. Cette phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivi par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe.

Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes Salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre Infectante.

Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause. La durée de vie de l'anophèle est d'environ 30 jours.



**Figure 2:** Cycle biologique du plasmodium

## ✚ Cycle chez l'homme

Au cours de la piqûre de l'homme, l'Anophèle femelle infectée injecte dans un capillaire des sporozoïtes.

Seulement 20% des piqûres infectantes sont responsables de paludisme en zone endémique.

Les sporozoïtes transitent dans la circulation générale et, en quelques

Minutes, envahissent les hépatocytes grâce à une interaction spécifique entre la protéine majeure de surface du sporozoïte et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte.

Le sporozoïte entre alors dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore et de prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule ; il finit par constituer une masse multi nucléée appelée schizonte.

L'éclatement des Schizontes aboutit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes dans la circulation.

Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours, selon les espèces.

Contrairement à *P. vivax* et *P. ovale*, *P. falciparum* et *P. malariae* ne possèdent pas de formes de persistance hépatique ou hypnozoïtes.

### Cycle intra Erythrocytaire

Seule cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable.

Les mérozoïtes libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération de *P. falciparum* en infectant les érythrocytes. Le mérozoïte, grâce à un processus parasitaire actif pénètre et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte ; à ce stade commence une intense phase répllicative qui va donner le schizonte après segmentation montre une forme caractéristique de rosace, puis libère 8 à 32 mérozoïtes selon l'espèce qui réinfectent rapidement des érythrocytes sains. L'ensemble de ce cycle dure 48 heures pour *P. falciparum*.

L'apparition des gamétocytes a lieu généralement à la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après guérison.

A la suite d'une nouvelle piqûre par un anophèle, les gamétocytes mâles et femelles sont ingérés avec le repas sanguin.

## 5.7 Signes cliniques

### ➤ Accès palustre simple

#### Paludisme primaire ou primo invasion

Le paludisme primaire survenant chez un sujet qui entre pour la première fois en contact avec le parasite après une incubation de 8 à 15 jours va se caractériser par :

- ✓ Une fièvre à 39°C
- ✓ Des frissons
- ✓ Des sueurs et des céphalées
- ✓ Des myalgies diffuses
- ✓ Des nausées et vomissements
- ✓ Une constipation.

**Nb :** chez l'enfant les diarrhées et les vomissements dominent le tableau clinique entraînant de facto une déshydratation.

### **Paludismes secondaires ou accès palustre**

Il survient après une primo invasion et évolue en 3 stades caractéristiques :

- ✓ **Phase de frissons :** Elle est parfois précédée de courbatures et de céphalées, parfois d'apparitions brutales à la suite d'une fatigue ou d'un refroidissement. Le malade ressent un froid intense, son tremblement est parfois tel que le lit en est secoué
  - Des claquements de dents
  - Une hypertrophie de la rate
  - Une montée progressive de la température
  - Un pouls filant et petit
  - Durée : 1 à 2 heures
- ✓ **Phase de chaleur :** Marquée par :
  - Une température à 39°C, 40° et 41°
  - Un pouls rapide, mieux frappé
  - Une rate toujours palpable, diminue de volume
  - Une peau sèche et brûlante
  - Durée : 3 à 4 heures.
- ✓ **Phase de sueurs :** Marquée par :
  - Des sueurs abondantes qui baignent le malade
  - Un effondrement de la température
  - Un malade euphorique (sensation de bien-être avec épuisement).

**Nb :** S'il n'est pas traité d'autres accès vont apparaître soit tous les 3 ou 4 jours.

### **Paludisme viscéral évolutif**

Il survient en zone d'endémie chez les sujets soumis à des infestations palustres massives et répétées, ne se soumettant pas à une prophylaxie ou un traitement efficace. Il peut être subaiguë ou chronique et associe. Il est caractérisé par :

- ✓ Une anémie avec pâleur
- ✓ Une asthénie
- ✓ Une anorexie
- ✓ Une dyspnée
- ✓ Une fièvre modérée
- ✓ Une splénomégalie.

#### **Fièvre bilieuse hémoglobinurique**

Il s'agit d'un syndrome lié au paludisme à *Plasmodium falciparum* plus que d'une forme clinique de l'affection. Elle se caractérise par :

- Un début brutal avec lombalgie, pâleur, fièvre
- Rapidement apparaissent un ictère, une chute tensionnelle, une oligurie avec urine de couleur porto témoignant de l'hémolyse ultra vasculaire et confirmée par une anémie, une insuffisance rénale et une hémoglobinurie.

#### **Accès palustre grave**

L'OMS définit l'accès palustre grave par les critères suivants actualisés en 2000. Ceux-ci sont les mêmes chez l'adulte comme chez l'enfant.

**Tableau II:** Critère de gravité du paludisme grave

<b>Troubles de la conscience</b>	<b>Score de Glasgow modifié <math>\leq 9</math> chez l'adulte et enfants de plus de 5 ans Score de Blantyre <math>\leq 2</math> chez le petit enfant</b>
<b>Convulsions répétées</b>	$\geq 2/ 24$ heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
<b>Prostration</b>	Extrême faiblesse Ou chez l'enfant : impossibilité de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis.
<b>Détresse respiratoire</b>	Définition clinique
<b>Ictère</b>	Clinique ou biologique (bilirubine $> 50 \mu\text{mol/L}$ )

<b>Hémoglobinurie macroscopique</b>	Urines rouge foncé ou noires ; hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette. Absence d'hématurie microscopique
<b>Collapsus circulatoire</b>	TAS <80mmHg chez l'adulte TAS <50mmHg chez l'enfant
<b>Œdème pulmonaire</b>	Définition radiologique
<b>Anémie grave</b>	Adulte : Hb < 7g/dl ou Hte <20% Enfant : Hb < 5g/dl ou Hte <15%
<b>Hypoglycémie</b>	Glycémie < 2,2 mmol/L
<b>Acidose métabolique</b>	Ph < 7,35 ou bicarbonates <15mmol/L
<b>Hyperlactatémie</b>	Lactates plasmatiques > 5 mmol/L
<b>Hyperparasitémie</b>	> 40% / sujet non immun
<b>Insuffisance rénale</b>	Créatininémie > 265 µmol/L après réhydratation Ou diurèse < 400 ml/24h chez l'adulte (<12mL/kg/24h chez l'enfant)

➤ **Les formes cliniques**

- **Formes selon le terrain**

- ✓ Paludisme et grossesse
- ✓ Paludisme de l'enfant
- ✓ Splénomégalie et paludisme

- **Formes associées**

- ✓ Paludisme et salmonellose
- ✓ Paludisme et amibiase
- ✓ Paludisme et hépatite virale
- ✓ Paludisme a plusieurs espèces plasmodiales

- **Paludisme d'inoculation**

- ✓ Paludisme transfusionnel
- ✓ Malarithérapie.

## 5.8 Physiopathologie

Les symptômes du paludisme commencent à partir du stade intra-érythrocytaire du cycle de développement du parasite. Les manifestations cliniques sont dues à des interactions entre le parasite et l'hôte entraînant la destruction des hématies hôtes et la libération simultanée et massive des formes mérogoniques. La périodicité des schizogonies permet donc la distinction entre les fièvres tierces (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*) et quartes (*P. malariae*) chez l'homme[26]. La fièvre est surtout liée à la libération d'une substance pyrogène (hémozoïne) lors de l'éclatement des globules rouge parasités. Des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, l'IL-2, l'IL-6 et TNF- $\alpha$ ) sont produites au cours de cette interaction entraînant aussi des effets pyrogènes [27]. La destruction des globules rouges conduit à l'anémie d'installation progressive ainsi que d'autres mécanismes auto-immunitaires tels que la fixation de l'antigène plasmodiale soluble sur les membranes érythrocytaires, l'action de facteurs plasmatiques libérés par les parasites fragilisant les parois érythrocytaires et l'activité opsonisante d'autres produits du métabolisme parasitaire favorisant la phagocytose des hématies par les monocytes [28].

La physiopathologie du paludisme est encore imparfaitement connue mais les répercussions de l'infection palustre sur certains organes ont été bien décrites [5].

### Le sang

La phase de schizogonie érythrocytaire entraîne une hémolyse responsable d'une anémie d'installation progressive grave chez les jeunes enfants et les femmes enceintes. L'hémoglobine libérée par l'hémolyse provoque une surcharge rénale et est partiellement transformée en bilirubine dans le foie. L'excès est éliminé dans les urines entraînant une hémoglobinurie.

D'autre part l'utilisation de l'hémoglobine par le parasite amène la précipitation dans son cytoplasme de granules de pigment (hémozoïne). Le pigment, accumulé dans le cytoplasme du schizonte, est relargué dans le plasma lors de la libération des mérozoïtes.

Il est alors phagocyté par les monocytes-macrophages et les polynucléaires neutrophiles (leucocytes mélanifères).

L'hémosidérine, de couleur jaune sombre, provient de la transformation de l'hémoglobine et de l'hémozoïne par les histiocytes dont la libération lors de l'éclatement du globule rouge est en partie responsable de la fièvre. Les plaquettes sont séquestrées par des mécanismes, encore mal précisés, probablement immunologiques. La conséquence en est une thrombopénie, perturbation biologique fréquemment observée au cours du paludisme.

## **La Rate**

La rate est hypertrophique, molle et congestive. Sa couleur caractéristique, rouge foncé, parfois brune est due à l'accumulation du pigment internalisé par les phagocytes. L'augmentation de volume est provoquée par l'hypertrophie de la pulpe blanche (lymphocytes, cellules réticulaires, macrophages). L'activité phagocytaire concerne les globules rouges parasites, les débris cellulaires, le pigment parasitaire. Histologiquement, au cours du paludisme viscéral évolutif, la rate est énorme, fibro-congestive et foncée à la coupe avec une hyperplasie lymphoïde et histiocytaire mais les parasites y sont rares.

## **Le foie**

La schizogonie exo-érythrocytaire ne produit aucune lésion inflammatoire. La destruction par les schizontes d'un certain nombre de cellules parenchymateuses passe inaperçue. On observe une hyperplasie des cellules de Kupffer chargées de la phagocytose des débris cellulaires et de l'hémozoïne, associée à des dépôts d'hémosidérine. Ultérieurement les dépôts de pigment envahissent les espaces portes au sein d'infiltrats lympho-histiocytaires.

### ➤ **Physiopathologie de l'accès grave**

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

Il s'agit d'un regroupement des érythrocytes infectés entre eux pour former des micros agrégats susceptibles d'obstruer les capillaires profonds. L'auto-agglutination des hématies parasitées a été observée sur de nombreuses souches de *P. falciparum* étudiées en culture au laboratoire. Ce phénomène a été observé chez les patients porteurs de forte parasitémie en dehors de tout phénotype d'adhésion.[29], [30].

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

Les hématies parasitées ont la faculté d'attirer au tour d'elles des hématies non-infectées pour former des rosettes : c'est le phénomène de « rosetting ». Il aboutit à la formation d'un agrégat qui contribue à l'obstruction des petits vaisseaux sanguins. Ce phénomène a été bien étudié in-vitro sur des lignées cellulaires (fibroblastes). La formation de rosettes constitue un mode de protection pour le parasite contre le système phagocytaire de la rate et exerce un effet délétère pour l'hôte par blocage du flux sanguin].

#### **Le phénomène de cytoadhérence**

La cytoadhérence correspond à l'adhésion des hématies parasitées aux cellules endothéliales vasculaire ou aux cellules trophoblastiques placentaire [31]. C'est le mécanisme qui a été le mieux étudié ces dernières années. Ce phénomène permet au Plasmodium de se développer plus facilement grâce à un environnement gazeux favorable, d'échapper à la clairance splénique et provoquer l'obstruction des micro-vaisseaux surtout au niveau cérébral qui semble être la principale cause du neuropaludisme. La séquestration entraînerait une dilatation des micro-vaisseaux par la libération du monoxyde d'azote (NO), responsable de l'œdème cérébral et pulmonaire [30]. Les hématies parasitées expriment à leur surface des protubérances (knobs) qui semblent jouer un rôle important dans leur adhésion aux cellules endothéliales [32]. L'adhésion des hématies parasitées à ces récepteurs entraîne leur séquestration à l'intérieur de la microcirculation. La séquestration permet aux hématies parasitées d'échapper à la clairance splénique et contribue à la gravité du paludisme [33].

## 5.9 Diagnostic biologique

Différentes méthodes diagnostiques sont actuellement disponibles. L'examen microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse demeure la méthode de référence [34].

Les TDR peuvent fournir un diagnostic par détection des parasites dans les endroits où la microscopie n'est pas possible ou n'est pas pratique [35]. En plus de ces méthodes de routine d'autres méthodes de diagnostic existent.

### ➤ Technique de microscopie

#### 🚦 Goutte épaisse :

C'est l'examen de référence de L'OMS utilisé pour le diagnostic de routine [34]. C'est la technique de détection des parasites par microscopie optique.

Elle permet de poser le diagnostic du paludisme et de quantifier la parasitémie. La goutte épaisse détecte une parasitémie de 10 à 20 parasites par microlitre de sang.

Une goutte de sang (environ 3-5  $\mu$ l de sang) est déposée au milieu d'une lame appelée porte-objet et avec le bout d'une autre lame la goutte de sang est étalée sur la lame en faisant des mouvements en spirale et de façon centrifuge, formant un cercle transparent environ 1 cm de diamètre. Ensuite la goutte est séchée à la température ambiante où à l'aide d'un séchoir avant d'être trempée dans une solution diluée de MAY Grunwald Giemsa à 5 à 20%. Le temps d'immersion dépend de la concentration de la solution de Giemsa. L'Hémoglobine est dissoute et seuls restent visible au microscope les parasites, les globules blancs et les plaquettes. La solution de Giemsa colore le cytoplasme des plasmodies en bleu alors que la chromatine,

composante du noyau est colorées en rouge intense .la lecture au microscope se fait avec l'objectif 100 en utilisant l'huile d'immersion, au cours de laquelle différentes observations sont possibles pour le plasmodium :

- Trophozoites (forme en anneau) baque en chaton et fragile ;
- Formes marginales ou appliquées ;
- Schizontes (rosaces) rares dans le sang périphérique ;
- Gamétocytes en formes de croisant ou banane, males (cytoplasme bleu mêlé de rouge, extrémités arrondies) et femelles (cytoplasme bleu, extrémités pointues) ;
- Des taches de mauer peuvent être présentes ;
- Quantification de la parasitémie.

#### **Frottis mince :**

Il permet l'étude morphologique des hématozoaires et le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. Comme la goutte épaisse il s'agit de mettre en évidence les parasites par la microscopie optique. La densité parasitaire est estimée par le pourcentage d'hématies parasitées .la goutte de sang doit être la moitié que celle utilisée pour la goutte épaisse. Appliquer le tranchant d'une autre lame de verre sur la goutte de sang déposée sur la lame porte objet à un angle de 45° ; laisser le sang s'étaler par capillarité tout au long du tranchant de la lame. pousser la lame en avant tout en la gardant au même angle .il est essentiel de pousser la lame d'un coup et sans s'arrêter ,ni se reprendre ;le sang doit suivre la lame et ne doit pas être pousser par elle .la goutte étalée sera faite de trois (3) composantes :la tête ,le corps et la queue .la lame après séchage ,fixation au méthanol et coloration au GIEMSA sera lue au niveau de la queue, et les même éléments peuvent être observés avec une plus grande spécificité pour l'identification de l'espèce .sa sensibilité est de 100 parasite dans le sang.

#### ➤ **Tests de diagnostic rapide (TDR) :**

Il s'agit de techniques immuno-chromatographiques sur bande de nitrocellulose qui détectent un antigène spécifique de plasmodium (histidine Rich protéine -2 ou HRP-2) ou spécifique du genre (plasmodium falciparum, ou ovale, vivax et malariae).

Quelques soit l'antigène détecté, le principe est le même : un anticorps spécifique est fixé sur une bande de nitrocellulose sur laquelle migrera une goutte de sang à tester préalablement lysée. Un second anticorps spécifique couplé à un marqueur est ensuite déposé sur cette même bande. En cas de positivité, l'antigène spécifique recherché est immobilisé par le premier anticorps .il fixe à son tour le deuxième anticorps et une réaction positive se marquera par une

bande apparaissant après quelques minutes. Initialement, ces tests ne pouvaient diagnostiquer que *Plasmodium falciparum*.

Depuis quelques années, du fait de l'obtention d'anticorps monoclonaux spécifiques à l'aldolase (produite par les quatre espèces de *Plasmodium*), ils peuvent détecter la présence de *Plasmodium falciparum* ou de l'une des trois autres espèces sans pouvoir les distinguer. Leur sensibilité est estimée entre 77 et 98%, avec une spécificité au PF de 83% à 98%.

➤ **Quantitative Buffy Coat (QBC) :**

Il s'agit d'une technique basée sur une centrifugation en tube capillaire et un marquage non spécifique des parasites par un fluorochrome (acridine orange).

Il s'agit d'une technique de concentration, très facile à maîtriser, donnant une sensibilité équivalente à celle de la goutte épaisse (mais ne permettant pas un diagnostic d'espèce) [36].

Avec une sensibilité de 10 à 20 parasites par microlitre de sang, on a tendance à abandonner cette technique.

➤ **Diagnostic par biologie moléculaire :**

Des techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme. Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce. Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles. Mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas, à l'heure actuelle, de les envisager en diagnostic de routine [36].

✓ **Polymérase Chain Réaction (PCR) :** il s'agit de la recherche de l'acide désoxyribonucléique (ADN) du parasite par amplification rapide, avec détection et quantification simultanée de l'ADN cible au moyen de sondes fluorophores. Le temps de manipulation nécessaire pour obtenir un résultat est de 1 h et le temps total de 2,5 h. Une PCR négative écarte le diagnostic du paludisme. Sa sensibilité de 1 à 0,005 parasite/ $\mu\text{L}$  (parasitémie de  $2 \times 10^{-5} \%$  à  $1 \times 10^{-7} \%$ ) pour la détection de *P. falciparum* [37].

✓ **L'Amplification iso thermique à médiation par boucle (LAMP) :** On procède à une extraction par ébullition et centrifugation, avec amplification par méthode isotherme. Le résultat est déterminé par turbidité ou fluorescence.

La technique convient à une utilisation sur le terrain. Le seuil limite de détection est 0,2-2 parasites/ et la durée du résultat est de 30 minutes avec un scanner pour tubes.

- ✓ **Amplification de séquences d'acides nucléiques** : La technique inclut une transcriptase inverse par inhibition de la PCR par la méthode isotherme.

Elle peut être utilisée pour quantifier les gamétocytes. Elle permet de détecter les quatre espèces de plasmodium en ciblant L'ARNr 18S. Le résultat est obtenu par fluorescence .la limite de détection est 0,01-0,1 parasites/µl pour un échantillon de 50µl et la durée du résultat est de 90 minutes (ne tient pas compte du temps nécessaire pour l'extraction, qui est de 90 minutes également).

## 5.10 Traitement

### ➤ **Traitement Curatif**

#### ✚ **Schizonticides :**

**Schizonticides érythrocytaires** : Les antipaludéens à effet intra-érythrocytaire traversent la membrane des globules rouges puis celle du parasite et pénètrent dans sa vacuole digestive où ils s'accumulent. Ils sont composés d'amino-4quinoléines (Chloroquine, Amodiaquine) et d'arylamino-alcools (Quinine, dérivés d'Artémisinine).

#### ✚ **Quinolones et dérivés :**

- **Quinine** : Alcaloïde extrait de l'écorce d'un arbre tropical, le quinquina.

La quinine se concentre dans la vacuole digestive du plasmodium et entraîne sa destruction.

Elle a une absorption rapide par voie orale, intraveineuse ou par voie intramusculaire.

La quinine est indiquée dans le paludisme grave à plasmodium falciparum .la quinine est indiquée dans les accès grave de paludisme, les cas de paludisme sur grossesse et les cas de chloroquinorésistance.

Elle est dosée à raison de 20mg/kg de poids corporel comme dose de charge et à 15mg en dose d'entretien en perfusion de 4 heures. Chez la femme enceinte, c'est 10mg/kg.

A forte dose, elle peut avoir beaucoup d'effets secondaires (vertiges, acouphène, hypoglycémie, etc.).

- **Chloroquine (Nivaquine®)** : Tout comme la quinine, la chloroquine traverse la membrane de l'érythrocyte parasité et se concentre fortement dans la vacuole digestive du parasite pour le détruire.

La chloroquinorésistance survient lorsque la chloroquine ne peut plus s'accumuler dans la vacuole digestive du parasite.

Elle a une bonne biodisponibilité par la voie orale.

La chloroquine est indiquée dans les cas suivants : plasmodium vivax, ovale et malariae, elle est utilisée aussi dans le traitement de paludisme simple à plasmodium falciparum dans les zones indemnes de chloroquinorésistance.

- **Méfloquine (Lariam®)** : Comme la chloroquine, elle a une activité Schizonticide sur plasmodium, même sur les souches chloroquino-résistants.

Sa biodisponibilité est augmentée avec la prise alimentaire.

#### **✚ Artémisinine et dérivés : (Artéméther, Dihydroarthémisinine, Artésunate)**

l'artémisinine est extraite d'une plante chinoise Artemisia annua (ginghaosu en chinois).

Ce sont des schizonticides actifs sur les souches de plasmodiums résistants aux autres antipaludéens et sont plus actifs contre le parasite que les autres antipaludiques. Ils bloquent la synthèse des acides nucléiques et de protéines intra parasitaires.

Leur pont peroxyde intramoléculaire, en présence du fer (Fe) donne des radicaux libres détruisent le parasite intra-érythrocytaire. Il faut éviter de l'utiliser en monothérapie car cela favorise la survenue de résistances.

Beaucoup de combinaison à base d'artémisinine existe et elles sont utilisées en fonction de la situation de la sensibilité des parasites dans les zones respectives, nous avons :

- Artéméther + Luméfantrine
- Artésunate + Sulfadoxine-pyriméthamine
- Artésunate + Amodiaquine
- Artémisinine + Pipéraquine + trimétoprime : l'Artésunate pour toutes les formes de paludisme grave chez l'adulte et l'enfant [38].

Présenté dans des flacons de 60 et 120mg, il est administré par voie intra veineuse et intramusculaire à posologie de 2,4mg/kg chaque 12 heure puis chaque 24 heure après 3 doses.

L'Artéméther injectable est conditionnée dans des ampoules de 2ml à raison de 100mg, 80mg, 40mg et de 20mg administrable en intramusculaire.

Il est dosé à 3,2mg/kg comme dose de charge le premier jour et à 1,6mg/kg comme dose d'entretien pendant 4 jours.

L'association Artéméther + Luméfantrine est une combinaison de 20mg d'Artéméther et 120mg de Luméfantrine (20/120) sous forme de comprimés dispersibles.

La posologie de Artéméther + Luméfantrine 20/120 : d'autres présentation comme (40/240 et 80/480) existent également.

Elle est administrable par voie orale et est indiquée dans le traitement du paludisme simple sans complication.

C'est cette combinaison qui est d'ailleurs recommandée par le PNLP pour le traitement du paludisme simple au Mali.

**Tableau III:** Posologie de l'Artémether 20mg-Luméfantine 120mg

Poids/tranche d'âge	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
05-14 kg (2 mois à 3 ans)	1 Cp	1 Cp	1 Cp	1 Cp	1 Cp	1 Cp
15-24 kg (4-6 ans)	2 Cp	2 Cp	2 Cp	2 Cp	2 Cp	2 Cp
25-34 kg (7-10 ans)	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp	3 Cp
>34 kg et adultes	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp	4 Cp

Ces antipaludéens ont peu d'effets secondaires mais ne doivent pas être utilisés au premier trimestre de la grossesse

#### Schizonticides érythrocytaires et tissulaires :

✚ **Anti foliques (sulfamides) et Antifoliniques (pyriméthamine) :** Le plasmodium synthétise lui-même l'acide folique dont il a besoin et l'inhibition de cette synthèse inhibe sa répllication. Les inhibiteurs de la synthèse d'acide folique ont des propriétés antibiotiques et antipaludiques.

Le sulfamide utilisé comme antipaludéen est la sulfadoxine qui est associée à la pyriméthamine.

Les antis foliques les plus utilisés sont :

- Proguanil
- Atovaquone
- Sulfamide + pyriméthamine, l'association Sulfadoxine+ pyriméthamine

La (SP) est utilisée dans le cadre du traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte en Afrique subsaharienne.

Elle est aussi utilisée avec l'Amodiaquine dans la chimio prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 mois à 59 mois en Afrique subsaharienne.

L'association Proguanil+Atovaquone est le traitement de première ligne des accès palustres simples dans les zones de chloroquinorésistance.

✚ **Doxycycline** : La doxycycline est une tétracycline, son mécanisme d'action en tant qu'antipaludéen n'est pas connu. Elle est utilisée en association avec la quinine pour le traitement d'accès simple ou grave de paludisme à *P. falciparum* en zone de chloroquinorésistance.

✚ **Gamétocides** : Ils inhibent la transformation des gamétocytes en gamètes chez les moustiques, entravant ainsi le cycle sporogonique et bloquant la transmission de l'espèce plasmodiales.

Ce sont les amino-8-quinoléines (la Rhodoquine, et la Primaquine). Ils possèdent une activité sur les formes exoérythrocytaires et tissulaires.

Leur utilisation doit être sous surveillance médicale étroite à cause de leur toxicité élevée.

Dans les 2 cas (paludisme simple ou grave), le traitement symptomatique ou le traitement des complications est nécessaire, surtout dans les cas de paludisme où le pronostic vital du malade est menacé.

➤ **Traitement préventif** : il comporte plusieurs volets :

✚ **La lutte anti vectorielle :**

L'objectif de la lutte anti vectorielle est d'arrêter ou du moins de réduire le contact homme vecteur et par la suite d'arrêter la transmission du paludisme.

Cette méthode consiste à éliminer les anophèles, aussi bien au stade larvaire qu'au stade adulte du moustique vecteur.

✓ **Lutte collective :**

• **Les moyens physiques :**

Ils sont basés sur la promotion de l'hygiène et l'assainissement de l'environnement, l'assèchement des canaux d'irrigation et aussi sur l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides.

• **Moyens chimiques :**

Ils consistent à utiliser des dérivés chimiques en pulvérisation intra ou extra domiciliaire, l'épandage d'huiles minérales mélangées à 1% d'insecticides (DDT, Dièdre) à la surface des eaux dormantes, afin d'asphyxier les larves moustique mais aussi l'utilisation d'insecticides de contact.

• **Moyens biologiques :**

Ils sont utilisés pour interrompre le cycle biologique du parasite, il y a les poissons carnivores (*Gambusia*, *Nothobranchius*, *Tilapia*), les protozoaires tels que les Nématodes (*Nosema*), les

champignons microscopiques, les bactéries telles que *Bacillus thuringiensis*, l'urticaire (plante d'eau douce qui empoisonne les larves) et la technique expérimentale des moustiques mâles stériles.

✓ **La lutte individuelle :**

Elle consiste à se protéger contre des piqûres de moustiques. Les mesures de protections sont entre autre : de 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.

• **Vaccination antipaludique :**

Face à l'émergence des souches de *plasmodium* résistantes aux différents antipaludiques, l'alternative demeure la recherche d'un vaccin antipaludique.

Sur le plan mondial des vaccins sont en cours d'essais.

Le vaccin antipaludique RTS,S/AS01 a reçu un avis scientifique favorable de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) en Juillet 2015 [39].

Ainsi, toute l'équipe du Malaria Research and Training Center (MRTC) travaille rigoureusement et solidairement afin de trouver un vaccin efficace contre ce fléau. Actuellement, une étude pilote d'essai vaccinal RTS, S en phase III B (enregistré sous le numéro NCT03143218) est en cours au Mali, concernant les enfants de 5 à 29 mois sur une population composée de 3000 enfants dans le cercle de Bougouni (Région de Sikasso) [40].

✓ **La chimio prévention :**

La chimio prévention du paludisme concerne les groupes les plus vulnérables qui sont : les femmes enceintes, les sujets neufs et les enfants.

- ✓ **Les femmes enceintes :** le choix des molécules pour la chimio prophylaxie dépend des pays et des recommandations en vigueur. La sulfadoxine-pyriméthamine (SP) constitue la combinaison de choix pour la chimio prophylaxie chez les femmes enceintes dans les pays d'Afrique à transmission modérée et intense.

L'OMS de 2012–2013 recommande pour les femmes enceintes, notamment de prendre la SP aussitôt que possible lors du deuxième trimestre (13 semaines et par la suite) de la grossesse ; trois comprimés pris en une seule fois [41].

**Les sujets neufs :** C'est des personnes vivantes dans des zones non endémiques, chez qui la prémunition anti palustre est absente et qui se trouvent dans une zone endémique. Ils sont dans ce cas exposés au risque de paludisme grave et compliqué. Il n'existe pas de schéma prophylactique idéal.

Le choix de la chimio prophylaxie doit être discuté et adapté à chaque voyageur. Il dépend de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), de la saison et du sujet concerné (femme enceinte, âge).

**On distingue 3 groupes :**

- **Groupe 1 :** Zone sans chloroquinorésistance : il concerne essentiellement les pays d'Amérique centrale, Haïti et la République dominicaine.
- **Groupe 2 :** Zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance isolée. L'Inde en partie et le Sri Lanka sont concernés.
- **Groupe 3 :** Zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et multi résistance.

Les pays classés dans ce groupe augmentent constamment. On y trouve maintenant tous les pays d'Afrique subsaharienne particulièrement le Mali [42].

**Les enfants :** Cette chimio prophylaxie concerne aussi bien les enfants vivants dans les zones non endémiques que les enfants de moins de 5 ans en zone d'endémie palustre.

En zone d'endémie avec des périodes de forte transmission, selon les récentes recommandations de l'OMS, il s'agit de donner un traitement antipaludique à dose curative à tous les enfants de moins de 5 ans pendant la période de forte transmission.

Elle est appelée la chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS), l'objectif étant de maintenir des concentrations thérapeutiques en médicament antipaludique dans le sang pendant toute la période où le risque palustre est le plus élevé [43].

## **6 Méthodologie**

---

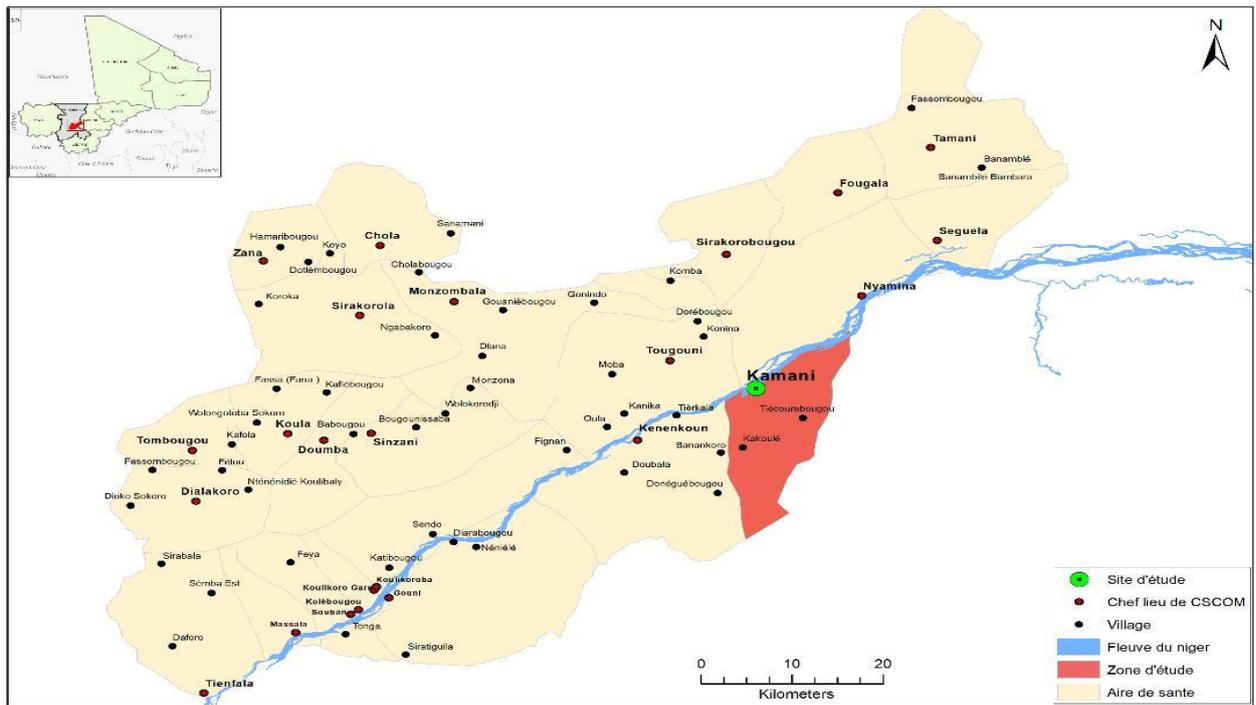
### **6.1 Cadre et lieu d'étude**

L'étude s'est déroulée dans le cadre des activités de recherches du programme « International Center for Excellence in Malaria Research (ICEMR) » de l'USTTB à Kamani, dans le district sanitaire de Koulikoro.

Kamani est une agglomération de la commune de Dinandougou, située à 25 km de la commune de Kenenkoun et à 70 km de Koulikoro. L'aire de santé de Kamani est composée de 09 villages.

Elle est limitée au Nord par la Commune de Gnanzana (baraouli), au Sud par la Commune de Tougouni, à l'Est par la commune de Nyamina et à l'Ouest par la Commune de Kenenkoun. Il est donc frontalier de la région de Ségou. D'ailleurs, pendant la période coloniale, il relevait de l'arrondissement de Baraoueli, cercle de Ségou.

Il s'agit d'un village situé sur les berges du fleuve Niger, avec environ 5000 habitants sur une superficie d'environ 225km<sup>2</sup>. (Source mairie de Kenenkoun 2020).



**Figure 3:** Situation de l'air de santé de Kamani dans le district sanitaire de Koulikoro (source ICEMR-Mali, CSREF de KOULIKORO)

### ➤ Historique du village de Kamani

Les sources orales situent la fondation du village aux alentours de 1750 et 1800. Au-delà de cette information, l'histoire de la création même du village continue, jusqu'à présent, à être un tabou.

On raconte que deux amis de patronyme Diarra et Dabo, se retrouvaient régulièrement sur ces terres. Un esprit se manifesta à chacun d'eux pour leur dire que ce territoire serait pour eux le village du Bonheur ils acceptèrent de s'y établir.

Selon les Diarra, rendez-vous avait été pris pour défricher et occuper le site ; mais la veille de la date de rendez-vous, les Dabo, plus nombreux, arrivent, défrichent et s'installent et deviennent chefs de village.

Mis devant ce fait accompli, les Diarra considèrent qu'il y a eu violation de la parole donnée. Ce ressentiment les a conduits à organiser leur revanche qui fut sans appel. Les Dabo furent exterminés et les Diarra devinrent chefs de village à leur tour.

Cette version est contestée par la plupart des autres sources, qui disent que les premiers occupants furent bien les Dabo, qui seraient des hommes de caste.

Les Diarra n'ayant jamais accepté ce commandement, auraient rendu un piège mortel aux Dabo, pour les exterminer et s'emparer du pouvoir ; jusqu'à ce jour, leur famille conserve la chefferie de Kamani et plus aucun Dabo ne vit dans le village.

### ➤ **Caractéristiques démographiques**

La population de l'aire de santé de Kamani est estimée à 9291 habitants dont 4710 hommes et 4581 femmes répartie entre les 09 villages.

### ➤ **Géographie physique**

- **Relief** : composé de fleuve, les plaines et des marigots.
- **Hydrographie** : le village est traversé par le fleuve Niger qui sert pour la pêche de navigation de l'irrigation et d'abreuvoirs aux animaux.
- **La Faune** : elle n'engendre presque pas de ressource à cause des aménagements du casier rizicole ; néant moins ils existent quelques animaux : les lapins, écureuils.
- **Flore** : la végétation est du type soudanien dominé par la savane herbeuse parsemée de grands arbres (baobab Néré karité etc...).

### ➤ **Organisation sociale et économique**

L'aire de santé de Kamani est constituée de neuf villages avec une population de 9291 habitants, majoritairement composée de Bambara, Somono et Djoura.

Les écoles formelles sont : un premier cycle et un second cycle.

Quatre grandes activités font vivre les populations de Kamani à savoir l'agriculture, l'élevage la chasse et la pêche. S'y ajoute traditionnellement le transport fluvial en amont de Koulikoro et en aval sur Nyamina. Le marché hebdomadaire du vendredi entraine une animation commerciale et des activités de transport terrestre.

### ➤ **Organisation traditionnelle**

Les sociétés secrètes :( N'tomo, Komo et N'ya) qui ont existés jadis ont de nos jours disparus. La lecture coranique et les fêtes traditionnels annuelle qui ont lieu chaque année après les campagnes de riziculture.

Cependant la fête annuelle du village a lieu chaque année après la campagne de riziculture.

➤ **Partenaires techniques et socio-sanitaires**

- ✓ **Blue star** dans le cadre de la planification familiale
- ✓ **Croix rouge** pour les soins essentiels des enfants de 0 à 5 ans
- ✓ **International Center for Excellence in Malaria Research (ICEMR)** dans le cadre de la lutte contre le paludisme.

➤ **La religion**

L'islam, le Christianisme et l'animisme sont pratiqués.

➤ **Présentation du Centre de santé de Kamani**

Le Cscm de Kamani a été créé le 11 Décembre 2014 conformément aux objectifs assignés par l'initiative de Bamako.

Il est situé à la rentrée du village de Kamani au sud de l'école du village et de la mosquée, à l'est du marché et à moins 1 kilomètre du fleuve Niger à l'est ;

Il a pour objectif de :

- Donner les soins de qualité à la population ;
  - Prévenir les maladies dans son aire ;
  - Faire la promotion de la santé dans le village et environnant.
- ✓ Ressources humaines du Cscm de Kamani 2020

**Tableau IV:** Rélatif au personnel du Cscm

N° d'ordre	Qualification	Catégories	Nombres	Stratus
1	Médecin généraliste	A	1	ASACO
2	Infirmière obstétricienne	B2	2	ETAT
3	Aide-soignant	E	1	ASACO
4	Matrone	E	1	ASACO
5	Gardien	E	1	ASACO
6	Gestionnaire	E	1	ASACO
7	Hygieniste	E	1	ASACO

- Le médecin est le directeur technique du centre (DTC), il ordonne et supervise toutes les activités du centre, assure la consultation curative et les soins et organise et dirige les réunions hebdomadaires. Il est le responsable du personnel et du Centre.
- L'infirmière obstétricienne est la responsable de la maternité, assure la consultation prénatale, la consultation post natale, l'accouchement, la planification familiale.
- La nouvelle infirmière obstétricienne stagiaire assure la consultation prénatale, la consultation post natale l'accouchement, la PF en absence de l'infirmière obstétricienne principale
- La matrone assure le rôle de gérant dans la pharmacie, assure aussi l'accouchement la consultation prénatale, en absence de l'infirmière obstétricienne.
- L'aide-soignant assure la vaccination, la maintenance du matériel du programme élargie de vaccination, les soins infirmiers et la prise en charge des enfants malnutris.

➤ **Ressources matérielles :**

- 2 motos dont une moto SANILI en bon état et une moto xl
- 1 réfrigérateur SOLAIRE
- 7 panneaux solaires (lumière)
- 7 lits observation
- 7 chaises métalliques
- 3 tables (métalliques)
- 2 armoires
- 2 Chariots
- 2 bureaux de consultations
- Un dépôt de vente de pharmacie
- 1 salle d'accouchement
- Une salle de soins
- Un forage
- 2 sales d'hospitalisations
- 1 logement pour le DTC
- 1 logement pour l'infirmière obstétricienne
- 1 logement pour l'aide-soignant
- 5 latrines
- 1 laboratoire

## **6.2 Type d'étude**

Nous avons mené une étude de cohorte composée de passages transversaux chaque mois pour mesurer la prévalence de l'infection et de suivi passif des cas de paludisme au CSCOM pendant les saisons de transmission du paludisme chaque année.

## **6.3 Période d'étude**

L'étude s'est déroulée de juillet à décembre de 2019 et de 2020, soit une période de 6 mois par an.

## **6.4 Population d'étude**

Notre population cible était les enfants âgés de 3 mois à moins de 5 ans avec comme source les enfants enrôlés dans la cohorte d'étude de ICEMR à Kamani.

### **➤ Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusion étaient :

- ✓ Enfants âgés de 3 mois à moins de 5 ans résidant dans le village pour une période d'au moins 6 mois à partir de l'enrôlement.
- ✓ Enfants dont les parents ou tuteurs légaux ont consenti à l'étude ;
- ✓ Enfants ne présentant pas de maladies chroniques ou d'allergie connues aux différentes composantes des combinaisons thérapeutiques utilisées.

### **➤ Critères de non-inclusion**

Les critères de non-inclusion étaient :

- ✓ Enfants allergiques aux combinaisons thérapeutiques ;
- ✓ Les enfants présentant des pathologies chroniques ou malnutris ;
- ✓ Enfants ne restant pas dans le village pendant la période de l'étude.

### **➤ Taille de l'échantillon**

Il s'agissait d'un échantillon exhaustif de tous les enfants de de 3 mois à moins de 5 ans enrôlés dans la cohorte ICEMR de Kamani qui répondant aux critères sus-cités et présent à Kamani durant la période de l'étude.

L'échantillonnage pour les études de prévalence a été fait à partir d'une sélection aléatoire lors des passages transversaux et était représentatif dans la population.

## 6.5 Collecte des données

Pour chaque volet de l'étude, des questionnaires structurés étaient utilisées pour la collecte de données. La collecte a été faite de façon électronique sur tablette Android grâce aux logiciels Redcap en 2019 et Windev® en 2020 afin d'améliorer la complétude et la qualité des informations recueillies.

Ces questionnaires étaient également disponibles sur papier (CRF).

## 6.6 Déroulement de l'étude

Les activités se déroulaient comme suite :

- ❖ Le recensement : les enfants de 3 mois à moins de 5ans restant dans le village au cours des 18 mois de l'étude ont été recensés selon la stratégie de porte en porte
- ❖ L'enrôlement : Un document de consentement et/ou d'assentiment a été signé par les parents et/ou tuteurs des enfants après une explication détaillée du protocole. La goutte épaisse et le frottis mince ont été réalisés chez tous les participants et aussi le taux d'hémoglobine mesuré.  
L'étude a porté sur les sujets volontaires.
- ❖ L'administration des médicaments pour la CPS : elle se faisait en stratégie fixe avec l'aide des relais communautaires et de distributeurs formés pour la circonstance.

Les prélèvements au bout de doigt pour la confection des lames et confettis ont été effectués chez les enfants sélectionnés de façon aléatoire avant l'administration de la molécule pour mesurer la prévalence de l'infection à chaque passage.

En 2019 les enfants ont reçu la DHA-PQ et en 2020 la SP+AQ, ces médicaments étaient administrés en fonction de l'âge :

- 📌 La SP (500mg + 25mg) et AQ (153mg)
  - Jour 0 : dose unique de SP + première dose d'amodiaquine (par un agent de santé)
  - Jour 1 : deuxième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)
  - Jour 2: troisième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur).
- 📌 Comprimé SP (500 mg + 25 mg).

Les enfants âgés de 3 à 11 mois reçoivent un demi-comprimé en dose unique le premier jour. Les enfants âgés de 12 à 59 mois reçoivent un comprimé entier en dose unique le premier jour.

✚ Comprimé AQ (153 mg).

Les enfants âgés de 3 à 11 mois reçoivent un demi-comprimé en dose quotidienne unique pendant 3 jours. Les enfants âgés de 12 à 59 mois reçoivent un comprimé entier en dose quotidienne unique pendant 3 jours.

✚ La DHA-PQ (20/160 mg):

- 3 à 6 mois ½ comprimé à prise unique pendant 3 jours
- 7 à 11 mois 1 comprimé à prise unique pendant 3 jours
- 12 à 23 mois 1 comprimé + ½ comprimé à prise unique pendant 3 jours
- 24 à 59 mois 2 comprimés à prise unique pendant 3 jours

- ❖ La surveillance passive des cas de paludisme : des identifiants uniques sur carte ont été attribués à tous les participants enrôlés, ils étaient suivis au centre de santé communautaire (CSCoM) à chaque fois qu'ils ne se sentaient pas bien et la prise en charge était assurée par un agent du projet ICEMR (interne).
- ❖ Des enquêtes de ménage ont été effectuées après chaque passage de CPS au près des mères ou tuteurs des enfants pour évaluer les effets secondaires des médicaments, la compliance au traitement définie comme la prise effective des trois doses requises par passage.

## 6.7 Variables mesurées

- ✓ Sociodémographiques : l'âge et le sexe ;
- ✓ Biologiques : TDR, GE et taux d'hémoglobine (Hb) ;
- ✓ Cliniques : Température, histoire de fièvre dans les 48 heures précédant l'enquête.

## 6.8 Analyses des données :

Les données ont été traitées sur le logiciel Microsoft Excel version 2013 puis analysées sur le logiciel SPSS version 25.0.

## 6.9 Considérations éthiques

Le protocole de l'étude initiale a été approuvé par le comité d'éthique de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie. Le consentement de chaque parent ou tuteur légal des participants a été obtenu.

## **7 Résultats**

---

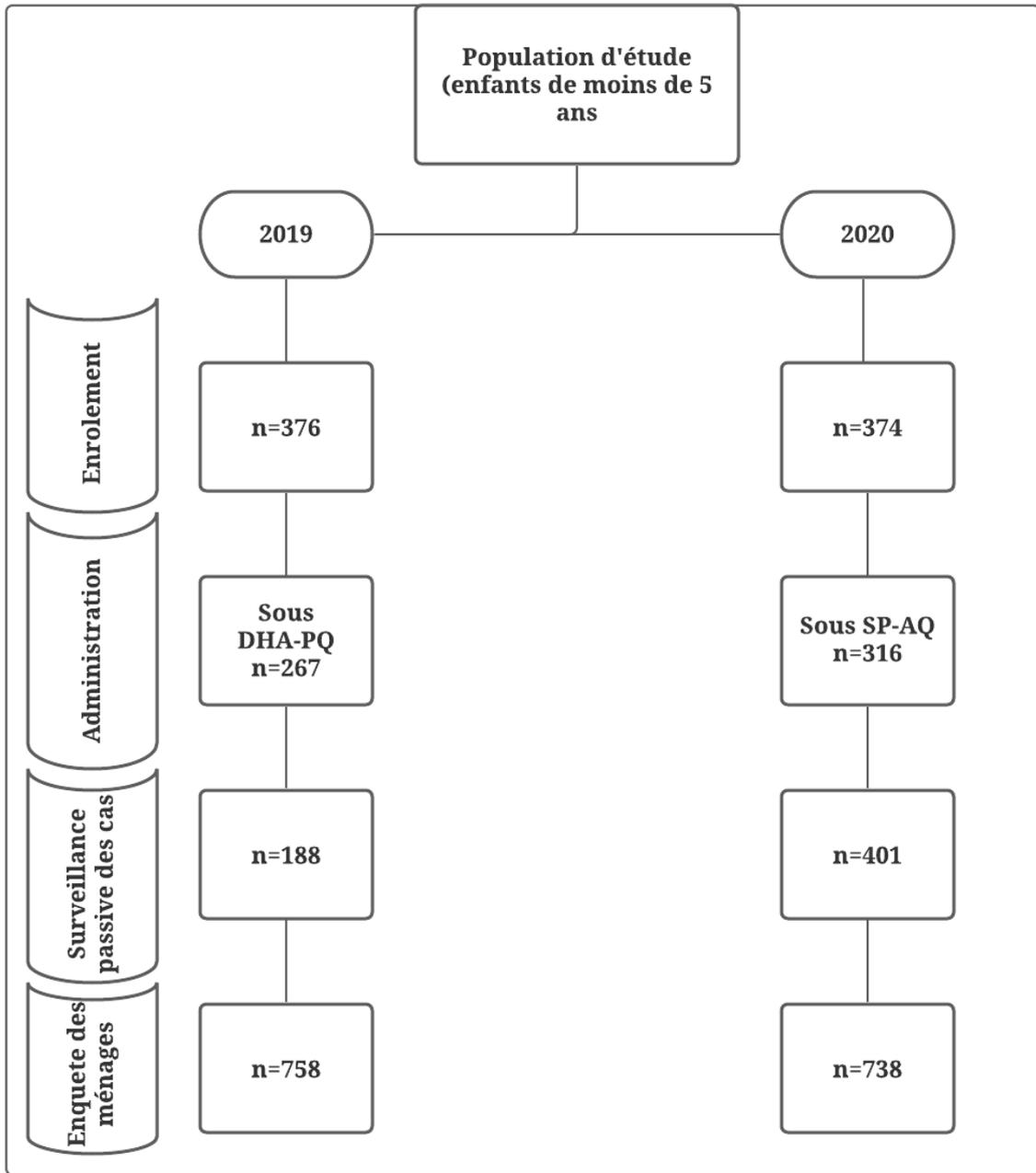
### **7.1 Description de l'étude**

Au total, 750 enfants de moins de 5 ans ont été enrôlés dont 376 en 2019 et 374 en 2020.

Au cours des quatre passages de CPS, un cumul de 267 administrations de première dose en poste fixe a été fait en 2019 avec la DHA-PQ et 316 en 2020 avec la SP-AQ au sein de la cohorte.

Au cours de la détection passive des cas, 188 enfants sont venus au centre de santé pour une consultation d'août à décembre 2019 et 401 en 2020 sur la même période.

Lors de l'enquête de ménage auprès des mères 758 enfants ont été enquêtés en 2019, et 738 en 2020.



**Figure 4:** Diagramme de sélection de cohorte de 2019 et 2020 à Kamani

**Tableau V:** Caractéristiques des enfants de moins de 5 ans par sexe et indice plasmodique à l'enrôlement en 2019 et 2020 à Kamani

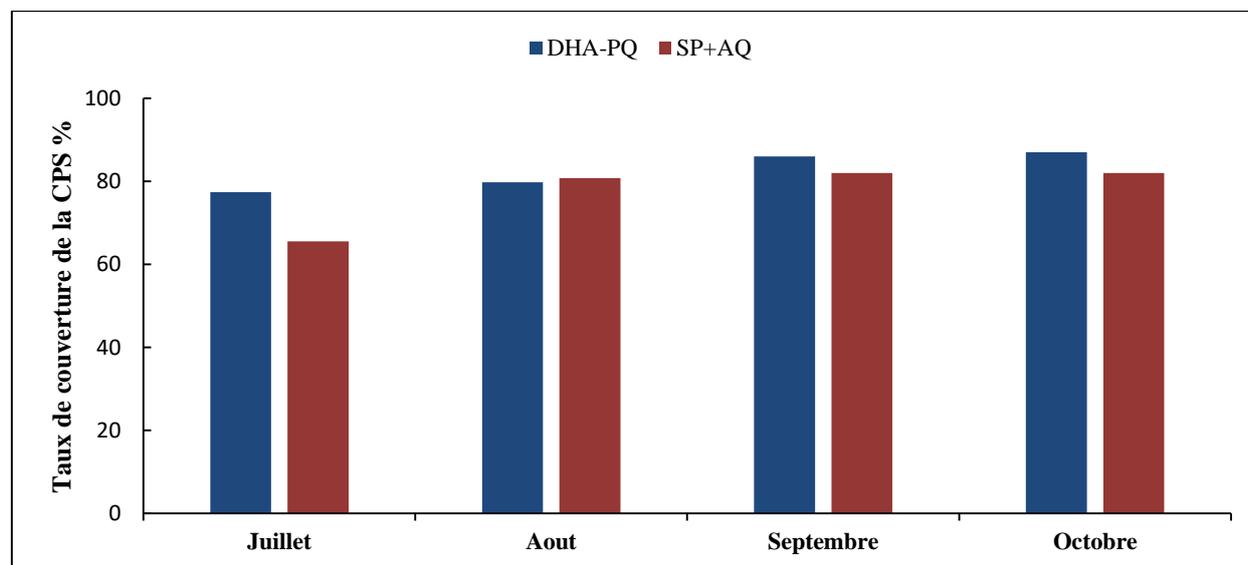
Variables	2019 n (%)	2020 n (%)	P
<b>Genre</b>			
<b>Masculin</b>	183 (51,3)	174 (48,7)	0,303
<b>Féminin</b>	193 (49,1)	200 (50,9)	
<b>Indice plasmodique</b>	376 (50,1)	374 (49,9)	0,015

A l'inclusion :

- Selon le tableau V il n'y a pas de différence entre le sexe masculin et féminin par année
- L'indice plasmodique était de 50,1% en 2019 et 49,9% en 2020. Il avait une différence statistique entre les deux années ( $p = 0,015$ ).

## 7.2 Administration

Du mois de juillet au mois d'octobre de chaque année les enfants recevaient un traitement préventif. En 2019 les enfants inscrits dans la cohorte ont reçu la DHA-PQ et en 2020 ils ont reçu la SP+AQ.



**Figure 5:** Couverture de la CPS par mois en fonction du traitement administré chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani

La couverture de la CPS était élevée en 2019 sous DHA-PQ passant de 77% en juillet à 87% en octobre. Et en 2020 avec la SP-AQ, la couverture était passée de 66% en juillet à 82% en octobre.

**Tableau VI:** La fréquence des enfants ayant reçu la CPS par mois en fonction du traitement administré

Doses reçues	DHA-PQ	SP+AQ
	n (%)	n (%)
<b>1</b>	39 (14,6)	<b>24 (7,6)</b>
<b>2</b>	23 (8,6)	<b>29 (9,2)</b>
<b>3</b>	50 (18,7)	<b>76 (24,1)</b>
<b>4</b>	155 (58,1)	<b>187 (59,1)</b>
<b>Total</b>	<b>267(100%)</b>	<b>316(100)</b>

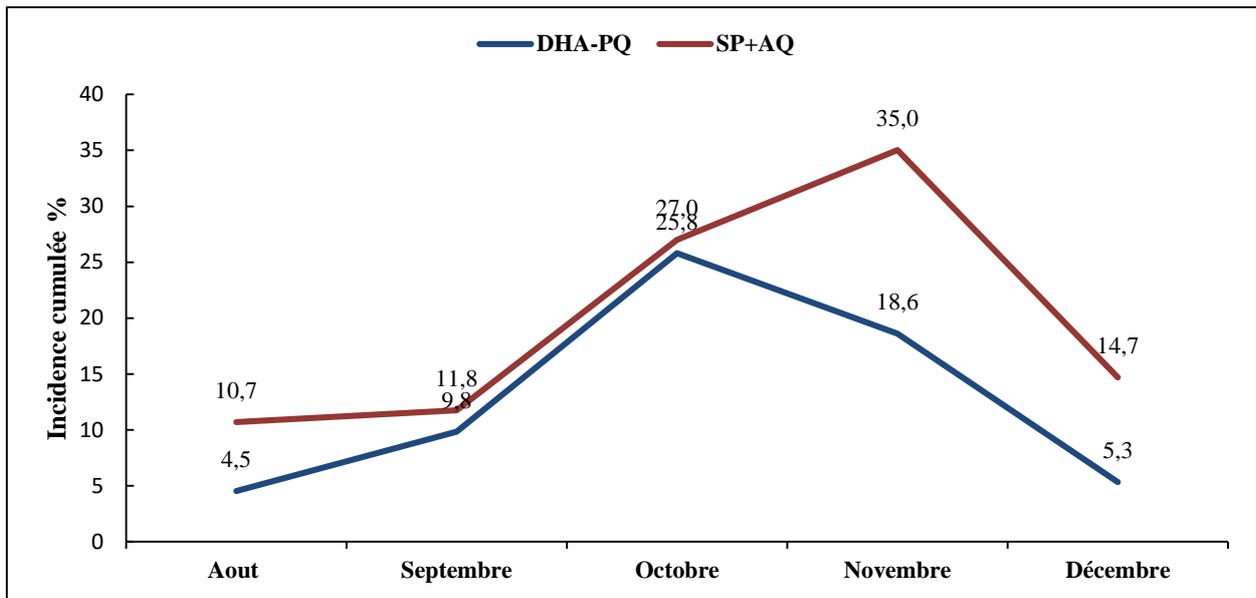
La proportion d'enfants ayant bénéficié de toutes les 4 doses était comparable avec les deux régimes de traitement avec 59,1% sous SP/AQ et 58,1% sous DHA/PQ

**Tableau VII:** La prévalence de l'infection palustre un mois après le premier passage de CPS en fonction du régime de traitement chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani

Passages	DHA-PQ	SP-AQ	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
<b>Aout</b>	14 (16,5)	36 (30,2)	0,017
<b>Septembre</b>	7 (11,3)	13 (20,6)	0,075
<b>Octobre</b>	10 (16,4)	12 (18,2)	0,48

Globalement, des taux d'infection asymptomatique après la CPS étaient plus faibles sous DHA-PQ par rapport à la SP+AQ. Cependant cette différence était statistiquement significative un mois après la première administration (c'est-à-dire en Aout) avec 16,5% pour DHA-PQ vs. 30,2% pour SP+AQ ( $p=0,017$ ).

### 7.3 Incidence du paludisme



**Figure 6:** Incidence cumulée du paludisme pour 100 enfants en fonction des combinaisons thérapeutiques administrées chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani

Un mois après l'administration de la première dose, même si l'incidence du paludisme était toujours faible lorsque les enfants étaient sous DHA-PQ vs. SP+AQ, nous avons enregistré dans les deux cas de figure une variation mensuelle significative (de 10,7% en aout à 35,0% en Novembre pour SP+AQ et de 4,5% à 18,6% pour DHA-PQ).

**Tableau VIII:** Le nombre d'épisodes palustre en fonction du nombre de dose reçu par combinaisons thérapeutiques administrées chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani

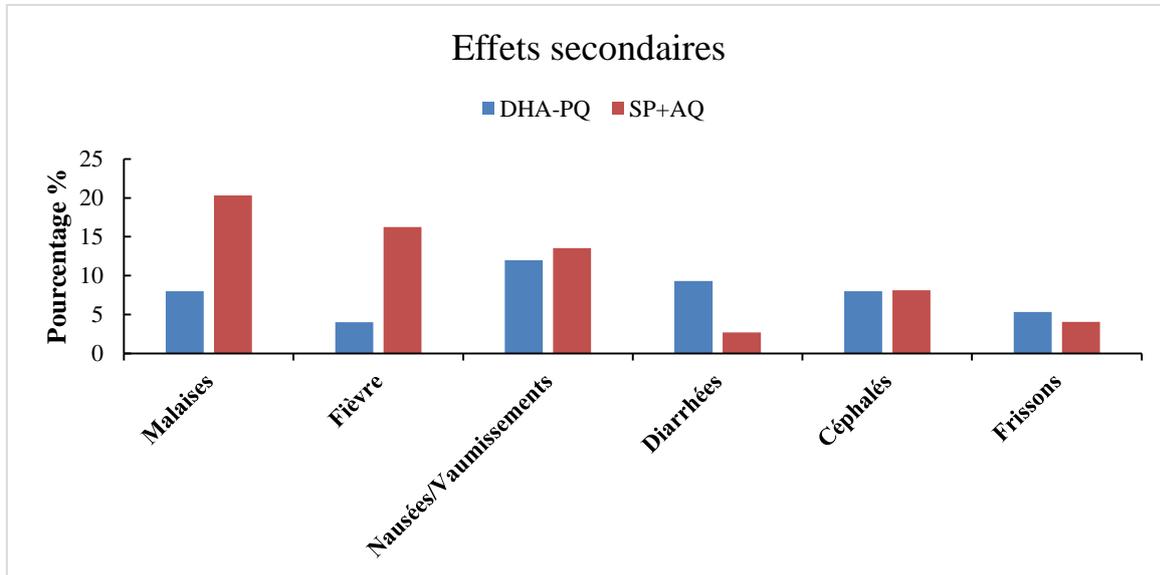
Doses	DHA-PQ n (%)	SP+AQ n (%)	<i>p</i>
≤2 Doses	12 (26,7)	33 (73,3)	0,532
> 2 Doses	122 (28,4)	307 (71,6)	0,001

Le nombre d'épisode palustre était plus élevé sous SP+AQ que sous DHA-PQ quel qu'en soit le nombre de doses de CPS reçu.

Parmi les enfants ayant reçu plus de deux doses de CPS lors des campagnes, le nombre d'épisodes palustre était plus élevée chez les enfants ayant reçu SP+AQ avec 71% contre 28% pour ceux qui ont reçu DHA-PQ. La différence était statistiquement significative  $p < 0,05$ .

## 7.4 Effets secondaires des médicaments

Les données sur les effets secondaires ont été recueillies à travers les enquêtes ménages une semaine après chaque passage CPS.



**Figure 7:** Effets secondaire rapportés par mois en fonction du traitement administré au cours des deux campagnes de CPS

Les effets indésirables rapportés étaient fréquemment les malaises avec environ 20% sous SP+AQ contre 8% sous DHA-PQ suivi de la fièvre avec 16% sous SP+AQ contre 4% sous DHA-PQ et des nausées avec 13% sous SP+AQ contre 11% sous DHA-PQ. Ces résultats montrent que les effets secondaires étaient globalement plus fréquents avec SP+AQ vs. DHA-PQ.

## 8 Commentaire et discussion

---

La CPS est une stratégie de lutte contre le paludisme recommandée par l’OMS dans des endroits où la prévalence du paludisme atteint 60% au cours des périodes de fortes transmissions (saison hivernale) et où la SP+AQ a une efficacité acceptable [ 44,45,46 ], mais vu l’augmentation des cas de résistance à cette combinaison dans certaines régions d’Afrique subsaharienne et aussi la réticence de plus en plus croissante des enfants, tuteurs et parents d’enfants à la prise de cette combinaison du fait des effets secondaires et du goût, il est urgent de trouver des molécules alternatives. Des régimes thérapeutiques à longue durée d’action sont nécessaires pour amoindrir la fréquence de doses prises et potentialiser l’efficacité de l’intervention. L’excellente tolérabilité et la longue durée d’action de la Pipéraquline (PQ) en font un candidat idéal pour cette tâche [47, 48,49]. Cette dernière existe aujourd’hui en combinaison avec la Dihydroarthémisinine ; une association d’antipaludiques efficace à 98% dans le traitement curatif du paludisme [45,50].

### 8.1 Sur le plan méthodologie

Nous avons mené une étude de cohorte composée de passages transversaux et de suivi passif des cas pendant les périodes de forte transmission du paludisme dans une cohorte d’enfant de moins de 5 ans à Kamani au près d’une même population dans le même village sur deux années consécutives.

Le choix des enfants de 3-59 mois se justifiait par le fait que l’incidence du paludisme est la plus élevée dans cette tranche d’âge au Mali [51].

Nous avons mené une étude de cohorte composée de passages transversaux et de suivi passif des cas pendant les périodes de forte transmission du paludisme dans une cohorte d’enfant de moins de 5 ans à Kamani au près d’une même population dans le même village sur deux années consécutives.

### 8.2 Les données sociodémographiques

Notre étude concernait 750 enfants de moins de 5 ans parmi lesquels 376 enfants en 2019 et 374 enfants en 2020 ont été enrôlé, il n’y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes

### 8.3 La couverture de la cps

La couverture de la CPS était plus élevée avec la DHA-PQ en 2019 contrairement avec la SP+AQ en 2020. **Cissé et al.** en 2019 ont rapporté des résultats similaires avec 78%, 70% et

71% de couverture CPS respectivement en septembre, octobre et novembre sous SP+AQ et de 81%, 88% et 93% respectivement sous DHA-PQ chez des enfants de moins de 5 ans au Sénégal [52].

**Ag Mallé** a trouvé des résultats comparable avec 69%,81%,92%, et 92% de couverture CPS en juillet, aout, septembre et octobre sous DHA/PQ et de 73%,61%,74%,76% sous SP/AQ chez les enfants de moins de 10ans à Kenenkoun lors d'une chimioprévention du paludisme saisonnier 2019-2020 [53].

Potentielles raisons suspectes de cette différence de compliance

- ✓ Différence de goût entre les deux médicaments, la DHA-PQ étant en comprimés enrobés donc pratiquement sans goût amère contrairement à la SP+AQ ;
- ✓ Le nombre de médicaments pris est également moins important avec la DHA-PQ qui est une combinaison unique ( 1 2 / comprimé à 2 comprimés par prise en fonction de l'âge) qu'avec la SP+AQ qui est en combinaison séparée (2 à 4 comprimés par prise) ;
- ✓ Forte diminution des effets indésirables avec la DHA-PQ par rapport à la SP+AQ.

#### **8.4 La prévalence de l'infection**

La prévalence de l'infection palustre était significativement plus basse sous DHA-PQ que sous SP+AQ. Des résultats similaires ont été observé chez les femmes enceintes lors d'une étude sur la chimioprévention du paludisme pendant la grossesse en Ouganda (**Kakuru et al.**, 2016) avec 50% d'infection sous SP+AQ contre 27,1% d'infection sous DHA-PQ [54].

Similaire aussi aux résultats observé chez les enfants de moins de 10 ans lors d'une étude sur la chimioprévention du paludisme au nord du district de Koulikoro (**Tiwa F** 2019-2020) avec 10,2%,17,2%, 9,7% sous SP/AQ et 6,8%,14,1%, 10,6% sous DHA/PQ en aout, septembre et Octobre [55].

#### **8.5 L'incidence du paludisme**

En 2019, lorsque la DHA-PQ était administrée pour la CPS, le nombre de cas de paludisme observé lors de la surveillance passive était relativement plus faible par rapport en 2020 lorsque c'était la SP+AQ qui était administré. Le taux d'incidence cumulé mensuel le plus élevé a été

observé pendant la CPS avec SP+AQ sur les deux années d'étude avec un pic de 35% pour la 25% pour la DHA-PQ. Ce résultat est comparable à celui de **Cissé et al.** qui trouvent une incidence cumulée de 3,5% dans le groupe d'enfants soumis à la DHA-PQ contre 4,1% dans celui des enfants soumis à la SP+AQ en 2009 au Sénégal [56].

Le risque de faire le paludisme était élevé chez les enfants ayant reçu moins de 2 doses comparé à ceux qui en ont reçu 3 ou 4 doses, ceci montre l'impact significatif de la cps sur la santé publique. Et ce résultat est en accord avec les recommandations du Professeur Sir Brian Greenwood [57] qui trouve que les enfants qui n'ont pas reçu les trois doses de médicament au cours d'un cycle de traitement sont moins bien protégés contre le paludisme pendant l'intervalle entre ce cycle de traitement et le suivant.

### **8.6 Les effets secondaires**

Parmi les effets secondaires rapportés par les mères au cours des enquêtes de ménages, la diarrhée et les nausées/vomissements étaient rapportés à des proportions similaires sous les deux régimes de CPS. Les nausées/vomissements ont été plus fréquente sous DHA-PQ, la fièvre et le malaise ont été plus fréquemment rapportés sous SP+AQ. Cette augmentation de la fréquence de la diarrhée pourrait d'expliquer par l'utilisation du même gobelet par les enfants lors de la prise de la première dose au premier passage, qui par la suite la stratégie de gobelet à usage unique a été adoptée.

### **8.7 La limite de l'étude**

La limite de cette étude était le rejet en 2020 de la SP+AQ à cause de ces effets indésirables et son gout amer comparé à la DHA-PQ qui avait été administrée en 2019.

Ce qui faisait que certains parents ont refusé l'administration de médicaments à leurs enfants.

## 9 Conclusion :

---

Nous avons mené une étude à type d'essai clinique pour évaluer l'efficacité de deux régimes de traitement pour la CPS ; SP + AQ et DHA – PQ, sur la transmission du paludisme, dans le Cscm de Kamani de la région de Koulikoro chez des enfants de 3 mois à moins de 5 ans. Les taux de couvertures CPS étaient statistiquement différents entre ces régimes de traitement mais restaient tout de même efficaces. Néanmoins, dans un contexte de résistance de p.f à la SP + AQ, malgré le coût légèrement plus élevé de la DHA – PQ, devant son efficacité à travers une faible incidence palustre, son acceptabilité via une meilleure couverture CPS, sa tolérance via des effets secondaires quasi inexistantes, la DHA – PQ peut se positionner en perspective comme une alternative excellente à la CPS ; d'autant plus que cette nouvelle molécule a été introduite dans le PNLN au Mali. La CPS joue un rôle primordial dans la prévention du paludisme mais elle seule ne peut avoir l'impact escompté. Elle doit être intégrée aux autres stratégies déjà présentes et qui ont une efficacité optimale telles que l'utilisation de MILD, PID les CTA. Comme illustrent les résultats de ce travail, l'infection palustre demeure élevée chez les enfants de moins de 5 ans sous SP-AQ bien qu'ils soient dans une zone couverte par la CPS. On constate une augmentation de la variation de la prévalence du paludisme ce qui nous permet d'ouvrir de nouvelles perspectives de recherche pour explorer les raisons de ces variations et de la non significativité de ses résultats.

## **10 Recommandations :**

---

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

### **❖ Aux populations:**

- Participer massivement aux activités de recherche;
- S'approprier de la chimioprévention du paludisme saisonnier
- Adherer à toutes les mesures de prévention recommandée par le programme national de lutte contre le paludisme du Mali;
- Respecter les conseils donnés par les professionnels de la santé vis à vis du paludisme;

### **❖ Aux autorités sanitaires du district:**

- Accentuer la sensibilisation et d'information des populations sur les méthodes de prévention de lutte contre le paludisme;
- Encourager la formation;
- Renforcer la lutte contre le paludisme chez les enfants de moins de 3 mois à 59 mois ;
- Notifier et rapporter les effets indésirables

### **❖ Aux Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) et aux décideurs :**

- Aller jusqu'à 5 passages CPS c'est-à-dire jusqu'en Novembre ;
- Renforcer la communication et la sensibilisation à tous les niveaux ;
- Partager des affiches publicitaires ;
- Engagement politique : Veiller à ce que l'élimination du paludisme reste en tête des priorités nationales ;

### **❖ Aux Chercheurs :**

- Continuer à monitorer les effets de la CPS sur les indicateurs du paludisme dans les différentes zone éco-climatiques au Mali ;
- Continuer à évaluer l'intégration des différentes mesures de contrôle du paludisme au Mali ;

## 11 Bibliographiques

---

- [1] INSTAT, CPS/SS-DS-PF et ICF. Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018. Bamako, Mali 2019 et Rockville, Maryland, USA: INSTAT, CPS/SS-DS-PF et ICF.
- [2] OMS « Rapport 2020 sur le paludisme dans le monde ». Consulté le: juill. 13, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.who.int/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2020-briefing-kit-fre.pdf?sfvrsn=69c55393\\_7](https://www.who.int/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2020-briefing-kit-fre.pdf?sfvrsn=69c55393_7)
- [3] OMS « rapport 2020 sur le paludisme dans le monde ». <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria> (consulté le juill. 13, 2021).
- [4] D.KONE et al. « Enquête sur les Indicateurs du Paludisme (EIPM) 2015 ». Consulté le: juill.13, 2021.[Enligne] <https://www.dhsprogram.com/pubs/pdf/MIS24/MIS24>.
- [5] OMS. Chimio-prévention du paludisme saisonnier par administration de sulfadoxine pyriméthamine et d'amodiaquine aux enfants. Guide de terrain, juillet 2013.
- [6] **Cisse B, Sokhna C, Boulanger D, Milet J, Bâ EH, Richardson K et al.** Seasonal intermittent preventive treatment with artesunate and sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of malaria in Senegalese children: a randomised, placebo-controlled, doubleblind trial. *Lancet*, 2006, 367:659-667. PMID: 16503464, DOI: 10.1016/S0140- 6736(06)68264-0
- [7] A. GUITTEYE. « Impact de la chimio-prévention du paludisme saisonnier sur la transmission du paludisme dans les localités de Dioro, Missira et Sélingué de 2018 à 2019 au Mali». [Enligne]. Disponiblesur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/3652/19P104>.
- [8] M. OULALE « Prévalence des mutations sur le gène Pfdhfr dans les localités de Dioro, Missira et Sélingué. 2019-2020 », p. 109, 2019.
- [9] Pierre AMBROISE-THOMAS « Historique du paludisme ». Consulté le: juin 16, 2021. [Enligne] <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Paludisme&oldid=183824978>.
- [10] Pierre AMBROISE-THOMAS « La petite et la grande histoire du paludisme – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps » *Bull. Acad. Natle Méd.* 2007, 191, no 9, 1849-1857, séance du 11 décembre 2007. <https://www.academie-medecine.fr/la-petite-et-la-grande-histoire-du-paludisme/> (consulté le juin 12, 2021).
- [11] Jacques Verdrager « paludisme Historique », juin 15, 2021. Consulté le: juin 19, 2021. [Enligne] : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Paludisme&oldid=183824978>.
- [12] OMS 2017 « Eradication du paludisme ».P.5. Consulté le: juin 19, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB141/B141\\_3-fr.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB141/B141_3-fr.pdf).
- [13] Antoine Berry « *Plasmodium knowlesi* », août 17, 2018. [En ligne]: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Plasmodium\\_knowlesi&oldid=151409453](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Plasmodium_knowlesi&oldid=151409453).
- [14] O. Doumbo et al « Profil de l'épidémiologie et de la lutte contre le paludisme au Mali 2014». [En ligne] : <http://mail.cnom.sante.gov.ml/docs/pdf/politiquepnlp.pdf>.
- [15] Paludisme : définition, symptômes, diagnostic, traitement, prévention. Disponible sur: <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladies-parasitaires/paludisme/>.

- [16] Définition / Prévalence/ futura santé- futura sciences. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-prevalence-2818>.
- [17] Définition -Taux d'incidence / Insee. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1060>.
- [18] L. Tembely « Utilisation des services de consultations prénatales et offre du traitement préventif intermittent pendant la grossesse dans le district sanitaire de Kita, Mali février 2020.P.67». [En ligne]:<https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4521/20M90.p>
- [19] D. Ménard, F. Ariey, et O. Mercereau-Puijalon, « Étude de la résistance de Plasmodium falciparum aux antipaludiques au sein du réseau international des Instituts Pasteur (RIIP-Palu) », *Med Sci (Paris)*, vol. 29, n° 6-7, Art. n° 6-7, juin 2013, doi: 10.1051/medsci/2013296020.
- [20] TRAORE. A « Etude épidémiologique du paludisme en 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou.P.80»
- [En ligne]: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14310/P0222009>.
- [21] S. Toure, al « PLAN STRATEGIQUE DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME 2013-2017.P.127.» [En ligne]:
- [http://www.pnlp.sn/wp-content/uploads/2016/08/PNLP\\_PSN\\_VFF\\_03-02-2016.pdf](http://www.pnlp.sn/wp-content/uploads/2016/08/PNLP_PSN_VFF_03-02-2016.pdf).
- [22] OMS « Rapport 2018 sur le paludisme ». <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
- [23] ANOFEL « Paludisme ». Consulté le: juillet 14, 2021. [En ligne]: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>
- [24] A. Sophie « Plasmodium knowlesi, l'émergence d'une 5ème espèce responsable du paludisme chez l'homme ».P.91.27/11/2015.
- [25] Priere Carnevale Vincent Robet « Les anophèles Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle Anophèle ».P.402.Marseille 2009.
- [26] E. Dei Cas, A. Vernes, « Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts », *Crit Rev Microbiol*, vol. 13, n° 2, p. 173-218, 1986, doi: 10.3109/10408418609108738.
- [27] D. KONATE « Distribution spatiale du paludisme et de l'anémie en début et fin de saison de transmission dans trois villages au Mali en 2018: Dangassa, Koïla Bamanan et Sirakorola»P.100.2020.
- [28] C. R. Newton, S. Krishna, « Severe falciparum malaria in children: current understanding of pathophysiology and supportive treatment », *Pharmacol Ther*, vol. 79, n° 1, p. 1-53, juill. 1998, doi: 10.1016/s0163-7258(98)00008-4.
- [29] M. Halilou Idi, « Effets de l'âge, des types d'hémoglobines et des souches parasitaires sur la réponse immunitaire IgG antipalustre chez les enfants de Kéniéroba, Commune Rurale de Bancoumana, Mali » [En ligne]: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1058>.
- [30] J. Y. Le Hesran, « [The particularities of malaria in the child] », *Med Trop (Mars)*, vol. 60, n° 1, p. 92-98, 2000.
- [31] V. Laurent, P. Buffet, S. Jauréguiberry, et F. Bruneel, « Physiopathologie du paludisme à Plasmodium falciparum : principaux mécanismes et avancées récentes », p. 5.

[32] « Malaria sévère : multitude d'études mais peu de certitudes. », *Revue Medicale Suisse*. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse>.

[33] «Cours physiopathologie». <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/2.html>).

[34] E. Siala, R. B. Abdallah, A. Bouratbine, et K. Aoun, « ACTUALITES DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME CURRENT BIOLOGICAL DIAGNOSIS OF MALARIA », p. 5, 2010.

[35] Steven A. Harvey, David Bell « Les tests diagnostiques rapides du paludisme (TDR) ». Consulté le: juin 20, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/02/generic-pf-rdt-training-manual-FR-compr>.

[36] ANOFEL «parasitologiemythologie». [http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/8\\_3.html](http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/8_3.html) (consulté le juin 20, 2021).

[37] C. Strady, « Groupe de travail n°1 : Quelles sont les tendances épidémiologiques mondiales et nationales (coordination : B. Pradines) », p. 71.

[38] OMS 2013 « Combinaisons thérapeutiques et élaboration d'une politique de médicaments antipaludiques ».

[En ligne]: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87012/9789242548525\\_fre](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87012/9789242548525_fre).

[39] P. Vandoolaeghe et L. Schuerman, « Le vaccin antipaludique RTS,S/AS01 chez les enfants âgés de 5 à 17 mois au moment de la première vaccination », *Pan Afr Med J*, vol. 30, p. 142, juin 2018, doi: 10.11604/pamj.2018.30.142.13152.

[40] « Fréquence des affections à la consultation curative au Cscm de Kalifabougou de 2013-2015 », p. 93.

[41] « Prévention et contrôle du Paludisme Pendant la Grossesse ». [En ligne]: [https://pdf.usaid.gov/pdf\\_docs/PA00W991](https://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PA00W991).

[42] D. A. B. Niangaly, « Etude épidémiologique du paludisme en 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou », p. 80, 2019.

[43] O. mondiale de la Santé, « Recommandation de politique générale de l'OMS : chimioprévention du paludisme saisonnier pour lutter contre le paludisme à plasmodium falciparum en zone de forte transmission saisonnière dans la sous-région du Sahel en Afrique », Art. n° WHO/HTM/GMP/2012.02, 2012. [En ligne]: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337982>.

[44] OMS | Chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 28 déc 2021]. ISBN: 978 92 4250473 6, Août 2013. Disponible sur: [http://www.who.int/malaria/areas/preventive\\_therapies/children/fr/](http://www.who.int/malaria/areas/preventive_therapies/children/fr/)

[45] Zongo I, Milligan P, Compaore YD, Some AF, Greenwood B, Tarning J, et al. Randomized Noninferiority Trial of Dihydroartemisinin-Piperaquine Compared with Sulfadoxine

Pyriméthamine plus Amodiaquine for Seasonal Malaria Chemoprevention in Burkina Faso. *Antimicrob Agents Chemother.* Août 2015; 59(8):4387-96.

[46] WHO | WHO policy recommendation: Seasonal malaria chemoprevention (SMC) for *Plasmodium falciparum* malaria control in highly seasonal transmission areas of the Sahel subregion in Africa [Internet]. WHO. World Health Organization; Mars 2012. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur:

[https://www.who.int/malaria/publications/atoz/who\\_smc\\_policy\\_recommendation/en](https://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_smc_policy_recommendation/en)

[47] MMV (Medicines for Malaria Venture) Expert Consultation on Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) and next-generation chemoprevention medicines 13 – 14 January 2016 [Internet]. 2016 [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [/paper/Expert-Consultation-onSeasonal-Malari](#)

[48] Tarning J, Lindegårdh N, Annerberg A, Singtoroj T, Day NPJ, Ashton M, et al. Pitfalls in Estimating Piperaquine Elimination. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 1 déc 2005; 49(12):5127-8.

[49] Ahmed T, Sharma P, Gautam A, Varshney B, Kothari M, Ganguly S, et al. Safety, Tolerability, and Single- and Multiple-Dose Pharmacokinetics of Piperaquine Phosphate in Healthy Subjects. *The Journal of Clinical Pharmacology.* 2008; 48(2):166-75.

[50] **Group TWARDN** (WWARN) DS. The Effect of Dosing Regimens on the Antimalarial Efficacy of Dihydroartemisinin-Piperaquine: A Pooled Analysis of Individual Patient Data. *PLOS Medicine.* 3 déc 2013;10(12):e1001564.

[51] **Dicko A, Sagara I, Sissoko MS, Guindo O, Diallo AI, Koné M, Touré OB, Sacko M, Doumbo OK.**

Impact of intermittent preventive treatment with sulfadoxine pyrimethamine targeting the transmission season on the incidence of clinical malaria in children Mali. *Malaria J.* 2008 July 8; 7:123.

[52] **B. Cisse et al.**, « Randomized Trial of Pipéraquine with Sulfadoxine-Pyriméthamine or Dihydroarthémisinine for Malaria Intermittent Preventive Treatment in Children », *PLoS One*, vol. 4, n° 9, p. e7164, sept. 2009, doi: 10.1371/journal.pone.0007164.

[53] **Mallé Ag.** Etude pilote sur l'utilisation de Dihydroarthémisine-Pipéraquine chez les enfants de moins de 10 ans pour la chimioprévention du paludisme saisonnier à Kénenkoun dans le district sanitaire de Koulikoro, Mali-2019-2020 Thèse disponible sur [www.biosante.ml/handle/123456789/4930](http://www.biosante.ml/handle/123456789/4930)

[54] A. Kakuru *et al.*, « Dihydroarthémisinine–Pipéraquline for the Prevention of Malaria in Pregnancy », *N Engl J Med*, vol. 374, n° 10, p. 928-939, mars 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1509150.

[55] **Franck T.** Chimioprévention du Paludisme Saisonnier avec deux Combinaisons thérapeutiques (SPAQ et DHAPQ) en region nord du district Sanitaire de Koulikoro, Mal-2019-2020 thèse disponible sur [www.biosante.ml/handle/123456789/4704](http://www.biosante.ml/handle/123456789/4704)

[56] **M. KONE** « Prévalence de l'infection palustre et de l'anémie en fin de saison de transmission chez les scolaires de 6 à 12 ans dans le district sanitaire de Bougouni en 2015 et 2016 dans un contexte de mise en œuvre de la Chimo-prévention du Paludisme saisonnier associée ou non à l'azithromycine chez les enfants de 3 à 59 mois. », p. 74, 2015.

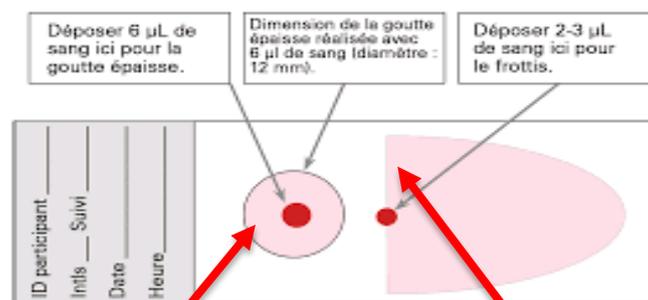
[57] **Professeur Sir Brian Greenwood** (London School of Hygiene and Tropical Medicine).

## ANNEXES :

### Technique de la goutte épaisse et du frottis mince :

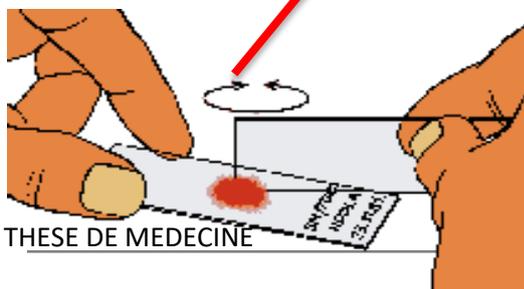
**Principe :** faire un étalement épais de sang circonscrit dans un cercle d'environ un centimètre de diamètre sur une lame porte objet pour la GE, et étaler une goutte de sang sur une distance plus ou moins égale à la moitié de la taille de la lame pour le FM. C'est pour la quantification des parasites aux différents stades de développement dans le sang périphérique, et la détermination de l'espèce plasmodiale.

**Confection :** Les gouttes épaisses ont été réalisées comme suit : le 3ème doigt de la main gauche est désinfecté avec un tampon d'alcool 70°. Le doigt choisi doit être sain. Une ponction d'un seul coup à l'extrémité latérale à l'aide d'un vaccinostyle stérile permet la confection après élimination de la première goutte avec du coton sec, la deuxième goutte déposée au centre d'une lame porte objet comportant le numéro attribué à l'enfant et la date de visite. A l'aide de l'angle d'une autre lame, défibriner la goutte en faisant un mouvement circulaire de façon à étaler le sang sur un cercle d'environ un centimètre de diamètre. Pour le frottis mince, on dépose environ la moitié de la quantité nécessaire pour la goutte épaisse à deux centimètres de celle-ci puis, à l'aide du bord d'une autre lame déposé sur la goutte on attend que le sang s'étale par capillarité le long du bord de la lame de tirage maintenue à un angle de 25° puis on tire celle-ci en raclant la lame porte objet jusqu'à obtenir un déclic qui signe la fin du processus.

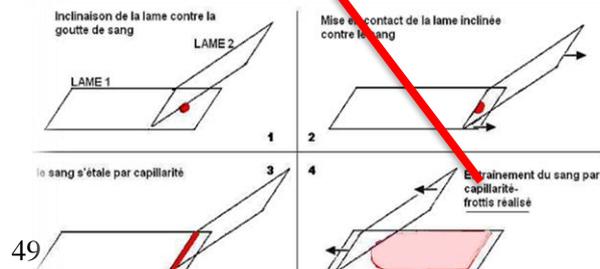


Lame préparée avec une goutte épaisse (GE) de sang et un frottis mince (FM).

#### Technique de confection de la goutte épaisse



#### Etapas de la confection du frottis mince



## ANNEXES

### Fiche signalétique

**Prénom :** Moussa

**Nom :** Tounkara

**Email :** [moussatounkara236@gmail.com](mailto:moussatounkara236@gmail.com)

**Numéro de téléphone :** 00223 76 84 28 91

**Pays d'origine :** Mali

**Titre de la thèse :** Administration de la Dihydroarthémisine-Pipéraquline (DHA-PQ) pour une chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani dans le district sanitaire de Koulikoro, Mali

**Date de soutenance :**

**Ville de soutenance :** Bamako / MALI

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, d'Odontostomatologie (FMOS) de Bamako  
**Secteur d'intérêt :** Epidémiologie ; Santé Publique.

#### Résumé :

Malgré les efforts consentis par différents acteurs, le paludisme reste encore de nos jours un problème majeur de santé publique dans le monde. Nous avons mené un essai clinique dans le village de Kamani région de Koulikoro au Mali, pour évaluer l'efficacité de deux régimes de traitement pour la chimio prévention du paludisme saisonnier ; en administrant la DHA + PQ ou la SP + AQ pendant 4 mois à un mois d'intervalle, à des enfants de 03 mois à moins de 5 ans résidant dans une zone de forte transmission.

Au total nous avons enrôlé 750 enfants âgés de 03 mois à moins de 5 ans dont 374 pour la SP + AQ, 376 pour la DHA – PQ. Les taux de couvertures CPS étaient statistiquement différents entre ces régimes de traitement mais restaient tout de même efficaces.

Néanmoins dans un contexte de résistance de *P.f* à la SP + AQ, malgré le coût légèrement plus élevé de la DHA – PQ.

L'efficacité de la DHA/PQ à travers une faible incidence palustre, son acceptabilité via une meilleure couverture CPS, sa tolérance via des effets secondaires quasi inexistantes.

La DHA – PQ peut se positionner en perspective comme une alternative excellente à la CPS ; d'autant plus que cette nouvelle molécule a été introduite dans le PNLP au Mali.

**Mots clés :** CPS, SP + AQ ; DHA – PQ ; Paludisme ; enfants de moins de 5 ans ; Mali ;

### **Summary**

Despite the efforts made by various actors, malaria remains a major public health problem in the world today. We conducted a clinical trial in the village of Kamani, Koulikoro region in Mali, to evaluate the effectiveness of two regimens of treatment for chemotherapy prevention of seasonal malaria; by administering DHA + PQ or SP + AQ for 4 months, one month apart, to children aged 03 months to less than 5 years living in an area of high transmission.

In total we have enrolled 750 children aged from 03 months to less than 5 years of which 374 for SP + AQ, 376 for DHA - PQ. CPS coverage rates were statistically different between these treatment regimens but were still effective. Nevertheless, in a context of resistance of *p.f* to SP + AQ, despite the slightly higher cost of DHA - PQ Given its effectiveness through a low incidence of malaria, its acceptability via better CPS coverage, its tolerance via almost non-existent side effects, DHA - PQ can be viewed as an excellent alternative to CPS; Especially since this new molecule has been introduced into the PNLP in Mali.

**Keywords:** CPS, SP + AQ; DHA - PQ; Malaria; children under 5; Mali.

Bakurubafɔli :

A yera ka fɔ ko jekuluw ka tɛgɛdɪjɔgɔnma n'u ka wulikajɔ kɔfɛ ka jɛsin sumayababa kɛlɛlima, ko hali bi, sumayabana kɛlen don ka dankari hadamadenya la bi kɔsɛbɛ dijɛ kɔnɔ kɛneyako siratigɛ la.

An ye jatemineni fɔlɔ dɔ kɛ Kamani min bɛ Kulukɔrɔ mara la, Mali kɔnɔ, walasa ka furakɛlicogo fila nafa dɔn sumayabana kunbɛncogo la.

Kunbɛncogo fɔlɔ ye ka DHA fara PQ kan ; filanan ye ka SP fara AQ kan kalo o kalo, kalo naani kɔnɔ. Olu bɛ di denw ma minnu si b'a ta kalo saba la, ka taa bila san duuru(5) la. O den ninnu bɛ sɔrɔ sigiyɔrɔw la sumayabana dagalen don yɔrɔ minnu na kɔsɛbɛ.

An ye fura di denmisennin kɛmɛ wolonwula ni bi duuru (750) ma minnu si b'a ta kalo saba ka taa bila san duuru (5) la.

SP faralen AQ kan dira denmisennin 374 ma ; DHA faralen PQ kan dira denmisennin 376 ma. A yera ka fɔ ko danfara tun bɛ furakɛlicogo fila in nin jɔgɔn hakeko siratigɛ la. Nka o bɛ n'a ta u bɛ sumayabana kunbɛ ka jɛ.

A yera k'a fɔ ko SP faralen AQ tɛ se ka dankari kɔsɛbɛ P. f la. DHA-PQ kɔni sɔngɔ ka can. Jateminew y'a jira fana ko a bɛ se bana la ni o ya sɔrɔ a ma juguya. Kɔlɔlɔ foyi tɛ a la. O bɛɛ temenen ko, an bɛ yɔrɔ min na i na fɔ bi, DHA-PQ ye fɛɛrɛ numan ye min bɛ se ka bila CPS nɔ la. Nin fɛɛrɛ kura donna fɛɛrɛw cɛ ma PNL P fɛ Mali kɔnɔ bi.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maitres 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 s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

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

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

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

Respectueux et reconnaissant envers mes maitres, 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 !!!**

