

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

Un Peuple - Un But- Une Foi



U.S.T.B

## Université des Sciences, des Techniques Et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2022 - 2023

N°...../

### THÈSE

# Etude du paludisme à *Plasmodium falciparum* au sein d'une cohorte des enfants de 2-16 ans vivant à Torodo, Cercle de Kati au Mali en 2022

Présentée et soutenue publiquement le 05/12/ 2023 devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

**Par : M. SAÏDOU KODIO**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ETAT)

### Jury

Président : M. Seidina A.S DIAKITE, Maitre de conférence

Membre : Mme. Aïssata ONGOÏBA, Médecin Chercheur

: M. Moussa KEÏTA, Maitre-Assistant

Codirecteur : M. Moussa NIANGALY, Médecin Chercheur

Directeur : M. Sory Ibrahim DIAWARA, Maitre de Recherche

# **DEDICACES**

## **Dédicaces**

Je dédie ce travail à **ALLAH**, le tout Puissant ; le Miséricordieux ; le Maître des Destins, de m'avoir guidé et surtout assisté tout au long de mes études jusqu'à la réalisation de ce document. Qu'il guide davantage mes pas pour le reste de mon existence.

### **\* Au Prophète Mohammed S.A.W**

Que les bénédictions et la paix de DIEU soient sur lui. Nous vous témoignons notre respect et notre gratitude pour ce que vous avez fait pour l'humanité.

### **A la mémoire de ma mère feu Yapama DOUMBO**

Tu as été arrachée très tôt à notre affection. Malgré ce petit temps que nous avons vécu ensemble tu as été une mère exemplaire. Tu n'as ménagé aucun effort pour que nous soyons ce que nous sommes aujourd'hui. Malgré ces énormes efforts que tu as consentis pour notre réussite, tu n'as pas pu récolter les fruits de la graine que tu as semé. Nous continuerons à prier pour toi. Dors en paix mère.

### **A mon père Salif KODIO**

Papa, aucun mot n'est suffisant pour exprimer toute l'admiration que j'ai pour toi. Tu as tout sacrifié pour nous rendre heureux. Merci pour ton soutien, tes conseils et ton encouragement. Ce travail est le tien. Puisse notre Seigneur t'accorder une longue vie couronnée de santé.

### **A mes oncles et tantes**

Merci de vos efforts constants pour le renforcement des liens entre nos familles. Trouvez ici l'expression de mon profond attachement aux valeurs que vous cultivez. Ce travail est le vôtre.

### **A mes frères et sœurs**

Merci pour vos encouragements, vos conseils et vos soutiens. Puisse DIEU le tout Puissant renforcer l'amour qui nous lie. Ce travail est aussi le vôtre. Serrons-nous les coudes, inch Allah tout ira mieux ; que nos liens fraternels se resserrent davantage ! Bon courage et bonne continuation à vous tous.

A tous mes cousins et cousines : des familles GUINDO et KODIO.

Que l'esprit d'unité qui règne entre nous se maintienne pour toujours !

A tous mes neveux et nièces Je ne citerais pas de noms au risque d'en oublier.

Comptez sur mon soutien et mes conseils.

# REMERCIEMENTS

## **Remerciements**

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dans la réalisation de ce travail sachez tous que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

Un grand merci au laboratoire Max Planck Institute for Infection Biology (MPIIB) pour son appui, également au Malaria Research and Training Center (MRTC) pour son soutien.

### **A la famille KONATE dite Siratiguila du Point-G**

Mon passage dans votre famille m'a donné une immense leçon dans la vie et cela me servira toute ma vie durant. Avec vous j'ai su apprécier ce que notre chère patrie, le Mali, a de plus profond : l'hospitalité (le "diatiguiya"). Vous m'avez accueilli à cœur et bras ouverts. Ce travail est aussi le vôtre. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Mes remerciements les plus particuliers à Oumou ONGOÏBA

Je te dis merci pour tout ; que Dieu te récompense pour ce que tu as fait et continues à faire pour moi.

**A tout le corps professoral de la FMOS** : j'aimerais vous dire merci pour l'enseignement reçu et les différents encadrements pendant ma formation.

**A toute l'équipe MPIIB/LIG de Torodo** : Dr Jacob DARA, Dr Moussa OUOLOUEM, Dr Mahamadou SYLLA, Dr Youssouf DEMBELE aux Biologistes Hamadoun GUINDO, Yuhana SOGOBA, Papa M DIAYE, Makan CAMARA, Oumar DIAKITE aux internes Issiaka SANGARE, Hawa SISSOKO, Lassina CAMARA. Merci pour la disponibilité et votre collaboration sincère, j'en ai tiré profit.

**Sans oublier l'équipe LIG de Kalifabougou** : Dr Adama DJIGUIBA, Dr Mohamed KEÏTA, Dr André Pascal SOMBORO, Dr Hamadi TRAORE, aux Biologistes Dramane DIAKITE, Mamoudou KONATE, Samba SACKO, aux internes Massan COULIBALY, Alpha Hama SYLLA, Drissa DIABATE et aux agents de saisie FOFANA et Cheick KONATE. Merci pour vos encouragements, vos conseils et pour la bonne collaboration.

**Aux chauffeurs, aux gardiens** et tous les collaborateurs du MRTC dont les noms ne sont mentionnés ; Merci à vous.

**A nos cuisinières** : Kadidiatou KONARE, Ina DICKO, Fatim KONARE, Bintou KASSOGUE et Kôtinè COULIBALY je vous remercie infiniment pour vos soutiens.

**A la population de Torodo** : merci pour l'accueil, pour la confiance que vous nous avez accordé en acceptant de participer à cette étude.

**A nos très chers guides** : Sadio COULIBALY, Yacouba KONARE et Yaya KONARE.

**A tout le personnel du C.S.COM de Torodo** : Bandjougou KEÏTA, Yacouba DIARRA, Chiekinè KONARE, Wassa DIARRA, Aminata DAO, Mariam TRAORE, Djélika KONARE, Aminata COULIBALY, Zan KONARE. Merci vraiment pour l'accueil, la considération et surtout la bonne collaboration.

**A mes camarades et amis** : Porna SAMA, Bassirou SIDIBE, Bakari KELETA, Drissa SIDIBE, Hamadoun SANGHO, Aboubacar KEÏTA, Mahamadou M COULIBALY, Sidiki B TRAORE, Sitapha GOUANLE, Jule SAGARA. Nous avons vécu dans la courtoisie la sympathie et la complicité. Qu'ALLAH nous gratifie de sa Clémence.

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

**À NOTRE MAÎTRE, PRESIDENT DU JURY**

**Pr Seidina A.S DIAKITE**

- **Docteur en pharmacie**
- **Maître de conférences en Immunologie à la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)**
- **Chercheur au Centre International pour l'Excellence dans la recherche (ICER-Mali) de l'USTTB**

**Cher Maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette soutenance malgré votre emploi de temps chargé. Veuillez trouver-ci, l'expression de notre respectueuse reconnaissance. Votre disponibilité et votre rigueur scientifique ont été d'un atout non négligeable pendant tout au long de cette formation.

## À NOS MAITRES, MEMBRES DU JURY

**Dr Aïssata ONGOIBA**

- **MD, Msc,**
- **Coordinatrice clinique du laboratoire immunogénétique (LIG) de Kalifabougou et Torodo.**
- **Chercheur au Malaria Research and Training Center (MRTC).**

**Chère Maître,**

Nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de ce jury malgré vos multiples occupations. Ces valeurs Professionnelles et humaines dont vous êtes porteuse, justifient tout l'estime que nous avons pour vous. Les mots seraient bien faibles pour qualifier notre gratitude pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Veuillez recevoir ici chère maître, nos sentiments respectueux et plein de reconnaissance. Qu'Allah vous donne longue vie.

**Dr Moussa KEITA**

- **DEA en Entomologie et Parasitologie médicale,**
- **PhD en Entomologie et Parasitologie médicale,**
- **Maître-Assistant en Entomologie-Parasitologie à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS),**
- **Chercheur au Centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC)**

**Cher Maître,**

Vos qualités scientifiques, votre rigueur dans le travail, votre esprit critique font de vous un chercheur de renommé. Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail. Recevez ici cher maître notre profonde gratitude.

## À NOTRE MAÎTRE ET CODIRECTEUR

**Dr. Moussa NIANGALY**

- **MD, Master (en cours)**
- **Investigateur principal (P.I) de l'étude de recherche MPIIB au sein du MRTC.**
- **Chercheur au Malaria Research and Training Center (MRTC).**

**Cher Maître,**

Votre disponibilité, votre soutien indéfectible et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail ; Vous avez été comme un grand frère pour moi, rigoureux, simple, gentil et aimable. Merci pour vos conseils précieux et votre encadrement. Ce travail est tout à fait à votre honneur. Qu'il soit le témoin de ma profonde gratitude. Que Dieu vous bénisse.

**À NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE**

**Pr. Sory Ibrahim DIAWARA**

- **Maitre de recherche à la FMOS**
- **Médecin Chercheur au MRTC**
- **Master en Santé Publique**
- **PhD en épidémiologie**

Cher maître,

Vous êtes et demeurez une référence par votre expérience et votre parcours professionnel.

Honorable Maître, ce travail est le fruit de votre volonté d'assurer une formation de qualité. Professeur, nous vous envions et souhaiterons emboiter vos pas, bien que difficile. Vous nous avez impressionnés tout au long de ces années d'apprentissage : par la qualité de votre pédagogie, l'humilité et la disponibilité dont vous faites preuve. C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous d'être compté parmi vos élèves. Nous, vous prions cher maître, d'accepter nos sincères remerciements. Que le bon Dieu vous gratifie d'une longue et heureuse vie.

## Liste des sigles et abréviations

<b>CTA</b>	Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine.
<b>AQ</b>	Amodiaquine
<b>BCS</b>	Système de Classification Biopharmaceutique
<b>CD36</b>	Cluster of Differentiation 36 (Groupement de Différentiation 36)
<b>CIVD</b>	Coagulation Intravasculaire Disséminée
<b>CPS</b>	Chimio prévention du Paludisme Saisonnier
<b>CSA</b>	Chondroïtine Surface Antigène
<b>CSCom</b>	Centre de Santé Communautaire
<b>DEAP</b>	Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires
<b>EMOP</b>	Enquête Modulaire et Permanente auprès des Ménages
<b>e-CRF</b>	electronic Case Report Form (Formulaire Electronique de Rapport de Cas)
<b>FAPH</b>	Faculté de Pharmacie
<b>FBH</b>	Fièvre Biliéuse hémoglobinurique
<b>FEM</b>	First Episode of Malaria (Premier Episode du Paludisme)
<b>FMPOS</b>	Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
<b>GE</b>	Goutte Epaisse
<b>GTS</b>	Stratégie Technique mondiale de lutte contre le paludisme
<b>HbA</b>	Hémoglobine Adulte
<b>HbF</b>	Hémoglobine Fœtale
<b>HLA</b>	Antigènes des Leucocytes Humains
<b>HRP2</b>	Histidine Riche en Proteine 2
<b>ICAMI</b>	Institut Clinique Ami Médecine Interne
<b>ICEMR</b>	International Center of Excellence for Malaria Research (Centre International d'Excellence en Recherche sur le Paludisme)
<b>IG</b>	Indice Gamétoctique
<b>IP</b>	Indice Plasmodique
<b>IM</b>	Intra-Musculaire
<b>IR</b>	Intra-Rectal
<b>IV</b>	Intra-Veineuse

<b>LAMP</b>	Loop Mediated isothermal Amplification (Amplification isotherme à Médiation de Boucle)
<b>LDH</b>	Lactate Déshydrogénase
<b>LIG</b>	Laboratoire Immuno- Génétique
<b>MD</b>	Doctorat en Médecine
<b>MII</b>	Moustiquaires Imprégnés d'Insecticides
<b>MPG</b>	Max-Planck-Gesellschaft (Société Max-Planck)
<b>MPIIB</b>	Max-Planck Institute for Infection Biology (Institut Max-Planck pour la Biologie de l'Infection)
<b>MRTC</b>	Malaria Research and Training Center (Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme)
<b>NK</b>	Natural Killer (Tueuse Naturelle)
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PCR</b>	Polymérase Chaîne Réaction
<b>PfEMP1</b>	<i>Plasmodium falciparum</i> Erythrocyte Membrane protein1
<b>PhD</b>	Docteur en philosophie
<b>PI</b>	Investigateur Principal
<b>SLIS</b>	Système Local d'Information Sanitaire
<b>TAS</b>	Tension Artérielle Systolique
<b>TDR</b>	Test de Diagnostic Rapide
<b>TPIg</b>	Traitement Préventif Intermittent chez la femme enceinte
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumor Necrosis Factor alpha (facteur de nécrose tumorale alpha)
<b>USTTB</b>	Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Classification de HACKETT .....	33
<b>Tableau 2</b> : Répartition des participants au dépistage. ....	36
<b>Tableau 3</b> : Répartition des participants non inclus selon la cause. ....	36
<b>Tableau 4</b> : Répartition de l'échantillon en fonction du sexe et de la résidence .....	37
<b>Tableau 5</b> : Répartition des participants en fonction du paludisme asymptomatique à l'inclusion (février 2022) .....	39
<b>Tableau 6</b> : Taux d'incidence globale du paludisme clinique de l'inclusion à décembre 2022 .....	39
<b>Tableau 7</b> : Taux d'incidence du paludisme clinique en saison sèche (février à mai 2022) lors de la surveillance passive .....	39
<b>Tableau 8</b> : Répartition des participants en fonction du taux d'hémoglobine à l'inclusion....	40
<b>Tableau 9</b> : Répartition du paludisme asymptomatique en fonction du genre et de la tranche d'âge à l'inclusion en février 2022.....	41
<b>Tableau 10</b> : Répartition des cas de paludismes simples au cours de la saison sèche selon le statut de portage asymptomatique à l'inclusion .....	42
<b>Tableau 11</b> : Répartition des cas du premier épisode de paludismes cliniques au cours de la saison des pluies selon le statut de portage asymptomatique à l'inclusion .....	42
<b>Tableau 12</b> : Répartition du paludisme asymptomatique en fonction du taux d'hémoglobine à l'inclusion.....	43
<b>Tableau 13</b> : Répartition du taux d'hémoglobine en fonction des tranches d'âge à l'inclusion dans la population générale .....	43
<b>Tableau 14</b> : Répartition du nombre d'épisodes de paludisme clinique de la saison des pluies en fonction du sexe et selon le statut de portage asymptomatique (par PCR) .....	44
<b>Tableau 15</b> : Répartition du paludisme clinique en fonction du sexe, de l'âge et de la résidence pendant les deux saisons .....	45

**Liste des figures**

**Figure 1** : Cycle de développement de *P. falciparum* chez l'Homme [16]..... 8

**Figure 2** : Diagramme climatique représentant la température et la pluviométrie annuelle de Torodo en 2021(selon la mairie de Torodo 2022)..... 26

**Figure 3** : Classification de Hackett [29]..... 34

**Figure 4** : Répartition des participants en fonction du sexe. .... 37

**Figure 5** : Répartition des participants en fonction de la tranche d'âge. .... 38

**Figure 6** : Répartition des participants en fonction de l'ethnie. .... 38

**Figure 7** : Evolution de la prévalence du paludisme asymptomatique et de l'anémie chez les porteurs asymptomatiques pendant la saison sèche. .... 40

**Figure 8** : Variation mensuelle de l'incidence du paludisme clinique au cours de la période d'étude. .... 41

## Table des matières

Liste des sigles et abréviations.....	xiii
Liste des tableaux.....	xv
Liste des figures.....	xvi
<b>1. Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Objectifs.....</b>	<b>3</b>
2.1. Objectif général.....	3
2.2. Objectifs spécifiques.....	3
<b>3. Généralités.....</b>	<b>4</b>
3.1. Faciès épidémiologique du paludisme.....	4
3.2. Agents pathogènes.....	5
3.3. Vecteurs.....	6
3.4. Mode de transmission.....	6
3.5. Cycle biologique :.....	6
3.6. Groupes à risque.....	8
3.7. Physiopathologie.....	9
3.8. Immunité antipaludique.....	10
3.9. Manifestations cliniques du paludisme :.....	11
3.10. Diagnostic du paludisme.....	14
3.11. Traitement du paludisme.....	17
3.12. Traitement préventif.....	22
<b>4. Matériels et Méthodes.....</b>	<b>24</b>
4.1. Site d'étude.....	24
4.3. Choix du site d'étude.....	28
4.4. Type et période d'étude.....	29
4.5. Population d'étude.....	29
4.5.2. Échantillonnage.....	30
4.7. Considération éthique :.....	30
4.8. Déroulement de l'étude.....	31
4.9. Gestion et Analyse des données.....	35
<b>5. Résultats.....</b>	<b>36</b>
5.1. Résultats descriptifs.....	36

<b>5.2. Résultats analytiques</b> .....	41
<b>6. Commentaires et discussions</b> .....	46
<b>6.1. Les caractéristiques socio-démographiques</b> .....	46
<b>6.2. La prévalence du paludisme</b> .....	46
<b>6.3. Les épisodes de paludisme clinique de la saison de transmission</b> .....	48
<b>6.4 Relation paludisme clinique et le sexe, l'âge et la résidence des participants pendant les deux saisons</b> 49	
<b>6.5 L'anémie</b> .....	50
<b>7. Conclusion</b> .....	52
<b>8. Références</b> .....	54
<b>9. Annexes</b> .....	59

# **INTRODUCTION**

## 1. Introduction

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence, au développement et à la multiplication dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre infectante d'un moustique du genre *anopheles*. Actuellement, il a été identifié cinq espèces plasmodiales spécifiquement humaines : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malaria*, *Plasmodium knowlesi*. *Plasmodium knowlesi* proche génétiquement de *Plasmodium vivax*, et microscopiquement de *Plasmodium malariae* a été découvert récemment chez l'Homme en Malaisie (mais était connu antérieurement chez le singe en Asie du Sud-est) [1]. Les principaux vecteurs de la maladie sont le complexe *Anophèles gambiae* et le groupe *Anophèles funestus* qui assurent environ 90 % de la transmission [2]. Selon le rapport OMS 2022, l'incidence des cas de paludisme était estimée à 247 millions soit 59 cas pour 1000 habitants en 2021. Le nombre de décès dus au paludisme en 2021 était 619000 (14,8 cas pour 100000 habitants). Environ 80% des décès dus au paludisme concernent des enfants de moins de 5 ans et la plupart des décès restants surviennent chez les enfants de moins de 10 ans et des femmes enceintes [3]. Au Mali le paludisme est le premier motif de consultation dans les établissements de santé avec 34%, selon le Système Local d'Information Sanitaire (SLIS 2021). Aussi il a été enregistré 3204275 cas confirmés de paludisme dont 2156330 cas simples et 1047945 cas graves avec malheureusement 1480 décès. Sur le plan économique, le paludisme affecte la croissance économique annuelle de notre pays d'environ 1,3% [4].

Mais, l'engagement des pays en faveur de la lutte contre le paludisme a permis de mettre en œuvre des interventions vitales dans la prévention, le diagnostic et le traitement du paludisme, comme :

- la distribution des moustiquaires imprégnés d'insecticides (MII) ,
- la chimio prévention saisonnier du paludisme (CPS) chez les enfants ,
- le traitement préventif intermittent chez la femme enceinte (TPIg),
- les tests de diagnostic rapide (TDR),
- les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) et l'utilisation du vaccin RTS,S/AS01 [5].

Toutefois dans les zones d'endémie palustre instable, plusieurs auteurs rapportent un risque élevé de paludisme asymptomatique ainsi que de paludisme clinique [6,7]. Ce portage asymptomatique est beaucoup plus décrit chez les enfants de plus de 5 ans et les adultes. La

majorité des stratégies mises en place pour l'élimination de cette pandémie ne ciblent que les cas symptomatiques, cependant la persistance de la parasitémie asymptomatique pourrait constituer un réservoir et une menace à l'atteinte de l'élimination du paludisme [8]. Face à cette menace, nous avons initié une étude de cohorte à Dièdougou/Torodo de février 2022 à décembre 2022 portant sur la persistance des parasites du paludisme au Mali chez les enfants de 2 à 16ans. Les informations issues de cette étude serviront à mieux adapter les stratégies de lutte contre le paludisme.

# OBJECTIFS

## **2. Objectifs**

### **2.1. Objectif général**

Evaluer le paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 2-16 ans dans la commune rural de Dièdougou/Torodo de février 2022 à Décembre2022.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- Déterminer la prévalence du paludisme asymptomatique à *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 2-16 ans.
- Déterminer la fréquence de l'anémie chez les participants porteurs asymptomatiques de *P. falciparum* et non porteurs à l'inclusion.
- Déterminer la prévalence des épisodes de paludismes cliniques pendant la saison de transmission.

# GÉNÉRALITÉS

### 3. Généralités

#### 3.1. Faciès épidémiologique du paludisme

En Afrique, divers faciès épidémiologiques sont déterminés par des biotopes particuliers que l'on peut classer en trois types de zones de paludisme : stable (transmission intense et quasi permanente), intermédiaire (transmission à recrudescence saisonnière) et instable (transmission faible et épisodique) [9].

La paludométrie évalue l'intensité de l'endémie palustre.

Chez l'homme, on détermine en général 3 indices :

-Indice splénique (IS) = (nombre de sujets porteurs ayant une rate hypertrophiée / effectif de la population examinée) X 100. Il est mesuré chez les enfants de 2 à 9 ans ;

-Indice plasmodique (IP) = (nombre de sujets examinés présentant des hématozoaires / effectif de la population examinée) X 100. Il est utilisé chez les enfants de moins de 10 ans ;

-Indice gamétocytaire (IG) = (nombre de sujets examinés présentant des gamétocytes dans le sang/ effectif de la population examinée) X 100 [10].

Il existe schématiquement cinq faciès épidémiologiques du paludisme en Afrique :

- Le faciès équatorial dans la forêt et les savanes post-forestières : paludisme stable avec transmission pérenne et prémuniton forte dès l'âge de 5 ans ;
- Le faciès tropical dans les savanes humides : paludisme stable avec transmission saisonnière longue, supérieure 6 mois et une prémuniton établie à 10 ans ;
- Le faciès sahélien des savanes sèches et des steppes : paludisme instable avec transmission saisonnière courte < 6 mois (par exemple : août à novembre au Mali), prémuniton plus longue à établir liée à la régularité de la transmission ;
- Le paludisme austral des plateaux du sud de l'Afrique : paludisme instable à transmission saisonnière, immunité apparemment peu solide, risque d'épidémies ;
- le paludisme des montagnes entre 1000 et 1500 m : paludisme instable avec transmission limitée par la température (cap des 18°C), peu ou pas d'immunité, épidémies violentes (exemple : Burundi), grandes variations interannuelles en fonction de la température et de la pluviométrie, impact du réchauffement climatique [11].

Au Mali Il existe quatre (4) faciès épidémiologiques récemment décrits par Cissoko et al., 2022, qui sont :

- Une zone de très faible transmission où l'incidence ajustée est inférieure à 100 cas pour 1000 personnes-années,
- Une zone de faible transmission où l'incidence ajustée est entre 100 et 250 cas pour 1000 personnes-années,
- Une zone de transmission modérée où l'incidence ajustée est entre 250 et 450 cas pour 1000 personnes-années,
- Une zone de forte transmission où l'incidence ajustée est supérieure 450 cas pour 1000 personnes-années [12].

### **3.2. Agents pathogènes**

Le paludisme humain est provoqué par quatre espèces de *plasmodium*

#### **3.2.1. *Plasmodium falciparum***

Il est responsable de la fièvre tierce maligne, la seule espèce qui tue, très fréquente (99 % des cas de paludisme en Afrique, 90 % à Madagascar et aux Comores), tropicale, résistante à la chloroquine, mais vite éteinte si le malade survit [5].

#### **3.2.2. *Plasmodium vivax***

Il est responsable de la fièvre tierce bénigne. Il a une distribution plus étendue que *Plasmodium falciparum*, sauf en Afrique subsaharienne. Il prédomine dans la Région des Amérique (75 % des cas). Il n'est pas si anodin qu'on le dit : des formes graves, voire mortelles, ont été rapportées en Inde, en Amazonie [5].

#### **3.2.3. *Plasmodium ovale***

Ce type de parasite provoque des symptômes modérés et est principalement présent en Afrique de l'Ouest. Il peut provoquer des rechutes 4 à 5 ans après la première infection [13,14]. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne [5].

#### **3.2.4. *Plasmodium malariae***

Cette espèce est présente dans le monde entier mais n'est pas très fréquemment rencontrée et n'est pas mortelle. En revanche, elle peut provoquer des rechutes jusqu'à 20 ans après la 1ère infection [13,14]. Il est responsable de la fièvre quarte bénigne [5].

### 3.2.5. *Plasmodium knwolesi*

Une cinquième espèce, *Plasmodium knwolesi*, responsable du paludisme du singe, a été trouvée comme infection humaine à fièvre quarte dans quelques pays d'Asie du Sud-Est. Attribuée au début à *Plasmodium malariae*, elle est due en fait à *Plasmodium knowlesi*. L'évolution est potentiellement grave et l'infection doit être traitée comme *Plasmodium falciparum* [5]. Au Mali, la formule parasitaire se caractérise par 80 à 85% de *Plasmodium falciparum*, 10 à 15% de *Plasmodium malariae*, 1% de *Plasmodium ovale*. En 2011, une étude récente menée par le MRTC a confirmé la présence de *Plasmodium vivax* dans les régions du Nord (Gao, Tombouctou et Kidal) [15].

### 3.3. Vecteurs

Le vecteur du paludisme est un moustique du genre *Anopheles*. Les Anophèles appartiennent au règne animal, à l'embranchement des arthropodes, à la classe des insectes, à l'ordre des diptères nématocères, à la famille des *Culcidae* et à la sous-famille des *Anophelinae*. Les principaux vecteurs du paludisme au Mali sont les complexes *Anopheles gambiae* (*An. gambiae* s.l.) et *Anopheles funestus* (*An. Funestus* s.l.). Trois espèces du complexe *An. gambiae* sont impliquées dans la transmission (*An. arabiensis*, *An. coluzzii*, *An. gambiae* s.s.) au côté du groupe *An. funestus*.

### 3.4. Mode de transmission

Il nécessite des conditions climatiques, telles que le régime des précipitations, la température et l'humidité (température > 18 °C pour *Plasmodium falciparum* et > 16 °C pour *Plasmodium vivax*) et d'altitude (< 1 500 m en Afrique) [5]. Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique femelle, du genre *Anopheles*, lui-même infecté après avoir piqué un homme impaludé : la femelle, en prenant le repas de sang nécessaire à sa ponte, injecte le parasite à son hôte. Les mâles ne piquent pas. La transmission de *Plasmodium* d'un homme à un autre se fait donc par l'intermédiaire du moustique, le principal en cause étant *Anopheles gambiae* sur le continent Africain. La contamination interhumaine est possible, d'une femme enceinte infectée à son enfant (voie transplacentaire) ou par transfusion sanguine [14].

### 3.5. Cycle biologique :

On distingue deux parties dans ce cycle : une multiplication asexuée qui se déroule chez l'homme et une multiplication sexuée qui se déroule chez l'anophèle femelle.

### **3.5.1. Le cycle sexué :** se passe chez l'anophèle

En prenant son repas sanguin sur une personne infectée, l'anophèle femelle absorbe des gamétocytes qui assurent la poursuite du cycle. Dans l'estomac du moustique les gamétocytes se transforment en gamètes femelle et mâle. La fécondation du gamète femelle par le gamète mâle donne un œuf mobile (ookinete) qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle qui le réinjecte à l'homme.

### **3.5.2. Cycle asexué :** ce cycle se déroule chez l'homme et comprend deux phases :

**La phase hépatique** : l'homme est contaminé par la piqûre de l'anophèle femelle qui injecte avec sa salive dans le tissu sous-cutané des milliers de parasites sous forme de sporozoïtes. Ces sporozoïtes gagnent le foie en moins de 45 minutes. Au niveau du foie s'effectue une schizogonie hépatocytaire. Des sporozoïtes de *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* peuvent rester quiescents dans les hépatocytes sans se transformer en schizontes (hypnozoïtes). Les schizontes hépatiques grossissent leurs noyaux, se divisent et en schizontes matures contenant quelques milliers de noyaux (corps bleus), au bout d'une semaine environ. L'éclatement du schizonte hépatique libère de nombreux mérozoïtes qui pour la plupart s'embolisent dans les capillaires sinusoides et passent dans la circulation sanguine amorçant les premières schizogonies sanguines. Cette phase dure en moyenne 6 jours pour *P. falciparum*, 8 jours pour *P. vivax*, 9 jours pour *P. ovale*, et 13 jours pour *P. malariae*.

**La phase sanguine** : Dans le sang s'effectue le cycle érythrocytaire. Les mérozoïtes libérés après l'éclatement des schizontes hépatiques pénètrent dans les hématies hôtes et s'y transforment en trophozoïtes. La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique forme un schizonte mûr ou corps en rosaces qui en s'éclatant libère de nouveaux mérozoïtes qui vont infecter de nouvelles hématies et le cycle recommence. Après une semaine environ, certains mérozoïtes vont évoluer au stade sexué : les gamétocytes.

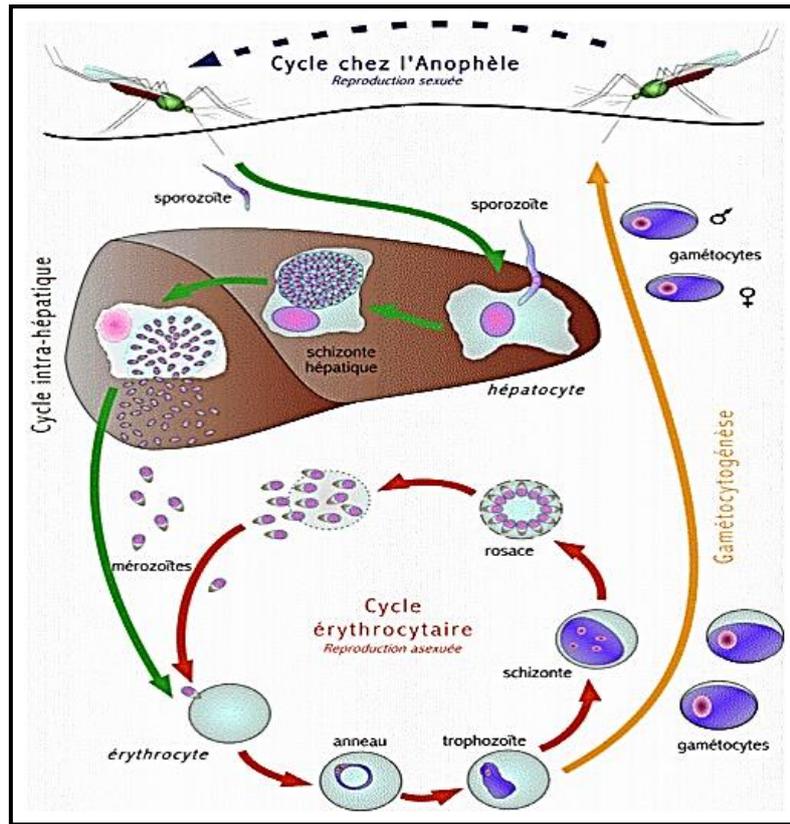


Figure 1 : Cycle de développement de *P. falciparum* chez l'Homme [16].

### 3.6. Groupes à risque

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise à l'homme par des moustiques sans exception d'âge ni de genre.

Les personnes à haut risque sont :

- Les enfants dans les régions de forte endémicité ; en particulier ceux âgés de six mois à cinq ans ;
- Les personnes de tout âge dans les régions de faible endémicité ;
- Les voyageurs venant de régions où il n'existe pas de transmission de paludisme à *P. falciparum* qui se rendent dans une région impaludée ;
- Les personnes qui retournent dans les régions fortement endémiques après quelques années d'absence ;
- Les femmes enceintes (à risque pour toutes les complications), particulièrement les primigestes et les second gestes (à risque de développer une anémie sévère) ; Dans la plupart des zones endémiques, les femmes enceintes représentent le principal groupe d'adultes exposé à la maladie.

La femme enceinte, l'enfant à naître et le nouveau-né sont particulièrement vulnérable face au paludisme, cause majeure de mortalité périnatale, de faible poids de naissance et d'anémie maternelle (OMS, 1998). De nombreux enfants qui survivent à un accès de paludisme grave peuvent présenter des troubles de l'apprentissage ou une atteinte cérébrale (OMS, 1998). Cependant, les personnes qui ont été exposées à maintes reprises au paludisme à *P. falciparum* développent une immunité et sont moins susceptibles de faire un paludisme grave à *P. falciparum* (OMS, 1998) [17].

### 3.7. Physiopathologie

Les manifestations cliniques du paludisme sont la résultante d'une cascade d'évènements faisant suite aux interactions entre le *Plasmodium* et l'homme. Ces manifestations débutent au stade intra-érythrocytaire du cycle de développement du parasite, l'éclatement des globules rouges et la libération des schizontes provoquent la mise en œuvre d'un ensemble d'évènements immunologiques responsables de la fièvre [18]. La fièvre est causée par l'éclatement des rosaces qui libèrent dans la circulation sanguine l'hémozoïne ou pigment malarique substance pyrétogène qui stimule la sécrétion de "pyrogènes endogènes" (TNF- $\alpha$  surtout) qui, à leur tour, agissent au niveau de l'hypothalamus (centre de la thermorégulation) pour augmenter la température. Lorsque cet éclatement est asynchrone, il détermine une fièvre irrégulière ou apparemment continue. Mais, s'il est synchrone, la fièvre est intermittente (quotidienne, tierce ou quarte). L'anémie palustre, d'installation progressive, résulte de la destruction des érythrocytes (parasités ou non) et du ralentissement de la production. La splénomégalie et l'hépatomégalie sont le reflet de l'hyperactivité et de la congestion de ces organes (la rate par le système monocyte-macrophage et le foie par les cellules de Küpffer). Par ailleurs, au cours de l'infestation par *P. falciparum*, l'on assiste à la cytoadhérence des formes matures aux cellules endothéliales des capillaires viscéraux. En effet, il se développe à la surface des érythrocytes infestés, des protubérances ou "knobs", faites d'un antigène spécifique, PfEMP1. Ils constituent de véritables ponts cellulaires qui entraînent la liaison des globules rouges parasités aux hématies non parasitées formant des "rosettes" et aux récepteurs spécifiques des endothélocytes. Ce phénomène a pour conséquence un ralentissement de la circulation et une anoxie des tissus nobles en aval. Il est à noter qu'au cours de la cytoadhérence, l'antigène PfEMP1 interagit avec des molécules d'adhésion intracellulaire telles que les CD36, l'ICAM1 (dans le cerveau), CSA ou chondroïtine surface antigène (au niveau du placenta) [10].

### **3.8. Immunité antipaludique**

#### **3.8.1. Immunité naturelle**

L'immunité innée est un état réfractaire d'un hôte vis à vis d'un pathogène. Elle se distingue de l'immunité acquise par le fait qu'elle s'active naturellement, sans immunisation, sans vaccination préalable. L'immunité innée est ainsi considérée comme la première ligne de défense de l'organisme. Elle aide à la mise en place de l'immunité acquise qui est plus ciblée et spécifique du pathogène. Plusieurs cellules interviennent dans l'immunité innée dont certains ont été décrits dans les mécanismes de défense contre le paludisme. Des études récentes suggèrent que les cellules Natural Killer (NK) seraient capables de reconnaître directement les hématies infectées par *Plasmodium falciparum*. Les NK seraient également à l'origine de la production d'interleukine et d'interféron (interleukine 8 et interféron  $\gamma$ ). Une collaboration avec les macrophages serait requise pour une réponse optimale[19].

Les mécanismes innés de l'inhibition de la croissance des parasites par l'hôte humain seraient probablement la cause du faible taux de parasitémie observé au cours des infections aiguës à *P. falciparum*. Bien qu'encore imparfaitement connus, il existe des facteurs génétiques constitutionnels de l'hôte conférant à certains sujets une immunité naturelle ou tout au moins partielle[19].

Ainsi on évoque :

- Des facteurs érythrocytaires tel que le trait drépanocytaire (sujet hétérozygote AS) [20].
- Des facteurs non érythrocytaires tels que les Groupes HLA, le polymorphisme de la réponse immune, les facteurs ethniques (comme susceptibilité des Dogons de Koro au Mali par rapport à leurs voisins peuls etc.) [21].

#### **3.8.2. Immunité acquise**

L'immunité acquise (prémunition palustre) intervient plus tard après de nombreuses années d'exposition aux antigènes du *Plasmodium*. Elle joue incontestablement un rôle essentiel dans le paludisme. Elle est d'une part responsable de la production d'immunoglobuline encore appelée anticorps. Cette immunité s'acquiert progressivement en situation d'exposition continue. Elle n'est pas stérilisante (elle n'empêche pas d'être de nouveau contaminé) et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite.

En revanche elle empêche progressivement la survenue de formes cliniques graves. Cela explique qu'en zone de transmission intense du paludisme, les jeunes enfants payent le plus

lourd tribut à la maladie à partir de l'âge de 4 à 6 mois lorsque la protection maternelle s'amenuise et jusqu'à l'âge de 5 ans en moyenne. A partir de cet âge l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave. Progressivement le risque d'accès grave diminue alors que le sujet tolère une parasitémie relativement faible tout en restant cliniquement asymptomatique.

En zone de transmission intense, il est exceptionnel qu'un sujet adulte fasse un accès grave. Au cours de la grossesse, les anticorps maternels peuvent passer chez les nouveaux nés d'une mère prémunie, les conférant ainsi une immunité dite <<passive>> qui les protège normalement durant les six premiers mois de leurs vies (en plus le rôle de l'Hb fœtal).

En revanche elle n'est jamais totale et jamais définitive. Un sujet en zone tempérée pendant deux ou trois ans perd progressivement sa protection, en l'absence d'une exposition. Ainsi lorsqu'il retourne dans son pays, il devient vulnérable, au même titre qu'un sujet neuf récemment arrivé en zone d'endémie [19].

### **3.9. Manifestations cliniques du paludisme :**

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et dans leur gravité. Elles dépendent ainsi du type de parasite en cause (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire). Par exemple nous nous intéressons à un type de description qui est le paludisme à *Plasmodium falciparum* qui est une forme redoutable. Cette forme débute par l'accès de primo-invasion en passant par des accès palustres à fièvre périodique, du paludisme viscéral évolutif jusqu'à la forme grave et compliquée.

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et dans leur gravité. Elles dépendent ainsi du type de parasite en cause (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire). Il existe plusieurs formes cliniques classées en paludisme simple et paludisme grave et compliqué. Cependant nous avons aussi le paludisme subclinique qui s'acquiert par une exposition continue au parasite du paludisme. Il est bien connu que l'exposition continue au parasite du paludisme entraîne une immunité humorale naturelle capable de contrôler les manifestations cliniques du paludisme [22], et que dans les zones de forte endémie, elle s'acquiert lentement par des infections répétées pendant l'enfance et l'adolescence [23].

## Type

Le paludisme simple est défini comme une parasitémie palustre symptomatique sans signes de gravité ou de dysfonctionnement des organes vitaux. Le paludisme grave est défini comme une forme aiguë de paludisme à *Plasmodium falciparum* accompagnée de signes de gravité et/ou d'un dysfonctionnement des organes vitaux [24].

### 3.9.1. Le paludisme simple

#### 3.9.1.1. L'accès de primo-invasion

Il apparaît en général chez un sujet nouveau, non immun ou chez un enfant de 4 mois à 4 ans résidant d'une zone d'endémie palustre. Il peut être observé à tout âge. On peut aussi le constater chez tout individu voyageur d'une zone exempte de paludisme vers celle d'endémie palustre sans mesures de protection préalablement prises.

**L'incubation** : Elle est habituellement silencieuse et dure environ 7 à 21 jours ;

**L'invasion** : marquée par une fièvre progressivement croissante ; continue entrecoupée de plusieurs pics fébriles pouvant atteindre souvent 39°C, voir 40°C. Elle peut être accompagnée de malaise général avec douleur musculaire ou abdominale, de céphalée sinon de nausée, vomissement et diarrhée. Un bouquet d'herpès labial, une baisse de la diurèse avec souvent des urines foncées sont rencontrées. Cette primo-invasion peut évoluer favorablement lorsqu'elle est correctement et précocement prise en charge.

#### 3.9.1.2. L'accès palustre à fièvre périodique

Il peut être vu à tout moment même en dehors des périodes de transmission ; et surtout chez certains voyageurs après un séjour en zone tropicale. Il a un début brutal en général et survient très fréquemment en fin de journée ou la nuit et peut durer une dizaine d'heures : Il est ainsi caractérisé par :

- Le stade de frissons : pendant cette phase ; le patient se plaint de sensation de froid intense à la suite d'une élévation de la température corporelle pouvant atteindre 39°C et cela quel que soit la température ambiante ; accompagnée parfois d'une baisse de

pression artérielle. Ce stade dure environ une heure et une légère splénomégalie pouvant être associée dans certains cas.

- Le stade de chaleur : A cette période ; les frissons cessent mais la température s'élève (40°C à 41°C) et la splénomégalie persiste. Il dure environ 3 à 4 heures.
- Le stade de sueur : caractérisé par une sueur profuse qui mouille le corps du patient qui se traduit par brusque effondrement de la température expliquant ainsi l'hypothermie ; la pression artérielle se normalise puis une sensation de bien-être s'installe. Cette phase dure environ 2 à 4 heures. Sous traitement adéquat ; l'évolution est favorable sinon possibilité de survenue d'accès pernicieux grâce à la répétition des accès chaque 48 heures.

L'absence d'un traitement efficace de ces formes ci-dessus citées peut conduire à la survenue des formes graves et compliquées qui ont des impacts négatifs sur le développement cognitif des enfants et mettre en jeu le pronostic vital du malade.

#### **3.9.1.3. Le paludisme viscéral évolutif**

Est une manifestation chronique atteignant préférentiellement l'enfant vivant en zone d'endémie en phase d'acquisition de la prémunition ou l'adulte non prémuni soumis à des inoculations parasitaires répétées et mal traité.

#### **3.9.1.4. La fièvre bilieuse hémoglobinurique ou (FBH)**

Est une forme grave du paludisme ; caractérisée par la survenue d'une hémolyse intravasculaire aiguë se traduisant par une anémie hémolytique, une insuffisance rénale aiguë et une hypovolémie.

### **3.9.2. Le paludisme grave et compliqué**

C'est le paludisme des sujets non immuns (nourrisson, femme enceinte, enfant, les migrants venant d'une zone non impaludée). Ces formes sont l'apanage de *Plasmodium falciparum* et sans traitement ils peuvent conduire à la mort dans 72 heures. L'OMS a établi des critères qui, isolés ou associés, font poser le diagnostic du paludisme sévère et permettent une meilleure prise en charge. Il s'agit de la présence des formes asexuées de *P. falciparum* dans le sang associé à l'un des signes suivants :

- Un coma avec un score de Blantyre  $\leq 2$  scores ou de Glasgow  $\leq 9$
- Troubles de la conscience : BCS  $< 5$  et  $> 2$  ou score de Glasgow  $< 15$  et  $> 9$

- Convulsions répétées >2 /24 heures
- Prostration : extrême faiblesse
- Vomissements itératifs
- Syndrome de détresse respiratoire
- Ictère clinique
- Acidose métabolique : bicarbonates plasmatiques <15 mmol/L
- Lactatémie 5 mmol/L
- Anémie grave (Hb < 5g/dl, Ht <15%)
- Hyperparasitémie (si plus de 4% d'hématies parasitées chez le sujet non immun, ou plus de 20% d'hématies parasitées chez le sujet immun).
- Hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/L)
- Hémoglobinurie macroscopique
- Insuffisance rénale : diurèse < 400 ml/ 24h ou créatinémie > 265 µM chez l'adulte ; diurèse <12 ml/ kg/24h ou créatinémie élevée pour l'âge chez l'enfant
- Collapsus circulatoire : Tension Artérielle Systolique < 50 mmHg avant 5 ans, TAS < 80 mmHg après 5 ans.
- Hémorragie anormale
- Œdème pulmonaire (radiologique).

Le Neuropaludisme est une forme d'expression du paludisme grave caractérisé par une altération de la conscience [24].

### **3.10. Diagnostic du paludisme**

#### **3.10.1. Diagnostic clinique**

##### **3.10.1.1. Diagnostic du paludisme non compliqué**

Le paludisme simple se caractérise essentiellement par une fièvre (température axillaire  $\geq$  à 37,5°C) avec souvent des maux de tête, des douleurs musculaires, la faiblesse articulaire, des frissons et des courbatures associées à une parasitémie positive. Dans la plupart des cas, le patient a juste mal au point ou fatigué et n'a pas d'appétit. Les jeunes enfants peuvent avoir des douleurs abdominales, des vomissements et de l'anorexie. La fièvre au début peut atteindre 39,5 à 40 °C et alterner avec :

- Des périodes de chaleur (3 heures). Les frissons disparaissent mais la peau devient brûlante et sèche avec une température de (40 – 41 °C),

- De sueurs (3 heures) : la fièvre disparaît rapidement et le malade est couvert de sueur abondante. La pression artérielle remonte. La crise est suivie d'une sensation de soulagement et de fatigue. L'évolution du paludisme simple est favorable sous traitement.

En cas de méconnaissance de la maladie ou en absence de traitement, il peut y avoir un renouvellement périodique des accès de fièvre tierce (1 jour sur 3) pour *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et fièvre quarte (1 jour sur 4) pour *P. malariae* ;

- Une évolution vers l'accès pernicieux (*P. falciparum*),
- Une régression,
- réapparition (au bout de plusieurs mois ou années) avec installation du paludisme viscéral évolutif [25].

### **3.10.1.2. Diagnostic du paludisme grave**

Selon l'OMS, le paludisme grave se définit par la présence de trophozoïdes de *Plasmodium falciparum* dans le sang et d'au moins un des critères de gravité de l'OMS. Ces critères sont les mêmes chez l'adulte et chez l'enfant.

- Hyperparasitémie supérieur à 5% des globules rouges parasites chez l'enfant vivant en zone d'endémie, et 4% chez l'enfant neuf.
- Coma stade 2 et plus.
- Convulsions généralisées  $\geq 2$  malgré la correction d'hyperthermie.
- Choc /collapsus
- Syndrome hémorragique /CIVD
- Syndrome de détresse respiratoire aiguë par œdème ou par acidose métabolique (ph<7,25)
- Hypoglycémie < 2,2 mmol
- Anémie grave (Hb <5 g /dl)
- Insuffisance rénale /oligurie (<400 ml/j)
- Hémoglobinurie macroscopique

L'ictère surtout s'il est associé à un dysfonctionnement d'organe et la prostration doivent attirer notre attention [26].

### **3.10.2. Diagnostic biologique**

Il dépend de l'infrastructure de soins. Des symptômes cliniques associés à la présence de formes asexuées parasitaires dans le sang, définissent l'accès palustre.

#### **3.10.2.1. Frottis sanguin et goutte épaisse**

Le diagnostic de paludisme repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang. Les deux techniques de routine sont la goutte épaisse et le frottis sanguin.

La goutte épaisse permet une concentration des parasites : le seuil de positivité du test est de 10 parasites par microlitre de sang (p/microL). Cet avantage est contrebalancé par la nécessité de bien sécher la goutte de sang prélevé avant que ne soient réalisées son hémolyse et sa coloration.

Le frottis sanguin facilite le diagnostic d'espèce et celui d'autres agents pathogènes (*Borrelia*, trypanosome, microfilaires). Son inconvénient est son faible seuil de détection (100 p/μL). La lecture est longue (20 minutes) lorsque les parasites sont rares.

Après un traitement bien conduit, la présence de gamétocytes est classique et ne signe pas un échec thérapeutique (queue de paludisme).

#### **3.10.2.2. Tests de diagnostic rapide (TDR) par détection d'antigènes plasmodiaux (HRP2, LDH)**

Leur sensibilité est proche de celle du frottis sanguin. Plusieurs TDR existent, qui visent à mettre en évidence la présence d'antigènes plasmodiaux spécifiques ou non d'espèces (HRP2 est propre à *P. falciparum*, p LDH ou p Aldolases ne différencient pas les espèces). Les bandelettes combinent en général la détection d'antigènes différents.

Depuis 2010, il est décrit des mutants HRP2/3 délétés rendant inopérant le diagnostic par TDR (en Erythrée, au Pérou 80 % des souches plasmodiales sont délétées). Les TDR ne permettent pas d'évaluer la parasitémie. Ils restent positifs plusieurs semaines après un accès palustre bien traité.

Par rapport à une stratégie de traitement antipaludique présomptif quasi systématique devant toute fièvre, une stratégie de traitement antipaludique basé sur un TDR offre deux intérêts majeurs :

- Diminution de la prescription abusive d'antipaludique, donc diminution de la pression de sélection de populations de *Plasmodium* résistants aux antipaludiques ;
- La négativité du TDR doit inciter le clinicien à rechercher des causes de fièvre autre que le paludisme (hors souches HRP2 délétées).

### **3.10.2.3. Biologie moléculaire : Polymérase chaîne Réaction (PCR) et « Loop Mediated isothermal Amplification » (LAMP)**

Les techniques de biologie moléculaire la PCR et la LAMP sont devenues des techniques de référence en raison de leur sensibilité et spécificité. Elles ne sont pas disponibles partout en pratique courante. La LAMP est une déclinaison de la classique PCR plus rapide de mise en œuvre (résultats en 45 mn).

Ces techniques permettent de diagnostiquer des parasitémies très faibles (0,005 p/μL à 1 p/μL de sang). Leur positivité ne préjuge pas de la viabilité du parasite (positivité plus de 4 semaines après un accès traité). Elles permettent de déterminer l'espèce mais pas la parasitémie [9].

## **3.11. Traitement du paludisme**

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

Le paludisme grave se traite avec :

- Artésunate injectable,
- Artémether injectable,
- Quinine injectable.

Passer à la voie orale dès que l'état du patient le permet.

### **3.11.1. Paludisme simple**

#### **3.11.1.1. Un traitement spécifique**

**Présentation et Posologie de l'Artémether 20 mg - Lumefantrine 120mg, comprimé [25].**

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

#### Présentation et posologie de l'artésunate-Amodiaquine [25].

Intervalle de poids (Intervalle d'âge approximatif)	Présentation	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
≥ 4,5kg à <9kg (2 à 11 mois)	25mg/67,5mg blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 9kg à <18kg (1 à 11 ans)	50mg/135mg blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 18kg à <36kg (6 à 13 ans)	100mg/270 mg blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	comprimé
≥36kg (14 ans et plus)	100mg/270 mg blister de 6 cp	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

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

Conduite à tenir en cas de persistance de signes :

Il est important de réexaminer le malade et de refaire le diagnostic biologique.

Si le malade a bien suivi le traitement et que le test biologique est négatif :

- Chercher d'autres causes de fièvre ou l'orienter pour évaluation

En cas de non-respect du traitement,

- Reprendre le traitement sous surveillance médicale.

Si les examens de laboratoires ne sont pas réalisables, référer à un niveau supérieur [25].

### **3.11.1.2. Traitement adjuvant**

Médicaments et posologie à administrer

- Paracétamol 500 mg : 15 à 20 mg/kg toutes les 6 heures ;
- Fer 200mg : 2 comprimés/jour (adulte) ou 10 mg /kg/jour (enfant) si anémie ;
- Acide folique 5mg : 1comprimés/jour si anémie.

### **3.11.1.3. Conseils à donner aux malades**

Quand revenir immédiatement ?

- Si persistance de la fièvre ;
- Si difficulté de boire et incapacité de manger chez l'enfant ;
- Si convulsion (révulsion oculaire) ;
- Si incapacité de s'asseoir ;
- Si persistance des vomissements ;
- Si devient inconscient ;
- Si pâleur ou ictère ;
- S'il y a présence de sang dans les selles ;
- Si urines foncées ;
- Si difficulté respiratoire ;
- Insister sur :
  - La visite de suivi après 3 jours de traitement si persistance du problème ;
  - La nécessité de continuer l'alimentation et d'augmenter les liquides ;
- Continuer à prendre le médicament même si le malade se sent mieux [25].

### **3.11.2. Paludisme grave**

Le traitement du paludisme grave et compliqué chez l'enfant de moins de 5 ans, la femme enceinte, l'adolescent ou l'adulte repose sur deux éléments essentiels :

- Le traitement d'urgence des complications : qui est vital pour le malade. En effet la survenue du décès peut être due à la maladie elle-même ou à ses complications.
- Le traitement spécifique antipaludique : qui est indispensable et d'une extrême urgence doit être administré très rapidement pour arrêter l'évolution de la maladie.

#### **3.11.2.1. Le traitement d'urgence des complications**

Il s'agit de traitement symptomatique visant à : corriger l'hypoglycémie, la déshydratation, l'anémie, faire baisser la fièvre, arrêter les convulsions et prendre en charge le coma et les problèmes respiratoires, rénaux et cardiovasculaires.

Le traitement de l'hypoglycémie :

➤ Chez l'enfant ou l'adolescent administrer en IV lente :

De 3 à 5 ml /kg pour le sérum glucosé à 10% ou, 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30 %

➤ Chez l'adulte administrer en IV lente :

De 3 à 5 ml /kg pour le sérum glucosé à 10% ou, 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30 % ou, 25 ml de sérum glucosé à 50%. Si l'on n'a que du glucose à 50 %, on en dilue un volume dans 4 volumes d'eau stérile pour obtenir une solution à 10 % (par exemple, 0,4 ml/kg de glucose à 50 % avec 1,6 ml/kg d'eau pour préparations injectables ou 4 ml de glucose à 50 % avec 16 ml d'eau pour préparations injectables). Le glucose hypertonique (> 20 %) n'est pas recommandé car il a un effet irritant sur les veines périphériques.

Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donner du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde naso-gastrique.

**Le traitement de la déshydratation :**

- Administrer 100 ml/kg de solution de Ringer en 2 ou 4 heures,
- Réévaluer le malade après pour déterminer, les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

**Le traitement des convulsions :**

- Administrer du diazépam à la dose de 0,5 mg/kg en intra rectal (IR) ou IM.
- Si les convulsions persistent 10 à 15 mg / kg de phénobarbital en voie parentérale.

**Le traitement de l'anémie :**

Si anémie sévère (taux d'hémoglobine < 5g/dl) :

Administrer d'urgence du sang : 20 ml /kg de sang total pendant 4 heures sous furosémide ou 10 ml /kg de culot globulaire chez les enfants. Si la transfusion est impossible, faire un traitement pré transfert avant d'envoyer le malade dans un centre disposant de service de transfusion sanguine.

**En cas de coma :**

- Evaluer le stade du coma (Echelle de Blantyre ou Glasgow),
- Mettre le malade en position latérale de sécurité,
- Aspirer les sécrétions et libérer les voies respiratoires,
- Mettre en place une sonde naso-gastrique d'alimentation,
- Prendre une voie veineuse,
- Placer une sonde urinaire
- Changer le malade de position toutes les 4 heures,
- Mesurer le volume des urines (diurèse).

**En cas de difficultés respiratoires : (Œdème Aigu des Poumons)**

- Mettre le malade en position demi-assise, administrer de l'oxygène et du furosémide en IV : 2 à 4 mg/kg.
- Vérifier qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère
- Evacuer si possible le malade vers un service de réanimation.

**En cas d'insuffisance rénale :**

- Administrer des solutés si le malade est déshydraté : 20ml /kg de sérum salé isotonique, 1 à 2 mg/kg de furosémide
- Placer une sonde vésicale

Si le malade n'émet pas d'urine dans les 24 heures qui suivent :

- Transférer dans un centre pour une dialyse.

N.B : Les autres maladies graves doivent être traitées conformément au schéma approprié.

**Traitement non recommandé :**

- Corticoïde et autres anti-inflammatoires
- L'héparine,
- La prostacycline,
- La desferoxamine,
- La pentoxifylline,
- Le dextrane de faible masse moléculaire,
- L'urée,

- La desferoxamine,
- La cyclosporine,
- L'acide dichloracétique,
- L'adrénaline [25].

### **3.11.2.2. Traitement spécifique antipaludique**

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

- Artésunate 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (t = 0), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour pour les patients de 20 kg et plus jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Pour les enfants de moins de 20kg : artésunate 3mg/kg de poids corporel conformément aux temps indiqués précédemment.

### **Traitement du paludisme chez la femme enceinte**

#### **Paludisme simple**

- Premier trimestre de la grossesse : Sel de quinine comprimé en raison de 10mg/kg toutes les 8 heures pendant 7jours.
- Deuxième et troisième trimestre de la grossesse : CTA (cf Posologie des CTA retenues par la politique nationale).

#### **Paludisme grave**

On administrera sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose. L'artésunate constitue le traitement de choix. En cas d'indisponibilité de ce médicament, l'Artémether est préférable à la quinine en fin de grossesse car la quinine est associée à un risque d'hypoglycémie de 50 %. Passer à la voie orale dès que le malade peut avaler (Quinine comprimé pour les femmes enceintes au premier trimestre de la grossesse et CTA à partir du deuxième trimestre de la grossesse) [25].

### **3.12. Traitement préventif**

Il y a deux méthodes de prévention : La lutte antivectorielle et la chimio-prévention (chez les femmes enceintes les enfants de moins de 5 ans et les expatriés).

#### **3.12.1. Chimio-prévention du paludisme**

- **Chez les femmes enceintes**

L'OMS incite dorénavant à ce que, dans les zones d'Afrique où la transmission du paludisme est modérée à forte, un TPIg-SP (traitement préventif intermittent chez la femme enceinte à base de Sulfadoxine/pyriméthamine) soit administré à toutes les femmes enceintes lors de chaque consultation prénatale programmée, en commençant dès que possible au cours du deuxième trimestre, si tant est que les doses de SP soient administrées à au moins 1 mois d'intervalle. L'objectif est d'administrer au moins trois doses [24].

- **Chez les enfants et nourrissons**

Chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois (CPS) :

La CPS est une nouvelle stratégie recommandée par l'OMS pour les pays du Sahel. Elle consiste à administrer quatre doses de SP et Amodiaquine (AQ) à un mois d'intervalle pendant la période de haute transmission (août à novembre).

- **Les Expatriés**

La chimio-prévention pourrait être appliquée systématiquement chez les expatriés. Les expatriés arrivent pour la plupart avec leur prescription. Cependant le programme recommande les produits suivants : SAVARINE : à la posologie suivante : 1cp/jour pendant 6 jours avec une fenêtre d'un mois pendant un an.

**3.12.2. La lutte antivectorielle :**

La lutte anti vectorielle est l'une des stratégies essentielles de luttes antipaludiques préconisées au Mali. Elle a pour but de réduire ou même de supprimer la transmission du paludisme. Ses principales composantes sont :

- **Lutte anti-larvaire**

Empêcher ou limiter la reproduction des moustiques. Elle consiste à

Eliminer les endroits où les moustiques peuvent pondre (gîtes larvaires) en comblant ou en drainant les dépressions de sol, les récipients, les objets pouvant faire stagner de l'eau pendant plusieurs jours.

Introduire des espèces de poissons qui se nourrissent de larves de moustique dans les étangs qui constituent des gîtes larvaires. Répandre dans l'eau, les insecticides qui tuent les moustiques.

- **Réduction du contact homme vecteur**

Elle se passe à travers des comportements tels que : l'imprégnation des rideaux et moustiquaires avec les insecticides, dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide, la pulvérisation intra domiciliaire des insecticides, l'hygiène et l'assainissement du milieu dans le cadre de vie des populations, l'usage de grillages ou un rideau imprégné aux ouvertures des maisons (portes et fenêtres) et l'usage des produits répulsifs.

- **Hygiène et assainissement**

Les méthodes de lutte physique suivantes permettent de détruire les lieux de reproduction des anophèles et des autres moustiques :

Comblement des dépressions du sol ;

Assèchement des marres ;

Désherbage des concessions et alentours ;

Evacuation correcte des déchets liquides et solides ;

Eviction des cultures intra domiciliaires et aux alentours des concessions [27].

MATÉRIELS ET  
MÉTHODES

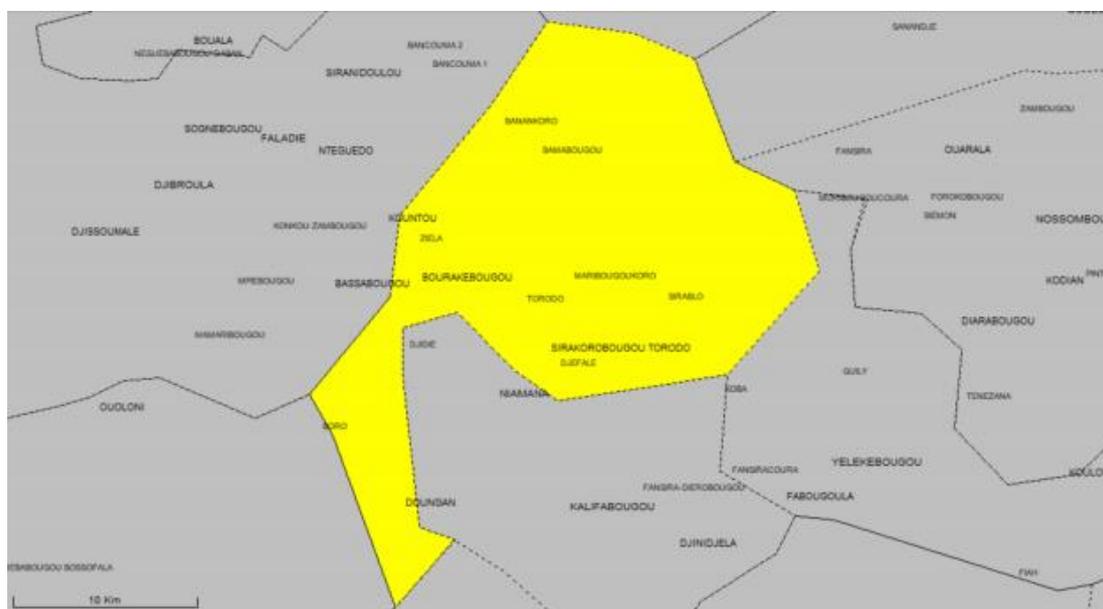
## 4. Matériels et Méthodes

### 4.1. Site d'étude

Notre étude s'est déroulée dans la commune rurale de Diédougou Torodo située dans le cercle de Kati (région de Koulikoro) à 58 km de Bamako.

### 4.2. Historique du site d'étude

La commune rurale de Diédougou Torodo a été créée par la loi 96-059 portant création des 682 communes sur le territoire de la république du Mali et précisant les villages, quartiers et/ou fractions les composant ainsi que leur chef-lieu. Son sol est en gravillon, le village chef est Torodo qui fut fondé par les Konaré (Tiessolo Koro Konaré).



La carte du village de Torodo

Source : Mairie de Torodo(2018)

#### 4.2.1. Situation géographique

La commune rurale de Diédougou/Torodo est une commune rurale du cercle de Kati (Région de Koulikoro). Son chef-lieu est le village de Torodo qui abrite centre de santé communautaire. Il est situé à 45km au Sud de Kati (Chef-lieu du cercle) et se trouve entre 13°03'29 Nord et 8°12'25 Ouest. Elle couvre une superficie de 627km<sup>2</sup>. La commune de Torodo est composée de 17 villages qui sont : Torodo, Kountou, N'tybougou, Djéfalé, Bamabougou, Moribougou, Tiny, Zéala, Boro, Sirablo, Niessamabougou, Bourakeougou, Simian, Banacoro,

N'tyblebougou, Djegneny, Sirakorobougou-Torodo. Cependant ces villages n'ont pas la même aire sanitaire.

Ces autres limites sont :

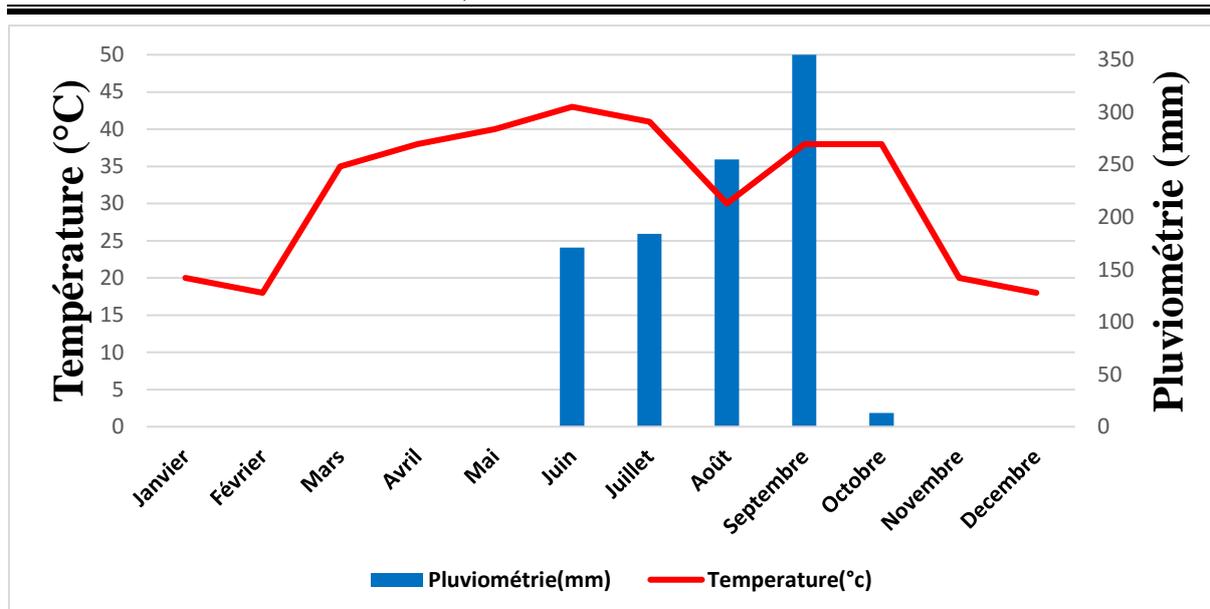
- Au Nord, la commune rurale de N'tjiba-Faladjè ;
- Au Sud, celle de Kalifabougou ;
- A l'Ouest, la commune de Bossofala ;
- A l'Est, la commune rurale de Yélékebougou

#### **4.2.2. Démographie / Population**

La commune de Torodo comptait une population de 16351 habitants constitués de bambara, peulh, sarakolé et les maures en 2022 selon la Mairie de Torodo. C'est une population qui a une espérance de vie de 50ans pour un taux de natalité de plus de 500 enfants par an. La jeune population de la commune est affectée par une migration partielle vers les zones d'orpaillage.

#### **4.2.3. Le climat**

Torodo a un climat tropical. En 2021 la pluviométrie la plus élevée a été observé au mois de septembre avec une moyenne de 355 mm et celle très faible en octobre avec une moyenne de 13 mm selon la mairie de Torodo 2022. La température moyenne à Torodo au mois de juin, est de 43° contrairement à la saison précédente pendant laquelle avril était le mois le plus chaud de l'année avec 37.5°. Le mois de décembre est le plus froid où la température moyenne est de 18°C selon la mairie de Torodo 2022. La figure suivante fait état de la courbe de température de janvier à décembre ainsi que la pluviométrie de juin à octobre à Torodo.



**Figure 2** : Diagramme climatique représentant la température et la pluviométrie annuelle de Torodo en 2021 (selon la mairie de Torodo 2022).

#### 4.2.4. Ressources naturelles

La commune est riche en ressources naturelles.

- Du dihydrogène naturel à Bourakébougou (Entreprise PETROMA) et une carrière semi-industrielle qui est en prospection.
- Le sable et le gravier : sont exclusivement exploités pour la satisfaction des besoins locaux. Les superficies cultivables deviennent de plus en plus rares à cause de la pauvreté des terres et l'explosion démographique.
- L'eau : la commune est traversée par plusieurs cours d'eaux qui se tarissent dès le mois d'avril pendant les années de mauvaise pluviométrie.
- La végétation : elle est de type savane arborée, ce qui favorise le développement des activités agricoles.

Comme produits de cueillette, on peut citer : la mangue, les noix de Karité, de Rônier, les fruits de Néré, de Tamarin, de Zaban (*Saba senegalensis*), de Ditax (*Tabacoumba*), de Jujube, de M'Pékou (*Lennea microcarpa*), de Baobab.

#### **4.2.5. Activités socio-économiques et culturelles**

Leurs activités sont essentiellement basées sur :

- L'agriculture

Les denrées alimentaires les plus cultivées dans la commune sont : le sorgho, le maïs, le mil, l'arachide, le haricot, le sésame et le fonio.

- Le maraichage dont les principales spéculations sont : la tomate, l'oignon, les choux, le concombre, l'aubergine, l'aubergine africaine, le piment, la carotte.
- L'élevage : Dans la commune de Diédougou Torodo, l'élevage est extensif et concerne les : bovins, ovins, caprins et la volaille (pintades, poulets, pigeons, canards).

#### **4.2.6. Infrastructures et équipements**

Comme infrastructures et équipements sanitaire la commune dispose de :

Sur le plan sanitaire

- Un CSCom à Torodo
- Une maternité à Ouarala
- Une maternité à Tamani-Soba
- Une maternité à Dourako.

Le centre de santé communautaire de Torodo dispose de :

- Une salle de consultation générale,
- Une salle de consultation prénatale,
- Une salle d'accouchement
- Deux salles d'observations,
- Une salle de garde
- Deux salles de soins,
- Un magasin,
- Un dépôt de médicaments,
- Une salle de chaîne de froid pour les vaccins (un réfrigérateur)
- Un forage (château à eau)
- Trois toilettes.

- Deux boxes de consultation pour l'équipe de recherche MPIIB (Institut Max-Planck pour la Biologie de l'Infection) du MRTC, installés sur la terrasse.
- Une salle qui sert de Laboratoire pour l'équipe du MPIIB/MRTC.

Outre ces salles, l'équipe du LIG/MRTC a installé un conteneur métallique modifié en salles dont deux pour la consultation et une pour le laboratoire.

Le personnel du centre se compose de :

- Deux infirmiers d'état dont un fait office de Directeur Technique, responsable du centre et l'autre étant son adjoint ;
- Une sage-femme ;
- Une infirmière obstétricienne ;
- Deux matrones ;
- Un aide-soignant ;
- Une gérante du dépôt de médicaments ;
- Un gardien.

L'hydrographie de Torodo : le problème d'eau potable se trouve être difficile du fait de l'état rocheux du sous-sol. Il faut cependant noter que la nappe phréatique se trouve à environ 20m du sous-sol. La commune détient en total 60 puits répartis dans les différentes familles, 5 puits hors famille, 2 puits à grand diamètre ,16 forages manuels, 2 châteaux dont un à l'école de Simian et un dans le CSCom de Torodo.

### **4.3. Choix du site d'étude**

Le village rural de Torodo, au Mali, a été sélectionné comme site de cette étude sur la base des critères suivants :

- Sa proximité avec laboratoire du MRTC (<60 km),
- Caractérisé par une transmission saisonnière intense à *Pf*,
- Est un petit village (<2 km<sup>2</sup>), circonscrit et isolé,
- A une population de 17 837 habitants,
- Dispose d'un centre de santé et d'un dépôt de médicaments,
- Accès aux médicaments antipaludiques à partir d'une source unique,
- Toute la population est exposée aux moustiques,
- La collaboration antérieure avec le MRTC, pour un essai clinique

#### 4.4. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte des individus (de 2 à 16 ans) résidant dans le village de Torodo et hameaux environnants de février 2022 à décembre 2022, au Mali, où le paludisme est endémique.

#### 4.5. Population d'étude

La population d'étude était constituée des enfants âgés de 2-16 ans résidants à Torodo et dans les hameaux environnants.

##### 4.5.1. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été calculée sur la base d'une étude précédente dans un village environnant où la fréquence du paludisme dans la population générale était de 20 %, en utilisant [Calculateur de taille d'échantillon \(calculator.net\)](https://www.calculator.net) → [la formule de Daniel Schwartz](#)

Ainsi donc la taille estimée pour notre étude est de 246 avec une majoration de 10% qui augmenterait la taille à environ 275 pour faire face aux données manquantes. Ce qui nous donne une taille moyenne de 250 participants répartis comme suit en fonction de la tranche d'âge :

2-4 an (s) : n=40

Cette tranche a été prise comme référence car elle a reçu la CPS avant le début de l'étude.

5-6 ans : n=50

C'est le groupe faisant plus le paludisme symptomatique.

7-11 ans : n= 70

12-16 ans : n= 90

Ces deux groupes d'âge sont les plus affectés par le paludisme asymptomatique.

#### **4.5.2. Échantillonnage**

Les noms des sujets potentiels étaient sélectionnés au hasard (randomisation par ordinateur) à partir d'un recensement stratifié par âge et par sexe (données précédemment collectées) de l'ensemble du village. L'équipe de l'étude a contacté les personnes sélectionnées en personne en se rendant à leur domicile respectif et en les invitant à participer à l'étude.

#### **4.6. Critères d'inclusion et de non-inclusion**

##### **4.6.1. Critère d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude les enfants âgés de 2-16 ans dont les parents et ou tuteurs ont accepté :

- De donner leur consentement et l'assentiment (à partir de 12-16 ans) pour la participation à l'étude ;
- Que les enfants vivront à Torodo ou aux hameaux environnants pendant la durée de l'étude ;
- De faire conserver leurs échantillons de sang pour des études futures.

##### **4.6.2. Critères de non-inclusion**

- Il s'agissait entre autres : Un taux d'hémoglobine  $< 7\text{g/dl}$  au moment de l'inclusion ;
- La grossesse : les femmes enceintes n'étaient pas incluses en raison du risque accru d'anémie pendant la grossesse et des effets immunomodulateurs possibles de la grossesse ;
- Fièvre  $\geq 37,5^\circ\text{C}$  ou toute preuve d'une infection aiguë ou chronique (selon l'appréciation du clinicien) ;
- Le paludisme clinique au moment de l'inclusion
- Utilisation d'antipaludéens, de corticostéroïdes ou d'autres immunosuppresseurs au moment de l'inclusion ;
- Autres maladies connues ayant un profil protecteur contre le paludisme tel que le trait drépanocytaire.

#### **4.7. Considérations éthiques**

Cette étude a obtenu l'approbation du comité d'éthique de la faculté de médecine et d'odontostomatologie et de la faculté de pharmacie sous la référence N° 2022/20/CE/USTTB du 24 janvier 2022 avant son exécution sur le terrain. La permission communautaire pour la réalisation de l'étude a été sollicitée et obtenu auprès des dirigeants et des représentants de Torodo, notamment le chef du village et ses conseillers, le maire, le personnel du centre de santé communautaire, ainsi que les chefs religieux. Ensuite le consentement des parents et ou tuteurs des enfants ainsi que l'assentiment pour les enfants de 12 -16 ans ont été obtenus.

#### **4.7.1. Risques potentiels**

Les risques occasionnellement associés aux piqûres des doigts ou aux ponctions veineuses sont la douleur, les ecchymoses et, rarement, l'infection au point de piqûres, les hématomes, les vertiges et la syncope.

#### **4.7.2. Avantages potentiels**

Les volontaires n'ont reçu aucun avantage direct de leur participation à cette étude. Ils ont potentiellement tiré un certain bénéfice du suivi clinique et des soins de santé fournis tout au long de leur participation à l'étude.

### **4.8. Déroulement de l'étude**

#### **4.8.1. Variables étudiées**

- **Variables sociodémographiques**

Age ; Sexe ; Ethnie, Résidence

- **Variables cliniques**

Fièvre

- **Variables biologiques**

Parasitémie et taux d'Hémoglobine

#### **4.8.2. Définitions opérationnelles**

**Le paludisme asymptomatique** : les volontaires ont été définis porteurs asymptomatiques du parasite du paludisme lorsqu'ils ont été testés positifs par PCR (examen fait au laboratoire à Bamako) sans présenter de symptômes de paludisme.

**Le paludisme symptomatique de la saison sèche** : il s'agit de parasitémie observée en saison sèche par goutte épaisse en présence des signes cliniques du paludisme et en absence de suspicion d'une autre cause évidente des symptômes.

**Premier épisode du paludisme** : est défini comme une fièvre avec une température axillaire corporelle  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  ou d'autres signes de paludisme avec une parasitémie asexuée d'environ  $\geq 2500/\mu\text{L}$  de sang, et un examen physique non focalisé sans preuve clinique d'une infection bactérienne ou d'une autre cause évidente de la fièvre.

### **L'anémie :**

Selon l'OMS, l'anémie correspond à un taux d'hémoglobine inférieur à :

- 13 g / dl chez l'homme adulte.
- 12 g / dl chez la femme adulte.
- 11 g / dl chez la femme enceinte.
- 12 g / dl chez les enfants de 6- 14 ans.
- 11 g / dl chez les enfants de 6 mois -5 ans.
- 14 g / dl chez le nouveau – né [28].

### **4.8.3. Dépistage et enrôlement**

#### **4.8.3.1. Processus de consentement et/ou assentiment**

Les personnes de cette étude de cohorte éligibles ont été invitées à participer à l'étude. Une fois le formulaire de consentement/assentiment signé, les volontaires ont été soumis aux évaluations (cliniques et biologiques) pour l'enrôlement.

#### **4.8.3.2. L'évaluation clinique :**

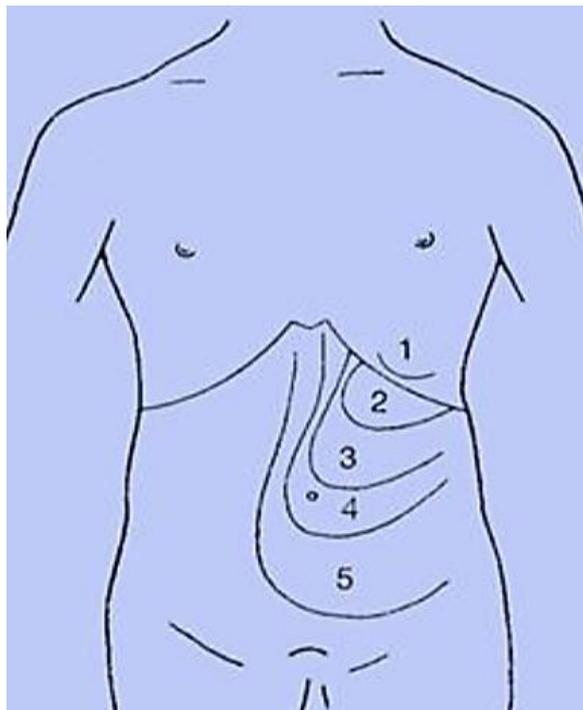
Nous avons dépisté 253 et enrôlé 250 sujets stratifiés par groupe d'âge. L'évaluation clinique a tenu compte des :

- Antécédents médicaux orientés à l'interrogatoire

- Examen physique orienté incluant la mesure axillaire de la température corporelle, la taille, le poids, la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire ainsi que la recherche d'une splénomégalie selon la classification de HACKETT.

**Tableau 1** : Classification de HACKETT

<b>Caractéristiques de la rate</b>	<b>Classe</b>
<b>Non palpable.</b>	<b>0</b>
<b>Palpable à l'inspiration profonde.</b>	<b>1</b>
<b>Ne dépasse pas une ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic.</b>	<b>2</b>
<b>Descend en dessous de cette ligne mais ne dépasse une horizontale passant par l'ombilic.</b>	<b>3</b>
<b>Descend au-dessous de l'ombilic sans dépasse une ligne passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne.</b>	<b>4</b>
<b>Descend au-delà de la limite précédente.</b>	<b>5</b>



**Figure 3** : Classification de Hackett [29].

#### **4.8.3.3. Evaluation biologique**

C'est la phase qui suivait la partie clinique. Elle a consisté à la réalisation d'une goutte épaisse pour déterminer la parasitémie, de frottis mince et d'un confetti pour la détermination de l'espèce du *Plasmodium*. Le taux d'hémoglobine a été mesuré pour la détection de l'anémie à l'aide d'un hémoglobinomètre portable. Selon le statut infectieux les volontaires ont été réparti en deux groupes, le groupe I (porteurs asymptomatiques de *Plasmodium*) et le groupe II (non infectés au *Plasmodium* à l'inclusion).

##### **4.8.3.3.1. Surveillance active pour les cas d'infection asymptomatique de paludisme de février à mai 2022**

De février 2022 à mai 2022, les participants du groupe I ont été soumis à une surveillance active mensuelle incluant, une anamnèse orientée, un examen physique orienté et un prélèvement sanguin par une seule piqûre au doigt. Cette visite n'aura pas lieu si, elle coïncide avec le premier épisode de paludisme défini par la recherche ou tout paludisme clinique ou une prise de sang par ponction veineuse 2 semaines auparavant.

##### **4.8.3.3.2. Surveillance passive des cas de paludisme clinique**

La surveillance passive du paludisme (infection symptomatique), consiste en des visites non programmées au cours desquelles tous les participants qui se présentent au centre de recherche avec une suspicion de paludisme ont été évalués par l'investigateur clinique. Les groupes I et le groupe II ont été suivis à travers une surveillance passive tout au long de l'étude et si les individus tombent dans le cas de premier épisode de paludisme défini par la recherche pendant la saison de transmission (juin à décembre), ou dans le cas de paludisme clinique pendant la saison sèche (février à mai), une prise de sang par ponction veineuse est effectuée.

#### **4.9. Gestion et Analyse des données**

Les données ont été collectées en utilisant un questionnaire électronique installé sur des tablettes. Ces données ont été gérées à l'aide d'une plate-forme Web sécurisée pour la création et la gestion de bases de données et d'enquêtes en ligne (REDCap). Une fois inclus, un formulaire électronique de recueil des données (e-CRF) est généré pour la première visite et toutes les visites suivantes pendant la période de l'étude. Tous les e-CRF ont été révisés par le chef de groupe ou les personnes désignées et paraphés si nécessaire. Les données ont été analysées avec le logiciel-R. Le test de Chi<sup>2</sup> a été utilisé pour comparer les variables catégorielles avec un seuil de signification fixé à  $p < 0.05$  et la marge d'erreur était  $\alpha = 5\%$ . Pour mesurer l'association entre les différents facteurs associés au paludisme nous avons utilisé OR (Odds Ratio), IC (Intervalle de Confiance).

# **RESULTATS**

## 5. Résultats

### 5.1. Résultats descriptifs

Au Total nous avons dépisté 253 volontaires, parmi eux 250 ont été inclus. Dans le souci d'avoir une meilleure représentation de notre population d'étude, nous avons réparti cette population en quatre tranches d'âge dont les enfants de 12-16 ans étaient plus nombreux soit 36 %. Le sexe masculin était majoritaire (54 % de l'effectif total) avec un sexe-ratio de 1.15 en faveur des garçons.

**Tableau 2** : Répartition des participants au dépistage.

Screening	Effectif	Pourcentage (%)
Participant inclus	250	98,8
Participant non inclus	3	1,2
<b>Total</b>	<b>253</b>	<b>100</b>

À l'inclusion 98,8 % de volontaires dépistés ont répondu aux critères d'inclusion.

**Tableau 3** : Répartition des participants non inclus selon la cause.

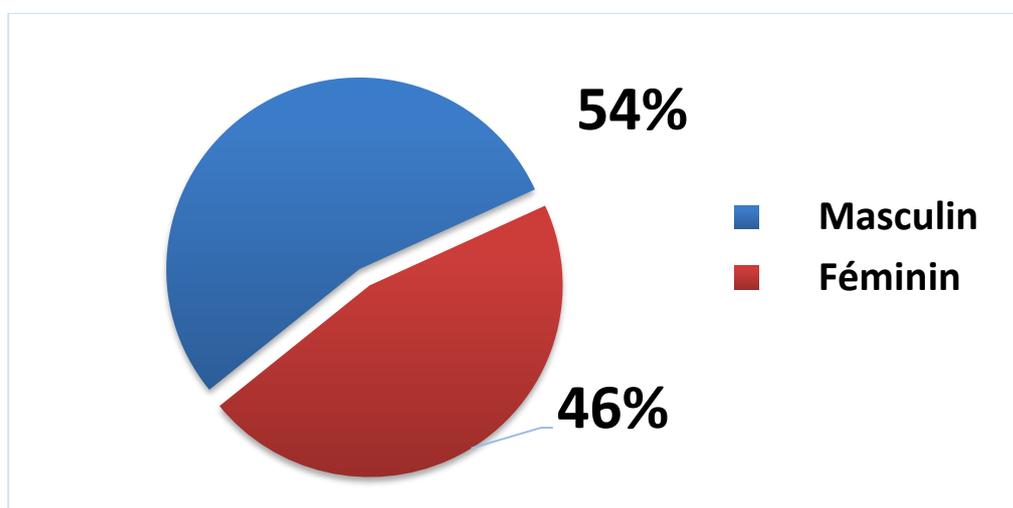
Cause	Effectif	Pourcentage (%)
Fièvre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$	2	67
Autre (voyage)	1	33
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>100</b>

La fièvre représentait la première des causes de non-inclusion, soit 67 %.

**Tableau 4** : Répartition de l'échantillon en fonction du sexe et de la résidence

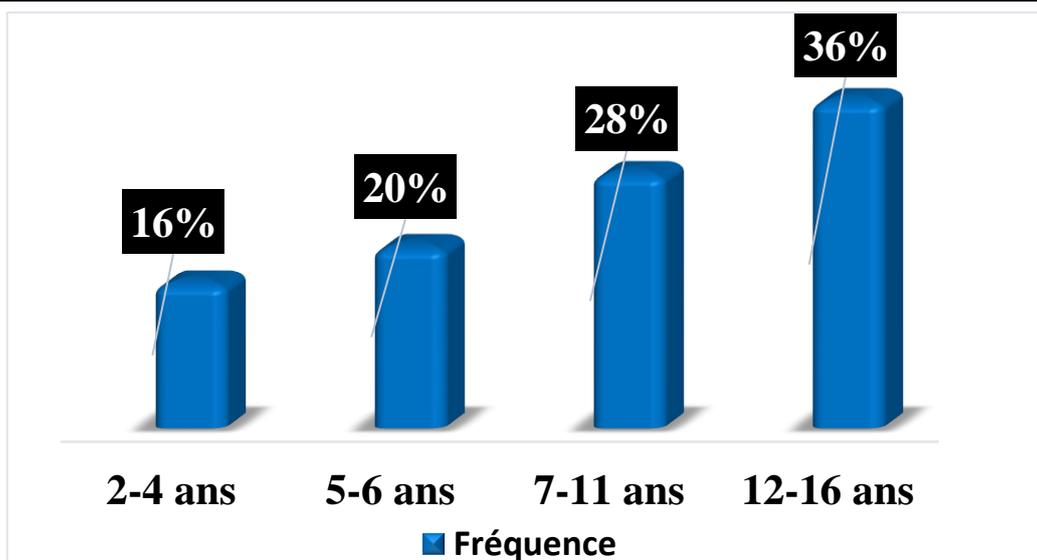
Résidence	Genre des participants		Total
	Masculin	Féminin	
Bourakebougou	11 (4,4 %)	9 (3,6 %)	20 (8,0 %)
Djéfalé	4 (1,6 %)	1 (0,4 %)	5 (2,0 %)
Kountou	10 (4,0 %)	10 (4,0 %)	20 (8,0 %)
Moribougou	8 (3,2 %)	6 (2,4 %)	14 (5,6 %)
N'tjibleougou	16 (6,4 %)	13 (5,2 %)	29 (11,6 %)
N'tjibougou	3 (1,2 %)	3 (1,2 %)	6 (2,4 %)
Sirakorobougou	11 (4,4 %)	19 (7,6 %)	30 (12 %)
Torodo	57 (23 %)	37 (15 %)	<b>94 (38 %)</b>
Zéala	14 (5,6 %)	18 (7,2 %)	32 (12,8 %)
<b>Total</b>	<b>134 (54 %)</b>	116 (46 %)	250 (100 %)

Notre population d'étude était plus représentée par les enfants résidents à Torodo (38 %).



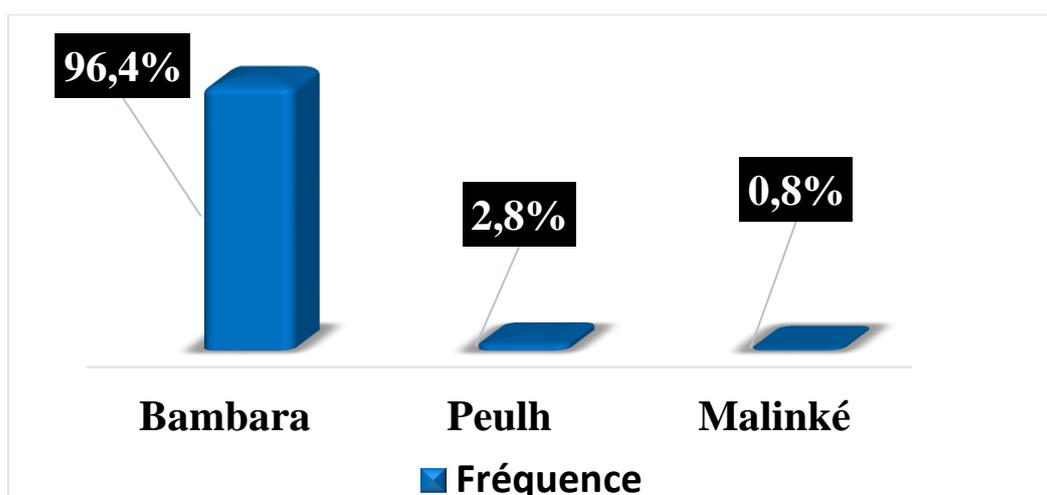
**Figure 4** : Répartition des participants en fonction du sexe.

La population d'étude était à 54 % de sexe masculin avec un Sexe-Ratio à 1,15 en faveur des garçons.



**Figure 5 :** Répartition des participants en fonction de la tranche d'âge.

La tranche d'âge de 12-16 ans a constitué la majeure partie de notre population d'étude, soit 36%. L'âge moyen était de 8,54 ans.



**Figure 6 :** Répartition des participants en fonction de l'ethnie.

L'ethnie bambara représentait 96,4 % de la population d'étude.

**Tableau 5 :** Répartition des participants en fonction du paludisme asymptomatique à l'inclusion (février 2022)

<b>Porteurs sains</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Oui	74	30
Non	176	70
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100</b>

À l'inclusion 30 % de nos participants étaient des porteurs asymptomatiques du *Plasmodium falciparum*.

**Tableau 6 :** Taux d'incidence globale du paludisme clinique de l'inclusion à décembre 2022

<b>Paludisme clinique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Oui	182	73
Non	68	27
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100</b>

Durant notre étude, les cas incidents du paludisme clinique étaient de 182 cas soit un taux de 73%.

**Tableau 7 :** Taux d'incidence du paludisme clinique en saison sèche (février à mai 2022) lors de la surveillance passive

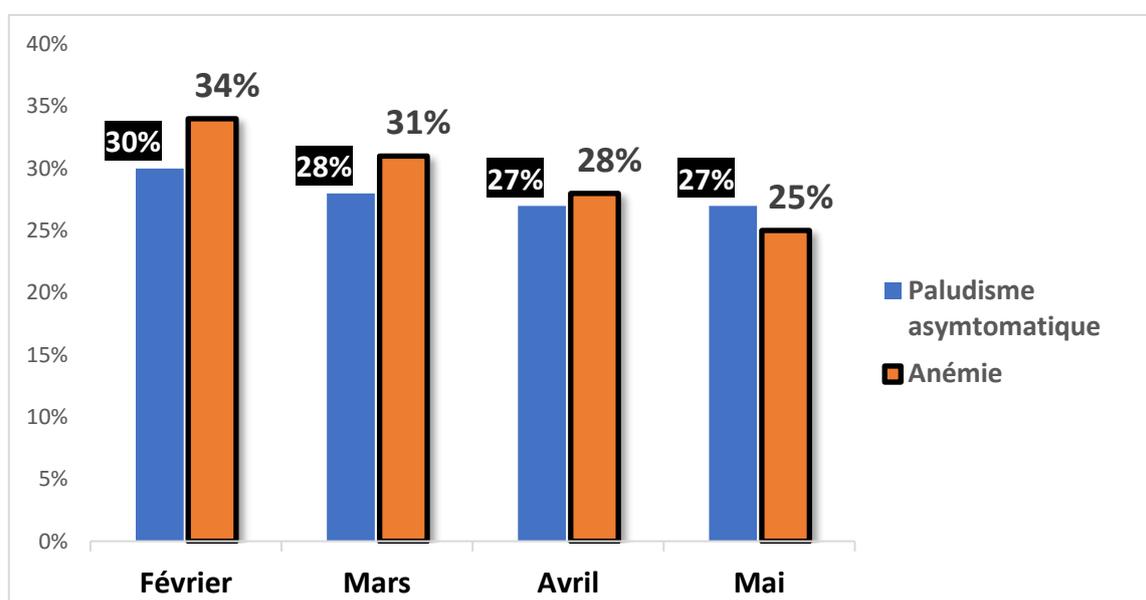
<b>Paludisme clinique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Oui	46	18,4
Non	204	81,6
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100</b>

Durant la saison sèche, les cas incidents étaient de 46 cas soit un taux de 18,4%.

**Tableau 8** : Répartition des participants en fonction du taux d'hémoglobine à l'inclusion.

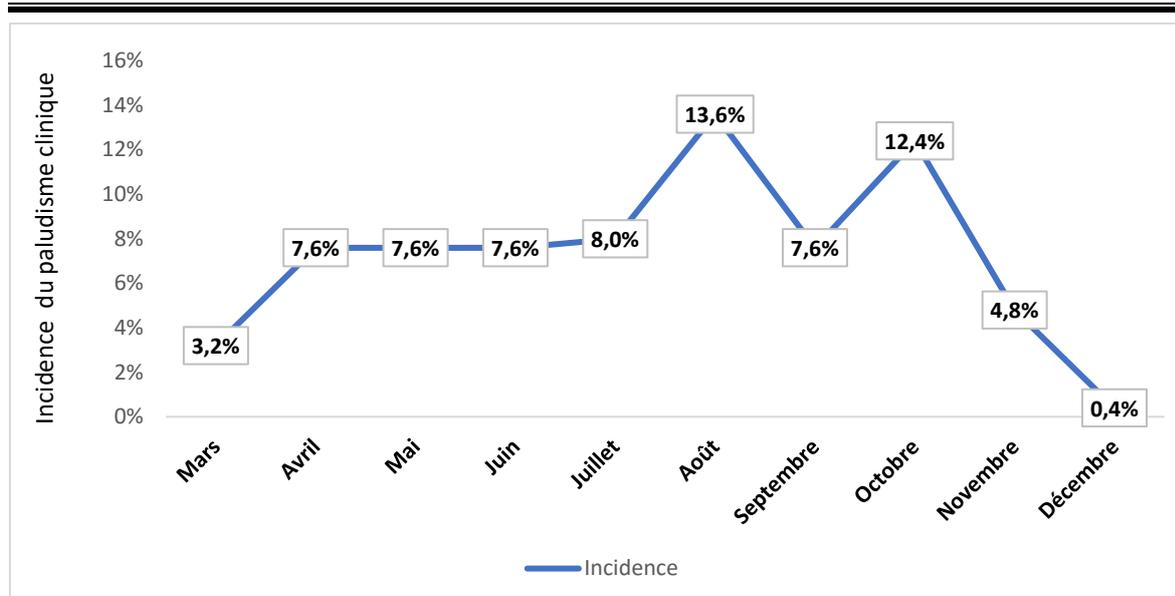
Taux d'hémoglobine	Effectif	Pourcentage (%)
Pas d'anémie	190	76
Anémie	60	24
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100</b>

L'anémie était retrouvée chez 24 % de la population d'étude. La moyenne du taux d'hémoglobine était de 11,7 g/dl avec 7,9 g/dl et 14,6 g/dl comme taux extrêmes.



**Figure 7** : Evolution de la prévalence du paludisme asymptomatique et de l'anémie chez les porteurs asymptomatiques pendant la saison sèche.

Au fur et à mesure que la saison sèche progresse, la fréquence du paludisme asymptomatique a baissé, passant de 30% en février à 27% en mai. Au fil du suivi nous avons observé une diminution de la fréquence de l'anémie passant de 34% en février à 25% en mai, chez les porteurs asymptomatiques.



**Figure 8 :** Variation mensuelle de l'incidence du paludisme clinique au cours de la période d'étude.

Les faibles taux d'incidence du paludisme clinique ont été observés au mois de décembre (0,4%) et mars (3,2%) contrairement aux taux les plus élevés qui ont été observés en août (13,6%) et octobre (12,4%).

## 5.2. Résultats analytiques

**Tableau 9 :** Répartition du paludisme asymptomatique en fonction du genre et de la tranche d'âge à l'inclusion en février 2022.

		Paludisme asymptomatique		Total	OR	IC 95 %	P
		Oui	Non				
Genre	Masculin	39 (29%)	95 (71%)	134 (100 %)	1,00	—	= <b>0,7</b>
	Féminin	35 (30%)	81 (70 %)	116 (100 %)	1,10	0,63-1,93	
	<b>Total</b>	<b>74 (30 %)</b>	<b>176 (70 %)</b>	<b>250 (100 %)</b>			
Tranche d'âge	2-4 ans	7 (18 %)	33 (83 %)	40 (100 %)	1,00	—	
	5-6 ans	11 (22 %)	39 (78 %)	50 (100 %)	1,34	0,47-4,00	<b>0,6</b>
	7-11 ans	31 (44 %)	39 (56 %)	70 (100 %)	3,78	1,54-10,4	<b>0,006</b>
	12-16 ans	25 (28%)	65 (72%)	90 (100%)	1,84	0,75-5,02	<b>0,2</b>
	<b>Total</b>	<b>74 (30 %)</b>	<b>176 (70 %)</b>	<b>250 (100 %)</b>			

Le paludisme asymptomatique était plus retrouvé chez le sexe féminin avec une proportion de 30% mais il n'y avait pas de différence significative avec le sexe masculin P-value =0,7. Le

paludisme asymptomatique était fréquent chez la tranche d'âge de 7-11 ans soit 44% et cette tranche d'âge avait 3,78 fois plus de chance de faire le paludisme asymptomatique comparé à la tranche d'âge de référence (2-4 ans) (OR=3,78 ; IC 95% (1,54 ;10,4) et p=0,006)

**Tableau 10** : Répartition des cas de paludismes simples au cours de la saison sèche selon le statut de portage asymptomatique à l'inclusion

Porteurs sains	Paludisme clinique de la saison sèche		Total	OR	IC 95%	P
	Oui	Non				
Non	4 (2 %)	172 (98%)	176 (100 %)	1,00	—	<b>0,023</b>
Oui	7 (9 %)	67 (91 %)	74 (100 %)	<b>4,47</b>	1,27-18,1	
<b>Total</b>	<b>11 (4,4 %)</b>	<b>239 (95,6%)</b>	<b>250 (100 %)</b>			

Nous avons détecté 11 cas de paludisme simples pendant la saison sèche, dont 4 cas (2%) étaient du groupe II et 7 cas (9 %) du groupe I à l'inclusion. Il y'avait un lien statistique significatif entre la survenue du paludisme clinique de la saison sèche et le paludisme asymptomatique, les enfants porteurs asymptomatiques du *Plasmodium falciparum* de l'inclusion avaient 4,47 fois plus de chance de faire le paludisme clinique de la saison sèche comparés aux enfants sains de l'inclusion (OR=4,47 ; IC95% (1,27 ;18,1) ; p=0,023).

**Tableau 11** : Répartition des cas du premier épisode de paludismes cliniques au cours de la saison des pluies selon le statut de portage asymptomatique à l'inclusion

Porteurs sains	Premier épisode du paludisme		Total	OR	IC 95%	P
	Oui	Non				
Non	83 (47 %)	93 (53 %)	176 (100 %)	1,00	—	=0,9
Oui	35 (47 %)	39 (53 %)	74 (100 %)	0,99	0,56-1,75	
<b>Total</b>	<b>118 (47 %)</b>	<b>132 (53 %)</b>	<b>250 (100 %)</b>			

Pendant la saison des pluies 47 % de nos participants a eu à faire le premier épisode du paludisme clinique, Il n'y avait pas de différence significative entre les enfants porteurs sains et les non-porteurs du parasite du paludisme, p =0,9

**Tableau 12** : Répartition du paludisme asymptomatique en fonction du taux d'hémoglobine à l'inclusion

Porteur asymptomatique	Taux d'Hb		Total	OR	IC 95%	P
	Pas d'anémie	Anémie				
Non	141 (80 %)	35 (20 %)	176 (100 %)	<b>1,00</b>	—	<0,001
Oui	49 (66 %)	25 (34 %)	74 (100 %)	3,26	1,63-6,66	
<b>Total</b>	<b>190 (76 %)</b>	<b>60 (24 %)</b>	<b>250 (100 %)</b>			

Parmi les porteurs asymptomatiques à l'inclusion, 34% étaient anémiés et nous avons constaté une forte association statistique entre le paludisme asymptomatique et l'anémie. Les porteurs asymptomatiques du *Plasmodium falciparum* avaient 3,26 fois plus de chance de faire l'anémie par rapport aux enfants sains (OR=3,26 ; IC 95% (1,63 ;6,66) ; p-value<0,001).

**Tableau 13** : Répartition du taux d'hémoglobine en fonction des tranches d'âge à l'inclusion dans la population générale

		Taux d'Hb		Total	OR	IC 95 %	P
		Pas d'anémie	Anémie				
Tranche d'âge	2-4 ans	21 (53 %)	19 (48 %)	40 (100 %)	1,00	—	
	5-6 ans	36 (72 %)	14 (28 %)	50 (100 %)	0,34	0,13-0,83	<b>0,020</b>
	7-11 ans	51 (73 %)	19 (27 %)	70 (100 %)	0,27	0,11-0,65	<b>0,004</b>
	12-16 ans	82 (91%)	8 (8.9%)	90 (100%)	0,07	0,02-0,19	<b>&lt;0,001</b>
	<b>Total</b>	<b>190 (76%)</b>	<b>60 (24 %)</b>	<b>250 (100 %)</b>			

L'anémie a été majoritairement observé dans la tranche d'âge 2-4 ans, soit 48%, avec une diminution significative du risque dans les autres tranches d'âge. Ainsi, les tranches d'âge de 5-6 ans, 7-11 ans et 12-16 ans avaient respectivement les risques suivant avec leur probabilité correspondante : 0,34 (p=0,020) ; 0,27 (p=0,004) et 0,07 (p<0,001).

**Tableau 14** : Répartition du nombre d'épisodes de paludisme clinique de la saison des pluies en fonction du sexe et selon le statut de portage asymptomatique (par PCR)

		Nombre d'épisodes de paludisme clinique					Total	P
		1	2	3	4	5		
PCR	Négative	122 (70%)	70 (67%)	37 (67%)	13 (57%)	3 (100%)	245 (68%)	<b>0,6</b>
	Positive	52 (30%)	34 (33%)	18 (33%)	10 (43%)	0 (0%)	114 (32%)	
Sexe	Masculin	95 (55%)	60 (58%)	31 (56%)	14 (61%)	3 (100%)	203 (57%)	<b>0,7</b>
	Féminin	79 (45%)	44 (42%)	24 (44%)	9 (39%)	0 (0%)	156 (43%)	
	<b>Total</b>	<b>174 (100%)</b>	<b>104 (100%)</b>	<b>55 (100%)</b>	<b>23 (100%)</b>	<b>3(100%)</b>	<b>359 (100%)</b>	

Le plus grand nombre d'épisodes de paludisme clinique de la saison des pluies est observé chez les enfants sains de la saison sèche et le sexe masculin avec des proportions respectives de 68 % et 57 % et un maximal de 5 épisodes pour 3 participants mais il n'y'avait pas de lien entre le nombre d'épisodes de paludisme clinique et le portage asymptomatique ni avec le sexe des participants avec des p-value respectives de 0,6 et 0,7.

**Tableau 15** : Répartition du paludisme clinique en fonction du sexe, de l'âge et de la résidence pendant les deux saisons

Paludisme clinique de la saison sèche		Oui	Non	Total	OR	95% CI	P
Sexe	Masculin	7 (5%)	127 (95%)	134 (100%)	1,00	–	
	Féminin	4 (3%)	112 (97%)	116 (100%)	1,33	0,37-5,40	0,7
Tranche d'âge	2-4 ans	0 (0%)	40 (100%)	40 (100%)	1,00	–	
	5-6 ans	3 (6.0%)	47 (94%)	50 (100%)	0,00		>0,9
	7-11 ans	2 (3%)	68 (97%)	70 (100%)	0,00		>0,9
	12-16 ans	6 (7%)	84 (93%)	90 (100%)	0,00		>0,9
Résidence	Hameaux	6 (4%)	153 (96%)	159(100%)	1,00	–	
	Torodo	5 (5%)	86 (95%)	91 (100%)	0,61	0,71-2,31	0,5
<b>Total</b>		<b>11 (4,4%)</b>	<b>239(95,6%)</b>	<b>250 (100%)</b>			
<b>Paludisme clinique de la saison des pluies</b>							
Sexe	Masculin	99 (74%)	35 (26%)	134 (100%)	1,00	–	
	Féminin	75 (65%)	41 (35%)	116 (100%)	1,53	0,88-2,70	0,14
Tranche d'âge	2-4 ans	32 (80%)	8 (20%)	40 (100%)	1,00	–	
	5-6 ans	31 (62%)	19 (38%)	50 (100%)	2,59	0,98-7,37	0,063
	7-11 ans	52 (74%)	18 (26%)	70 (100%)	1,51	0,57-4,24	<b>0,4</b>
	12-16 ans	59 (66%)	31(34%)	90 (100%)	2,50	1,01-6,77	<b>0,057</b>
Résidence	Hameaux	101 (64%)	58 (36%)	159 (100%)	1,00	–	
	Torodo	73 (80%)	18 (20%)	91 (100%)	0,46	0,24-0,85	0,015
<b>Total</b>		<b>174(70%)</b>	<b>76 (30%)</b>	<b>250 (100%)</b>			

Nous constatons que, quel que soit la saison, le sexe masculin était plus affecté par le paludisme clinique avec des proportions de 5 % en saison sèche et 74 % en saison pluvieuse mais il n'y'avait pas de différence significative avec le sexe féminin avec  $p=0,7$  en saison sèche et  $p=0,14$  en saison pluvieuse. La tranche d'âge de 2-4 ans n'était pas affectée (0 %) en saison sèche et plus affectée (80 %) en saison des pluies par le paludisme clinique mais la différence avec les autres tranches d'âge n'était pas significative avec  $p>0,05$  en saison sèche et pluvieuse.

Etude du paludisme à *Plasmodium falciparum* au sein d'une cohorte des enfants de 2-16 ans  
à Torodo, Cercle de Kati au Mali en 2022.

---

Par contre le paludisme clinique était lié à la résidence en saison des pluies avec proportion plus élevée à Torodo (80%) avec un risque faible de 0,46 ; IC 95% (0,24 ;0,85) ; p=0,015

**COMMENTAIRES  
&  
DISCUSSIONS**

## 6. Commentaires et discussions

Notre travail dont la période s'est étendue de février-décembre 2022 fait partie intégrante d'une étude de cohorte initiée dans la commune rurale de Torodo, cercle de Kati. Le but était d'évaluer la prévalence du paludisme chez les enfants de 2-16 ans de Torodo et villages environnants. Nous avons enrôlé 250 participants. Le groupe de porteurs asymptomatiques au *Plasmodium falciparum* était soumis à des surveillances actives qui nous ont permis de déterminer l'évolutions de ces cas ainsi que celui du taux d'hémoglobine dans le dit groupe. L'incidence cumulée du paludisme clinique de la saison sèche et de la saison des pluies ont été détectés lors des surveillances passives qui concernaient tous nos volontaires

### 6.1. Les caractéristiques socio-démographiques

La fièvre a constitué la majeure partie des causes de non-inclusion, soit 67 %. En 2013 à Kalifabougou BANGOURA. A [30] avait trouvé 93,03 % des dépistés inclus et 59,6% de non-inclus pour cause de fièvre.

Nous avons réparti notre population d'étude en quatre tranches d'âge dont les proportions correspondantes sont les suivantes : 2-4 ans (16 %), 5-6 ans (20 %), 7-11 ans (28 %) et 12-16(36 %). Au cours de notre étude le sexe-ratio était de 1,15 en faveur des hommes. Ce résultat est similaire à celui de KAMATE B *et al.* [31]; MAÏGA.O *et al.* à Tombouctou en 2018 [32] ; TRAORE A.A en 2023 [33] qui avaient obtenu respectivement 1,16 ;1,10 ;et 1,18. Par contre notre résultat est inférieur à celui de KAREMBE C en 2013 à Sikasso [34]; TRAORE Y en 2021 à Bamako [35] qui ont trouvé respectivement 1,5 et 1,4. La différence de leurs résultats au notre serait liée à la différence de la taille de nos échantillons . La plupart de nos volontaires résidaient à Torodo (38 %).

### 6.2. La prévalence du paludisme

À l'inclusion 30 % de nos volontaires étaient des porteurs asymptomatiques du *Plasmodium falciparum*. Notre résultat est similaire à ceux de Tuan M Tran *et al.* en 2013 [36] qui avait obtenu une prévalence de 35 % chez les enfants de 7-9 ans et L'EMOP [37] qui a enregistré d'octobre à décembre une prévalence de 29,1 % chez les enfants de moins de 5 ans. Mais notre résultat est supérieur à ceux de TRAORE A A en 2023 [33] qui a trouvé une prévalence de 20,5 % chez les enfants de 5-9 ans à Gouni et de Bin Mohanna *et al* [38] au Yémen en mai 2006 qui a obtenu une prévalence de 12 % chez les enfants d'âge scolaire. Ces différences pourraient s'expliquer par la différence de nos moyens diagnostics utilisés ou à la période d'étude.

Notre tranche d'âge de 7-11 ans était significativement plus affectée par le paludisme asymptomatique (44 %) par rapport aux enfants de moins de 5 ans avec OR=3,78 ; IC 95% (1,54 ;10,4) ; P=0,006. Ce résultat est conforme à ceux de SAMASSA F en 2010 à Bamako [39] selon qui la prévalence du paludisme asymptomatique était plus élevée chez les enfants de 6-15 ans (41,7 %) par rapport aux enfants de moins de 5 ans avec  $p=10^{-6}$ ). BANGOURA A en 2013 [30] avait trouvé que la tranche d'âge de 7-10 ans était plus affectée (28,65 %) que les moins de 5 ans ( $P<0,001$ ) ainsi que TRAORE A.A en 2022 [33] chez les enfants de 5-9 ans (20,5 %) avec ( $P<0,001$ ) à Gouni. Par ailleurs plusieurs études ont montré que les enfants d'âge scolaire sont plus affectés par le paludisme asymptomatique par rapport aux enfants de moins de 5 ans [37,38, 45, 51, 52]. Les stratégies nationales de lutte contre le paludisme (la CPS, la distribution des MII) ciblent plus les enfants de moins de 5 ans que les autres tranches d'âge, ce qui pourraient expliquer la prédominance du paludisme asymptomatique dans cette tranche d'âge comparé aux moins de 5 ans.

Nos participants de sexe féminin faisaient plus le paludisme asymptomatique avec une fréquence de 30 % mais la différence avec le sexe masculin n'était pas statistiquement significative avec OR=1,10 ;IC 95% (0,63 ;1,93) ; $p=0,9$ . Un résultat similaire a été trouvé par Casimiro [42] qui n'observa que le sexe féminin plus affecté à 44,3 % sans différence significative avec le sexe masculin ( $p=0,885$ ). Cependant notre résultat diffère de celui de CISSE A en 2018 à Kénieroba [43] qui a observé une différence significative entre les deux sexes où, le masculin était plus affecté avec une proportion de 27 % ( $p=0,002$ ). De nombreuses études ont montré que les hommes étaient plus à risque de porter l'infection palustre asymptomatique que les femmes [44–48]. Nous n'avons pas pu expliquer la différence de nos résultats avec les leurs.

La fréquence du paludisme asymptomatique diminuait au fur et à mesure que la saison sèche progressait vers sa fin, passant ainsi de 30% en février ; 28% en mars et 27% en avril et mai. DEMBELE A.A en 2011 à Bandiagara [49] a observé une fréquence du paludisme asymptomatique à la diminution de décembre 2009 avec une fréquence de 15 % à mai 2010 avec une fréquence de 4,1 % . TCHAPEBONG J.P [50] a également observé une baisse de la fréquence du paludisme asymptomatique sur quatre années d'activité de la saison sèche froide à la saison sèche chaude avec des fréquences respectives de 66,67-33,33% en 2013 ;76,23-23,77% en 2014 ; 81,94-18,06% en 2015 et 73,91-26,09% en 2016. Par contre TRAORE AA

[33] a observé à Gouni une fréquence du paludisme asymptomatique à la hausse chez les enfants de 5-9 ans de juillet (7,8%) à octobre(8,1%) dont le pic était en septembre (23,1%) également à Mozombala où il observa une augmentation de juillet (6,2%) à octobre (17,8%). Ces différences de résultats pourraient se justifier par la différence des périodes de collecte de données. En Effet, ils ont collecté leur donnée en saison des pluies ; où la transmission du paludisme devient intense alors que les nôtres ont été collecté en saison sèche.

### **6.3. Les épisodes de paludisme clinique de la saison de transmission**

Au total nous avons eu 374 épisodes de paludisme clinique de la saison de transmission (Juin à novembre). Nous avons observé une fréquence moins élevée du nombre d'épisodes de paludisme clinique pendant la saison de pluie, chez les porteurs asymptomatiques avec une proportion de 32 % contre 68 % chez les enfants sains, mais il n'y avait pas de lien entre le paludisme asymptomatique et le nombre d'épisodes de paludisme clinique ( $p=0,6$ ).

Une étude prospective menée chez les enfants Sénégalais a montré que les porteurs asymptomatiques du *Plasmodium falciparum* avaient une probabilité significativement plus faible de développer des crises de paludisme clinique de la saison des pluies [51]. CISSE A en 2018 à Kénieroba [43] trouva que la persistance du *Plasmodium falciparum* était statistiquement associée au nombre d'épisode de paludisme clinique sur un an dont les porteurs asymptomatiques serraient protégés avec  $RR=0,37$  ;IC 95%(0,22 ;0,61) ; $p < 0,001$ . D'autres études ont montré que des multiples épisodes de paludisme clinique étaient associées à des infections asymptomatiques dont les porteurs asymptomatiques serraient plus affectés [52–54]. Cette observation pourrait s'expliquer par la recrudescence de l'épisode initial ou un traitement antipaludique mal conduit chez ces porteurs asymptomatiques.

Le plus grand nombre d'épisodes de paludisme clinique était observé à 57% chez nos volontaires de sexe masculin contre 43% chez le sexe féminin mais il n'y'avait de lien entre le sexe et le nombre d'épisodes de paludisme clinique ( $p=0,7$ ). Notre résultat est conforme à celui de DIARRA F en 2021 à Dangassa [55] qui ne trouve pas de lien significatif entre le sexe et le nombre d'épisodes de paludisme ( $p=0,4$ ) et également CISSE A en 2018 à Kénieroba [43] qui n'a pas trouvé de lien significatif ( $p=0,526$ ). Plusieurs études faites ont montré qu'il n'y a pas d'association entre le sexe et le nombre d'épisodes de paludisme clinique [51,56–58]. Par contre au cours d'une étude de cohorte menée en Thaïlande par ICERM il a été montré que le sexe masculin était 1,46 fois plus susceptible de faire de multiples épisodes de paludisme clinique

que le sexe féminin OR=1,46 ;IC 95%(1,19 ;1,78) [52]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les hommes passent plus de temps dehors donc ils sont exposés aux piqures de moustiques.

Selon notre résultat le nombre maximal d'épisodes de paludisme clinique observé était de 5 épisodes qui est conforme à celui de DIA S en 2011 à Kambila [59] qui a observé un maximum de 6 accès palustres et par année chez les enfants de 2-4 ans contre 5 accès palustres chez les enfants de 5-10 ans. Une étude faite dans la frontière entre Myanmar et Thaïlande a observé également un maximum de 5 épisodes de paludisme [52]. Une autre étude réalisée au Kenya a observé une moyenne de 8 épisodes par volontaires chez les enfants de 6 mois à 8 ans [54]. Ce phénomène d'épisodes multiples de paludisme chez un même individu au cours de la même année pourrait être dû soit à un mauvais traitement des premiers cas de paludisme, ou le manque de protection fiable, ou bien même des séjours dans les milieux favorables à la réinfection.

#### **6.4 Relation paludisme clinique et le sexe, l'âge et la résidence des participants pendant les deux saisons**

Nous constatons que, quel que soit la saison, le sexe masculin était plus affecté par le paludisme clinique avec des proportions de 5 % en saison sèche et 74 % en saison pluvieuse mais il n'y'avait pas de différence significative avec le sexe féminin avec  $p=0,7$  en saison sèche et  $p=0,14$  en saison pluvieuse. Les mêmes observations ont été faites par Casimiro et al[42] ; TRAORE MD en 2020 à Doussoudiana [60] . Ousmane Ba *et al* [61] trouve que le sexe féminin était plus atteint mais la différence avec le sexe masculin n'était pas significative  $p=0,16$ . Ces concordances pourraient s'expliquer par le fait que les deux sexes seraient tous exposés aux piqures de moustiques ou pourraient ne pas respecter les mesures de préventions du paludisme de façon égale. Nos enfants d'âge scolaire étaient plus atteints par le paludisme clinique par rapport aux enfants de moins de 5 ans pendant la saison sèche mais la différence était non significative  $p>0,05$ . Ce résultat est conforme avec celui de Casimiro *et al* [42] mais diffère de celui de TRAORE M D en 2020 à Doussoudiana [60] qui trouve que les enfants de moins de 5 ans sont plus affectés (58,41 %) comparé à ceux d'âge scolaire. Cette différence serait dû à la faible couverture sanitaire par la CPS ou la faible utilisation des MII par ces enfants de moins de 5 ans. Quant à la résidence, les enfants résidants à Torodo village où existe le CSCom ont fait plus le paludisme clinique avec une proportion de 80% comparés aux enfants venant des hameaux environnants  $p=0,015$  pendant la saison des pluies. Ce résultat corrobore avec celui de TRAORE M D en 2020 à Doussoudiana [60] selon qui la proportion du paludisme clinique était plus élevée chez les enfants résidant dans l'aire de santé de Doussoudiana (68,77 %) que

ceux résidant en dehors de Doussoudiana. Ces concordances pourraient s'expliquer par la difficulté d'accessibilité du CSCOM par les enfants venant des hameaux.

## 6.5 L'anémie

L'anémie était fréquente chez 24 % de nos participants d'étude avec une moyenne du taux d'hémoglobine à 11,7 g/dl. Ce résultat est conforme à celui de Khien *et al* qui avait observé 24 % au Cambodge en 2006 mais inférieur à celui de DIARRA D en 2022 à Torodo [62] qui trouva une fréquence à 30,5 % ; un résultat supérieur au nôtre a été trouvé par KALOSS I en 2019 à Kalifabougou [63] soit 69,07%. Il est également inférieur à celui de Kourounte (42,7%) en 2014 à Dioro [64]. La différence de notre résultat avec celui de DIARRA D serait dû au fait qu'elle a collecté les données de fin de la saison de transmission qui favorise l'anémie et la différence à celui de Kourounte serait dû à l'état nutritionnel de ses volontaires d'étude.

La prévalence mensuelle de l'anémie chez les porteurs asymptomatiques variait de 25 % à 34 % dont le pic était en février (34 %). Notre résultat diffère de celui de TRAORE A A en 2023 [33] qui trouve à Gouni une variation mensuelle de prévalence de 52,9 % à 68,8 % dont le pic en juillet et de 55,6 % à 80 % dont le pic en Octobre à Mozombala. Cette différence serait dû au fait que nos études ont été menées à des saisons différentes ainsi que la différence de l'état nutritionnel des participants.

Dans notre étude, les enfants porteurs asymptomatiques ont fait plus d'anémie (34 %) que les enfants non porteurs du *Plasmodium falciparum* avec OR=3,26 ; IC 95% (1,63 ;6,66) ;  $p<0,001$ . Notre résultat est conforme à celui de SANOGO D.D en 2012 à Selingue [65] qui a observé que l'anémie était liée au paludisme à 69,2 % avec  $p<0,001$  au TDR et à une fréquence de 77,5 % ;  $p=0,006$  à la goutte épaisse (GE). Par ailleurs, Kombasseré S O dans son étude [66] et une autre étude à Afagnan au Togo [67] ont montré que la principale cause d'anémie était le paludisme. Une étude menée au Kenya a montré que la survenue de l'anémie était significativement associée à l'infection au *Plasmodium falciparum* ( $P<0,001$ ) [68]. Cependant notre résultat diffère de celui de Tolo Y en mars 2004 à Koro [69] qui ne trouva pas de lien entre le portage du *Plasmodium falciparum* et l'anémie au premier et au 28 jour de leur suivi avec respectivement  $p=0,06$  et  $p=0,41$  et BANGOURA A en 2013 à Kalifabougou [30] qui n'a pas trouvé de lien entre le portage asymptomatique du *Plasmodium falciparum* et l'anémie ( $p=0,17$ ). Ces différences s'expliqueraient par le caractère multifactoriel de l'anémies

(infections bactériennes, virales, autres infections parasitaires ou l'état nutritionnel) chez leurs populations d'études.

Nous avons observé que l'anémie était plus fréquente chez les enfants de moins de 5 ans (48%) comparés aux autres tranches d'âge et qu'elle diminuait significativement avec l'âge. Ce résultat est similaire à celui de DIARRA D en 2021 à Torodo [62] qui trouve une fréquence d'anémie plus élevée à 53,5 % chez les enfants de moins de 5 ans par rapport aux enfants d'âge scolaire ( $p=0,001$ ) mais diffère de celui de TRAORE A A [33] que les enfants de 5-9 ans étaient plus exposés comparé aux moins de 5 ans OR=3,05 ;IC 95% (2,66 ;3,49) ; $p=0,001$ . Cette différence serait liée à l'existence d'autres causes d'anémie chez nos enfants de moins de 5 ans tel que les carences en fer.

**CONCLUSION  
&  
RECOMMENDATIONS**

## 7. Conclusion

Au cours de notre étude nous avons observé une forte prévalence du paludisme asymptomatique, une baisse progressive de la prévalence du portage asymptomatique au fur et mesure que la saison sèche progressait vers sa fin, avec une prévalence significativement plus élevée chez les enfants de 7-11 ans comparé aux autres tranches d'âge. Nous avons également observé que le sexe n'était pas associé au portage asymptomatique. Le nombre d'épisodes de paludisme clinique était indépendant du portage asymptomatique et du sexe avec un maximum de 5 épisodes. Nous avons pu montrer que l'anémie était associée au paludisme asymptomatique et plus l'âge augmentait, l'anémie diminuait et la tranche d'âge de 2-4 ans était plus affectée.

### **Recommandations**

Au terme de notre étude et au vu de nos résultats, nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

#### **Aux populations de Torodo**

- Sensibiliser les populations des villages éloignés du CSCoM à adhérer plus aux études de recherche
- Adhérer à des études de recherche cliniques sur le paludisme.

#### **Aux chercheurs**

- Étendre les études de recherche de la prévalence et d'incidence sur le paludisme à d'autres couches vulnérables (femmes enceintes) et d'autres tranches d'âge (les adultes)
- Faire des investigations sur d'autres causes de l'anémie à Torodo.

#### **Aux autorités sanitaires et administratives**

- Encourager et de financer d'avantage la recherche clinique sur le paludisme afin d'obtenir des meilleures méthodes pour lutter contre le paludisme à *P. falciparum*.
- Renforcer l'accompagnement des équipes des études recherche sur le paludisme afin de couvrir tous les villages
- Instaurer la CPS chez les enfants d'âge scolaire et plus.

# **REFERENCES**

## 8. Références

1. Howick VM, Russell AJC, Andrews T, Heaton H, Reid AJ, Natarajan K, et al. The Malaria Cell Atlas: Single parasite transcriptomes across the complete *Plasmodium* life cycle. *Science*. 23 août 2019;365(6455):eaaw2619.
2. Gentilini M, Duflo B. Médecine tropicale. Ed Flammarion, Paris 1986 : 839p.
3. World Health Organization (WHO). Rapport 2022 sur le paludisme dans le monde. Genève: WHO, 2022 <https://www.who.int/fr/publications/m/item/WHO-UCN-GMP-2022.07>.
4. Ministre de la Santé et du Développement Social. Lutte contre le paludisme : L'innovation choisie pour mener une riposte à la maladie. ; [cité le 20 avril 2023]. Disponible : <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/item/6599-lutte-contre-le-paludisme-l-innovation-choisie-pour-mener-une-riposte-a-la-maladie>.
5. Aubry P, Gaüzère BA. Paludisme : Actualités 2022. Bordeaux (France) : Médecine et Santé Tropicales ; [Cité 30/03/2023]. Disponible sur : <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>.
6. Noor AM, Kinyoki DK, Mundia CW, Kabaria CW, Mutua JW, Alegana VA, et al. The changing risk of *Plasmodium falciparum* malaria infection in Africa: 2000-10: a spatial and temporal analysis of transmission intensity. *Lancet Lond Engl*. 17 mai 2014;383(9930):1739- 47.
7. Walldorf JA, Cohee LM, Coalson JE, Bauleni A, Nkanaunena K, Kapito-Tembo A, et al. School-Age Children Are a Reservoir of Malaria Infection in Malawi. *PloS One*. 2015;10(7):e0134061.
8. Mukomena SE, Philippe CM, Désiré MK et col. Parasitémie asymptomatique chez les enfants de moins de 5 ans, enfants en âge scolaire et prise en charge des épisodes fébriles dans les ménages de Lubumbashi, République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J*. Mai 2016 ; 24 :94.
9. Paludisme. Dans ePILLY Trop. 3e édition web. Paris : Alinéa Plus Ed ; 2022. [cité le 07/04/2023]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.html>.
10. Société Africaine de Parasitologie. Tome 1 – Maladies parasitaires endémiques en Afrique. Abidjan : Les Éditions d'AVENIR, 2021 : 783.
11. Aubry P, Gaüzère BA. Paludisme cours : Actualités 2019 [En ligne]. Bordeaux (France) : Médecine et Santé Tropicales ; [Cité 30/03/2023]. Disponible sur : <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>.
12. Cissoko M, Magassa M, Sanogo V, Ouologuem A, Sangaré L, Diarra M, et al. Stratification at the health district level for targeting malaria control interventions in Mali. *Sci Rep*. 18 mai 2022;12(1):8271.

13. Inserm. Paludisme · Inserm, La science pour la santé ; [cité le 30 mars 2023]. Disponible : <https://www.inserm.fr/dossier/paludisme/>.
14. Institut Pasteur. Paludisme ; [cité le 20 avril 2023]. Disponible : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme>.
15. PNLP. Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013-2017 - Mali. Ministère de la Santé et du Développement Social. Août 2013 : 127.
16. Wein S, Calas M, Bressolle F and al. Paludisme : vers un nouveau traitement !. M S-medicine Sciences, 2005 ; 21: 341-43.
17. Diallo M. Épidémiologie de la transmission du paludisme dans trois villages riverains du fleuve Niger [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2009, n°10M020. 96p.
18. Laurent V, Buffet P, Jauréguiberry S & Bruneel F. Physiopathologie du paludisme à *Plasmodium falciparum* : principaux mécanismes et avancées récentes : Paludisme. La Lettre de l'infectiologue, 2012, 27(6), 222-26.
19. Traoré A. Etude épidémiologique du paludisme en 2019 dans une cohorte de volontaires à Kalifabougou [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2020, n°20M309. 80p.
20. Afriscitech. Le-gene-de-la-drepanocytose-protège-du-paludisme ; [cité le 24 nov 2023]. Disponible : <https://www.afriscitech.com/fr/blogs-fr/afroscientific/348-le-gene-de-la-drepanocytose-protège-du-paludisme>.
21. Lyke KE, Fernández-Viña MA, Cao K, Hollenbach J, Coulibaly D, Kone AK, et al. Association of HLA alleles with *Plasmodium falciparum* severity in Malian children. Tissue Antigens. juin 2011;77(6):562- 71.
22. Cohen S, Mc GI, Carrington S. Gamma-globulin and acquired immunity to human malaria. Nature. 1961; 192: 733-37.
23. Crompton PD, Kayala MA, Traore B et al. A prospective analysis of the Ab response to *Plasmodium falciparum* before and after a malaria season by protein microarray. Proc Natl Acad Sci USA. 2010 ; 107 (15) :6958-963.
24. World Health Organization (WHO). Les Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme. Genève: WHO, 2021 <https://www.who.int/fr/publications/i/item/guidelines-for-malaria>.
25. PNLP. Directives nationales pour la prise en charge des cas de paludisme au Mali. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Juin 2016 : 32.
26. Sy M. Evaluation de la prise en charge du paludisme chez les enfants âgés de 06 à 59 mois dans le centre de santé communautaire de Bamba (Sikasso) en 2021 [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2021, n°22M162. 60p.
27. Guest. docksci.com. [Hyper-reactive malarial splenomegaly]. - PDF download free ; [cité le 20 mars 2023]. Disponible : [https://docksci.com/hyper-reactive-malarial-splenomegaly\\_5a3af0e7d64ab292bd11b595.html](https://docksci.com/hyper-reactive-malarial-splenomegaly_5a3af0e7d64ab292bd11b595.html).

28. Thera MA, Diakite M, Keita H, Dembele, Dolo A et col. Anémies et affections parasitaire. Mali médical, 1999 ; Tome XIV, N° Spécial : 47-56.
29. Hackett LW. Spleen measurement in malaria. J Nat Malaria, 1944 (3) :121-23.
30. Bangoura A. Epidémiologie du paludisme en saison sèche a Kalifabougou, cercle de Kati, mali [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2013, n°13M97. 100p.
31. Kamaté B. Effets du niveau de transmission et de l'âge sur l'incidence du paludisme simple à Sotuba et Doneguebougou (Mali) en 1999 et 2000 [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2002, n°02M143. 71p.
32. Maïga O. Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles chez les enfants de 0 à 5 ans, admis au service de pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou au Mali [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2018, n°18M33. 71p.
33. Taoré AA. Prévalence du paludisme asymptomatique et de l'anémie chez les enfants de 3 mois à 9 ans révolus à Gouni et à Monzombala, dans le district sanitaire de Koulikoro de juin à octobre 2020 [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2023, n°23M03. 71p.
34. Karembé C. Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2014, n°23M03. 73p.
35. Traoré Y. Obstruction nasale : aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques chez les patients de plus de 15 ans au service ORL du CHU Gabriel Toure [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2021, n°21M267. 83p.
36. Tran TM et al. An Intensive Longitudinal Cohort Study of Malian Children and Adults Reveals No Evidence of Acquired Immunity to Plasmodium falciparum Infection. CID 2013:57.
37. INSAT-Mali. Consommation pauvreté bien-être des ménages. Résultats annuels de l'EMOP-2018/2019.
38. Bin Mohanna MA. Malaria signs and infection rate among asymptomatic schoolchildren in Hajr valley, Yemen. Eastern Mediterranean Health Journal, 2007, 13 (1) : 35-40.
39. Samassa F. Etude de la saisonnalité du paludisme à Plasmodium falciparum en milieu urbain de Bamako [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2010, n°10M294. 125p.
40. Buchwald AG, Sorkin JD, Sixpence A et al. Association Between Age and Plasmodium falciparum Infection Dynamics. Am J Epidemiol. 2019 ; 188 (1) : 169–76.
41. Ankomah YA, Chenoweth MS, Tocker AM et al. Host age and Plasmodium falciparum multiclinality are associated with gametocyte prevalence: a 1 year prospective cohort study. Malar J (2017) 16 : 473.
42. Casimiro PN, Pembe IM, Matondo DB et al. L'Infection Palustre en Zone Rurale des Environs de Brazzaville : Données d'une Enquête Parasitologique dans des Ménages. Health Sci. Dis: 2022, Vol 23 (2) : 71-80.

43. Cissé A. Influence de la Persistance de *P. falciparum* et de la multiclonalité sur le risque de paludisme clinique à Kéniéroba, Mali [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2018, n°18M115. 115p.
44. Tahirou I, Zara MO, Moustapha ML et al. Congenital Malaria and Its Associated Factors at Issaka Gazobi Maternity of Niamey in Niger. *International Journal of Pediatrics*, 2020, n° 7802560 : 6p.
45. Owusu EDA, Buabeng V, Dadzie S et al. Characteristics of asymptomatic *Plasmodium* spp. parasitaemia in Kwahu-Mpraeso, a malaria endemic mountainous district in Ghana, West Africa. *Malaria Journal*, 2016, 15:38.
46. Ogouye`mi-Hounto A, Gazard DK, Ndam N et al. Genetic polymorphism of merozoite surface protein-1 and merozoite surface protein-2 in *Plasmodium falciparum* isolates from children in South of Benin. *Parasite*, 2013, 20 (37) : 6p.
47. Zhao Y, Zeng J, Zhao Y et al. Risk factors for asymptomatic malaria infections from seasonal cross-sectional surveys along the China–Myanmar border. *Malaria Journal*, 2018, 17 (247) : 13p.
48. Zaw MT, Thant M, Hlaing TM et al. Asymptomatic and sub-microscopic malaria infection in Kayah State, eastern Myanmar. *Malaria Journal*, 2017, 16 (138) : 7p.
49. Dembélé AA. Incidence du paludisme chez les enfants de 0 à 6 ans vivant à Bandiagara, Mali [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2011, n°11M161. 88p.
50. Tchapebong JP. Dynamique spatio-temporelle du paludisme en saison sèche dans le village de Dangassa [Mémoire] : Master en Santé Publique. Bamako FMOS, 2020 : 48.
51. Males S, Gaye O et Garcia A. Long-Term Asymptomatic Carriage of *Plasmodium falciparum* Protects from Malaria Attacks: A Prospective Study among Senegalese Children. *CID* 2008 , 46 : 516-22.
52. Lawpoolsri S, Sattabongkot J, Sirichaisinthop J et al. Epidemiological profiles of recurrent malaria episodes in an endemic area along the Thailand-Myanmar border: a prospective cohort stud. *BMC Dis*: 2019, 18 : 124.
53. Rouget F, Garcia A, JY Le Hesran, Cot M. Signification du portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* en saison sèche à partir du suivi de 527 enfants en zone sahélienne. Elsevier, 2018, P76.
54. Rono J, Färnert A, Murungi L et al. Multiple clinical episodes of *Plasmodium falciparum* malaria in a low transmission intensity setting: exposure versus immunity. *BMC Médecine*, 2015, 13 (114) : 11p.
55. Diarra F. Profil épidémiologique des épisodes de paludisme récurrents dans la cohorte d'étude du projet ICEMR dans le village de Dangassa de 2013 à 2016 [Mémoire] : Master en Santé Publique. Bamako FMOS, 2020: 58.

56. Ndungu FM, Marsh K, Fegan G et al. Identifying children with excess malaria episodes after adjusting for variation in exposure: identification from a longitudinal study using statistical count models. BMC Médecine, 2015, 13 (183) : 8p.
57. Douglas NM, Nosten F, Ashley EA. Plasmodium vivax Recurrence Following Falciparum and Mixed Species Malaria: Risk Factors and Effect of Antimalarial Kinetics. CID, 2011, 52 : 612-20.
58. Parker DM, Tripura R, Peto TJ et al. A multi-level spatial analysis of clinical malaria and subclinical Plasmodium infections in Pailin Province, Cambodia. Heliyon 3, 2017, n°e00447 : 22p.
59. Dia S. Epidémiologie du paludisme dans une zone soudanoguinéenne du Mali, Kambila cercle de Kati [Thèse]. Médecine : Bamako FMPOS, 2011, n°11M93 : 93p.
60. Traoré MD. Evaluation de la qualité de prise en charge du paludisme chez les enfants de moins de 10 ans et les femmes enceintes dans le CSCom de Doussoudiana [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2019, n°19M370. 82p.
61. Ba O, Sow A, Ba H et al. Transmission saisonnière du paludisme au niveau de la vallée du fleuve Sénégal: cas de la ville de Kaédi-Mauritanie. Pan African Medical Journal. 019 ; 34 : 185.
62. Diarra D. Prévalence de l'infection palustre et signes associés dans l'aire du centre de santé communautaire de Torodo, Kati, 2020. [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2022, n°22M52. 78p.
63. Kalossi I. Incidence du paludisme au sein d'une cohorte dans un contexte de cps a Kalifabougou (Kati) [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2019, 14 : 86p.
64. Kourounté I. Etude biologique de la relation entre l'anémie et le paludisme chez les enfants de 2 à 15 ans dans le CSCom de Dioro [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2014, 14M147 : 68p.
65. Sanogo DD. Aspects épidémiologiques du paludisme et de l'anémie dans le district sanitaire de Sélingué [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2012, 12M323 : 152p.
66. Kombassere SO. Etude de l'anémie palustre et de son traitement par la transfusion sanguine chez les enfants de 0 à 15 ans dans le service de pédiatrie du centre hospitalier national Sanou Souro de Bobo-Dioulasso [Thèse]. Médecine : Burkina Faso FSS, 2000, n°10 : 131p.
67. Projet CCCD Togo. Paludisme et anémie chez les enfants de 0 à 12 ans à Afagnan : Rapport final. 1992 : 48p.
68. Halliday KE, Karanja P, Turner EL et al. Plasmodium falciparum, anaemia and cognitive and educational performance among school children in an area of moderate malaria transmission: baseline results of a cluster randomized trial on the coast of Kenya. Tropical Medicine and International Health, 2012, 17 (5) : 532-49.

69. Tolo Y. La relation entre l'anémie et le paludisme dans deux groupes ethniques vivant en sympatrie au mali. [Thèse]. Médecine : Bamako FMOS, 2007, 07P07 : 108p.

# **ANNEXES**

## 9. Annexes

### Fiche signalétique :

**Nom :** KODIO tel 74780570

**Prénom :** Saïdou

**Email :** [ydoumbo13@gmail.com](mailto:ydoumbo13@gmail.com)

**Titre de la thèse :** Etude du paludisme à *Plasmodium falciparum* au sein d'une cohorte des enfants de 2-16 ans à Torodo, Cercle de Kati au Mali en 2022

**Année de soutenance :** 2022-2023.

**Lieu de soutenance :** Bamako.

**Pays d'origine :** Mali.

**Secteur d'intérêt :** Santé publique.

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie du Mali.

### Résumé

**Introduction :** le paludisme reste encore un problème majeur de sante publique au Mali malgré les stratégies de lutte mises en œuvre. Des études d'évaluation de ces stratégies sont donc nécessaires. Le présent travail avait pour but d'évaluer le paludisme à *Plasmodium falciparum* dans la commune rurale de Dièdougou/Torodo.

Nous avons mené une étude de cohorte d'observation chez les enfants âgés de 2 à 16 ans résidant à Torodo et hameaux environnants entre février 2022 et décembre 2022. Des surveillances actives à travers des passages transversaux et passives, lors des consultations de routine nous ont permis de détecter les porteurs asymptomatiques du *Plasmodium falciparum* et des cas de paludisme cliniques. Les données socio-démographiques et clinique ont été colligées

Au total les 250 volontaires ont été enrôlés. Le sexe masculin était prédominant avec un sexe ratio à 1,15. La tranche d'âge 12-16 ans était la plus représentée soit 36%. La prévalence du paludisme asymptomatique était de 30% et la tranche d'âge 7-11 ans était la plus concernée (P= 0,006). La prévalence globale de l'anémie était de 24 %. L'anémie était significativement plus fréquente chez les porteurs asymptomatiques de *P. falciparum* et les enfants de 2-4 ans avec respectivement 34% et 48%.

Notre étude a rapporté une forte prévalence de l'infection asymptomatique à *P. falciparum*. Le portage asymptomatique et la tranche d'âge de 2 à 4 ans sont associés à un risque élevé de paludisme maladie et d'anémie

**MOTS CLES :** Paludisme, Anémie, Enfants, Volontaire.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté et 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 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**