

Ministère de l'Enseignement Supérieur et  
de la Recherche Scientifique

République du Mali



Un Peuple-Un But-Une Foi



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

Année Universitaire 2021-2022

N°.....

TITRE

**Etude comparative de l'impact de deux régimes de traitement  
différents pour la chimioprévention du paludisme saisonnier  
sur les indicateurs palustres chez les enfants de moins de 10  
ans à Sinzani, Koulikoro, Mali.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement devant le jury de la faculté de médecine et  
d'odontostomatologie le 03/06/2022 Par

**M. SEYDOU SANOGO**

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

JURY

**Président :** Monsieur Mahamadou A THERA Professeur à la FMOS

**Membres :** Monsieur Nouhoum TELLY Maître-assistant à la FMOS

Monsieur Mahamadou MAGASSA Santé publique

**Co-directeur de thèse :** Monsieur Mahamoudou B TOURE Attaché de recherche à la FMOS

**Directeur de thèse :** Monsieur Seydou DOUMBIA Professeur à la FMOS

## Liste des Professeurs

### FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2021 – 2022

#### ADMINISTRATION

DOYEN : **Mr Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR

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

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

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

#### LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

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



31. Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
32. DjibrilSANGARE	Chirurgie Générale
33. Somita KEITA	Dermato-Léprologie
34. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
35. Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
36. Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
37. Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
38. Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
39. Mr Yeya Tiémoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique
40. Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
41. Mr Adama SANGARE	Orthopédie Traumatologie
42. Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
43. Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
44. Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
45. Mme Fatimata Sambou DIABATE	Gynéco- Obstétrique
46. Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
47. Mr Moustapha TOURE	Gynécologie Obstétrique
48. Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
49. Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
50. Mr Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
51. Mr HamarA. TRAORE	Médecine Inteme
52. Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
53. Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
54. MrMamadou DEMBELE	Médecine Interne
55. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
56. Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
57. Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
58. Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
59. Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
60. Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
61. Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
62. Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
63. Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie - Hépatologie
64. Mr Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
65. Mr Aly TEMBELY	Urologie
66. Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
67. Mr ZanafonOUATTARA	Urologie
68. Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Inteme
69. MrBah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
70. Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
71. MrSambaKarimTIMBO	ORL et Chirurgie cervico-faciale
72. MrCheick Oumar GUINTO	Neurologie
73. Mr Samba DIOP	Anthropologie de la Santé
74. Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale



- |                          |                    |
|--------------------------|--------------------|
| 75. Mr Mamadou B. DIARRA | Cardiologie        |
| 76. Mr Youssouf SOW      | Chirurgie Générale |

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

### **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGI CALES**

#### **1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

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



#### **2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE**

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

- |                        |               |
|------------------------|---------------|
| 18. Mr Siaka SOUMAORO  | ORL           |
| 19. Mr Adama I GUINDO  | Ophtalmologie |
| 20. Mr Seydou BAKAYOKO | Ophtalmologie |

### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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



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

#### **4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHB**

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

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

#### **1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

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

#### **2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE**

1. Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
2. Mr Bakary MAIGA	Immunologie
3. Mme Safiatou NIARE	Parasitologie - Mycologie
4. Mr Karim TRAORE	Parasitologie - Mycologie
5. Mr Moussa FANE	Biologie,Santépublique,SantéEnvironnement



- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| 6. Mr Mamoudou MAIGA           | Bactériologie-Virologie (Disponibilité) |
| 7. Mr Aboubacar Alassane OUMAR | Pharmacologie                           |
| 8. Mr Bréhima DIAKITE          | Génétique et Pathologie Moléculaire     |
| 9. Mr Yaya KASSOGUE            | Génétique et Pathologie Moléculaire     |

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

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

### **4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE**

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

### **D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

#### **1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

- |                          |                                     |
|--------------------------|-------------------------------------|
| 1. Mr Adama Diaman KEITA | Radiologie et Imagerie Médicale     |
| 2. Mr Sounkalo DAO       | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| 3. Mr Daouda K. MINTA    | Maladies Infectieuses et Tropicales |



4. Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
5. Mr Moussa T. DIARRA	Hépto Gastro-Entérologie
6. Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
8. Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie Chef de DER
9. Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
10. Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
11. Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
12. Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
15. Mr Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/Ophtalmologie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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



## 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
3. Mr Koniba DIABATE	Radiothérapie
4. Mr Adama DIAKITE	Radiothérapie
5. Mr Aphou Sallé KONE	Radiothérapie
6. Mr Mody Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mme Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
9. Mr Issa CISSE	Radiologie et Imagerie Médicale
10. Mr Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. Mr Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
12. Mr Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
14. Mr Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
15. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
16. Mr Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
17. Mr Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
18. Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
19. Mme Diénébou TRAORE	Médecine Interne
20. Mr Djibril SY	Médecine Interne

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



64. Mr Issa Souleymane GOITA Médecine de la Famille/Communautaire

#### **4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE**

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

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

##### **1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

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

##### **2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE**

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

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

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



##### **4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE**

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

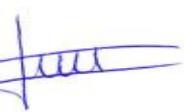
#### **CHARGES COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

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

### **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Bamako, le 03/05/2022

Le Secrétaire Principal

  
Dr Monzon TRAORE



# *DEDICACES*

## **DEDICACES**

### **A ALLAH le très miséricordieux, le tout miséricordieux**

Je te rends grâce et te remercie de m'avoir donné la vie et la faculté d'accomplir ce travail selon ta volonté.

### **A mon père Baba SANOGO**

Cher père les mots n'ont que peu de valeur aujourd'hui, juste merci pour ton éducation. Ton sens moral et ton sens élevé de responsabilité ont fait de moi ce que je suis. Après l'évènement malheureux de septembre 2008 qui bouleversa ma vie, tu t'es battu contre vent et marré pour me redonner sourire et espoir en m'accompagnant de conseils, d'encouragement et à veiller à ce que je ne manque de rien durant tout mon parcours, tu es mon héros et mon inspiration. J'espère qu'à travers ces quelques mots tu réalises l'incommensurable fierté que j'ai de t'avoir comme père. Ce travail est le tien, puisse Dieu te grader longtemps, AMEN.

### **A mes chères mères Machata SANOGO et Mariétou DIABATE**

Mes très chères chéries, reconnaissez à travers ce travail le fruit de vos sacrifices. Vous vous êtes toujours débrouillées à nous donner le meilleur avec le peu que vous aviez. Vous êtes et vous resterez une source d'inspiration pour nous, les meilleures des mamans, merci pour votre amour et vos conseils. Merci pour vos prières et bénédictions de tous les jours. Ce travail est aussi le vôtre et puisse Dieu vous garder encore longtemps. AMEN

### **A ma grande mère feu Soumba DIABATE**

Tu as été une mère pour moi avant d'être une grande mère, mon plus grand souhait était de partager avec toi cette joie mais hélas de ALLAH nous venons et vers lui nous retournerons ; tu resteras à jamais dans mon cœur, puisses le tout puissant te pardonner et t'accueillir dans son paradis. AMEN

### **A mes tontons Abdoulaye SANOGO et Daouda SANOGO**

Merci pour votre disponibilité, vous m'avez guidé, conseillé et surtout encouragés à gravir les échelons tout au long de mon parcours. Retrouvez à travers ce travail l'expression de ma profonde gratitude.

**A ma tante Kadidiatou KONATE**

Chère tante aucun mot ne pourra te qualifier pour tes bienfaits et surtout ton attention, reçois à travers ce modeste travail. Mes sincères reconnaissances, puisse Dieu te garder longtemps auprès de nous. AMEN.

## **REMERCIEMENTS**

### **A Awa SANOGO et Tahirou SANOGO**

Ce travail est aussi le vôtre, merci du fond du cœur pour tout, que Dieu nous garde encore en vie dans la santé et tout ce qui va avec, Amen.

**A mes frères et sœurs :** Youssouf, Saibou, Fatoumata, Ibrahim, Sidi, Nahawa, Aboubacar, Barakissa, Mohamed, Djelika, Adiaratou et Ramatou, recevez à travers ce travail l'expression de mon amour, de mon attachement sans faille aux valeurs fraternelles qui nous lient, de ma profonde gratitude et de ma reconnaissance. Je suis heureux d'être un des vôtres, merci pour tout.

### **A mon tonton Yacouba F SANOGO**

Je me souviens encore comme si c'était hier, tu t'es sacrifié pour prendre soin de moi quand j'en avais le plus besoin, je ne saurai te remercier assez et saches que jamais je ne l'oublierai. Puisse Dieu nous donner une longue vie, Amen.

### **A mon grand-père Chaka SANOGO**

J'ai eu l'occasion d'apprendre à tes cotés dans le cadre de mes stages, merci pour l'enseignement.

### **A la famille SANOGO à Kati koko**

Retrouvez à travers ce travail l'expression de ma profonde gratitude.

### **A la famille KONATE au camp militaire de Kati**

Recevez à travers ce modeste travail mes sincères reconnaissances.

### **A mon homonyme et ami Seydou DJIRE**

Quand je venais d'arriver à Bamako, ton salon de coiffure était le seul endroit que je connaissais grâce à tonton Abdoulaye, merci pour ton hospitalité, tes conseils et encouragements, puisses Dieu te rendre le centuple et nous prêter encore longue vie.

**A mes aînés et encadreurs** Dr Daouda D SANOGO, Dr Soumba KEITA, Dr Baba Alpha Oumar WANGARA, Dr Patrice DEMBELE, Mr Moussa KEITA, Mr Geanski, Mr. Makan KEITA, Mr. Hamady COULIBALY

Votre soutien, vos encouragements et vos conseils ont été déterminants tout au long de l'élaboration de ce travail. Votre joie de vivre, vos qualités humaines et votre rigueur dans le travail m'ont donné un environnement de travail qu'on ne pouvait mieux espérer. Sachez que je garderai en mémoire tout ce que vous avez fait pour moi. Recevez à travers ces quelques mots ma profonde gratitude et mes sincères remerciements.

**A mes amis et collaborateurs** Issaka GUINDO, Ali Alassane TRAORE, Oumar DIARRA, Gounedy MAGASSA, Mossa Ag MALLE, Seydou BERTHE, Moussa TOUNKARA et Franck Fontaine TIWARA ; c'est un honneur et une fierté pour moi de partager cette aventure avec vous.

**A mes amis** Dr Aleye DIAH, Dr Sékou KORKA, Dr Younoussa ZIGUIME, Dr Salif ZIGUIME, Dr Cheick Abdoul Kader TRAORE, Eric SAWADOGO, DrJob KONE, Gaoussou Denso, Cheick Oumar KONE et à tous les autres, merci pour le soutien de tous les jours dont vous avez fait preuve.

**A Koro SYLLA et toute son équipe**, soyez remercier pour les bienfaits dont vous faites preuve à l'endroit de tous les étudiants du Point G. Puisses Dieu vous protéger et vous prêter encore longue vie, amen.

**Aux guides des équipes de Sinzani** : Oumar DIARRA, Diaguiné DIARRA, merci pour la franche collaboration.

**Aux chauffeurs ONGOIBA, BALLO, Salia et tous les collaborateurs du MRTC** dont les noms ne sont pas mentionnés ; Je vous dis merci.

**A tout le personnel du CSCom de Sinzani** et plus particulièrement à mon DTC et ami Sory DEMBELE, mes sincères remerciements.

**A la famille DIARRA à Sinzani**

Merci de m'avoir accueilli comme un des vôtres, mention spéciale à madame DIARRA Niouma COULIBALY pour ses bienfaits que jamais je n'oublierai. Désormais on est une famille, puisse Dieu veiller sur nous, amen.

**Aux populations de Sinzani**, merci pour votre hospitalité et votre participation à l'étude.

*HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU  
JURY*

A notre maître et président du jury **Pr Mahamadou Ali THERA**

- Professeur titulaire de Parasitologie et de Mycologie à la FMOS-USTTB
- Directeur scientifique du BMP (Bandiagara Malaria Project)
- Membre de l'académie des sciences du Mali
- Membre de l'académie africaine des sciences
- Chevalier de l'ordre national du Mali

Cher maître

En acceptant de présider ce jury, vous nous faites un grand honneur, vos qualités pédagogiques à travers vos cours de parasitologie et de mycologie à la FMOS nous ont marqué, votre rigueur scientifique votre disponibilité et modestie ainsi que vos qualités humaines si multiples font de vous un maître respecté et admiré par tous

Trouvez par ces mots cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maitre et juge **Dr Nouhoum TELLY**

- MD, MPH, PhD en Epidémiologie
- Maitre-assistant en épidémiologie au Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique (DERSP) à la FMOS
- Chef de section Surveillance Epidémiologique à la Cellule Sectorielle de Lutte contre le VIH/SIDA, la Tuberculose et les Hépatites virales (CSLS-TB-H) du Ministère de la Santé et de Développement Social (MSDS)

Cher maitre

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de porter un regard critique sur notre travail. Votre simplicité, votre humilité et votre rigueur scientifique font de vous un maitre exemplaire. Merci pour l'intérêt porter à ce travail.

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

A notre maitre et juge **Dr Mahamadou MAGASSA**

- Diplômé d'étude spécialisée en santé publique
- Ancien médecin chef du district sanitaire de Koutiala
- Ancien chef de division santé à la direction régionale de la santé de Gao
- Chef de division surveillance épidémiologique et la recherche au programme national de la lutte contre le paludisme (PNLP)

Cher maitre

Nous apprécions à sa juste valeur l'intérêt avec lequel vous avez accepté de juger ce travail, vos grandes qualités scientifiques et humaines font de vous un maitre sollicité par tous. Espérant par ce travail avoir comblé vos attentes, veuillez recevoir cher maitre, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Co-directeur de thèse **Dr Mahamoudou B Toure**

- Médecin Epidémiologiste ;
- Enseignant chercheur à la FMOS/USTTB ;
- Chercheur principal au Centre Universitaire de Recherche Clinique de l'USTTB au Mali.

Cher Maître,

Nous tenons à vous remercier d'avoir codirigé ce travail. Vous êtes un éducateur de choix, votre simplicité, votre disponibilité et vos qualités scientifiques ont amélioré la qualité de ce travail que vous nous avez proposé.

En ce moment solennel, veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et de notre haute considération.

Qu'Allah vous accompagne au sommet de vos ambitions et vous prête longue vie. Amen !

A notre Maitre et Directeur de thèse **Pr Seydou Doumbia**

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

Cher Maître,

Plus qu'un enseignant de mérite, vous êtes un maître de principe et de rigueur. Votre pertinence et votre amour du savoir et du travail bien fait font de vous un maître admiré par ses élèves. Ces quelques mots pour vous témoigner notre reconnaissance.

Veillez accepter, chère maître, nos sincères remerciements et soyez assuré de notre profonde gratitude.

Qu'Allah vous donne une longue vie. Amen!

## **SIGLES ET ABBREVIATIONS**

<b>AL</b>	Artémether -Luméfantrine
<b>An</b>	Anopheles
<b>AQ</b>	Amodiaquine
<b>AS-AQ</b>	Artesunate-Amodiaquine
<b>AS-MQ</b>	Artesunate-Méfloquine
<b>AS-SP</b>	Artesunate-Sulfadoxine-Pyriméthamine
<b>Cp</b>	Comprimé
<b>CPS</b>	Chimio-Prévention du Paludisme Saisonnier
<b>CRF</b>	Formulaire de Report des Cas
<b>CSCom</b>	Centre de Santé Communautaire
<b>CTA</b>	Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine
<b>DHA</b>	Dihydroartémisinine
<b>DHA-PQ</b>	Dihydroartémisinine-Pipéraquline
<b>DTC</b>	Directeur Technique de Centre
<b>ECG</b>	Electro-Cardio-Gramme
<b>EI</b>	Effet Indésirable
<b>FMOS</b>	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
<b>FS</b>	Frottis Sanguin
<b>GE</b>	Goutte Epaisse
<b>GIS</b>	Système d'Information Géographique
<b>Hb</b>	Hémoglobine
<b>ICEMR</b>	International Center for Excellence Malaria Research
<b>IG</b>	Indice Gamétoctaire
<b>IP</b>	Indice Plamodique
<b>IS</b>	Indice Splénique
<b>MILDA</b>	Moustiquaire Imprégnée d'Insecticides à Longue Durée d'Action
<b>mmHg</b>	millimetre de mercure
<b>MRTC</b>	Malaria Research and Training Center
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé

<b>PABA</b>	Acide Para-Amino Benzoïque
<b>Pf</b>	Plasmodium falciparum
<b>PfDHFR</b>	Plasmodium falciparum Dihydro-Folate Reductase
<b>PfDHPS</b>	Plasmodium falciparum Dihydro-Pteroate Synthase
<b>Pfemp-1</b>	Plasmodium falciparum érythrocyte membranaire protéine-1
<b>Pk</b>	Plasmodium knowlesi
<b>Pm</b>	Plasmodium malariae
<b>PNLP</b>	Programme National de Lutte contre le Paludisme
<b>Po</b>	Plasmodium ovale
<b>PQ</b>	Pipéraquline
<b>Pv</b>	Plasmodium vivax
<b>RGPH</b>	Recensement Générale de la Population et de l'Habitat
<b>SL</b>	Sensu Lato
<b>SP</b>	Sulfadoxine-Pyriméthamine
<b>SPAQ</b>	Sulfadoxine-Pyriméthamine-Amodiaquine
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Science
<b>TDR</b>	Test de Diagnostique Rapide
<b>USTTB</b>	Université des Science des Techniques et des Technologies de Bamako

## **LISTE DES FIGURES**

<b>FIGURE 1 : ZONES DE TRANSMISSION DU PALUDISME AU MALI SELON L'INCIDENCE AJUSTEE. ...</b>	<b>8</b>
<b>FIGURE 2: CYCLE DE VIE DU PLASMODIUM .....</b>	<b>13</b>
<b>FIGURE 3: DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE DU PALUDISME SAISONNIER EN AFRIQUE.....</b>	<b>20</b>
<b>FIGURE 4: EMBLACEMENT DU SITE D'ETUDE DANS LE CERCLE DE KOULIKORO.....</b>	<b>24</b>
<b>FIGURE 5: DIAGRAMME DE SELECTION DES ENFANTS DE LA COHORTE DE 2019 ET 2020 A SINZANI.....</b>	<b>30</b>
<b>FIGURE 6: COUVERTURE MENSUELLE DE LA CPS EN FONCTION DU TRAITEMENT ADMINISTRE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 10 ANS A SINZANI.....</b>	<b>32</b>
<b>FIGURE 7: INCIDENCE MENSUELLE DU PALUDISME EN FONCTION DES REGIMES DE TRAITEMENT A SINZANI.....</b>	<b>33</b>
<b>FIGURE 8 : FREQUENCES DES EFFETS SECONDAIRES RAPPORTES PAR LES MERES EN FONCTION DES REGIMES.....</b>	<b>34</b>

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>TABLEAU I : CLASSIFICATION TAXONOMIQUE DU PLASMODIUM .....</b>	<b>9</b>
<b>TABLEAU II : SCHEMA THERAPEUTIQUE DE LA COMBINAISON ARTEMETHER- LUMEFANTRINE (20/120 MG).....</b>	<b>16</b>
<b>TABLEAU III: PRESENTATION ET POSOLOGIE DE DIHYDROARTEMISININE – PIPERAQUINE .....</b>	<b>17</b>
<b>TABLEAU IV: PRESENTATION ET POSOLOGIE DE PYRONARIDINE - ARTESUNATE (60MG/20MG) FORME SACHET .....</b>	<b>17</b>
<b>TABLEAU V: PRESENTATION ET POSOLOGIE DE PYRONARIDINE - ARTESUNATE (180MG/60MG) FORME COMPRIMEE.....</b>	<b>18</b>
<b>TABLEAU VI: CARACTERISTIQUES DES ENFANTS DE MOINS DE 10 ANS A L'INCLUSION A SINZANI .....</b>	<b>31</b>
<b>TABLEAU VII: NOMBRE DE DOSES ADMINISTREES AU COURS DES CAMPAGNES DE CPS EN FONCTION DES REGIMES DE TRAITEMENT A SINZANI.....</b>	<b>32</b>
<b>TABLEAU VIII: PREVALENCE DE L'INFECTION UN MOIS APRES L'ADMINISTRATION DE LA PREMIERE DOSE DE CPS EN FONCTION DU REGIME DE TRAITEMENT ET PAR PASSAGE .....</b>	<b>33</b>

## **TABLE DES MATIERES**

1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS.....	5
2.1. Objectif général.....	5
2.2. Objectifs spécifiques.....	5
3. GENERALITES SUR LE PALUDISME.....	7
3.1. Rappels épidémiologiques(21).....	7
3.1.1. Agent pathogène.....	9
3.1.1.1. Taxonomie.....	9
Tableau I : Classification taxonomique du plasmodium.....	9
3.1.1.2. Espèces.....	9
3.1.2. Vecteurs.....	11
3.1.3. Cycle biologique du <i>plasmodium</i> :.....	12
3.1.5. Les manifestations cliniques du paludisme.....	13
3.1.6. Diagnostic biologique.....	14
3.1.7. Traitement.....	16
3.1.7.1. Curatif.....	16
3.1.7.2. Préventif.....	18
3.2. Chimioprévention du paludisme saisonnier.....	19
3.2.1. Zones géographiques de recommandation.....	20
3.2.2. Molécules utilisées.....	20
4. Méthodologie.....	24
4.1. Lieu d'étude.....	24
4.2. Type et période d'étude.....	26
4.3. Population d'étude.....	26
4.4. Critères d'inclusion :.....	26
4.5. Critères de non-inclusion :.....	26
4.6. Echantillonnage.....	26

4.7. Plan de collecte des données.....	26
4.8. Analyse des données.....	27
4.9. Aspects éthiques .....	28
5. Résultats.....	30
5.1 Résultats globaux de l'étude .....	30
5.2. Répartition des enfants en fonction du régime de traitement.....	31
5.3. Administration de la CPS.....	32
5.4. Incidence du paludisme évaluée lors de la surveillance passive des cas au CSCom .....	33
5.5. Effets indésirables par régime de traitement : Données des enquêtes de ménages .....	33
6. Commentaires et discussions.....	36
7. Limites de l'étude.....	38
8. Conclusion.....	39
9. Recommandations .....	40
10. Références .....	41
11. Annexes.....	xxx

# *INTRODUCTION*

## 1. INTRODUCTION

Le paludisme, une parasitose due à un hématozoaire du genre Plasmodium, transmis à l'homme par la piqure infectante d'un moustique femelle du genre Anophèle, reste de nos jours un problème majeur de santé publique dans le monde surtout en Afrique sub-saharienne (1).

Le nombre de cas de paludisme dans le monde en 2020 était estimé à 229 millions repartis entre 87 pays avec environ 94% des cas enregistrés dans la région Africaine de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)(2). Pendant la même période, le nombre de décès associés était de 409 000 en 2020 avec 67% des décès (dont 95% ont été enregistrés dans 31 pays) observés chez les enfants de moins de 5 ans (2).

Au Mali, le paludisme est la première cause de morbidité et de mortalité dans la population générale. Il représente environ 40% des motifs de consultation dans les formations sanitaires chez les enfants de moins de 5 ans (3) soit une prévalence de 19% dans la même tranche d'âge (3). Selon le système local d'informations sanitaires du Mali (SLIS), de 2000 à 2012 on a observé une augmentation du nombre de cas de paludisme aussi bien pour les enfants de moins de 5 ans que chez les enfants de plus de 5 ans chez qui la maladie était de plus en plus fréquente (4). Depuis 2012, l'OMS a recommandé en plus des stratégies de lutte déjà existantes et mises en place, la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) avec la Sulfadoxine-pyriméthamine associée à l'Amodiaquine (SPAQ) chez les enfants de 3 à 59 mois pendant la période de haut risque de transmission du paludisme afin de réduire la morbi-mortalité liée à la maladie dans cette couche vulnérable (5).

La CPS est recommandée dans les zones de forte transmission saisonnière où la mortalité et la morbidité dues au paludisme chez les enfants sont les plus élevées durant la saison des pluies. Elle est le produit de plusieurs études ayant montré l'efficacité de l'administration de la SPAQ à des intervalles réguliers de quatre semaines sur l'incidence du paludisme. L'objectif étant de maintenir des concentrations thérapeutiques de médicaments antipaludiques dans le sang pendant la période où le risque de contracter le paludisme est plus élevé (5).

Ainsi, depuis 2016, la CPS fait partie des interventions de routine du Programme National de lutte contre le paludisme (PNLP) du Mali à l'échelle nationale et s'étend sur 3 à 4 mois en fonction de la durée de la saison de transmission du paludisme.

Comme résultats, plusieurs études menées en Afrique sub-saharienne ont rapporté une diminution significative de l'incidence du paludisme allant de 32% à 44% chez les enfants de 3 à 59 mois suite à l'utilisation de la CPS (6, 7)

Malgré tout, il faut reconnaître que la CPS avec la SPAQ donne des résultats qui varient d'une région à l'autre dans les zones endémiques (8). Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer cette variabilité des bénéfices liées à la CPS en matière de prévention du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans (9). Des études ont montré l'association entre la mise en œuvre à grande échelle des stratégies de traitement de masse contre le paludisme et la sélection du génotype mutant quintuple *plasmodium falciparum* dihydrofolate reductase-dihydroptéroate synthase (Pfdhfr-dhps) (10). Pour cette raison, l'OMS recommande une surveillance étroite du niveau de sensibilité des parasites en circulation aux médicaments utilisés dans les zones où la CPS est mise en œuvre (11). Un autre facteur pouvant réduire l'impact de la CPS qui est de surcroît une intervention communautaire est l'adhésion des populations bénéficiaires à la stratégie et surtout la compliance au traitement qui peut être définie comme le respect des doses requises pour chaque passage par enfant dans la communauté (12).

Il est connu que la chloroquine qui fut longtemps utilisée pour le traitement et la prévention du paludisme a par la suite été retirée suite aux niveaux élevés de résistance de *P. falciparum* à cette molécule dans plusieurs zones endémiques au paludisme(13). De ce fait, même si de nos jours les niveaux de résistance à la SP et à l'AQ n'ont pas encore atteint un seuil qui nécessite leurs retraits du schéma thérapeutique, il serait plus que nécessaire de penser à établir des évidences scientifiques solides sur la possibilité d'utiliser d'autres combinaisons thérapeutiques efficaces pour la CPS.

Une étude menée en Ouganda (14) a comparé l'efficacité de traitements préventifs uniques avec SP seule, SPAQ et DHAPQ chez les écoliers et les résultats ont montré plus d'efficacité avec la DHAPQ réduisant significativement la parasitémie jusqu'à 42 jours après le traitement. Une autre étude faite chez les adultes en Thaïlande avait rapporté une efficacité protectrice de la DHAPQ d'environ 98% (administration mensuelle) et de 86% (administration bimensuelle) (15). Enfin, au Burkina, une étude récente a évalué l'utilisation de la DHAPQ pour la CPS chez les enfants de moins de 5 ans et les résultats étaient plutôt encourageants avec une efficacité contre le paludisme clinique de 74% (16).

La DHAPQ est un dérivé puissant d'artémisinine rapidement éliminé, et qui tue une grande partie de la biomasse parasitaire infectante du paludisme (17) ;la pipéraqine associée à une longue demi-vie d'élimination terminale (20 à 30 jours) conférant à la molécule (DHAPQ) un long effet prophylactique post-traitement qui va durer entre 4 et 5 semaines (18).

Notre étude qui a été menée à Sinzani dans le district sanitaire de Koulikoro au Mali, a comparé l'effet de la CPS avec deux régimes de traitements différents sur deux années consécutives la SPAQ (2019) et la DHAPQ (2020) dans la même population.

Les résultats de notre étude pourraient servir de base pour l'amélioration de l'impact de la CPS mais surtout à la recherche sur les régimes de traitement alternatifs pour cette stratégie tant efficace en Afrique sub-saharienne.

► **Question de recherche :**

La DHAPQ réduit-elle autant la fréquence des épisodes saisonnier lorsqu'elle est utilisée chez les enfants de moins de 10 ans en chimioprévention comparé avec la SPAQ ?

► **Hypothèse de recherche :**

La chimioprévention du paludisme saisonnier, avec DHAPQ, réduit autant l'incidence et la prévalence du paludisme pendant la saison de transmission chez les enfants de moins de 10 ans que la SPAQ à Sinzani.

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. Objectif général**

Evaluer des indicateurs paludométriques au cours de deux campagnes de CPS selon les régimes de traitement chez les enfants de moins de 10 ans à Sinzani.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- ✓ Déterminer la couverture de la CPS en 2019 et 2020 ;
- ✓ Déterminer la prévalence mensuelle du paludisme avant l'administration des molécules en 2019 et 2020 ;
- ✓ Déterminer l'incidence du paludisme pendant la saison de transmission un mois après l'administration pour chaque régime de traitement en 2019 et 2020 ;
- ✓ Déterminer la fréquence des effets secondaires rapportés pour chaque régime de traitement en 2019 et 2020.

# *GENERALITES*

### 3. GENERALITES SUR LE PALUDISME

Problème majeur de santé publique, le paludisme est une érythrocytopathie parasitaire souvent fébrile, hémolysante due à la présence et au développement dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre *plasmodium* transmis par la piqûre infectante d'un moustique hématophage : l'anophèle femelle (1).

Le fléau du paludisme continue de toucher plus lourdement les femmes enceintes et les enfants en Afrique. Le paludisme pendant la grossesse nuit à la santé de la mère et l'expose à un risque accru de décès. Il a un impact sur la santé du fœtus, entraînant prématurité et insuffisance pondérale à la naissance qui sont les principales causes de mortalité néonatale et infantile (19).

#### 3.1. Rappels épidémiologiques(20)

Dans une population donnée, un certain nombre d'indices paludométriques permettent de quantifier rapidement la situation du paludisme.

- **L'indice splénique (IS)** : est le pourcentage de sujets âgés de 2-9 ans présentant une rate palpable à l'examen clinique dans une population examinée.
- **L'indice plasmodique (IP)** : est le pourcentage de sujets dans une population examinée dont les étalements sanguins révèlent la présence d'hématozoaires quel que soit le stade évolutif ou l'espèce parasitaire en cause.
- **L'indice gamétocytaire (IG)** : est le pourcentage de sujets dans une population examinée présentant les formes sexuées du parasite.

L'étude de ces indices permet de classer le paludisme selon les niveaux de transmission. Ainsi la classification de Kampala novembre 1950 (indice splénique) et de Yaoundé Juillet 1962 (indice plasmodique) ont permis de définir 4 zones selon le niveau de transmission du paludisme :

- **Zone hypoendémique** : IS est compris entre 0-10% et l'IP < 25% : Dans cette zone, l'état de prémunition de la population est faible, d'où un risque d'épidémie grave selon les conditions climatiques. Le paludisme touche tant les enfants que les adultes.
- **Zone mésoendémique** : IS est compris entre 11-50% et l'IP entre 26-50%

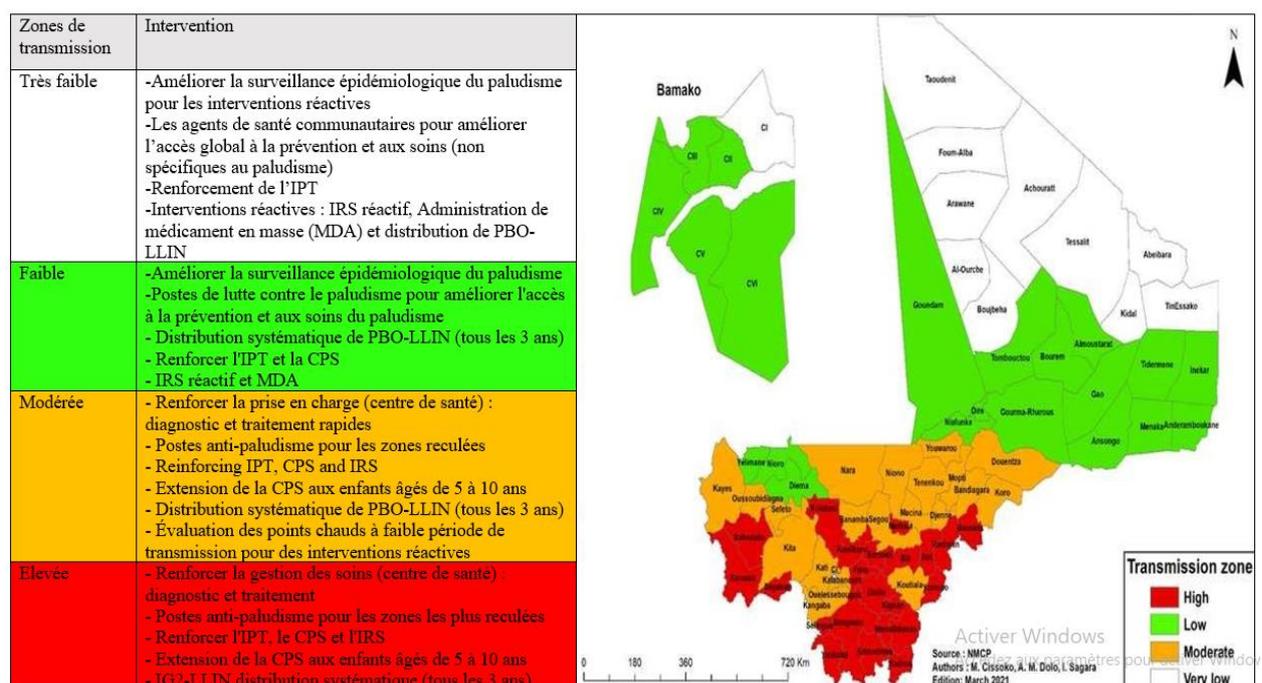
Dans cette zone, l'état de prémunition moyen de la population est faible, le risque épidémique existe. Des cas d'accès perniciose sont observés chez les adultes jeunes.

- **Zone hyperendémique** : IS est compris entre 51-75%, IP entre 51-75% ; l'état de prémunition a atteint son maximum, c'est une zone sans risque épidémique.

Mais il existe un risque important de paludisme grave et compliqué pour les sujets neufs, le taux de mortalité infantile liée au paludisme reste élevé. Les accès palustres peuvent évoluer en paludisme viscéral.

- Zone holoendémique** : l'IS et l'IP sont tous supérieurs à 75% ; il s'agit des zones de barrages, surtout si la population n'intègre pas à la lutte anti vectorielle. L'état de prémunition est correct, le risque épidémique est quasiment nul, cependant il existe un risque important de paludisme grave et compliqué pour les sujets neufs, la morbidité et la mortalité infantile liée au paludisme restent notoires, ainsi que la fréquence de splénomégalie palustre chez les adultes.

Au Mali, le paludisme est de type saisonnier c'est-à-dire que la transmission est endémique avec un pic pendant la saison des pluies. Il est établi que le niveau de transmission est modulé par la pluviométrie, aussi la prévalence du paludisme varie selon la région, passant d'un minimum de 1 % à Bamako à un maximum de 30 % dans la région de Sikasso (4).



**Figure 1** : Zones de transmission du paludisme au Mali selon l'incidence ajustée.

**Source** : Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), Mars 2021

### 3.1.1. Agent pathogène

#### 3.1.1.1. Taxonomie

**Tableau I : Classification taxonomique du plasmodium**

Règne	Protista
Sous-règne	Protozoa
Phylum	Apicomplexa
Classe	Sporozoea
Sous-classe	Eucoccidia
Ordre	Haemosporidae
Famille	Plasmodidae
Genre	Plasmodium
Espèces	<i>falciparum</i> , <i>p.malariae</i> , <i>p.ovale</i> , <i>p. vivax</i> , <i>p.knowlesi</i>

Les *Plasmodiums* sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des Apicomplexa. Cet embranchement est caractérisé par la présence d'un complexe apical généralement constitué d'un conoïde, qui aide à la pénétration dans la cellule hôte, d'un anneau polaire et de rhoptries qui probablement sécrètent une enzyme protéolytique ainsi que des microtubules sous membranaires qui assurent la mobilité de la cellule.

#### 3.1.1.2. Espèces

Cinq (5) espèces de *Plasmodium* sont inféodées à l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* (20), *P. ovale* est composé de deux sous-espèces, *P. ovale curtisi*, le type variant et *P. ovale wallikeri* (21). Une dernière espèce de *Plasmodium* a été nouvellement décrite chez l'homme, *Plasmodium knowlesi* (22).

Parmi les espèces inféodées à l'homme, *Plasmodium falciparum* est la plus fréquente en Afrique puisqu'elle est responsable de l'accès pernicieux potentiellement mortel(23); on lui attribue 85 à 95 % de la formule parasitaire au Mali (24).

#### *Plasmodium falciparum* (p.f)

C'est l'espèce la plus fréquente en Afrique et est responsable des formes cliniques mortelles. Dans les régions équatoriales, elle est transmise toute l'année avec des recrudescences saisonnières. Sa transmission s'interrompt en dessous de 18°C. Sa période d'incubation s'étend de 7 à 12 jours.

Sur une goutte épaisse à *Plasmodium falciparum*, le champ microscopique se caractérise par sa monotonie. Le pluriparasitisme est fréquent au sein d'une hématie. L'aspect à la goutte épaisse est différent, les hématozoaires paraissent plus petits et sont en plus grand nombre (25).

#### ***Plasmodium malariae (p.m)***

Il sévit sur les trois continents tropicaux avec une répartition beaucoup plus sporadique. Cette espèce de *Plasmodium* se différencie des autres espèces par une période d'incubation plus longue allant de 15 à 21 jours, par la périodicité de la fièvre (fièvre quarte), et surtout par sa capacité à entraîner des reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie). L'infection à *Plasmodium malariae* est bénigne mais peut parfois entraîner des complications rénales.

Son frottis sanguin se caractérise par un parasitisme pauvre, mais toutes les formes évolutives peuvent être vues. En goutte épaisse, le champ microscopique est enrichi, les trophozoïtes jeunes peuvent prendre l'aspect de ceux de *Plasmodium falciparum*, avec la présence constante de pigment malarique, les autres éléments restent inchangés (25).

#### ***Plasmodium ovale (p.o)***

Il sévit en Afrique intertropicale du centre et de l'ouest (et dans certaines régions du pacifique) et provoque une fièvre tierce bénigne. Son incubation est de 15 jours au minimum mais peut être beaucoup plus longue jusqu'à 4 ans. L'infection à *p.ovale curtisi* et *p.ovale wallikeri* est bénigne mais on peut observer des rechutes tardives (dans 5 ans).

Le frottis sanguin montre un panachage de toutes les formes évolutives. L'hématie hôte est jeune, le pluri parasitisme est fréquemment observé (2 à 3 parasites par hématie), les aspects de la goutte épaisse sont comparables à ceux de *Plasmodium vivax* et le diagnostic différentiel est très difficile voire impossible si le parasitisme est très faible(26).

#### ***Plasmodium vivax (p.v)***

Très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie, il est beaucoup plus rarement observé en Afrique. Sa transmission s'arrête en dessous de 15°C. Sa période d'incubation est de 11 à 15 jours, mais on peut observer des rechutes dues au réveil des hypnozoïtes pendant 3 à 4 ans. L'infection à *Plasmodium vivax* est classiquement considérée comme bénigne.

Au frottis sanguin, on a un panache intense dans lequel on peut trouver toutes les variétés évolutives. La goutte épaisse est aussi panachée et très enrichie, les trophozoïtes jeunes ont le

même aspect que celui décrit précédemment, les autres éléments sont aisément reconnaissables(26).

#### *Plasmodium knowlesi* (p.k)

Il sévit en Asie du Sud-Est (particulièrement en Malaisie, à Bornéo), en zone forestière car il touchait initialement le singe. Il est morphologiquement proche de *P. malariae* et se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne. Il existe de rares formes graves voire mortelles avec forte parasitémie(20).

Une sixième espèce, le *Plasmodium cynomolgi*, une souche animale, a été accidentellement décrite dans les infections humaines (27).

Au Mali la formule parasitaire se caractérise par 80 à 95% de *P. f*, 10 à 14% de *P. m* et moins de 1% de *P. o* (28).

### 3.1.2. Vecteurs

La transmission du paludisme s'effectue par son hôte définitif, la femelle hématophage d'un moustique du genre *Anopheles*. Il en existe plusieurs espèces et les plus dangereuses pour l'Homme s'avèrent être celles qui sont anthropophiles et endophiles (respectivement qui préfèrent piquer les hommes et qui se reposent à l'intérieur des habitations). On considère que plus d'une cinquantaine d'espèces pourrait transmettre le paludisme (29).

L'Homme est le principal réservoir de parasites. Ces insectes vivent en milieu humide à des températures quasiment toujours supérieures à 18°C. Ils n'évoluent généralement pas au-dessus de 1500 mètres d'altitude. Les Larves se développent dans une eau douce et non polluée et ne s'éloignent que de 300 mètres du lieu de leur naissance (29).

Les Anophèles femelles piquent en soirée ou la nuit. Cet hôte définitif du *Plasmodium* a une durée de vie de 3 à 12 Semaines et prend des repas sanguins pour la maturation de ses œufs. *Anopheles gambiae* est considérée comme le principal vecteur africain de l'infection à *P. f*. Un anophèle infecté devient infectant et transmet alors la maladie au bout de 4 semaines (29).

Au Mali, ce sont les membres du complexe *An. gambiae sl* et *An. funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois. Le niveau d'infection peut varier d'une à mille piqûres infectantes par personne et par an.

### 3.1.3. Cycle biologique du *plasmodium* :

Le cycle de développement du *Plasmodium* nécessite deux hôtes obligatoires : l'homme et le moustique.

#### Chez l'homme

Il se déroule en deux phases : une phase hépatique (ou exo-érythrocytaire) et une phase sanguine (ou érythrocytaire)

##### ○ La phase hépatique

Chez l'homme s'effectue la multiplication asexuée ou schizogonies des *Plasmodies*. Au cours de la piqûre, le moustique infesté injecte sa salive avec quelques dizaines à centaines de parasites sous forme de sporozoïtes fusiformes qui ne restent dans la circulation sanguine qu'une demi-heure. Ils gagnent rapidement le foie où s'effectue le cycle exo-érythrocytaire primaire. Leurs noyaux se divisent, en une semaine environ est constitué un schizonte mature ou corps bleu, basophile, volumineux contenant quelques milliers de noyaux, déformant l'hépatocyte hôte et repoussant son noyau en périphérie. L'éclatement du corps bleu libère de nombreux mérozoïtes qui passent dans la circulation amorçant les premières schizogonies sanguines. Cependant, en cas d'infestation par *P. v* ou *P. o*, certains hypnozoïtes peuvent rester dans le foie, effectuant un cycle exoérythrocytaire secondaire (schizogonie tissulaire secondaire) à l'origine de nouveau corps bleu susceptibles de réensemencer pendant des mois ou même des années le sang en mérozoïtes et déterminer les réviviscences schyzogoniques. Ce type de rechute n'existe pas avec *P. falciparum* et *P. malariae*. Il y aurait deux populations de sporozoïtes, les uns évoluant immédiatement jusqu'au stade de corps bleu intra hépatique et les autres appelés hypnozoïtes restant endormis dans les hépatocytes.

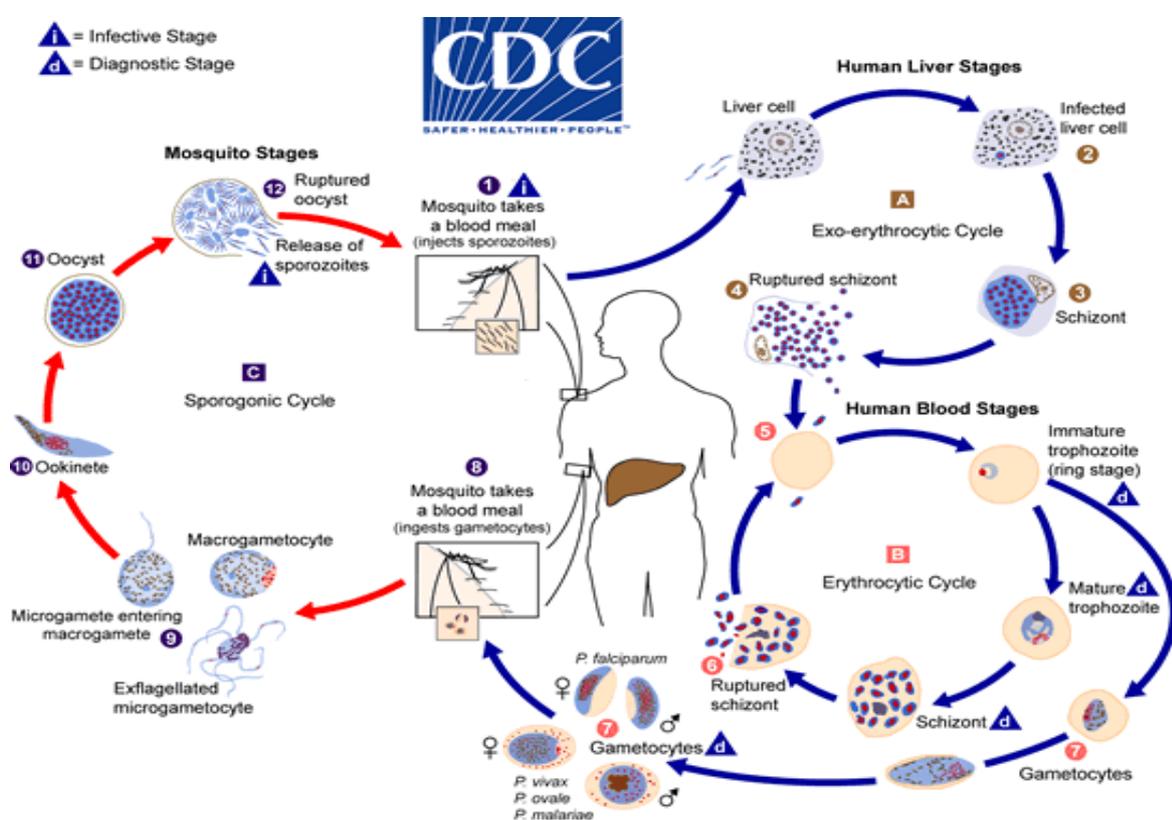
Les *P. f* et *P. m* ne comportent ni hypnozoïtes ni schizogonie tissulaire secondaire.

##### ○ La phase sanguine

Chaque mérozoïte pénètre par endocytose dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte. Il grossit et son noyau se divise. La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique forme un schizonte mûre ou un corps en Rosace. Parallèlement l'hémoglobine se dégrade et apparaissent dans l'hématie parasité des granulations de Scüffner (*P. vivax P. ovale*) des taches de Maurer (*P. falciparum*) ou rien (*P. malariae*). Le corps en rosace dilaté mûre éclate (cet éclatement est contemporain de l'accès fébrile), libère les mérozoïtes qui vont parasiter les hématies vierges et effectuer de nouveaux cycles schyzogoniques érythrocytaires.

## 📌 Chez l'anophèle

Les gamétocytes absorbés lors du repas sanguin de l'anophèle sont transformés en gamètes mâles (ou microgamectose) et en gamètes femelles (ou macrogamectose) immobiles dont la fécondation donne un œuf mobile : l'ookinète. Cet œuf migre et nide dans la paroi de l'estomac du moustique et forme l'oocyste qui lors d'une méiose forme des sporozoïtes après plusieurs mitoses. L'éclatement de l'oocyste libère les sporozoïtes qui gagnent avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle et sont injectés à l'homme lors du prochain repas sanguin du moustique. Ce cycle dure 10 à 40 jours.



**Figure 2:** Cycle de vie du *plasmodium*

Source : <https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html>

### 3.1.5. Les manifestations cliniques du paludisme

On distingue le paludisme simple qui, s'il n'est pas traité aussi tôt peut évoluer vers un paludisme grave, affection sévère souvent mortelle.

Selon l'OMS, le paludisme simple se définit comme étant une infestation Plasmodiale sans signes de gravité ni éléments d'appréciation (cliniques ou biologiques) permettant d'affirmer un

dysfonctionnement des organes vitaux et qui peut être traitée par voie orale. Sur le plan clinique, la suspicion du paludisme repose principalement sur la présence d'un état fébrile ou d'antécédent de fièvre (30).

Le paludisme à *P. f* est considéré comme étant un paludisme grave s'il y a au moins un des signes suivants (30):

➤ **Sur le plan clinique :**

- ✓ Troubles de la conscience ou coma aréactif,
- ✓ Prostration, c'est-à-dire que le malade est si faible qu'il est incapable de marcher ou de s'asseoir sans assistance, incapacité à s'alimenter,
- ✓ Convulsions multiples (plus de deux épisodes par 24 heures),
- ✓ Respiration profonde, détresse respiratoire (respiration acidotique),
- ✓ Collapsus cardiovasculaire ou état de choc, tension artérielle systolique < 70 mm Hg chez l'adulte et < 50 mm Hg chez l'enfant,
- ✓ Ictère clinique accompagné d'autres signes de dysfonctionnement des organes vitaux,
- ✓ Hémoglobinurie,
- ✓ Saignements spontanés anormaux,
- ✓ Œdème pulmonaire (radiologique).

➤ **Sur le plan biologique :**

- ✓ Hypoglycémie (glycémie <2,2 mmol/l ou < 40 mg/dl),
- ✓ Acidose métabolique (bicarbonate plasmatique <15mmol/l),
- ✓ Anémie normocytaire sévère (Hb<5g/dl, hémocrite <15%),
- ✓ Hyper-parasitémie (>2% ou >100000/μL en zone de faible transmission ou >5% ou >250 000 /μl en zone de transmission forte et stable),
- ✓ Hyper-lactacidémie (acide lactique >5 mmol/l),
- ✓ Insuffisance rénale aiguë (créatinine sérique > 265 μmol/L).

### 3.1.6. Diagnostic biologique

Le diagnostic du paludisme est d'abord clinique puis confirmé par un diagnostic biologique. La confirmation du diagnostic clinique par un examen biologique permet de réduire l'utilisation des antipaludiques dans le traitement injustifié pour des fièvres non palustres(31). En effet la mise en œuvre des programmes de lutte contre le paludisme intègre la recherche d'un diagnostic précoce

et d'un traitement efficace. Le diagnostic du paludisme comprend les techniques de diagnostic dont :

➤ **Diagnostic microscopique direct par Frottis sanguin et Goutte épaisse (32)**

L'examen microscopique par FS et GE est la technique de référence préconisée par l'OMS (Gold Standard).

Il a une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour la détection du *Plasmodium*. Il permet un diagnostic rapide et un contrôle de l'efficacité du traitement antipaludique par le suivi de la parasitémie. C'est un examen peu coûteux en moyens et en réactifs et demeure la technique la plus utilisée.

Cependant, ses performances en termes de sensibilité et de fiabilité dépendent directement de l'expérience du microscopiste et du niveau de la parasitémie du sujet infecté.

Le FS permet d'identifier l'espèce plasmodiale en cause à partir des critères morphologiques des parasites et des hématies parasitées. Ceci est essentiel d'une part pour juger de l'évolution potentielle et de la gravité de la maladie et d'autre part pour instaurer le traitement adéquat. Le seuil de détection du FS est de 100 parasites/ $\mu$ L. Cet examen doit par conséquent, être associé systématiquement à la GE, qui détecte des parasitémie plus faibles de l'ordre de 10 à 20 parasites/ $\mu$ L. En revanche, la GE ne permet pas le diagnostic de certitude des espèces plasmodiales en raison de la lyse des hématies qui réduit les critères morphologiques d'identification.

➤ **Détection d'Antigènes palustres par tests de diagnostic rapide (TDR) (32)**

Plusieurs tests de ce type sont commercialisés. Ils reposent sur le principe de l'immunochromatographie en utilisant des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux. Ils sont réalisés avec une goutte de sang déposée sur une bandelette et ne nécessitent aucun appareillage.

Les TDR sont d'exécution rapide et de lecture facile pouvant être réalisés par un personnel moyennement formé. Ils sont indiqués particulièrement dans les structures non spécialisées lorsque l'examen microscopique n'est pas disponible.

Leurs performances dépendent essentiellement de la parasitémie. Ils sont également moins performants avec les espèces autres que *P. f.*, particulièrement *P. o.* Les TDR doivent être considérés comme un complément des autres méthodes diagnostiques. Leurs résultats doivent être vérifiés et complétés si possible par l'examen microscopique.

Leur positivité permet une prise en charge adéquate et rapide des patients. En revanche, leur négativité ne doit pas écarter le diagnostic.

### 3.1.7. Traitement

#### 3.1.7.1. Curatif

Une gamme variée de médicaments est disponible pour lutter contre le paludisme.

Les CTA sont actuellement les traitements recommandés par l'OMS pour le traitement du paludisme simple à *plasmodium falciparum* :

- ✓ Artéméther-Luméfantrine (AL) :
- ✓ Artésunate- Amodiaquine (ASAQ),
- ✓ Artésunate-Méfloquine (ASMQ),
- ✓ Artésunate-Sulfadoxine-Pyriméthamine (ASSP),
- ✓ Dihydroartémisinine-Pipéraquine (DHA-PQ)

L'**Artésunate** est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave (27).

L'Artéméther ou la Quinine sont des alternatives possibles si l'on ne dispose pas de l'Artésunate injectable (30).

Au Mali les combinaison recommandée par le PNLP pour le traitement du paludisme simple et leurs posologies en fonction du poids (33):

**Tableau II** : Schéma thérapeutique de la combinaison Artéméther- Luméfantrine (20/120 mg)

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

**Tableau III:** Présentation et Posologie de Dihydroartémisinine – Pipéraqaine

<b>Intervalle de poids</b>	<b>Présentation</b>	<b>1er jour de traitement</b>	<b>2ème jour de traitement</b>	<b>3ème jour de traitement</b>
<b>5 à &lt;7 kg</b>	20/160 mg plaquette de 3 cp	1/2 comprimé	1/2 comprimé	1/2 comprimé
<b>7 à &lt;13 kg</b>	20mg/160mg plaquette de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
<b>13 à &lt;24 kg</b>	40mg/320 mg plaquette de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
<b>24 à &lt;36 kg</b>	40mg/320 mg plaquette de 6 cp	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés
<b>36 à &lt;75 kg</b>	40mg/320 mg plaquette de 9 cp	3 comprimés	3 comprimés	3 comprimés
<b>≥ 75 kg</b>	40mg/320 mg plaquette de 12 cp	4 comprimés	4 comprimés	4 comprimés

NB : Si le malade vomit entre 30-60 minutes après l'administration de la première dose de la Dihydroartémisinine - Pipéraqaine, il doit recevoir une demi-dose de remplacement.

**Tableau IV:** Présentation et posologie de Pyronaridine - Artésunate (60mg/20mg) forme sachet

<b>Intervalle de poids</b>	<b>Présentation</b>	<b>1er jour de traitement</b>	<b>2ème jour de traitement</b>	<b>3ème jour de traitement</b>
<b>5 à &lt; 8 kg</b>	60mg/20mg boîte de 3	1 sachet	1 sachet	1 sachet
<b>8 à &lt; 15 kg</b>	<b>60mg/20mg</b> boîte de 6	2 sachets	2 sachets	2 sachets
<b>15 à &lt; 20 kg</b>	60mg/20mg boîte de 9	3 sachets	3 sachets	3 sachets

**Tableau V:** Présentation et Posologie de Pyronaridine - Artésunate (180mg/60mg) forme comprimée

Intervalle de poids	Présentation	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
20 à < 24 kg	180mg/60mg plaquette de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
24 à <45 kg	180mg/60mg plaquette de 6 cp	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés
45 à < 65 kg	180mg/60mg plaquette de 9 cp	3 comprimés	3 comprimés	3 comprimés
≥65	180mg/60mg plaquette de 12 cp	4 comprimés	4 comprimés	4 comprimés

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

### 3.1.7.2. Préventif

Les mesures préventives visent à protéger soit contre l'infection, soit contre le développement de la maladie chez les individus infectés (34).

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

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

- ✓ Porter des vêtements longs le soir ;
- ✓ Mettre des répulsifs sur les parties découvertes (produits à base de DEET 30 à 50%, IR3535 20 à 35%, ou Picaridin 20 à 30%)
- ✓ Utiliser des tortillons fumigènes
- ✓ Installer des moustiquaires aux portes et aux fenêtres et/ou dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
- ✓ Pulvérisation intra domiciliaire des habitations avec des insecticides à effet rémanent ;
- ✓ À défaut de moustiquaire de lit (qui assure incontestablement la protection mécanique la plus efficace), on peut, si on dispose d'une climatisation, associer climatisation et insecticide.

#### Mesures collectives

- ✓ Gestion environnementale en vue de limiter la transmission ;
- ✓ Stratégie de lutttes antipaludiques ;
- ✓ Lutte contre les vecteurs du paludisme ;
- ✓ La promotion des moustiquaires (MILDA) ;
- ✓ La promotion de l'utilisation de bio larvicide pour la destruction des gîtes larvaires ;
- ✓ La recherche opérationnelle dans ses composantes biologique, chimique et génétique ;
- ✓ La pulvérisation intra domiciliaire dans les zones ciblées ;
- ✓ La promotion de l'hygiène et de l'assainissement ;
- ✓ Chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois (CPS) → (SP et Amodiaquine) ;
- ✓ Chimioprevention du paludisme chez la femme enceinte avec la SP ;
- ✓ Prise en charge des cas simples et graves de paludisme conformément au protocole national ;
- ✓ Lutte contre les épidémies de paludisme ;
- ✓ Vaccination.

#### **Stratégies de soutien**

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

### **3.2. Chimioprévention du paludisme saisonnier**

L'évolution de l'épidémiologie du paludisme a entraîné un passage progressif d'un mode de traitement unique à des stratégies de lutte contre le paludisme, ciblant des populations et/ou des endroits spécifiques afin d'obtenir un maximum d'efficacité.

Conformément à cette approche et sur la base de nouvelles données, l'OMS recommande désormais une intervention supplémentaire pour lutter contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* : la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) (35).

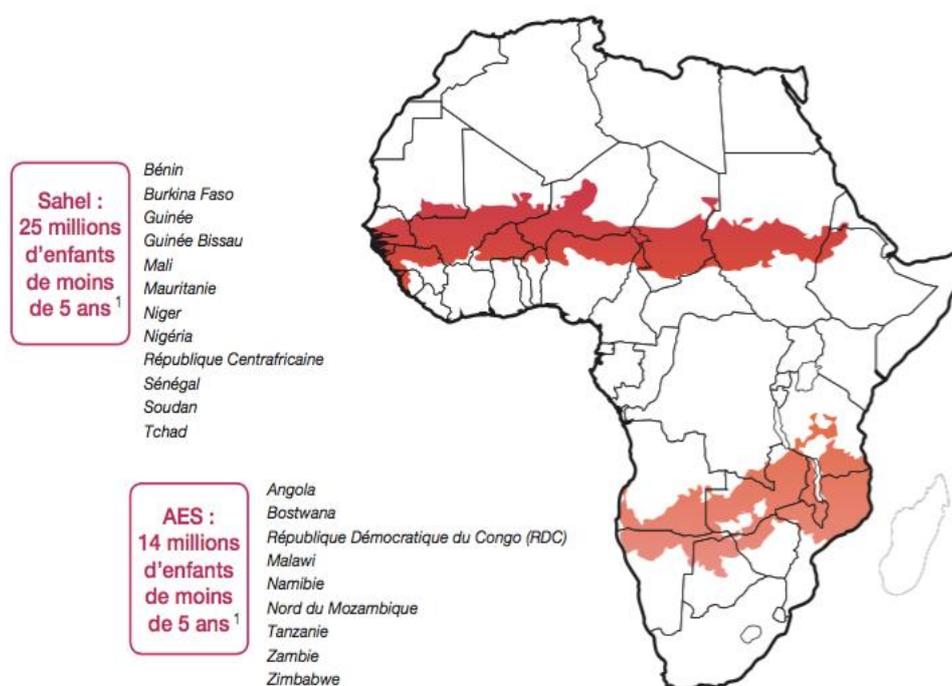
Elle s'est avérée efficace, peu coûteuse, sûre et réalisable en vue de la prévention du paludisme chez des enfants de moins de cinq ans en zones de forte transmission saisonnière du paludisme

Elle va permettre d'une part ;de réduire l'incidence du paludisme dans ses formes simples et graves ainsi que de l'anémie qui y est associée, avec pour conséquence des enfants en meilleure santé,

dont la croissance et le développement ne sont pas interrompus par des périodes de maladie ;et d'autre part, d'avoir une baisse de la morbi-mortalité due à cette maladie touchant particulièrement les plus jeunes enfants (36).

### 3.2.1. Zones géographiques de recommandation

La CPS est recommandée dans les zones de forte transmission saisonnière dans toute la sous-région du Sahel. Les régions cibles pour la mise en œuvre sont celles dans lesquelles la transmission du paludisme et la majorité (> 60 %) des cas cliniques surviennent sur une courte période d'environ quatre mois, où l'incidence du paludisme dépasse 0,1 cas par saison de transmission dans la classe d'âges cibles et où l'association SPAQ reste efficace (efficacité > 90 %) (37).



**Figure 3:** Distribution géographique du paludisme saisonnier en Afrique

**Source :** [www.mmv.org](http://www.mmv.org)

### 3.2.2. Molécules utilisées

#### ➤ SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE

La combinaison de la Pyriméthamine et la Sulfadoxine est utilisée dans le traitement et la prophylaxie des souches du paludisme résistant à la chloroquine.

### **PYRIMETHAMINE (38)**

La pyriméthamine est un dérivé synthétique de l'éthylpyrimidine avec des propriétés antipaludiques puissantes. La pyriméthamine est un antipaludéen inhibiteur compétitif de la dihydrofolate réductase (*DHFR*). Elle a été largement utilisée en association avec la sulfadoxine dans la prophylaxie et le traitement du paludisme résistant à la chloroquine. Au cours des dernières années, cette combinaison a été remplacée par d'autres approches, en partie en raison de la fréquence des réactions d'hypersensibilité, y compris l'hépatotoxicité. Cependant, elle est encore utilisée pour le traitement du paludisme.

Effets Indésirables (EI)

- ✓ Des réactions d'hypersensibilité (poumons, peau, foie et les reins) ont été rapportées.
- ✓ Des troubles digestives : anorexie, crampes abdominales, diarrhée, nausées, vomissements
- ✓ La stomatite,

### **LA SULFADOXINE (38)**

La Sulfadoxine est un sulfamide à longue durée d'action (demi-vie de 7 à 8 jours), utilisée en association avec la pyriméthamine pour le traitement ou la prévention du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les patients chez qui une résistance à la chloroquine est suspectée. La sulfadoxine est une sulfanilamide à large spectre et un analogue synthétique de l'acide para-amino-benzoïque (PABA) aux propriétés bactériostatiques et antipaludiques. La sulfadoxine inhibe la dihydroptéroate synthase qui est une enzyme nécessaire à la conversion du PABA à l'acide folique. Cela conduit à une inhibition de la synthèse parasitaire de l'acide folique et de la synthèse de novo de purines et de pyrimidines, entraînant finalement un arrêt de la croissance cellulaire et la mort cellulaire.

Effets Indésirables (EI) :

- ✓ Réaction allergique (peau, yeux)
- ✓ Peut nuire à la fertilité ou l'enfant à naître.

### **AMODIAQUINE (AQ) (39) :**

L'Amodiaquine est un dérivé de 4-aminoquinoléine actif par voie orale avec des propriétés antipaludiques et anti-inflammatoires. D'une structure et d'une activité similaires à celles de la chloroquine, l'Amodiaquine est efficace contre certaines souches résistantes à la chloroquine, en particulier *Plasmodium falciparum*, le parasite du paludisme le plus mortel. Bien que le mécanisme d'action plasmodicide n'ait pas été complètement élucidé, comme d'autres dérivés de la quinoléine, l'Amodiaquine est susceptible d'inhiber l'activité de l'hème polymérase dans l'organisme. Cela se traduit par une accumulation d'hème libre, toxique pour les parasites. La déséthylamodiaquine

(métabolite du chlorhydrate d'Amodiaquine), est probablement responsable de la majeure partie de l'activité antipaludique observée.

Effets Indésirables (EI) :

- ✓ Des mouvements involontaires anormaux (de la langue et des muscles faciaux voire les membres) similaires à ceux qui se produisent dans le parkinsonisme ont été rapportés chez certains patients traités par Amodiaquine.
- ✓ Un léger degré de démangeaison avec ou sans éruption cutanée peut survenir
- ✓ Hypersensibilité

➤ **DIHYDROARTEMISININE-PIPERAQUINE**

✚ **Dihydroartémisinine (40)**

La dihydroartémisinine est le principal métabolite actif des dérivés de l'artémisinine. Elle est relativement insoluble dans l'eau, et exige une formulation avec les excipients précis pour être suffisamment absorbée. Elle permet d'obtenir des taux de guérison analogues à ceux de l'artésunate par voie orale.

La dihydroartémisinine est rapidement absorbée après administration orale et les pics de concentrations sont atteints au bout de 2 heures et demie environ. L'absorption par voie rectale est un peu plus lente, avec des pics de concentrations obtenus environ 4 heures après administration. Près de 55% de la dihydroartémisinine se fixent aux protéines plasmatiques. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 45 minutes du fait qu'elle est éliminée par glycuronidation intestinale et hépatique.

Une formulation en doses fixes avec la pipéraquline est actuellement disponible en CTA.

✚ **Pipéraquline (40)**

La pipéraquline est une bis quinoléine et cette classe a montré une bonne activité antiparasitaire *in vitro* sur les souches de *Plasmodium* résistantes à la chloroquine.

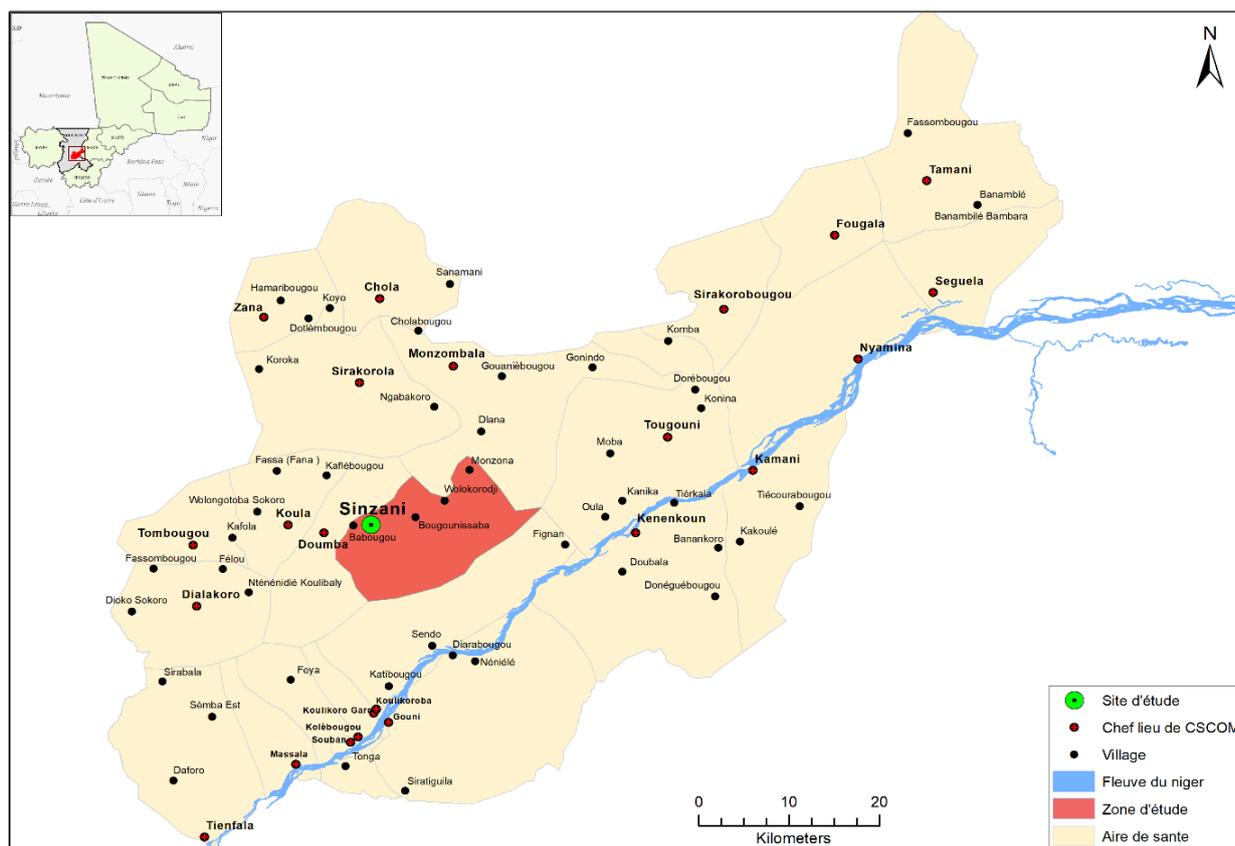
La pipéraquline est un composé très lipophile d'absorption et d'élimination lente, la demi-vie d'élimination de la pipéraquline est d'environ 22 jours ; le risque d'allongement de l'intervalle QTc et de la perturbation de l'ECG peut être observé avec sa prise. La pipéraquline est métabolisée par le CYP3A4 et c'est un inhibiteur de cette enzyme.

# *METHODOLOGIE*

## 4. Méthodologie

### 4.1. Lieu d'étude

Le village de Sinzani a servi de lieu d'étude. Il constitue une zone d'endémicité palustre où le paludisme représente le premier motif de consultation au centre de santé communautaire ; la saison pluvieuse qui s'étend de juillet à octobre est la période de forte transmission avec un pic au mois d'octobre.



**Figure 4:** Emplacement du site d'étude dans le cercle de Koulikoro

Source : MRTG/GIS, Juin 2021

#### ➤ SINZANI

Situé à 90 km de Bamako dans le cercle de Koulikoro, Sinzani est un des sept villages administratifs de la commune rurale de Doumba dont il occupe la partie Est et à 6 km de celui-ci. Il compte une population estimée à 8337 habitants en 2019 composée de Bambara et de peulhs essentiellement et qui a pour occupations majeures l'agriculture et l'élevage.

#### 🚩 Historique :

Le nom Sinzani signifierait en Bambara « petit jardin », c'est dire qu'il y a une centaine d'années que Fallen Diarra se confia aux esprits du site en s'y installant pour faire du jardinage.

Des années après vinrent les Traoré avec lesquels ils (Diarra) partagèrent la chefferie et ce jusqu'à nos jours. On y rencontre d'autres noms de famille comme les Coulibaly, Dicko, Bah, Diallo etc....

L'ethnie prédominante reste le Bambana.

Le village est géographiquement limité par les villages de Monzona à l'est, de Fabassira à l'ouest, de Fani au nord et de Sirablen au sud.

#### **Aspects physiques :**

Le relief est parsemé de plateau dans l'ensemble. Les sols sont de type argileux- limoneux par endroit et recouvert de gravillon sur les plateaux et abord.

La faune est pauvre et composée de petits gibiers (lapins, biches...) et des oiseaux (perdrix).

La flore est celle d'une savane parsemée de grands arbres (caïcédrats, baobabs, néré et karité), mais elle est soumise aux actions de dégradation causée par les éleveurs transhumants, les exploitants forestiers et l'agriculture extensive.

#### **Climat hydrographie :**

Le climat est tropical de type soudano- sahélien caractérisé par l'harmattan qui souffle d'octobre à juin et la mousson pluvieuse soufflant de juillet à septembre. Les écarts de température peuvent varier entre 16° c et 40°c.

#### **Infrastructures Sanitaires :**

Le centre de santé communautaire de Sinzani comprend :

- ✓ Une salle de consultation générale,
- ✓ Une salle de consultation prénatale,
- ✓ Une salle d'accouchement
- ✓ Une salle d'observation ;
- ✓ Une salle de soins ;
- ✓ Une salle pour le dépôt de médicaments ;
- ✓ Deux toilettes

Le personnel du centre est composé de :

- ✓ Un infirmier d'état comme directeur technique de centre ;
- ✓ Une matrone à laquelle revient la gestion de dépôt pharmaceutique ;
- ✓ Un agent vaccinateur.

#### **4.2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude de cohorte avec des passages transversaux et de suivi passif des cas.

La collecte s'est déroulée de juin à décembre en 2019 et 2020 à Sinzani, soit une période de 7 mois par an avec 4 passages transversaux réalisés de juillet à octobre et le suivi passif des cas d'aout à décembre.

#### **4.3. Population d'étude**

Tous les enfants âgés de 3 mois à moins de 10 ans résidant à Sinzani pendant la période d'étude et remplissant les critères de l'étude.

#### **4.4. Critères d'inclusion :**

- ✓ Parents/le représentant légal consentants ;
- ✓ Pas d'antécédents connus d'allergie à la SPAQ ou à la DHAPQ ;
- ✓ Habiter le village de Sinzani pendant toute la durée de l'étude ;
- ✓ Ne présenter aucune maladie chronique contre indiquant l'administration de l'une des molécules de l'étude.

#### **4.5. Critères de non-inclusion :**

- ✓ Agé de moins de 3 mois ou de 10 ans et plus.

#### **4.6. Echantillonnage**

La CPS étant une stratégie communautaire, tous les enfants de 3 mois à moins de 10 ans étaient systématiquement enrôlés en début de la saison de transmission. Les critères d'administration de la CPS selon l'OMS étaient respectés lors de chaque passage. L'étude comportait des prélèvements capillaires de sang pour le diagnostic du paludisme. Pour cela, l'autorisation des parents pour la participation de leurs enfants étaient un préalable pour l'enrôlement de chaque enfant.

#### **4.7. Plan de collecte des données**

Les données ont été recueillies sur des questionnaires configurés dans l'application REDCap sur une tablette Samsung. Des questionnaires imprimés sur papier étaient disponibles en cas de dysfonctionnement de l'application. Les données recueillies sur la tablette étaient régulièrement synchronisées et stockées sur un serveur prévu à cet effet.

#### **➤ Passages transversaux :**

De juillet à octobre 2019 et 2020, une fois par mois tous les enfants de moins de 10 ans enrôlés recevaient un traitement CPS à un intervalle de 4 semaines.

Pour déterminer la prévalence mensuelle du paludisme, avant chaque administration des molécules CPS, une goutte épaisse a été faite chez des participants sélectionnés de façon aléatoire.

Un TDR a été réalisé chez tout enfant fébrile ou ayant manifesté de la fièvre les 48 dernières heures et leur prise en charge était gratuite si le résultat revenait positif. Ces enfants traités étaient donc exempts de CPS pour le passage concerné.

Un questionnaire portant les informations socio démographiques, cliniques et biologiques ainsi que les antécédents médicaux et thérapeutiques étaient soumis à chaque passage à tous les enfants sélectionnés sans exception.

Deux régimes de traitement ont été administrés conformément à ce qui suit :

- ✓ La combinaison SPAQ était administrée en 2019 aux enfants de moins de 5 ans conformément à la politique nationale de lutte contre le paludisme (PNLP) et élargie aux enfants de 5 à 9 ans ;
- ✓ La combinaison DHAPQ était administrée à la même population d'étude en 2020 au lieu du régime standard.

Une enquête de ménage était menée à la fin de chaque passage CPS pour notifier les effets indésirables rapportés par les parents.

#### ➤ **Surveillance passive des cas de paludisme au CSCom**

Conformément au protocole de l'étude, la recherche des cas se faisait de façon passive. En effet les parents d'enfants étaient invités à voir le clinicien au CSCom du site d'étude pour tout problème de santé. Au cours de ces visites, après examen clinique minutieux, le clinicien réalisait un TDR devant tout cas de suspicion de paludisme puis la goutte épaisse/frottis mince (systématiquement) chez tout enfant qui consultait puis renseignait un questionnaire (configuré sur la tablette) conçu spécifiquement pour l'étude sur l'incidence du paludisme pendant toute la durée de l'étude. Tous les cas positifs étaient pris en charge gratuitement par le programme ICEMR (International Center Excellence for Malaria Research) en tenant compte des directives nationales. Après séchage, les lames ont été colorées avec 10% de Giemsa puis acheminées au laboratoire pour lecture.

#### **4.8. Analyse des données**

Les données ont été extraites du serveur puis traitées sur le logiciel Microsoft Excel et analysées avec le logiciel SPSS version 25.0.

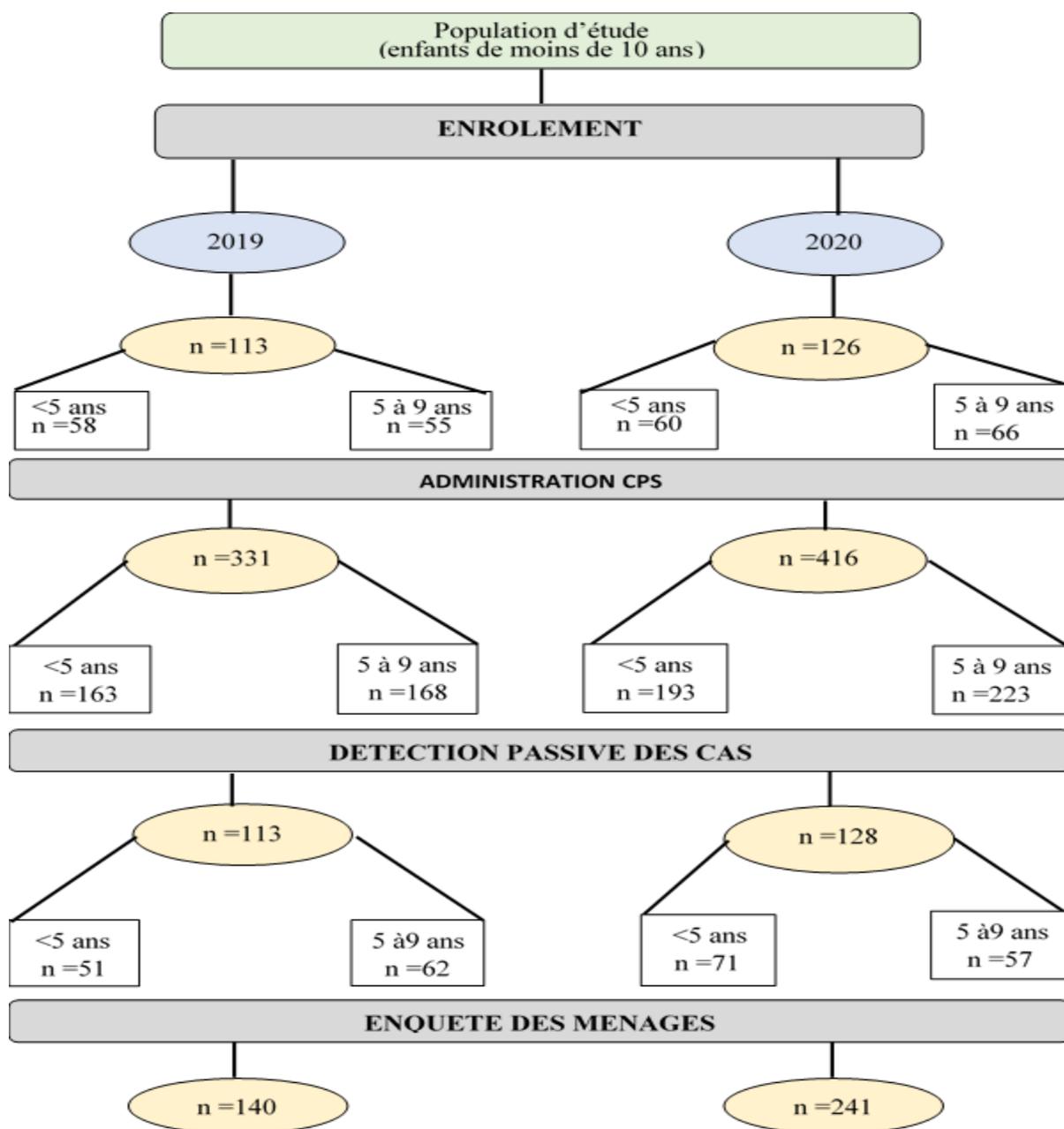
#### **4.9. Aspects éthiques**

Le protocole a d'abord été approuvé par le comité d'éthique des Facultés de Médecine et d'Odonto-Stomatologie et de pharmacie suivant le numéro de référence **N\*19/7CE/FMOS/FAPH** avant le démarrage des travaux. Le consentement communautaire a été sollicité et obtenu auprès des autorités coutumières et administratives du village. Un consentement éclairé écrit des parents et/ou tuteurs légaux des participants a été obtenu avant l'enrôlement de chaque enfant.

# *RESULTATS*

## 5. Résultats

### 5.1 Résultats globaux de l'étude



**Figure 5:** Diagramme de sélection des enfants de la cohorte de 2019 et 2020 à Sinzani

Au total, 239 enfants de moins de 10 ans ont été enrôlés dont 113 en 2019 et 126 en 2020. Les effectifs des enfants de moins de 5 ans étaient de 58 en 2019 contre 60 en 2020 et ceux des 5 à 9 ans étaient de 55 enfants en 2019 contre 66 en 2020.

Au cours des quatre passages de CPS, 331 administrations cumulées de première dose sous observation directe ont été faites en 2019 avec la SPAQ dont 163 chez les enfants de moins de 5

ans et 168 chez les 5 à 9 ans ; en 2020 avec la DHAPQ ce cumul était de 416 administrations dont 193 chez les moins de 5 ans contre 223 chez les 5 à 9 ans.

Dans le cadre de la surveillance passive des cas de paludisme, 113 cas de paludisme ont été diagnostiqués d'août à décembre 2019 parmi lesquels 51 enfants (45,1%) de moins de 5 ans et 62 (54,9%) de 5 à 9 ans; cet effectif était de 128 cas en 2020 dont 71 (55,5%) avaient moins de 5 ans contre 57(43,7%) enfants de 5 à 9 ans sur la même période.

De juillet à octobre, les enquêtes de ménages ont concerné 35 et 60 ménages par passage respectivement en 2019 et en 2020.

## 5.2. Répartition des enfants en fonction du régime de traitement

Au total 239 enfants de moins de 10 ans ont été enrôlés dont 113 sous SPAQ en 2019 et 126 sous DHA-PQ en 2020.

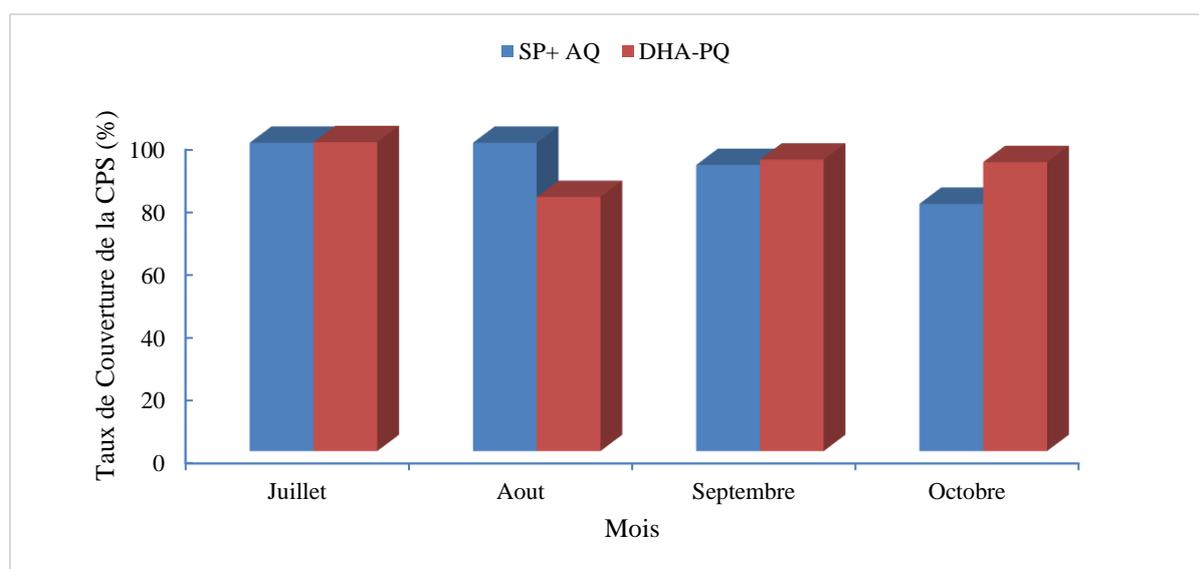
**Tableau VI:** Caractéristiques des enfants de moins de 10 ans à l'inclusion à Sinzani

Variables	2019	2020	<i>p-value</i>
	n (%)	n (%)	
Tranche d'âge			
Moins de 5 ans	58 (51,3)	60 (47,6)	0,33
5-9 ans	55 (48,7)	66 (52,4)	
Sexe			
Masculin	62 (54,9)	64 (50,8)	0,31
Féminin	51 (45,1)	62 (49,2)	
Indice plasmodique	5 (4,6)	4 (6,0)	0,47

- La tranche d'âge de moins de 5 ans était la plus représentée en 2019 soit 51,3% contre 47,6% en 2020 en revanche les 5 à 9 ans étaient majoritaires en 2020 avec 52,4% contre 48,7% en 2019.
- Le sexe masculin était majoritaire en 2019 de même qu'en 2020 avec respectivement 54,9% et 50,8%.
- L'indice plasmodique était de 4,6% en 2019 et 6% en 2020.

Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les deux années en termes de caractéristiques de la population.

### 5.3. Administration de la CPS



**Figure 6:** Couverture mensuelle de la CPS en fonction du traitement administré chez les enfants de moins de 10 ans à Sinzani

Globalement, la couverture de la CPS était élevée sous les deux régimes de traitement de CPS avec une baisse progressive de juillet à octobre passant de 98,2% à 78,8% sous SPAQ en 2019 et de 98,4% à 92,1% sous DHAPQ en 2020 respectivement.

**Tableau VII:** Nombre de doses administrées au cours des campagnes de CPS en fonction des régimes de traitement à Sinzani

Doses	SP+AQ	DHA-PQ
	n (%)	n (%)
0	5 (4,4)	2 (1,58)
1-2	29 (25,6)	23 (18,2)
3-4	79 (69,9)	101 (80,1)

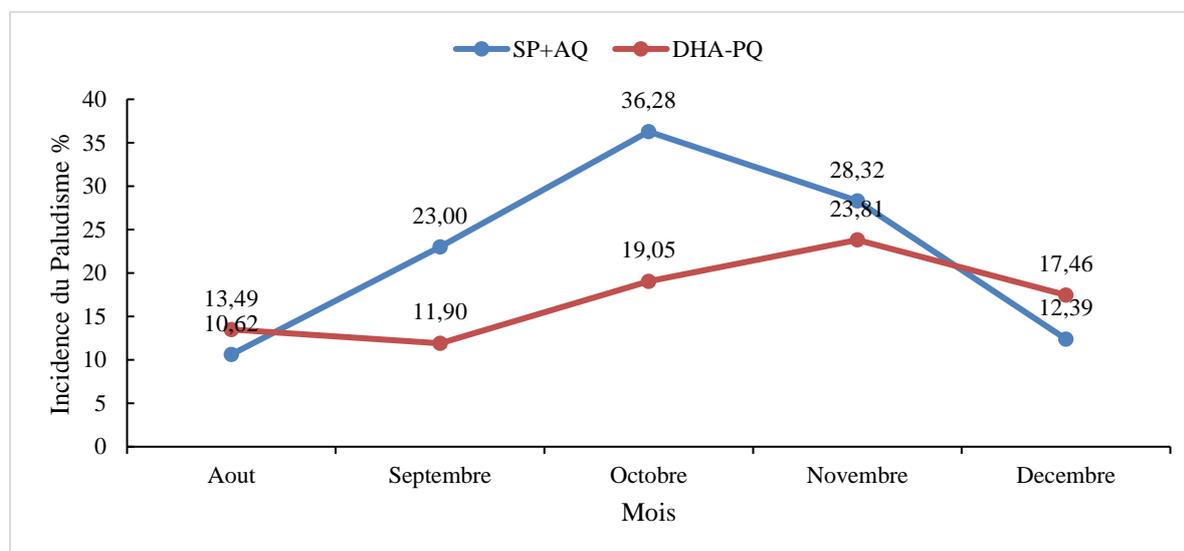
La proportion d'enfants ayant reçu 3 à 4 doses de CPS était plus élevée sous DHAPQ que sous SPAQ avec respectivement 80,1% contre 69,9%.

**Tableau VIII:** Prévalence de l'infection un mois après l'administration de la première dose de CPS en fonction du régime de traitement et par passage

Variables	SP+AQ n (%)	DHA-PQ n (%)	<i>p-value</i>
<b>Aout</b>	2 (18,2)	24 (22,2)	0,55
<b>Septembre</b>	10 (23,8)	9 (10,1)	0,04
<b>Octobre</b>	24 (26,4)	10 (10,9)	0,01

Un mois après l'administration de la première dose de CPS, la prévalence du paludisme était plus élevée sous DHAPQ que sous SPAQ mais il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les deux régimes de traitement ( $p=0,55$ ). De septembre à octobre il y'a eu moins d'enfant infectés lorsqu'ils étaient sous DHAPQ par rapport à SPAQ, cette différence était statistiquement significative pour les deux mois avec respectivement  $p=0,04$  et  $p=0,01$ .

#### 5.4. Incidence du paludisme évaluée lors de la surveillance passive des cas au CSCCom



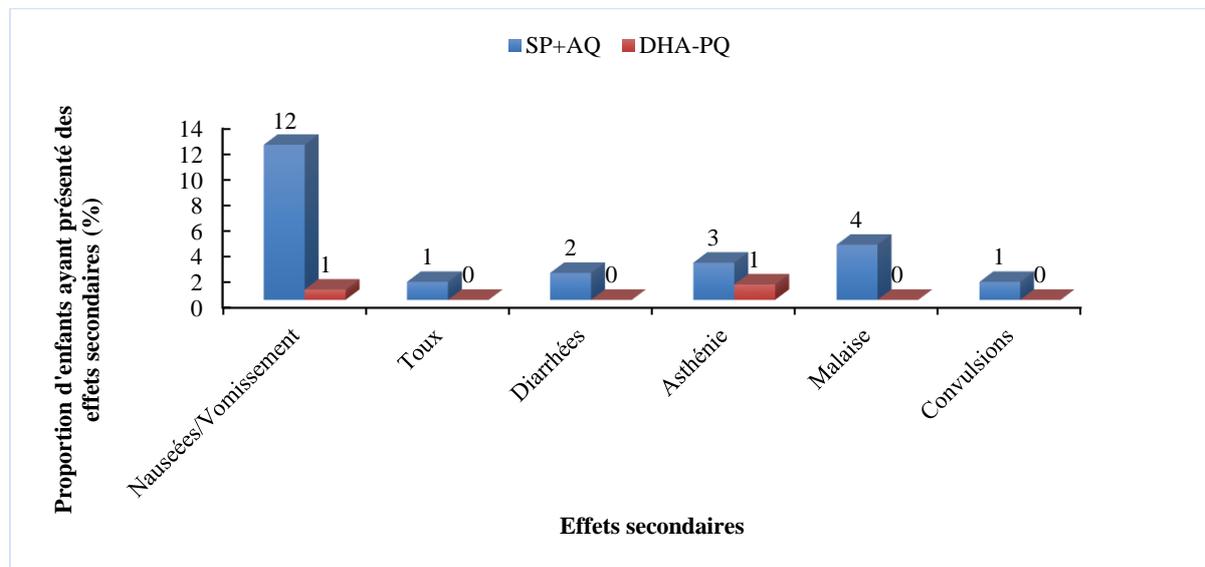
**Figure 7:** Incidence mensuelle du paludisme en fonction des régimes de traitement à Sinzani

L'incidence du paludisme était plus élevée en 2019 sous SPAQ que en 2020 sous DHAPQ avec un pic au mois d'octobre soit respectivement 36,28 et 19,05 cas pour 100 personnes-mois.

#### 5.5. Effets indésirables par régime de traitement : Données des enquêtes de ménages

Les données sur les effets secondaires ont été recueillies à travers les enquêtes de ménages trois jours après l'administration des médicaments au cours de chaque passage CPS.

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



**Figure 8 :** Fréquences des effets secondaires rapportés par les mères en fonction des régimes

Les proportions maximales des effets secondaires les plus couramment rapportés étaient sous SPAQ en 2019 notamment les nausées/vomissements avec 12%, les malaises avec 4%, l'asthénie avec 3% et la diarrhée avec 2%. Moins de 2% des enfants ont rapporté des effets indésirables lorsqu'ils recevaient la DHAPQ.

# *COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS*

## 6. Commentaires et discussions

Nous avons mené cette étude dans le village de Sinzani situé dans la région de Koulikoro de juillet à décembre de chaque année en 2019 et 2020.

Notre objectif principal était d'évaluer des indicateurs de paludisme en fonction de deux régimes de traitement (SPAQ versus DHAPQ) au cours de la CPS chez les enfants de moins de 10 ans.

Au total 239 enfants de moins de 10 ans ont été inclus de façon exhaustive dont 113 sous SPAQ en 2019 et 126 sous DHAPQ en 2020.

Chaque année, les enfants ont reçu la CPS sur quatre mois (soit une administration toutes les quatre semaines). Ensuite ils étaient suivis au CSCoM du site d'étude pour la détection des cas de paludisme pendant la campagne de CPS. La prévalence de l'infection palustre était mesurée avant chaque administration des molécules CPS par microscopie (Goutte épaisse et frottis mince) et le test de diagnostic rapide (TDR). Une enquête de ménage post administration était menée à la fin de chaque passage CPS pour notifier les effets indésirables rapportés par les parents.

### ► Caractéristiques sociodémographiques

A l'inclusion, les enfants de moins de 5 ans étaient les plus représentés en 2019 par contre ceux âgés de 5 à 9 ans étaient majoritaires en 2020 ceci pourrait s'expliquer par la non-adhésion à l'étude de certains enfants de plus de 5 ans en 2019 suite au refus de leurs parents mais qui ont fini par accepter en 2020 l'adhésion de leurs enfants. En outre, en 2019, des enfants de moins de 5 ans ont atteint leurs 5 ans révolus en 2020.

Le sexe ratio était en faveur des garçons avec 1,22 et 1,03 respectivement en 2019 et 2020. Ces résultats étaient similaires à ceux trouvés par la banque mondiale sur la pyramide des âges en 2018, qui donnent un sex-ratio de 0,97 en faveur du genre masculin (41).

La prévalence du paludisme asymptomatique à l'inclusion était plus élevée en 2020 sous DHAPQ qu'en 2019 sous SPAQ soit respectivement 6% et 4,6%. **Kajubi R et al.** en Ouganda trouvent un résultat similaire avec une prévalence de 50% sous SPAQ et 52% sous DHAPQ à l'inclusion dans une étude chez des femmes enceintes en 2016 (42).

### ► Administration

Globalement, la couverture de la CPS était élevée sous les deux régimes de traitement mais a connu une baisse progressive passant de 98,2% à 78,8% sous SPAQ en 2019 et de 98,4% à 92,1% sous DHA-PQ en 2020 respectivement de juillet à octobre. Cette baisse pourrait s'expliquer par le fait que tout enfant fébrile ou ayant manifesté de la fièvre les 48 dernières heures et dont le test de diagnostic rapide revenait positif était exempté de la CPS pour le mois concerné.

Nos résultats sont supérieurs à ceux de **Diarra M** qui avait respectivement obtenu 67,5% ; 66,5% ; 65,5% ; 62,1% au cours des quatre mois en 2017 dans une étude d'évaluation de la couverture CPS dans le district sanitaire de Kadiolo chez des enfants âgés de 3 mois à 7 ans plus 4 mois (43).

La proportion d'enfants ayant reçu 3 à 4 doses de CPS était plus élevée sous DHAPQ que sous SPAQ avec respectivement 80,1% contre 69,9%, des résultats similaires avaient été trouvés dans une étude réalisée en Gambie pendant la saison de transmission du paludisme en 2007 par **Bojang K et al** qui trouvent que le nombre d'enfants ayant complété les trois doses de traitement était inférieur dans le groupe SPAQ (77%) comparé aux groupes DHAPQ (86%) (44). La différence de goût entre les deux médicaments (la DHAPQ étant en comprimés enrobés donc pratiquement sans goût amère contrairement à la (SPAQ) et la moindre fréquence des effets indésirables avec la DHAPQ par rapport à la SPAQ pourraient expliquer ces résultats.

La prévalence de l'infection palustre variait en fonction des mois, elle était plus faible sous DHAPQ en 2020 avec 10,1% en septembre et 10,9% en octobre vs 23,8% et 26,4% sous SPAQ sur la même période en 2019. Ceci est comparable au résultat de **Mlugu et al.** en Tanzanie qui trouvent une prévalence du paludisme à 8,2% dans un groupe de femmes enceintes soumises à un traitement intermittent du paludisme à base de SP versus 2,5% dans l'autre groupe soumis à la DHAPQ (45).

#### ► Incidence du paludisme

L'incidence du paludisme était plus élevée en 2019 sous SPAQ que en 2020 sous DHAPQ avec un pic au mois d'octobre soit respectivement 36,28 et 19,05 cas pour 100 personnes-mois. Des résultats similaires ont été apportés par **Desai et al** dans une étude réalisée à l'ouest du Kenya de 2012 à 2014 qui trouvent une incidence plus faible du paludisme dans un groupe de femmes enceintes sous traitement préventif intermittent avec la DHAPQ (6,1 épisodes par personne année) que dans l'autre groupe sous SPAQ (37,9 épisodes par personne année) (46).

#### ► Effets secondaires

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les nausées/vomissements, le malaise, l'asthénie et la diarrhée. Ils étaient plus fréquents sous SPAQ en 2019 et quasi inexistantes sous DHAPQ en 2020. Notre résultat est différent de celui de **Zongo et al** qui trouvent une incidence des événements indésirables similaire entre deux groupes d'enfants dont l'un sous DHAPQ et l'autre sous SPAQ au cours d'un essai clinique mené entre août 2009 et janvier 2010 au Burkina Faso (16).

La crainte des effets secondaires constitue un obstacle majeur à l'adhésion ainsi que les théories du complot autour des médicaments. La DHAPQ plus appréciée que la SPAQ car présentant moins d'effets secondaires selon les parents des participants.

## **7. Limites de l'étude**

Au cours de cette étude, nous n'avons pas pu prendre en compte certains aspects comme :

- La faisabilité de l'électrocardiogramme chez les enfants ayant reçu la DHAPQ pour la mesure de l'intervalle entre les ondes Q et T;
- Pas de certitude quant à la prise effective à domicile des doses des jours 2 et 3 des médicaments.
- Possibilité d'existence des cas de paludisme non signalés au clinicien par les parents d'enfants.

## **8. Conclusion**

Notre étude a montré que la couverture en CPS était assez élevée avec les deux régimes de traitement. La prévalence de l'infection palustre était globalement basse avec DHAPQ qu'avec SPAQ. Lors de la surveillance passive au CSCoM, plus de cas de paludisme était détecté sous SPAQ que sous DHAPQ. En termes d'effets secondaires, il a été rapporté peu d'effets indésirables pour la DHAPQ comparativement à la SPAQ.

Ces résultats s'ajoutent à un nombre croissant de publications indiquant la pertinence de la DHAPQ comme potentielle alternative pour la CPS dans les zones endémiques au paludisme et applicable aux enfants de moins de 5 ans et plus.

## **9. Recommandations**

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

### **Aux autorités**

- Mener les activités de plaidoyer en vue de la mobilisation des ressources financières suffisantes pour couvrir les enfants de 5 à 9 ans à l'échelle nationale
- Prendre en compte les résultats pertinents dans la prise des décisions des politiques de santé pour l'intérêt des populations

### **Aux chercheurs**

- Elargir cette étude sur un échantillon de grande taille pour approfondir les résultats
- Assurer la formation continue des agents de terrain
- Partager avec les parents d'enfants les résultats obtenus, ce qui pourrait les motiver à adhérer plus à cette stratégie.

### **A la population**

- Participer massivement aux activités de recherche
- Pour tout problème de santé des enfants, se rendre dans un centre de santé plutôt que de pratiquer l'automédication
- Observer les conseils donnés par les professionnels de santé vis-à-vis du paludisme.

## 10. Références

1. Robert V, Chippaux JP, Diomandé L. Le Paludisme en Afrique de l'Ouest: études entomologiques et épidémiologiques en zone rizicole et en milieu urbain. IRD Editions; 1991. 114 p.
2. Organisation Mondiale de la Santé. World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges. 2020;299.
3. Cellule de Planification et de Statistiques (CPS/SSDSPF), Institut National de la Statistique (INSTAT), Centre d'Études et d'Information Statistiques (INFO-STAT). Enquête Démographique et de Santé au Mali. 2012 2013.
4. Institut National de la Statistique (INSTAT), Cellule de Planification et de Statistique Secteur Santé Développement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF), et ICF. Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018 : Rapport de synthèse. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA : INSTAT, CPS/SSDS-PF et ICF. 2019.
5. Organisation mondiale de la Santé. Chimioprévention du paludisme saisonnier par administration de sulfadoxine-pyriméthamine et d'amodiaquine aux enfants : guide de terrain. Seasonal malaria chemoprevention with sulfadoxine–pyriméthamine plus amodiaquine in children: a field guide. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013 [cité 10 juin 2022]. 45 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85727>
6. Druetz T. Evaluation of direct and indirect effects of seasonal malaria chemoprevention in Mali. *Sci Rep.* 25 mai 2018;8(1):8104.
7. Cairns ME, Sagara I, Zongo I, Kuepfer I, Thera I, Nikiema F, et al. Evaluation of seasonal malaria chemoprevention in two areas of intense seasonal malaria transmission: Secondary analysis of a household-randomized, placebo-controlled trial in Houndé District, Burkina Faso and Bougouni District, Mali. *PLoS Med.* août 2020;17(8):e1003214.
8. Programme National de Lutte contre le Paludisme. GUIDE DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME AU CAMEROUN A L'USAGE DU PERSONNEL DE SANTE. 2019.
9. USAID/PMI. Rapport de mise en œuvre de la CPS chez les enfants âgés de 3-59 mois au niveau du district de Kita, région de Kayes, Mali. 2014;
10. Maiga H, Lasry E, Diarra M, Sagara I, Bamadio A, Traore A, et al. Seasonal Malaria Chemoprevention with Sulphadoxine-Pyrimethamine and Amodiaquine Selects Pfdhfr-dhps Quintuple Mutant Genotype in Mali. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162718.
11. Organisation Mondiale de la Santé. Consultation technique de l'OMS visant à évaluer le rôle des médicaments dans la prévention du paludisme pour les personnes vivant dans des milieux endémiques. oct. 2019;25.
12. Malaria Consortium, Catholic Relief Service (CRS). Rapport de l'évaluation de l'acceptation de la chimio prévention du paludisme saisonnier au Niger. 2016.
13. Diakité SAS, Traoré K, Sanogo I, Clark TG, Campino S, Sangaré M, et al. A comprehensive analysis of drug resistance molecular markers and Plasmodium falciparum genetic diversity in two malaria endemic sites in Mali. *Malar J.* 12 nov 2019;18(1):361.

14. Nankabirwa J, Cundill B, Clarke S, Kabatereine N, Rosenthal PJ, Dorsey G, et al. Efficacy, safety, and tolerability of three regimens for prevention of malaria: a randomized, placebo-controlled trial in Ugandan schoolchildren. *PLoS One*. 19 oct 2010;5(10):e13438.
15. Lwin KM, Phyo AP, Tarning J, Hanpithakpong W, Ashley EA, Lee SJ, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of monthly versus bimonthly dihydroartemisinin-piperaquine chemoprevention in adults at high risk of malaria. *Antimicrob Agents Chemother*. mars 2012;56(3):1571-7.
16. Zongo I, Milligan P, Compaore YD, Some AF, Greenwood B, Tarning J, et al. Randomized Noninferiority Trial of Dihydroartemisinin-Piperaquine Compared with Sulfadoxine-Pyrimethamine plus Amodiaquine for Seasonal Malaria Chemoprevention in Burkina Faso. *Antimicrob Agents Chemother*. août 2015;59(8):4387-96.
17. Organisation mondiale de la santé. Directives pour le traitement du paludisme. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2011.
18. Zani B, Gathu M, Donegan S, Olliaro PL, Sinclair D. Dihydroartemisinin-piperaquine for treating uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 janv. 2014;(1):CD010927.
19. DELMONT. J. Le paludisme de la mère et de l'enfant en Afrique tropicale. 2014;66.
20. ANOFEL. Paludisme: Modalités épidémiologiques. 2014.
21. Duval L. *Plasmodium* chez les grands singes africains. *Rev Primatol* . 8 oct. 2012 [cité 10 juin 2022];(4). Disponible sur: <https://journals.openedition.org/primatologie/1178>
22. Bronner U, Divis PC, Färnert A, Singh B. Swedish traveller with *Plasmodium knowlesi* malaria after visiting Malaysian Borneo. *Malar J* [Internet]. 16 janv 2009 [cité 10 juin 2022];8(1):15. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-8-15>
23. Egmann G, André N, Tattevin P. Accès palustres : diagnostic et traitement. 2014;16.
24. DOUMBO O, KOITA O, TRAORE SF, SANGARE O, COULIBALY A, ROBERT V, et al. Les aspects parasitologiques de l'épidémiologie du paludisme dans le Sahara Malien. *Asp Parasitol L'épidémiologie Palud Dans Sahara Mali*. 1991;38(2):103-9.
25. Pène. P and, Delmont. J. The synthesis of the epidemiology and treatment of malaria of the pregnant woman and the infant in subsaharan Africa. *Bull Société Pathol Exot* 1990. 1991;84:492-6.
26. Deluol.A.M AM, Levillayer. H, Poirot. J.L. Développement et Santé : Diagnostic parasitologique du paludisme [Internet]. 2008 [cité 9 juin 2022]. Disponible sur: <https://devsante.org/articles/diagnostic-parasitologique-du-paludisme>
27. Druilhe P, Trape JF, Leroy JP, Godard C, Gentilini M. Deux cas d'infection humaine accidentelle par *Plasmodium cynomolgi bastianellii* : étude clinique et sérologique. 1985;354.
28. Doumbo O. Epidémiologie du paludisme au Mali: étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles. 1992. 245 p.

29. Perrigault M. Place de l'artésunate injectable dans la prise en charge du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* au CHU de Rouen. 2016;81.
30. Organisation mondiale de la santé. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva: World health organization; 2015.
31. Organisation Mondiale de la Santé. Assessment of the safety of artemisinin compounds in pregnancy. 2003.
32. Siala E, Abdallah RB, Bouratbine A, Aoun K. ACTUALITES DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME CURRENT BIOLOGICAL DIAGNOSIS OF MALARIA. 2010;5.
33. Programme National de Lutte contre le Paludisme. Manuel de formation sur la prise en charge du paludisme dans les structures sanitaires; module 8: Le traitement du paludisme simple. 2020.
34. Lundwall E, Pannetier C, Corbel V, de Gentile L, Legros F. Paludisme: se protéger des piqûres d'anophèles. Rev Prat. 2005;841.
35. MEASURE Evaluation. (2020). Surveillance, Monitoring, and Evaluation of Malaria Programs: Online Course. Chapel Hill, NC, USA: MEASURE Evaluation, University of North Carolina. Surveillance, suivi et évaluation des programmes de lutte contre le paludisme. 2020.
36. Organisation Mondiale de la Santé. Efficacité de la chimioprévention du paludisme saisonnier à l'échelle de l'Afrique de l'Ouest et de l'Afrique centrale : une étude d'observation. 2012.
37. Organisation Mondiale de la Santé. Chimioprévention du paludisme saisonnier par administration de sulfadoxine-pyriméthamine et d'amodiaquine aux enfants: guide de terrain. 2013 [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789241504737>
38. Organisation Mondiale de la Santé. Traitement préventif intermittent du nourrisson à la sulfadoxine-pyriméthamine (TPIIn-SP) pour lutter contre le paludisme en Afrique . 2011. Disponible sur: [www.who.int/vaccines-documents](http://www.who.int/vaccines-documents)
39. Koumaré BY. Contrôle de qualité de l'amodiaquine et de la quinine Thèse de Pharmacie. 2004.
40. Pull L, Lupoglazoff JM, Beardmore M, Michel JF, Buffet P, Bouchaud O, et al. Arteminol-piperaquine in children with uncomplicated imported falciparum malaria: experience from a prospective cohort. Malar J. 16 déc 2019;18(1):419.
41. Banque Mondiale. Pyramide des âges: Mali/Perspective Monde. 2018.
42. Kajubi R, Ochieng T, Kakuru A, Jagannathan P, Nakalembe M, Ruel T, et al. Monthly sulfadoxine-pyriméthamine versus dihydroartémisinine-piperaquine for intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy: a double-blind, randomized, controlled, superiority trial. Lancet Lond Engl. 6 avr 2019;393(10179):1428-39.
43. DIARRA.M. EVALUATION DE LA COUVERTURE DE CHIMIOPRÉVENTION DU PALUDISME SAISONNIER DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE KADIOLO (MALI) EN 2017 Thèse de Médecine. BAMAKO: USTTB; 2019.
44. Bojang K, Akor F, Bittaye O, Conway D, Bottomley C, Milligan P, et al. A randomised trial to compare the safety, tolerability and efficacy of three drug combinations for intermittent preventive treatment in children. PLoS One. 21 juin 2010;5(6):e11225.

45. Mlugu EM, Minzi O, Kamuhabwa AAR, Aklillu E. Effectiveness of Intermittent Preventive Treatment With Dihydroartemisinin-Piperaquine Against Malaria in Pregnancy in Tanzania: A Randomized Controlled Trial. *Clin Pharmacol Ther.* déc 2021;110(6):1478-89.
46. Desai M, Gutman J, L'anziva A, Otieno K, Juma E, Kariuki S, et al. Intermittent screening and treatment or intermittent preventive treatment with dihydroartemisinin-piperaquine versus intermittent preventive treatment with sulfadoxine-pyrimethamine for the control of malaria during pregnancy in western Kenya: an open-label, three-group, randomised controlled superiority trial. *Lancet Lond Engl.* 19 déc 2015;386(10012):2507-19.

## 11. Annexes

### Enrolment Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

CRF1

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

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

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

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

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

SMC CRF 1 Rev. 6/22/2019

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

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

**SMC Administration Form "SMC Effectiveness Study in Koulikoro"**

CRF5

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

Census ID: [ ][ ]-[ ][ ][ ][ ]-[ ][ ][ ][ ][ ] Study ID: [ ][ ]-[ ][ ][ ][ ]-[ ][ ][ ][ ][ ]	Study Arm: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Study Site: [ ] / 1= Doumba, 2=Sirakorola, 3=Gouni, 4=Sinzani, 5=Monzombala, 6=Kenenkou, 7=Koula, 8=Choga, 9=Kamani	
Visit Date: [ ]-[ ]-[ ]-[ ]-[ ]-[ ] Investigator Initial: [ ]/[ ]/[ ] SMC Period: [ ] / 1= July, 2=Aug, 3=Sept, 4=Oct Does child received SMC? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If No Reason: [ ] / 1= Absent, 2=Positive RDT/Ongoing malaria treatment, 3=Vomit twice, 4=Other: _____ Does Child receive Day 2 and Day 3 doses? Who will be responsible for Day 2 and 3 doses administration? 1= Mother/Care giver, 2=Father, 3= Sister/Brother, 4=Uncle/Anta, 5=Other (specify): _____	

<p><b>Parent Opinion on SMC Treatment for malaria prevention</b></p> Does Child receive SMC last Year? How many times your child receive SMC treatment last year? If less than 4 times, what was the main reasons: 1) _____ 2) _____ 3) _____ 4) _____
--

Data entered by (initials): _____ Date: [ ]-[ ]-[ ]-[ ]
Data verified by (initials): _____ Date: [ ]-[ ]-[ ]-[ ]

**Post SMC Household Survey Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro**

**CRF2**

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

Census ID:            
 Study ID:          
 Study Site: \_\_\_\_\_

Study Arm:  1     2     3

Visit Date: \_\_\_\_\_  
 Respondent:  Mother     Father     Adoptive Parent or Care Giver, Other: \_\_\_\_\_  
 Is respondent aware of the SMC effectiveness study in his village?  
 Was the respondent who take [CHILD NAME] to receive SMC dose 1 at the health post?  
 Did respondent aware that Dose 2 and Dose 3 were supposed to be given at home by Parent?  
 Did respondent administered the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> dose of SMC drug at home?  
 Drug Package (Ask respondent to show the packaging of the SMC drug given at Day 1 for CHILD)  
 Empty  One Pill left  Two Pill left  Not Seen  Other: \_\_\_\_\_  
 Did CHILD sleep under Net last night?  Yes  No

**SMC Treatment Assessment (For children who received the recent SMC treatment)**  
 Day 1 dose vomited?  Yes  No    If Yes, Did CHILD received the treatment again?  Yes  No  
 Day 2 dose vomited ?  Yes  No    If Yes, Did CHILD received the treatment again?  Yes  No  
 Day 3 dose vomited ?  Yes  No    If Yes, Did CHILD received the treatment again?  Yes  No

**SMC Treatment Adverse Side Effects (For children who received the recent SMC treatment)**  
 Since SMC Day 1 did your Child present any of these symptoms? (Please select all responses)  

-Headache	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Chills	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
-Nausea/Vomiting	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Malaise	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
-Cough	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Joint Pain	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
-Diarrhea	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Convulsion	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
-Weakness	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Confusion	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
-Jaundice	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		

 -Other: \_\_\_\_\_ None \_\_\_\_\_  
 Do you think that the (se) symptom (s) is/are related to the SMC Drug CHILD received?  Yes  No  
 IF Yes which one (s)?  
 1. \_\_\_\_\_ 2. \_\_\_\_\_ 3. \_\_\_\_\_ 4. \_\_\_\_\_

**Parent Opinion on SMC Treatment for malaria prevention**  
 How would you grade SMC as malaria control strategy?  Excellent  Good  Poor  No idea  
 What is your opinion about the targeted group for SMC?  Fine  Must be extended to all children (no age restriction)  Worthless  No idea  
 What are the three most efficient malaria control strategy in your area  
 1. \_\_\_\_\_ 2. \_\_\_\_\_ 3. \_\_\_\_\_

Data entered by (initials): \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_  
 Data verified by (initials): \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_

**Passive Case Detection (PCD) Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro**

**CRF2**

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

Census ID: <input type="text"/>	Study Arm: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Study ID: <input type="text"/>	
Study Site: _____	
<b>Signs and Symptoms</b>	
Headache <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Chills <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Nausea/Vomiting <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Malaise <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Cough <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Joint Pain <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Diarrhea <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Convulsion <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Weakness <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Confusion <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Jaundice <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
Other: _____ None _____	

<b>Pain (check all that apply)</b>
<input type="checkbox"/> Abdominal <input type="checkbox"/> Joint <input type="checkbox"/> Muscle <input type="checkbox"/> Back    Other _____ <input type="checkbox"/> None

<b>Vitals and Current Treatment</b>		
Height: _____ cm.	Weight: _____ kg.	Mid upper arm circumference _____ cm
Temperature: _____ °C	Systolic BP: _____ mmHg	Diastolic BP: _____ mmHg
Heart rate: _____ beats per min.	Respiratory rate: _____ breaths per min.	
Days since onset of illness: _____ days		
Antimalarial taken?    Yes    No	Other medications taken?    Yes    No	
If yes, list below.    1. _____    2. _____		

<b>Diagnostic (malaria and anemia)</b>
Malaria Test Type? <input type="checkbox"/> P.f <input type="checkbox"/> Pf+Pan <input type="checkbox"/> Pan <input type="checkbox"/> Other _____ <input type="checkbox"/> None
Malaria Test Result <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Unknown
Hemoglobin concentration: _____ g/dl
<b>Was Blood smear prepared for the patient?</b> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Was Blood Sample Collected on FTA? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
If Yes, How many spot? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
What is the diagnostic: <input type="checkbox"/> Malaria, Other: _____

<b>Treatment</b>
Was malaria treatment given? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
If Yes specify : _____
Was any other treatment given? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
If yes 1. _____, 2. _____, 3. _____

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

## **Fiche signalétique**

**Prénom :** Seydou

**Nom :** Sanogo

**Email :** [sanogosbk08@gmail.com](mailto:sanogosbk08@gmail.com)

**Numéro de téléphone :** 00223 71834873

**Pays d'origine :** Mali

**Titre de la thèse :** Etude comparative de l'impact de deux régimes de traitements différents pour la chimioprévention du paludisme saisonnier sur les indicateurs palustres chez les enfants de moins de 10 ans à Sinzani, Koulikoro, Mali.

**Date de soutenance :** 03-06-2022

**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 :**

Le paludisme reste encore de nos jours un problème majeur de santé publique dans le monde. Nous avons mené un essai clinique dans un village de la région de Koulikoro au Mali (Sinzani), pour évaluer certains indicateurs de paludisme sous deux régimes de traitement pour la chimioprévention 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 10 ans.

Pour atteindre ces objectifs, 239 enfants de moins de 10 ans ont été inclus de façon exhaustive dont 113 sous SP+AQ en 2019 et 126 sous DHA-PQ en 2020. Nous avons observé que la couverture était assez élevée avec les deux régimes de traitement. La prévalence de l'infection palustre était globalement basse avec DHA-PQ qu'avec SP+AQ. Lors de la détection passive des cas, plus de cas d'épisode palustre était détecté sous SP+AQ de septembre à novembre que sous DHA-PQ sur la même période.

En termes d'effets secondaires, les enfants ayant reçu DHA-PQ avaient connu une forte diminution de ceux-ci. Ces résultats s'ajoutent à un nombre croissant de publications indiquant la pertinence de la DHA-PQ comme potentielle alternative dans les zones où la résistance à la SP est élevée.

**Mots clés :** CPS, SP + AQ ; DHA – PQ ; Paludisme ; enfants moins de 10 ans ; Mali ; Sinzani.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui 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 maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Je le jure !!!