

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FMOS

Année universitaire : 2021-2022

N°/M

THEME

**Utilisation de la Dihydroartémisinine-Pipéraquine
pour la chimio prévention du paludisme saisonnier
chez les enfants de 3 mois à 9 ans dans le district
sanitaire de Koulikoro en 2019**

Présentée et soutenue publiquement le 05/07/2022 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie par :

M. ISSAKA GUINDO

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

JURY

Président : M. Kassoum Kayentao, Maître de recherche à la FMOS

Membre : M. Nouhoum Telly, Maître-assistant à la FMOS

M. Sidi Niaré, Invité

Co-directeur : M. Mahamoudou Touré, Médecin-chercheur à la FMOS

Directeur : M. Seydou Doumbia, Professeur à la FMOS



Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FMOS

Année universitaire : 2021-2022

N°/M

THEME

**Utilisation de la Dihydroartémisinine-Pipéraquine
pour la chimio prévention du paludisme saisonnier
chez les enfants de 3 mois à 9 ans dans le district
sanitaire de Koulikoro en 2019**

Présentée et soutenue publiquement le/...../2022 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie par :

M. ISSAKA GUINDO

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

JURY

Président : M. Kassoum Kayentao, Maître de recherche à la FMOS

Membre : M. Nouhoum Telly, Maître-assistant à la FMOS

M. Sidi Niaré, Invité

Co-directeur : M. Mahamoudou Toure, Médecin-chercheur à la FMOS

Directeur : M. Seydou Doumbia, Professeur à la FMOS

LISTE DES PROFESSEURS HONORAIRES

ADMINISTRATION

DOYEN : **Mr Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR

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

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

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

LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

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

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

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGI CALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mme Lydia B. SITA Stomatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Guimogo DOLO Entomologie Moléculaire Médicale
2. Mr Bakary MAIGA Immunologie
3. Mme Safiatou NIARE Parasitologie - Mycologie
4. Mr Karim TRAORE Parasitologie - Mycologie
5. Mr Moussa FANE Biologie, Santé publique, Santé-Environnement
6. Mr Mamoudou MAIGA Bactériologie-Virologie (Disponibilité)
7. Mr Aboubacar Alassane OUMAR Pharmacologie
8. Mr Bréhima DIAKITE Génétique et Pathologie Moléculaire
9. Mr Yaya KASSOGUE Génétique et Pathologie Moléculaire

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Adama Diaman KEITA	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses et Tropicales
3. Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses et Tropicales
4. Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
5. Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-Entérologie
6. Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
8. Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie Chef de DER

- | | |
|-----------------------------|---------------------------------|
| 9. Mme Mariam SYLLA | Pédiatrie |
| 10. Mme Fatoumata DICKO | Pédiatrie |
| 11. Mr Souleymane COULIBALY | Psychologie |
| 12. Mr Mahamadou DIALLO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 13. Mr Ichaka MENTA | Cardiologie |
| 14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE | Pédiatrie |
| 15. Mr Japhet Pobanou THERA | Médecine Légale/Ophthalmologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| 1. Mr Mahamadoun GUINDO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 2. Mr Salia COULIBALY | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 3. Mr Koniba DIABATE | Radiothérapie |
| 4. Mr Adama DIAKITE | Radiothérapie |
| 5. Mr Aphou Sallé KONE | Radiothérapie |
| 6. Mr Mody Abdoulaye CAMARA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 7. Mr Mamadou N'DIAYE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 8. Mme Hawa DIARRA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 9. Mr Issa CISSE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 10. Mr Mamadou DEMBELE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 11. Mr Ouncoumba DIARRA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 12. Mr Ilias GUINDO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 13. Mr Abdoulaye KONE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 14. Mr Alassane KOUMA | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 15. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 16. Mr Souleymane SANOGO | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 17. Mr Ousmane TRAORE | Radiologie et Imagerie Médicale |
| 18. Mr Boubacar DIALLO | Médecine Interne |
| 19. Mme Diénébou TRAORE | Médecine Interne |
| 20. Mr Djibril SY | Médecine Interne |
| 21. Mme Djénéba DIALLO | Néphrologie |
| 22. Mr Hamadoun YATTARA | Néphrologie |
| 23. Mr Seydou SY | Néphrologie |
| 24. Mr Hamidou Oumar BA | Cardiologie |
| 25. Mr Massama KONATE | Cardiologie |
| 26. Mr Ibrahim SANGARE | Cardiologie |

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

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

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

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

CHARGES COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

- | | |
|-------------------------------|------------------------------|
| 1. Mr Ousseynou DIAWARA | Parodontologie |
| 2. Mr Amsalla NIANG | Odonto Préventive et Sociale |
| 3. Mme Daoulata MARIKO | Stomatologie |
| 4. Mr Issa COULIBALY | Gestion |
| 5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE | Biochimie |
| 6. Mr Brahima DICKO | Médecine Légale |
| 7. Mme Tenin KANOUTE | Pneumo- Phtisiologie |
| 8. Mr Bah TRAORE | Endocrinologie |

9. Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie
10. Mme Aminata Hamar TRAORE	Endocrinologie
11. Mr Ibrahim NIENTAO	Endocrinologie
12. Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE	OCE
13. Mme Rokia SANOGO	Médecine Traditionnelle
14. Mr Benoît Y KOUMARE	Chimie Générale
15. Mr Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
16. Mr Mamadou BA	Chirurgie Buccale
17. Mr Baba DIALLO	Epidémiologie
18. Mr Mamadou WELE	Biochimie
19. Mr Djibril Mamadou COULIBALY	Biochimie
20. Mr Tietie BISSAN	Biochimie
21. Mr Kassoum KAYENTAO	Méthodologie de la recherche
22. Mr Babou BAH	Anatomie
23. Mr Zana Lamissa SANOGO	Ethique -Déontologie
24. Mr Lamine DIAKITE	Médecine de travail
25. Mme Mariame KOUMARE	Médecine de travail
26. Mr Yaya TOGO	Economie de la santé
27. Mr Madani LY	Oncologie
28. Mr Abdoulaye KANTE	Anatomie
29. Mr Nicolas GUINDO	Anglais
30. Mr Toumaniba TRAORE	Anglais
31. Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
32. Mr Blaise DACKOUO	Chimie organique
33. Mr Madani MARICO	Chimie générale

ENSEIGNANTS EN MISSION

Bamako, le 03/05/2022

Le Secrétaire Principal


Dr Monzon TRAORE

DEDICACES

A ALLAH, Le Tout Puissant, le très miséricordieux, toutes les louanges T'appartiennent. Tu m'as assisté tout au long de ma vie, je Te prie seigneur d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi.

A mon père « Ousmane GUINDO » :

Cher papa, les mots me manquent ici pour t'exprimer toute ma gratitude. Si je suis là aujourd'hui c'est bien grâce à toi. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la générosité et très tôt tu nous as inculqué le culte de l'excellence et du respect des valeurs morales. Je ne vais jamais oublier les valeurs de ton éducation à travers ta devise : « **seul ce que tu gagnes par ta sueur est le tien** ». Ce travail est un modeste témoignage de tous les sacrifices que tu as consentis. Puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de tes conseils, de ton estime et de ta confiance. Je voudrais avoir un jour des enfants qui seront aussi fier de moi que je le suis de toi. Puisse Dieu te garder longtemps encore parmi nous pour goûter au fruit de ton labeur.

A ma défunte mère Mariam DICKO

Mah J'aurais tant aimé que vous soyez parmi nous aujourd'hui, les mots me manque tout ce Dieu fait est bon.

Que la clémence de Dieu et sa miséricorde apaisent ton âme.

A mes frères et sœurs

Hassana, Ali, Abdoulaye, Fatoumata, Salimata et Maimouna

Vous n'avez pas manqué de m'entourer de la chaleur familiale nécessaire durant ces longues années d'étude. Ce modeste ouvrage est le vôtre. Que le tout puissant renforce et préserve notre affection fraternelle.

A tous ceux qui m'ont transmis leur savoir depuis la maternelle à ce jour.

A tous ceux qui vont feuilleter un jour ce travail.

REMERCIEMENTS

A **Dieu le tout Puissant**, le Miséricordieux, le Maître des destins, pour m'avoir guidé et surtout assisté tout au long de mes études jusqu'à l'aboutissement de ce document. Qu'il affermit d'avantage mes pas pour le reste de mon existence.

Amen !!!

A ma grande famille GUINDO

En témoignage de mon respect et mon amour.

A **mon ami et frère Ali Alassane et co-chambreur** merci pour l'énorme aide dont tu m'as gratifié à un moment crucial où seul j'aurais certainement eu du mal à me retrouver.

Au Dr Daouda Sanogo

Coordinateur du projet ICEMR-supp vous m'avez accueilli à bras ouvert dans votre équipe de recherche sans hésitation en tant que thésard vous m'avez entièrement fait confiance en me confiant de grandes responsabilités. Depuis 2019 à ce jour. Vos suggestions, observations pertinentes, votre accessibilité quel que soit la période et le temps, vos conseils, votre générosité, votre sincérité ont façonné de bout en bout ce présent travail. Vous êtes une source d'inspiration pour nous.

Soyez rassuré de ma profonde gratitude.

Au Dr Soumba Keïta

Malgré vos occupations vous êtes toujours disponibles pour nous étudiants. Ceci est le témoignage de votre dévouement à la formation des jeunes. Je vous suis reconnaissant pour l'appui technique et scientifique mais aussi pour la compréhension dont j'ai bénéficié tout le long de ce travail. Merci pour l'encadrement qu'Allah vous récompense !

A mes maitres, aînés et collègues thésards du MRTC :

Dr S. KEITA, Dr D. SANOGO, M. KEITA, Dr DEMBELE Patrice, Moussa K, Mr JENSKI, Dr DIAKITE Seydina, Dr F. Kané, Dr WANGARA, Ag de Kenenkou ; Franck Fontaine de Chola, Tounkara de Kamani, Berthé de Gouni, Ali A de Monzombala, Diarra de Doumba, Sanogo de Sinzani et Magassa de Sirakorola

Merci pour tous les moments inoubliables passés ensemble. J'ai eu la chance d'avoir croisé vos chemins. Merci de m'avoir accepté telle que je suis. Merci d'avoir été présents pour moi.

Aux Core B : Hamady Coulibaly, Yacouba Diarra, Adama, Diallo. Merci pour votre constante disponibilité

A tous les chauffeurs

Hamidou Ongoiba, Harouna Ballo et Moussa Ballo, Salia Diarra, Dembele Mamadou etc. Merci pour votre disponibilité et votre courtoisie.

A la population de Koula et aux personnels du CSCOM de Koula

Aux membres du bureau de l'ASACO, a la DTC Mme Diarra Rakieta Sawadogo, la Sage-femme de Koula ma grande sœur adorée Mme Toure, Sory Kanté, Seydou T, la cuisinière Mai Diarra et toute sa famille, au jeune Boua Traore, ma femme Ongoiba, Ami N'Daou.

Merci pour leur pleine participation et leur générosité.

A l'association des élèves et étudiants ressortissants de la région de Mopti et sympathisants (AERMOS)

Votre simplicité, votre sensibilité aux problèmes des autres font de vous une famille admirable.

Je vous dis merci pour tout.

Je remercie très sincèrement toutes les personnes de bonne volonté qui de loin ou de près ont contribué tant soit peu, à la réalisation de ce travail. Cependant je ne saurai jamais énumérer de façon exhaustive les parents, amis, collaborateurs et maîtres qui m'ont apporté leurs soutiens moraux, matériels, et scientifiques tout au long de cette thèse. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Kassoum KAYENTAO

- Maître de recherche en Biostatistique/Santé publique ;
- Responsable adjoint de l'unité paludisme et grossesse MRTC ;
- Enseignant-chercheur à la FMOS.

Cher maître nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre disponibilité et vos qualités scientifiques ont amélioré la qualité de ce travail.

Veillez recevoir ici cher maître, nos sentiments respectueux et plein de reconnaissance.

Puisse Allah vous accorde santé et longévité. Amen !

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Nouhoum TELLY

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

Vous avez consenti pour la bonne réalisation de ce travail. Nous avons été marqués par votre rigueur, votre sens de dévouement, et votre souci du travail bien fait.

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

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr. Sidi Niaré

- Médecin Spécialiste en Santé Communautaire;
- Médecin chef du Centre de Santé de Référence de Koulikoro (CSREF).

Nous avons été honorés par la simplicité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Votre désir profond de valoriser la profession fait de vous un homme respectable.

Cher maître, croyez à notre sincère remerciement et notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Dr Mahamadou TOURE

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

Nous tenons à vous remercier pour la confiance que vous nous avez accordé en nous proposant ce travail. Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de cette thèse. Vous constituez un exemple pour la nouvelle génération de chercheur à laquelle nous espérons faire partir. Soyez rassuré de notre profond attachement et de notre entière confiance.

Qu'Allah vous accompagne au sommet de vos ambitions. Amen

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Seydou DOUMBIA

- Professeur Titulaire en Epidémiologie à la FMOS ;
- Doyen de la Faculté de médecine et d'odontostomatologie ;
- Spécialiste en santé publique ;
- Directeur adjoint au département d'entomologie du MRTC ;
- Directeur adjoint d'International Center for Excellence in Research (ICER) NIH/USTTB Bamako Mali ;
- Directeur du Programme ICEMR-WAF « International Center for Excellence in Malaria Research in West Africa»;
- Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) de l'USTTB Mali.

Cher Maître,

C'est un grand plaisir pour nous et un honneur d'être accepté dans votre équipe et de travaillé sous votre direction. Malgré les nombreuses sollicitations dont vous faites l'objet, vous avez accepté de nous guider dans ce modeste travail avec une volonté étonnante. Votre disponibilité et votre rigueur scientifique, ont forcé notre admiration. Soyez assuré cher maître, de notre profond respect.

Liste des acronymes et des abréviations

ASC	Agent de Santé Communautaire
ASAQ	Artésunate plus Amodiaquine
AQ	Amodiaquine
ASACO	Association de Santé Communautaire
CIVD	Coagulation Intravasculaire Disséminée
CSCom	Centre de Santé Communautaire
CS Réf	Centre de Santé de Référence
CPS	Chimioprévention du Paludisme Saisonnier
CTA	Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine
CRF	Case Report Forms
EIPM	Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali
EMOP	Enquête Modulaire Permanente auprès des ménages
FAPH	Faculté de Pharmacie
FM	Frottis Mince
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
ICEMR	International Center for Excellence in Malaria Research
MILDA	Moustiquaires Imprégnées d'insecticide à Longue Durée d'Action
MRTC	Malaria Research and Training Center
PID	Pulvérisation Intra domiciliaire d'insecticide
PNLP	Programme National de Lutte contre le Paludisme
SLIS	Système Local d'Informations Sanitaires
SP	Sulfadoxine Pyriméthamine
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TPI	Traitement intermittent préventif
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
OMS	Organisation mondiale de la Santé
RedCap	Casquette rouge (application de collecte de donnée)

Liste des figures

FIGURE 1 : CYCLE BIOLOGIQUE DU PALUDISME.....	10
FIGURE 2 : SITUATION DES SITES D’ETUDE DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE KOULIKORO (SOURCE ICEMR-MALI, CSREF DE KOULIKORO).....	31
FIGURE 3 : COUVERTURE DE LA CPS CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 10 ANS A KOULIKORO. 38	
FIGURE 4 : INCIDENCE MENSUELLE DU PALUDISME AVANT ET AUCOURS DE L’INTERVENTION EN FONCTION DES SITES D’ETUDE.....	40
FIGURE 6 : REPARTITION DES EFFETS SECONDAIRES POST CPS PAR SITE D’INTERVENTION CHEZ LES ENFANTS DE MOINS 10 ANS	41

Liste des Tableaux

TABLEAU I : CRITERES DE GRAVITE DU PALUDISME A <i>PLASMODIUM FALCIPARUM</i> (40).....	15
TABLEAU II : MUTATIONS VERS LA RESISTANCE AUX ANTIPALUDIQUES IDENTIFIEES CHEZ <i>PLASMODIUM FALCIPARUM</i> (49)	21
TABLEAU III : PRESENTATION ET POSOLOGIE DE L'ARTEMETHER 20 MG - LUMEFANTRINE 120 MG, COMPRIME (50)	22
TABLEAU IV : PRESENTATION ET POSOLOGIE DE L'ARTESUNATE-AMODIAQUINE (51)	22
TABLEAU V : POSOLOGIE DE L'ARTEMETHER INJECTABLE CHEZ LES ENFANTS DE 0 - 5 ANS : AMPOULES DE 20 (51)	23
TABLEAU VI : POSOLOGIE DE L'ARTEMETHER INJECTABLE CHEZ LES SUJETS DE PLUS DE 5 ANS : AMPOULES DE 80 MG (51)	23
TABLEAU VII : PRESENTATION ET POSOLOGIE DE L'ARTESUNATE SUPPOSITOIRE (51)	25
TABLEAU VIII : REPARTITION DES ENFANTS A L'ENROLEMENT PAR SEXE, PAR TRANCHES D'AGE, ET PAR INDICE <i>PLASMODIUM</i> EN FONCTION DES SITES D'ETUDE.....	37
TABLEAU IX : COMPARAISON DE LA PREVALENCE DE L'INFECTION PALUSTRE AVANT ET A LA FIN DE L'INTERVENTION DANS LES TROIS SITES A KOULIKORO.....	39

Table des matières

1	INTRODUCTION.....	1
2	OBJECTIFS	5
2.1	OBJECTIF GENERAL.....	5
2.2	OBJECTIFS SPECIFIQUES	5
3	GENERALITES.....	6
3.1	HISTORIQUE DU PALUDISME	6
3.2	DEFINITIONS	7
3.3	EPIDEMIOLOGIE :	7
3.4	AGENT PATHOGENE	7
3.5	VECTEUR	8
3.6	CYCLE DE VIE DES PARASITES DU PALUDISME	8
3.7	FACTEURS FAVORISANTS	10
3.8	MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	11
3.9	LES FORMES CLINIQUES (35).....	16
3.10	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:.....	17
3.11	CHIMIORESISTANCE (38)	19
3.12	TRAITEMENT.....	21
3.13	ACTIONS PREVENTIVES (45)	26
4	METHODOLOGIE	30
4.1	CADRE D'ETUDE	30
4.2	LIEU D'ETUDE.....	30
4.3	TYPE D'ETUDE	31
4.4	PERIODE D'ETUDE.....	31
4.5	POPULATION D'ETUDE	32
4.6	ECHANTILLONNAGE ET DEROULEMENT DE L'ETUDE	32
4.7	COLLECTE DES DONNEES	35
4.8	CONSIDERATIONS ETHIQUES	36
5	RESULTATS.....	37
5.1	CARACTERISTIQUES DES ENFANTS A L'ENROLEMENT	37
5.2	COUVERTURE DE LA CPS	38
5.3	PREVALENCE DE L'INFECTION PALUSTRE AU DEBUT ET A LA FIN DE L'INTERVENTION	39

5.4	L'INCIDENCE MENSUELLE DU PALUDISME PENDANT LA PERIODE DE FORTE TRANSMISSION AVANT ET AU COURS DE L'INTERVENTION DANS LES TROIS SITES	40
5.5	EFFETS SECONDAIRES DES MEDICAMENTS	41
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	42
6.1	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION A L'ENROLEMENT	42
6.2	COUVERTURE DE LA CPS	43
6.3	PREVALENCE EN DEBUT ET A LA FIN DE L'INTERVENTION.....	43
6.4	INCIDENCE DU PALUDISME.....	43
6.5	EFFETS SECONDAIRES	44
7	LES LIMITES.....	45
8	CONCLUSION	45
	RECOMMANDATIONS.....	46
	REFERENCES.....	47
	FICHE SIGNALETIQUE	54
	ANNEXES / CRF 1	55
	ANNEXES / CRF 2	57
	ANNEXE / CRF 3.....	58
	ANNEXES / CRF 4	59
	SERMENT D'HIPPOCRATE	60

1 INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle causée par des parasites transmis aux personnes par des piqûres de moustiques femelles de l'espèce *Anophèles* infectés lors de son repas sanguin. Il s'agit d'une infection des érythrocytes due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* (1).

Le nombre de cas de paludisme était estimé à 241 millions en 2020 dans 85 pays d'endémie palustre dans le monde, soit une hausse de 21 millions par rapport à 2000. Cependant, si les enfants de moins de 5 ans représentaient 87 % des décès associés au paludisme en 2000, cette proportion avait diminué de 10% soit (77%) en 2020 (2). Malgré ces progrès enregistrés, la région Afrique de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) continue de payer le plus lourd tribut avec respectivement : 95% des cas de paludisme (228 millions de cas) ; 96% des décès dus au paludisme (602 000 décès) et 80 % des décès chez les enfants de moins de 5 ans (2).

Le Mali, à l'instar de la plupart des pays de l'Afrique subsaharienne, enregistre le paludisme comme la première cause de mortalité et de morbidité. En 2018, selon le système d'information sanitaire, 2 614 104 cas de paludisme confirmés et 1 001 décès ont été enregistrés. Le paludisme constituait le premier motif de consultation (39%) (3).

Le faciès épidémiologique du paludisme montre plusieurs niveaux d'endémicités à travers le pays. Il est surtout endémique au sud et au centre du pays où vit plus de 90% de la population avec une transmission essentiellement saisonnière et un pic en fin de la saison des pluies (octobre et novembre) (4).

En 2007, le Programme National de Lutte contre le paludisme (PNLP) du Mali et ses partenaires ont adapté une stratégie visant à réduire de 50% le fardeau du paludisme. Cette stratégie était basée sur la mise en œuvre des mesures de prévention et de traitement incluant les moustiquaires imprégnées d'insecticides de longue durée (MILD) ; la pulvérisation intra domiciliaire (PID) ; le diagnostic rapide ; le traitement avec des thérapies combinées à base d'artémisinine (CTA) ; et le traitement préventif intermittent des femmes enceintes (TPI) instauré depuis 2003. A partir de 2015, le pays a réussi à implanter une nouvelle stratégie selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2012) : la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de moins de cinq ans avec la sulfadoxine-pyriméthamine plus l'Amodiaquine (5).

Il s'agit d'une stratégie très efficace à faible coût, sûre et faisable pour prévenir le paludisme chez les enfants de moins de cinq ans en zone de forte transmission saisonnière du paludisme en maintenant des concentrations thérapeutiques d'antipaludiques dans le sang (6).

Aujourd'hui, malgré sa large mise à échelle, la prévalence du paludisme reste élevée passant de 19% à 19,4% chez les enfants de moins de 5 ans respectivement en 2018 et 2021 (7,8).

La résistance à la SP et à l'AQ est courante dans une grande partie de l'Afrique, mais dans la plupart des zones de transmission saisonnière du Sahel, ces médicaments conservent leur efficacité antipaludique (9). Cependant, des régimes médicamenteux alternatifs pourraient être nécessaires dans ces régions à l'avenir et ils sont nécessaires maintenant si la CPS doit être déployée dans les régions de l'Afrique orientale ou australe où la résistance aux antifolates fait de la SP un médicament inadapté à la CPS. La dihydroartémisinine-pipéraquline (DHAPQ) est une alternative potentielle. La pipéraquline (PQ) est un antipaludéen à action prolongée ; son administration quotidienne pendant 3 jours entraîne (chez les adultes) une accumulation de 3 à 7 fois de concentration plasmatique et une longue demi-vie terminale (10,11), ce qui la rend appropriée pour la chimioprévention. La PQ a été largement utilisée pour la chimioprophylaxie en Chine et est maintenant disponible en combinaison fixe avec la dihydroartémisinine. Deux études ont examiné l'utilisation de la DHAPQ pour la CPS (12,13). Lorsque la DHAPQ et la SPPQ (sulfadoxine-pyriméthamine plus pipéraquline) ont été comparées à la SPAQ, l'efficacité était similaire pour les trois régimes, mais l'incidence du paludisme était faible, ce qui limitait le pouvoir de différencier les régimes. La DHAPQ et la SPPQ ont été mieux tolérées que la SPAQ, et la DHAPQ a été associée à une sélection plus faible des mutations dhfr et dhps, fortement associées à la résistance aux antifolates chez *Plasmodium falciparum*, par rapport aux associations médicamenteuses contenant la SP (13).

Par la présente étude nous proposons d'évaluer l'utilisation de la Dihydroartémisinine-Pipéraquline (DHAPQ) dans différent contexte épidémiologique mais également chez les enfants de 3 mois à 9 ans dans le district sanitaire de Koulikoro au Mali.

Les résultats obtenus pourront servir d'évidences pour la possibilité ou non de recourir à ce médicament pour la CPS au besoin dans les pays endémiques au paludisme comme le Mali.

JUSTIFICATION DE L'ETUDE

Malgré les investissements importants déployés par les gouvernements d'Afrique subsaharienne dans la lutte contre le paludisme au cours de la dernière décennie, notamment l'amélioration de l'accès aux soins de santé et aux tests de diagnostic rapide du paludisme et aux traitements, l'incidence clinique du paludisme reste élevée (14). Au Mali, en particulier, la maladie reste fortement endémique avec une résurgence dans les zones sujettes aux épidémies (15).

La stratégie CPS malgré son efficacité prouvée dans la prévention du paludisme au niveau communautaire, présente des insuffisances diverses qui sont entre autres liés à l'adhésion communautaire, l'administration effective des quatre doses requises par passage et la résistance de plus en plus croissante des parasites à la SP et à l'Amodiaquine. Ainsi, entre 1990 et 2010 la prévalence de la résistance des parasites à la SP serait passée de 15 à 82% en Afrique de l'Est et de 4 à 8% dans certains pays en Afrique de l'Ouest (50,51). Au Mali, cette résistance à la SP était de 7,1% en 2014 à Koutiala (18) 14 et 19,6% respectivement à Dangassa et à Nioro du Sahel en 2016 pour la pyriméthamine seule, environ 18 et 7% pour la sulfadoxine seule dans les mêmes villages respectifs (19).

Pour pallier ses insuffisances plusieurs actions sont requises : l'amélioration de l'adhésion communautaire et de la compliance au traitement ; la planification effective et efficace avant et pendant les campagnes CPS ; le renforcement de la surveillance du niveau de résistance de *P. falciparum* aux molécules administrées et enfin l'identification de combinaisons thérapeutiques alternatives à la SPAQ en cas d'atteinte de seuil crucial pour la résistance à la SP ou à l'AQ.

La Dihydroartémisinine-pipéraquline (DHAPQ) est une alternative potentielle, la dihydroartémisinine agit très rapidement pour éliminer le parasite du paludisme dans le sang et quant à la pipéraquline (composant à action plus longue), elle élimine les parasites résiduels dans le sang et peut protéger contre de nouvelles infections pendant plusieurs semaines (20).

Par la présente étude nous proposons d'évaluer l'utilisation de la Dihydroartémisinine-Pipéraquline (DHAPQ) dans différents contextes épidémiologiques mais également chez les enfants de 3 mois à 9 ans chez qui la revue des données de routine des CSCoM au cours des deux dernières années montre une augmentation des cas incidents pendant la saison de forte transmission du paludisme dans le district sanitaire de Koulikoro au Mali.

➤ **Question de recherche**

L'utilisation de la combinaison DHAPQ en chimioprévention du paludisme réduit-elle la prévalence de l'infection palustre et de l'incidence du paludisme chez les enfants de 3 mois à 9 ans pendant la saison de forte transmission ?

➤ **Hypothèse de recherche**

L'administration régulière de la CPS à base de DHAPQ chez les enfants de 3 mois à 9 ans pendant la saison de forte transmission réduit la prévalence et l'incidence du paludisme.

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Evaluer l'utilisation de la DHAPQ pour une campagne de CPS chez les enfants de moins de 10 ans à Koulikoro.

2.2 Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer la couverture de la CPS chez les enfants de moins de 10 ans à Koulikoro au cours de la campagne CPS 2019 ;
- ✓ Comparer la prévalence de l'infection palustre au début et à la fin de l'intervention dans les trois sites à Koulikoro ;
- ✓ Comparer l'incidence mensuelle du paludisme pendant la période de forte transmission avant et au cours de l'intervention dans les trois sites ;
- ✓ Déterminer la fréquence des effets secondaires observés liés à la DHAPQ chez les enfants de moins de 10 ans lors de la campagne CPS 2019.

3 GENERALITES

3.1 Historique du paludisme

L'histoire du paludisme se confond avec celle de l'humanité ; c'est une affection parasitaire connue de très longue date. Le paludisme affecte les êtres humains depuis plus de 50 000 ans et aurait été une pathologie depuis le début de notre espèce (21).

Le terme paludisme vient du latin *paludis* qui signifie marais. Ce mot traduit bien les rapports de la maladie avec l'écologie de son vecteur, un moustique. Dans les pays anglophones, le terme de malaria qui vient de l'italien *mal'aria*, mauvais air, a été maintenu et s'est répandu dans de nombreux pays étrangers, malgré son évocation pathogénique inappropriée.

Certaines dates ont marqué l'histoire de l'évolution du paludisme jusqu'à nos jours, parmi lesquelles nous pouvons citer :

- En 1630 les propriétés antipaludiques de l'écorce du quinquina ont été découvertes lorsqu'elle fut utilisée pour guérir un aristocrate espagnol. Après ce constat Pelletier et Caventou arrivèrent à isoler son alcaloïde actif qui est la quinine, en 1820 (22).
- Les trois premières espèces plasmodiales : *falciparum*, *vivax et malariae* furent découvertes par Alphonse Laveran en 1885 et *ovale* par Stephen en 1922. Et en 1897, Ross, un médecin de l'armée indienne incrimina le moustique comme vecteur de la Maladie. En 1940, découverte des antipaludiques de synthèse (les amino-4-quinoléines) dont le chef de file est la nivaquine.
- En 1955 l'OMS entreprit l'éradication du paludisme à travers la lutte anti-vectorielle par l'utilisation des insecticides (23).
- Dans les années 1959 le parasitologue britannique Cyril Garnham décrit le *P. cynomolgi* pour la première fois (24).
- Et c'est en 1965 qu'une cinquième espèce plasmodiale, le *Plasmodium knowlesi* a été découverte pour la première fois chez l'homme en Asie du Sud Est (25).
- En 1983 sont effectuées les premières tentatives de vaccination contre le paludisme (26).
- En 1993 le Mali a mis en place le PNLP, et a formulé une politique nationale de lutte contre le Paludisme (27).

3.2 Définitions

La prévalence désigne l'état de santé d'une population à un moment donné. La prévalence d'une maladie particulière représente ainsi le nombre de personnes atteintes par cette maladie à un instant donné (28).

L'incidence d'une maladie est une mesure de l'état de santé d'une population dénombrant le nombre de nouveaux cas sur une période donnée (28).

3.3 Epidémiologie :

Au Mali, il existe **5 faciès épidémiologiques** de transmission du paludisme (29):

- ✓ Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 6 mois. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice Plasmodique (IP) d'environ 85% de juin à novembre. La prémunition est acquise autour de 5 ans.
- ✓ Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois. Elle correspond à la zone nord soudanienne et au sahel. Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%. La prémunition est atteinte autour de 9 ans et le neuropaludisme est une des complications les plus fréquentes entre 1 et 9 ans.
- ✓ Les zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Manantali et Markala. Le paludisme y est méso-endémique, l'IP est inférieur à 40%. La prévalence de l'anémie palustre est très élevée dans la tranche d'âge de moins de 9 ans.
- ✓ Les zones peu propices à l'impaludation : les milieux urbains (Bamako, Mopti, etc.). Le paludisme y est hypo-endémique avec un IP inférieur à 10%. Les adultes Bamakois courent aussi le risque de paludisme grave.
- ✓ Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara. L'IP est inférieur à 5% ; même les adultes de cette zone sont exposés au risque de paludisme grave et compliqué.

3.4 Agent pathogène

Le paludisme est causé par un parasite protozoaire du genre *Plasmodium* (Phylum Apicomplexa).

Chez les humains, le paludisme est essentiellement, causé par *P. falciparum* (prépondérant en régions tropicales), *P. malariae*, *P. ovale* (espèce la plus rare, hormis l'Afrique de l'Ouest) et *P. vivax* (espèce la moins exigeante en température). En Afrique subsaharienne, le *Plasmodium falciparum* est responsable de la majorité des cas de paludisme, est la seule espèce capable de

donner des formes compliquées. Cette espèce est la cause la plus commune des infections et responsable d'environ (80%) des cas de paludisme ainsi que (90%) des décès (30).

Une autre espèce plasmodiale du nom de *Plasmodium knowlesi* proche génétiquement de *P. vivax* et microscopiquement de *P. malariae* a été découverte récemment chez l'Homme en Malaisie mais était connue antérieurement chez le singe en Asie du Sud-Est (31).

3.5 Vecteur

Le vecteur du paludisme est un moustique du genre Anophèle. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Elles se nourrissent et se reposent généralement dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Seule la femelle hématophage assure la transmission. Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anophèles gambiae s.l* et *Anophèles funestus* qui transmettent le paludisme, ceci généralement entre 18 heures et 6 heures du matin, leur durée de vie moyenne est d'un mois (32).

Sur plus de 500 espèces d'anophèles connues, près d'une cinquantaine sont capables de transmettre le plasmodium (33). Le principal vecteur en cause étant *Anopheles gambiae* sur le continent africain, où il cohabite avec *Anopheles funestus* et *Anopheles arabiensi* (29). La répartition des anophèles à travers le monde est beaucoup plus étendue que celle du paludisme, d'où la notion de «< anophélisme sans paludisme >>.

3.6 Cycle de vie des parasites du paludisme

Le *Plasmodium* est un parasite avec un cycle à deux hôtes indispensables, l'homme et l'anophèle (22)

➤ Cycle du parasite chez l'anophèle

Le vecteur du parasite ainsi que son hôte primaire est la femelle d'un moustique du genre *Anopheles*. Les jeunes moustiques ingèrent le parasite pour la première fois au cours de leurs repas sanguin (nécessaire à cette femelle pour sa production d'œufs) chez un sujet humain infecté.

Une fois ingérés, les gamétocytes de *Plasmodium* se différencient en gamètes mâles et femelles puis s'unissent pour former un zygote mobile, appelé ookinète, qui pénètre la paroi de l'estomac du moustique pour devenir un oocyste sphérique, dont le noyau va se diviser plusieurs fois pour former des sporozoïtes.

La durée de cette maturation est étroitement dépendante de la température qui prévaut à l'extérieur. Par exemple pour *P. falciparum* : pas de maturation en dessous de 18°C ou au-dessus de 35°C, elle est maximale vers 24°C. Quand l'oocyste rompt, il relâche les sporozoïtes qui migrent dans le corps du moustique jusqu'aux glandes salivaires d'où ils peuvent, infecter un nouvel hôte humain au cours d'un repas de sang (34).

A travers le monde, il existe plus de 60 espèces d'*anophèles*, vectrices de la transmission de la maladie.

La transmission du *plasmodium* au Mali se fait par les complexes *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*. Ces deux espèces assurent la transmission selon un mode continu dont le complexe *gambiae* pendant la saison pluvieuse et le complexe *funestus* pendant la saison sèche. Ce mode de transmission fait que le paludisme est endémique au Mali (1).

➤ Cycle de vie du parasite chez l'Homme

Phase hépatique

Les sporozoïtes sont injectés avec la salive à l'homme lors d'une pique de l'anophèle infecté. Ils circulent très rapidement dans le sang et en moins d'une demi-heure ils atteignent le foie où, ils sont séquestrés grâce aux motifs adhésifs de la protéine majeure de leur enveloppe ; ils prennent le nom de cryptozoïte. Ils s'attaquent ensuite aux hépatocytes. Dans les 12 jours, suivants une transformation arrondit, ces cryptozoïtes se transforment en trophozoïtes qui sont des éléments uni-nucléés permettant au parasite de se multiplier directement par schizogonie. Les schizontes qui en sortent contiennent des vésicules remplies de jeunes mérozoïtes. Ces vésicules libérées dans les sinusoides hépatiques rejoignent la circulation sanguine (35). Cependant, certains mérozoïtes de *P. ovale* ou *P. vivax* peuvent rester cachés dans le foie plusieurs années, voire pendant la vie entière du sujet infecté pour *P. malariae*, avant de se réactiver en vagues successives. Cette phase du parasite est appelée « phase dormante » : le *Plasmodium* ne se réplique pas mais dort, d'où le nom de « hypnozoïte » qui lui est donné.

Phase sanguine

Les mérozoïtes ainsi libérés dans la circulation sanguine pénètrent dans les globules rouges, s'y développent puis se divisent en schizontes.

En se développant, les mérozoïtes font éclater les globules rouges infectées. La durée de cette destruction globulaire est assez constante et atteint 48 heures pour *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et 72 heures pour *Plasmodium malariae*. Ce premier

cycle schizogonique érythrocytaire se termine par l'éclatement des schizontes murs ou rosaces dans le sang avec la libération d'une nouvelle génération de plasmodium : les mérozoïtes érythrocytaires qui réinfecteront d'autres globules rouges.

Une succession de cycles semblables va se produire et sera progressivement remplacée par des cycles érythrocytaires gamogoniques préparant les formes sexuées, ces formes de trophozoïtes avec un volumineux noyau dans un cytoplasme densifié sont des gamètes qui vont demeurer en attente dans le sang (36).

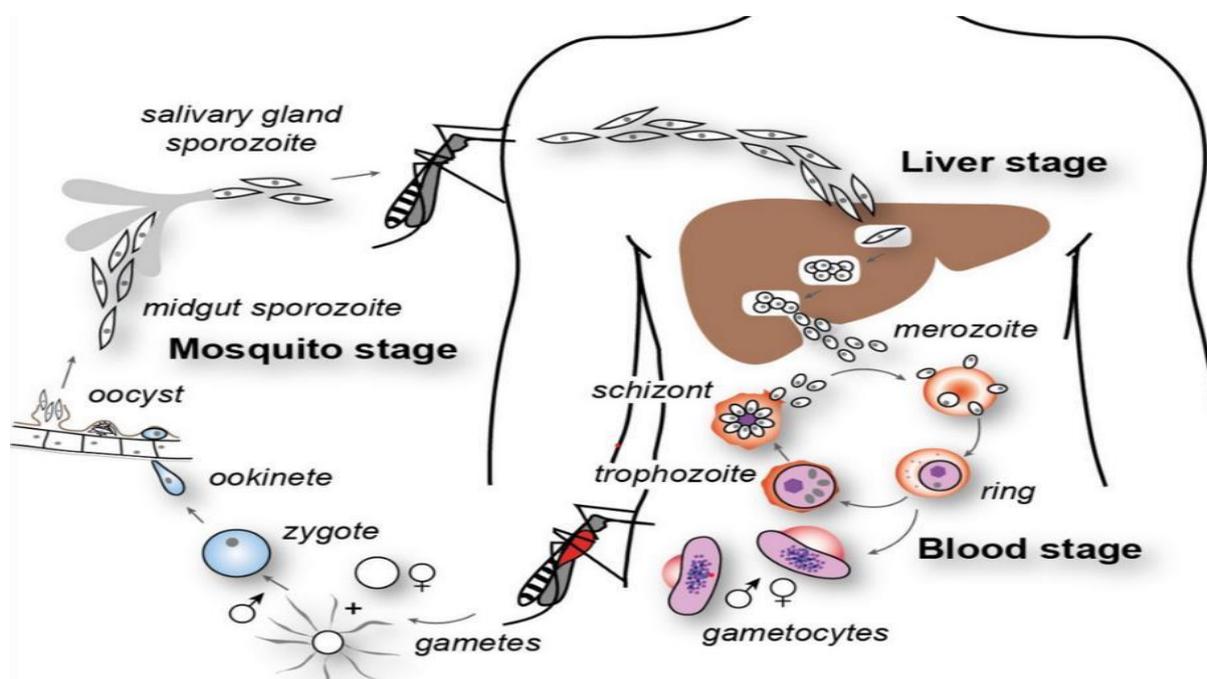


Figure 1 : Cycle biologique du paludisme

Source : <http://jcb.rupress.org/content/198/6/961>

3.7 Facteurs favorisants

La transmission de la maladie et sa manifestation dépendent de la relation étroite existant entre les différents facteurs épidémiologiques. Ces facteurs sont :

Chez l'Homme : l'âge (les enfants et les nourrissons sont plus susceptibles au paludisme), l'immunité (pour la population habitant dans les zones endémiques) ;

La grossesse (augmentation de la sensibilité aux infections et au paludisme), la présence de gamétocytes dans le sang du patient, les facteurs génétiques comme les hémoglobines

anormales HbS et thalassémie (protection contre le paludisme), l'absence de l'antigène érythrocytaire du groupe Duffy (protégeant contre l'infection à *P. vivax*) et l'état nutritionnel ;

Les parasites : l'espèce parasitaire (la plus sévère étant *P. falciparum*) et les souches de cette espèce qui sont plus ou moins sensibles aux antipaludiques ;

Les vecteurs : la capacité vectorielle des anophèles en rapport avec leur bio-écologie ;

Les conditions écologiques favorables : (température, humidité relative, pluviométrie). Ces derniers sont d'une importance capitale car certains anophèles tels que *Anophèles gambiae* ne peuvent guère vivre au-delà de 1000 mètres d'altitude mais d'autres comme *Anophèles funestus* sont parfaitement adaptés pour vivre jusqu'à 2000 mètres.

Les parasites peuvent aussi être transmis par voie placentaire de la mère au fœtus (paludisme congénital) du fait du partage d'une seringue souillée ou par transfusion sanguine, bien que ce mode de transmission soit assez rare(37).

3.8 Manifestations cliniques

La période d'incubation de la maladie est en moyenne de 10 à 15 jours et varie selon l'espèce de plasmodium et le mode de contamination (38). Après leur pénétration dans l'organisme humain, les sporozoïtes (forme infestante du *Plasmodium*), s'installent dans le foie, envahissent les globules rouges entraînant ainsi leur destruction massive. Cette destruction s'accompagne d'une libération de substances pyrogènes. Par la suite, il va se produire un éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges. En l'absence de traitement ce phénomène se répète toutes les 48 heures (fièvre tierce), ou toutes les 72 heures (fièvre quarte) selon l'espèce parasitaire en cause. La libération du pigment malarique (substance pyrogène issue de la dégradation de l'hémoglobine en hémozoïne) dans la circulation sanguine est responsable de la fièvre. La destruction des globules rouges entraîne l'anémie et la libération de l'hémoglobine transformée en bilirubine libre par le foie va faire apparaître le subictère.

Paludisme simple : Après une phase d'incubation silencieuse, l'invasion est marquée par une fièvre progressivement croissante atteignant 39 à 40°C. Le tableau clinique associé est fait de céphalées, de myalgies et d'un embarras gastrique fébrile (anorexie, douleurs abdominales, nausées et parfois des vomissements) lors de la phase de primo invasion les accès palustres sont caractérisés par la succession de trois stades à rythme particulier :

- ✓ **Un stade de frissons** : frissons violents avec sensation de froid intense et une fièvre à 39°C.
- ✓ **Un stade de chaleur** : sans frissons avec une fièvre à 40-41°C.
- ✓ **Un stade de sueurs** : des sueurs abondantes et une température à 37°C.

Le rythme des accès est variable selon l'espèce plasmodiale. Ils surviennent tous les 2 jours lorsque la schizogonie est de 48 heures et réalisent alors une fièvre tierce (*P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum*), ou bien tous les 3 jours pour une schizogonie de 72 heures et déterminent une fièvre quarte (*P. malariae*) (39).

Non traité ou mal traité le paludisme simple peut évoluer vers un paludisme grave.

Le paludisme grave : Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant de moins de 5 ans en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel. Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une unité de soins intensifs. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade. Aussi le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale (29)

Le neuropaludisme : On regroupe sous le terme de neuropaludisme (accès pernicieux ou "cérébral malaria" chez les Anglo saxons) toutes les manifestations neurologiques consécutives à l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions. Le début peut être progressif ou brutal.

L'accès pernicieux à début progressif est marqué par l'installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique diffus, associé à des troubles digestifs. L'examen clinique peut déjà révéler une composante neurologique faisant évoquer l'évolution vers un paludisme grave. Le neuropaludisme à début brutal se traduit par une triade symptomatique (fièvre, coma, convulsions) à laquelle s'ajoute fréquemment une détresse respiratoire.

Il est fréquent chez le jeune enfant de moins de 5 ans en zone d'endémie et peut entraîner la mort en quelques heures. A la phase d'état, la fièvre est le plus souvent très élevée et le tableau neurologique se complète pouvant associer :

Troubles de la conscience : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond. Le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque, sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen.

Convulsions : elles sont nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte ; elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif.

Elles peuvent parfois être pauci-symptomatiques (clonies des lèvres, des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive). Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues elles doivent être répétées dans le temps (supérieur ou égales à 2 par 24 heures) avec une phase post critique de trouble de la conscience > 15 mn.

Troubles du tonus : le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéotendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis également de mauvais pronostic. Non traité, le neuropaludisme évolue vers la mort en deux ou trois jours. Lorsqu'il est traité, la guérison se fait sans séquelles, sauf chez l'enfant (5 à 10% de séquelles définitives).

L'anémie palustre : L'anémie palustre est presque constante, mais d'intensité très variable. Elle est multifactorielle, survenant à la suite d'une destruction des globules rouge, à la diminution de leur production et aussi à la suite de la réaction inflammatoire. Les combinaisons des différents facteurs diffèrent en fonction de l'âge, une grossesse éventuelle, l'état d'immunité anti-palustre et niveau d'endémicité. En général l'hémolyse prédomine chez les sujets non immuns et la dyserythropoïèse chez les sujets présentant des accès palustres répétés. Les cas d'anémie sévères peuvent être mortels, après décompensation anémique à type de détresse respiratoire et de dysfonction cardiaque.

Autres signes cliniques associés :

Les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Les organes tels que les reins, les poumons (risque d'œdème pulmonaire), le foie peuvent être atteints. Le tableau clinique est parfois celui d'une défaillance multi viscérale.

Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic et de la prise en charge.

En 2000 l'OMS a défini les critères de gravités du paludisme (tableau). La présence d'un seul de ces critères associés à la présence du *Plasmodium* permet de poser le diagnostic du paludisme grave.

Tableau I : Critères de gravité du paludisme à *Plasmodium falciparum* (40)

Troubles de la conscience	Score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et enfant de plus de 5 ans Score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant
Convulsions répétées	$\geq 2/24$ heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse ou chez l'enfant : « Impossibilité, de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis »
Détresse respiratoire	Définition Clinique
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine $> 50 \mu\text{mol/L}$)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouge foncé ou noires Hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS < 80 mm/Hg chez l'adulte TAS < 50 mm/Hg chez l'enfant
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	Définition Clinique
Anémie grave	Adulte : Hb < 7 g/dl ou Hte < 20 % Enfant : Hb < 5 g/dl ou Hte < 15 %
Hypoglycémie	Glycémie $< 2,2$ mmol/L
Acidose métabolique	pH $< 7,35$ ou bicarbonates < 15 mmol/L
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques > 5 mmol/L
Hyperparasitémie	$> 4\%$ chez un sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie $> 265 \mu\text{mol/L}$ après réhydratation ou diurèse < 400 ml/24h chez l'adulte (< 12 mL/kg/24h chez l'enfant)

3.9 Les formes cliniques

✚ Le paludisme chez l'enfant

En zone d'endémie les 2 formes cliniques les plus fréquemment observées en pédiatrie sont l'anémie grave et le neuropaludisme. La prévalence respective de ces 2 complications varie en fonction de l'intensité de la transmission dans la région considérée. En zone de paludisme stable (transmission intense) on observe préférentiellement les anémies graves chez les plus jeunes enfants de moins de 2 ans et le neuropaludisme chez les plus grands (2 - 5 ans). A partir de 5 ans en moyenne, l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave (41).

L'hypoglycémie et l'acidose métabolique (pouvant entraîner une détresse respiratoire) sont également deux autres critères importants chez l'enfant. Les autres signes de gravité sont beaucoup moins souvent retrouvés que chez l'adulte (42).

✚ Le paludisme chez la femme enceinte :

Le paludisme est grave chez la femme enceinte avec un double risque :

- ✓ Risque pour le fœtus : avortement spontané ou accouchement prématuré, petit poids de naissance, mortalité et mort in utero
- ✓ Risque d'accès grave chez la mère : par des mécanismes physiopathologiques encore imparfaitement connus, les femmes enceintes sont plus exposées au risque d'accès palustre grave que le reste de la population (à âge égal dans une même région épidémiologique).

Il convient donc de traiter en urgence tout accès palustre chez une femme enceinte par de la quinine ou par les dérivés de l'artémisinine. En revanche il faut savoir que le risque d'hypoglycémie au cours de l'accès à *P. falciparum*, majoré par la quinine, est plus fréquent chez la femme enceinte. Les accès palustres répétés majorent considérablement les anémies, déjà fréquentes dans ces populations souvent défavorisées (carences nutritionnelles, multiparité) augmentant le risque de mort maternelle à l'accouchement. En revanche le véritable paludisme congénital est une éventualité relativement rare. Par conséquent le paludisme est une importante cause de surmortalité maternelle et infantile (40).

✚ Le paludisme viscéral évolutif (PVE) :

Il survient chez des sujets insuffisamment prémunis et exposés à des infestations répétées (enfants autochtones, adulte expatrié sous chimioprophylaxie insuffisamment efficace).

✚ La splénomégalie palustre :

La splénomégalie palustre hyperréactive (SPH) a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. À la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'adulte.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) :

Elle survient chez le sujet ayant déjà fait des accès fébriles, dus à *P. falciparum* qui ont été traités par la quinine. La FBH est une réaction immunologique à la prise de quinine et non une complication directe du paludisme, elle se manifeste par une hémolyse intravasculaire aiguë avec hémoglobinurie macroscopique et une anémie profonde, associée à une parasitémie nulle ou faible.

3.10 Diagnostic biologique:

Dans le cadre du diagnostic biologique du paludisme, aujourd'hui nous disposons de plusieurs outils. Pour le diagnostic de routine de la maladie, la microscopie (Goutte Épaisse et Frottis Mince) demeure la méthode de référence (43). Dans les zones où la microscopie n'est pas possible, les Tests de Diagnostic Rapide (TDR) permettent de poser le diagnostic du paludisme. En plus de ces méthodes de routine d'autres méthodes de diagnostic existent.

Goutte épaisse :

C'est l'examen de référence de l'OMS utilisé pour le diagnostic de routine (43). C'est la technique de détection des parasites par microscopie optique. Elle permet de poser le diagnostic du paludisme et de quantifier la parasitémie. La Goutte Epaisse détecte une parasitémie de 10 à 20 parasites par microlitre de sang. Une goutte de sang (environ 3-5 μ l de sang) est déposée au milieu d'une lame appelée porte-objet et avec le bout d'une autre lame la goutte de sang est étalée sur la lame en faisant des mouvements en spirale et de façon centrifuge, formant un cercle transparent d'environ 1 cm de diamètre. Ensuite la goutte est séchée à la température ambiante ou à l'aide d'un séchoir avant d'être trempée dans une solution diluée de MAY Grunwald Giemsa à 5-20%. Le temps d'immersion dépend de la concentration de la solution de Giemsa. L'Hémoglobine est dissoute et seuls restent visibles au microscope les parasites, les globules blancs et les plaquettes. La solution de Giemsa colore le cytoplasme des plasmodies en bleu alors que la chromatine, composante du noyau est colorée en rouge intense. La lecture au microscope se fait avec l'objectif 100 en utilisant l'huile d'immersion, au cours de laquelle différentes observations sont possibles pour le *Plasmodium falciparum* :

- ✓ Trophozoïtes (formes en anneau) bague en chaton fin et fragile ;
- ✓ Poly parasitisme fréquent ;

- ✓ Certains trophozoïtes peuvent avoir deux grains de chromatine ;
- ✓ Formes marginales ou appliquées ;
- ✓ Schizontes (rosaces) rares dans le sang périphérique ;
- ✓ Gamétocytes en formes de croissant ou banane, mâles (cytoplasme bleu mêlé de rouge, extrémités arrondies) et femelles (cytoplasme bleu, extrémités pointues) ;
- ✓ Des tâches de Maurer peuvent être présentes ;
- ✓ Quantification de la parasitémie.

Frottis Mince :

Il permet l'étude morphologique des hématozoaires et le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. Comme la goutte épaisse il s'agit de mettre en évidence les parasites par la microscopie optique. La densité parasitaire est estimée par le pourcentage d'hématies parasitées. La goutte de sang doit être la moitié que celle utilisée pour la goutte épaisse. Appliquer le tranchant d'une autre lame de verre sur la goutte de sang déposée sur la lame porte-objet à un angle de 45° ; laisser le sang s'étaler par capillarité tout au long du tranchant de la lame. Pousser la lame en avant tout en la gardant au même angle.

Il est essentiel de pousser la lame d'un coup et sans s'arrêter, ni se reprendre ; le sang doit suivre la lame et ne doit pas être poussé par elle. La goutte étalée sera faite de trois (3) composantes : la tête, le corps et la queue. La lame après séchage, fixation au méthanol et coloration au GIEMSA sera lue au niveau de la queue, et les mêmes éléments peuvent être observés avec une plus grande spécificité pour l'identification de l'espèce. Sa sensibilité est de 100 parasites/ μ l de sang.

Tests de Diagnostic Rapide (TDR) :

Il s'agit de techniques immuno-chromatographiques sur bande de nitrocellulose qui détectent un antigène spécifique de *Plasmodium falciparum* (Histidine Rich Proteine-2 ou HRP-2) ou spécifique de genre (*Plasmodium falciparum*, ou *ovale*, *vivax* et *malariae*). Quel que soit l'antigène détecté, le principe est le même : un anticorps spécifique est fixé sur une bande de nitrocellulose sur laquelle migrera une goutte de sang à tester préalablement lysée. Un second anticorps spécifique couplé à un marqueur est ensuite déposé sur cette même bande. En cas de positivité, l'antigène spécifique recherché est immobilisé par le premier anticorps. Il fixe à son tour le deuxième anticorps et une réaction positive se marquera par une bande apparaissant après quelques minutes. Initialement, ces tests ne pouvaient diagnostiquer que *Plasmodium falciparum*. Depuis quelques années, du fait de l'obtention d'anticorps monoclonaux spécifiques à l'aldolase (produite par les quatre espèces de plasmodium), ils

peuvent détecter la présence de *Plasmodium falciparum* ou de l'une des trois autres espèces sans pouvoir les distinguer. Leur sensibilité est estimée entre 77 et 98%, avec une spécificité au Pf de 83% à 98%.

Autres techniques :

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

Ce sont entre autres :

- Polymerase Chain Reaction (PCR) ;
- L'Amplification iso thermique à médiation par boucle (LAMP) ;
- Amplification de séquences d'acides nucléiques.

3.11 Chimiorésistance

➤ Du vecteur

La résistance aux quatre classes d'insecticides les plus couramment utilisés : pyréthrinoïdes, organochlorés, carbamates et organophosphorés, est répandue chez les principaux vecteurs du paludisme dans les Régions Afrique, Asie du Sud-Est, Amériques, Méditerranée orientale et Pacifique occidental. Il y a une expansion rapide des résistances aux insecticides chez les principaux vecteurs du paludisme, en particulier d'*A. gambiae* aux pyréthrinoïdes en Afrique subsaharienne (44). Deux formes de lutte antivectorielle sont efficaces : les moustiquaires imprégnées d'insecticides à imprégnation durable, la pulvérisation d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations. Au Mali, en 2010 des travaux ont été menés sur l'efficacité de la pulvérisation intradomiciliaire (PID) d'insecticides de la famille des pyréthrinoïdes (Lambda-cyhalothrine), les auteurs s'accordent sur une efficacité élevée de celle-ci pendant au moins 3 mois après la pulvérisation. En 2016, une autre étude sur la PID à base de pirimiphos-méthyl, un organophosphoré trouvait une sensibilité maximale d'*A. gambiae* à cet insecticide, il en avait résulté une absence de transmission du paludisme même en période de pic dans le village test contrairement au village témoin.

➤ **Du *plasmodium***

La résistance des *plasmodiums* intéresse essentiellement *P. falciparum*, mais des souches de *P. vivax* sont chloroquinorésistantes en Papouasie Nouvelle Guinée, en Asie du sud-est (Birmanie, Vietnam), en Amazonie (44).

✚ **D'abord à la chloroquine**

Dès 1957, les premiers cas de résistance à la chloroquine sont apparus en Asie et en Amérique du Sud. Cette résistance s'est ensuite répandue sur les deux continents, puis en Afrique (1980) où elle a touché la totalité des zones d'endémie palustre.

L'OMS a classé les pays touchés en 3 groupes :

- **Groupe 1** : pays sans chloroquino-résistance ;
- **Groupe 2** : pays de chloroquino-résistance ;
- **Groupe 3** : pays de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistance.

Tous les pays d'Afrique sub-saharienne, Madagascar, l'Union des Comores, Mayotte, le Mozambique sont du groupe 3 (44).

Cependant il y'a un regain d'intérêt quant à la réintroduction de la chloroquine dans le traitement du paludisme depuis que certaines études en Guyane en 2015 (45), au Malawi en 2006 (46), Zambie en 2013 (47) et dans certains autres pays d'Afrique (48) ont établi un retour de sensibilité des parasites à la chloroquine après plusieurs décennies d'abandon de celle-ci.

✚ **Puis aux autres médicaments**

✓ **Pour l'amodiaquine**

Des résistances croisées à la chloroquine et à l'amodiaquine ont été observées in vivo et in vitro. Cependant, l'amodiaquine semble plus efficace que la chloroquine, même dans les zones où la résistance à la chloroquine est élevée.

✓ **Pour les dérivés de l'artémisinine (CTA)**

L'artémisinine, connue depuis 2000 ans en Chine, n'a été étudiée en Occident que depuis les années 1970 et introduite dans la pharmacopée au début des années 1990. La résistance de *P. falciparum* à l'artémisinine est connue depuis 2008 dans le Bassin du Mékong en Asie du Sud-Est. Des souches résistantes ont été décelées au Cambodge, au Myanmar, en Thaïlande, au Viêt Nam et au Laos. Pour stopper la propagation de la résistance à l'artémisinine, le Comité de pilotage de la lutte antipaludique de l'OMS a recommandé en septembre 2014 d'adopter comme objectif l'élimination du paludisme dans le Bassin du Mékong d'ici à 2030.

Ailleurs, les CTA restent efficaces, avec des taux d'efficacité globalement supérieurs à 96 %. Les données sur l'évolution des chimiorésistances aux antipaludiques en 2017 sont sans particularité par rapport à 2016. Quelques échecs thérapeutiques rapportés à l'atovaquone-proguanil, à l'artéméter luméfantrine ou à la dihydroartémisinine-pipéraquine incitent à recommander des contrôles post-thérapeutiques tardifs (J28) pour ces médicaments à longue durée d'élimination.

Tableau II : Mutations vers la résistance aux antipaludiques identifiées chez *Plasmodium falciparum* (49)

Antipaludique	Mutations de résistance (mutations additionnelles)		Valeur prédictive de l'échec
	Causale(s)	Liée(s)	
Chloroquine	<i>Pf</i> CRT K76T (A220S)	<i>Pf</i> MDR1 N86Y	Faible ^a
Amodiaquine	–	–	–
Quinine	–	–	–
Méfloquine	–	<i>Pf</i> MDR1 N86Y, (surexpression <i>Pfmdr1</i>)	Inconnue
Halofantrine	–	<i>Pf</i> MDR1 N86Y	Inconnue
Luméfantrine	–	–	–
Cycloguanil	<i>Pf</i> DHFR S108N + N51I ou C59R	–	Bonne
Pyriméthamine	<i>Pf</i> DHFR S108N (N51I, C59R, I164L)	–	Bonne ^b
Sulfadoxine	<i>Pf</i> DHPS A437G (K540E)	–	Bonne
Artémether	–	–	–

a = pour *Pf*CRT K76T. ; b = pour le triple mutant *Pf*DHFR S108N, N51I, C59R.

3.12 Traitement

Paludisme simple :

Les traitements les plus efficaces aujourd'hui sont les Combinaisons Thérapeutique à base d'artémisinine (CTA). Elles permettent de traiter efficacement le paludisme simple en 3 jours.

Tableau III : Présentation et Posologie de l'Artémether 20 mg - Luméfantrine 120 mg, comprimé (50)

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

Tableau IV : Présentation et posologie de l'Artésunate-Amodiaquine (51)

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	1 comprimé
≥ 36kg (14 ans et plus)	100mg/270 mg blister de 6 cp	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

Traitement adjuvant : (52)

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 : 1 comprimés/jour si anémie.

Paludisme grave :

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).

L'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.

L'Artéméther, traitement sur 5 jours par voie intramusculaire. La posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours.

Tableau V : Posologie de l'artéméther injectable chez les enfants de 0 - 5 ans : ampoules de 20 (51)

Age	Poids	Jour 1	Jour 2	Jour3	Jour4	Jour5
<1 an	5 - 9kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
2-5 ans	10 – 15 kg	2 amp	1amp	1amp	1amp	1amp

Tableau VI : Posologie de l'artéméther injectable chez les sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg (51)

Age	Poids	Jour 1	Jour 2	Jour3	Jour4	Jour5
6 -13 ans	16-35 kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
14 ans et plus	≥ 35kg	2 amp	1amp	1amp	1amp	1amp

En cas de non-disponibilité de l'une ou l'autre présentation le clinicien utilise celui qui est disponible en tenant compte que 1 amp 80mg = 4 amp de 20mg.

Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

La **Quinine** : elle est administrée par perfusion en intraveineuse

- **Dose de charge** : 20 mg de sel de quinine/kg à l'admission chez l'adulte et l'enfant
- **Dose d'entretien** : 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) chez l'enfant. Durée de la perfusion : 2-4 heures.

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler.

❖ **Traitement pré transfert**

Le risque de mourir de paludisme grave est très élevé dans les premières 24 h.

Dans les pays endémiques le temps de transfert du malade vers un centre de prise en charge approprié est assez long et engendre un retard dans la mise en route du traitement ; temps durant lequel l'état du malade peut se détériorer pouvant entraîner le décès.

Le traitement pré transfert du paludisme grave consiste à administrer une première dose d'antipaludique efficace par voie parentérale ou rectale avant de transférer le malade dans une structure sanitaire pour une prise en charge.

❖ **Les molécules recommandées sont :**

- Artésunate capsule rectale : 10 mg/kg
- Artésunate IM : 2,4 mg/kg et 3 mg/kg pour les enfants de moins de 20 kg
- Artéméther IM : 3,2 mg/kg
- Sel de quinine IM : 20 mg/kg (à répartir, 10 mg/kg dans chaque cuisse) ou quinine base 16,6 mg/kg
- **Artésunate suppositoire** : 10 mg/Kg par voie rectale. En cas de rejet réadministrer la même dose immédiatement et pincer les fesses pendant environ 10 minutes.

Tableau VII : Présentation et posologie de l'artésunate suppositoire (51)

Age	Poids	Dose en mg	Nombre de capsule
0 – 1 an	4 – 9 kg	50mg	1 suppo de 50mg
2- 3 ans	10 – 15 kg	100mg	2 suppos de 50 mg
4-5 ans	16-20 Kg	200mg	1 suppo de 200 mg
6-15 ans	21 – 35 kg	300mg	1 Suppo de 200 + 2 suppos de 50 mg
>15 ans	>35 kg	800mg	4suppo de 200mg

- **Quinine** : Une injection unique de 20 mg/kg (à répartir, 10 mg/kg dans chaque cuisse) ou quinine base 16,6 mg/kg (à partir 8,3 mg/kg dans chaque cuisse).

Niveau ASC :

Devant un cas de paludisme grave l'ASC donne un traitement de pré transfert et réfère l'enfant pour des soins appropriés.

L'ASC placera l'artésunate suppositoire en fonction du poids de l'enfant. Il fera aussi un enveloppement humide pour casser la fièvre.

✚ Traitements spécifiques de quelques manifestations du paludisme (53)

➤ **En cas de fièvre importante**

Paracétamol en perfusion ou en injection : 15mg/kg soit (1, 5 multiplier par poids) en IVD ; à répéter toutes les 6 heures jusqu'à ce qu'elle revienne à la normale.

➤ **En cas de convulsion ou trouble de la conscience**

Pas de prévention systématique, traitement des crises : diazépam (VALIUM®) IVL 0,3 mg/kg ou intra rectal 0,5 mg/kg, Si les convulsions persistent on administre le phénobarbital (GARDENAL®) en raison de 10 à 20mg/kg.

Si état de mal convulsif : sédation et ventilation mécanique.

- **En cas d'anémie sévère** (taux d'Hb < 6 g/dl chez les enfants et un taux d'Hb < 8 g/dl chez l'adulte).

Administration du sang total en urgence : 20ml/kg de poids de sang total ou 10ml/kg de culot globulaire chez les enfants.

L'administration de sang trop rapide peut être fatale surtout chez les enfants si l'anémie est sévère, pour cela on peut adjoindre du furosémide (1-2mg/kg) ou autre diurétique à la transfusion.

➤ **En cas d'hypoglycémie**

3ml/kg pour le sérum glucosé 10% ou 1ml/kg pour le sérum glucose à 30%. Lorsque l'administration par IV est impossible ; on administre du glucose ou toute autre solution sucrée par la sonde naso- gastrique.

➤ **En cas de déshydratation importante**

100ml/kg de solution de ringer lactate 2 ou 4 heures puis on réévalue le malade après pour déterminer ; les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

➤ **En cas de vomissement important**

Métoclopramide injectable 0,4 mg/kg (ou Primpéran) ou du metopimazine injectable (ou vogalène) : 1mg/kg par jour par IM ou par IV.

➤ **En cas d'hémorragie par CIVD**

Plasma frais congelé

Correction de l'hypovolémie, puis relance de la diurèse par le furosémide ; si échec : épuration extra - rénale.

✚ **Traitement du paludisme chez la femme enceinte (54)**

A l'exception de la quinine et de l'artémisinine, les médicaments antipaludiques sont contre-indiqués chez la femme enceinte lors du premier trimestre de la grossesse en cas d'accès grave. Les autres médicaments utilisables en cas d'accès simple tel que : les combinaisons thérapeutique a base d'artémisinine (CTA), la méfloquine sont utilisable au 2ème et 3ème trimestre ; l'atovaquone-proguanil utilisable pendant toute la grossesse. La doxycycline est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse.

3.13 Actions préventives (52)

Les mesures préventives visent à protéger soit contre l'infection, soit contre le développement de la maladie chez les individus infectés. Il n'existe actuellement aucun vaccin autorisé sur le marché contre le paludisme ou aucun autre parasite de l'homme. Un vaccin expérimental contre *P. falciparum*, connu sous le nom de RTS, S/AS01 qui est le seul à avoir atteint la phase 3. En 2015, l'Agence européenne du médicament a rendu un avis favorable pour utiliser le vaccin RTS, S/AS01 (Mosquirix®) en Afrique, qui est un vaccin contre le paludisme et l'hépatite virale B, le « S » situé après la virgule désignant l'antigène HBs. L'OMS a confirmé en 2016 que le vaccin RTS, S/AS01 sera déployé en Afrique subsaharienne, dans le

cadre de projets pilotes dès 2018. Toutefois, ce vaccin n'étant que partiellement efficace viendra renforcer les mesures de prévention, de diagnostic et de traitement recommandées par l'OMS, auxquelles il ne se substituera pas.

Mesures de protection personnelle (individuelles ou familiales) (51)

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

Mesures collectives

- ✓ Gestion environnementale en vue de limiter la transmission ;
- ✓ Stratégie de lutttes antipaludiques ;
- ✓ **Lutte contre les vecteurs du paludisme :**
 - La promotion des moustiquaires (MILDA) ;
 - La promotion de l'utilisation de bio larvicide
 - Pour la destruction des gîtes larvaires ;
 - La recherche opérationnelle dans ses composantes biologique, chimique et génétique ;
 - La pulvérisation intra domiciliaire dans les zones ciblées ;
 - La promotion de l'hygiène et de l'assainissement.
- ✓ Prise en charge du paludisme
- ✓ Lutte contre les épidémies de paludisme
- ✓ **Stratégies de soutien (52).**
 - Communication et mobilisation sociale
 - Suivi et évaluation
 - Recherche opérationnelle
 - Collaboration avec d'autres programmes
 - Contribution au renforcement du système de santé.
- ✓ **Chimio prévention du Paludisme Saisonnier (CPS)**

La CPS est une intervention recommandée par l'OMS depuis Mars 2012 dans les zones d'endémie palustre. Cette stratégie consiste à administrer une dose unique de SP accompagnée d'un traitement de trois jours avec l'AQ une fois par mois pendant 3 à 4 mois au cours de la saison de transmission du paludisme chez les enfants âgés de 3 à 59 mois l'objectif étant de maintenir des concentrations thérapeutiques du médicament

antipaludique dans le sang pendant la période où le risque de contracter le paludisme est plus élevé.

Les doses de la DHAPQ doivent être administré en fonction de l'âge comme suit :

- **La DHAPQ (20/160 mg)**
 - 3 à 6 mois + ½ comprimé en prise unique pendant 3 jours
 - 7 à 11 mois 1 comprimé en prise unique pendant 3 jours
 - 12 à 23 mois 1 comprimé + ½ comprimé en prise unique pendant 3 jours
 - 24 à 59 mois 2 comprimé en prise unique pendant 3 jours
- **La DHAPQ (40/320 mg et 20/160)**
 - 5 à 6 ans 1 comprimé + ½ comprimé en prise unique pendant 3 jours
 - 7 à 8 ans 1 comprimé + ½ comprimé en prise unique pendant 3 jours
 - 9 à 10 ans 2 comprimé en prise unique pendant 3 jours.

La protection contre le paludisme clinique est associée à l'administration des deuxièmes et troisièmes doses de la CPS. La période d'administration de la CPS est définie de manière à cibler la période durant laquelle le risque de contracter le paludisme est le plus élevé pour les enfants.

L'objectif est d'administrer des cycles de traitement complets de 3 jours à chaque enfant éligible au moins trois fois durant la période de forte transmission du paludisme. La protection contre le paludisme clinique est associée à l'administration des deuxième et troisième doses d'Amodiaquine.

Procédures d'administration de la DHAPQ

- Déterminer ou confirmer l'éligibilité de l'enfant pour la CPS. Si nécessaire, demander au parent ou tuteur de l'enfant de présenter tout document susceptible d'indiquer l'âge de l'enfant.
- Si la CPS est administrée pour la première fois, les noms de l'enfant et de la mère ou du tuteur et les âges de tous les enfants éligibles seront inscrits sur la carte, qui sera remise au parent ou tuteur après l'administration à domicile.
- Déterminer les doses de DHAPQ que l'enfant doit recevoir (comprimé de 20/160 ou 40/320).
- Obtenir de l'eau potable. Les agents de santé communautaires pourront demander aux parents ou tuteurs d'enfants de leur fournir de l'eau propre ; cependant, il est

souhaitable que chaque agent de santé emporte une bouteille d'eau propre par mesure de précaution.

- Mettre le médicament dans un récipient approprié et le laisser disperser dans de l'eau potable les comprimés se dissolvent facilement.
- Demander l'assistance du parent, tuteur ou toute autre membre de la famille si nécessaire.
- Garder l'enfant en observation pendant 30 min pour s'assurer qu'il ne vomit pas les médicaments.
- Si l'enfant vomit, crache ou régurgite les médicaments dans les 30 min suivant la prise, lui administrer une nouvelle dose après environ 10 min de repos.
- Après administration de la dose le premier jour, l'agent de santé remet le reste des comprimés dans le sachet et donne au parent ou tuteur de l'enfant pour le traitement des 2^{ème} et 3^{ème} jour. Pour les enfants de moins de 11 mois recevant un demi-comprimé ou un comprimé de DHAPQ 20/160mg, le comprimé doit être scindé avec un coupe-comprimé avant d'être emballé dans le sachet remis à la mère pour la prise à domicile. De cette manière, l'enfant est assuré de recevoir une dose précise. Il faut recommander à l'aidant de présenter l'enfant au cycle suivant (deuxième ou troisième cycle).
- Donner des instructions sur le traitement à administrer à domicile.

La CPS ne devrait pas être administrée à des enfants ayant reçu un traitement antipaludique au cours des 30 derniers jours, en raison du risque de surdosage et de réactions indésirables graves au médicament si l'association médicamenteuse pour le traitement du paludisme clinique contenait déjà un médicament utilisé pour la CPS. Par conséquent, il faut administrer le médicament à l'enfant au cycle suivant s'il n'y a pas alors d'autres contre-indications.

Comme un cycle d'administration de CPS pour l'ensemble des enfants éligibles dans un village dure jusqu'à 7 jours, il importe d'appliquer de bons critères de sélection et de bien planifier les opérations afin de minimiser le nombre d'enfants écartés du traitement de CPS parce qu'ils ont reçu un agent antipaludique au cours des 30 derniers jours. L'administration à ces enfants peut être reportée de quelques jours si elle est réalisable dans les 7 jours prévus pour le cycle d'administration de la CPS.

4 METHODOLOGIE

4.1 Cadre d'étude

Cette étude est une composante du programme de recherche « International Center for Excellence in Malaria Research » qui s'est déroulée dans le district sanitaire de Koulikoro, deuxième région administrative du Mali ayant la particularité de présenter deux modèles écologiques différents conduisant à différents niveaux d'intensité dans la transmission du paludisme. Après un recensement et en fonction des caractéristiques et de la structure de la population, 9 villages abritant chacun un Centre de Santé Communautaire ont été sélectionnés pour la comparabilité (structure de la population, données sur la structure de la santé).

Dans le contexte de notre étude nous avons sélectionné 3 villages parmi les 9 villages sélectionnés.

4.2 Lieu d'étude

Cette étude s'est déroulée dans les villages de Kamani, Koula et Chola, tous situés dans le district sanitaire de Koulikoro au Mali.

Les villages ont été reparties en 3 zones de santé puisqu'ils présentent des spécificités éco-climatiques différentes pouvant affecter la transmission du paludisme :

- **Kamani** : village situé le long du fleuve Niger, constitue la zone fluviale avec une population estimée à 9291 habitants ;
- **Koula** : situé au centre, dite zone semi-sèche avec une population estimée à 34 838 habitants ;
- **Chola** : situé au nord, dite la zone sèche avec une population à environ 8054 personnes.

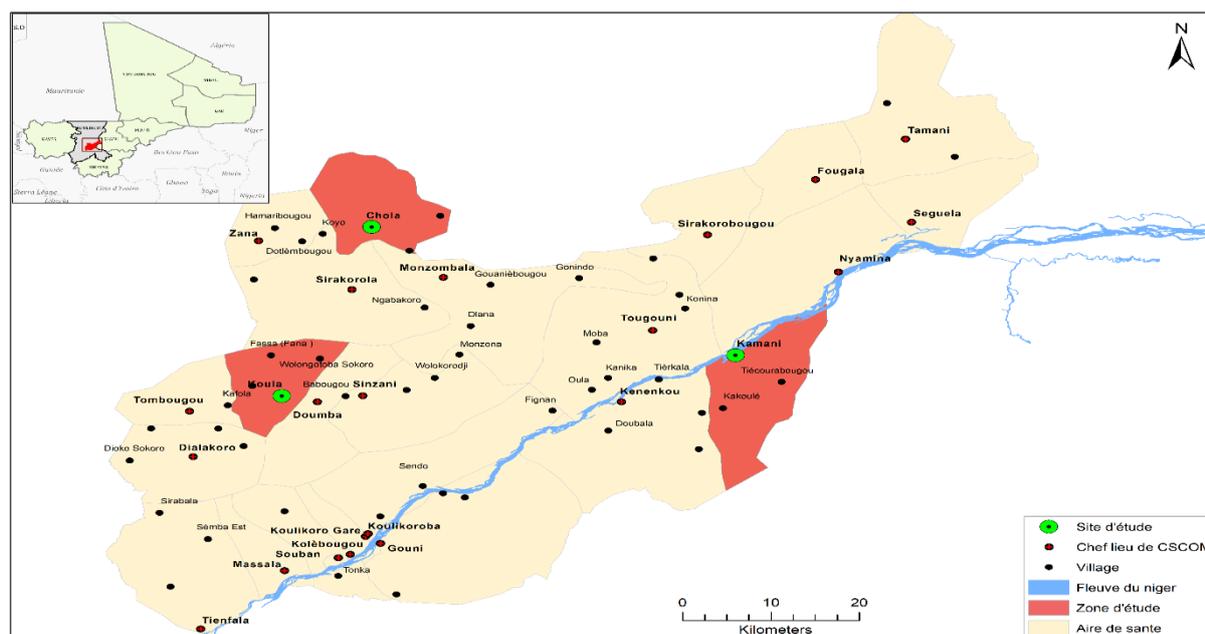


Figure 2 : Situation des sites d'étude dans le district sanitaire de Koulikoro (source ICEMR-Mali, CSREF de Koulikoro)

4.3 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte avec des passages transversaux et de suivi passif des cas de tous les enfants âgés de 3 mois à moins de 10 ans inclus à l'étude.

4.4 Période d'étude

L'étude s'est déroulée pendant la saison de forte transmission du paludisme de juillet à octobre 2019.

4.5 Paramètres mesurés

Les activités se déroulaient en fonction des résultats attendus

- **Couverture de la CPS :** c'est la proportion des enfants ayant bénéficié d'au moins la dose de J1 de la CPS (l'administration des doses de J2 et J3 étant à la charge des parents eux-mêmes) par rapport à l'échantillon total. Elle était estimée lors de chaque passage de CPS.
- **Prévalence de l'infection paludisme :** c'est le pourcentage des enfants chez qui la goutte épaisse était positive lors des passages transversaux mensuels par rapport à la taille de l'échantillon.
- **La comparaison de la prévalence en début et à la fin de l'intervention :** a été fait à partir de la prévalence faite au moment de l'inclusion des enfants à l'étude (enrôlement) ainsi que de la prévalence faite au mois d'octobre.

- **L'incidence du paludisme avant notre intervention** : une revue des données de routine des CSCom de Chola, Kamani et Koula au cours des deux dernières années avant notre intervention renforce l'observation selon laquelle les enfants de moins de 10 ans présentent plus de cas et cela surtout pendant la saison de transmission de paludisme.
- **Incidence du paludisme** : c'est le pourcentage des nouveaux cas de paludisme diagnostiqués par le TDR par rapport à la taille de l'échantillon ; est considéré comme nouveau cas tout patient n'ayant pas fait un épisode de paludisme dans les 21 jours précédents. L'incidence a été calculée mensuellement d'aout à décembre.
- **Effets secondaires des combinaisons thérapeutiques** : ce sont les effets indésirables, non escomptés survenus après la prise des médicaments de CPS. Ils étaient estimés lors d'une enquête auprès des mères ou personnes en charge des enfants recrutés à partir d'un échantillon de ménages sélectionnés de façon aléatoire parmi ceux ayant au moins un enfant participant à l'étude. Ces enquêtes se déroulaient après chaque passage de CPS, soit quatre fois dans l'année.

4.6 Population d'étude

La population d'étude était composée de tous les enfants de 3 mois à 9 ans des trois villages répondant aux critères de sélection.

Critères d'inclusion

- ✓ Enfants âgés de 3 mois à 9 ans à l'inclusion ;
- ✓ Résidents dans le village pendant la période de forte transmission au moins 6 mois ;
- ✓ Obtention du consentement libre et éclairé des parents/tuteurs.

Critères de non inclusion

- ✓ Les enfants allergiques à la DHAPQ.
- ✓ Les enfants présentant une maladie chronique à savoir les cardiomyopathies, déficit en G6PD ;

4.7 Echantillonnage et Déroulement de l'étude

Taille des trois échantillons

Elle était exhaustive en ce sens que tous les enfants âgés de 3 mois à 9 ans présents dans les villages et répondant aux critères de sélection. Ainsi nous avons eu à Chola (N = 515 Enfants); à Kamani (N = 474 Enfants) et à Koula (N = 764 Enfants).

Pour les études de prévalence la formule standard a servi de méthode de calcul d'échantillon :

$$n = z^2 \times p (1 - p) / m^2$$

n = taille de l'échantillon

z = (pour un niveau de confiance de 95%, $z = 1.96$)

p = proportion estimée de la population qui présente la caractéristique

m = marge d'erreur tolérée (par exemple on veut connaître la proportion réelle à 5% près)

Plan de collecte des données

Les données ont été recueillies sur des formulaires de report des cas (case reporting format ou "CRF" en anglais) configurés dans l'application REDCap sur une tablette Samsung. Des CRF imprimés sur papier étaient disponibles en cas de bug. Les données recueillies sur la tablette sont régulièrement synchronisées et stockées sur un serveur prévu à cet effet.

Le travail est fait en trois étapes :

✓ **Enrôlement :**

L'enrôlement était fait au mois de juin de chaque année. Pour cela, une équipe pluridisciplinaire composée de médecins, d'internes et de gestionnaires de données, était répartie en cinq postes décrits ci-dessous :

- **Poste d'identification** : les informations suivantes étaient relevées pour chaque individu enrôlé : nom, prénom, noms des deux parents et nom du chef de la concession où il habite, date de naissance et genre. Ensuite deux identifiants alphanumériques uniques dont un pour le code CENSUS et le second pour le code STUDY lui sont attribués. L'enfant devait être accompagné par un parent ou tuteur légal afin qu'ils comprennent le motif et le déroulement de l'enquête. Le responsable s'occupait de l'administration du formulaire de consentement et de son obtention.
- **Poste clinique** : un examen médical général était effectué avant tout prélèvement.
- **Poste de prélèvement** : A cette étape une goutte épaisse, un frottis mince, un confetti et un dosage du taux d'hémoglobine étaient réalisés chez tous les volontaires.
- **Poste d'enregistrement** : un questionnaire configuré sur la tablette numérique était administré aux enfants en tenant compte de leurs identifiants alphanumériques attribués depuis le poste d'identification ainsi que des informations cliniques, biologiques et sociodémographiques.

✓ **Administration du médicament de CPS (au cours de la campagne de CPS) :**

Conformément aux recommandations nationales sur la chimioprévention du paludisme saisonnier.

✓ **Surveillance passive des cas :**

C'est la phase au cours de laquelle nous avons veillé à suivre au CSCOM les enfants enrôlés et ayant bénéficié de la CPS. Le travail a consisté à attendre passivement que des sujets de la cohorte se présentent au CSCOM et ils sont accueillis et gratuitement consultés et traités aussi gratuitement en cas de paludisme. Un interrogatoire et un examen physique de l'enfant sont effectués en remplissant le formulaire prévu à cet effet sur la tablette ou le CRF. La ponction au niveau de la pulpe du doigt a été la principale technique de collecte de sang afin de : Faire un test de diagnostic rapide du paludisme.

✚ **Elaboration du fichier de collecte des données**

Des formulaires de questionnement et report de données ont été élaborés avec l'aide des data managers. Formulaires qui sont intégrés dans les applications installées sur la tablette numérique. Les Formulaires de rapport de cas nous servent également à continuer le travail en cas de plantage de la tablette ou du serveur d'accueil des données.

Le formulaire de chaque individu est rempli grâce à ses identifiants alphanumériques, ce qui protège son identité.

La date de visite au centre ainsi que toutes les informations médicales cliniques et biologiques y sont consignées.

Il existe 4 formulaires qui sont :

Le formulaire d'administration du médicament qui est rempli par l'agent chargé de cette tâche au moment d'administrer le médicament au cours de la CPS ;

- ✓ **Le formulaire d'enrôlement** rempli par l'agent enregistreur lors de la constitution de la cohorte ;
- ✓ **Le formulaire de la détection passive des cas** rempli par l'agent de terrain au cours des visites de consultations des enfants au CSCOM pendant ou après la campagne de CPS ;
- ✓ **Le formulaire pour les enquêtes de ménages** à la fin de chaque passage de CPS.

4.8 Collecte des données

Les données ont été recueillies sur des formulaires de report des cas (case reporting format ou “CRF” en anglais) configurés dans l’application REDCap sur une tablette Samsung. Des CRF imprimés sur papier étaient disponibles en cas de bug. Les données recueillies sur la tablette sont régulièrement synchronisées et stockées sur un serveur prévu à cet effet.

Le travail est fait en trois étapes :

- ✓ **Enrôlement** l’enrôlement était fait au mois de juin de chaque année. Pour cela, une équipe pluridisciplinaire composée de médecins, d’internes et de gestionnaires de données, était répartie en cinq postes décrits ci-dessous ;
- ✓ **Poste d’identification** les informations suivantes étaient relevées pour chaque individu enrôlé : nom, prénom, noms des deux parents et nom du chef de la concession où il habite, date de naissance et genre. Ensuite deux identifiants alphanumériques uniques dont un pour le code CENSUS et le second pour le code STUDY lui sont attribués. L’enfant devait être accompagné par un parent ou tuteur légal afin qu’ils comprennent le motif et le déroulement de l’enquête. Le responsable s’occupait de l’administration du formulaire de consentement et de son obtention.
- ✓ **La dernière partie** était réservée pour le traitement administré.

4.9 Gestion et Analyse des données

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

Chaque volet de l’étude avait un questionnaire structuré qui était utilisé pour la collecte de données. La collecte a été faite de façon électronique sur tablette Android grâce à l’application Redcap (casquette rouge en Anglais, une application mobile de collecte de donnée sans connexion) afin d’améliorer la complétude et la qualité des informations recueillies. Ces questionnaires étaient également disponibles sur papier (voir annexes).

Le test de Chi2 ou le Fisher test exact avec $\alpha=5\%$ ont été utilisés pour comparer les différentes variables. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

Les tableaux et figures de l’incidence, la prévalence, la couverture de la CPS ainsi que les effets secondaires sont présentés en pourcentage.

4.10 Considerations éthiques

Le protocole de recherche a été soumis à l'approbation du comité d'éthique des Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) suivant le numéro de référence N*19/7CE/FMOS/FAPH, de l'Université de Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB). Le consentement communautaire des autorités villageoises (chefferie locale et administrative) des trois sites d'étude a été obtenu. Le consentement éclairé des parents ou tuteurs légaux a également été obtenu. De même, la possibilité d'un éventuel retrait de l'étude à tout moment a été expliquée clairement aux participants ainsi que celle de pouvoir refuser d'y participer sans préjudice.

5 RESULTATS

5.1 Caractéristiques des enfants à l'enrôlement

Tableau VIII : Répartition des enfants à l'enrôlement par sexe, par tranches d'âge, et par indice plasmodium en fonction des sites d'étude

Variables	Sites			Total (%)
	Chola n (%)	Kamani n (%)	Koula n (%)	
Genre				
Masculin	271 (52,6)	237 (50,0)	408 (53,4)	916 (52,3)
Féminin	244 (47,4)	237 (50,0)	356 (46,6)	837 (47,7)
Sex-ratio	1,11	1,00	1,14	1,12
Tranche d'âge				
Moins de 5 ans	285 (55,3)	251 (53,0)	398 (52,1)	934 (53,3)
5 - 9 ans	230 (44,7)	223 (47,0)	366 (47,9)	819 (46,7)
Indice plasmodique	21 (8,6)	96 (20,4)	32 (4,2)	151 (10,1)

Dans l'ensemble, 1753 enfants ont été enrôlés dans les trois sites d'étude avec 29,4% de ce nombre à Chola, 27% à Kamani et 43,6% à Koula, dans l'ensemble le sexe masculin était majoritaire sur l'ensemble des sites.

Le sexe ratio était en faveur du sexe masculin à Chola et Koula.

Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus représentés dans notre population d'étude en fonction des différents sites d'étude.

La prévalence de l'infection palustre à l'enrôlement était plus élevée à Kamani suivi de Chola et Koula avec respectivement 20,4%, 8,6% et 4,2%.

5.2 Couverture de la CPS

De juillet en octobre de l'année 2019 un total de 6408 individus avait bénéficié la CPS sur les trois site d'étude

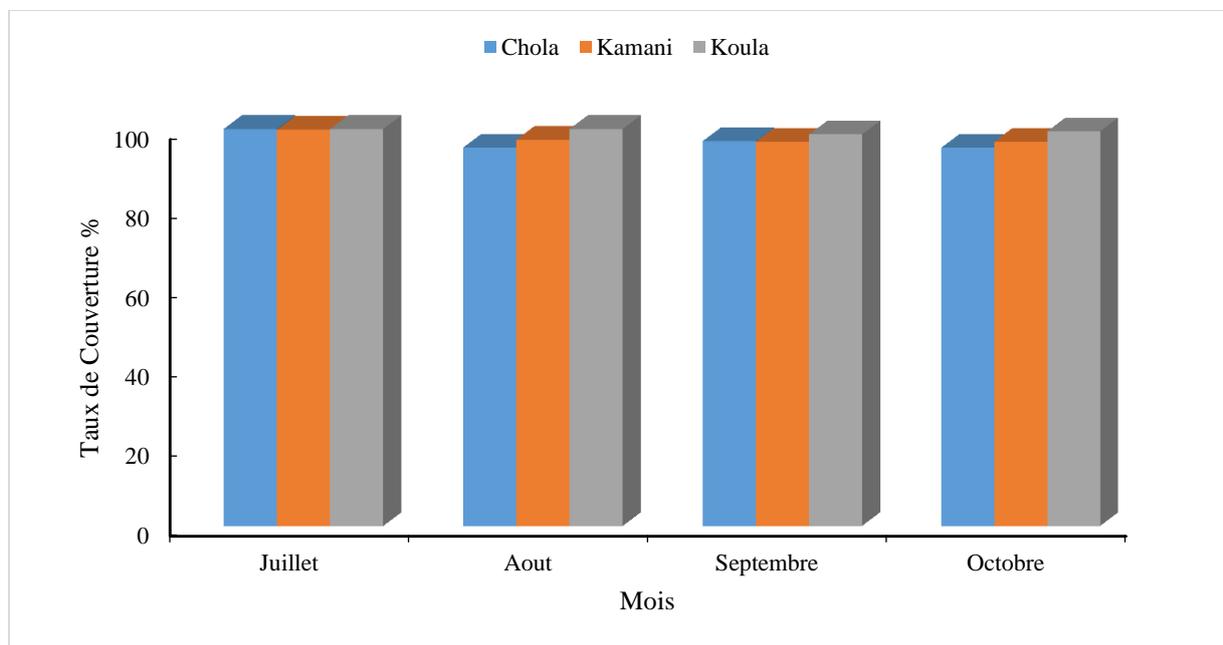


Figure 3 : Couverture de la CPS chez les enfants de 3 mois à 9 ans à Koulikoro

Le taux de couverture CPS était très élevé pendant les quatre passages de juillet à octobre sur tous les trois sites avec une variation de 95% à 100%.

5.3 Prévalence de l'infection palustre au début et à la fin de l'intervention

Tableau IX : Comparaison de la prévalence de l'infection palustre avant et à la fin de l'intervention dans les trois sites à Koulikoro

Villages	Juin n/N (%)	Octobre n/N (%)	<i>p</i>
Chola	23/250 (9,2)	1/127 (0,8)	0,001
Kamani	96/472 (20,3)	19/109 (17,4)	0,294
Koula	32/766 (4,2)	5/187 (2,7)	0,234

A la fin de l'intervention au mois d'octobre nous avons observé une diminution significative de la prévalence de l'infection palustre à Chola $p=0,001$, une diminution a également été observée à Kamani ainsi qu'à Koula mais elle n'était pas statistiquement significative.

5.4 L'incidence mensuelle du paludisme pendant la période de forte transmission avant et au cours de l'intervention dans les trois sites

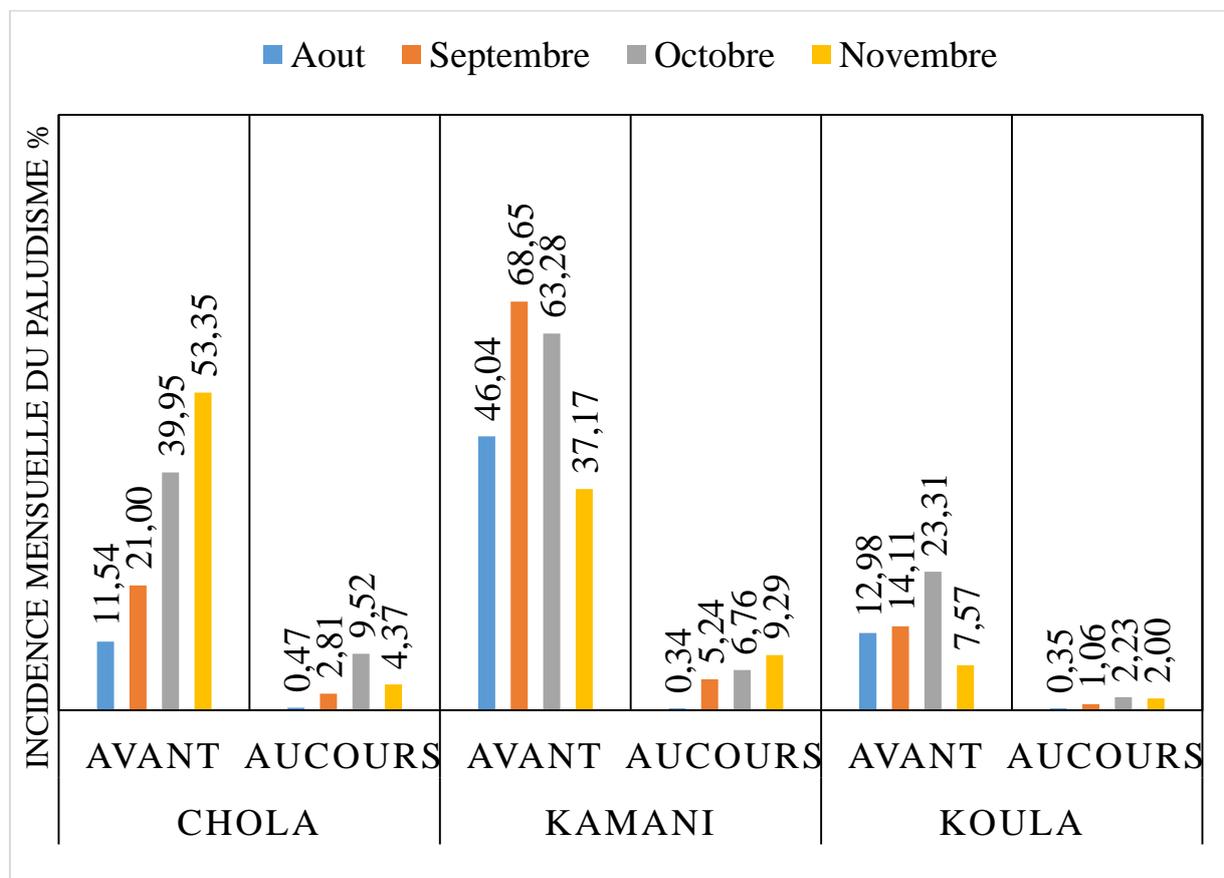


Figure 4 : Incidence mensuelle du paludisme avant et au cours de l'intervention en fonction des sites d'étude

Avant l'intervention, l'incidence du paludisme variait en fonction des trois sites d'étude selon les mois. Dans l'ensemble elle était plus élevée à Kamani par rapport aux deux autres sites avec un pic au mois de septembre avec 687 cas sur pour 1000 enfants suivi de Chola où le pic était observé au mois de novembre avec 533 cas pour 1000 enfants.

Au cours de l'intervention, l'incidence du paludisme variait également en fonction des trois sites d'étude selon les mois avec un seuil en dessous de 10 cas pour 100 enfants. Dans l'ensemble elle était plus élevée à Chola et Kamani avec un pic au mois d'octobre avec 9,5 cas pour 100 enfants à Chola, 9,3 cas pour 100 enfants à Kamani au mois de novembre.

5.5 Effets secondaires des médicaments

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

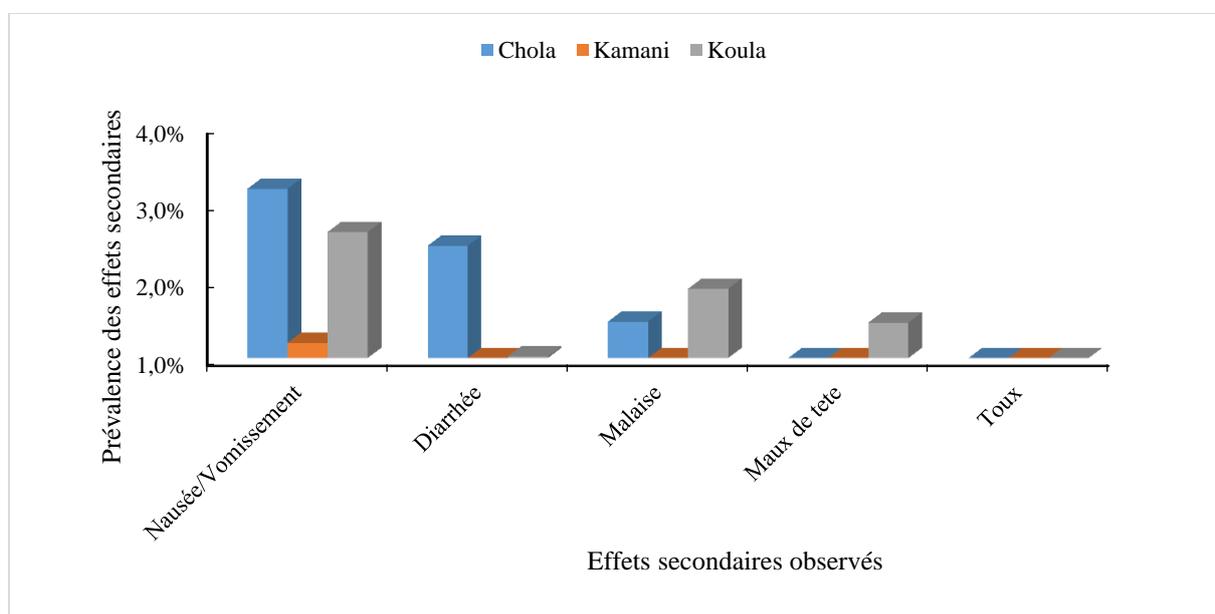


Figure 5 : Répartition des effets secondaires post CPS par site d'intervention chez les enfants de 3 mois à 9 ans

Les principaux effets secondaires rapportés par les mères ou tuteurs d'enfants étaient les nausées/vomissements suivi de la diarrhée et les malaises avec 3,2% à Chola ; 2,6% à Koula et 1,2% à Kamani.

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La DHA-PQ est un traitement bien toléré, sûr et efficace contre le paludisme (55). Elle est également en cours d'évaluation en tant que thérapie préventive dans les groupes à haut risque, tels que les jeunes enfants vivant dans des zones de forte transmission (56).

L'importance potentielle des médicaments pour la prévention du paludisme dans les pays où le paludisme est endémique est de plus en plus reconnue, mais le choix des régimes médicamenteux reste limité. La SPAQ, régime utilisé pour la CPS, reste très efficace dans les zones de transmission saisonnière, où son utilisation est recommandée, mais la résistance à l'AQ est susceptible de se propager, de sorte que d'autres régimes seront nécessaires. Nous avons montré la possibilité d'utiliser la DHAPQ comme alternative à la SPAQ pour la CPS, dans trois zones où *P. falciparum* est encore sensible à la SP et à l'AQ.

6.1 Caractéristiques de la population à l'enrôlement

Au total 1753 enfants ont été inclus dans cette étude dont 934 de moins de 5 ans (53,3%), 819 de 5 à 9 ans (46,7%).

Le sex-ratio était en faveur du genre masculin dans l'ensemble avec 1,12. Nos résultats étaient semblables à ceux observés sur la carte sanitaire du district de Koulikoro, qui donnent un sex-ratio de 1,04 en faveur du genre masculin (57). De plus nos résultats concordaient à ceux de **H.MAIGA** et al au Mali en 2016 sur une étude sur la CPS avec la SP+AQ sélectionnée le génotype du mutant quintuple Pfdhfr-Pfdhps) (58) et de **H.TAGBOR** et al en février 2016 à **Ashanti**, Ghana (59) avaient eu respectivement un sex-ratio de 1,19 et de 1,09 de proportion masculine.

La majorité des enfants enrôlés était âgés de 3 à 59 mois, la banque mondiale dans une enquête sur la pyramide d'âge trouve un résultat similaire avec la tranche d'âge de 3 à 59 mois la plus représentée (57).

La plus forte prévalence de l'infection palustre à l'enrôlement était à Kamani suivi de Chola et Koula avec respectivement 20,4%, 8,6% et 4,2%. La prévalence de l'infection palustre plus élevée à Kamani pourrait être expliquée par sa situation écologique, il est situé sur la berge du fleuve Niger où la transmission du paludisme est continue.

6.2 Couverture de la CPS

Le taux de couverture de la CPS était de 100%, 98%, 97% et 97% respectivement en juillet, aout, septembre, et octobre dans les trois sites d'études. **Cissé et al.** en 2019 ont rapporté des résultats comparables avec 81%, 88% et 93% de couverture de CPS respectivement en septembre, octobre, et novembre dans une étude au Sénégal (60).

Ces résultats sont en accord avec ceux des études antérieures chez les enfants (12,13) et d'une étude chez les adultes en **Thaïlande** (61), qui ont montré que la DHAPQ était bien toléré lorsqu'elle était utilisé pour la prophylaxie mensuelle.

6.3 Prévalence en début et à la fin de l'intervention

Nous avons observé une diminution significative de la prévalence de l'infection palustre entre le début au mois de juin et la fin de notre intervention au mois d'octobre à Chola. Contrairement à Kamani et Koula la réduction était non significative. Ceci peut s'expliquer par le fait que Chola était le plus petit village parmi les trois et le plus éloigné du fleuve par rapport à Kamani qui est un village situé sur la berge du fleuve Niger, l'influence du fleuve Niger a un impact sur la transmission du paludisme plus que tout autre facteur environnemental (62) et Koula qui est le plus gros village avec la présence de deux rivières qui favorise la présence des gîtes larvaires et maintient ainsi la transmission du paludisme.

L'indice plasmodique est généralement élevée en fin de saison de pluie, correspondant au pic de transmission du paludisme (63) ce qui stipule que notre intervention a induit un effet réducteur sur la prévalence de l'infection.

6.4 Incidence du paludisme

Dans l'ensemble avant et au cours de l'intervention, l'incidence du paludisme variait en fonction des trois sites d'étude selon les mois.

Les résultats de l'analyse des données de routine ont montré que les cas de paludisme ont fluctué au cours des deux années avant l'intervention mais ont finalement diminué au cours de l'intervention. Une augmentation du nombre de cas a été observée à partir d'Aout et a atteint son pic en septembre à Kamani et en octobre à Chola et Koula. De nombreux éléments peuvent contribuer à la fluctuation des cas de paludisme : les facteurs climatiques, les variables écologiques et naturelles, les variables liées aux vecteurs, l'évolution des services médicaux, les mesures de lutte contre les moustiques, la vulnérabilité de la population, les sources d'eau à proximité, la disponibilité des établissements de santé et la résistance aux médicaments (64).

L'incidence était plus élevée à Kamani par rapport aux deux autres sites, ceci peut s'expliquer par la situation écologique du village de Kamani au bord du fleuve, la proximité du village au fleuve Niger influencent significativement l'incidence du paludisme et modifient l'influence des phénomènes saisonniers sur l'épidémiologie du paludisme, créant ainsi des conditions favorables au développement des vecteurs (62).

6.5 Effets secondaires

Parmi les effets secondaires rapportés par les mères ou tuteurs d'enfants au cours des enquêtes de ménages après chaque administration, les plus fréquents étaient les nausées/vomissements suivi de la diarrhée et les malaises. Nos résultats sont similaires à ceux trouvés lors d'une étude chez les enfants de moins de 5 ans sur l'administration de la Dihydroarthémisine-Pipéraquline (DHAPQ) pour une chimioprévention du paludisme saisonnier à Kamani dans le district sanitaire de Koulikoro (65).

7 Les limites

Notre étude avait tout de même certaines limites qui étaient :

- La non-disponibilité de données au mois de juillet d'où l'absence des données de surveillance du mois de juillet.
- La perte de certaines doses après avoir caché le médicament pour adapter le dosage.

8 CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous avons observé une diminution de la prévalence à la fin de l'intervention mais de façon globale non significative. Cependant nous avons observé l'effet la CPS chez les enfants qui s'était manifester par une baisse des cas incidents au cours de l'intervention comparer aux années antérieures. Nous avons également observé l'impact des facteurs climatiques et les variables écologiques su la transmission du paludisme. La combinaison avait aussi démontré une grande tolérabilité avec des effets secondaires minimales associée à une forte adhésion des participants au traitement, ce qui s'est exprimé par une couverture CPS assez élevée sur les trois site d'étude.

Avec les autres stratégies déjà présente tel que la MILD, PID et les CTA, la DHAPQ est utilisable pour la prévention de la transmion du paludisme saisonnier.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, afin de contribuer à un total contrôle de ce fléau nous formulons quelques recommandations :

Aux autorités

- Etendre la CPS aux enfants de plus de 5 ans afin de renforcer la lutte contre le paludisme.

Aux autorités et aux personnels soignants

- Se coordonner afin de rappeler aux parents à la veille des campagnes de CPS de garder les enfants à la maison pour qu'ils puissent bénéficier de leurs premières doses en présence des agents distributeurs formés à cette tâche.

Aux chercheurs

- Mener d'autres études afin d'évaluer davantage l'utilisation de la DHA-PQ dans la CPS ;
- Plaider auprès des industries pharmaceutiques la fabrication de médicaments conditionnés particulièrement en fonction des différentes cibles de la CPS.

A la population

- Participer davantage dans les différentes activités qui sont mises en œuvre pour la lutte contre le paludisme.

REFERENCES

1. OMS « Rapport 2020 sur le paludisme dans le monde » [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
2. OMS. Rapport 2021 sur le paludisme dans le monde, Principaux messages. 2021;24.
3. Institut National de la Statistique (INSTAT), Cellule de Planification et de Statistique Secteur Santé-Développement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF) et ICF. 2019. Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA : INSTAT, CPS/SS-DS-PF et ICF [Internet]. [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: https://instat-mali.org/laravel-filemanager/files/shares/pub/eds6-18-ind-cle_pub.pdf?msclkid=37024b46ba8b11ec96a802c63ed08557
4. Konaté D, Diawara SI, Touré M, Diakité SAS, Guindo A, Traoré K, et al. Effect of routine seasonal malaria chemoprevention on malaria trends in children under 5 years in Dangassa, Mali. *Malaria Journal*. 6 avr 2020;19(1):137.
5. Barry A, Issiaka D, Traore T, Mahamar A, Diarra B, Sagara I, et al. Barry A, Issiaka D, Traore T, Mahamar A, Diarra B, Sagara I, et al. Optimal mode for delivery of seasonal malaria chemoprevention in Ouelessebouyou, Mali: A cluster randomized trial. *PLOS ONE*. 5 mars 2018;13(3):e0193296. *PLOS ONE*. 5 mars 2018;13(3):e0193296.
6. OMS. Recommandation de politique générale de l'OMS : Chimio-prévention du paludisme saisonnier pour lutter contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* en zone de forte transmission saisonnière dans la sous-région du Sahel en Afrique. 2012 mars p. 4.
7. Institut National de la Statistique, (INSTAT), Bamako, Mali. Enquête Démographique et de Santé du Mali 2018. 2019 août.
8. Institut National de la Statistique, (INSTAT), Programme National de Lutte contre le Paludisme, (PNLP), Bamako, Mali. Enquête sur les Indicateurs de Paludisme au Mali. 2021 Février.
9. World Health Organization. Seasonal malaria chemoprevention with sulfadoxine-pyrimethamine plus amodiaquine in children, a field guide. WHO, Switzerland [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2012 [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331760>
10. Ahmed T, Sharma P, Gautam A, Varshney B, Kothari M, Ganguly S, et al. Innocuité, tolérabilité et pharmacocinétique à dose unique et multiple du phosphate de pipéraquline chez les sujets sains. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2008;48(2):166-75.

11. Tarning J, Lindegårdh N, Annerberg A, Singtoroj T, Day NPJ, Ashton M, et al. Pièges dans l'estimation de l'élimination de la pipéraquline. *Antimicrob Agents Chemother.* déc 2005;49(12):5127-8.
12. Cisse B, Cairns M, Faye E, NDiaye O, Faye B, Cames C, et al. Essai randomisé de la pipéraquline avec la sulfadoxine-pyriméthamine ou la dihydroartémisinine pour le traitement préventif intermittent du paludisme chez les enfants. *PLoS One.* 28 sept 2009;4(9):e7164.
13. Bojang K, Akor F, Bittaye O, Conway D, Bottomley C, Milligan P, et al. Un essai randomisé pour comparer l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité de trois combinaisons de médicaments pour le traitement préventif intermittent chez les enfants. *PLoS One.* 21 juin 2010;5(6):e11225.
14. OMS. World malaria report 2018 [Internet]. [cité 15 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/en/>
15. Ministère de la Santé . Annuaire Système Local d'Information Sanitaire (SLIS) Ministère de la Santé; Bamako, Mali: 2015. [Internet]. [cité 15 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/docs/AnnuaireSLIS2018VFdu27avril.pdf>
16. Kakuru A, Jagannathan P, Muhindo MK, Natureeba P, Awori P, Nakalembe M, et al. Dihydroartemisinin-Piperaquine for the Prevention of Malaria in Pregnancy. *N Engl J Med.* 10 mars 2016;374(10):928-39.
17. Flegg JA, Patil AP, Venkatesan M, Roper C, Naidoo I, Hay SI, et al. Spatiotemporal mathematical modelling of mutations of the dhps gene in African Plasmodium falciparum. *Malar J.* 17 juill 2013;12:249.
18. Maiga H, Lasry E, Diarra M, Sagara I, Bamadio A, Traore A, et al. Seasonal Malaria Chemoprevention with Sulphadoxine-Pyrimethamine and Amodiaquine Selects Pfdhfr-dhps Quintuple Mutant Genotype in Mali. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162718.
19. Diakité SAS, Traoré K, Sanogo I, Clark TG, Campino S, Sangaré M, et al. A comprehensive analysis of drug resistance molecular markers and Plasmodium falciparum genetic diversity in two malaria endemic sites in Mali. *Malar J.* 12 nov 2019;18(1):361.
20. Zongo I, Milligan P, Compaore YD, Some AF, Greenwood B, Tarning J, et al. Randomized Noninferiority Trial of Dihydroartemisinin-Piperaquine Compared with Sulfadoxine-Pyrimethamine plus Amodiaquine for Seasonal Malaria Chemoprevention in Burkina Faso. *Antimicrob Agents Chemother.* août 2015;59(8):4387-96.
21. Cox FEG. History of Human Parasitology. *Clinical Microbiology Reviews.* 1 oct 2002;15(4):595-612. *Clin Microbiol Rev.* oct 2002;15(4):595-612.

22. BANGOURA A. Epidémiologie du paludisme en saison sèche à Kalifabougou, cercle de Kati, Mali [Internet] [these de medecine]. USTTB; 2013. Disponible sur: www.keneya.net/fmpos/theses/2013/med/pdf/13M97.
23. M.Sangala, Evaluation des infections parasitaires dans le village de Kalifabougou, p 102 [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/1587/13M142.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
24. Druilhe P, Trape JF, Leroy J, Godard C, Gentilini M. Druilhe P, Trape J-F, Leroy JP, Godard C, Gentilini M. Deux cas d'infection humaine accidentelle par Plasmodium cynomolgi bastianellii : étude clinique et sérologique. :6. Ann Soc Belge Med Trop. 1 janv 1980;60.
25. JN2011-knowlesi-BERRY. Plasmodium knowlesi. La 5ème espèce de Plasmodium humain? Antoine Berry. Service de Parasitologie-Mycologie. CHU Toulouse , p 25 [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI11/CT/JNI2011-knowlesi-BERRY.pdf>
26. Sangala ADJ. SANGALA Anye dit Jules Evaluation des infections parasitaires dans le village de Kalifabougou : Mali. Thèse de médecine, 2013. Disponible sur l'URL: www.keneya.net/fmpos/theses/2013/med/pdf/13M142. 2013 [cité 17 févr 2022]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1587>
27. DANSOKO D D. Impact du traitement preventif intermitent a la sulfadoxine pyrimethamine sur la prevention du paludisme maternel au Mali. [Kolokani,Mali]; 2005.
28. SAEGERMAN Claude. Les principaux indicateurs en epidemiologie. In 2006. p. 56.
29. Doumbo O. Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles [Internet] [These de doctorat]. Montpellier 2; 1992 [cité 17 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/1992MON20039>
30. Mendis K, Sina BJ, Marchesini P, Carter R. Mendis K, Sina B, Marchesini P, Carter R. " The neglected burden of Plasmodium vivax malaria " in Am J Trop Med. 2001; 64 (1-2): 97-106. Am J Trop Med Hyg. févr 2001;64(1-2 Suppl):97-106.
31. Mercereau-Puijalon O, Ménard D. Plasmodium vivax and the Duffy antigen: a paradigm revisited. Transfus Clin Biol. In 2010. p. 17(3):176-83.

32. D.Sylla Etude du comportement trophique et des paramètres entomologiques chez *Anopheles gambiae* s.l en utilisant des OBET et la capture de nuit à Sélingue, Mali, 2015, p 87 [Internet]. [cité 17 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/996/15M83.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Mercereau-Puijalon O, Ménard D. *Plasmodium vivax* and the Duffy antigen: a paradigm revisited. *Transfus Clin Biol.* sept 2010;17(3):176-83.
34. Talman AM, Domarle O, McKenzie FE, Ariey F, Robert V. Talman A, Domarle O, McKenzie F, Ariey F, Robert V. "Gametocytogenesis : the puberty of *Plasmodium falciparum* " *Malar J.* 2004; 3: 24. *Malar J.* 14 juill 2004;3:24.
35. ANOFEL. Paludisme. Association française des enseignants de parasitologie et mycologie. 27 [Internet]. 2014 [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>
36. Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird JK, et al. Global epidemiology of *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg.* 28 déc 2016;95(6 Suppl):15-34.
37. Talman AM, Domarle O, McKenzie FE, Ariey F, Robert V. Gametocytogenesis : the puberty of *Plasmodium falciparum*. *Malar J.* 14 juill 2004;3:24.
38. Savary P. Conseils à l'officine pour la prévention du paludisme chez les voyageurs, situation en 2018. :119.
39. Laurent V, Buffet P, Jauréguiberry S, Bruneel F. Physiopathologie du paludisme à *Plasmodium falciparum*: principaux mécanismes et avancées récentes. *Lett Infectiol.* 1 janv 2012;27:222-6.
40. Coulibaly CI. Prévalence du paludisme et de la malnutrition chez les enfants de moins de 5 ans dans l'aire de santé de Dangassa. In 2016. p. p96 N°16M201.
41. Neveu N. Une complication majeure du paludisme : le neuropaludisme. 4 juill 2017;105.
42. Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Paludisme - Médecine tropicale [Internet]. 2017 [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>
43. Véronique D. Évaluation des actes de diagnostic biologique des infections à *Plasmodium*. 2016;104.
44. OMS. Situation et tendances de la résistance aux insecticides chez les vecteurs du paludisme (2018). :7.

45. Pelleau S, Moss EL, Dhingra SK, Volney B, Casteras J, Gabryszewski SJ, et al. Adaptive evolution of malaria parasites in French Guiana: Reversal of chloroquine resistance by acquisition of a mutation in pfcrt. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 15 sept 2015;112(37):11672-7.
46. Laufer MK, Thesing PC, Eddington ND, Masonga R, Dzinjalama FK, Takala SL, et al. Return of chloroquine antimalarial efficacy in Malawi. *N Engl J Med*. 9 nov 2006;355(19):1959-66.
47. Mwanza S, Joshi S, Nambozi M, Chileshe J, Malunga P, Kabuya JBB, et al. The return of chloroquine-susceptible *Plasmodium falciparum* malaria in Zambia. *Malar J*. 5 déc 2016;15(1):584.
48. Lu F, Zhang M, Culleton RL, Xu S, Tang J, Zhou H, et al. Return of chloroquine sensitivity to Africa? Surveillance of African *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance through malaria imported to China. *Parasit Vectors*. 26 juill 2017;10(1):355.
49. Le Bras J, Musset L, Clain J. Les résistances aux médicaments antipaludiques. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 août 2006;36(8):401-5.
50. Medecin Sans Frontiere. ARTÉMÉTHER/LUMÉFANTRINE = AL oral - Essential drugs [Internet]. 2021 [cité 20 avr 2022]. Disponible sur: <https://medicalguidelines.msf.org/viewport/EssDr/francais/artemether-lumefantrine-al-oral-16685131.html>
51. B Genton, V Dacremont. Malaria sévère : multitude d'études mais peu de certitudes. [Internet]. Severe Malaria Observatory. 2000 [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2301/20523>
52. L Denou Relation entre la malnutrition et le paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Koila Bamanan, une zone d'endémie palustre au Mali [Internet]. [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/3977/20M211.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
53. Fousseyni S Doucouré, tendances des indicateurs palustres au cours des consultations de routine après l'implantation de la chimio-prévention du paludisme saisonnier à Nioro du sahel, 2016-2017. :81.
54. OMS. L'UTILISATION DES ANTIPALUDIQUES Rapport d'une consultation [Internet]. doczz.fr. 2000 [cité 20 avr 2022]. Disponible sur: <http://doczz.fr/doc/4637357/l-utilisation-des-antipaludiques-rapport-d-une-consultation>

55. Denis MB, Davis TME, Hewitt S, Incardona S, Nimol K, Fandeur T, et al. Efficacité et innocuité de la dihydroartémisinine-pipéraquline (Artekin) chez les enfants et les adultes cambodgiens atteints de paludisme à falciparum non compliqué. *Clin Infect Dis*. 15 déc 2002;35(12):1469-76.
56. Cisse B, Cairns M, Faye E, NDiaye O, Faye B, Cames C, et al. Essai randomisé de la pipéraquline avec la sulfadoxine-pyriméthamine ou la dihydroartémisinine pour le traitement préventif intermittent du paludisme chez les enfants. *PLoS One*. 28 sept 2009;4(9):e7164.
57. Banque Mondiale. Pyramide des âges - Mali | Perspective Monde [Internet]. 2018 [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <https://perspective.usherbrooke.ca/bilan/servlet/BMPagePyramide?codePays=MLI>
58. Maiga H, Lasry E, Diarra M, Sagara I, Bamadio A, Traore A, et al. Seasonal Malaria Chemoprevention with Sulphadoxine-Pyrimethamine and Amodiaquine Selects Pfdhfr-dhps Quintuple Mutant Genotype in Mali. *PLoS One*. 23 sept 2016;11(9):e0162718.
59. Tagbor H, Antwi G, Acheampong P, Bart-Plange C, Chandramohan D, Cairns M. Seasonal malaria chemoprevention in an area of extended seasonal transmission in Ashanti, Ghana: An individually randomised clinical trial. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 18 nov 2015;21:13.
60. Badara Cisse^{1,2}, Matthew Cairns², Ernest Faye¹, Ousmane NDiaye³, Babacar Faye¹, Cecile Cames³, Yue Cheng⁴, Maguette NDiaye², Aminata Colle´ Lo², Kirsten Simondon³, Jean-Francois Trape³, Oumar Faye^{2,5}, Jean Louis NDiaye¹, Oumar Gaye¹, Brian Greenwood², Paul Milligan². Randomized Trial of Piperaquine with Sulfadoxine-Pyrimethamine or Dihydroartemisinin for Malaria Intermittent Preventive Treatment in Children. *PLOS ONE*. 28 sept 2009;4(9):e7164.
61. Lwin KM, Phyto AP, Tarning J, Hanpithakpong W, Ashley EA, Lee SJ, et al. Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, de chimioprévention mensuelle versus bimensuelle de la dihydroartémisinine-pipéraquline chez les adultes présentant un risque élevé de paludisme. *Antimicrob Agents Chemother*. mars 2012;56(3):1571-7.
62. Ateba FF, Sagara I, Sogoba N, Touré M, Konaté D, Diawara SI, et al. Spatio-Temporal Dynamic of Malaria Incidence: A Comparison of Two Ecological Zones in Mali. *Int J Environ Res Public Health*. 30 juin 2020;17(13):E4698.
63. Kané F, Keïta M, Traoré B, Diawara SI, Bane S, Diarra S, et al. Performance of IRS on malaria prevalence and incidence using pirimiphos-methyl in the context of pyrethroid resistance in Koulikoro region, Mali. *Malar J*. 12 août 2020;19(1):286.
64. Haile D, Ferede A, Kassie B, Abebaw A, Million Y. Five-Year Trend Analysis of Malaria Prevalence in Dembecha Health Center, West Gojjam Zone, Northwest Ethiopia: A Retrospective Study. *J Parasitol Res*. 2020;2020:8828670.

65. Toukara M. Administration de la Dihydroarthémisine-Pipéraquline (DHA-PQ) pour une chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants de moins de 5 ans à Kamani dans le district sanitaire de Koulikoro, Mali [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cité 27 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5108>

Fiche signalétique

Prénom et nom : Issaka GUINDO

Email : guindoissaka78@gmail.com

Numéro de téléphone : 00223 78768721 / 68480024

Pays d'origine : Mali

Date de soutenance : 05 Juillet 2022

Ville de soutenance : Bamako / MALI

Titre de la thèse : Utilisation de la DHAPQ pour la chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 mois à 9 ans dans le district sanitaire de Koulikoro 2019

Secteur d'intérêt : Epidémiologie ; Santé Publique.



Résumé :

Nous avons mené une étude de cohorte dans trois villages de la région de Koulikoro au Mali pour évaluer l'utilisation de la DHAPQ pour la chimioprévention sur la transmission du paludisme chez les enfants de 3 mois à 9 ans pendant la saison de forte transmission en 2019.

Un total de 1753 enfants ont été inclus dans cette étude dont 934 de moins de 5 ans et 819 de 5 à 9 ans. La couverture était élevée dans l'ensemble dans les trois villages à chaque passage. Nous avons observé une diminution de la prévalence de l'infection palustre entre le début et la fin de l'intervention qui n'était pas assez importante globalement sur les trois sites d'étude après l'administration mensuelle de la DHAPQ

La combinaison avait aussi démontré une grande tolérabilité avec des effets secondaires minimes associée à une forte adhésion des participants au traitement, ce qui s'est exprimé par une couverture de CPS assez enlevée. Ceci ouvre des perspectives de recherche pour évaluer davantage l'utilisation de DHAPQ pour la CPS

Mots clés : CPS, DHAPQ ; Paludisme ; enfants de 3 mois à 9 ans.

First and last name: Issaka GUINDO

Email: guindoissaka78@gmail.com

Telephone number: 00223 78768721 / 68480024

Title of the thesis: Use of DHAPQ for the chemoprevention of seasonal malaria in children under 10 in the health district of Koulikoro 2019

Defense date: 05 Juillet 2022

Defense city: Bamako / MALI

Sector of interest: Epidemiology; Public health.

SUMMARY

We conducted a cohort study in three villages in the Koulikoro region of Mali to assess the use of DHAPQ for chemoprevention on malaria transmission in children under 10 during the high transmission season in 2019.

A total of 1753 children were included in this study, including 934 under 5 years old and 819 from 5 to 9 years old. Coverage was high overall in all three villages at each pass. We observed a decrease in the prevalence of malaria infection between the start and the end of the intervention, which was not significant enough overall at the three study sites after the monthly administration of DHAPQ

The combination had also demonstrated high tolerability with minimal side effects associated with strong participant adherence to the treatment, which was expressed by a fairly high SMC coverage. This opens research avenues to further evaluate the use of DHAPQ for SMC.

Keywords: SMC, DHAPQ; Malaria ; children 3 month in 9 years old.

ANNEXES / CRF 1

Enrolment Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

CRF1

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

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

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

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

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

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

<u>Malaria Test</u>
Was malaria Test Performed? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<u>If Yes,</u>
Test Type? <input type="checkbox"/> P.f <input type="checkbox"/> Pf+Pan <input type="checkbox"/> Pan <input type="checkbox"/> Other

Test Result <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Unknown
Was Blood smear prepared for the patient? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<u>Hematology:</u>
Hemoglobin: ____ g/dl
<u>FTA Blood Sample</u>
Was Blood Sample Collected on FTA? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
If Yes, How many spot? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2

ANNEXES / CRF 2

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

CRF2

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

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

<u>Pain (check all that apply)</u>
<input type="checkbox"/> Abdominal <input type="checkbox"/> Joint <input type="checkbox"/> Muscle <input type="checkbox"/> Back Other _____ <input type="checkbox"/> None
<u>Vitals and Current Treatment</u>
Height: _____ cm. Weight: _____ kg. Mid upper arm circumference _____ cm
Temperature: _____ °C Systolic BP: _____ mmHg Diastolic BP: _____ mmHg
Heart rate: _____ beats per min. Respiratory rate: _____ breaths per min.
Days since onset of illness: _____ days
Antimalarial taken? Yes No Other medications taken? Yes No
If yes, list below. 1. _____ 2. _____

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

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

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

ANNEXE / CRF 3

CRF3

Slide Reading Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

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

Census ID: |_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|

Study ID: |_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|

Study Site: _____

Study Arm: 1 2 3

Description and Quality of microscopy slides

Collection Date: ___ - ___ - ___

Reading Date: ___ - ___ - ___

Reader Name (initials): ___ / ___

Quality of the Slide: Good, Poor Not readable

Smear Type: Thick Smear Thin smear

Malaria Parasites

Smear Result: Positive

Negative

Not Readable

Asexual form

Parasite Count |_|_|_|_|_|

Parasite Count Units |_| / WBC |_| / HPF

Sexual form

Parasite Count |_|_|_|_|_|

Parasite Count Units |_| / WBC |_| / HPF

Malaria Species:

P. falciparum

P. malariae

P. ovale

P. vivax

P. Knowlesi

Data entered by (initials): ___ **Date:** ___ - ___ - ___

Data verified by (initials): ___ **Date:** ___ - ___ - ___

ANNEXES / CRF 4

Post SMC Household Survey Form for SMC Effectiveness Study in Koulikoro

CRF2

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

Census ID: _ _ - _ _ - _ _ _ _ _ Study ID: _ _ - _ _ - _ _ _ _ _ Study Site: _____	Study Arm: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
----------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------

Visit Date: ____ - ____ - ____

Respondent: Mother Father Adoptive Parent or Care Giver, Other: _____

Is respondent aware of the SMC effectiveness study in his village?

Was the respondent who take [CHILD NAME] to receive SMC dose 1 at the health post?

Did respondent aware that Dose 2 and Dose 3 were supposed to be given at home by Parent?

Did respondent administered the 2nd and 3rd dose of SMC drug at home?

Drug Package (Ask respondent to show the packaging of the SMC drug given at Day 1 for CHILD)

Empty One Pill left Two Pill left Not Seen Other: _____

Did CHILD sleep under Net last night? Yes No

SMC Treatment Assessment (For children who received the recent SMC treatment)

Day 1 dose vomited? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	If Yes, Did CHILD received the treatment again? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Day 2 dose vomited? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	If Yes, Did CHILD received the treatment again? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Day 3 dose vomited? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	If Yes, Did CHILD received the treatment again? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No

SMC Treatment: Adverse Side Effects (For children who received the recent SMC treatment)

Since SMC Day 1 did your Child present any of these symptoms? (Please select all responses)

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

•Other: _____ None _____

Do you think that the (se) symptom (s) is/are related to the SMC Drug CHILD received? Yes No

IF Yes which one (s)?

1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____

Parent Opinion on SMC Treatment for malaria prevention

How would you grade SMC as malaria control strategy? Excellent Good Poor No idea

What is your opinion about the targeted group for SMC? Fine Must be extended to all children (no age restriction) Worthless No idea

What are the three most efficient malaria control strategy in your area

1. _____ 2. _____ 3. _____

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

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

Je le jure