



Profilé Epidémiologique du Paludisme au Mali

Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP),
Ministère de la Santé, Bamako, Mali

Malaria Research and Training Center, Université des
Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako,
Mali

Le Project INFORM

Kenya Medical Research Institute - Wellcome Trust
Programme Nairobi, Kenya

Février 2015



Détails sur les auteurs

Diakalia Koné

Programme National de Lutte contre le Paludisme
Ministère de la Santé,
B.P. 232, Bamako, Mali
Email: dkone1311@yahoo.fr

Drissa Coulibaly, Ogobara Doumbo

Malaria Research and Training Centre
University of Bamako,
B.P. E.1805, Bamako, Mali
Email: coulibalyd@icermali.org; okd@icermali.org

Ibrahima-Socé Fall

World Health Organization, AFRO
B.P. 99, Bamako, Mali
Email: socef@who.int

**Eliud Kibuchi, Bernard Mitto, Gilbert Sang, David Kyalo,
Robert W Snow and Abdisalan M Noor**
INFORM, *Information for Malaria Project*
Department of Public Health Research
KEMRI-Wellcome Trust Programme
Nairobi, Kenya
Email: anoor@kemri-wellcome.org

Remerciements

Les auteurs remercient particulièrement le Dr Seydou Fomba du PNLP et le Pr Mahamadou A Thera du MRTC pour avoir soutenu ce projet. Nous sommes redevables à Stella Kasura du projet INFORM, au programme KEMRI-Wellcome Trust pour l'assistance technique et administrative; Catherine Linard pour l'assistance dans la modélisation de déterminants de la population humaine; Muriel Bastien, Marie Villemin Sarah Partow, Reynald Erard et Christian Pethas-Magilad les archives de l'OMS à Genève; Christian Sany, Catherine Cecilio et Agnès Raymond-Denise de la bibliothèque de media scientifique et des archives de l'Institut Pasteur, Paris et Dirk Schoonbaert Librarian de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers.

Les scientifiques nationaux suivants et leurs collaborateurs internationaux ont permis l'accès aux données non publiées ou aidé à géo-localiser les sites d'étude et les établissements de santé pour les besoins de ce rapport: Modibo Bamadio, Sian Clarke, Amadou Baïlo Diallo, Diadier Diallo, Seybou Diarra, Alassane Dicko, Abdoulaye Djimde, Boubacar Maiga, Natalie Roschnik, Saba Rouhani, Massambou Sacko, Issaka Sagara, Mamadou Sissoko, Sékou F Traoré, Guimogo Dolo, Ousmane Touré, Manijeh Vafa. Abdoulaye K Koné, Karim Traoré, Amadou Niangaly, Modibo Daou et Abdoulaye Dabo pour l'aide à la traduction du document en français.

Enfin, les auteurs remercient Alistair Robb du Département gouvernemental britannique pour le développement international (DFID) et Thomas Teuscher du RBM, Genève pour le soutien et les encouragements. Ce travail a été financé par RBM en partenariat avec le Département du Royaume-Uni pour le développement international (DFID-UK) et par les subventions du Wellcome Trust, Royaume-Uni du Professeur Bob Snow (# 079080) et du Dr Mohamed Noor Abdisalan (# 095127).

Citation suggérée

PNLP, MRTC et INFORM (2015). Un profil épidémiologique du paludisme au Mali. Rapport préparé pour le Ministère de la Santé du Mali en partenariat avec Roll Back Malaria et le Département pour le développement international du Royaume-Uni. Février 2015.

Tables des matières

Détails sur les auteurs.....	2
Remerciements.....	3
Tables des matières.....	4
1. Introduction.....	5
2. Profil du pays.....	7
2.3. Economie, ressources naturelles et pauvreté.....	10
2.4. Distribution de la population.....	11
2.5. Conflit et populations réfugiées.....	13
2.6. Indicateurs de santé.....	14
2.7. Planification de la décentralisation.....	15
3. Cent ans de lutte contre le paludisme.....	21
4. Cartographier l'épidémiologie de la transmission du paludisme.....	30
5. Principaux vecteurs et bionomie.....	44
5.1 Enoncé.....	44
6. Couverture en MII et PID 2000-2013.....	54
6.1. Contexte de la distribution des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MIIs) 2000-2014.....	54
6.2. Changement de la couverture nationale en MIIs.....	56
Figure 6.1 résumé des données nationales de la proportion des ménages possédant au moins une MII et la proportion des personnes de tous les âges qui dorment sous MII jusqu'à la veille de l'enquête par an.	57
6.4. Modélisation spatiale globale de la couverture en MII utilisant la technique d'estimation de petites zones.....	57
6.5. Pulvérisation Intradomiciliaire (PID) des maisons.....	60
7. La Chimio prévention Saisonnière du Paludisme (CSP): les districts et les populations cibles de 2014-2015 .63	
7.1. Introduction.....	63
7.2. Methodes et résultats.....	64
7.2.1. Aperçu des méthodes.....	64
7.3. Les activités de mise en œuvre de la CSP au Mali.....	69
7.3.1 Les défis de la mise en œuvre des activités de la CSP au Mali.....	70
8.3 Cartographie de la couverture des interventions de lutte antivectorielle au niveau des unités décisionnelles de santé.....	73
8.4 Besoins de cartographie des services de santé.....	73
8.5 Chimio prévention saisonnière du paludisme.....	74
Références bibliographiques.....	78

1. Introduction

Au milieu des années 1950, l'utilisation des données d'enquête, des cartes et de l'intelligence épidémiologique était un aspect caractéristique de la planification de la lutte dans la plupart des pays africains dans le cadre du Programme Global d'éradication du paludisme (GMEP). Les données portaient sur les descriptions épidémiologiques de la transmission, les vecteurs, la topographie et le climat. La prévalence de l'infection chez les enfants âgés de 2-10 ans (PfPR₂₋₁₀) est reconnu comme une donnée importante depuis plus de 50 ans ; celle-ci est utilisée pour déterminer les catégories de risques endémiques, concevoir et conduire le monitoring des progrès vers les objectifs d'élimination du paludisme [Metselaar et van Thiel, 1959; Macdonald et Goeckel, 1964; Lysenko et Semashko, 1968].

Les compétences nécessaires à la conception de la lutte contre le paludisme basées sur une compréhension de l'épidémiologie spatiale étaient faibles dans les 1970s lorsque l'agenda de la lutte contre le paludisme était moins spécialisé, sous mandat des soins primaires intégrés basés sur la prise en charge des fièvres. En 1996, il y a eu un regain d'intérêt pour une meilleure cartographie du paludisme afin d'orienter la lutte contre le paludisme en Afrique [Snow et *al.*, 1996] ; jusqu'à la dernière décennie, il y a eu un accroissement des données spatiales sur le paludisme et les populations par rapport au nombre de spécialistes en paludologie disponibles ou à ceux des gestionnaires de programmes de lutte en comparaison des disponibilités qui existaient il y a 60 ans auparavant. L'accroissement des données a été accompagné par le développement d'approches statistiques pour la modélisation de la cartographie du risque et l'accès aux interventions dans le temps et dans l'espace par l'utilisation du Modèle Based Geo - Statistics (MBG) [Diggle et Ribeiro, 2007].

Au lancement de l'initiative Faire reculer le paludisme «Roll Back Malaria » (RBM), atteindre une couverture universelle de toutes les interventions disponibles étaient probablement une réponse appropriée à l'épidémie qui a touché la plupart des pays de l'Afrique sub-saharienne tard au milieu des années 1990 [OMS, 2000; Snow et *al.*, 2012]. Toutefois, en un moment, quand la crise financière affecte la communauté des bailleurs de fonds internationaux, l'accès à l'assistance au développement extérieur (ODA) et l'utilisation des ressources financières domestiques réduites pour supporter la lutte contre le paludisme, exigera de démontrer la pertinence de l'action de santé sur la base de faits solidement avérés. Les requêtes futures de financement de la lutte contre le paludisme devront être basées sur des données épidémiologiques irréfutables qui puissent prédire l'impact probable des interventions futures, mais aussi évaluer l'impact de l'investissement actuel, et de façon tout aussi importante, ces données doivent démontrer le scénario probable si le niveau de financement et de couverture des interventions baissaient.

En 2011, le bureau régional de l'OMS pour la Région Afrique (AFRO) a élaboré un manuel pour assister les pays en développement dans la conception de plan stratégique de lutte contre le paludisme, comme un préalable à la mise en œuvre de la Revue de Performance du Programme national de lutte contre le paludisme (RPP) [OMS AFRO, 2012]. Il est recommandé que la RPP

puisse inclure une révision détaillée de l'épidémiologie du paludisme et de la stratification incluant la répartition géographique du poids du paludisme, la prévalence parasitaire et les espèces parasitaires. La RPP, réalisée au Mali en 2011, a fait état de la nécessité d'assurer que "le renforcement de la lutte contre le paludisme repose en partie sur une meilleure description de l'épidémiologie (zones de transmission, stratification et collecte de données fiables sur la morbidité et la mortalité) [PNLP, 2012].

Ce profil épidémiologique tente d'assembler les évidences épidémiologiques pour suivre les progrès et pour une approche plus ciblée de la lutte contre le paludisme au Mali. Il met ensemble des preuves historiques et actuelles du risque de transmission du parasite, les données sur la distribution des espèces vectorielles majeures, les données disponibles sur la résistance aux insecticides et la distribution des structures de santé.

2. Profil du pays

2.1 Localisation et caractéristiques géographiques

La République du Mali, à l'origine était une partie de l'Empire du Mali (1312-1337), du Soudan français (1892-1959), de la Fédération du Mali avec le Sénégal (1959). Devenu le Mali après la dissolution de la Fédération (1960), le pays apparaît comme le huitième plus grand pays de l'Afrique couvrant une superficie d'environ 1.240.000 km² [http://en.wikipedia.org/wiki/History_of_Mali; <http://lcweb2.loc.gov/frd/cs/profiles/Mali.pdf>]. Il est situé dans l'hémisphère nord en Afrique de l'Ouest et est limité à l'est par la Mauritanie, le Sénégal et la Guinée au sud-ouest, la Côte d'Ivoire au sud, le Niger et le Burkina Faso au sud-est et l'Algérie au nord (Figure 2.1). Le Mali est un pays enclavé avec Bamako comme capitale.

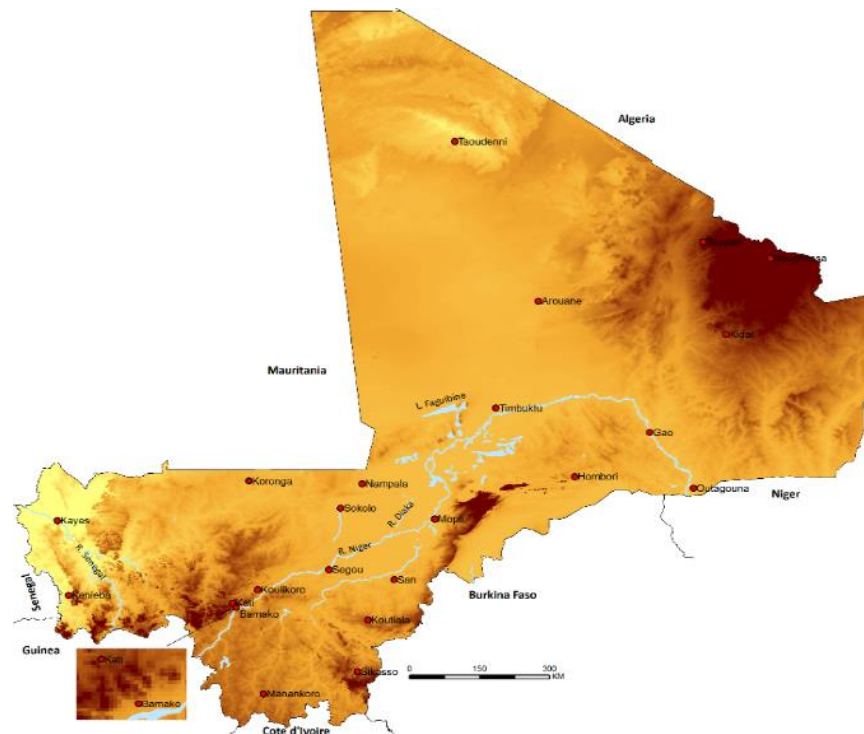


Figure 2.1: Carte des grandes caractéristiques du relief montrant les sommets, les fleuves, les lacs², et les grandes villes.

Le relief du Mali est essentiellement plat et comprend les plaines sablonneuses au nord, la savane au sud et les collines accidentées au nord-est (figure 2.1). Le point le plus bas du pays est le fleuve Sénégal qui est à 23 m au dessus du niveau moyen de la mer (amsl) et le plus haut point est le mont Hombori (1155 amsl). Les deux principales régions géologiques du pays sont les régions géologiques de Kéniéba et de Bougouni [Chirico et *al.*, 2010]. La région géologique de Kéniéba couvre la plupart des régions du sud du pays et comprend la falaise de Tamaoura qui culmine à

plus de 500 m au-dessus du niveau moyen de la mer. La région géologique de Bougouni couvre les zones de Bougouni, Koulikoro, Kangaba, Yanfoliba au sud-ouest et s'étend à la Guinée.

Les réseaux hydrographiques les plus importants sont le fleuve Niger, le troisième plus long d'Afrique, qui prend sa source en Guinée et forme un delta intérieur fertile au Mali avant de se jeter dans le golfe de Guinée. Sur les 4180 km de long du fleuve Niger, 1693 km (40,5%) sont au Mali. Décrit comme la sève nourricière du pays, le fleuve Niger est la principale source d'eau pour la consommation domestique, l'agriculture, l'irrigation et le transport pour la population riveraine [http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_rivers_of_Mali]. Le second fleuve important du Mali est le fleuve Sénégal (1790 km) qui coule de l'océan Atlantique en traversant le Sénégal, la Mauritanie et le Mal ; le Bani (1100 km) est un affluent du fleuve Niger qui forme un bassin dans les régions de Sikasso et de Mopti ; le Bafing (1006 km), qui traverse la région de Koulikoro au Mali vers la Guinée et la Falémé (650 km) qui aussi coule vers l'océan atlantique sont des affluents du fleuve Sénégal (Figure 2.1)

[http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_rivers_of_Mali].

2.2. Climat

Le pays est divisé en quatre zones climatiques ; la partie sud est occupée en grande partie par les zones soudaniennes et guinéennes qui en sont les principales zones agricoles. Le Du sud vers le nord se trouve la zone sahéenne semi-aride au centre et la zone saharienne aride (Figure 2.2 et 2.3) plus au nord. Le pays est couvert à environ 65% par la zone semi-désertique et par la zone désertique. Au Mali, la saison des pluies est influencée par le mouvement de la Zone de Conversion Intertropicale (ZCIT) qui oscille du tropique nord au tropique sud au cours de l'année. Dans la partie nord des tropiques, la ZCIT apporte la pluie au Mali de juin à octobre où le pic s'observe en août. La moyenne mensuelle des précipitations au sud atteint environ 300mm (Figure 2.3a). La saison chaude et sèche va de février à juin tandis que la saison sèche froide s'étend de décembre à février [Sweeney et *al.*, 2010; <http://country-profiles.geog.ox.ac.uk>].

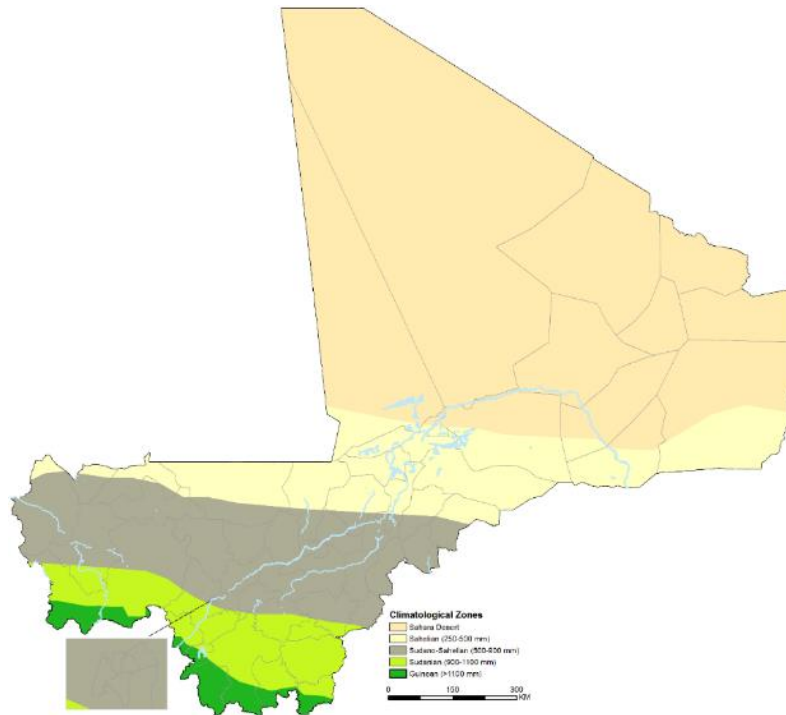
En latitude, les oscillations de la ZCIT résultent des grandes variations interannuelles des précipitations. Par conséquent, le Mali est sujet à de fréquentes périodes de sécheresse qui ont conduit à des niveaux élevés de malnutrition et à des perturbations socio-économiques [<http://country-profiles.geog.ox.ac.uk>; Sweeney et *al.*, 2010]. Le pays est également chaud avec des températures moyennes de 27 à 30°C, mais qui varient dans les massifs montagneux de 25 à 27°C et dans les régions nord de 27 à 35°C. Pendant l'hiver (saison froide) les températures diurnes baissent autour de 15°C. Au cours du mois sec de février, un vent sec, l'harmattan souffle suivant la direction nord-est

[<http://www.atlapedia.com/online/countries/mali.htm>].

Les pays de la région sahéenne, dont le Mali, font face à des défis environnementaux tels que la sécheresse, la désertification, l'érosion des sols et une réduction des ressources en eau [Shanahan et *al.*, 2009]. La sécheresse a été signalée au Sahel dès le 17^{ème} siècle ; elle y sévit ainsi presque toutes les décennies depuis 1900 [Batterbury 2001; African Environmental Outlook 2014].

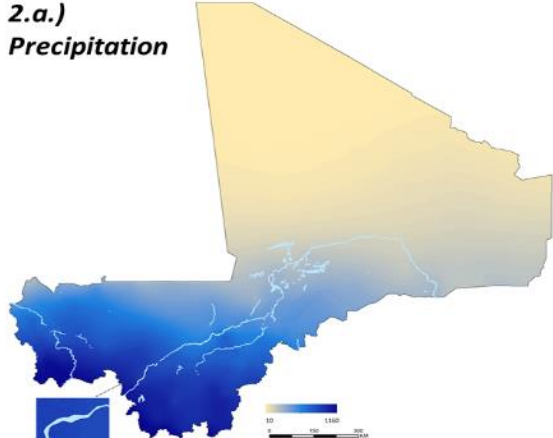
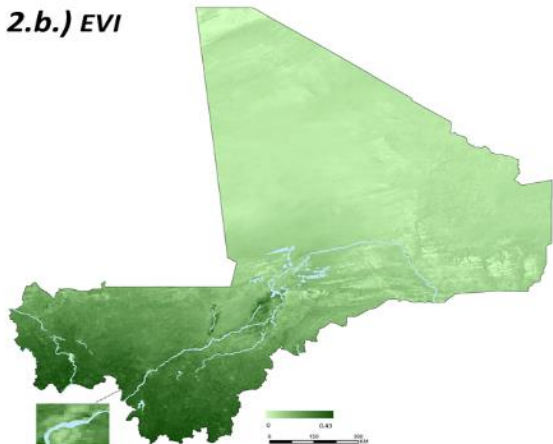
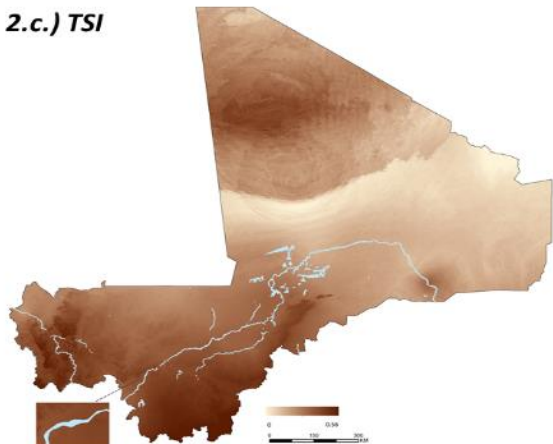
Figure 2.2: Carte des zones éco-climatiques du Mali [Source:

<http://www.fao.org/docrep/006/J2517e/J2517e00.htm>



L'une des pires périodes de sécheresse de l'histoire enregistrée au Sahel date de 1972 à 1984 au cours de laquelle environ 100 000 personnes sont mortes ; En 1974 également, plus de 750 000 personnes au Mali, au Niger et en Mauritanie étaient totalement dépendantes de l'aide alimentaire [Wijkman et Timberlake 1984]. Des coupures d'électricité sont également survenues au Bénin, au Tchad, au Mali et au Nigeria à cause des pénuries d'eau dans les barrages hydroélectriques [African Environmental Outlook 2014]. En août 2010, la famine consécutive à une faible production agricole a frappé plusieurs pays sahéliens où des températures extrêmement élevées et une très faible pluviométrie y ont été enregistrées. Il s'en est suivi non seulement une aggravation et une extension de la pénurie alimentaire et de la famine, mais également une augmentation des maladies liées à la malnutrition, une défaillance du système sanitaire et de la pollution.

Figure 2.3 : Caractéristiques climatiques du Mali ; a) de précipitations annuelles à long terme; b) l'indice de végétation amélioré (EVI); et c) Index de température adéquate (STI) pour la sporogonie chez les vecteurs dominants

<p>2.a.) Precipitation</p> 	<p>La pluviométrie est le déterminant majeur de l'abondance des vecteurs. Les précipitations mensuelles sont obtenues à partir des enregistrements des stations météorologiques globales de diverses sources pour la période 1950-2000 et des extrapolations à partir d'un algorithme de fine plaque de lissage pour produire une surface globale continue [Hijmans et <i>al.</i>, 2005] et la pluviométrie moyenne mensuelle de surface à une résolution 1x1 km disponibles sur WorldClim Site web: (http://www.worldclim.org/download.html). Les données affichées ici sont les moyennes annuelles pluviométriques en mm</p>
<p>2.b.) EVI</p> 	<p>Pour la végétation, Fourier-processed de l'indice de végétation amélioré (EVI), l'image issue de la sonde à radio spectromètre à résolution modérée [MODerate-resolution Imaging Spectroradiometer (MODIS) sensor imagery] et disponible à approx. 1x1 km de résolution spatiale [Scharlemann et <i>al.</i>, 2008] a été utilisée pour développer une moyenne annuelle de EVI de surface. EVI est un indice de l'intensité de l'activité photosynthétique et varie de 0 (pas de végétation) à 1 (végétation dense).</p>
<p>2.c.) TSI</p> 	<p>L'index de température convenable (TSI) a été développé à une résolution spatiale de 1x1 km [Gething et <i>al.</i>, 2011a]. Le modèle TSI utilise une ossature biologique basée sur la survie des vecteurs et les effets des fluctuations mensuelles de la température ambiante sur la durée de la sporogonie qui doit être accomplie pendant la durée de vie d'une seule génération d'anophèles et battit en utilisant des séries temporelles de températures mensuelles [Hijmans et <i>al.</i>, 2005]. Sur une échelle de transmission croissante appropriée, le TSI varie de 0 (non approprié) à 1 (le plus approprié). Les zones non appropriées sont représentées par la valeur de 0 classées comme exemptes de paludisme (section 4.3).</p>

2.3. Economie, ressources naturelles et pauvreté

L'agriculture est la principale activité économique du pays, pesant près de 40% du PIB et emploie environ 70% de la population active [Perspectives économiques en Afrique, 2014; CIA World Fact Book]. Les principales productions agricoles sont le riz et le sorgho auquel s'ajoute l'élevage un autre pilier de l'économie du pays. et La pêche, en particulier le long du fleuve Niger une source importante de nourriture et de revenus pour les communautés riveraines bien que la production

ait diminué au cours des dernières décennies. Les plus importantes sources de devise non agricoles du pays sont les ressources minières dont 75% des exportations sont représentées par l'or. En raison de sa forte dépendance du secteur primaire comme l'agriculture qui est elle-même tributaire des pluies, l'économie du pays est vulnérable aux conditions météorologiques comme la sécheresse et les inondations.

La réforme économique au Mali a connu plusieurs phases influencées au début par des approches socialistes aux premières années de l'indépendance avec les Russes et plus tard par les Chinois [http://africanhistory.about.com/od/mali/p/MaliHist1.htm; African Economic Outlook, 2014]. Pendant la période de 1992-1995, le pays a mis en œuvre de rudes programmes d'ajustement structurel du Fonds monétaire international (FMI) qui ont finalement amélioré la croissance économique et réduit les déséquilibres. Malgré ces améliorations, le Mali reste l'un des dix derniers pays les plus pauvres du monde avec une incidence de pauvreté de 42%, le pays est parmi les plus fortement endettés [African Economic Outlook, 2014/Perspectives économiques en Afrique, 2014]. En 2012, le pays a enregistré une croissance négative de -1,2 de son PIB coïncidant avec une période de conflit bien que celle-ci ait été remontée à 5% en 2013 et devant atteindre 6,7% en 2014 [African Economic Outlook, 2014/Perspectives économiques en Afrique, 2014].

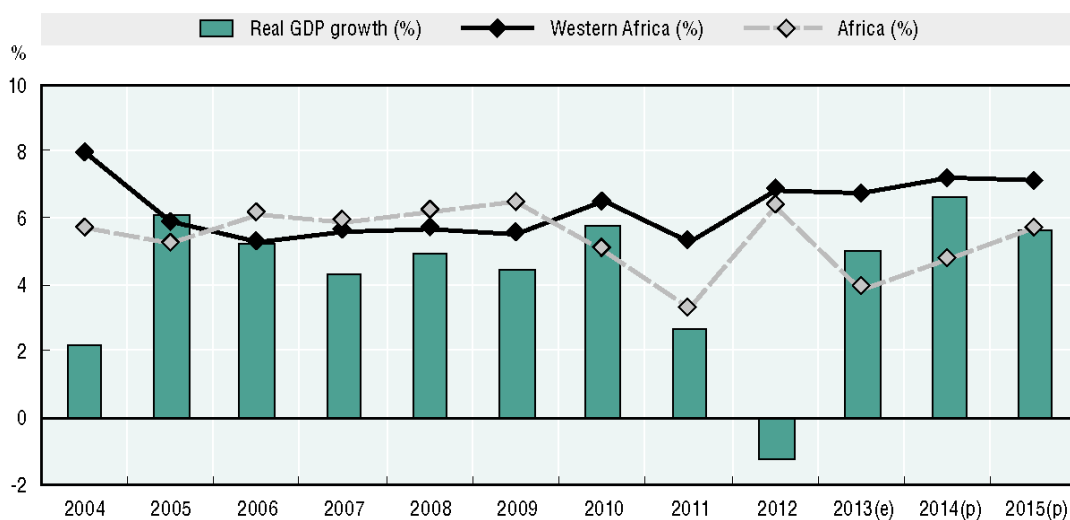


Figure 2.3: Croissance réelle et projections du PIB pour la période 2004-2015 au Mali. La croissance du PIB est comparée à des modèles en Afrique de l'Ouest (ligne noire foncée) et à l'ensemble de l'Afrique (ligne grise pointillée). [Source: Africa Economic Outlook 2014/Perspectives économiques en Afrique 2014].

2.4. Distribution de la population

Depuis l'indépendance, quatre recensements de la population nationale ont été réalisés au Mali en 1976, 1987, 1998 et 2009 [http://www.geohive.com/cntry/mali.aspx; INS 2010]. La figure 2.4 montre l'effectif de la population à chaque recensement qui a passé d'environ 6,4 millions en 1976

à 14,500.000 en 2009. Il est prévu que la population atteigne environ 16 millions en 2013 [http://www.indexmundi.com/mali/demographics_profile.html].

En 1976, 17,5% (1,1 millions) de la population malienne étaient urbaines et vivaient principalement dans la ville de Bamako et dans quelques autres grands centres urbains tels que Ségou, Sikasso, Mopti, Koutiala, Kayes, Tombouctou, Gao, et Kati. En 2009 cette population a atteint 33,6% (4,9 millions) et 34,7% (5,5 millions) en 2013 (Figure 2.4).

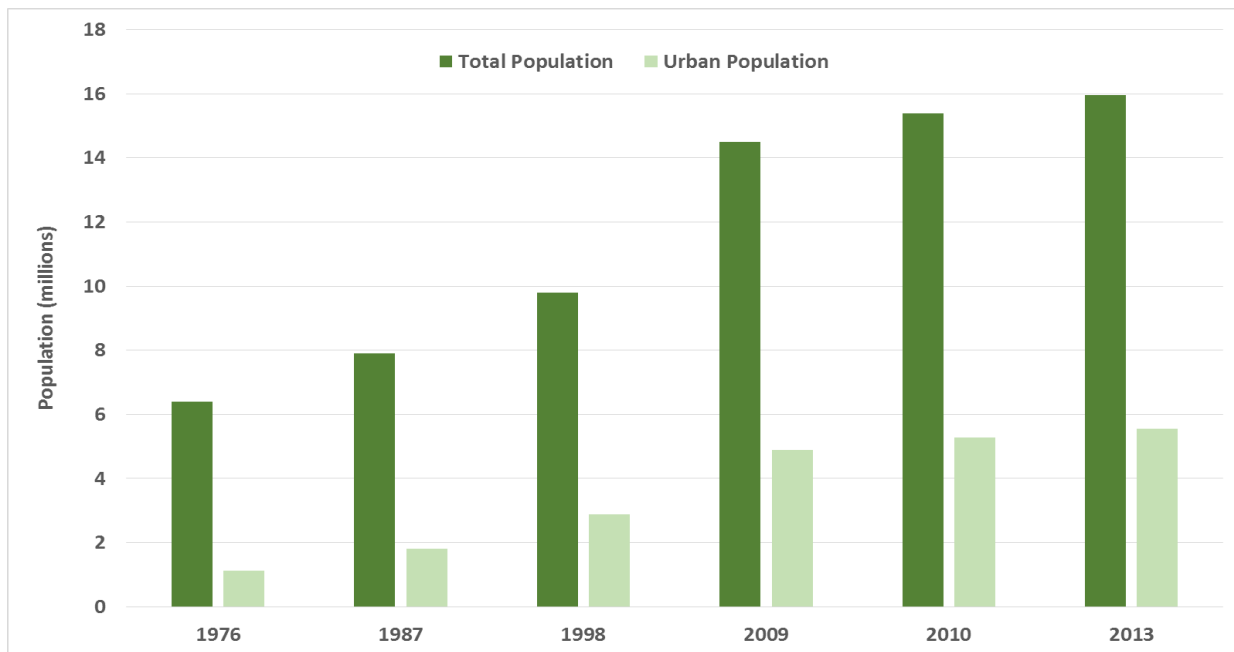


Figure 2.4: Distribution de la population totale urbaine du Mali selon les recensements des années 1976, 1987, 1998 et 2009 et les projections pour 2010 et 2013.

Pour des fins de cartographie de la maladie, des cartes de distribution spatiales à haute résolution de la population sont nécessaires. Récemment, des techniques de modélisation spatiale pour la réaffectation des populations au sein des unités de recensement ont été développées dans le but de surmonter les difficultés causées par les variations au cours de la saisie de données de recensement et souvent la faible résolution, spatiale [Linard et al., 2012]. La carte de densité de population du Mali y dérivant est illustrée par la figure 2.5 mise à jour avec les données du recensement 2009 et avec une projection pour 2013.

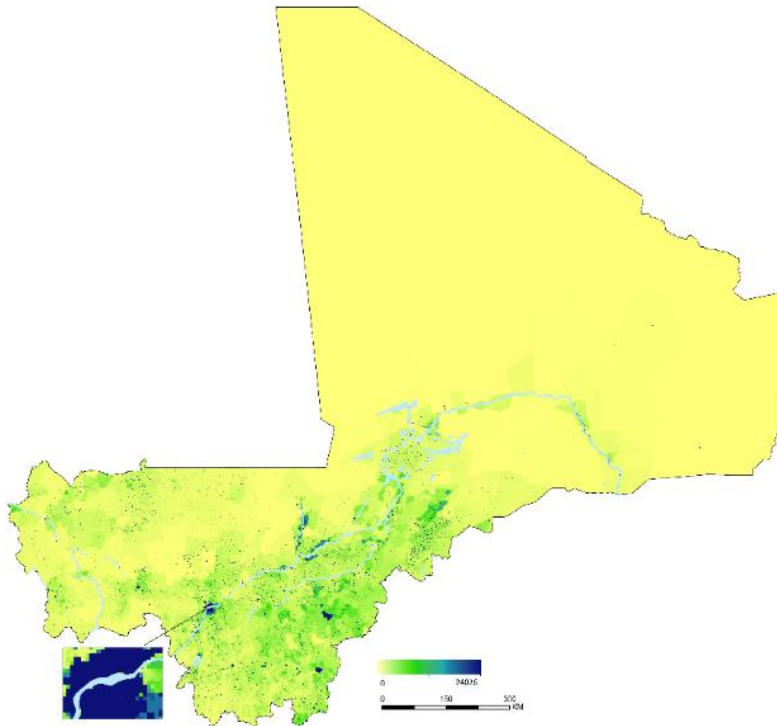


Figure 2.5 : Modélisation de la densité de la population projetée en 2013¹ représentée par une densité croissante allant de zéro à environ 74 000 par km² à Bamako illustré dans la légende.

2.5. Conflit et populations réfugiées

En janvier 2012, le Mouvement National pour la Libération de l'Azawad (MNLA) es entrée en insurrection contre le gouvernement du Mali dans les régions septentrionales de Tombouctou, Gao et Kidal [<http://www.unhcr.org/pages/49e484e66.html>]. Ce conflit a conduit à une détérioration significative de la sécurité dans ces régions et des déplacements importantes de populations. Ces régions sont restées sous contrôle du MNLA jusqu' en avril 2013. L'armée française est intervenue en janvier 2013 pour aider les forces gouvernementales maliennes à reprendre le contrôle du nord. En juillet 2013, la Mission multidimensionnelle intégrée des Nations Unies pour la stabilisation au Mali (MINUSMA) y a été déployée. Depuis lors, la situation sécuritaire s'est améliorée, bien que les régions de Tombouctou et Gao soient toujours considérées comme à haut risque avec de fréquents accrochages entre les insurgés et les forces gouvernementales.

Ce conflit a conduit au déplacement de la population locale vers les pays voisins et vers les régions du sud du pays. Actuellement, il ya environ 300 000 personnes déplacées internes (PDI) dans le pays. En outre, le pays est confronté au problème des réfugiés qui avaient fui vers les pays voisins et qui sont maintenant de retour après la stabilisation de la situation [<http://www.unhcr.org/pages/49e484e66.html>]. Beaucoup de ces personnes déplacées internes viennent des régions désertiques du nord donc non-immunes pour la plus part et établies dans des régions du sud principalement à Bamako avec la possibilité de survenue d'épidémies de paludisme.

2.6. Indicateurs de santé

Un résumé des principaux indicateurs clés de santé pour le Mali sont présentés dans la figure 2.5a, 2.5b et 2.6. Bien que le Mali ait réalisé d'importants progrès en matière de santé et de réduction importante du taux de mortalité infantile et de la petite enfance, le pays a encore quelques indicateurs très faibles globalement. Le taux de mortalité reste élevé avec respectivement 128 et 80 décès pour 1 000 naissances vivantes pour respectivement la petite enfance et l'enfance. La mortalité maternelle était estimée à 460 pour 100000 naissances en 2012 [http://www.unicef.org/infobycountry/mali_statistics.html]. L'enquête démographique et de santé de 2012-2013 estimait la mortalité maternelle à 360 pour 100000 habitants [EDIMS 2013]. Le Mali fait face également à des défis nutritionnels avec des taux de faible poids de naissance de 18% pour la période 2008-2012 et la proportion d'enfants présentant une insuffisance pondérale ou un retard de croissance était respectivement de 19% et 28% atteignant les seuils de sévérité selon la classification de l'OMS.

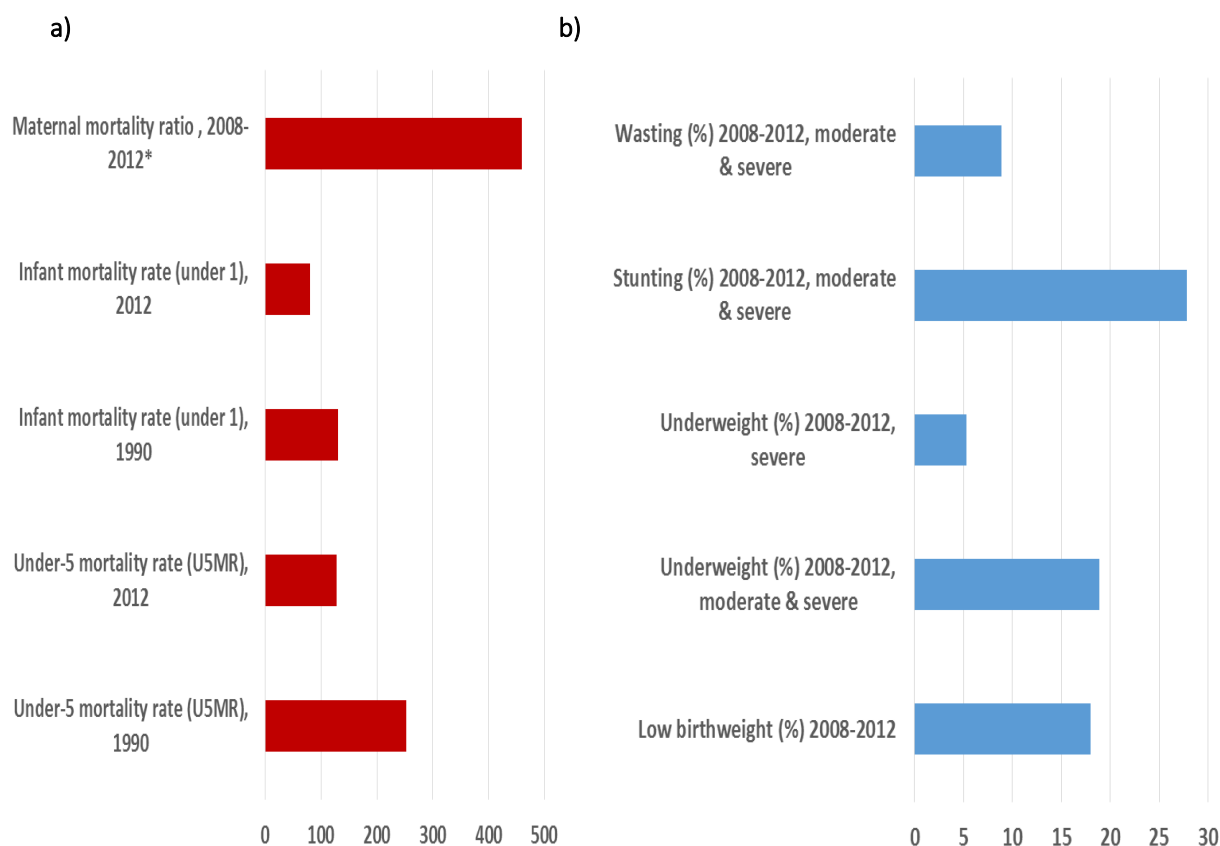


Figure 2.5: Indicateurs de santé de base du Mali: a) Taux de mortalité infantile et maternelle; b) malnutrition chez les enfants de moins de cinq ans

[http://www.unicef.org/infobycountry/mali_statistics.html]

Tous les taux sont définis pour 1000 naissances vivantes [UNICEF-IGME, 2011]. Pour le taux de mortalité infantile et le taux de mortalité des moins de cinq ans (USMR), un modèle de régression

log-linéaire locale spécifique au pays est adapté aux observations pour un des deux indicateurs, dans un modèle de table de survie. Les projections ont été ajustées pour la projection des risques de transmission mère-enfant du VIH [You et *al.*, 2009; Hill et *al.*, 2012.; UNICEF-IGME, 2011]. Les observations sont collectées à partir des recensements, des enquêtes démographiques et de santé, et des enquêtes de foyers sur de multiples indicateurs (Multiple Indicator Cluster Surveys and World Fertility surveys) [Hill et *al.*, 2012]. Une ligne moins dense est produite avec une marge d'incertitude (illustrée par les lignes sombres dans le paragraphe).

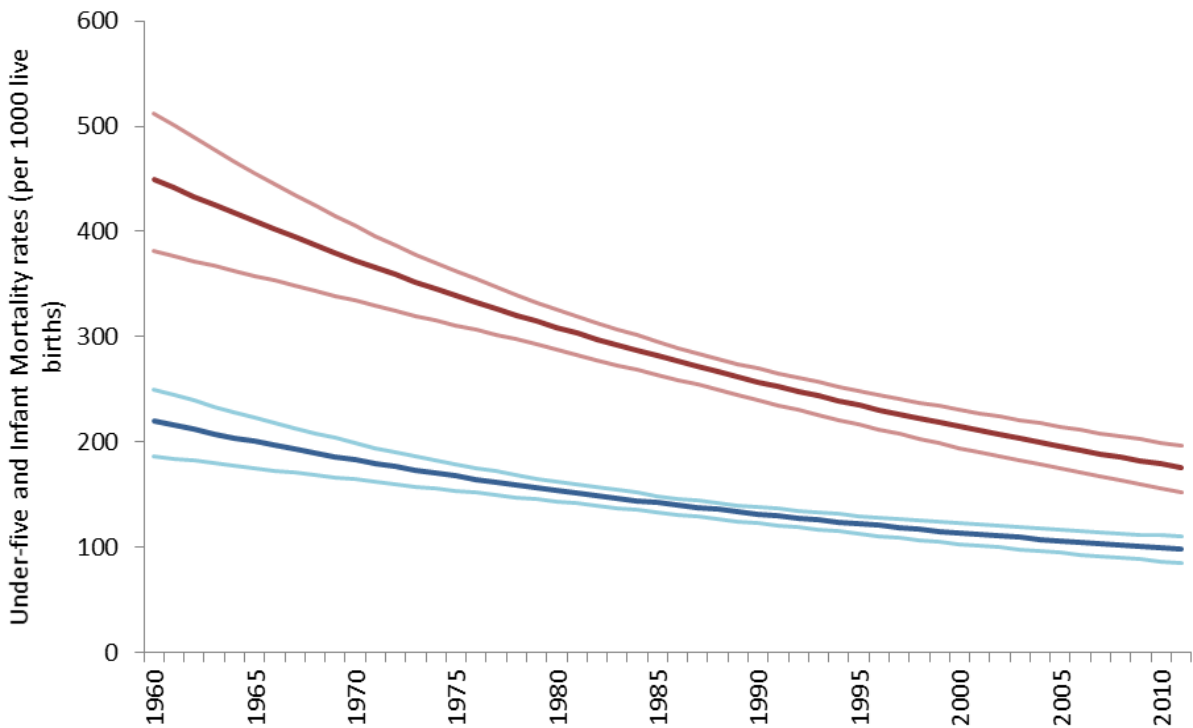


Figure 2.6 : Taux de mortalité des moins de cinq ans (rouge) et taux de mortalité infantile (bleu) pour 1000 naissances vivantes au Mali de 1959 à 2011.

2.7. Planification de la décentralisation

La définition des limites exactes des unités administratives de santé utilisées est capitale pour gérer l'information sanitaire, planifier et estimer le poids de la maladie. Sans adéquation satisfaisante dans l'acceptation des décisions entre les unités sanitaires nationales; la valeur de l'information cartographique sur le risque est faible. La décentralisation des fonctions gouvernementales comme pour la politique de santé a commencé tôt en 1992 au Mali lorsqu'elle a été inscrite dans la constitution, mais n'est devenue effective qu'en 1999 avec la mise en place de la gouvernance par les élus locaux [<http://www.afro.who.int/fr/fr/profil-de-sante-du-pays.html> Mali; Diarra et *al.*, 2004].

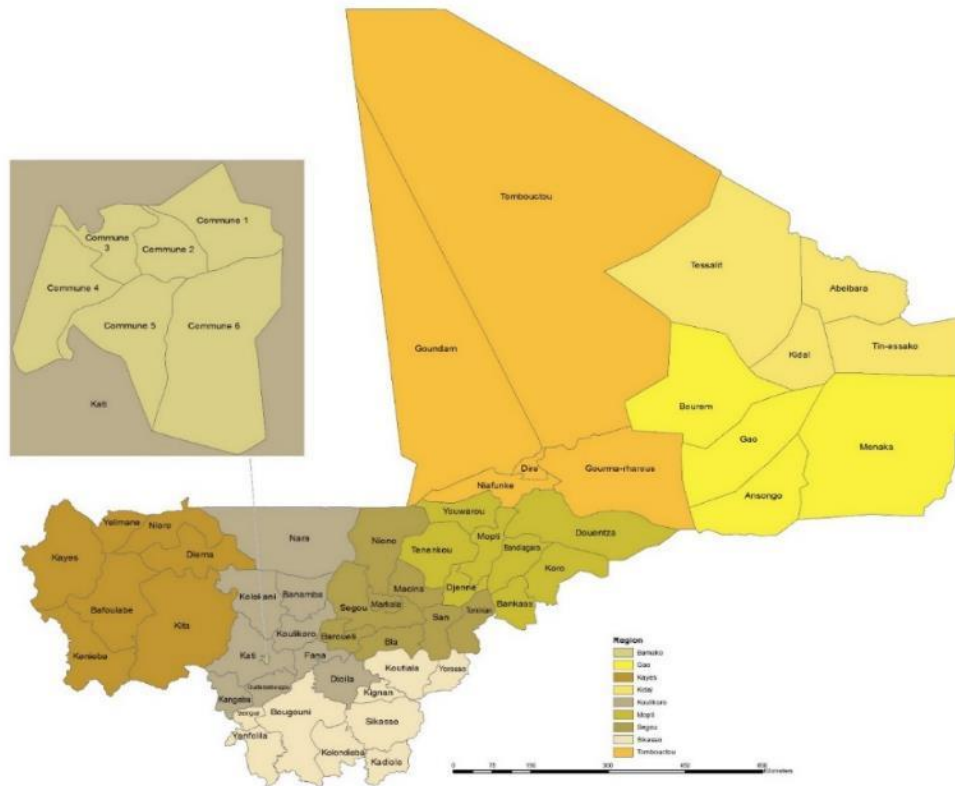


Figure 2.7 : Neuf districts administratifs et 60 districts utilisés pour la cartographie du risque du paludisme au Mali.

Administrativement le pays est divisé en huit régions et la ville de Bamako comme capitale. Collectivement, ces neuf régions sont divisées en 60 districts (cercles) administrés par des commandants (préfets) (Figure 2.7) [Connel, 2008]. Les districts sont subdivisés en communes qui sont constitués de villages ou quartiers. Actuellement, il ya 703 communes du Mali [Lodenstein et Dao 2011]. L'administration locale et les leaders communaux sont élus au suffrage universel et sont responsables de la collecte des recettes locales. Le gouvernement central offre une grande partie de l'appui budgétaire aux administrations locales.

2.8. Structure de prestation de santé et la cartographie de l'établissement

Les soins de santé au Mali sont principalement assurés par le secteur public puisque les prestataires de soins privés n'étaient pas autorisés après l'indépendance en 1960. Ils ont été autorisés tard en 1985 mais limités aux zones urbaines [Baliq 1998]. Les guérisseurs traditionnels sont inscrits à la Fédération des guérisseurs traditionnels du Mali (FEMAT). La FEMAT collabore avec le Département de médecine traditionnelle du Ministère de la Santé pour promouvoir l'interaction entre la médecine traditionnelle et médecine moderne [IIF 2004]. D'autres pourvoyeurs de soins de santé sont les centres de santé parapublics, les centres médicaux interentreprises (CMIE) ou ceux de l'armée, des compagnies d'assurance, les écoles publiques et privées, les pharmacies et les ONG [SIDA, 2006].

Le Ministère de la Santé du Mali a élaboré une politique nationale de santé en 1991 qui avait pour but de promouvoir la participation de la communauté aux soins de santé à travers la décentralisation des services de soins de santé pour la population dans un rayon de 15 km [Schmid et al, 2008; Lodenstein et Dao 2011]. La Direction nationale de la santé est chargée de la mise en œuvre de la politique de santé à travers les directions régionales de la santé. Le système de prestation de soins de santé est organisé en une structure pyramidale comme le montre la figure 2.8 [IIF 2004; Lodenstein et Dao 2011].

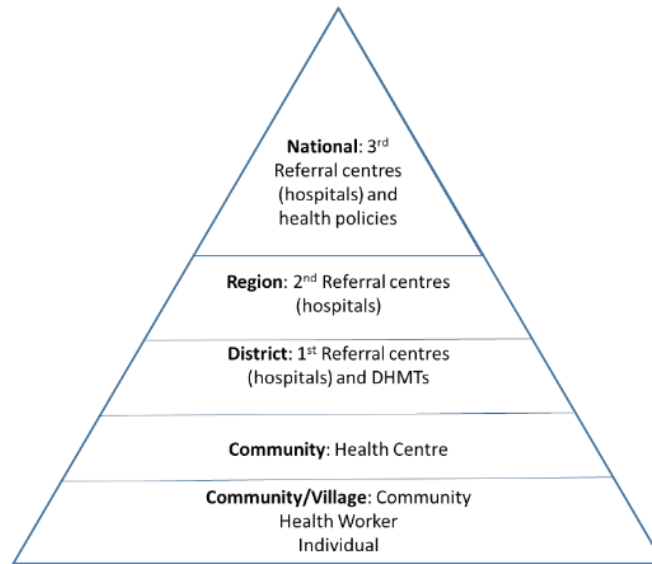


Figure 2.8: Pyramide des services de santé au Mali

Au sommet se trouvent les hôpitaux de référence de troisième niveau (tertiaire) situés principalement à Bamako suivis des hôpitaux régionaux lesquels agissent comme hôpitaux de référence de second niveau. En dessous des ces hôpitaux se trouvent les centres de santé de référence (CSREF) et polycliniques. Les CSREFs sont liés aux directions régionales de santé et situés dans chaque district. Les CSREF offrent les soins de première référence incluant les urgences obstétricales, les opérations chirurgicales à cause du perfectionnement des équipements médicaux et agissent également comme lien entre le Centre de Santé Communautaire (CSCOM) et les hôpitaux. Les CSREF sont principalement financés par le gouvernement, les donateurs et par les frais de prestations des usagers. Les cliniques sont aussi classées comme deuxième niveau avec la capacité d’offre de soins hospitaliers, cependant, ils ne font pas opérations chirurgicales de niveau avancés à l’instar des CSREF et des polycliniques.

Les CSCOMS sont au premier niveau de contact ; ils font des prestations des soins préventifs, promotionnels et curatifs possédant la plupart des compétences pour les soins de santé maternelle et infantile [Lodenstein et Dao 2011]. Les services sont offerts par le personnel composé d’infirmiers, de sages-femmes et un gérant de médicaments. Les CSCOM sont surtout

créés et gérés par les communautés à travers une association de santé communautaire (ASACO) qui constitue le conseil d'administration (représentants du village, la commune et le personnel de santé) et un comité de gestion. Le soutien financier et technique du CSCOM est assuré par le gouvernement et ses partenaires techniques. L'état à travers le ministère de la santé pour un départ fournit également aux CSCOM l'équipement initial essentiel et les médicaments. L'état assure la formation continue et la supervision technique du personnel afin d'offrir le service du paquet minimum national de soins de santé primaires. L'ASACO recrute du personnel et gère les revenus générés par le centre de santé pour payer les salaires du personnel, renouveler les stocks de médicaments et de fournitures et pour l'entretien des locaux. L'ASACO supervise également la gestion au jour le jour du CSCOM et ses liens avec la communauté.

La position des prestataires de services cliniques est essentielle pour la planification des exigences futures du secteur de santé [Noor et al 2009]. Au cours du projet d'éradication du ver de Guinée, les cartes des structures sanitaires ont été utiles dans la planification des interventions [Figure 2.9].

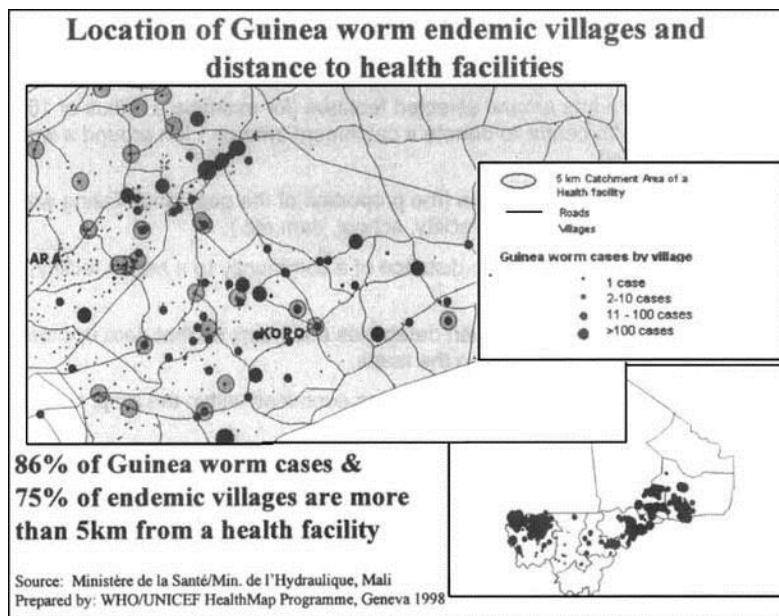


Figure 2.9 : Position des établissements de santé distante de cinq kilomètres utilisés pendant le projet d'éradication du ver de Guinée au Mali.

[Source: <http://helid.digicollection.org/documents/who46e/p156.jpg>].

Pour cartographier les structures de santé au Mali, une liste à d'abord été obtenue à partir de la liste des établissements de santé utilisés pour soutenir les opérations de l'Office des Nations Unies pour la Coordination des Affaires Humanitaires (UNOCHA) au Mali. Cette liste contient ce qui suit: cabinet (332), centre de recherche (6), clinique (102), Centre Médicaux Inter Entreprises-CMIE (25), confessionnel (25), CSCOM (1147), CSRef (60), écoles de formation en santé (72), hôpitaux (15), centres d'imagerie médicale (4), Infirmerie de garnison (19), laboratoires d'analyses médicales (8), officines de pharmacie (500), polycliniques (11), et guérisseurs traditionnels (20).

Les modifications suivantes ont été faites au cours du processus de nettoyage: 330 établissements ayant une capacité de type cabinet ont été considérés comme équivalant au privé et donc déplacés dans la catégorie des privés; les Centres de recherche/CMIE /confessionnel/ les écoles de formation médicale/Imagerie Médicale/Infirmier de garnison/laboratoire médical/Officine de Pharmacie /guérisseurs traditionnels, 679 établissements ont été considérés comme offrant des soins à des groupes spécifiques ou exerçant d'autres activités outre que le traitement comme les laboratoires; ces établissements ont été retirés de la base de données des établissements de santé. Les établissements publics restantes ont été examinés à nouveau afin de retirer les établissements offrant des soins maternels ou autres formes de soins spécialisés.

A la fin, il y avait 1326 établissements classés comme publique offrant des soins généraux dans les quatre principaux types (hôpital, CSRef, polycliniques, cliniques et CSCOM). Les établissements publics ont été recodés à trois principaux niveaux d'opération selon la fonctionnalité. Les trois niveaux recodés inclus: les hôpitaux (l'ensemble des CSRefs, les polycliniques et les hôpitaux) ; les cliniques capables d'offrir des soins hospitaliers et classées au niveau 2 et enfin les CSCOMs. Certaines données dupliquées ont été trouvées ; il s'agissait soit de répétition de noms, soit de coordonnées similaires pour deux ou plusieurs établissements de santé. Les noms dupliqués ont été supprimés et de nouvelles coordonnées ont été attribuées aux établissements ayant des coordonnées similaires en utilisant Google Earth, GeoNames et Encarta. Deux établissements de santé publics n'ont pu être géo-localisés par les sources de données disponibles. La liste finale contenait 1325 établissements de santé publics composés de 85 hôpitaux (hôpitaux, cliniques et centres de santé de référence), 95 cliniques et 1145 CSCOMs (Figure 2.10).

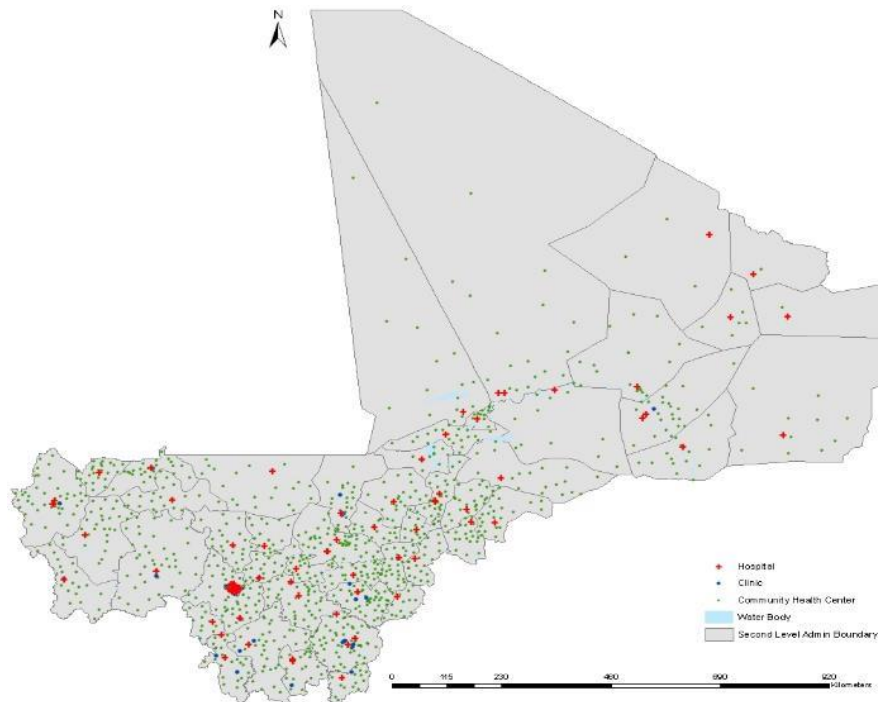


Figure 2.10: Localisation des établissements¹de santé par hôpitaux (la croix rouge correspond aux hôpitaux, cliniques et centres de santé de référence), la croix bleue correspond aux cliniques et les pointillées verts aux centres de santé communautaires (CSCOM).

3. Cent ans de lutte contre le paludisme

Dans cette section, nous présentons un aperçu de l'évolution de la lutte antipaludique au Mali de la période d'avant l'indépendance, en passant par la période du Programme Global d'éradication du paludisme (Global GMEP), à l'abandon de l'élimination, à la période actuelle de lutte de l'initiative faire reculer le paludisme (Roll Back Malaria-RBM). Ce chapitre est motivé par le besoin de: a) la prise en compte de l'ancienne perspective de lutte à appliquer aux ambitions actuelles, b) maintenir une mémoire institutionnelle des dernières décennies de lutte contre le paludisme au Mali. Le travail met un accent sur le calendrier des principaux événements, les données, les sites d'activités et l'apparition de la résistance.

1904

‘L'hygiène prophylactique’ a débuté comme un ensemble d'interventions environnementales pour réduire les populations de moustiques en Europe et en Afrique principalement en zones urbaines telles que Bamako et Kayes. En outre, cette campagne a plaidé pour limiter le contact entre les européens non immuns et les populations contagieuses d'Afrique [Le Masle 1904; Giles-Vernick 2008].

1906-1908

La première description détaillée des espèces de moustiques au Soudan français a été réalisée par Le Moal (1906) et Bouffard (1908).

1920-1934

Un grand système d'irrigation, l'Office du Niger a été initié par les français pour garder l'eau à travers un système de barrages et de canaux afin d'irriguer les terres au nord du Niger pour la production du riz et du coton [Van Beusekom 2002, Essen et Filpovitch 1986; Giles-Vernick 2008]. Le travail de ce projet a continué jusqu'à l'indépendance. Le projet a engendré une augmentation rapide de la population dans les zones concernées et à l'augmentation de la densité de moustiques conduisant à une augmentation de la transmission du paludisme. En conséquence, l'Office du Niger a mis en place des services de santé à travers le système y compris un hôpital à Ségou [Giles-Vernick 2008].

1940-1949

Les efforts de lutte contre le paludisme ont continué pendant toute l'époque du Soudan français se focalisant surtout aux visites à domicile pour éliminer les sites de reproduction des moustiques et en utilisant la chimio-prophylaxie pour prévenir la contamination des populations [Service de Santé 1949].

1950-1957

La pulvérisation de DDT à Bamako a débuté en 1950 en raison d'une séance par an pour la plupart des ménages, mais jusqu'à quatre séances dans les zones à forte densité de moustiques. En 1957,

la pulvérisation de DDT a été étendue à cinq zones incluant l'Office du Niger [Service de Santé 1950; Colonie du Soudan Français 1957; Giles-Vernick 2008].

1960-1980

Pendant cette période, la pulvérisation d'insecticides des maisons et de leurs environs associée à la chimio-prophylaxie étaient les principales interventions entreprises pour lutter contre le paludisme au Mali. Malgré le fait que les campagnes furent bien structurées, elles n'ont pas atteint les objectifs assignés à savoir l'interruption de la transmission du paludisme au Mali [PNLP 2001]. En 1978, des programmes verticaux ont été élargis, le paludisme a été intégré au système de soins de santé primaires. Le traitement présomptif des patients fébriles est devenu la principale approche du pays pour la lutte contre le paludisme [PNLP 2001].

1977

Première description du paludisme et l'anémie au cours de la grossesse chez les femmes maliennes. L'étude a montré une forte contribution du paludisme à l'installation de l'anémie chez les femmes et a recommandé la chimioprophylaxie antipaludique chez les femmes enceintes à partir du deuxième trimestre [Rougemont 1977].

1981

Une étude nommée l'étude KBK (Kéniéba, Bafoulabé, Kita) financée par la banque mondiale à travers l'Association Internationale pour Développement (IDA, N° P.108 Mali) et mise en œuvre par l'école Nationale de Médecine et Pharmacie (ENMP), avait pour but d'analyser rigoureusement les problèmes sanitaires de la région pour dégager les actions prioritaires à entreprendre et de mesurer les niveaux de santé des populations pour être à même d'évaluer ultérieurement l'impact des actions qui seront entreprises dans le domaine de la santé dans les 3 districts de la région de Kayes, Bafoulabé, Kéniéba et Kati. L'étude a montré un indice plasmodique de 80.6% de *Plasmodium falciparum*, de 18.5% de *Plasmodium malariae* et une prévalence de 0.9% pour *Plasmodium ovalae* au mois de mai. En décembre l'indice plasmodique était de 86.2% pour *Plasmodium falciparum*, 11.4% pour *Plasmodium malariae* et 2.4% pour *Plasmodium ovalae*. Globalement l'indice du gametocytes était 7.3% au mois de mai et de 9.6% en décembre.

1987

En Septembre, l'Initiative de Bamako a été adoptée par les chefs d'Etats africains comme un accord formel pour accroître la disponibilité des médicaments essentiels et d'autres services de soins de santé dans les pays d'Afrique sub-saharienne. L'accord a été signé à Bamako, au Mali comme une initiative conjointe entre l'OMS et l'UNICEF. La décentralisation de la prestation des services de santé est un aspect clé de cette initiative [http://www.unicef.org/media/media_11991.html].

1988

Une étude indiquant l'existence de la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine a été publiée par Chabasse et al. à partir d'un cas unique de paludisme congénital [Chabasse et al., 1988].

1991

Un document sur l'épidémiologie du paludisme au Mali basé sur les données d'une étude réalisée d'août à septembre 1988 sur neuf sites a été publié [Dumbo et al., 1991a]. Cet article reste la principale référence sur l'épidémiologie du paludisme au Mali et a été utilisé dans les documents de la politique nationale depuis 1993.

Les résultats d'une étude expérimentale menée de mai 1989 à juin 1990 dans deux villages (Tiénéguébougou et Kambila) situés en zone d'hyperendémie palustre dans la savane malienne ont été publiés [Dumbo et al., 1991b]. L'étude a montré acceptation des rideaux imprégnés par la population et la moins bonne acceptabilité des couvertures. Une réduction importante des indices entomologiques avait été observée.

En cette année des niveaux de résistance des parasites à la CQ atteignait presque 30% [Plowe et al., 2001].

1992

Le Centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC) a été créé pour entreprendre la recherche sur le paludisme au Mali pour fournir les preuves nécessaires à la lutte contre le paludisme au Mali et au continent africain [<http://www.sante.gov.ml/>]. Le centre a grandi en développant des collaborations avec plusieurs universités et institutions de recherche à travers le monde. Le MRTC a été localisé dans le Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires à l'Université du Mali (maintenant l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako). Il a été établi comme un partenariat entre la Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie, les Instituts Nationaux de Santé Publiques des États-Unis, l'Université de Rome (La Sapienza), la fondation Rockefeller et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Le MRTC a depuis publié un grand nombre de travaux à travers la recherche fondamentale et la recherche épidémiologique au Mali ; il a été au premier plan de la production de données de haute qualité sur le paludisme dans la région. Le MRTC a depuis travaillé avec le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) pour la quête d'évidence pour soutenir la politique, l'application de la recherche, la sensibilisation de la communauté et pour le développement de la politique et la formation [Saade 2005].

1993

Le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) a été mis en place après la Conférence d'Amsterdam à laquelle le gouvernement du Mali a pris part. Le PNLN a conçu et mis en œuvre le plan d'action quinquennal 1993-1997 [PNLP 2007].

1996

Une étude montrant des taux élevés de résistance à la pyriméthamine chez les résidents de deux villages utilisant la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) pour le traitement du paludisme à *P. falciparum* a été publiée [Plowe et al., 1996].

1997

Les résultats d'une étude réalisée en plusieurs phases sur la saisonnalité du paludisme et l'impact

de la chimio-prophylaxie au proguanil et à la chloroquine dans le village de Bougoula situé dans la région de Sikasso ont été publiés. Le premier article a montré l'importance du rôle du paludisme dans l'anémie au cours de la grossesse dans le village [Bouvier et *al.*, 1997a]. Le deuxième article a montré l'effet saisonnier d'une forte probabilité pour une mère de donner naissance à des enfants de faibles poids de naissance avec un risque plus élevé aux premières et deuxièmes grossesses. Le portage de parasites pendant la grossesse était associé au faible poids de naissance et, lorsqu'ils étaient pris pendant 20 semaines ou plus, les médicaments supprimaient les effets des variations saisonnières et l'égalité du poids de naissance [Bouvier et *al.*, 1997b]. Le troisième article a porté sur l'association entre la densité parasitaire et la fièvre, et a montré une relation variable en fonction de l'âge et de la saison mais une association généralement faible entre les niveaux de parasitémie et la fièvre [Bouvier et *al.*, 1997c].

1998

Le gouvernement du Mali a lancé le Plan décennal de développement sanitaire et social 1998-2009 (PRODESS II). Le plan a été mis en œuvre en deux programmes quinquennaux de développement sanitaire et social de 1998-2003 et de 2004-2009 [<http://webapps01.un.org/nvp/indpolicy.action?id=1422>]. Au cours de la même année, le PNLP a développé un plan accéléré de lutte contre le paludisme depuis 1998 lequel s'appuie sur les réalisations et les leçons apprises du Plan d'action quinquennal 1993-1997 [PNLP 2007].

Djimé et ses collègues ont publié une étude sur l'utilisation des antipaludiques au Mali. L'étude a montré une forte utilisation des antipaludiques non recommandés, une mauvaise observance du traitement et une faiblesse dans le respect des doses. Cela semblait se produire même lorsque les prescriptions sont faites par les agents de santé bien formés [Djimé et *al.*, 1998].

1999

Le projet USAID-Netmark-PSI pour la promotion de la distribution commerciale de moustiquaires imprégnées d'insecticide a commencé [http://www.escpau.fr/ppp/documents/featured_projects/mali.pdf]. Le Mali a été choisi comme l'un des premiers pays ayant abrité ce projet.

2000

Peu de temps après la Déclaration d'Abuja, le premier plan stratégique national 2001-2005 pour le Mali a été lancé. Les principales stratégies de lutte étaient la couverture en moustiquaires imprégnées d'insecticide, le traitement préventif intermittent des femmes enceintes avec la SP au deuxième et troisième trimestres, et la prise en charge des cas des populations vulnérables (enfants de moins de cinq ans et femmes enceintes).

La chloroquine, médicament de premier choix pour le traitement du paludisme simple fut remplacée par l'amodiaquine plus la sulfadoxine pyriméthamine (AQ + SP) [PNLP 2001].

2001

Les taxes sur les moustiquaires et sur les insecticides utilisés pour leur imprégnation ont été supprimées en avril 2001 pour faciliter l'accès à cet outil essentiel de prévention dans tout le pays [PNLP 2007].

Une stratégie nationale intégrée pour la promotion des moustiquaires imprégnées d'insecticide fut développée. L'objectif était d'accroître la disponibilité et l'utilisation de mesures préventives du paludisme pour les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans. Pour cet objectif, partant des efforts existant, un programme a été bâti pour la distribution gratuite de moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée d'action à chaque femme vue en consultation prénatale, et une moustiquaire imprégnée pour chaque enfant vu au PEV pour la vaccination anti-rougeole.

Une étude a été publiée sur l'association entre la mutation de T76 Pfcrt chez *P. falciparum* et le développement de la résistance à la chloroquine au cours du traitement du paludisme [Djimde et *al.*, 2001]. Cette étude a fourni une approche plus précise de l'évaluation de l'efficacité de la chloroquine au Mali et dans d'autres pays africains.

2003

Une subvention R1 d'environ 2,6 millions de dollars du Fonds mondial a été approuvée pour les activités de lutte contre le paludisme avec le Ministère de la Santé comme principal bénéficiaire [<http://portfolio.theglobalfund.org/en/Grant/Index/MAL-102-G01-M-00>].

Plus tard au cours de l'année, une étude publiée a montré que la fraction de fièvre attribuable au paludisme était de 33,6% en saison de pluies et de 23,3% en saison sèche dans le district de Bandiagara au Mali où le paludisme est endémique [Dicko et *al.*, 2003].

2004

Le Mali a reçu du Fonds mondial le premier décaissement de la subvention R1 pour la lutte contre le paludisme. Le total du décaissement à cette époque était de 678 620 USD [<http://portfolio.theglobalfund.org/en/Country/Index/MLI>].

2005

MSF a initié une étude pilote sur la fourniture gratuite des CTA (AS + AQ) après confirmation avec les TDRs dans le district de Kangaba au Mali [Ponsar et *al.*, 2011]. Le projet a continué jusqu'en 2010. L'étude a montré une augmentation significative de l'utilisation des services de santé pour le traitement du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans et a recommandé la suppression des frais de prestations de santé pour les groupes vulnérables au Mali.

En décembre, le Mali a été choisi comme un des pays devant bénéficier du financement dans le cadre de l'Initiative présidentielle américaine des États-Unis de lutte contre le paludisme (PMI) [PMI Mali Rapport 2008].

2006

Le Mali a changé sa politique de médicament antipaludique de premier choix. La chloroquine (CQ) a été remplacée pour une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine: l'artésunate + amodiaquine (AS + AQ). Une lettre circulaire du Ministère de la santé du 21 Avril 2006 relative à la distribution gratuite de moustiquaires imprégnées d'insecticide aux enfants de moins de 5 et aux femmes enceintes a été publiée [NSP 2007].

2007

Le 18 juillet 2007, le PNLP a été transformé en Direction de Programme National de Lutte contre le Paludisme lequel a été ratifié par l'ordonnance n ° 07-022 / PRM par la loi n ° 07-060 du 30 novembre 2007 en tant que chef de file de la lutte contre le paludisme.

Au cours de la même année, le premier plan stratégique national quinquennal (2007-2011) qui était une mise à jour du plan 2001-2005 pour la lutte contre le paludisme fut lancé. Ceci est la première stratégie qui a recommandé l'utilisation de l'AS + AQ comme traitement de première intention dans le traitement du paludisme simple pendant que la recommandation de tests parasitologiques avant le traitement pour les cas suspects de paludisme a été faite [NSP 2007-2013].

La quatrième subvention (R4) du Fonds mondial d'environ 2,76 millions de dollars a été approuvée pour les activités de lutte contre le paludisme avec le Ministère de la santé comme principal bénéficiaire [<http://portfolio.theglobalfund.org/en/Grant/Index/MAL-607-G04-M>].

Un avenant à la quatrième subvention R4 d'environ 10,3 millions USD pour la lutte contre le paludisme avec une ONG, le Groupe Pivot Santé Population comme le principal bénéficiaire a été approuvé [<http://portfolio.theglobalfund.org/en/Grant/Index/MAL-607-G05-M>].

Le PMI a donné 4,5 millions USD pour diverses initiatives de lutte contre le paludisme notamment pour la distribution de MILDA à l'échelle nationale et pour la pulvérisation intradomestique d'insecticide (PID) dans les districts de Bla et de Koulikoro [http://www.pmi.gov/docs/default-source/default-document-library/country-profiles/mali_profile.pdf?sfvrsn=8].

Le Département d'entomologie médicale et l'écologie des vecteurs (DMEVE) du MRTC avec le soutien de l'OMS/TDR a mis en place le Centre africain de formation en génomique fonctionnelle des insectes vecteurs de maladies humaines (AFRO VECTGEN), un programme de formation régionale des scientifiques à la recherche génomique pour le séquençage des gènes d'insectes vecteurs de maladies humaines [Doumbia et al 2007].

Un article a été publié sur la distribution spatiale en haute résolution d'*Anopheles gambiae sensu stricto* et d'*An. Arabiensis* [Sogoba et al., 2007] ; cet article a montré les différentes niches écologiques pour ces deux principaux vecteurs du paludisme au Mali. Un autre article a été publié sur le lourd tribut du paludisme pendant la grossesse au Mali [Kayentao et al., 2007].

2008

Le PMI a donné 14.900.000 USD pour les activités de lutte contre le paludisme au Mali [Rapport PMI Mali 2009]. L'extension de l'utilisation des tests de diagnostic rapide du paludisme à l'échelle nationale débuta [PNLP 2007].

2009

Suite à l'appel mondial pour l'accès universel aux interventions antipaludiques, le Mali a élaboré en septembre 2009 une feuille de route pour atteindre cet objectif. Le PMI a financé le programme à hauteur de 15,4 millions USD pour cette année fiscale [Rapport PMI Mali 2010].

Une étude réalisée au Mali a montré que la combinaison AQ + SP est une alternative potentielle de faible coût pour le traitement du paludisme simple à *P. falciparum* au Mali et semble être une valeur ajoutée pour un long effet protecteur contre une nouvelle infection [Kayentao et *al.*, 2009]. En même temps, une autre étude a démontré que la SP et l'AQ étaient des médicaments partenaires appropriés qui pourraient être associés aux dérivés de l'artémisinine dans une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine [Tekete et *al.*, 2009].

2010

PMI a donné au Mali 28 millions de dollars pour les activités de lutte contre le paludisme. La gestion de deux subventions du fond mondial de lutte contre le paludisme (R6 et R10) a été transférée au plan international comme bénéficiaire principal du Fonds mondial suite à un audit des comptes [PMI Mali Rapport 2011; 2014]

En octobre, une étude randomisée contrôlée sur l'impact des interventions contre le paludisme chez les écoliers a commencé dans 80 écoles de la région de Sikasso. L'étude a été menée par Save the Children en partenariat avec le PNLP, la London School of Hygiene et Tropical Medicine, le centre national français pour la recherche scientifique [Save the Children 2013]. L'étude a porté sur deux interventions majeures: l'éducation pour la prévention du paludisme combinée à la distribution des MILDA et sur un traitement de 3 jours avec l'AS + SP de tous les enfants au début de la période indépendamment du statut infectieux. L'étude a montré un impact positif significatif sur le comportement au vu de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide, sur la prévalence de l'infection et sur l'anémie chez les écoliers. L'étude a pris fin en mai 2012.

En 2010, le Mali a adopté le paquet intégré de prise en charge communautaire (ICCM) pour les agents de santé [ASC]. Les ASC doivent offrir un traitement gratuit du paludisme simple, des infections respiratoires aiguës, de la diarrhée, la supplémentation en micronutriments et les soins primaires aux nouveau-nés et la planification familiale pour les familles éligibles. Les ASC devaient recevoir une incitation financière du pouvoir local et des différents partenaires pour service rendu [PMI Mali Rapport 2014].

Aucune étude n'a montré une augmentation quelconque de la fréquence des marqueurs moléculaires de la résistance à la SP dans les zones où le TPI à base de SP a été mis en œuvre pendant un an [Dicko et *al.*, 2010]. Une étude a réalisé la carte de la résistance moléculaire de la chloroquine [Djimde et *al.*, 2010].

2011

Le PMI a donné au Mali 26,9 millions USD pour les activités de lutte contre le paludisme [PMI Mali Rapport 2012].

Une étude menée dans trois localités de Kati, au Mali, a montré que le traitement préventif intermittent du paludisme chez les enfants (TPIp) avec AS + AQ ciblant la saison de transmission confère une protection importante contre le paludisme à *P. falciparum* maladie, l'infection et l'anémie chez les enfants âgés de 3-59 mois utilisant une moustiquaire [Dicko et *al.*, 2011].

Une autre étude a montré qu'une troisième dose de SP au TPI réduit de moitié le risque de paludisme placentaire, de faible poids de naissance et les naissances prématurées chez toutes les femmes enceintes, comparée au régime de 2 doses standards dans cette zone de forte transmission saisonnière avec de faibles niveaux de résistance à la SP [Diakit  et *al.*, 2011].

2012

En 2012, le plan stratégique 2007-2011 du PNLP¹ a été revu et un nouveau plan quinquennal (2013-2017) a été conçu par le PNLP et les partenaires en 2013 [PMI Mali Rapport 2014]. PMI a donné 27 millions de dollars au Mali pour les activités de lutte contre le paludisme.

En Mars 2012 l'OMS a recommandé l'extension de la chimioprévention saisonnière du paludisme (CPS) chez les enfants de 3   59 mois aux zones où plus de 60% des cas de transmission saisonnière du paludisme surviennent pendant une période pouvant aller jusqu'à quatre mois ou là où plus de 60% des précipitations annuelles sont observées sur trois mois consécutifs [OMS 2012]. Le PNLP a adopté le CPS dans la stratégie nationale de lutte contre le paludisme [PNLP 2012].

Partant de là, MSF au Mali et le PNLP ont entamé une étude pilote de mise en œuvre de la CPS dans le district sanitaire de Koutiala dans la région de Sikasso couvrant une zone de 42 centres de santé et 26 villages [http://www.msf.fr/sites/www.msf.fr/files/201307_smc_mali_-eng.pdf]. Le premier passage a débuté en août 2012 par une approche de porte-en-porte et par des centres fixes de distribution. Jusqu'en fin octobre 2012, il y avait des distributions toutes les quatre semaines. L'étude a montré d'importantes réductions des cas simples de paludisme chez les enfants, des hospitalisations et des décès par rapport aux estimations faites pour les quatre précédents l'intervention. Le coût moyen de l'intervention était estimé à 4,5 euros par enfant pour quatre passages.

Une étude publiée a montré que 30% des cas confirmés de paludisme dans cinq structures de santé de Goundam, Tombouctou, Gao, Bourem et Kidal étaient dus à *Plasmodium vivax* [Bernabeu et *al* 2012]. L'étude a recommandé une attention politique sur le poids, le diagnostic et le traitement des cas de paludisme à *P. vivax* au Mali.

2013

Le PMI a octroyé 25 millions de dollars au Mali pour la lutte contre le paludisme [PMI Mali Rapport 2014]. En plus en avril, le Fonds mondial a approuvé sa plus importante subvention accordée au pays en soutien à la lutte contre le paludisme avec la signature de près de 59 millions USD au titre de la 10eme subvention [<http://portfolio.theglobalfund.org/en/Country/Index/MLI>]. Cette fois, le Services International pour les Populations (PSI)  tait le principal bénéficiaire [<http://portfolio.theglobalfund.org/en/Grant/Index/MAL-M-PSI>].

2014

Le PMI a octroyé au Mali 25 millions de dollars pour les activités de lutte contre le paludisme. En cette année, le PMI a au total octroyé au Mali 166,7 millions USD pour la lutte le paludisme [PMI Mali Rapport 2014].

4. Cartographier l'épidémiologie de la transmission du paludisme

4.1. Les premières années: 1900-1999

La plupart des premières descriptions de l'épidémiologie du paludisme au Soudan français (Mali) étaient basées sur des études entomologiques qui décrivaient la distribution du vecteur *Anopheles* [Le Moal 1906; Bouffard 1908L; Joyeux et al, 1939.; Holstein 1949; Hamon 1961]. Ces études ont confirmé la prédominance du complexe *Anopheles gambiae* [Holstein 1949; Hamon 1961]. Une étude avait montré une large diffusion d'une autre espèce, *An. funestus* (voir le chapitre 5 pour plus de détails). Les premiers chercheurs français ont également décrit les niches écologiques habitées par les moustiques en utilisant une large catégorisation climatique [Holstein 1949; Hamon 1961] lesquelles ont été adoptées pour décrire l'écologie contemporaine du paludisme au Mali [Dumbo 1991a; Traoré et al., 1983]. Ces zones sont les suivantes: la zone saharienne (la zone du désert du Sahara); la zone sahéenne (avec une moyenne des précipitations annuelles entre 250-500mm); la zone soudano-sahéenne (également connue comme la savane sèche, avec une pluviométrie annuelle moyenne de 500 à 900 mm); la zone soudanienne (aussi connue comme la savane humide, les précipitations annuelles moyennes de 900 à 1100 mm) et la zone guinéenne (moyenne annuelle précipitations supérieure à 1100 mm) (voir Figure 2.2). A plusieurs occasions, référence en a été faite aux diverses combinaisons de ces zones soit comme la zone sahélo-saharienne ou la zone soudano-guinéenne.

A l'intérieur de ces zones éco-climatiques, des études épidémiologiques sur les niveaux des taux d'infection du paludisme chez l'homme débutèrent tôt dans les années 1900 et étaient initialement concentrées à Bamako. En 1909, une prévalence 33% de *P. falciparum* a été rapportée dans un site et en 1914 une prévalence de 33% et de 20% ont été reportées dans deux sites [Leger 1914]. Une prévalence beaucoup plus élevée d'environ 78% a été rapportée en 1922 dans la zone de Bamako dans un échantillon plus petit [Gambier 1922]. Une étude menée en 1942 sur l'épidémiologie du paludisme et de la bilharziose dans 17 sites à Gao, Mopti et Tombouctou, a montré un taux de prévalence de *P. falciparum* de 6% à 54% [Sautet et Marneffe 1943]. Peut-être que la plus grande enquête paludométrique au cours des premières années au Mali a été organisée par le Centre Muraz à Bobo-Dioulasso, au Burkina Faso en 1955 et 1956 dans les régions de Gao, Kidal, Koulikoro, Mopti et les villes de Sikasso et de Ségou [Escudie et Hamon, 1956]. Des enquêtes menées dans 358 villages ont rapporté une prévalence de *P. falciparum* supérieure à 50% à Mopti, Ségou et Sikasso.

Au cours du reste de la période après 1956 et jusqu'en 1999, plusieurs études parasitologiques avec différentes tailles d'échantillon ont été entreprises au Mali mais beaucoup d'entre elles étaient axées uniquement sur une poignée de localités ou de régions. A la création du PNLN en 1993, la compréhension générale de l'épidémiologie du paludisme au Mali était une augmentation de la transmission de la zone saharienne, laquelle était considérée comme une zone de très faible transmission et sujette aux épidémies vers le sud à la zone guinéenne où la transmission était hyper à holoendémique [Dumbo 1991a]. La fréquence et le nombre d'études parasitologiques ont considérablement augmenté après la mise en place du MRTN en 1992.

4.2. Stratification du risque du paludisme 2000-2013

En 2000, la carte sur l'amplitude de la saison de transmission du paludisme en Afrique a été élaborée à travers le projet de cartographie du risque du paludisme en Afrique (MARA) [Craig et al., 1999; Tanser et al., 2003; <http://www.mara.org.za/>] (Figure 4.1).

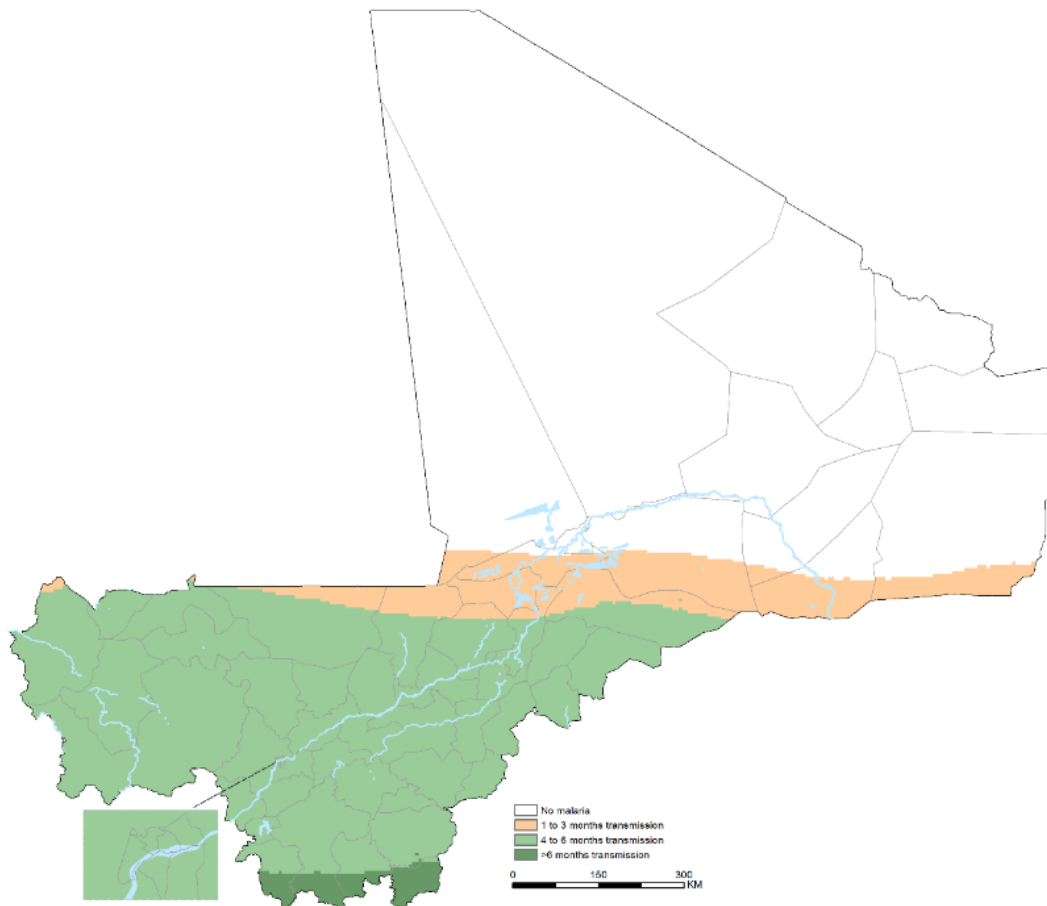


Figure 4.1: Carte climatique saisonnière du paludisme MARA <http://www.mara.org.za/>] En 2000 la première

carte sur le risque de paludisme du Mali basée sur la prévalence géostatistique a été développée en utilisant les données sur les taux parasitaires (indice plasmodique) de 101 sites d'étude chez des enfants de moins de 10 ans de 1960 à 2000 [Kleinschmidt et al., 2000]. Cette carte a été développée en combinant les données sur les taux parasitaires, les données climatiques, topographiques et sur les données sur la population par la méthode de régression Krigeage plus (Figure 4.2).

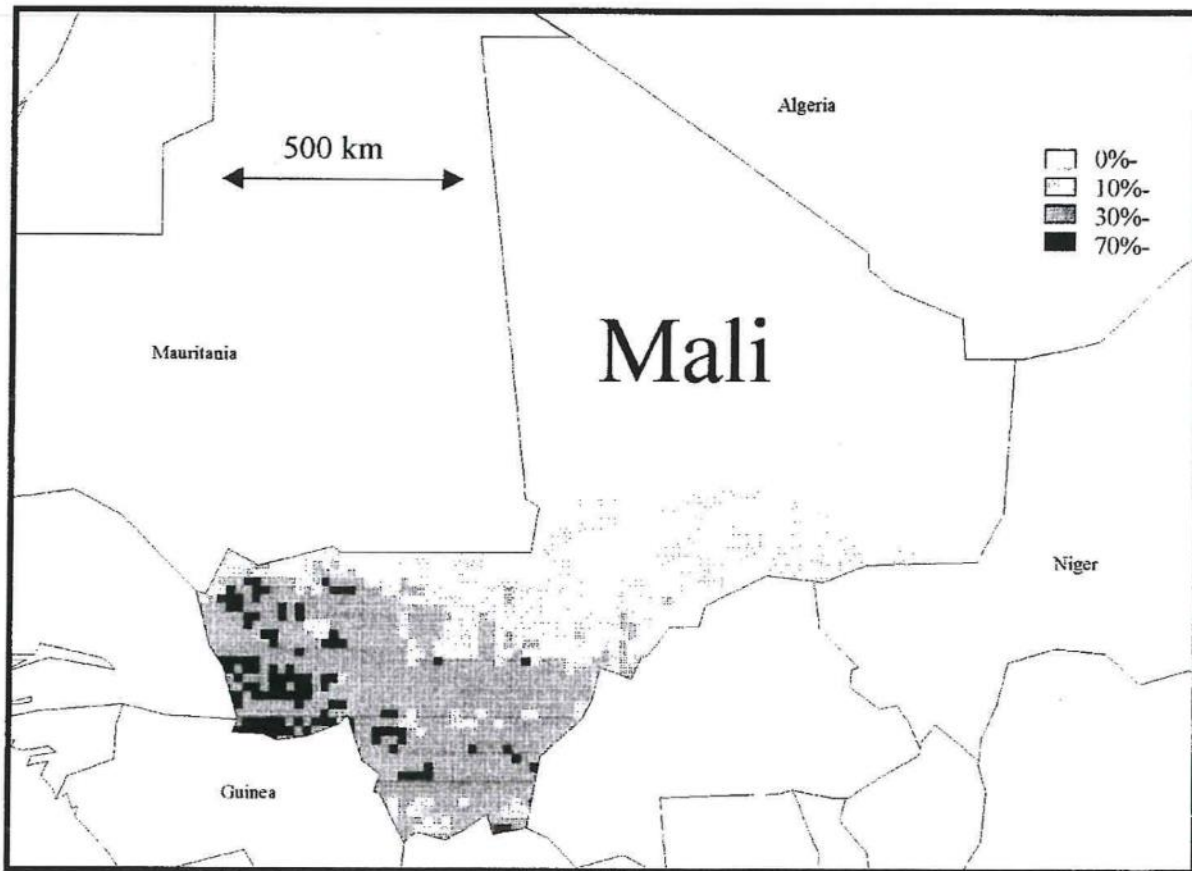


Figure 4.2 Carte de prédiction du risque du paludisme au Mali en 2000 par l'approche de régression plus Krigeage [Source: Kleinschmidt et al 2000]

Au lancement du premier plan stratégique national de lutte contre le paludisme 2001-2005 après le début de l'initiative Faire reculer le paludisme (RBM) [PNLP, 2001], une carte (Figure 4.3) a été établie en combinant l'information sur les zones climatiques (Figure 2.2), les niveaux de prévalence de l'infection rapportés par différentes études sur la durée de la saison de transmission représentée sur la figure 4.1. Cette carte a été établie grâce à la collaboration entre le MRTC et le PNLP et cinq zones de risque du paludisme au Mali ont été décrites (Figure 4.3).

En 2001 Kleinschmidt et collègues ont aussi élaboré une autre carte du risque du paludisme (figure 4.4) couvrant l'ensemble de l'Afrique de l'Ouest [Kleinschmidt et al., 2001]. Pour cette carte, les données d'enquête réalisées sur 450 sites pendant la période 1970 à 2001 ont été utilisées, avec au moins un minimum d'échantillon d'au moins 50 personnes examinées par site. La prédiction a été faite séparément à l'intérieur des principales zones climatiques (zones soudano-sahélienne, guinéenne et forestière) et standardisée par rapport à la tranche d'âge de 2 ans à moins de 10 ans. Pour les vastes zones désertiques du Sahara, aucune prédiction n'a été faite. Les prédictions ont été faites selon le modèle géostatistique Bayésien combinant le taux de prévalence (l'indice plasmodique) et les covariables environnementales. Pour le Mali, l'analyse a prédit des taux de

prévalence de *P. falciparum* supérieurs à 30% chez les enfants de 2 à 10 ans (Figure 4.4) dans la plupart de la zone soudano-guinéenne où vivaient 67% de la population en 2001.

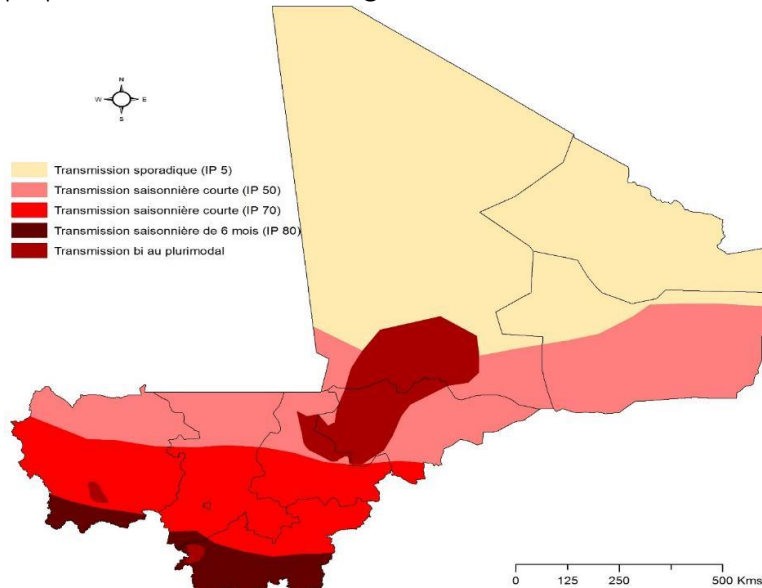


Figure 4.3: Carte des zones à risque de paludisme au Mali développée en utilisant une combinaison semi-quantitative des zones climatiques, la prévalence de l'infection et la durée de la saison de transmission [de PNLP 2007].

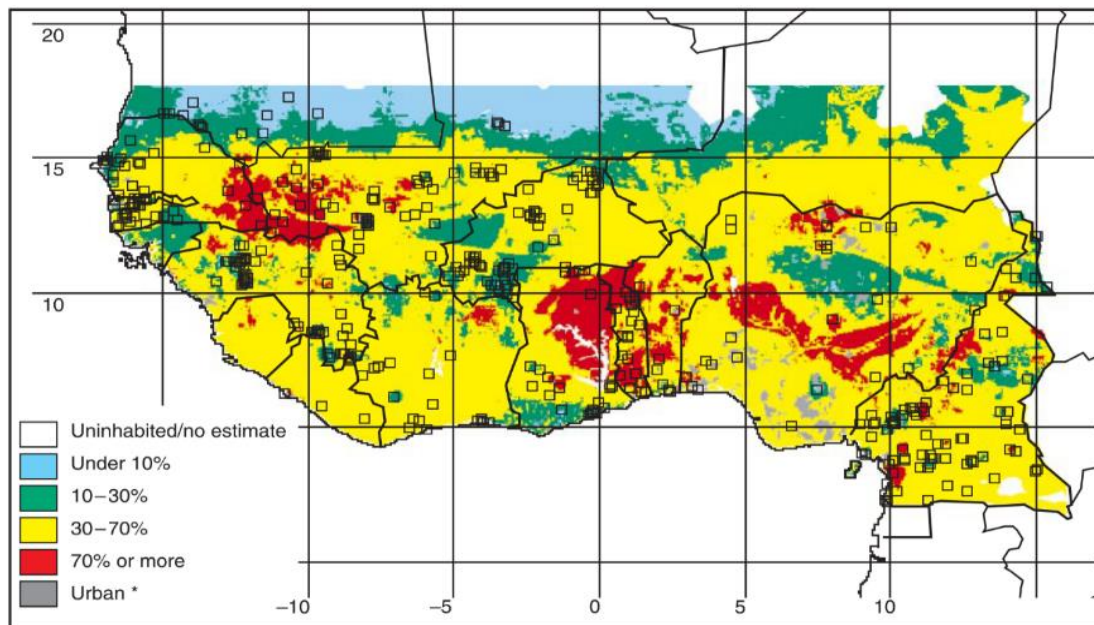


Figure 4.4: Prévalence prédit du taux de *P. falciparum* chez les enfants âgés de 2 à 10 ans en Afrique de l'Ouest, prédiction utilisant les données parasitaires de 450 enquêtes avec un échantillon minimum 50 personnes examinées sur la période 1970-2001. La prédiction a été mis en œuvre en utilisant des modèles géostatistiques Bayésiens [Source: Kleinschmidt et al., 2001].

En 2006, une carte des taux d'inoculation entomologique (TIE) au Mali a été développée en utilisant les données assemblées à travers le projet MARA de 164 études de 1965-1998 [Gemperli et al., 2006]. Les estimations du TIE ont d'abord été obtenues en adaptant le modèle Garki [Dietz et al 1974] aux données sur la prévalence parasitaire (figure 4.5).

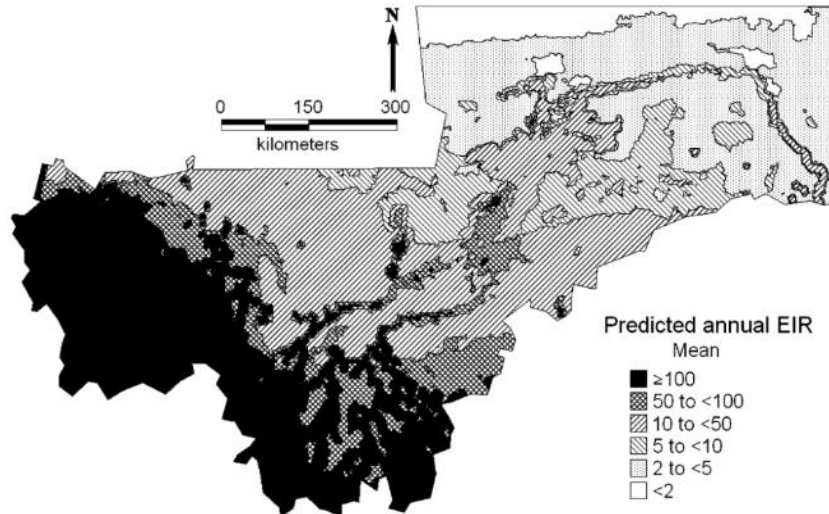


Figure 4.5 prédiction spatiale la moyenne annuelle du taux d'inoculation entomologique au Mali en utilisant les données de 164 études sur 147 sites de 1965-1998 recueillies par le MARA et modélisées en utilisant des modèles de géostatistique Bayésiens. La carte ne montre pas la plupart des régions du nord qui correspondent au désert du Sahara [Source: Gemperli et al, 2006]

La modélisation spatiale des taux d'inoculation entomologique (TIE) a été mise en œuvre en utilisant des méthodes géostatistiques bayésiennes. Les mêmes variables climatiques utilisées par Kleinschmidt et al (2000) ont été utilisées dans l'estimation du TIE. Ces estimations ont ensuite été transformées pour la prédiction de la prévalence parasitaire spécifique à l'âge (<5 ans et 2 à <10 ans) (figure 4.6). Les cartes sur les prévalences parasitaires ont montré que les taux de prévalence dans les deux groupes d'âge étaient supérieurs à 20% en aval du désert du Sahara à travers le Mali, et supérieurs à 80% dans la plupart de la zone soudano-guinéenne.

Bien que basée seulement sur les données de 89 sites pour la période 1977-1995, Gosoniou et collègues ont développé une carte sur la prévalence de *P. falciparum* chez les enfants de 1 à 10 ans au Mali comparant les résultats des modèles stationnaires et non stationnaires [Gosoniou et al., 2007]. La durée de la saison, la végétation, la température, les précipitations et la proximité de plans d'eau ont été utilisés comme variables dans le modèle. L'analyse a montré que les modèles non stationnaires, qui admettent l'hétérogénéité directionnelle des taux de prévalence fonctionnaient mieux. Les cartes montraient que la plupart de la région soudano-guinéenne avait une prévalence parasitaire supérieure à 50% et que la plupart de la région sahélienne avait une prédiction de prévalence inférieure à 20% (figure 4.7).

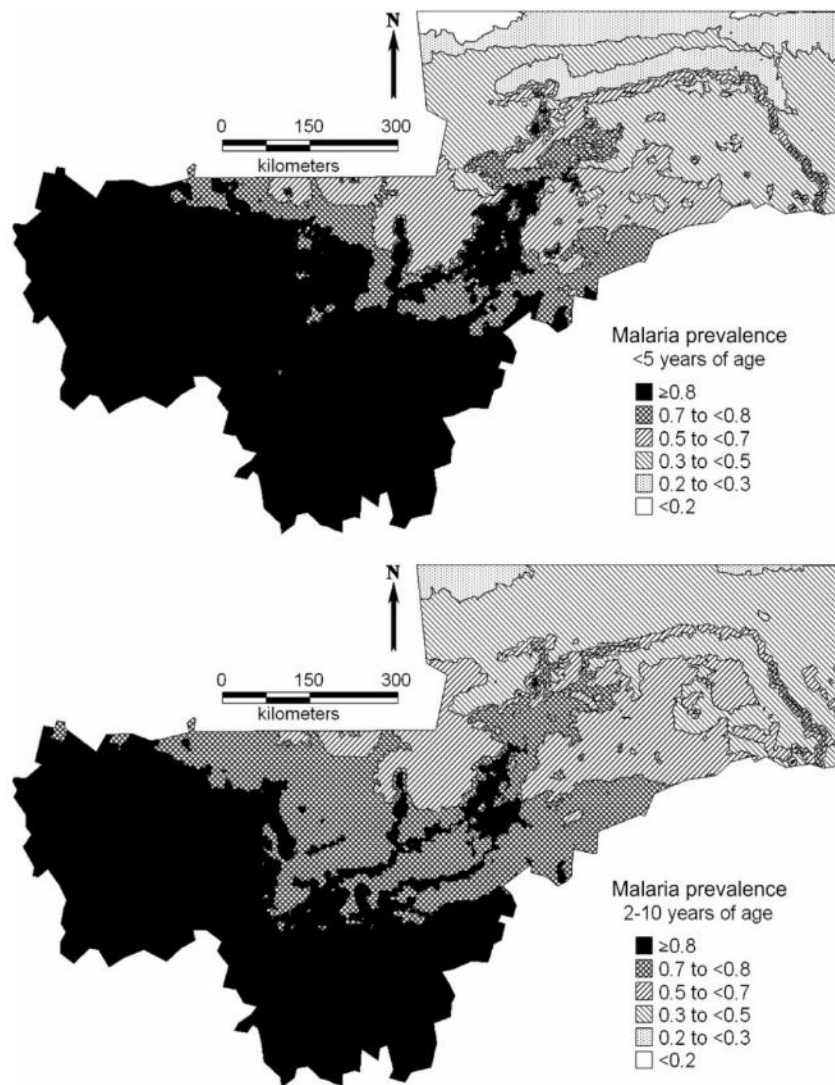


Figure 4.6 Prédiction spatiale du taux de prévalence spécifique par âge au Mali dérivé d'une transformation du TIE en utilisant un modèle mathématique. Les cartes ne montrent pas la plupart des régions du nord qui correspondent au désert du Sahara [Source: Gemperli et al, 2006]

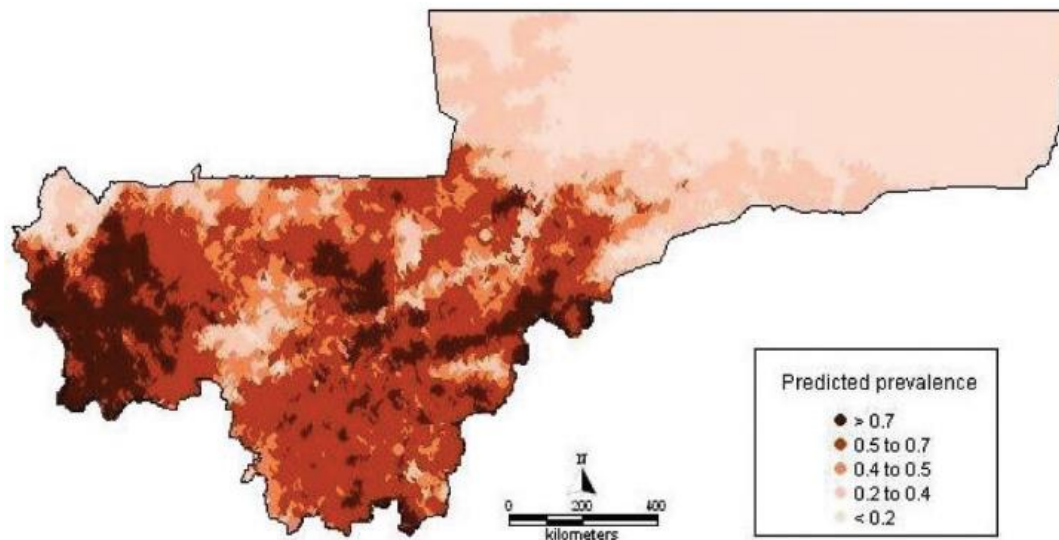


Figure 4.7 Prédiction spatiale du taux de prévalence chez les enfants de 1 à 10 ans au Mali issue des données de 89 sites pendant la période de 1977 à 1995. Les cartes ne montrent pas la plupart des régions du nord qui coïncident avec le désert du Sahara [Source: Gosoniou et al, 2007]

Une carte récente sur l'intensité de la transmission du paludisme a été incluse dans la mise à jour du plan stratégique national 2013-2017 de lutte contre le paludisme [PNLP 2013]. La carte était basée sur les résultats d'une enquête nationale réalisée en 2010 sur la prévalence de l'anémie chez les enfants [Traoré et al., 2010] dans 114 communautés et sur les données du module sur le paludisme de l'Enquête Démographique et de Santé (EDS) 2012 réalisée dans 413 grappes [DHS 2013]. La carte était un simple résumé de la proportion d'enfants échantillonnés de moins de cinq ans pendant l'étude ayant le test de diagnostic du paludisme positif à *P. falciparum* (Figure 4.8). Les résultats de l'enquête ont été résumés au niveau régional et classés en trois strates: prévalence parasitaire < 30% (Bamako, Tombouctou, Gao et Kidal); 30% à 59% (Kayes, Koulikoro, Ségou); et \geq 60% (Mopti et Sikasso).

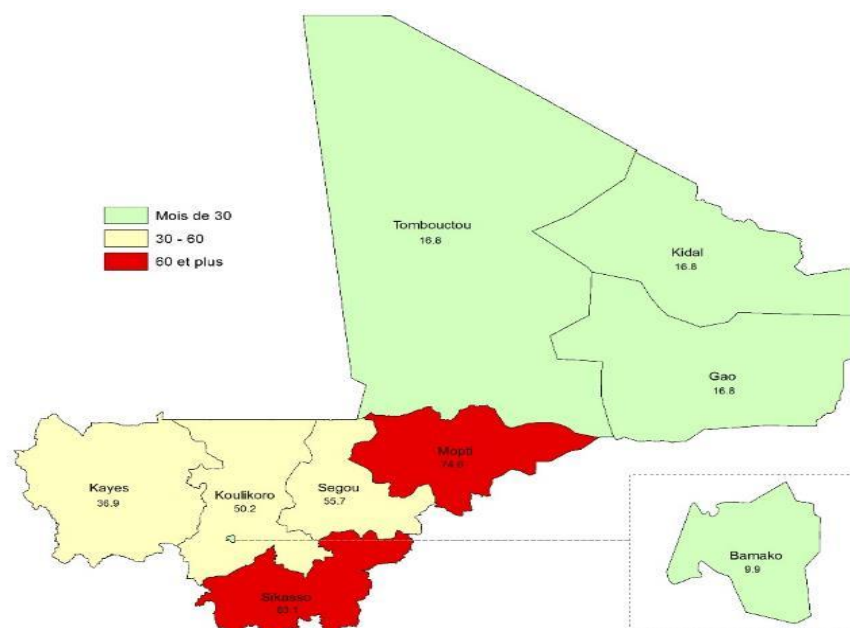


Figure 4.8 : Les strates de paludisme basée sur la prévalence du parasite chez les enfants de moins de cinq ans enquêtés pendant les enquêtes nationales auprès des ménages de 2010 et 2013 [Traoré et al., 2010; DHS 2013].

4.3. Cartes révisées du risque du paludisme

4.3.1. Contexte

Il est reconnu depuis 50 ans que la prévalence de l'infection chez les enfants âgés de 2-10 ans (PfPR₂₋₁₀) était une source importante de données pour la planification ; elle a été utilisée pour définir des catégories de risques endémiques conçus pour orienter et suivre les progrès vers les objectifs d'élimination du paludisme [Metselaar et van Thiel, 1959; Macdonald et Goeckel, 1964; Lysenko et Semashko, 1968]. Il ya un nombre croissant de preuves que l'épidémiologie clinique [Neige et Marsh, 2002], l'impact de la lutte antivectorielle [Killeen et al., 2007; Smith et al., 2009; Griffin et al., 2010], le coût-efficacité du traitement et les interventions de prévention [Okell et al., 2012] et les délais pour l'élimination du paludisme [Cohen et al., 2010] sont tous dépendants du pré-contrôle de l'intensité de la transmission du parasite.

Une masse de données d'enquête sur le parasite a été collectée au Mali après l'indépendance. Comme décrit dans la section 4.2, la plupart des cartes contemporaines du risque du paludisme au Mali dépendaient jusqu'ici très souvent des données de peu de sites. Ici, nous avons développé un inventaire plus compréhensif de données sur la prévalence géocodée du parasite et avons appliqué des modèles bayésiens géostatistiques basés sur des méthodes rigoureuses d'interpolation d'interpolation des estimations de PfPR₂₋₁₀ à travers le Mali en 2000, 2010 et 2013 et sur les effectifs ajustées de population à risque par cercle (district).

4.3.2. Assemblage des données empiriques sur la prévalence de l'infection du paludisme

Nous avons identifié et assemblé des rapports d'étude sur la prévalence parasitaire à travers une combinaison de recherche en ligne de revues, des recherches sur les documents d'archives à Genève et à Brazzaville, à la bibliothèque de l'Institut Pasteur à Paris et à travers des contacts avec

des universitaires nationaux et des groupes de recherche pour l'acquisition de données non publiées. Nous avons trouvé 649 estimations sur la prévalence de l'infection palustre de 1980 à 2013. Vingt-quatre études dont les tailles d'échantillon étaient inférieures à 10 individus ont été exclues. La répartition temporelle des 625 études restantes est représentée sur la figure 4.9. 121 (19,4%) de l'ensemble de données provenaient d'études effectuées avant 2000, 45 études (7,2%) ont été menées entre 2000 et 2005, et 459 études (73,4%) ont été menées de 2006-2013. Ces données comprenaient celles de l'enquête sur l'anémie et la parasitémie de 2006 et celles de l'enquête démographique et de santé de 2012 à 2013 [<http://dhsprogram.com/data/available-datasets.cfm>].

Les groupes d'âge échantillonnés dans les études variaient pour chaque site échantillonné et s'étendaient des jeunes enfants aux adultes âgés de plus de 15 ans. Pour faire des comparaisons significatives dans le temps et l'espace, nous avons adapté des modèles de conversion catalytique pour standardiser toutes les données de l'enquête à un groupe d'âge, les enfants âgés de 2-10 ans, P_fPR₂₋₁₀ [Smith et al., 2007]. Les tendances globales des moyennes de P_fPR₂₋₁₀ suggèrent que les risques d'infection à *P. falciparum* étaient légèrement plus élevés au cours de la dernière décennie par rapport à la prévalence rapportée avant 1999 (Figure 4.10). Toutefois, la prudence s'impose dans l'interprétation de ces données du fait que les sites d'étude n'étaient pas les mêmes pour chaque période décennale. Nous avons abordé cela en modélisant les données au sein de différentes périodes de temps pour mettre en évidence un changement à long terme plus précisément à la section 4.3.3.

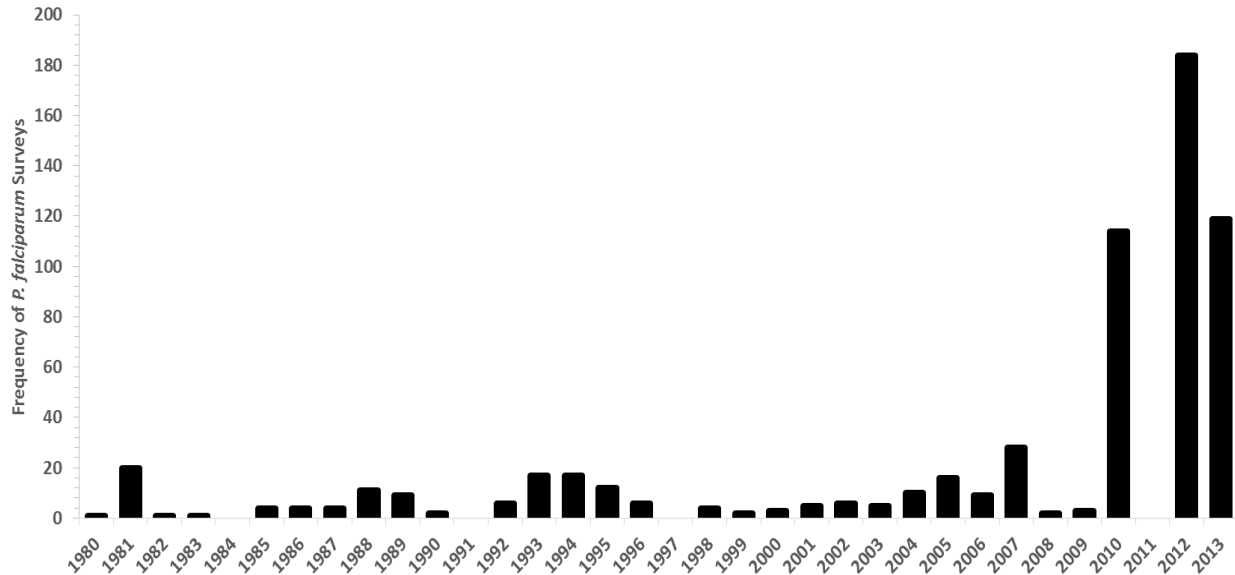


Figure 4.9: Nombre d'enquêtes sur la prévalence de l'infection à *P. falciparum* (axe Y, n = 625) par année de 1980 à 2013 (axe X)

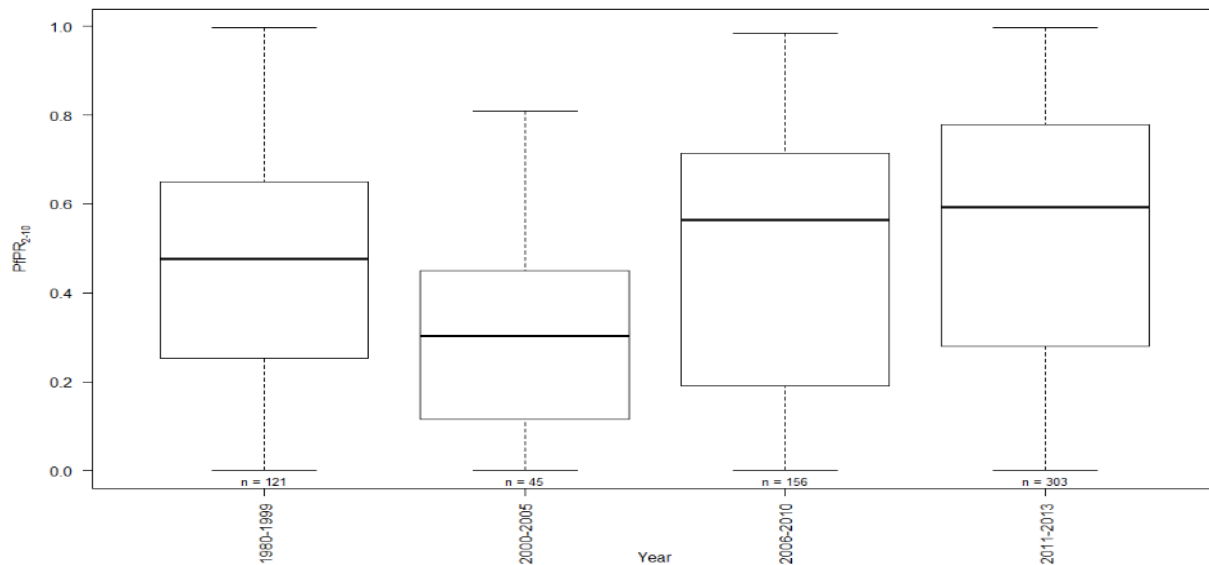


Figure 4.10: Barre et courbes de moustaches de la prévalence de l'infection à *P. falciparum* au cours des enquêtes en cinq ans (la ligne épaisse du milieu est la médiane, les limites supérieures et inférieures de la barre montrent les 75e et 25e percentiles, les limites supérieures et inférieures des moustaches montrent les valeurs maximales et minimales à l'exclusion des valeurs extrêmes)

4.3.3. Modélisation de la PfPR₂₋₁₀ dans l'espace et dans le temps

Les données empiriques des études de prévalence étaient non-aléatoires, très dispersées dans le temps et dans l'espace. Les dépendances spatiales et temporelles des données au sein du pays, permettent cependant l'application de modèles basés sur les méthodes géostatistiques (MBG) qui font une interpolation à partir des données d'un site connu et du temps pour faire des prévisions d'effectifs et des estimations d'incertitude dans le temps là où il n'existe pas de données [Diggle et Ribero, 2007].

Nous avons utilisé des informations disponibles sur l'âge corrigées à partir des données (taille d'échantillon et nombre de positifs) pour des sites connus (longitude et latitude) et sur les temps (années) avec un ensemble minimal de variables conservatrices et les covariables traditionnelles à long terme utilisées dans la cartographie de maladie à transmission vectorielle. Dans une modélisation statistique, un ensemble de covariables environnementales indépendantes pour la mesure de l'effet principal est souvent utilisé pour améliorer l'ajustement du modèle et accroître la prédiction des estimations.

Un modèle spatio-temporelle hiérarchique bayésien a été mis en œuvre par le biais d'équations différentielles stochastiques (SPDE) en utilisant la méthode d'approximations Intégrées de Laplace (INLA) pour l'inférence (déduction). Les covariables utilisées conjointement avec les données sur le taux parasitaire pour prédire le risque de paludisme étaient l'indice de température appropriée (TSI), les précipitations, indice de végétation amélioré (EVI) et l'urbanisation. L'analyse a été limitée aux zones ayant des données situées au sud du désert du Sahara. Dans les zones désertiques, la transmission est fortement contrariée par l'aridité et la maladie se manifeste sous la forme d'épidémies après des précipitations inhabituellement élevées. Les zones arides septentrionales faiblement peuplées où il y a à peine des données sur le taux de prévalence sur la période 1990-

2013 ont été définies comme sujettes à l'épidémie et à l'impaludation à proximité de l'eau conformément à la stratégie nationale.

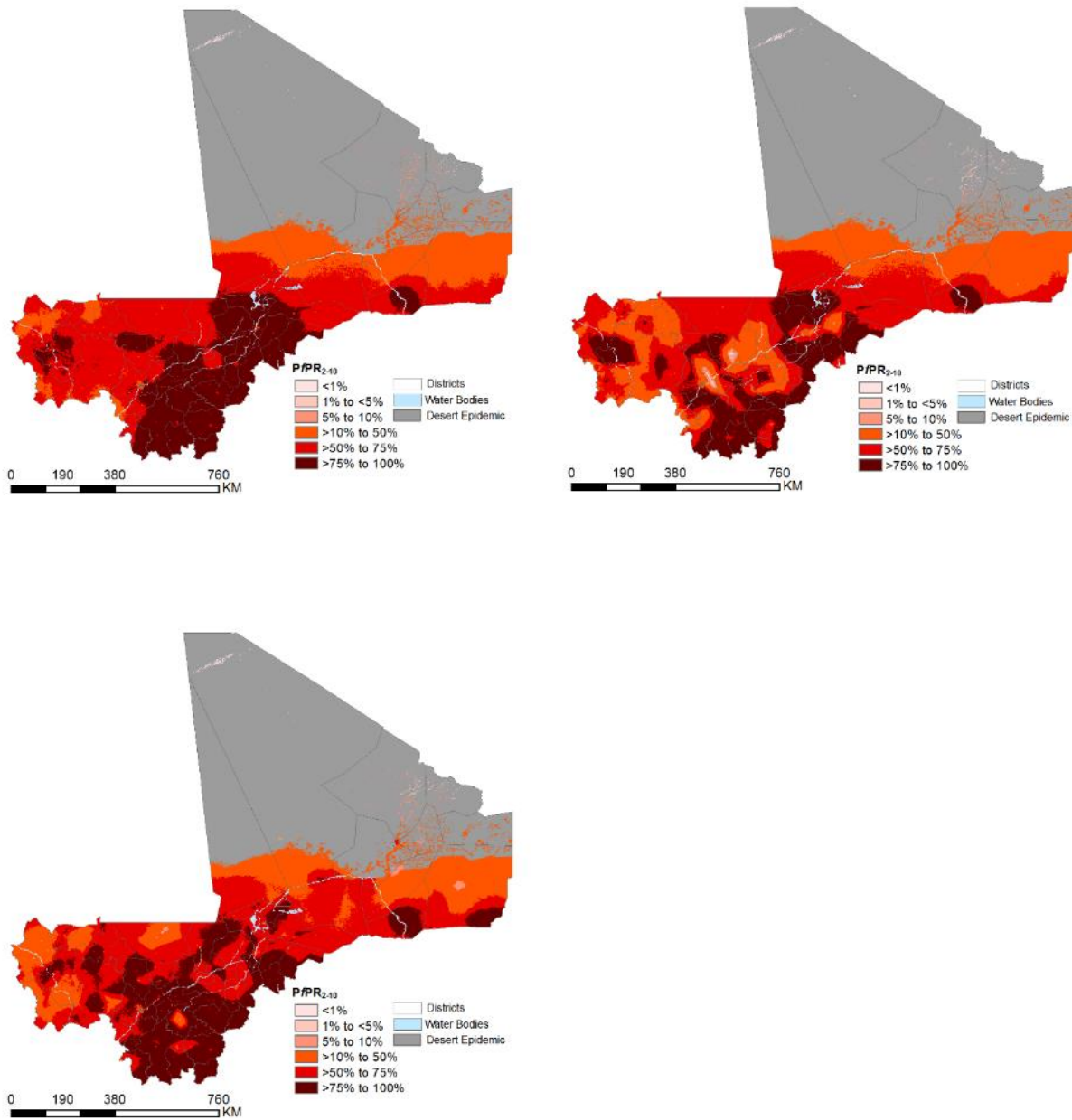


Figure 4.11 Les classes d'endémicité du paludisme PfPR₂₋₁₀ à une résolution spatiale 1x1 de km provenant des prévisions continues de la PfPR₂₋₁₀ moyenne au Mali en a) 2000; b) 2010; c) 2013. La zone balisée en gris représente la région désertique du Sahara et sont classés comme très faible risque de paludisme qui se manifeste sous forme épidémiques

Les cartes de prédiction quadrillées de 1 × 1 km de la PfPR₂₋₁₀, les ont été continuellement générées et ont été classées en différents niveaux d'endémicité (Figure 4.11). La modélisation et les grilles

de densité populationnelle (Figure 2.5) projetées sur 2000, 2010 et 2013 ont ensuite été utilisées pour extraire les populations à risque par district pour chaque site quadrillé de 1 × 1 km PfPR₂₋₁₀ à l'aide de la fonction «zone statistique» de ArcGIS 10.1. Ces populations ont ensuite été classées selon leur endémicité par année en fonction de la PfPR₂₋₁₀ pour démontrer le changement de risque au Mali de 2000 à 2013 (Figure 4.13).

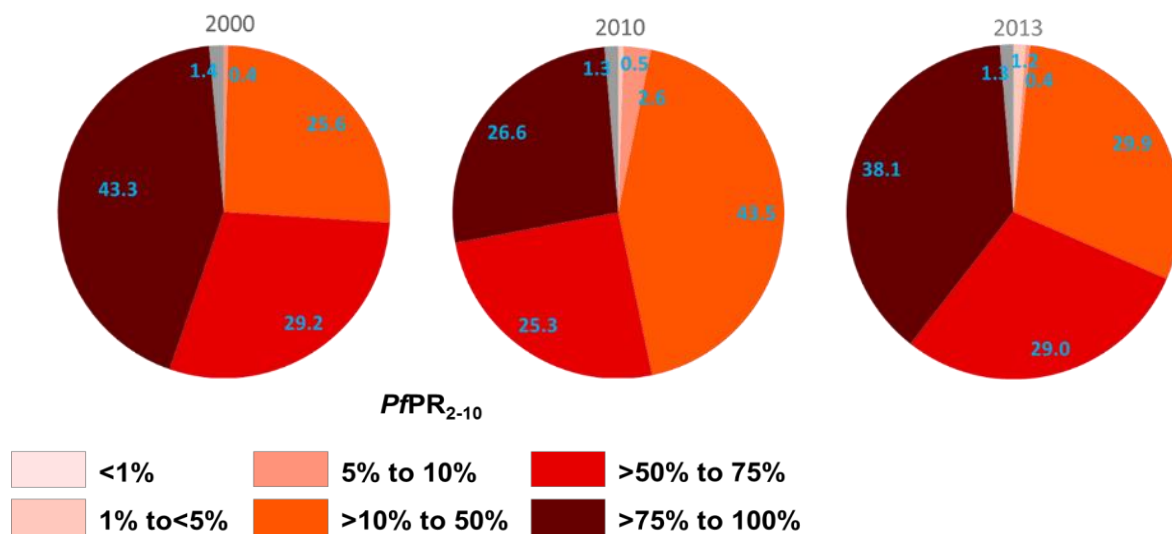


Figure 4.12: Proportion de la population malienne vivant dans des zones avec des variations prédites de la PfPR₂₋₁₀ des classes d'endémicité du paludisme en 2000, 2010 et 2013

Les résultats indiquent qu'en 2000, environ 72,5% (8,2 millions) de la population malienne vivaient dans des zones où la PfPR₂₋₁₀ était supérieure à 50% alors que la plupart des autres localités (25,6%, 3,9 millions) vivait dans des zones où la PfPR₂₋₁₀ était comprise entre 10% et 50% (figure 4.12). En 2010, le pourcentage de la population à risque dans les zones hyper à holoendémique avait diminué d'environ 52% (8,0 millions) avec une transition pour la plupart vers les zones à risque mésoendémique. En 2013, la tendance semble s'inversée avec une augmentation de 65,6% (11,0 millions) de la population dans les deux classes à plus haut risque.

L'assortiment de la densité populationnelle au risque de paludisme permet le calcul de la PAPfPR₂₋₁₀ de la population ajustée (PAPfPR₂₋₁₀) dans chacun des districts pour chaque année de prédiction (Figure 4.13). Pour les estimations de la population à risque et la PAPfPR₂₋₁₀ par district, veuillez vous référer fichier MS Excel annexé.

Entre 2000-2013, les niveaux d'endémicité en général sont restés les mêmes dans la plupart des districts de Tombouctou, Kidal et Gao, régions avec une transmission largement hypoendémique à Kidal et mésoendémique dans les deux autres régions (Figure 4.13). Les zones de transmission hyperendémique et holoendémique étaient concentrées dans les districts des régions du sud de Sikasso, Ségou, Koulikoro et Kayes. En 2010, le nombre de districts sous un risque holoendémique a diminué de 20 sur 60 à 10 mais a augmenté de 18 en 2013 et principalement dans les régions de Ségou et Sikasso. Dans les six communes de Bamako, les niveaux de transmission PAPfPR₂₋₁₀

variaient de 35% à 45% en 2000 ; en 2010 ces niveaux ont diminué de 18% à 35% et en 2013 ils étaient revenus presque au même niveau de transmission de 2000, 35% à 46%.

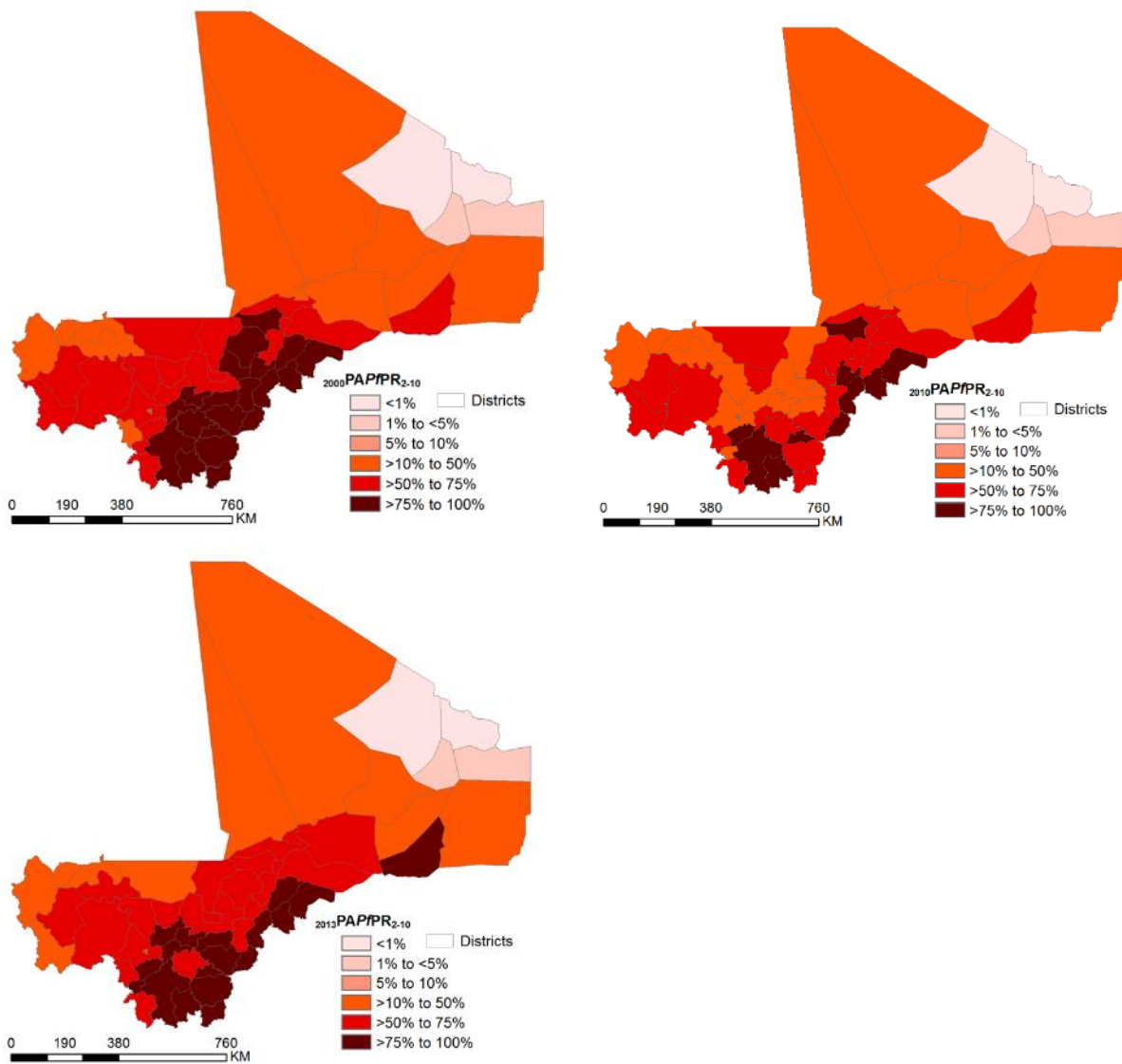


Figure 4.13 la 1939 PfPR2-10 ajustée par population (PAPfPR2-10) par district sanitaire (n= 60) au Mali en: a) 2000; b) 2010; et c) 2013.

4.4. Autres parasites du paludisme

Selon les documents du plan stratégique national et de planification de lutte contre le paludisme, *P. falciparum* reste le parasite dominant dans toutes les régions du Mali alors que *P. malariae* représente entre 10% à 14% des infections palustres et les 1% sont dus à *P. ovale* [PNLP 2007]. Ces documents ne mentionnent pas la présence de *P. vivax*, avec en ligne de mire la conviction que ce parasite est absent dans la plupart des pays d'Afrique de l'Ouest chez les populations largement Duffy négatifs. Cependant, plusieurs études montrent la présence de plusieurs espèces parasitaires y compris *P. vivax* dans diverses régions du Mali.

Dans une étude réalisée dans neuf sites d'août à septembre 1988 au Mali, sur 2185 individus seul un cas d'infection à *P. vivax* et une co-infection à *P. falciparum* et *P. malariae* ont été trouvés, le reste des cas étaient des infections à *P. falciparum*. Aucune infection à *P. ovale* n'a été trouvée chez les personnes testées [Dumbo et al, 1991a]. En 2001, une étude menée à Mandela, une localité située au sud du Mali où le paludisme est hyper à holoendémique chez les enfants de 0-14 ans a montré un indice plasmodique de 64,1% en mai et de 72,3% en octobre. En mai, l'espèce parasitaire dominant était *P. falciparum* avec 87,4%, suivie par *P. malariae* à 5,6%, et par *P. ovale* à 1%, pour le reste il s'agit d'infections mixtes de *P. falciparum* et *P. malariae*, une tendance similaire a été observée en octobre [Guindo 2004]. Dans une étude menée dans la région de Mopti, la prévalence *P. falciparum* était de 95%, *Plasmodium malariae* 4%, *P. falciparum* + *P. malariae* 1% chez les enfants âgés de 0-9 ans [Arama 2002]. En Octobre 2001 à Missira, un village situé en milieu rurale dans la zone soudanaise, une étude transversale a montré une prévalence du paludisme de 48,5%. L'espèce parasite prédominante était *P. falciparum* 94%, suivie par *P. malariae* 5% et *P. ovale* 1% [Darrar 2004]. Cependant, une étude transversale menée dans le district de Maneka au nord Mali pour examiner la prévalence saisonnière du parasite du paludisme en saison sèche chaude (mai 2004) et froide (février 2005) a montré une présence significative de *P. vivax* [Koita et al 2012]. En mai, la prévalence et la morbidité des espèces était de 74,1% pour *P. falciparum*, 9,4% pour *P. malariae*, 3,1% pour *P. ovale*, 7,8% pour *P. vivax* ; *P. falciparum* + *P. malariae* 1,5%. En février, la prévalence et la morbidité étaient: *P. falciparum* = 63,7%, *P. malariae* = 22,5%, *P. ovale* = 2,1% (n = 97), *P. vivax* 10,3%, *P. falciparum* + *P. malariae* = 7,2% et *P. vivax* = 1,03%. Une autre étude réalisée dans cinq villes (Goundam, Tombouctou, Gao, Bourem et Kidal) au nord sahélienne et saharienne du Mali a montré que près de 30% des cas observés dans les structures de soins de santé étaient positifs à *P. vivax* [Bernabeu et al 2012].

Pour confirmer la présence de ce parasite, une coloration des frottis sur le terrain, une nested-PCR et un séquençage de l'ADN parasitaire des échantillons sélectionnés ont été entrepris.

Une étude a été réalisée en mai 2004 (saison sèche chaude) et février 2005 (saison sèche) froide sur 1328 personnes dans le district de Menaka situé au bord du désert du Sahara. L'étude a montré que *Plasmodium falciparum* était la plus répandue avec 74,1% et 63,7% respectivement au début et à la fin de l'étude, la prévalence de *P. malariae* était de 9,4% à 22,5% et la prévalence de *P. vivax* était supérieure à 10,3% sans variation saisonnière.

5. Principaux vecteurs et bionomie

5.1 Enoncé

Toutes les stratégies nationales de lutte contre le paludisme mises en œuvre à travers l'Afrique sub-saharienne ont pour but de réduire le contact homme vecteurs. Ces stratégies comprennent les moustiquaires imprégnées d'insecticide, la pulvérisation intradomiciliaire ou les stratégies visant le stade larvaire, la survie et/ou la fréquence des repas sanguin sur l'homme. Cependant, la distribution des vecteurs est liée à leur comportement bionomique intrinsèque qui reste largement méconnu ou sous-estimé au cours de la planification de la lutte antivectorielle à l'échelle nationale.

Résistance du vecteur aux insecticides et les changements de comportement adaptatifs associés à la biodiversité du vecteur posent de vrais défis à l'efficacité future des interventions actuelles de lutte contre le vecteur [Ferguson et al., 2010; Gatton et al., 2013; Pates and Curtis, 2005; Ranson et al., 2011]. L'absence de systèmes de monitoring entomologiques fiables limite la capacité des programmes de lutte contre le paludisme à gérer les efforts actuels de lutte antivectorielle compte tenu des changements de comportement du vecteur et la susceptibilité aux insecticides [Govella et al., 2013].

Depuis 1996, il y a une renaissance pour la constitution de bases de données spatiales définies des espèces vectorielles, consécutive au lancement de la collaboration pour la cartographie du risque du paludisme en Afrique [Snow et al., 1996; Coetzee et al., 2000]. Il y a six bases de données en ligne qui fournissent maintenant des informations utiles sur l'emplacement des espèces vectorielles dominantes en Afrique¹¹. Cependant, ces bases de données ne contiennent pas toutes les observations publiées, excluent beaucoup de travaux non publiés et ne couvrent pas toute la diversité des espèces à l'intérieur de chaque pays. Ici nous tentons de mettre à jour l'inventaire de la population anophélienne du début des années 1900 à nos jours.

5.2 Historique des études entomologiques du paludisme au Mali

Le Mali a une riche histoire de la recherche entomologique sur le paludisme datant de la période d'avant l'indépendance et la mise en place de l'Office du Niger. En 1913 *An. gambiae* a été retrouvé dans la zone de Bamako, de 1938 à 1939 la présence d'*An. gambiae*, d'*An. pharoensis*, d'*An. coustani*, d'*An. rufipes* et d'*An. squamosus* a été enregistrée à Ségou [Senevet and Ethes, 1939]. Autour de l'Office du Niger, des études ont montré une large distribution d'*An. gambiae*, *An. pharoensis*, *An. coustani* et une présence limitée d'*An. funestus* dans la zone que couvre le projet [Joyeux, Sicé and Sautet, 1939]. Dans les années 1960, une étude entomologique à l'échelle nationale, entreprise dans plus de 270 sites a montré une abondance du complexe *An. Gambiae* suivi par *An. funestus* [Hamon et al 1961]. Il y avait aussi une présence considérable d'*An. rufipes*, d'*An. coustani* et d'*An. Pharaonesis*. Nombre de travaux relatifs à la description détaillée de la composition génétique et de la distribution d'*An. gambiae s.l.* et d'*An. funestus* vecteurs dominants au Mali ont été largement publiés [Toure et al., 1983; 1994; 1998]. Ces études ont montré que les vecteurs majeurs de la transmission du paludisme au Mali sont *An. gambiae s.l.* et *An. Funestus*. Le complexe *Anopheles gambiae s.l.* est composé d'*An.arabiensis* et les trois formes

chromosomiques d'*An. gambiae s.s* nommées *Bamako*, *Mopti* et *Savannah* [Toure et al., 1983]. En utilisant les données publiées et non publiées du MRTC, une carte empirique de la distribution spatiale de ces vecteurs majeurs fut conçue. *An. arabiensis* était concentrée dans la savane sèche pendant que *An. gambiae s.s* prédominait au sud de la savane et le long des fleuves [Sogoba et al 2007]. Cependant, cette carte a été faite à partir des données de 90 sites sur la période 1981-2004. Partant d'une étude similaire, une carte sur la distribution spatiale des formes chromosomiques d'*An. gambiae* a été faite à partir des données de 79 sites en milieu rural avec les différentes niches écologiques préférées par les différentes formes chromosomiques [Sogoba et al., 2008]. La forme *Mopti* préfère la savane sèche au nord et au sahel ou les zones inondées et la zone irriguée du delta du Niger. La forme *Savannah* préfère la zone de la savane particulièrement le sud et le sud-est du pays des régions de Kayes et Sikasso. La forme *Bamako* est limitée à la zone de savane soudanienne de la zone urbaine de Bamako et à l'ouest de la région de Sikasso. Les formes hybrides/recombinants sont trouvées principalement à l'ouest du pays (région Kayes) à la frontière de la République de Guinée Conakry [Sogoba et al., 2008]. En 2010, le Projet sur l'Atlas du paludisme (MAP) a publié une carte de vecteurs dominants en Afrique ; en ce qui concerne le Mali seulement, les données de 160 points ont été utilisés [Sinka et al., 2010].

Compilation des données

Nous avons d'abord fait une recherche en ligne à partir des bases de données sur la bibliographie médicale incluant PubMed, Google Scholar et Web of Science en utilisant des termes de recherche "Anopheles et Mali" et «Anopheles et Soudan français» pour toutes études publiées après janvier 1964 et après les dernières recherches menées par MAP [Sinka et al. 2010]. Nous avons cherché toutes les publications en ligne sur le paludisme au Mali à partir des archives historiques gardées par les services de la bibliothèque de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers [<http://lib.itg.be/>], la bibliothèque du Wellcome Trust à Londres [<https://catalogue.wellcomelibrary.org/>] et l'Institut Pasteur, Paris [<http://www.pasteur.fr>].

Le service de la bibliothèque d'Anvers s'est avéré être une source inestimable permettant l'accès à distance à tous les volumes des Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale depuis 1920. En plus, nous avons fait des recherches manuelles de documents d'archives non publiées gardées à l'Institut Tropical d'Anvers, l'Institut Pasteur de Paris et toutes les archives non publiées gardées dans les bibliothèques de l'OMS à Genève et à Brazzaville.

Chaque site d'étude a été géocodé. Le résumé des données pour chaque site comprend le début et la fin de l'enquête entomologique, les espèces identifiées à l'échelle de complexe ou d'espèces, qu'il s'agisse des adultes ou des larves, les méthodes d'échantillonnage (captures sur appâts d'animaux, les pièges de moustiquaires, pièges lumineux CDC, capture sur appât humain, recherche des lieux de repos à l'intérieur, captures après pulvérisation de pyréthre, pièges de sortie, recherches larvaires), les méthodes de détection des espèces (éléments morphologiques, réaction de polymérisation en chaîne (PCR), séquences des bandes chromosomiques (CBS), sondes d'ADN ou électrophorèse enzymatique) et la source complète de la citation. Toutes les espèces et les noms des espèces jumelles ont été enregistrés qu'elles soient impliquées ou non dans la transmission. L'assurance a été faite que tous les rapports des sites qui ont été fait l'objet d'étude à plusieurs reprises par les mêmes auteurs ou par différents auteurs ont été regroupés dans un dossier unique pour le site avec plusieurs citations. Les rapports sur le même site n'ont été inclus

à plusieurs reprises que lorsque qu'ils sont séparés d'au moins trois ans. Une base de données complète est fournie avec ce rapport.

5.4 La base de données de la distribution des anophèles

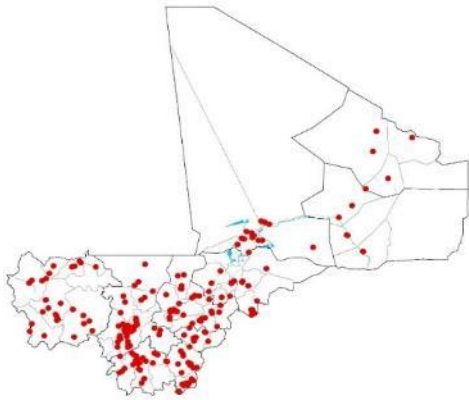
La base de données finale contient les rapports spécifiques de 358 sites réalisés entre 1906 et 2007 sur l'anophèle vecteur du paludisme.

Au total 222 (62%) des sites ont été étudiés avant l'indépendance en 1960 et le reste entre 1960 et 2007. La distribution des vecteurs dont la présence a été décrite au Mali est la suivante:

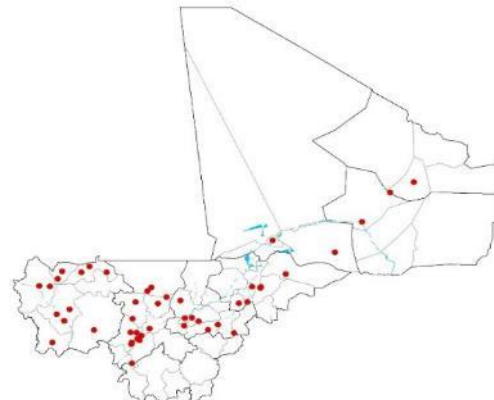
An. coustani coustani Laveran, 1900
An. coustani tenebrosus Donitz, 1900
An. coustani ziemanni Grünberg, 1902
An. funestus Giles, 1902
An. gambiae Giles, 1902
An. hancocki Edwards, 1929
An. lesoni Evans, 1931
An. longipalpis Theobald, 1903
An. maculipalpis Giles, 1902
An. nili Theobald, 1904
An. obscurus Grünberg, 1905
An. paludis Theobald, 1900
An. pharoensis Theobald, 1901
An. pretoriensis Theobald, 1903
An. rhodesiensis Theobald, 1901
An. rivulorum Leeson, 1935
An. rufipes Gough, 1910
An. squamosus Theobald, 1901
An. wellcomei Theobald, 1904
An. ziemanni Grünberg, 1902

Les vecteurs importants dont le rôle est confirmé dans la transmission du paludisme sont: *An. gambiae* s.l. et *An. funestus* s.l. *An. coustani* s.l. *An. pharoensis*, *An. nili* et *An. rufipes* jouent un faible rôle ; leur répartition est indiquée dans la figure 5.3.

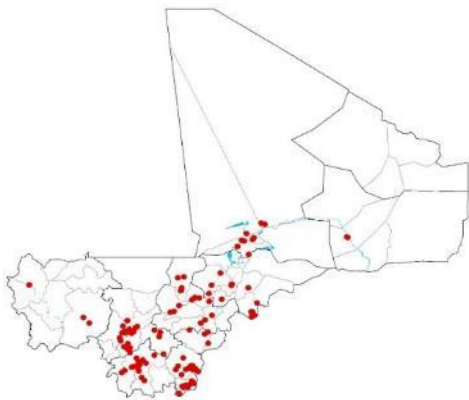
A) *An gambiae s.l.*



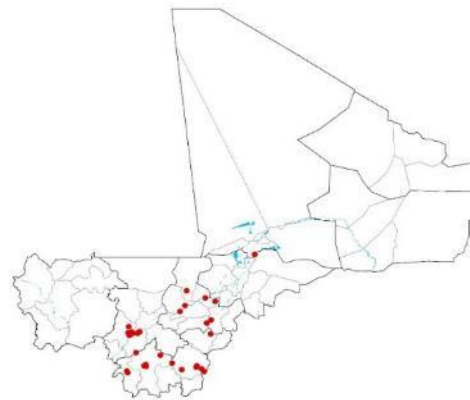
B) *An arabiensis s.l.*



C) *An funestus s.l.*



D) *An nili s.l.*



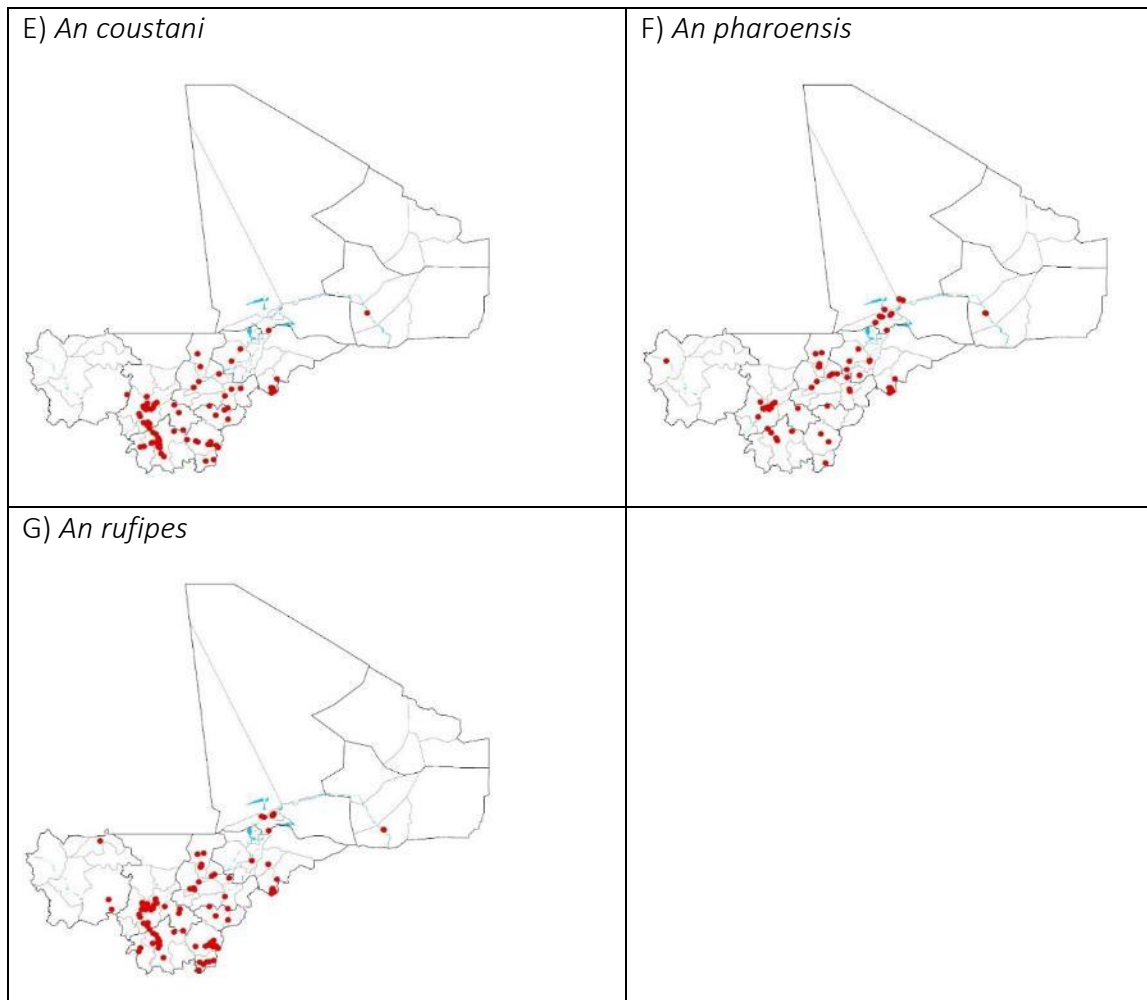


Figure 5.1: Distribution spatiale des observations faites de 1906 à 2007 sur les stades adultes larvaires ou d'*An gambiae s.l.*; b) *An arabiensis s.l.*, c). *An funestus s.l.*, d) *An nili s.l.*, e) *An coustani*, f) *An pharoensis*, , g) *An rufipes*.

Anopheles gambiae s.l. (Figure 5.1.a et b; identification temporelle de 284 sites): Pour les données issues des anciennes études, il existe une certaine ambiguïté taxonomique. Le complexe *Anopheles gambiae* a été entièrement classé seulement en 1998 à la suite de la distinction génétique d'*An. quadriannulatus* espèce B et désignée comme espèce distincte après cette date [Hunt et al., 1998; Harbach, 2004], récemment nommée, *An. amharicus* [Coetzee et al., 2013]. Le complexe *Anopheles gambiae* comprend huit espèces parmi lesquelles *An. gambiae*, *An. coluzzii* et *An. arabiensis* sont les principaux vecteurs du paludisme, *An. merus*, *An. melas* et *An. bwambae* qui sont des vecteurs mineurs / localisées, *An. quadriannulatus* et *An. amharicus* ne sont pas connus vectrices de paludisme. *An. melas*, *An. merus*, *An. amharicus* et *An. bwambe* n'ont pas été décrites au Mali. Étant donné que la majorité des données sont antérieures à l'établissement d'une véritable taxonomie des espèces semblables à celles du complexe [Marneffe & Sautate 1944 a,b], les contributions d'*An. gambiae s.s.* et d'*An. arabiensis* ne peuvent être établies. Cependant, les études moléculaires récentes sur *An. gambiae s.l.* suggèrent que *An. gambiae s.s.* prédomine alors que les formes M et S ont été détectées ; la forme S est dominante au Mali [Touré et al 1998; Sogoba et al 2008]. La compréhension de l'estivation (passage à un état de dormance pour allonger la longévité durant l'été) d'*An. gambiae*, qui est le vecteur majeur de la transmission du paludisme dans les régions sahéniennes est essentielle pour expliquer les schémas d'expansion rapide des populations de moustiques peu de temps après les pluies après une période 4-8 mois de sécheresse. Une étude récente a donné une preuve solide de l'estivage d'*An. gambiae* pendant l'été dans les villages sahéniens au Mali. Elle a consisté au marquage, suivi du lâchage puis de la capture de spécimens marqués sur une période couvrant la fin de la saison humide au début de la prochaine [Lehmann et al 2010]. Pendant la saison sèche, *An. gambiae* était largement absente dans les villages d'étude. Cependant dans un intervalle de cinq jours, une augmentation de dix fois de la population de moustiques a été observée après la première pluie et avant la nouvelle génération d'adultes. Cette observation plaide en faveur de cette conclusion.

Anopheles gambiae s.s. la larve vit typiquement dans des endroits ensoleillés, dans des collections d'eau temporaires telles que, les flaques d'eau, les piscines, les empreintes de sabots. Cet aspect de leur bionomie pourrait permettre aux espèces du complexe *An. gambiae* d'éviter la plupart des prédateurs, et les larves sont capables de se développer très rapidement (environ 6 jours de l'œuf à l'adulte dans des conditions optimales). *An. gambiae s.s.* a été détectée dans des habitats contenant des algues flottantes et submergées, dans les poussées d'herbes, de riz ou sur des «plantes courtes» dans les fossés le long des routes et dans des endroits dépourvus de toute végétation. Il est considéré comme très anthropophile, avec de nombreuses études ayant conclu à une préférence marquée pour les hôtes humains. Ce vecteur se nourrit typiquement tard dans la nuit et est souvent décrite comme espèce endophile et endophage, c'est-à-dire piquant et se reposant généralement à l'intérieur des habitations. L'espèce est considérée comme étant l'un des plus grands vecteurs du paludisme au monde.

Anopheles arabiensis est considérée comme une espèce des zones sèches, environnement de savane ou des bois clairsemés. Il y a de plus en plus de preuves en faveur du caractère ubiquitaire d'*An. arabiensis* à travers l'Afrique et il reste un vecteur important au Mali. Sa larve vit généralement dans les petites collections d'eau temporaire, claire, ensoleillée et peu profonde mais *An. arabiensis* est capable d'utiliser différents habitats y compris les cours d'eau à faible débit, partiellement ombragés, les grands et petits habitats naturels et artificiels, les eaux troubles ; il y a en outre des rapports indiquant la présence de larves dans des habitats saumâtres. *An. arabiensis* est décrite comme une espèce zoophile, exophage et exophile mais a un large éventail de modes alimentaires et de repos selon la localisation géographique. Cette plasticité comportementale permet à *An. arabiensis* de s'adapter rapidement pour contrer la pulvérisation intradomiliaire en exhibant un comportement d'évitement des surfaces traitées en fonction du type d'insecticide utilisé. La fréquence des repas sanguins est variable; les pics de pique nocturnes sont observés en début de la soirée (19h00) et tôt le matin (3h00). Cette espèce a généralement une plus grande tendance à piquer les animaux et à se reposer au dehors à l'opposé *An. gambiae s.s.*

Dans les zones sahéliennes du Mali, une étude a démontré l'estivation de *An gambiae* en saison sèche par la méthode de marquage-lâchage et de recapture [Lehmann et al., 2010]. En cinq jours de pluies et avant que la nouvelle génération ne se reproduise, une multiplication considérable de la population de moustiques survient. Certains des moustiques qui avaient été marqués au début de la saison sèche ont été capturés en saison des pluies. Ce phénomène est maintenant considéré comme étant à l'origine de la recrudescence soudaine des cas de paludisme après les pluies dans la ceinture sahélienne.

Anopheles funestus (Figure 5.1.c: identification temporelle de 153 sites):

La composition exacte du complexe *An. funestus* (*An. funestus ss.*, *An. parensis*, *An. vaneedeni* et *An. rivulorum*) reste floue sans techniques d'identification moléculaire. Seule *An. funestus s.s* est impliquée dans la transmission, tandis que d'autres espèces similaires ne jouent pas de rôle ou ont un rôle limité dans la transmission. Nous avons supposé que les rapports sur *An. funestus* étaient tous sur *senso stricto*. Le gîte larvaire typique d'*An.funestus* est un large, permanent ou semi-permanent cours d'eau avec une végétation émergente tels que les marécages, les grands étangs et les bordures de lacs. *An. funestus* a une grande capacité d'adaptation ce qui lui permet d'occuper et de larges étendues, d'utiliser et de s'accommoder à divers types d'habitats et de conditions climatiques. *An. funestus* est considérée comme hautement anthropophile piquant tard dans la nuit (après 22,00 heures). Les caractères endophile et endophage sont généralement signalés et ces caractéristiques sont responsables de la disparition rapide de ce vecteur après l'expansion de la pulvérisation intradomiliaire et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides. Comparée à d'autres espèces vectrices dominantes en Afrique, *An. funestus* a un comportement assez constant (généralement anthropophile, endophage et endophile) dans toute sa diversité. En l'absence d'utilisation d'insecticides, l'endophilie associée à la relative longévité font d'*An. funestus* en font un bon vecteur, ou mieux comme *An. gambiae s.s* dans certaines zones.

Anopheles nili (Figure 5.1.d: 31 sites temporellement identifiés d): Le complexe *An. nili* comprend *An. carnevalei*, *An. nili s.s.*, *An. ovengensis* et *An. somalicus*. *An. nili s.s.* est parmi les vecteurs les

plus importants de la transmission du paludisme en Afrique sub-saharienne. Il a une large distribution géographique à travers l'Afrique de l'Ouest, du Centre et de l'Est peuplant principalement les savanes humides et les forêts pluviales dégradées mais au Mali, le complexe semble avoir une structure génétique distincte [Ndo et al., 2010]. Il est considéré comme fortement anthropophile [Gillies et de Meillon, 1968; Costantini et Diallo, 2001; Awono-Ambene et al., 2004; Dia et al., 2003; Antonio-Nkondjio et al., 2002; 2006], et peut s'alimenter facilement à la fois à l'intérieur et à l'extérieur [Carnevale et Zoulani, 1975; Krafur, 1970; Coene, 1993; Brunhes et al., 1999]. Il pique parfois à l'extérieur en début de soirée quand les populations se regroupent et puis continue de piquer à l'intérieur une fois que les gens vont au lit, avec un pic d'alimentation avant minuit. Malgré sa préférence pour les appâts humains, ce moustique peut être parfois très zoophile [Carnevale et al., 1975; Krafur 1970]. *An. nili* est généralement responsable de la transmission dans les villages proches des rivières, mais son abondance décroît rapidement à quelques kilomètres des sites de reproduction [Brunhes et al., 1999]. Elle est aussi présente à la périphérie des zones urbaines. Les larves se développent sur le bord ensoleillé des ruisseaux et cours d'eau à débit rapide, les rivières, où la végétation et les débris flottants offrent des abris appropriés. La prévalence de *Plasmodium* chez les femelles sauvages est généralement comprise entre 1% et 3% et la littérature rapporte des taux de transmission atteignant 200 piqûres infectantes/personne/an pour *An. nili* [Carnevale et Zoulani, 1975; Antonio-Nkondjio et al., 2006; Awono-Ambene et al., 2009].

Anopheles coustani (Figure 5.1.e: identification temporelle de 92 sites s): *An. coustani* est répandue à travers la majeure partie de l'Afrique, elle n'a pas été décrite en Mauritanie ou au Niger. En Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, la forme *ziemanni* est exclusivement retrouvée le long de la côte et coexiste avec la forme typique [Hamon, 1951]. Les larves sont retrouvées dans des endroits très variés: marécages, étangs, bords de lacs et de rivières, des champs de riz, des piscines, zones herbeuses temporaires, des creux de rochers etc., et peuvent également proliférer dans des habitats artificiels. Ils peuvent tolérer une légère salinité (*An. ziemanni coustani*) et peuvent se développer dans les habitats où la température de l'eau descend jusqu'à 4°C pendant la nuit (*An. coustani typicus*) [Gilles et De Meillon 1968]. Les adultes sont exophiles, la plupart d'elles tentent de rentrer dans les tentes éclairées probablement dans le but de se reposer [Hadow 1945]. *An. ziemanni coustani* est considérée comme un vecteur agressif piquant à l'extérieur, surtout aux premières heures de la soirée sur les rivages des rivières [Fornadel et al., 2011]. Les deux tendances d'exophagie ont été observées chez *An. coustani s.l.* en Zambie avec une attitude de recherche d'appât aux premières heures de la soirée [Fornadel et al., 2011], au Nigeria [Hanney, 1960], au Mozambique [Mendis et al., 2000] et en Éthiopie [Taye et al., 2006]. Plus active de 20h00 à 21h00, le pic de piqûres d'*An. coustani* à l'extérieur survient avant 21h00, suivi d'une chute rapide des piqûres le reste de la nuit. L'association comportementale de vie à l'extérieur et la recherche de nourriture en début de soirée pourraient augmenter le potentiel de cette espèce en tant que vecteur secondaire dans les zones où des mesures de lutte comme la pulvérisation intradomiciliaire ou les moustiquaires imprégnées d'insecticides sont déployées. De façon inattendue, le complexe *An. coustani* a montré une forte anthropophilie à Macha, au sud de la Zambie.

Anopheles Pharoensis (Figure 5.1.f: 77 sites temporellement identifiés): *An. pharoensis* est à priori une espèce de grand marais couvert de végétation; aussi on la retrouve le long des rivages de lacs et parmi les plantes flottantes, les réservoirs, dans les champs de riz, dans les ruisseaux, dans les fossés et puits couverts. En général, elle se développe dans les marais; Schwetz (1941) a montré qu'*An. pharoensis* est en grande partie associée à la présence d'une mauvaise herbe aquatique, *Ceratophyllum demersum* L. C'est une espèce variable dans sa morphologie et dans sa bionomie, les adultes ont des comportements variables selon la région dans laquelle ils vivent; parfois anthropophiles, zoophiles, endophiles ou exophiles [Zahar, 1975; 1989; Le Mouchet et al., 2008]. *An. pharoensis* pique les hommes et les animaux à l'intérieur comme à l'extérieur et se repose à l'extérieur après le repas sanguin [Mouchet et al., 2008]. Elle se nourrit du crépuscule à l'aube le pic est atteint au environ de 01:00h. Une particularité d'*An. pharoensis* est qu'elle peut être fréquente en très grand nombre pendant plusieurs nuits et puis disparaître pendant de longues périodes pour une zone particulière donnée. C'est un vecteur majeur du paludisme en Egypte, mais son rôle comme vecteur de paludisme est par ailleurs mineur. Les études sur l'infection d'*An. pharoensis* par *Plasmodium falciparum* ont montré un taux qui varie de 0,5% au Sénégal [Carrara et al., 1990] à 1,3% au Kenya [Mukiama et Mwangi, 1989].

Anopheles rufipes (Figure 5.1.g: 144 sites identifiés temporellement): c'est un moustique de savane et les gîtes de reproduction sont variés généralement ensoleillés ou légèrement ombragés [Holstein 1950, 1951, Hamon et Mouchet, 1961; Hamon et al 1961b]. Il y'a trois formes (*ingrami*, Edward 1929 *seneveti*, Rioux, 1959, et *brucechwatti*) [Hamon et al 1961b]. *An. rufipes* est exophage et partiellement endophile ; elle vit également dans de petits cours d'eau telles que les flaques d'eau situées dans les lits des rivières et aussi les traces de sabots d'animaux [Hamon et al 1961b; Holstein et al 1961]. Au Mali, ce vecteur a été observé dans plusieurs zones, y compris Bamako, il était présent en grand nombre dans des maisons, des rivières, des étangs, les marais, les champs de cultures irriguées, les étangs, les roches creuses, et points d'eau résiduels [Holstein et al 1961]. Dans une étude menée au Burkina Faso, un pays voisin, près de 12% des moustiques capturés dans un village en zone de savane étaient *An. rufipes* avec un taux d'infectivité estimée à 1,2% [Da et al 2013]. Bien qu'il ne soit pas clair de mesurer la contribution dans la transmission du paludisme compte tenu de sa fréquence particulièrement faible en saison sèche, *An. rufipes* est susceptible d'être un vecteur important du paludisme dans la région Sahélienne.

5.5 Résistance aux insecticides au Mali

Une étude autour du barrage hydroélectrique de Sélingué a montré que le complexe *An. gambiae* était sensible au DDT, aux organophosphates (téméphos, chlorpyrifos, fenthion, fénitrothion et malathion) mais résistante à la dieldrine [Touré 1984]. La résistance aux pyréthrinoides et le knock-down résistance (KDR) ont été testés sur des échantillons d'*An. arabiensis* et les formes chromosomiques *Mopti*, *Savannah* et *Bamako* d'*An. gambiae* collectés dans les zones de Bamako et de Sikasso. Cette étude a révélé que l'allèle kdr était associé avec la forme *Savannah* et était présent dans des échantillons datant de 1987 [Fanello et al 2003]. Une étude subséquente a cependant montré une augmentation de la fréquence de l'allèle KDR, sa présence dans la forme

Bamako et son absence dans la forme M d'*An. gambiae* [Tripet et al 2007].

Depuis le début de l'année 2000, les pyréthrinoïdes ont été largement utilisés pour imprégner les moustiquaires et dans la pulvérisation intradomiciliaire en Afrique [OMS 2012]. Cette pression sur le vecteur a conduit à l'émergence de la résistance aux pyréthrinoïdes et la réduction de sa propagation est devenue maintenant une priorité de l'OMS [OMS 2012]. Entre Octobre 2000 - Mars 2001, une mission conjointe a été menée par l'équipe entomologique du MRTC et le PNLP dans la zone du barrage hydroélectrique de Sélingué et dans la zone de riziculture irriguée de Niono de l'Office du Niger pour enquêter sur la susceptibilité aux insecticides des principaux vecteurs du paludisme [PNLP- données non publiées]. Cette mission s'inscrivait dans le cadre de l'appui technique du MRTC au PNLP à travers une subvention de l'USAID et de l'OMS. Quatre villages de Sélingué (Sélinkényi, Binko, Fazan et Kibarou) ont été sélectionnés. A Niono, deux villages ont été choisis dans chacune des trois zones: les villages de Niessoumana (N6bis) et Ténégué (N10) dans la zone de Niono; les villages de Nionokoroni et Sokourani dans la zone Modolo; et les villages de Siengo et Sarango (B4) dans la zone de N'Débougou. La méthode recommandée par l'OMS (WHO / VBC / 81,806) a été utilisée pour tester la sensibilité des vecteurs du paludisme aux insecticides. La sensibilité des populations locales de vecteurs a été testée pour les quatre principaux insecticides utilisés par le PNLP. Le temps d'exposition était d'une heure, avec des doses discriminatoires de 0,75% pour la perméthrine; 0,05% pour la deltaméthrine et Lambdacyhalothrine et 4% pour le DDT. Les espèces testées étaient *Anopheles gambiae s.l.* et *An. funestus*. L'ensemble des espèces d'*An. gambiae s.l.* de Selinkenyei étaient sensibles aux quatre différents insecticides ; *Anopheles funestus* était plutôt sensible à la perméthrine. Dans la zone de Niono, les spécimens d'*Anophèles funestus* étaient sensibles aux quatre différents insecticides. Les échantillons d'*An. gambiae s.l.* étaient également sensibles aux quatre insecticides différents mais avaient une mortalité faible au DDT à Siengo, Sarango (B4) et à Ténégué.

En 2002, la sensibilité des vecteurs du paludisme à la perméthrine 0,75%, à la deltaméthrine 0,05%, au Lambdacyhalothrine 0,05% et au DDT 4%, des insecticides utilisés pour l'imprégnation des moustiquaires, la distribution de la mutation du gène kdr dans les populations de vecteurs dans la zone rurale de Sélingué au Mali ont été évaluées [Diarrassouba 2003]. Les tests de sensibilité ont été réalisés sur des femelles d'*An. gambiae s.l.* et *An. funestus* dans des conditions naturelles. La population d'*An. gambiae s.l.* était composée de 96% d'*An. gambiae s.s.* et de 4% d'*An. arabiensis*. Les tests de rémanence ont été réalisés avec des moustiquaires imprégnées de perméthrine selon la méthode standard de l'OMS. Dans la zone inondée, les vecteurs étaient sensibles à tous les insecticides testés mais dans la zone sèche, *An. gambiae s.l.* était résistante à la perméthrine et au DDT. Ce vecteur avait une sensibilité réduite à la deltaméthrine et à la lambdacyhalothrine. Le Temps de knock-down était plus court en zone inondée qu'en zone sèche où un niveau élevé de résistance aux insecticides avait été observé. Le gène Kdr avait été trouvé seulement à Pimperena (zone de sécheresse) et uniquement chez la forme S d'*An. gambiae s.s.* L'efficacité des moustiquaires imprégnées après six (6) mois d'utilisation a confirmé la forte sensibilité des moustiques à la perméthrine dans la zone rurale de Sélingué [Diarrassouba 2003]. Une autre étude sur *An. gambiae s.l.* réalisée dans 14 sites au Mali a montré une résistance au DDT dans 8/14 des sites et aux pyréthrinoïdes dans presque tous les sites [Vestergaard 2011]. Toutefois, le vecteur était sensible à la fénitrothion et au bendiocarb dans au moins 13 sites. La

Figure 5.2 montre la distribution des sites d'étude et les niveaux de résistance du vecteur *An. gambiae s.l* aux pyréthriinoïdes au Mali obtenue à partir de la cartographie de la résistance aux insecticides (RI) (<http://www.irmapper.com/>). La carte indique une large diffusion de la résistance aux pyréthriinoïdes chez les vecteurs majeurs de la transmission du paludisme au Mali.

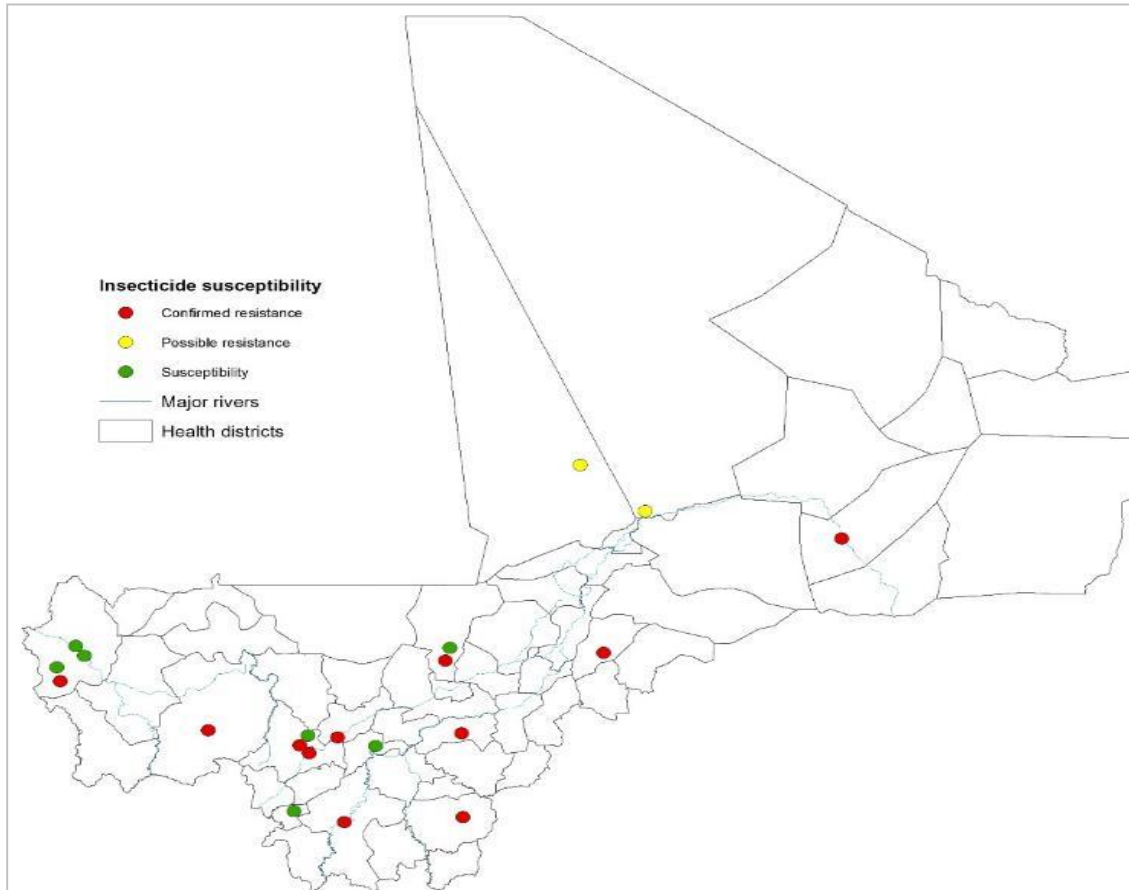


Figure 5.2 : Carte de distribution des sites d'étude et des niveaux de résistance d'*An gambiae s.l* aux pyréthriinoïdes (Source: <http://www.irmapper.com/>).

6. Couverture en MII et PID 2000-2013

6.1. Contexte de la distribution des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MIIs) 2000-2014

En 2002, l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MIIs) était considérée comme un outil clé de prévention pour la lutte contre le paludisme au Mali [PNLP 2005]. Le projet NetMark

a été mis en place dans les années 1990 avec un financement de l'USAID et d'autres partenaires pour soutenir la disponibilité des MIIIs à travers le marketing social et le Mali a été sélectionné comme l'un des premiers pays africain à soutenir [NetMark doc]. Entre 2003 et 2006 une réduction substantielle du coût unitaire des MIIIs a été notée dans le secteur commercial de vente en détail grâce au projet NetMark qui a augmenté la disponibilité des moustiquaires dans le secteur privé en travaillant avec les grands fabricants de moustiquaires et un système de bon dans un district. En outre, le gouvernement malien a accepté la suppression des taxes sur les MIIIs. A la clôture du projet en décembre 2006, 300.000 MIIIs avaient été distribuées au Mali [PMI 2008 report].

En 2006, le Ministre de la Santé (MS) a publié un décret portant sur la fourniture gratuite des MIIIs aux enfants de moins de 5 ans et aux femmes enceintes à travers les services publics de santé. En plus, un second décret a été publié par le gouvernement portant sur la suppression pendant 5 ans de toutes les taxes et tarifs nationaux sur les MIILDA importées et sur les insecticides utilisés pour la réimprégnation des moustiquaires. Entre la période 2004-2007, PSI a mené un projet de distribution de plus 650.000 kits de réimprégnation au Mali dans les secteurs publics et privés [PMI 2008 Report].

Cependant, en décembre 2007 la distribution gratuite de masse des moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée de vie (MIILDA) a débuté à travers la plus grande campagne nationale de santé intégrée qui comprenait aussi la dispensation des vaccins contre la poliomyélite et contre la rougeole chez les enfants de moins de 5 ans, une supplémentation en vitamine A et l'administration de l'albendazole pour le déparasitage chez les enfants de moins de 5 ans et leurs mères [PMI 2009 report]. Près de 2,3 millions de MIILDA ont été distribuées à travers cette campagne avec l'appui du PMI, de la croix rouge canadienne, de la fondation des Nations Unies, Malaria No More, l'OMS, l'UNICEF et d'autres organisations. La campagne a exclu les régions de Tombouctou et Gao qui ont été couvertes par une campagne subnationale en juin 2007 pendant laquelle 220.000 MIIIs ont été distribuées gratuitement avec l'aide du PMI [PMI 2009 Report].

En 2008, la couverture universelle en MIIIs pour 1,8 personnes a été adoptée comme un objectif au Mali, dans laquelle des campagnes de masse gratuites pourront être mises en œuvre ensemble avec la distribution de routine aux enfants et aux femmes enceintes dans les centres de santé. Ces initiatives devraient être soutenues d'abord par PMI-USAID, le Fonds Mondial, le gouvernement malien et étendues de façon plus limitée à d'autres partenaires comme la Croix Rouge, Malaria No More et l'UNICEF. En 2008, le PMI a fourni 600.000 MIIIs en ciblant les femmes enceintes et les enfants de moins d'un an à travers les prestations de routine des centres de santé. Au même moment, l'UNICEF, la phase 6 du Fonds Mondial et la Banque Mondiale ont contribué pour 500.000 MIIIs supplémentaires pour soutenir les prestations de routine annuelles [PMI 2010 Report].

En 2009, le PNLP a soumis une application pour la phase 9 du Fonds Mondial qui comprenait un budget d'acquisition et de distribution de 13,8 millions de MIIIs entre 2010 – 2013 à travers deux campagnes de masse qui étaient planifiées pour 2010 et 2013. Cependant, jusqu'en 2010, cela n'avait pas été réalisée. Toutefois, le PMI a donné 570.000 MIIIs pour la distribution à travers les

prestations de routine aux femmes enceintes et aux enfants de moins d'un an fréquentant les centres de consultation prénatale et du PEV avant septembre 2010 [PMI 2011 Report]. En 2011, plus de 750.000 MII ont été distribuées à travers les distributions de routine.

Une campagne de rattrapage a débuté en avril 2011 par la région de Sikasso. En juin 2013, plus de 4,4 millions dont 3,9 millions offertes par le PMI de MII avaient été distribuées à Sikasso en 2011, à Ségou en 2012 et à Mopti en 2013. Dans deux districts de Koulikoro et de Kayes, les distributions ont eu lieu en 2013. L'UNICEF a offert 70.000 moustiquaires pour les trois régions nord en 2013. En 2014, 2 millions de moustiquaires ont été distribuées dans la région de Sikasso pour remplacer celles distribuées en 2011. Les campagnes de masse gratuites ont été programmées dans le district de Bamako, les trois régions nord Gao, Tombouctou et Kidal et dans la région de Ségou [PMI 2012, 2013, 2014 reports].

6.2. Changement de la couverture nationale en MII

Depuis 2003, trois enquêtes nationales à grande échelle sur la proportion relative de personnes de tout âge ayant dormi sous une MII jusqu'à la veille de l'enquête ont été entreprises auprès des ménages au Mali. (Tableau 6.1). Les détails des procédures d'échantillonnage de l'enquête et la taille de l'échantillon ont été obtenus sur le site web de MEASURE DHS [<http://dhsprogram.com/data/available-datasets.cfm>].

Tableau 6.1: résumé des données de l'enquête d'envergure dans les ménages portant sur les personnes qui dorment sous MII jusqu'à la veille de l'enquête. Le DHS 2012-13 n'a pas pris en compte les trois régions du nord Tombouctou, Gao et Kidal pour des raisons de sécurité.

Enquête	Grappe	Ménage	Personne	Groupe d'Age pour des informations sur la couverture en MII	Source
DHS 2006	410	12.998	71.197	Tous les âges	MEASURE DHS
Enquête sur l'Anémie et la Parasitémie	110	1617	9.624	Tous les âges	MEASURE DHS
DHS 2012-13	415	10.105	57.153	Tous les âges	MEASURE DHS

Les résultats sur les ménages possédant des MII et leurs utilisations par les résidents sont résumés dans la Figure 6.1, indiquant que le Mali est proche de l'atteinte des objectifs sur la couverture universelle en ce qui concerne la stratégie nationale en cours.

Le DHS 2012-13 n'a pas pris en compte les trois régions du nord Tombouctou, Gao et Kidal pour des raisons de sécurité. Plus de détails sur la possession des MII sont donnés dans les rapports des enquêtes de 2006, 2010 et 2013.

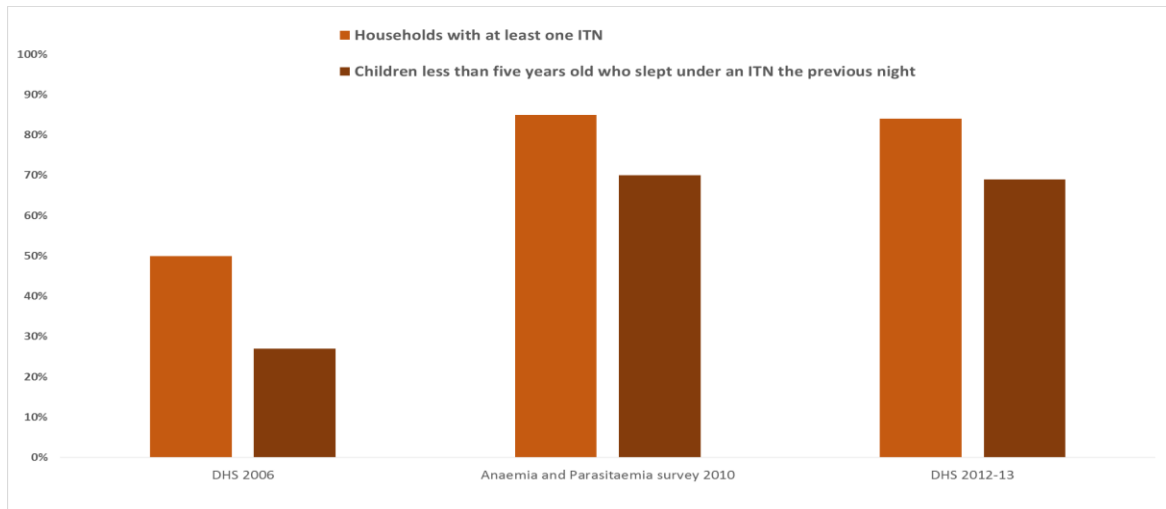


Figure 6.1 résumé des données nationales de la proportion des ménages possédant au moins une MII et la proportion des personnes de tous les âges qui dorment sous MII jusqu'à la veille de l'enquête par an.

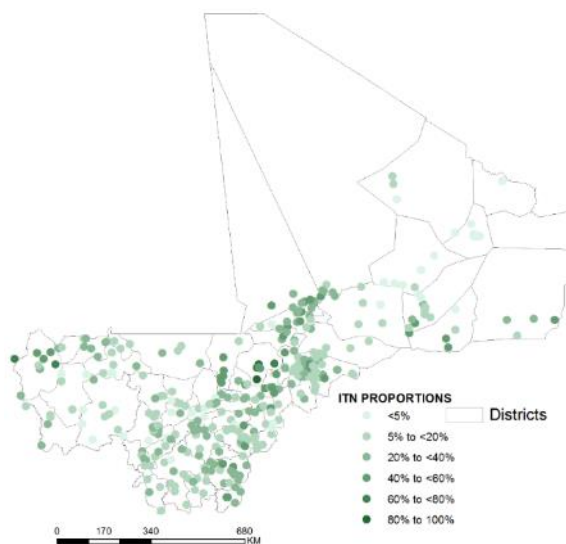
6.4. Modélisation spatiale globale de la couverture en MII utilisant la technique d'estimation de petites zones

Typiquement, les enquêtes nationales des ménages sont conçues pour être précises au niveau national et régional et rarement pour de niveaux faibles tels que les districts. Ces enquêtes sont cependant, utiles pour le suivi des changements dans les unités nationales et administratives. Le simple regroupement des données d'étude pour fournir des résultats d'intérêt à partir des estimations au niveau du district conduira à des valeurs de faible précision. Cependant, les estimations au niveau du district sont plus importantes pour les planificateurs afin d'accélérer la politique des interventions, d'optimiser les apports et améliorer la couverture des interventions de santé.

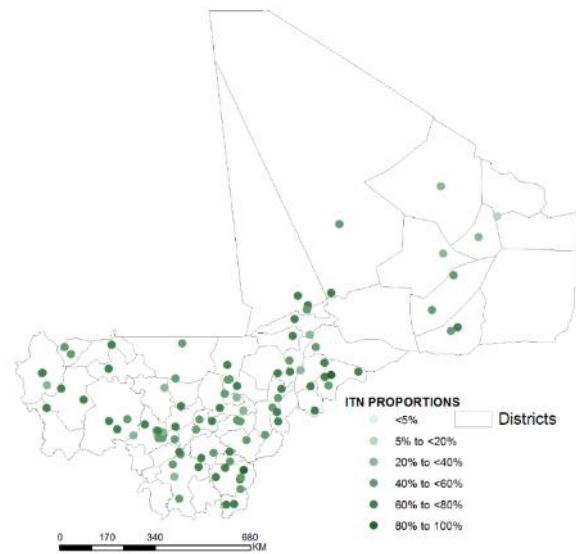
Les méthodes d'Estimation de Petites Surfaces (EPS) résolvent le problème d'estimations fiables des variables de ces unités de surface dans les conditions où les informations disponibles sur les variables à elles seules ne sont pas suffisantes pour faire des estimations valides [Rao et *al.*, 2003; BIAS, 2007]. Nous avons utilisé les techniques Bayésiennes hiérarchiques spatiales et temporelles d'EPS utilisant une approche de régression géo-additive [Banerjee et *al.*, 2004; Best et *al.*, 2005; Fahrmeir and Lang 2001; Kamman and Wand 2003] pour estimer la couverture en MII par district pour les années 2006, 2010 et 2013 à partir des données de trois enquêtes nationales décrites dans la section 6.2. La prédiction a été faite pour tous les groupes d'âge comme ceci représente un indicateur important de la couverture universelle et nécessaire pour le calcul des impacts probables sur la transmission du paludisme. [Smith et *al.*, 2009; Griffin et *al.*, 2010]. Les résultats sont présentés dans la Figure 6.2 et la sensibilité des prédictions au niveau du district est présentée dans la Figure B.1.

Les données sur la couverture étaient d'abord regroupées pour chaque grappe d'enquête et les informations sur la région, le district sanitaire, l'année de l'enquête, le nombre de personnes interrogées et le nombre de personnes qui ont dormi sous une MII la veille de l'enquête (couverture) et le nombre total des MIIs dans le ménage, ont été résumées. Des identifiants uniques ont été attribués à chaque grappe et district sanitaire. Ces grappes de données ont ensuite été utilisées pour développer les estimations de petites surfaces dans le temps et dans l'espace de la couverture en MII au niveau du district sanitaire pour les années 2006, 2010 et 2013. Les données ont été modélisées séparément comme des campagnes de masse irrégulières précédant les enquêtes et sans les informations sur les quantités de MIIs distribuées par district, il était difficile de modéliser les données dans un seul model dans le temps et dans l'espace.

a)



b)



c)

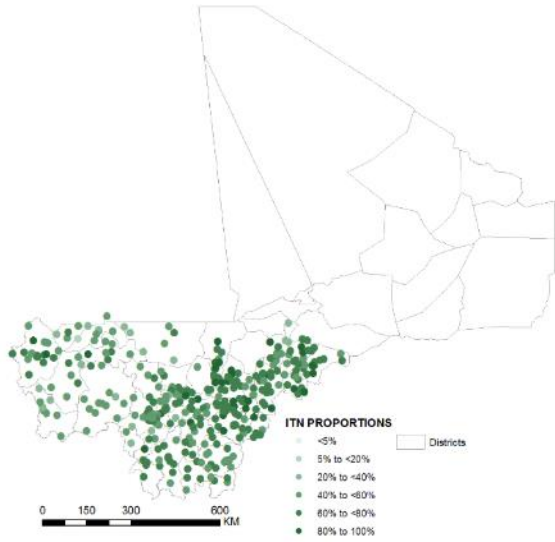
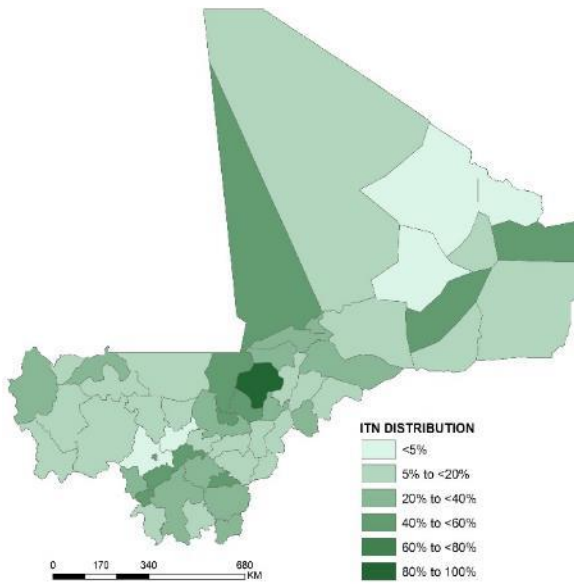
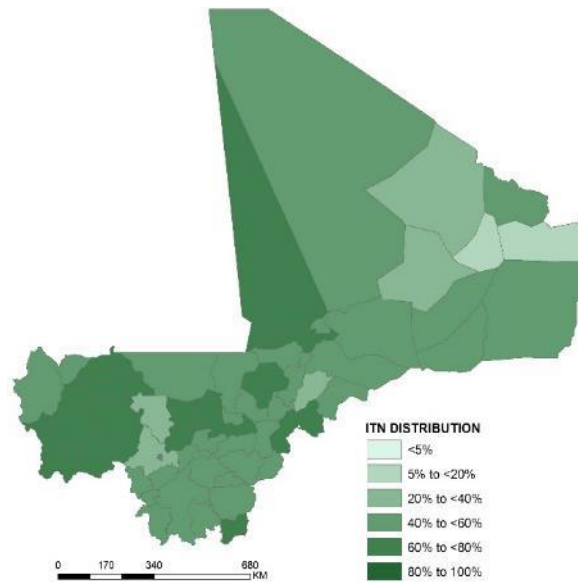


Figure 6.2: Localisation des grappes enquêtés indiquant la couverture observée en MII parmi les populations échantillonnées pendant: a) le DHS 2006; b) l'enquête sur l'aAnémie et la parasitémie de 2010, et c) le DHS 2012-13. Le DHS 2012-13 n'a pas pris en compte les trois régions du nord, Tombouctou, Gao et Kidal pour des raisons de sécurité.

a)



b)



c)

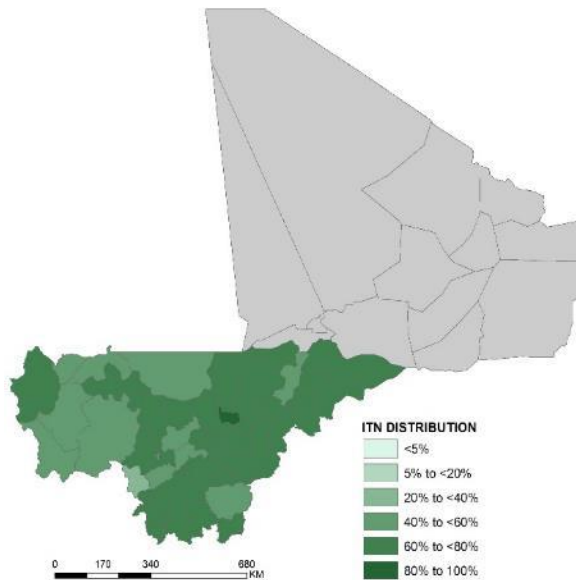


Figure 6.3: La moyenne estimée en couverture de MII chez tous les âges en utilisant les méthodes d'Estimation de Petites Surfaces par district sanitaire à partir des données: a) du DHS 2006, l'enquête sur l'Anémie et la Parasitémie de 2010, et c) le DHS 2012-13. Le DHS 2012-13 n'a pas pris en compte les trois régions du nord, Tombouctou, Gao et Kidal pour des raisons de sécurité (gris), par conséquent, aucune estimation de la couverture en MII n'est disponible pour 2013.

6.5. Pulvérisation Intradomiciliaire (PID) des maisons

La pulvérisation des insecticides date de longtemps au Mali bien qu'elle n'ait jamais été mise en oeuvre à large échelle sur le plan national. Dès 1904, «l'hygiène prophylactique» a commencé comme une série d'interventions environnementales pour réduire les populations des moustiques dans les habitats en Europe et en Afrique principalement dans les zones urbaines telle que Bamako et Kayes [Le Masle 1904; Giles-Vernick 2008]. Ces efforts se sont intensifiés lorsque l'Office du Niger a été initié par les français pour exploiter l'eau à travers les barrages et les canaux pour l'irrigation des terres au nord du fleuve Niger pour la production du riz et du coton [van Beusekom 2002, Echenburg and Filipovitch 1986; Giles-Vernick 2008]. Dans les années 1940, en plus de la chimioprophylaxie, la pulvérisation des gîtes au cours des visites de ménages étaient les principales interventions contre le paludisme au Mali [Colonie du Soudan Français 1949]. La pulvérisation des ménages avec le DDT a commencé en 1950 et a continué en 1957 [Colonie du Soudan Français 1950; Colonie du Soudan Français 1957; Giles-Vernick 2008]. Cependant, à l'horizon 1978 les programmes verticaux ont commencé à s'étendre et le paludisme a été intégré au système de soins de santé primaires. Le traitement présomptif des patients fébriles est devenu la principale approche de la lutte contre le paludisme du pays [PNLP 2001].

A la création du PNL, il n'y avait pas de programme opérationnel pour la PID au Mali bien que les stratégies nationales aient recommandé son utilisation dans les zones à potentiel épidémique. En 2008, le PMI a débuté l'appui à l'intensification de la PID dans deux districts, Bla et Koulikoro en conjonction avec les efforts du PNL dans la lutte anti-larvaire. Ces deux districts ont une

population estimée de 406,000 habitants réparties dans 87,200 ménages [PMI 2009 Report]. La Lambda-cyhalothrine (ICON-CS®), une pyrethroïde était l'insecticide choisi pour la PID. En 2011, Baraoueli a été le troisième district appuyé par le PMI pour la PID pour protéger une population totale de 700.000 habitants dans trois districts (Figure 6.5) [PMI report 2014]. Une couverture de près de 100% a été atteinte à ce jour (Tableau 6.2)

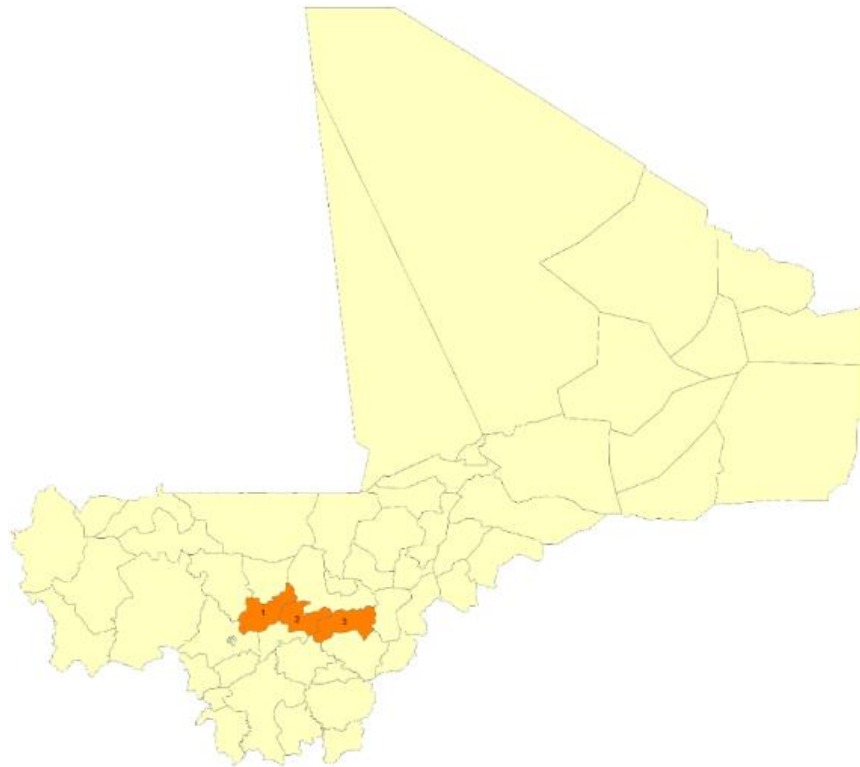


Figure 6.5: Districts cibles pour la PID par l'appui du PMI au Mali. 1= Koulikoro, 2= Baraoueli, 3= Bla.

Tableau 6.2: Couverture de la PID des trois districts cibles du Mali de 2010 à 2014

District	Année	Structures éligibles	Structures pulvérisées	Population protégée
Koulikoro	2011	52, 565	51,140	
	2012	53,404	51,405	191,271
	2013	65,711		234,735
	2014	62,491		223,012
Bla	2011	87, 222	85,617	
	2012	87,145	86,311	314,367
	2013	102,453		368,492
	2014	97,989		334,115
Baraouéli	2011	69, 211	66, 064	
	2012	69,668	68,579	256,508
	2013	72,329		251,404
	2014	73,226		279,441

7. La Chimio prévention Saisonnière du Paludisme (CSP): les districts et les populations cibles de 2014-2015

7.1. Introduction

Le potentiel de protection des enfants contre les risques accrus saisonniers de nouvelles infections dans les zones où la prolifération des vecteurs est concentrée dans quelques mois chaque année par la Chimio prévention Saisonnière du Paludisme (CSP) est reconnu [Meremikwu et al., 2012]. Les combinaisons de médicaments avec au moins un médicament partenaire ayant une durée de vie longue offrent des opportunités de réductions des conséquences cliniques des nouvelles infections dans une petite fenêtre de temps de transmission [Greenwood et al., 2011; Wilson et al. 2011; Meremikwu et al., 2012]. Les charges cliniques dans les zones à transmission aiguë saisonnière sont élevées car elles sont plus adaptées aux infections synchronisées conduisant à des densités parasitaires élevées chez l'hôte [McKenzie et al., 2001] et parce que l'immunité clinique est faible chez les jeunes enfants, en raison de l'immunisation naturelle beaucoup plus espacée [Caniero et al., 2010; Greenwood et al., 1991]. Selon une revue récente de Cochrane sur l'efficacité de la chimio prévention saisonnière, la prophylaxie avec la SP+AQ chez les enfants de moins de 5 ans dans les zones à transmission saisonnière marquée du paludisme entraîne une réduction de 75% des épisodes simples et sévères de paludisme [Meremikwu et al., 2012].

Au Mali, dans une étude de cohorte randomisée chez les enfants du district de Bandiagara avec de groupes de traitement, un groupe avait reçu une dose de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) au début de la saison de transmission et l'autre n'avait rien reçu [Coulibaly et al., 2002]. Bien que l'étude ait montré que l'incidence spécifique par âge des épisodes cliniques était similaire dans les deux groupes, ceux qui avaient reçu le traitement préventif intermittent (TPI) avec la SP avaient un temps médian au premier épisode clinique plus long pendant que les densités parasitaires étaient faibles dans le groupe de traitement au cours des épisodes de paludisme. Une étude subséquente a montré que dans le district de Kambila au Mali, la TPI avec la SP avait réduit presque de 43% l'incidence globale du paludisme chez les enfants de 6 mois - 20 ans [Dicko et al 2008].

En février 2012, l'Organisation Mondiale de la Santé a approuvé une recommandation pour l'utilisation de la sulphadoxine-pyriméthamine plus amodiaquine (SP-AQ) à des intervalles d'un mois pour la chimio prévention saisonnière du paludisme chez les enfants de 3-59 mois, principalement dans la région sahélienne de l'Afrique [WHO, 2013]. En septembre 2012, l'initiative de Nouakchott a été lancée pour coordonner la réponse aux CSP dans huit pays sahéliens et sub sahéliens: Burkina Faso, Tchad, Gambie, Sénégal, Mali, Mauritanie, Niger et neuf états du nord nigérian [RBM, 2012]. Dans ces pays, il a été estimé que 16,3 million d'enfants de moins de 5 ans résident dans des zones à transmission stable de *Plasmodium falciparum*, ce qui supporterait une incidence globale annuelle d'une attaque clinique pour 10000 enfants et 60% des précipitations annuelles sont concentrées sur trois mois consécutifs [Cairns et al., 2012].

Par conséquent, MSF Mali et le PNLP ont débuté un projet pilote de mise en œuvre de la CSP dans le district sanitaire de Koutiala dans la région de Sikasso couvrant une zone de 42 centres de santé

et 26 villages [http://www.msf.fr/sites/www.msf.fr/files/201307_smc_mali_-eng.pdf]. La première campagne a débuté en août 2012 par l'utilisation d'une approche de porte-à-porte et par l'approche de centres fixes de distribution. Jusqu'en fin octobre 2012, il y avait des distributions toutes les quatre semaines. L'étude a montré une énorme réduction des cas de paludisme non compliqué, d'hospitalisation et de décès comparés aux cas estimés des quatre semaines précédant l'intervention chez les enfants. Le coût de l'intervention était estimé à 4,5 Euros par enfant pour quatre campagnes.

La taille potentielle de la population cible susceptible de bénéficier de la CSP est un outil essentiel de plaidoyer pour la mobilisation des ressources internationales et l'établissement des priorités pour de nouveaux outils de contrôle. Cela demande une fine résolution, une haute précision des données sur la localisation des populations humaines, la distribution et les caractéristiques du risque du paludisme et la gestion de l'information des unités sectorielles de santé pouvant servir à une planification efficace des besoins en ressources.

En 2014, Clinton Health Access Initiative (CHAI) a demandé au projet INFORM d'entreprendre l'analyse spatiale des cibles de la chimioprévention saisonnière du paludisme dans huit pays subsahariens dont le Mali avec le support financier de RBM et DFID [Noor et al 2014b]. Ici nous présentons un résumé de ce travail spécifique au Mali pour améliorer la prise de précision sur les cibles de la CSP à travers les districts sanitaires en utilisant une haute résolution, des estimations plus précises du potentiel d'intensité de transmission intrinsèque ajustées selon l'emplacement de la population humaine et configurées en unités de prise de décisions nécessaires dans chaque pays pour la planification et l'allocation de ressources.

7.2. Methodes et résultats

7.2.1. Aperçu des méthodes

Nous avons utilisé des strates d'information spatiale modélisée dans une approche par étape pour identifier les populations d'enfants cibles au sein des unités sanitaires administratives les plus susceptibles de bénéficier de la CSP pendant les saisons de transmission du paludisme de 2014 et 2015.

La procédure a débuté par la création de surface saisonnière pour le Sahel, les zones où au moins 60% des précipitations annuelles sont concentrées sur trois mois consécutifs ont été définies comme des zones à saisonnalité aiguë [Cairns et al., 2012]. Pour générer cette surface, les données de 2002-2009 ont été utilisées pour les estimations de la pluviométrie décennale en Afrique version 2 (RFE 2.0) avec une résolution spatiale de 10x10 km [NOAA, 2013].

Ces données sur l'estimation de la pluviométrie (RFE) quadrillée ont ensuite été ré-échantillonnées à une résolution spatiale de 1x1 km. Ces données ont ensuite été combinées pour générer des surfaces RFE mensuelles par an et une moyenne mensuelle RFE synoptique a été obtenue à partir de la série de données de 14 ans. Le total des précipitations dans chaque chevauchement de trois

blocs était calculé et le pourcentage des précipitations de la moyenne annuelle de RFE survenant dans chaque bloc a été calculé. Les zones où 60% des précipitations annuelles surviennent dans au moins un bloc pendant trois mois consécutifs étaient définies comme zones à saisonnalité aiguë.

Cette surface de saisonnalité a été utilisée en même temps que la carte de distribution de la population à une résolution spatiale de 1x1 km (Figure 2.5) pour calculer la proportion de population des nouveaux districts sanitaires reconfigurés (Figure 2.6), pour définir la proportion de populations ayant habité en 2010 dans les zones saisonnières. Les districts étaient ensuite classés comme saisonniers si plus de 80% de la population vivait dans les zones dont 60% des précipitations annuelles surviennent pendant trois mois consécutifs (Figure 7.1).

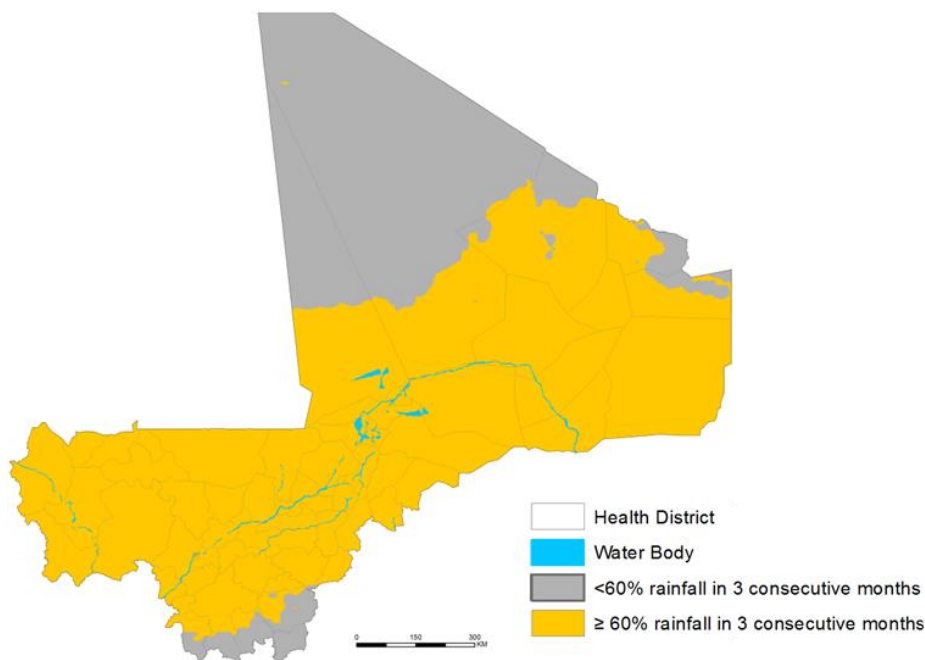


Figure 7.1: Carte des districts sanitaires (n = 60) du Mali montrant les zones (orange) où 60% ou plus de la pluviométrie annuelle totale survient durant trois mois consécutifs. Ces zones sont considérées comme ayant le seuil de saisonnalité nécessaire à cibler pour la CPS. Les zones grises sont celles où moins de 60% de la pluviométrie annuelle totale survient durant trois mois consécutifs.

La CSP a ciblé seulement les zones où le risque d'infections attendues est modéré à élevé; les taux parasitaires supérieurs à 8,8% chez les enfants de 2-10 ans ($PfPR_{2-10}$) au cours du passage transversal et à 17,3% chez les enfants âgés de moins de 5 ans correspondant respectivement à environ 0,1 et 0,2 attaque clinique par an [Cairns et al., 2012]. Ces critères sont cependant arbitraires avec une large marge de confiance basée sur les données limitées sur l'incidence clinique [Hay et al., 2010; Patil et al., 2009] et présume la prédiction d'un niveau d'endémicité, rarement possible sur la base des données apportées. Ce qui est évident, c'est que les zones d'Afrique ayant des intensités de transmission historiquement établies, caractérisées par une $PfPR_{2-10}$ de moins de 1% ont comparativement de très bas fardeaux liés à la maladie, les risques

cliniques sont égaux dans tous les groupes d'âge [Snow and Marsh, 2002] et très focailsés spatialement [Cohen et al., 2010; Bousema et al., 2012]. Puisque l'intensité de la transmission ($PfPR_{2-10}$) augmente à travers ses tranches hypoendémiques [Metselaar and van Thiel, 1959], les risques de la maladie augmentent fortement et deviennent plus concentrés chez les jeunes enfants [Snow and Marsh, 1995, 1998, 2002; Snow et al. 1997; Okiro et al., 2009].

Ici notre but est de prédire les zones ayant une prévalence moyenne attendue de $PfPR_{2-10}$ supérieures ou égales à 5% à travers le Sahel, ce qui représente une approximation proche de l'incidence clinique attendue de 0,1 attaque clinique par an chez les jeunes enfants. Nous avons sélectionné l'année 2000 au lieu d'une année plus contemporaine, puisque cela est plus susceptible de représenter l'intensité de la transmission de *P. falciparum* avant les investissements à large échelle dans le contrôle des vecteurs telles que les moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII) et la pulvérisation intra domiciliaire (PID). L'année 2000 marque aussi le prélude à une décennie de sécheresse dans la sous-région [Centre Hadley, 2010], qui, tout en ayant constitué une menace pour d'autres domaines de la santé et de la survie, aura supprimé la transmission du paludisme. Pour le Mali, les ${}_{2000}PfPR_{2-10}$ (${}_{2000}PAPfPR_{2-10}$) ajustés selon la population par district sanitaire (Figure 4.13) ont été utilisés pour réclasser les districts parmi ceux qui sont en dessous ou supérieurs ou égales à 5% ${}_{2000}PAPfPR_{2-10}$.

Après que la saisonnalité (Figure 7.1) et les seuils de risque de paludisme aient été définis, l'étape finale a été la mise en œuvre en utilisant ces informations pour identifier les districts sanitaires qui doivent être ciblés par la CSP au Mali. Les districts de santé identifiés comme cibles de la CSP ont été ensuite classés en zones avec ${}_{2000}PAPfPR_{2-10} \geq 5\%$ à $< 20\%$ dans lesquelles les enfants âgés de 3 mois à 10 ans ont été ciblés; et ${}_{2000}PAPfPR_{2-10} > 20\%$ dans lesquelles les enfants âgés de 3 mois à 5 ans ont été ciblés (Figure 7.4). Pour chaque district de santé, les estimations de la population cible pour 2014 et 2015 ont été extraites des surfaces matricielles de la population dans ArcGIS 10.1 (Tableau 7.1). Le nombre d'enfants âgés de 3 à 59 mois et de 3 à 119 mois en 2014 et 2015 a été extrait par classe de risque endémique stable, favorable à la CSP par unité d'administrative de santé en utilisant la fonction de statistiques zonales dans ArcGIS 10.1.

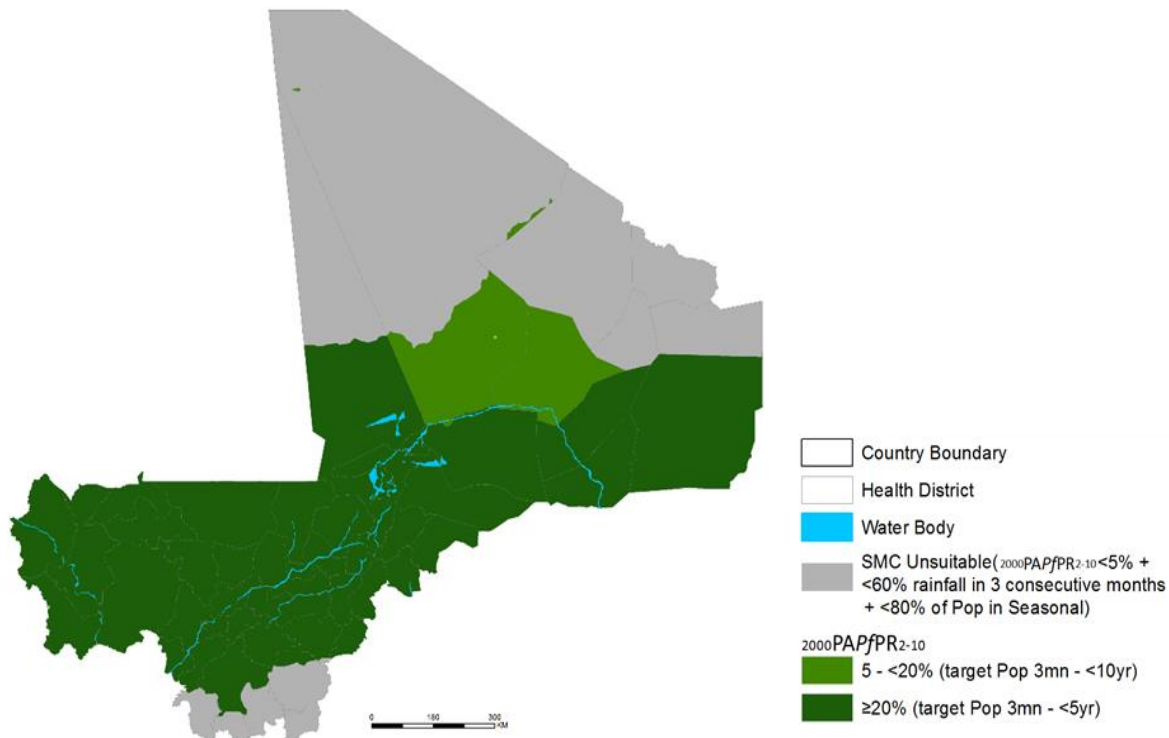


Figure 7.4: Carte des districts sanitaires couverts par la CPS (n = 52) au Mali. Ces districts sont ceux où la 2000PAPfPR₂₋₁₀ est ≥5% et 80% de la population vit dans les zones où ≥60% ou plus de la pluviométrie annuelle totale survient durant trois mois consécutifs). En outre, dans les districts sanitaires où la 2000PAPfPR₂₋₁₀ est supérieure ou égale à 5% et inférieure à 20% des enfants de 3 mois à moins de 10 ans sont ciblés par la CPS tandis que ceux ayant une 2000PAPfPR₂₋₁₀ est supérieure à 20% seulement les enfants de 3 mois à moins de 5 ans sont ciblés.

* Au Mali même si un district de santé (Tombouctou) sur les bords du Sahel avait moins de 80% de la population vivant dans des zones saisonnière mais avait un risque supérieur à 5% 2000PAPfPR₂₋₁₀, il a été néanmoins sélectionné pour la CPS du moment qu'il était entouré par les districts qui avaient à la fois le risque et les critères de saisonnalité.

Le tableau 7.1 est une liste de 52 à 60 districts sanitaire répondant aux critères de saisonnalité, des seuils de transmission et de densité de la population pour la CSP. Seuls deux districts (Bourem et Tombouctou) avaient en 2000 une PAPfPR₂₋₁₀ entre 5% à <20% et les enfants de 3 mois à moins de 10 ans devaient être ciblés pour la CPS. Pour ces raisons, il est pratique que tous les enfants de 3 mois à 5 ans des 52 districts soient éligibles pour les CSP. Sous cette condition, un total de 855 556 et de 274 392 enfants respectivement en zones rurales et urbaines devaient être ciblés pour la CSP en 2014. En 2015, ceux-ci devaient augmenter à 874 248 et à 287 668 respectivement dans les zones rurales et urbaines.

Tableau 7.1: Résumé de l'estimation du nombre des enfants ciblées pour la CPS en 2014 et 2015 par zones urbaines et rurales dans les districts sanitaires du Mali. Dans les districts qui ont un profil saisonnier seulement les enfants de 3 mois à 5 ans sont visés si la ${}_{2000}PAPfPR_{2-10}$ est comprise entre 5% et moins de 20%. Enfants de 3 mois à 10 ans sont ciblés dans les districts où la ${}_{2000}PAPfPR_{2-10}$ est supérieure ou égale à 20%.

Region	District	${}_{2000}PAPfPR_{2-10}$	2014				2015			
			Milieu rural Age: 3 mois à 5 ans	Milieu urbain Age: 3 3 mois à 5 ans	Milieu rural Age: 3 mois à 10 ans	Milieu urbain Age: 3 mois à 10 ans	Milieu rural Age: 3 mois à 5 ans	Milieu urbain Age: 3 mois à 5 ans	Milieu rural Age: 3 mois à 10 ans	Milieu urbain Age: 3 mois à 10 ans
Bamako	1.Commune 1	40.19	619	21,999	1,145	40,695	650	23,092	1,204	42,768
Bamako	2.Commune 2	37.71	477	9,891	883	18,295	501	10,383	928	19,227
Bamako	3.Commune 3	35.43	293	12,205	541	22,575	307	12,812	569	23,725
Bamako	4.Commune 4	42.92	4,738	14,374	8,765	26,590	4,855	15,067	8,991	27,907
Bamako	5.Commune 5	37.95	762	22,054	1,409	40,794	799	23,150	1,479	42,871
Bamako	6.Commune 6	44.44	2,479	35,785	4,588	66,239	2,582	37,553	4,786	69,594
Gao	7.Ansongo	71.11	6,450	438	11,344	771	6,599	460	11,619	810
Gao	8.Bourem	16.73	1,396	80	2,651	152	1,423	84	2,705	160
Gao	9.Gao	28.51	3,059	1,871	5,677	3,473	3,113	1,950	5,783	3,623
Gao	10.Menaka	30.79	615	147	1,151	276	627	154	1,174	288
Kayes	11.Bafoulabe	69.72	22,169	1,539	40,672	2,823	22,620	1,614	41,548	2,965
Kayes	12.Diema	48.64	15,883	1,874	28,943	3,415	16,271	1,964	29,685	3,583
Kayes	13.Kayes	42.01	23,977	9,775	45,153	18,409	24,519	10,239	46,230	19,306
Kayes	14.Kenieba	56.36	19,730	1,922	36,493	3,556	20,127	2,016	37,273	3,734
Kayes	15.Kita	60.87	43,953	2,843	79,847	5,165	44,857	2,983	81,584	5,425
Kayes	16.Nioro	41.20	11,410	2,911	21,808	5,564	11,660	3,048	22,312	5,833
Kayes	17.Yelimane	46.81	11,340	321	21,097	597	11,646	336	21,693	626
Koulikoro	18.Banamba	66.10	12,821	4,190	24,278	7,933	13,111	4,391	24,857	8,324
Koulikoro	19.Dioila	81.04	34,793	2,192	65,003	4,095	35,520	2,299	66,441	4,301
Koulikoro	20.Fana	76.11	14,405	3,202	26,897	5,978	14,703	3,356	27,486	6,274
Koulikoro	21.Kangaba	48.41	10,753	1,044	19,512	1,894	10,980	1,095	19,948	1,989
Koulikoro	22.Kati	55.41	47,138	34,164	87,915	63,716	48,293	35,792	90,176	66,834
Koulikoro	23.Kolokani	61.59	16,911	4,845	31,640	9,065	17,278	5,076	32,366	9,509
Koulikoro	24.Koulikoro	64.14	15,626	3,427	29,352	6,438	15,978	3,591	30,051	6,755
Koulikoro	25.Nara	55.71	14,693	1,640	27,875	3,112	14,991	1,720	28,475	3,266
Koulikoro	26.Ouelessebo ugou	73.71	15,687	655	29,264	1,221	16,012	687	29,906	1,283
Mopti	27.Bandiagara	87.94	29,775	802	57,514	1,549	30,435	841	58,863	1,627
Mopti	28.Bankass	89.23	26,151	0	49,075	0	26,710	0	50,185	0
Mopti	29.Djenne	80.48	16,611	1,698	30,295	3,097	16,957	1,781	30,963	3,252
Mopti	30.Douentza	68.39	15,341	827	28,494	1,535	15,675	867	29,148	1,612
Mopti	31.Koro	80.02	27,405	1,564	50,986	2,909	27,978	1,640	52,116	3,055
Mopti	32.Mopti	67.73	17,278	7,071	32,105	13,139	17,716	7,398	32,958	13,762
Mopti	33.Tenenkou	76.28	12,310	1,187	23,382	2,254	12,587	1,244	23,937	2,366
Mopti	34.Youwarou	78.92	7,298	0	13,641	0	7,447	0	13,937	0
Segou	35.Baroueli	80.29	18,534	2,541	34,094	4,675	18,937	2,665	34,876	4,908
Segou	36.Bla	79.65	29,596	2,052	54,658	3,790	30,218	2,153	55,874	3,980
Segou	37.Macina	76.71	22,271	544	40,485	989	22,727	571	41,362	1,039
Segou	38.Markala	64.70	10,973	3,850	20,709	7,265	11,209	4,028	21,181	7,611
Segou	39.Niono	56.29	22,932	6,107	40,672	10,831	23,485	6,396	41,699	11,357
Segou	40.San	76.16	28,768	5,528	53,741	10,327	29,341	5,796	54,877	10,840
Segou	41.Segou	69.51	21,607	13,046	40,763	24,612	22,018	13,626	41,589	25,738
Segou	42.Tominian	85.66	23,429	0	44,505	0	23,909	0	45,472	0
Sikasso	43.Bougouni	83.47	50,933	8,727	93,907	16,091	51,980	9,155	95,951	16,899
Sikasso	44.Kignan	79.84	9,453	1,935	17,297	3,540	9,661	2,029	17,698	3,716
Sikasso	45.Koutiala	84.17	57,360	12,063	104,737	22,026	58,663	12,648	107,240	23,121
Sikasso	46.Selingue	56.43	6,266	1,917	11,526	3,526	6,404	2,009	11,793	3,700
Sikasso	47.Yorosso	85.70	23,735	4,114	43,460	7,533	24,251	4,314	44,457	7,909
Tombouctou	48.Dire	44.54	3,799	848	6,712	1,498	3,882	888	6,866	1,570
Tombouctou	49.Goundam	42.85	5,385	937	9,749	1,696	5,521	982	10,008	1,779
Tombouctou	50.Gourma- rharous	48.92	4,935	0	8,502	0	5,036	0	8,686	0
Tombouctou	51.Niafunke	66.24	9,536	1,063	17,458	1,945	9,733	1,114	17,839	2,042
Tombouctou	52.Tomboucto u	14.13	1698	584	3059	1053	1748	611	3151	1101
Total			855,556	274,392	1,585,428	508,718	874,248	287,668	1,621,995	533,965

7.3. Les activités de mise en œuvre de la CSP au Mali

Suite au succès de l'étude pilote de 2012 à Koutiala dirigée par MSF, le ministre de la Santé, à travers le PNLP et les partenaires, a étendu en 2013 la CSP à cinq districts sanitaires supplémentaires (Banamba, Koutiala, San, Bankass et Diré). Les activités consistaient à l'administration de doses thérapeutiques des combinaisons SP-AQ pendant la période de forte transmission du paludisme. Les médicaments ont été administrés aux enfants âgés de 3 à 59 mois une fois par mois pendant quatre mois. Après l'administration de SP + AQ, le premier jour et de l'AQ les deuxième et troisième jours, l'enfant était supposé protégé pendant quatre semaines. Le cycle d'administration était répété toutes les quatre semaines durant quatre campagnes. Sur un total de 343 752 enfants attendus, 359 288 (104,5%) ont reçu des doses de SP-AQ lors du premier passage (tableau 7.1). L'augmentation du nombre d'enfants plus que prévu peut-être dû à la population venant de l'extérieur des districts ciblés en particulier pendant la période des récoltes. Lors du passage numéro 2, un total de 366 858 enfants ont reçu les doses SP-AQ. Les passages 3 et 4 ont porté principalement sur le district de Koutiala. Au cours de ces passages un test diagnostic du paludisme était fait chez tous les enfants et ceux qui étaient positifs ne recevaient pas l'AS-AQ, mais étaient traités avec des CTA. Au cours du premier passage, parmi les 14 653 enfants testés, environ 72% avaient un test de diagnostic du paludisme positif (tableau 7.3). Près de la moitié du même nombre (7086) a été testée lors du deuxième passage et 59,5% étaient positifs.

Tableau 7.2 : Enfants de 3 à 59 mois ciblée par la CPS et traitée dans six districts sanitaires du Mali en 2013

Passage	Districts sanitaires	Cibles			Population traitées			Taux de couverture %		
		3 - 11 m	12 - 59 m	Total	3 - 11 m	12 - 59 m	Total	3 - 11 m	12 - 59 m	Total
Passage 1	Banamba	7,715	36,269	44,084	7,368	36,726	44,094	95.5	101.0	100.0
	Koutiala	30,145	103,833	133,978	22,025	139,093	161,118	73.0	134.0	120.0
	San	13,869	65,382	79,250	10,748	53,027	63,775	87.4	90.3	89.8
	Bankass	10,531	50,400	60,931	10,706	51,104	61,810	101.7	99.7	101.4
	Diré	4,464	21,045	25,509	4,543	23,948	28,491	101.8	113.8	111.7
	Total	48,478	190,260	343,752	55,390	303,898	359,288	114.3	159.7	104.5
Passage 2	Banamba	7,715	36,269	44,084	6,860	36,726	43,586	89.0	100.1	98.9
	Koutiala	30,145	103,833	133,978	21,594	136,689	158,283	71.6	131.6	118.1
	San	13,869	65,382	79,250	13,559	61,114	74,673	97.8	93.5	94.2
	Bankass	10,531	50,400	60,931	10,244	54,565	64,809	96.1	108.6	106.4
	Diré	4,464	21,044	25,508	4,463	21,044	25,507	99.0	125.7	121.7
	Total	48,478	190,259	343,752	56,720	310,138	366,858	117.0	163.0	106.7
Passage 3	Banamba									
	Koutiala	30,145	103,833	133,978	21,735	139,019	160,754	72.1	133.9	120.0
	San									
	Bankass									
	Diré									
	Total	30,145	103,833	133,978	21,735	139,019	160,754	72.1	133.9	120.0
Passage 4	Banamba									
	Koutiala	30,145	103,833	133,978	22,608	147,828	170,436	75.0	142.3	127.2
	San									
	Bankass									
	Diré									
	Total	30,145	103,833	133,978	22,608	147,828	170,436	75.0	142.4	127.2
TOTAL		157,246	588,185	955,460	156,453	900,883	1,057,336	99.5	153.2	110.7

Table 7.3: Enfants de 3 à 59 mois ciblés par la CPS qui étaient symptomatique et traitée avec des CTA dans six districts sanitaires du Mali en 2013

	Districts sanitaires	Population non traitées avec AS+AQ			TDR réalisé	TDR positifs	CTA administrés
		3 - 11 m	12 – 59 m	Total			
Passage 1	Banamba	388	2,094	2,482	3,672	2,498	2,498
	Koutiala	412	1,823	2,235	?	?	?
	San	456	2,302	2,758	1,628	1,224	1,224
	Bankass	3,601	3,842	7,443	7,886	6,586	6,586
	Diré	148	356	504	1,467	192	192
	Total	5,005	10,417	15,722	14,653	10,500	10,500
Passage 2	Banamba	260	984	1,244	1,886	1,221	1,221
	Koutiala	384	2,217	2,601	?	?	?
	San	417	1,431	1,848	369	236	236
	Bankass	701	2,022	2,723	3,609	2,578	2,578
	Diré	70	382	452	1,222	184	184
	Total	1,832	7,036	8,868	7,086	4,219	4,104
Passage 3	Banamba						
	Koutiala	503	3,487	3,990			
	San						
	Bankass						
	Diré						
	Total						
Passage 4	Banamba						
	Koutiala	630	4,738	5,368			
	San						
	Bankass						
	Diré						
	Total						
TOTAL							

7.3.1 Les défis de la mise en œuvre des activités de la CSP au Mali

Durant la mise à échelle de l'extension du projet du projet pilote de la CSP au Mali, le PNLP a rapporté beaucoup de bénéfices des activités de mise en œuvre, y compris:

- L'élaboration d'un plan d'action de fonctionnement qui peut être adapté à d'autres districts.
- La formation des agents de santé sur l'orientation et la micro-planification au niveau du district sanitaire.
- L'implication des hommes politiques, des autorités administratives et des leaders d'opinion.
- L'adhésion des populations à la CSP et les taux élevés de couverture.
- Un mode opératoire normalisé (MON) pour gérer les effets secondaires des médicaments de la CSP.
- La gestion systématique de tous les cas épisodes cliniques diagnostiqués sur les sites.

Toutefois, plusieurs défis ont été enregistrés au cours de ces processus y compris:

- Retard dans la disponibilité des ressources financières au début de la campagne.
- Le budget de la micro-planification qui ne couvrait pas tous les besoins nécessaires sur le terrain.
- Absence de matériel de sensibilisation (affiches) dans les centres de santé communautaires.
- Problèmes de collecte de données, y compris le manque d'observations sur les deux doses de AQ prises à la maison.
- Une mauvaise communication entre le personnel sur le terrain pendant les activités de la CSP.
- Insuffisance de soutien dans l'interprétation des données.
- Le manque de comprimés dispersibles de SP / AQ.

Pour résoudre ces problèmes, les défis de fonctionnement ont été signalés (observés durant la mise en œuvre des activités de la CSP dans les six districts pilotes), et le PNLP et ses partenaires ont fait un certain nombre de recommandations ciblées à différents niveaux opérationnels. Au niveau central, il a été recommandé que: une meilleure formation des formateurs soit entreprise; le matériel de sensibilisation appropriées soit conçus et mis à la disposition de toutes les structures de livraison; des comprimés dispersibles soient mis à disposition pour faciliter l'administration du médicament; le renforcement du suivi et de la supervision du personnel au cours de la campagne. Au niveau du district, les suggestions d'amélioration comprenaient entre autres: le renforcement de la communication interpersonnelle en ce qui concerne les deux doses de AQ prises à la maison; la surveillance de l'accomplissement correct des activités par des agents de distribution; renforcer le suivi et la supervision des agents durant la campagne. Enfin, une demande a été faite aux partenaires pour assurer la disponibilité en temps opportun des ressources financières et matérielles y compris un soutien supplémentaire critique pendant le travail de terrain qui n'aurait pas été budgétisé lors de l'étape de la micro-planification.

8. Conclusions et recommandations pour le futur

8.1 Définir les étendues spatiales du risque de *P. falciparum*

Les données empiriques ont été utilisées pour stratifier l'étendue spatiale de l'intensité de la transmission du paludisme à travers le Mali pour les années 2000, 2010 et 2013. L'analyse montre un modèle hétérogène de transmission du paludisme au Mali dans lequel les districts du sud dans les zones éco-climatiques soudaniennes et guinéennes ont une prédominance de paludisme hyperendémique à holoendémique où la PAPfPR₂₋₁₀ est supérieure ou égale 50%. Environ 66% de la population vivaient dans ces zones en 2013 (Figure 4.13). En 2013 environ 32% de la population vivaient dans des zones de transmission mésoendémique (PAPfPR₂₋₁₀ est supérieure à 10% à 50%). La transmission Hypoendémie semble être présente seulement dans les régions de Gao et Kidal tandis que la PAPfPR₂₋₁₀ était légèrement supérieure à 10% en raison de la forte concentration de la population de cette région dans quelques districts bordant les régions du sud.

Les comparaisons de la population à risque (PAR) indiquent quelques progrès depuis 2000, particulièrement dans les zones de transmission d'hyperendémique et holoendémique, où la PAR a diminué de 72,5% à 52% entre 2000 et 2010, avant de remonter à 66% en 2013 (figure 4.12).

Les prévisions de 2010 et 2013 coïncident avec la période durant laquelle les grandes enquêtes nationales sur les ménages ont été entreprises. Toutefois, l'enquête de 2013 ne comprenait pas les régions de Tombouctou, Gao et Kidal et les estimations pour ces régions seront basées sur l'effectif des données provenant d'autres régions ou sur les études antérieures probablement moins précises. Ces régions ont de grandes zones arides ou semi-arides qui sont peu peuplées et ont généralement une faible transmission du paludisme. Pour améliorer la précision des modèles de risque du paludisme, des données supplémentaires sur la prévalence parasitaire sont nécessaires dans les régions de Tombouctou, Gao et Kidal **(Point d'action 1)**.

Vue la situation politique du Mali, des strates de données supplémentaires sont nécessaires pour planifier efficacement un service de lutte contre le paludisme. Parmi celles-ci il y'a une estimation de centaines, de milliers de réfugiés et de déplacés internes. En outre, la communauté Touareg pastorale est difficile à atteindre, et bien que généralement exposée à de très faibles niveaux de transmission du paludisme, elle est susceptible aux épidémies dont les conséquences peuvent être aggravées par la sécheresse fréquente, la malnutrition et l'insécurité récente au nord (Section 2.2 et 2.5). Ces groupes spéciaux doivent être mieux cartographiés de façon plus fiable et inclus dans la sous-planification nationale de contrôle des maladies et assurer la liaison avec les différents secteurs de la santé et de l'agriculture **(Point d'action 2)**.

Il y a une tradition de lutte contre le paludisme en milieu urbain au Mali, qui a décliné au cours de l'époque des soins de santé primaires (chapitre 3). Depuis 1960, l'urbanisation au Mali a presque doublé et il est actuellement estimé qu'environ 35% de la population réside dans les zones urbaines (article 2.4). Dans la stratégie nationale contre le paludisme il n'existe aucune politique spécifique de lutte contre du paludisme en milieu urbain, ni de programmes opérationnels pour ce sous-groupe de population. Les données disponibles montrent la présence des vecteurs du paludisme et la transmission relativement élevée du paludisme dans les zones urbaines au Mali (Section 4.3 et 5.4). Compte tenu de l'augmentation rapide de la population urbaine au Mali, il est important et approprié d'élaborer un programme de travail qui examine les risques de paludisme urbain et les opportunités pour le contrôle.

(Point d'action 3).

8.2 Définir les étendues spatiales du risque de *P. falciparum*

Les résultats d'études publiées montrent l'évidence que *P. malariae* et dans une moindre mesure *P. vivax* sont des parasites importants au Mali. *P. vivax* semble être de plus en plus important dans les régions nord-est et à la frontière nord avec la Mauritanie. Toutefois, on en sait peu sur l'intensité et la répartition spatiale de ces parasites à travers le pays. La compilation des données sur les espèces secondaires du parasite au Mali et la cartographie de leur distribution doivent être effectuées. Les enquêtes nationales sur les ménages devraient inclure la recherche de ces parasites en plus de *P. falciparum* **(Point d'action 4)**.

8.3 Cartographie de la couverture des interventions de lutte antivectorielle au niveau des unités décisionnelles de santé

Des efforts ont été faits à ce niveau pour définir avec précision les unités décisionnelles et pour appliquer les stratifications de la transmission du paludisme au niveau de ces unités (n = 60) (Section 2.7). Il est souhaitable que les stratifications empiriques du paludisme et la couverture des interventions au niveau de ces unités puissent aider à la planification de la lutte contre le paludisme au niveau sub-national où ces informations sont complétées avec la cartographie des partenaires impliqués dans la lutte contre le paludisme au niveau des unités de base ; ceci facilitera une meilleure coordination des activités de la lutte contre le paludisme au Mali.

Nous avons essayé de cartographier la couverture des interventions à ces niveaux de base en utilisant les données du DHS de 2006, l'enquête A&P de 2010, le DHS de 2012-2013. Les cartes montrent une augmentation de la couverture en MII durant cette période, avec une couverture estimée entre 60% à 80% pour la majorité des districts de santé. Cependant, le DHS 2012-13 n'a pas inclus les trois régions du nord du Mali, par conséquent, les estimations pour les districts sanitaires ne sont pas disponibles. Pour permettre l'estimation de la couverture en MII à travers les données de tous les districts, le nombre de moustiquaires distribuées par district, par mois et par année sera très utile comme covariable. Cela permettra une estimation fiable de la couverture en MII dans les régions non prises en compte lors de la récente enquête nationale. Cela nécessite un regroupement de données sur la distribution des MII par district de santé, disponibles au niveau du PNLP et des partenaires (**Point d'action 5**).

8.4 Besoins de cartographie des services de santé

La cartographie des établissements de santé n'est pas nouvelle au Mali et a été utilisée pour les programmes de santé précédents, tels que, l'éradication du ver de guinée. L'UNOCHA semble avoir entrepris un développement systématique de bases de données spéciales des établissements de santé à l'échelle nationale (Section 8).

Une liste complète des établissements de santé géocodés à l'échelle nationale, comprenant les prestataires de services multiples à travers le pays, particulièrement les zones où les soins de santé sont décentralisés est critique pour la conception des initiatives des secteurs de santé (y compris la lutte contre le paludisme), offrant une plateforme logistique et de gestion pour l'approvisionnement adéquat des commodités cliniques et l'utilisation claire des informations de santé.

Une liste obtenue auprès de l'UNOCHA a été utilisée comme base pour développer une base de données des établissements de santé au Mali. Des travaux supplémentaires ont été entrepris pour supprimer les doublons, corriger les coordonnées, géocoder ceux qui n'étaient pas cartographiés en utilisant les bases de données en ligne et reclasser les établissements parmi ceux du public ou du privé, ou ceux qui offrent uniquement les services de diagnostic et non de traitement. La base de données finale contenait 1325 établissements publics de santé constitués de 85 hôpitaux

(hôpitaux, cliniques et les centres de santé de référence), 95 cliniques et 1145 CSComs (Figure 2.10). En outre, il y avait des centaines de cliniques privées et d'autres points de santé qui n'étaient pas vérifiés. L'examen minutieux, la mise à jour et la vérification de la base de données des établissements de santé par le Ministère de la Santé et des partenaires est nécessaire (**Point d'action 6**).

8.5 Chimio-prévention saisonnière du paludisme

Le Mali est l'un des pays où les premières évidences sur l'efficacité de la prophylaxie saisonnière du paludisme chez les enfants ont émergé. Une étude dans trois localités de Kati a montré que le Traitement Préventif Intermittent chez les enfants (TPIe)[IPTc] avec l'AS+AQ ciblant la saison de transmission a montré une protection substantielle contre le paludisme à *P. falciparum*, l'infection palustre et l'anémie chez les enfants âgés de 3 à 59 mois en utilisant les MIILDAs (Chapitre 3). La Chimio-prévention saisonnière du paludisme (CPS) adoptée dans le nouveau plan stratégique 2013-2017 et tous les 60 districts au Mali sont éligibles pour la CPS. Le Mali a un plan progressif d'intensification de la CPS à cause des contraintes de ressources; et de nos jours quatre districts ont été sélectionnés pour la CPS avec comme population cible les enfants âgés de 3 à 59 mois.

Cependant, notre analyse empirique montre que 52/60 districts au Mali respectent les critères d'applicabilité de la CPS. Elle indique aussi que le sous groupe de la population cible appropriée est en effet les enfants âgés 3 à 59 mois (Section 7.2). Dans ces conditions, un total de 855.556 et 274.392 enfants respectivement des régions rurales et urbaines étaient ciblés pour la CPS en 2014. En 2015 ceux-ci s'élevaient à 874.248 et 287.668 respectivement dans les régions rurales et urbaines.

Des améliorations sont encore possibles sur les analyses de la CPS si une plus grande résolution des données sur la précipitation, tels que les résultats du projet AGROMET étaient comparés aux surfaces de saisonnalité développées à partir des surfaces de RFE. En plus, dans le futur, un ciblage efficace de la CPS dépend de la capacité à prédire le début et la fin de la saison de transmission. Les futures analyses doivent explorer l'utilisation des plateformes de la météo et du climat avec de plus grande résolution pour améliorer le ciblage pour la CPS et la prévision des modèles de saisons de transmission (**Point d'action 7**).

Sources de données

Source	Nombre d'étude	Nombre de personnes examinées	Age plus bas (ans)	Age plus élevé (ans)	Années (s)
Amagana D (1997). Reponse immunitaire anti-TRAP (Thrombospodin Related Adhesive Protein) et morbidite palustre dans une zone d'hyperendemie palustre du Mali (Afrique de l'Ouest). Thesis, Universte di Roma "La Sapienza", Italy	1	1085	0.0	9.0	1994
Barger B, Maiga H, Traore OB, Tekete M, Tembine I, Dara A, Traore ZI, Gantt S, Doumbo OK, Djimde AA (2009). Intermittent preventive treatment using artemisinin-based combination therapy reduces malaria morbidity among school-aged children in Mali. <i>Tropical Medicine and International Health</i> , 14: 784-791	2	392	6.0	13.0	2007-2008
Bouvier P, Rougemont A, Breslow N, Doumbo O, Delley V, Dicko A, Diakite M, Mauris A, Robert CF (1997). Seasonality and malaria in a west African village: does high parasite density predict fever incidence? <i>American Journal of Epidemiology</i> , 145: 850-857	1	998	1.0	12.0	1993
Ceesay SJ, Bojang KA, Nwakanma D, Conway DJ, Koita OA, Doumbia SO, Ndiaye D, Coulibaly M, Ndiaye JL, Sarr O, Gaye O, Konate L, Sy N, Faye B, Faye O, N, Jawara M, Dao A, Poudiougou B, Diawara S, Okebe J, Sangare L, Abubakar I, Sissako A, Diarra A, Keita M, Kandeh B, Long CA, Fairhurst RM, Duraisingh M, Perry R, Muskavitch MAT, Valim C, Volkman SK, Wirth DF, Krogstad DJ (2011). Sahel, savana, riverine and urban malaria in West Africa: similar control policies with different outcomes. <i>Acta Tropica</i> , 121: 166-174	1	1288	0.0	18.0	2008
Chabasse D, Roure C, Ag Rhaly A, Maiga D, Traore M, Tounkara A, Dumon H, Ranque P (1983). Evaluation de l'etat sanitaire des populations nomades et semi-nomades du Gourma-Mali - Approche epidemiologique. <i>Medecine Tropicale</i> , 40: 127-134	1	167	0.0	7.0	1982
Chabasse D, Roure C, Rhaly AAG, Maiga D, Traore M, Tounkara A, Dumon H, Ranque P (1983). Evaluation de L'etat sanitaire des populations nomades et semi-nomades du Gourma-Mali - Approche epidemiologique. II results globaux et conclusion. <i>Medicine Tropicale</i> , 43: 127-135	5	554	0.0	99.0	1981
Crompton PD, Traore B, Kayentao K, Doumbo S, Ongoiba A, Diakite SA, Krause MA, Doumbo D, Kone Y, Weiss G, Huang CY, Doumbia S, Guindo A, Fairhurst RM, Miller LH, Pierce SK, Doumbo OK (2008). Sick cell trait is associated with a delayed onset of malaria: implications for time-to-event analysis in clinical studies of malaria. <i>Journal of Infectious Diseases</i> , 198: 1265-1275	1	176	2.0	10.0	2006
Dembele H (1995). Paludisme et grossesse, saisonnalite et relations avec anemie et petits poids de naissance au Bougoula-Hameau (Sikasso Mali). Thesis, Ecole Nationale de Medecine et de Pharmacie du Mali (ENMP), Mali	1	200	0.0	44.0	1992
Diakite H (1982). Donnees parasitologiques sur le paludisme de la premiere region du Mali: Comparaison entre la saison seche et la saison pluvieuse. PhD thesis, University of Mali, Bamako	15	1165	2.0	9.0	1981
Dicko A (1996). Enquete Parasito Clinique/PEEM- WARD, Niono-Mali. Bamako, Mali, Reunion inter-institutions Malienne. ENMP-INRSP-IER, unpublished WARD report	10	3988	0.0	15.0	1995
Dicko A, Diallo AI, Tembine I, Dicko Y, Dara N, Sidibe Y, Santara G, Diawara H, Conaré T, Djimde A, Chandramohan D, Cousens S, Milligan PJ, Diallo DA, Doumbo OK, Greenwood B (2011). Intermittent preventive treatment of malaria provides substantial protection against malaria in children already protected by an insecticide-treated bednet in Mali: a randomised, double-blind placebo-controlled trial. <i>PLoS Medicine</i> , 8: e1000407; and unpublished raw data provided by Diadier Diallo, LSHTM on 6th July 2011	3	1359	1.0	7.0	2009
Dicko A, Sagara I, Doumba O (2009). Malaria parasites prevalence in 26 areas (villages) of the district of Kolokani in the region of Koulikoro, Mali, unpublished report and personal communication 14th December 2009 by Issaka Sagara	28	5167	0.0	47.0	2004-2007

Dicko A, Sagara I, Sissoko MS, Guindo O, Diallo AI, Kone M, Toure OB, Sacko M, Doumbo OK (2008). Impact of intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine targeting the transmission season on the incidence of clinical malaria in children in Mali. <i>Malaria Journal</i> , 7: e123	1	262	0.5	10.0	2002
Dicko AA (1995). Épidémiologie du paludisme dans la région de Mopti en vue de l'élaboration d'un programme régional de lutte. Thesis, Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali (ENMP), Bamako, Mali	21	29790	0.0	99.0	1993-1994
Djimde (2009). Unpublished data	2	795	3.0	16.0	2006-2007
Dolo A, Camara F, Poudiougou B, Toure A, Kouriba B, Bagayogo M, Sangare D, Diallo M, Bosman A, Modiano D, Toure YT, Doumbo O (2003). Epidemiology of malaria in a village of Sudanese savannah area in Mali (Bancoumana). 2. Entomo-parasitological and clinical study. <i>Bulletin de la Société de Pathologie Exotique</i> , 96: 308-312	1	1259	0.5	9.0	1993
Dolo A, Modiano D, Maiga B, Daou M, Dolo G, Guindo H, Ba M, Maiga H, Coulibaly D, Perlman H, Blomberg MT, Toure YT, Coluzzi M, Doumbo O (2005). Difference in susceptibility to malaria between two sympatric ethnic groups in Mali. <i>American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i> , 72: 243-248; and help provided by Ogabara DOumbo and Ousmane Toure at MRTC	5	3106	0.0	99.0	1998-2001
Doumbia S (2012). Malariometric parameters evolution during the co-infection <i>Schistosoma Haematobium</i> and <i>Plasmodium falciparum</i> in Mali. <i>American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i> , 87 Supplement 5, abstract 132, Proceedings of 61st Annual Conference, Atlanta, Georgia, USA November 11-15 2012.	2	632	11.0	14.0	2005-2006
Doumbo O and Sagara I (2005). Personal communication of assembled MARA to Bob Snow on behalf of MRTC, Bamako on 21st November 2009 (contact isagara@icermali.org and okd@icermali.org)	40	25854	0.0	45.0	1985-2005
Doumbo O (1992). Épidémiologie du paludisme au Mali: étude de la chloroquine résistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles. Doctoral thesis. Université Montpellier II, France	7	1700	0.0	99.0	1988
Doumbo O (1992). Epidémiologie du paludisme dans la Région de Mopti en vue de l'élaboration d'un programme régional de lutte. Thesis Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali (ENMP)	3	665	6.0	14.0	1989
Doumbo O, Koita O, Traore SF, Sangare D, Coulibaly A, Robert V, Soula G, Quilici M, Toure YT (1991a). Les aspects parasitologiques de l'épidémiologie du paludisme dans le Sahara Malien. <i>Médecine d'Afrique Noire</i> , 38: 103-109	2	399	0.0	15.0	1989
Doumbo O, Traore SF, Sow Y, Dembele M, Soula G, Coulibaly A, Dolo A, Sangare O, Koita O, Pichard E, Toure YT (1991b). Impact of curtains and blankets impregnated with permethrin on the malarial indicators and the number of malarial attacks per child in a village in an area hyperendemic for malaria on the Malian savannah (preliminary results of the first year study). <i>Bulletin de la Société de Pathologie Exotique</i> , 84: 761-774	6	2131	0.0	44.0	1988-1990
Fondjo E (1996). Étude du comportement du complexe <i>An. gambiae</i> et de la transmission du paludisme dans deux faciès écologiques au Mali et au Cameroun. Thesis, Institut Supérieur de Formation et de Recherche Appliquée. Université de Bamako, Bamako, Mali	2	450	0.0	15.0	1994-1995
Goriup S (1990). Rapport d'une visite au Mali. WHO-AFRO archives collected on 060213	5	6973	0.0	99.0	1980-1986
Guiguemé TR, Gbary AR, Ouedraogo JB, Gayibor A, Lamizana L, Maiga AS, Boureima HS, Comlanvi CE, Faye O, Niang SD (1991). Point actuel sur la chimiorésistance du paludisme des sujets autochtones dans les états de l'OCCGE (Afrique de l'ouest). <i>Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale</i> , 71: 199-207	1	29	0.0	12.0	1990
Israelsson (2009). Unpublished data	1	328	1.0	60.0	2005
Koita OA, Sangare L, Sango HA, Dao S, Keita N, Maiga M, Mounkoro M, Fane Z, Maiga AS, Traore K, Diallo A, Krogstad (2012). Effect of seasonality and ecological factors on the prevalence of the four malaria parasite species in Northern Mali. <i>Journal of Tropical Medicine</i> , doi:10.1155/2012/367160	18	1194	0.0	9.0	2004-2005

Maiga AS and Brinkmann A (1987). Risk in a national malaria control programme in Mali: underdosage of antimalarials. <i>Tropical Medicine and Parasitology</i> , 38: 333-334	1	259	7.0	14.0	1986
Maiga MA, Sanogo N, Kone N (1992). Paludisme dans les villages colons a kolongotomo office du niger, enquetes demographique, epidemiologique et socio-economique. <i>Medecine d'Afrique Noire</i> , 39: 474 - 479	1	172	15.0	19.0	1987
Maiga MHD, Diallo H, Yi M (1989). Paludisme en zone irriguée: enquête épidémiologique dans les villages colons de Kolongotomo (Office du Niger). <i>Médecine d'Afrique Noire</i> , 36: 206-209	1	344	8.0	14.0	1989
N	303	5509	0.0	4.9	2012-2013
Ouedraogo J (1987). Enquête sur la chimiosensibilité du paludisme et formation d'une équipe nationale aux tests de chimiosensibilité au Mali (Bamako). OCCGE, Centre Muraz	3	1012	1.0	9.0	1987
Rhee M, Sissoko M, Perry S, McFarland W, Parsonnet J, Doumbo O (2005). Use of insecticide-treated nets (ITNs) following a malaria education intervention in Piron, Mali: a control trial with systematic allocation of households. <i>Malaria Journal</i> , 4: e35	1	122	1.0	9.0	2000
Rouhani s, Roschnik N and Clarke S (2013). Unpublished work from school surveys in 2010 in Mali. Also: Clarke SE, Roschnik N, Rouhani S, Diarra S, Bamadio M, Sacko M, Traore D, Ly AB, Gaye O, Sembene M, Fall FB (2012). Malaria in school children under a new policy of universal coverage of nets: Recent data from Mali and Senegal. <i>American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i> , 87 Supplement 5, abstract 1466, Proceedings of 61st Annual Conference, Atlanta, Georgia, USA November 11-15 2012	35	1744	5.0	17.0	2010
Sagara I, Dicko A, Ellis RD, Fay MP, Diawara SI, Assadou MH, Sissoko MS, Kone M, Diallo AI, Saye R, Guindo MA, Kante O, Niambele MB, Miura K, Mullen GE, Pierce M, Martin LB, Dolo A, Diallo DA, Doumbo OK, Miller LH, Saul A (2009). A randomized controlled phase 2 trial of the blood stage AMA1-C1/Alhydrogel malaria vaccine in children in Mali. <i>Vaccine</i> , 27: 3090-3098	1	300	2.0	3.0	2006
Sangare D (1996). Etude de la Transmission du paludisme a Doneguebougou (Arrondissement de Kati). Thesis, Institut Supérieur de Formation et de Recherche Appliquée (ISFRA), Bamako	1	358	0.0	9.0	1994
Tall M (1995). Epidémiologie du paludisme et phenomene de chloroquinoreistance a Doneguebougou (Kati, Mali). Thesis, Ecole de Formation Paramédicale d'Alger, Algeria	1	315	0.0	9.0	1995
Toure YT, Traore SF, Sankare O, Sow MY, Coulibaly A, Esposito F, Petrarca V (1996). Perennial transmission of malaria by the <i>Anopheles gambiae</i> complex in a north Sudan Savanna area of Mali. <i>Medical and Veterinary Entomology</i> , 10: 197-199	1	108	2.0	9.0	1988
Traoré K, Mariko S, Doumbia B and Berthé S (2010). Enquête sur la prévalence de l'Anémie et de la Parasitémie palustre chez les enfants (EAandP) au Mali 2010. Ministère de la Santé Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) INFO-STAT Bamako, Mali	79	1718	0.5	4.9	2010
Traore S (1996). Epidémiologie du Paludisme en zone de savane sud-soudanienne au Mali: le village de Pimperna dans la région de Sikasso de Juin 1992 a Septembre 1993. Thesis, Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie (ENMP) Bamako, Mali	2	485	0.0	15.0	1992-1993
Traore Y (1988). Caractéristiques entomologiques et parasitologiques de l'épidémiologie du paludisme au Banambani. Institut Supérieur de Formation et de Recherche Appliquée (ISFRA) Bamako, Mali	1	97	0.0	14.0	1986
UNDP (2007). The Millenium Villages Project: Annual Report for Tiby, Mali. New York, United Nations Development Program	4	387	0.0	49.0	2006
Vafa M, Israelsson E, Maiga B, Dolo A, Doumbo OK, Troye-Blomberg M (2009). Relationship between immunoglobulin isotype response to Plasmodium falciparum blood stage antigens and parasitological indexes as well as splenomegaly in sympatric ethnic groups living in Mali. <i>Acta Tropica</i> , 109: 12-16;	4	691	0.6	65.0	2005
Total	625	105727	0.0	99.0	1980-2013

Références bibliographiques

1. African Economic Outlook (2014). <http://www.africaneconomicoutlook.org/en/countries/west-africa/mali/>. Accessed 14 July 2014.
2. African Environmental Outlook. <http://www.unep.org/dewa/africa/publications/aeo-1/056.htm>. Accessed 22 August 2014.
3. Antonio-Nkondjio C, Awono-Ambene P, Toto JC, Meunier JY, Zebaze-Kemleu S, Nyambam R, Wondji CS, Tchuinkam T, Fontenille D (2002). High malaria transmission intensity in a village close to Yaoundé, the capital city of Cameroon. *Journal of Medical Entomology*, 39: 350-355
4. Antonio-Nkondjio C, Kerah CH, Simard F, Awono-Ambene P, Chouaibou M, Tchuinkam T, Fontenille D (2006). Complexity of the malaria vectorial system in Cameroon: contribution of secondary vectors to malaria transmission. *Journal of Medical Entomology*, 43: 1215-1221
5. Arama C (2002). Facteurs immunitaires et parasitaires impliqués dans la Susceptibilité au paludisme dans deux groupes ethniques vivant en sympatrie au Mali. [Thèse N° 02 P 45]
6. Awono-Ambene HP, Kengne P, Simard F, Antonio-Nkondjio C, Fontenille D (2004). Description and bionomics of *Anopheles (Cellia) ovensensis* (Diptera: Culicidae), a new malaria vector species of the *Anopheles nili* group from south Cameroon. *Journal of Medical Entomology*, 41: 561-568
7. Awono-Ambene P, Antonio-Nkondjio C, Toto JC, Ndo C, Etang J, Fontenille D, Simard F (2009). Epidemiological importance of the *Anopheles nili* group of malaria vectors in equatorial villages of Cameroon, Central Africa. *Scientific Medicine Africa*, 1: 13-20
8. Babyak MA (2004). What you see may not be what you get: a brief, nontechnical introduction to over fitting in regression-type models. *Psychosomatic Medicine*, 66: 411-421
9. Balique, H., 1998. Mali: a health care system in full transformation. *Med Trop*. 58(4):337-41
10. Balk DL, Deichmann U, Yetman G, Pozzi F, Hay SI, Nelson A (2006). Determining global population distribution: methods, applications and data. *Advances in Parasitology*, 62: 119-156
11. Banerjee S, Carlin BP, Gelfand AE (2004). *Hierarchical Modeling and Analysis for Spatial Data*. Chapman & Hall, New York.
12. Batterbury SPJ, Warren A (2001). The African Sahel 25 years after the Great Drought. *Global Environmental Change*. 11: 1-96. .
13. Bernabeu M, Gomez-Perez GP, Sissoko S, Niamele MB, Haibala AA, Sanz A, Thera MA, Fernandez-Becerra C, Traore K, Alonso PL, Bassat Q, Del Portillo HA, Doumbo O (2012). *Plasmodium vivax* malaria in Mali: a study from three different regions. *Malar J*, 11: 405.
14. Best N, Richardson S, Thomson A (2005). A comparison of Bayesian spatial models for disease mapping. *Statistical Methods in Medical Research* 14(1): 35-59.
15. BIAS (2007). Introduction to Bayesian Small Area Estimation, January 2007. <http://www.bias-project.org.uk/software/SAE.pdf>
16. Bolin D & Lindgren F (2011). Spatial models generated by nested stochastic partial differential equations, with an application to global ozone mapping. *Annals of Applied Statistics*, 5: 523-550
17. Bouffard G (1908). Le *Stegomyia fasciata* au Soudan françois. *Bull Soc Patli exot*, 1, pp. 454-459.
18. Bousema T, Griffin JT, Sauerwein RW, Smith DL, Churcher TS, Takken W, Ghani A, Drakeley C, Gosling R (2012). Hitting Hotspots: Spatial targeting of malaria for control and elimination. *PLoS Medicine*, 9: e1001165
19. Bouvier P, Breslow N, Doumbo O, Robert CF, Picquet M, Mauris A, Dolo A, Dembele HK, Delley V, Rougemont A (1997b). Seasonality, malaria, and impact of prophylaxis in a West African village. II. Effect on birthweight. *Am J Trop Med Hyg*, 56: 384-389
20. Bouvier P, Doumbo O, Breslow N, Robert CF, Mauris A, Picquet M, Kouriba B, Dembele HK, Delley V, Rougemont A (1997a). Seasonality, malaria, and impact of prophylaxis in a West African village I. Effect of anemia in pregnancy. *Am J Trop Med Hyg*, 56: 378-383.
21. Bouvier P, Rougemont A, Breslow N, Doumbo O, Delley V, Dicko A, Diakite M, Mauris A, Robert CF (1997c). Seasonality and malaria in a west African village: does high parasite density predict fever incidence? *Am J Epidemiol*, 145: 850-857.

22. Brunhes J, Le Goff G, Geoffroy B (1999). Afro-tropical anopheline mosquitoes. III description of three new species: *Anopheles carnevalei* sp. Nov., *An. Hervyi* sp. Nov., and *An. dualaensis* sp. Nov. and resurrection of *An. rageaui* Mattingly and Adam. *Journal of American Mosquito Control Association*, 15: 552-558.
23. Cairns M, Roca-Feltrer A, Garske T, Wilson AL, Diallo D, Milligan PJ, Ghani AC, Greenwood BM (2012). Estimating the potential public health impact of seasonal malaria chemoprevention in African children. *Nature Communications*, 3: 881
24. Cameletti M, Lindgren F, Simpson D, Rue H (2012). Spatio-temporal modeling of particulate matter concentration through the SPDE approach. *ASTA Advances in Statistical Analysis*, pp 1-23
25. Carneiro I, Roca-Feltrer A, Griffin JT, Smith L, Tanner M, Armstrong Schellenberg J, Greenwood BM, Schellenberg D (2010). Age-patterns of malaria vary with severity, transmission intensity and seasonality in sub-Saharan Africa: A systematic review and pooled analysis. *PLoS One*, 5: e8988.
26. Carnevale P & Zoulani A (1975). Agressivité d'*Anopheles nili* (Theobald), 1904 à l'intérieur et à l'extérieur des maisons. *Cahiers ORSTOM, Entomologique Medicale Parasitologique*, 13: 69-73
27. Carrara GC, Petrarca V, Niang M, Coluzzi M (1990). *Anopheles pharoensis* and transmission of *Plasmodium falciparum* in the Senegal River delta, West Africa. *Medical & Veterinary Entomology*, 4: 421-424
28. Chabasse D, De Gentile L, Ligny C, Le Bras J, Rialland X, Bouchara JP (1988). Chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* in Mali revealed by congenital malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 82: 547.
29. Chirico, P.G., Barthélémy, Francis, and Koné, Fatiaga, 2010, Alluvial diamond resource potential and production capacity assessment of Mali: U.S. Geological Survey Scientific Investigations Report 2010-5044, 23 p.(available only online at <http://pubs.usgs.gov/sir/2010/5044/>)
30. CIA (2013). *The World Factbook 2013-14*. Washington, DC: Central Intelligence Agency, 2013.
31. Coene J (1993). Malaria in urban and rural Kinshasa: the entomological input. *Medical & Veterinary Entomology*, 7: 127-134
32. Coetzee M, Craig M, le Sueur D (2000). Distribution of African malaria mosquitoes belonging to the *Anopheles gambiae* complex. *Parasitology Today*, 16: 74-77
33. Coetzee M, Hunt RH, Wilkerson R, Torre AD, Coulibaly MB, Besansky NJ (2013). *Anopheles coluzzii* and *Anopheles amharicus*, new members of the *Anopheles gambiae* complex. *Zootaxa*, 3619: 246-274
34. Cohen JM, Moonen B, Snow RW, Smith DL (2010). How absolute is zero? An evaluation of historical and current definitions of malaria elimination. *Malaria Journal*, 9: 213.
35. Colonie du Soudan Francais (1957). *Travaux présentés par le Ministère de la Santé publique*. Documents Techniques, IMTSSA, Boite 43 (43.6)
36. Connel CO (2008). Obstetric Fistula in Mali. ISP Collection, 68
37. Costantini C & Diallo M (2001). Preliminary lack of evidence for simian odour preferences of savanna populations of *Anopheles gambiae* and other malaria vectors. *Parassitologia*, 43: 179-182
38. Coulibaly D, Diallo DA, Thera MA, Dicko A, Guindo AB, Koné AK, Cissoko Y, Coulibaly S, Djimdé A, Lyke K, Doumbo OK, Plowe CV (2002). Impact of pre-season treatment on incidence of *falciparum* malaria and parasite density at a site for testing malaria vaccines in Bandiagara, Mali. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 6: 604-610.
39. Craig MH, Sharp BL, Mabaso ML, Kleinschmidt I (2007). Developing a spatial-statistical model and map of historical malaria prevalence in Botswana using a staged variable selection procedure. *International Journal of Health Geographics*, 6: 44
40. Craig MH, Snow RW, le Sueur D (1999). A climate-based distribution model of malaria transmission in Africa. *Parasitology Today*, 15: 105-111
41. Da DF, Diabaté A, Mouline K, Lefèvre T, Awono-Ambene HP, et al. (2013) *Anopheles Rufipes* remains a Potential Malaria Vector after the First Detection of Infected Specimens in 1960 in Burkina Faso. *J Infect Dis Ther* 1: 112. doi:10.4172/2332-0877.1000112
42. Daly C, Neilson R, Phillips D (1994). A statistical-topographic model for mapping climatological precipitation over mountainous terrain. *Journal of Applied Meteorology*, 33: 140-158
43. Darar HY (2004). *Etude épidémiologique et moléculaire du paludisme à Plasmodium falciparum par la MSP-1 à Missira (Cercle de Kolokani)*. [Thesis 04M99]
44. Demographic and Health Survey 2012-2013 . <http://dhsprogram.com/data/available-datasets.cfm>.

45. Dia I, Diop T, Rakotoarivony I, Kengne P, Fontenille D, (2003): Bionomics of *Anopheles gambiae* Giles, *An. arabiensis* Patton, *An. funestus* Giles and *An. nili* (Theobald) (Diptera: Culicidae) and transmission of *Plasmodium falciparum* in a Sudano-Guinean zone (Ngari, Senegal). *Journal of Medical Entomology*, 40: 279-283.
46. Diakite OS1, Kayentao K, Traoré BT, Djimde A, Traoré B, Diallo M, Ongoiba A, Doumtabé D, Doumbo S, Traoré MS, Dara A, Guindo O, Karim DM, Coulibaly S, Bougoudogo F, Ter Kuile FO, Danis M, Doumbo OK. Superiority of 3 over 2 doses of intermittent preventive treatment with sulfadoxine-pyrimethamine for the prevention of malaria during pregnancy in Mali: a randomized controlled trial (2011). *Clinical Infectious Diseases*, 53: 215-223. doi: 10.1093/cid/cir374.
47. Diarra S, Keita A, Nelen J, Coulibaly B, Konaté N, Mossa RA, Osté R, Sène G, Sy O (2004). Decentralization in Mali: Putting policy into practice <http://www.snvworld.org/fr/publications/decentralisation-in-mali-putting-policy-into-practice>
48. Diarrassouba F (2003). *Sensibilité des vecteurs du paludisme au DDT et aux pyréthrinoides de synthèse préconisés pour l'imprégnation au Mali*. [Thesis O3P12]
49. Dicko A, Barry A, Dicko M, Diallo AI, Tembène I, Dicko Y, Dara N, Sidibe Y, Santara G, Conare T, Chandramohan D, Cousens S, Milligan PJ, Diallo DA, Doumbo OK, Greenwood B (2011). Malaria morbidity in children in the year after they had received intermittent preventive treatment of malaria in Mali: a randomized control trial. *PLoS One*, 6: e23390.
50. Dicko A, Diallo AI, Tembène I, Dicko Y, Dara N, Sidibe Y, Santara G, Diawara H, Conare T, Djimde A, Chandramohan D, Cousens S, Milligan PJ, Diallo DA, Doumbo OK, Greenwood B (2011). Intermittent preventive treatment of malaria provides substantial protection against malaria in children already protected by an insecticide-treated bednet in Mali: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS Med*, 8: e1000407.
51. Dicko A, Mantel C, Thera MA, Doumbia S, Diallo M, Diakite M, Sagara I, Doumbo OK (2003). Risk factors for malaria infection and anemia for pregnant women in the Sahel area of Bandiagara, Mali. *Acta Tropica*, 89: 17-23.
52. Dicko A, Sagara I, Djimdé AA, Touré SO, Traore M, Dama S, Diallo AI, Barry A, Dicko M, Coulibaly OM, Rogier C, de Sousa A, Doumbo OK (2010). Molecular markers of resistance to sulphadoxine-pyrimethamine one year after implementation of intermittent preventive treatment of malaria in infants in Mali. *Malaria Journal*, 9:9. doi: 10.1186/1475-2875-9-9.
53. Dicko A, Sagara I, Sissoko MS, Guindo O, Diallo AI, et al. (2008) Impact of intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine targeting the transmission season on the incidence of clinical malaria in children in Mali. *Malar Journal* 7: 123.
54. Dietz K, Molineaux L, Thomas A. A malaria model tested in the African savannah (1974). *Bull World Health Organization* 50:347-357.
55. Diggle PJ & Ribeiro PJ (2007). *Model-based geostatistics*. New York: Springer
56. Djimdé A, Doumbo OK, Cortese JF, Kayentao K, Doumbo S, Diourté Y, Coulibaly D, Dicko A, Su XZ, Nomura T, Fidock DA, Wellems TE, Plowe CV. A molecular marker for chloroquine-resistant falciparum malaria (2001). *New England Journal of Medicine*, 344: 257-263.
57. Djimde A, Plowe CV, Diop S, Dicko A, Wellems TE, Doumbo O (1998). Use of antimalarial drugs in Mali: policy versus reality. *Am J Trop Med Hyg*, 59:376-379.
58. Djimde AA, Barger B, Kone A, Beavogui AH, Tekete M, Fofana B, Dara A, Maiga H, Demele D, Toure S, Dama S, Ouologuem D, Sangare CP, Dolo A, N, Nimaga K, Kone Y, Doumbo OK (2010). A molecular map of chloroquine resistance in Mali. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 58:113-118. doi: 10.1111/j.1574-695X.2009.00641.x.
59. Doumbia S, Choung H, Traore SF, Dolo G, Toure AM, Coulibaly M (2007). Establishing an insect disease vector functional genomics training center in Africa. *Afr J Med Med Sci*, 36 Suppl: 31-33.
60. Doumbia SO, Ndiaye D, Koita OA, Diakite M, Nwakanma D, Coulibaly M, Traore SF, Keating J, Milner DA, Jr., Ndiaye JL, Sene PD, Ahouidi A, Dieye TN, Gaye O, Okebe J, Ceesay SJ, Ngwa A, Oriero EC, Konate L, Sy N, Jawara M, Faye O, Keita M, Cisse M, N, Poudiougou B, Diawara S, Sangare L, Coulibaly T, Seck I, Abubakar I, Gomis J, Mather FJ, Sissako A, Diarra A, Kandeh B, Whalen C, Moyer B, Nnedu O, Thiero O, Bei AK, Daniels R, Miura K, Long CA, Fairhurst RM, Duraisingh M, Muskavitch MA, D'Alessandro U, Conway DJ, Volkman SK, Valim C, Wirth DF, Krogstad DJ (2012). Improving malaria control in West Africa: interruption of transmission as a paradigm shift. *Acta Trop*, 121: 175-183.
61. Doumbo O, Toure A, Coulibaly B, Koita O, Traore B, Dolo A, Diallo M, Diallo AN, Quilici M (1992). [Incidence of malaria and S hemoglobinopathy in the pediatric hospital milieu in Bamako, Mali]. *Med Trop (Mars)*, 52: 169-174.

62. Doumbo O, Traore SF, Sow Y, Dembele M, Soula G, Coulibaly A, Dolo A, Sangare O, Koita O, Pichard E, et al. (1991). [Impact of curtains and blankets impregnated with permethrin on the malarial indicators and the number of malarial attacks per child in a village in an area hyperendemic for malaria on the Malian savannah (preliminary results of the first year study)]. *Bull Soc Pathol Exot*, 84: 761-774.
63. Echenberg M, Filipovitch J (1986). Military labor and the building of the Office du Niger installations. *Journal of African History* 3: 533-551.
64. Escudie A, Hamon J (1961). Le paludisme en Afrique occidentale d'expression française. *Medecine Tropicale*, 21: 661-687
65. Fahrmeir L, Lang S (2001). Bayesian Semiparametric Regression Analysis of Multicategorical Time-Space Data. *Annals of the Institute of Statistical Mathematics*, 53: 10-30
66. Fane M, Cisse O, Traore CS, Sabatier P (2012). *Anopheles gambiae* resistance to pyrethroid-treated nets in cotton versus rice areas in Mali. *Acta Trop*, 122: 1-6.
67. Fanello C, Petrarca V, della TA, Santolamazza F, Dolo G, Coulibaly M, Allouche A, Curtis CF, Toure YT, Coluzzi M, 2003. The pyrethroid knock-down resistance gene in the *Anopheles gambiae* complex in Mali and further indication of incipient speciation within *An. gambiae* s.s. *Insect Mol Biol* 12: 241-245.
68. Farellel, P.J., 2010. Bayesian Inference for small area proportions. *The Indian Journal of Statistics B*, 62(3): 402-416.
69. Ferguson HM, Dornhaus A, Beeche A, Borgemeister C, Gottlieb M, Mulla MS, Gimnig JE, Fish D, Killeen GF (2010). Ecology: A prerequisite for malaria elimination and eradication. *PLoS Medicine*, 7: e1000303
70. Fornadel CM, Norris LC, Franco V, Norris DE (2011). Unexpected Anthropophily in the Potential Secondary Malaria Vectors *Anopheles coustani* s.l. and *Anopheles squamosus* in Macha, Zambia. *Vector Borne Zoonotic Diseases*, 11: 1173–1179
71. Gatton ML, Chitnis N, Churcher T, Donnelly MJ, Ghani AC, Godfray HC, Gould F, Hastings I, Marshall J, Ranson H, Rowland M, Shaman J, Lindsay SW (2013). The importance of mosquito behavioral adaptations to malaria control in Africa. *International Journal of Organic Evolution*, 67: 1218-1230
72. Gemperli A, Vounatsou P, N, Smith T (2006). Malaria mapping using transmission models: application to survey data from Mali. *Am J Epidemiol* 163: 289-297.
73. Gething PW, Van Boeckel, Smith DL, Guerra CA, Patil AP, Snow RW, Hay SI (2011a). Modelling the global constraints of temperature on transmission of *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*. *Parasites & Vectors*, 4: 92
74. Giles-Vernick T (2008). Entomology in translation: interpreting French medical entomological knowledge in colonial Mali. *Parassitologia*, 50: 281-290.
75. Gillies MT & De Meillon B (1968). The Anophelinae of Africa South of the Sahara (Ethiopian zoogeographical region). Second edition. Johannesburg: The South African Institute for Medical Research publications 54; 1968
76. Global Administrative Unit Layers (2008). Borders between countries and administrative units within the countries. Accessed 04 November, 2013 from <http://www.fao.org/geonetwork/srv/en/metadata.show?>
77. Gomez-Rubio V., 2009. Approximate Bayesian Inference for Small Area Estimation.
78. Gosoni L, Vounatsou P, N, Smith T (2006). Bayesian modelling of geostatistical malaria risk data. *Geospatial Health* 1: 127-139.
79. Govella NJ, Chaki PP, Killeen GF (2013). Entomological surveillance of behavioral resilience and resistance in residual malaria vector populations. *Malaria Journal*, 12: 124
80. Greenwood BM, Marsh K, Snow RW (1991). Why do some children develop severe malaria? *Parasitology Today*, 7: 277-281
81. Greenwood BM, Bogang K, Tagbor H, Pagnoni F (2011). Combining community case management and intermittent preventive treatment for malaria. *Trends in Parasitology*, 27: 477-480.
82. Gregory RD & Blackburn TM (1991). Parasite prevalence and host sample size. *Parasitology Today*, 7: 316-318
83. Griffin JT, Hollingsworth D, Okell LC, Churcher TS, White M, Hinsley W, Bousema T, Drakeley CJ, Ferguson NM, Basanez MG, Ghani AC (2010). Reducing *Plasmodium falciparum* malaria transmission in Africa: a model based evaluation of intervention strategies. *PLoS Medicine*, 7: e1000324
84. Guindo O (2004). *Epidémiologie du paludisme dans la Région de Sikasso : Formes graves et compliquées à l'Hôpital Régional de Sikasso ; étude CAP et saisonnalité dans un village rural*. [Thesis O2M104].
85. Haddow AJ (1945). The mosquitoes of Bwamba County, Uganda II. Biting activity with special reference to the influence of microclimate. *Bulletin of Entomological Research*, 36: 33-

86. Hadley Centre (2010). *Sahelian climate; past, current predictions*. Hadley Centre, UK Meteorological Office, Climate Change Consultancy, February 2010.
87. Hamon J, Mouchet J (1961). Les vecteurs secondaires du paludisme humain en Afrique. *Medecine Tropicale*, 21: 643-660.
88. Hamon J Tauffleib R, Dyemkouma A (1961). Observations sur la variabilite d'anopheles rufipes, Gough 1910, avec description d'une nouvelle variete. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique*, 54: 24-28.
89. Hamon J, Eyraud M, Diallo B, Dyemkouma A, Bailly-Choumara H, Ouanou S (1961). Les Moustiques de la Republique du Mali. *Annales de la Societe Entomologique de France*, 130: 95-128.
90. Hanney PW (1960). The mosquitos of Zaria Province, Northern Nigeria. *Bulletin of Entomological Research* 51:145-171.
91. Harbach RE (2004). The classification of genus Anopheles (Diptera: Culicidae): a working hypothesis of phylogenetic relationships. *Bulletin of Entomological Research*, 94: 537-553
92. Hay SI, Okiro EA, Patil AP, Gething PW, Guerra CA, Tatem AJ, Snow RW (2010). Estimating the global clinical burden of *Plasmodium falciparum* malaria in 2007. *PLoS Medicine*, 7: e1000290
93. Hijmans R, Cameron S, Parra J, Jones P, Jarvis A (2005). Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *International Journal of Climatology*, 25: 1965-1978
94. Hill K, You D, Inoue M, Oestergaard MZ, Technical Advisory Group of the United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (2012). Child Mortality Estimation: Accelerated Progress in Reducing Global Child Mortality, 1990–2010. *PLoS Medicine*, 9: e1001303
95. Hill LL (2000). Core elements of digital gazetteers: Placenames, categories, and footprints. *Research & Advanced Technology for Digital Libraries, Proceedings*, 1923: 280-290
96. Holstein MH (1951). Note sur l'epidemiologie du paludisme en Afrique-Occidentale Francaise. *Bulletin of World Health Organization*, 4: 463-
97. Holstein MH (1951). Note sur l'epidemiologie du paludisme en Afrique-Occidentale Francaise. *Bulletin of World Health Organization*, 4: 463-
98. Holstein MM (1949). Etudes sur l'anophelisme en A. O. F. 1, Soudan francais. A Bamako. *Bull. Soc. Path. exot.*, 42, pp. 374-378.
99. Holstein MM (1950). Note on malaria epidemiology in French West Africa. *World Health Organization, WHO/Mal/50, Afr/Mal/Conf/6*.
100. Hunt RH, Coetzee M, Fettene M (1998). The Anopheles gambiae complex: a new species from Ethiopia. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene*, 92: 231-235
101. Institut National de la Statistique, Republique du Mali. <http://instat.gov.ml/>
102. International Insulin Foundation, (n.d.). Mali's Health System. <http://www.access2insulin.org/malis-health-system.html>, Accessed on 11 June 2014.
103. Introduction to Bayesian Small Area Estimation, January 2007. <http://www.bias-project.org.uk/software/SAE.pdf>. Accessed 17 April 2012.
104. Isaacs E & Srivastava R (1989). *Applied geostatistics*. Oxford University Press
105. Jovani R & Tella JL (2006). Parasite prevalence and sample size: misconceptions and solutions. *Trends in Parasitology*, 22: 214-218
106. Joyeux C, Sice A, Sautet J (1932). Note preliminaire sur l'anophelisme au Soudan francais. *Bull. Soc. Path. exot*, 32: 616-617.
107. Kammann EE, Wand MP (2003). Geo-additive Models. *Journal of the Royal Statistical Society C*, 52: 18
108. Kayentao K, Maiga H, Newman RD, McMorro ML, Hoppe A, Yattara O, Traore H, Kone Y, Guirou EA, Saye R, Traore B, Djimde A, Doumbo OK. Artemisinin-based combinations versus amodiaquine plus sulphadoxine-pyrimethamine for the treatment of uncomplicated malaria in Faladje, Mali. *Malaria Journal*, 8:5. doi: 10.1186/1475-2875-8-5.
109. Kayentao K, Mungai M, Parise M, Kodio M, Keita AS, Coulibaly D, Maiga B, Traore B, Doumbo OK (2007). Assessing malaria burden during pregnancy in Mali. *Acta Trop*, 102: 106-112.
110. Killeen GF, Smith TA, Furguson HM, Mshinda H, Abdulla S, Lengeler C, Kachur SP (2007). Preventing childhood malaria in Africa by protecting adults from mosquitoes with insecticide-treated nets. *PLoS Medicine*, 4: e229

111. Kleinschmidt I, Bagayoko M, Clarke GP, Craig M, Le Sueur D (2000). A spatial statistical approach to malaria mapping. *Int J Epidemiol*, 29: 355-361.
112. Kleinschmidt I, Omumbo J, Briët O, van de Giesen N, N, Mensah NK, Windmeijer P, Moussa M, Teuscher T. An empirical malaria distribution map for West Africa. *Trop Med Int Health*. 2001 Oct;6(10):779-86.
113. Koita OA, Sangaré L, Sango HA, Dao S, Keita N, Maiga M, Mounkoro M, Fané Z, Maiga AS, Traoré K, Diallo A, Krogstad A (2012). Effect of Seasonality and Ecological Factors on the Prevalence of the Four Malaria Parasite Species in Northern Mali. *Journal of Tropical Medicine*, .doi.org/10.1155/2012/367160
114. Krafur ES (1970). *Anopheles nili* as a vector of malaria in a lowland region of Ethiopia. *Bulletin of World Health Organization*, 42: 1-8
115. Le Masle (1904). Conseils d'hygiène aux européens établis en Afrique Occidentale Française (Kayes, le 12 Février 1904). Archives Nationales du Mali (Koulouba), Fonds anciens 1H126.
116. Le Moal (1906). Etude sur les moustiques en Afrique Occidentale française (role pathogen e-prophylaxie). *Ann Hyg Med col* 9, pp. 181-219.
117. Le Moal M (1906). Etude sur les moustiques en Afrique Occidentale française - role pathogen e-prophylaxie. *Ann. Hyg. Med. col.* 9: 181-219.
118. Lehmann T, Dao A, Yaro AS, Diallo M, Timbiné S, Huestis DL, Adamou A, Kassogué Y, Traoré AI (2010). Seasonal variation in spatial distributions of *Anopheles gambiae* in a Sahelian village: evidence for aestivation. *J Med Entomol*. 2014 Jan;51(1):27-38.
119. Lehner B & Doll P (2004). Development and validation of a global database of lakes, reservoirs and wetlands. *Journal of Hydrology*, 296: 1-22
120. Library of Congress – Federal Research Division Country Profile: Mali, January 2005 COUNTRY PROFILE: MALI January 2005
121. Linard C, Gilbert M, Snow RW, Noor AM, Tatem AJ (2012). Population distribution, settlement patterns and accessibility across Africa in 2010. *PLoS One*, 7: e31743
122. Lindgren F & Rue H (2013). Bayesian Spatial and Spatio-temporal modelling with R-INLA, pp 1-21
123. Lindgren F (2013). Continuous domain spatial models in R-INLA. *The ISBA Bulletin*, 19: 1-8
124. Lindgren F, Rue H, Lindström J (2011). An explicit link between Gaussian fields and Gaussian Markov random fields: the stochastic partial differential equation approach (with discussion). *Journal of Royal Statistical Society, B* 73: 423–498
125. Lodenstein E, Dao D (2011). Devolution and human resources in primary healthcare in rural Mali. *Human Resources for Health*, 9: 15
126. Lysenko AJ & Semashko IN (1968). Geography of malaria. A medico-geographic profile of an ancient disease [in Russian]. In: Lebedew AW, editor. Moscow: Academy of Sciences USSR; 1968. p. 25-146
127. Macdonald G & Göeckel GW (1964). The malaria parasite rate and interruption of transmission. *Bulletin of World Health Organization*, 31: 365–377
128. Marneffe H, Ranque J, Sautet J (1943). Quelques points de la biologie de *Anopheles gambiae* dans la vallée moyenne du Niger. *Bull. Soc. Path. exot.* 36: 223-226.
129. Marneffe H, Sautet J (1944). Infestation naturelle d'*A. gambiae* Giles 1902 au Soudan français. *Bull. Soc. Path. exot.*, 37: 315-316.
130. Marneffe H, Sautet J (1944). Infestation sporozoite naturelle d'*Anopheles gambiae*, Giles 1902, au Soudan Français. (*Bull. Soc. Path. exot.*, , pp. 315-316).
131. Martino S, Rue H, 2009. INLA R Package. Department of Mathematical Sciences, NTNU. <http://www.r-inla.org/>.
132. McKenzie FE, Killeen GF, Beier JC, Bossert WH (2001) Seasonality, parasite diversity and local extinctions in *Plasmodium falciparum* malaria. *Ecology*, 82: 2673–2681
133. McSweeney, C., New, M. & Lizcano, G. 2010. UNDP Climate Change Country Profiles: Mali. Available: <http://country-profiles.geog.ox.ac.uk/>, Accessed 10 May 2014.
134. Mendis C, Jacobsen JL, Gamage-Mendis A, Bule E, et al. (2000). *Anopheles arabiensis* and *An. funestus* are equally important vectors of malaria in Matola coastal suburb of Maputo, southern Mozambique. *Medical and Veterinary Entomology*; 14:171–180

135. Mennis J (2009). Dasymetric mapping for estimating population in small areas. *Geography Compass*, 3: 727-745
136. Meremikwu MM, Donegan S, Sinclair D, Esu E, Oringanje, C (2012). Intermittent preventive treatment for malaria in children living in areas with seasonal transmission. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2, CD003756.
137. Metselaar D & van Thiel PH (1959). Classification of malaria. *Tropical Geographic Medicine*, 11: 157–161
138. Molineaux L (1988). The epidemiology of human malaria as an explanation of its distribution, including some implications for its control. *Malaria: Principles and Practice of Malariology*. W. Wernsdorfer and I. McGregor. London, Churchill Livingstone. 2: 913-998
139. Mouchet J, Carnevale P, Manguin S (2008). *Biodiversity of Malaria in the World*. Esther, UK: John Libbey Eurotext.
140. Mukiyama TK & Mwangi RW (1989). Seasonal population changes and malaria transmission potential of *Anopheles pharoensis* and the minor anophelines in Mwea Irrigation Scheme, Kenya. *Acta Tropica*, 46: 181-189
141. Murtaugh PA (2009). Performance of several variable-selection methods applied to real ecological data. *Ecology Letters*, 12: 1061-1068
142. Ndo C, Antonio-Nkondjio C, Cohuet A, Ayala D, Kengne P, Morlais I, Awono-Ambene PH, Couret D, Ngassam P, Fontenille D, Simard F (2010). Population genetic structure of the malaria vector *Anopheles nili* in sub-Saharan Africa. *Malaria Journal*, 9: 161
143. NOAA Climate Prediction Center (2001). African Rainfall Estimation Algorithm Version 2.0 technical description. www.cpc.noaa.gov/products/fews/rfe
144. Noor AM, Kinyoki DK, Mundia CW, Kabaria CW, Wambua JM, Alegana VA, Fall IS, Snow RW (2014). The changing risk of *Plasmodium falciparum* malaria infection in Africa: 2000 to 2010. *Lancet*, ;383:1739-1747.
145. Noor, A.M., Gikandi, P.W., Hay, S.I., Muga, R.O., & Snow R.W. (2004). Creating spatially defined databases for health service planning in resource poor countries. The example of Kenya. *Acta Trop*, 91, 239-251.
146. Okell LC, Smith Paintain L, Webster J, Hanson K, Lines J (2012). From intervention to impact: modeling the potential mortality impact achievable by different long-lasting, insecticide-treated net delivery strategies. *Malaria Journal*, 11: 327
147. Okiro EA, Al-Taiar A, Reyburn H, Idro R, Berkley J, Nokes DJ, Snow RW (2009). Age patterns of severe paediatric malaria and their relationship to *Plasmodium falciparum* transmission intensity. *Malaria Journal*, 8: 4
148. Pates HV & Curtis C (2005). Mosquito behavior and vector control. *Annual Review of Entomology*, 50: 53–70
149. Patil AP, Okiro EA, Gething PW, Guerra CA, Sharma SK, Snow RW, Hay SI (2009). Defining the relationship between *Plasmodium falciparum* parasite rate and clinical disease: statistical models for disease burden estimation. *Malaria Journal*, 8: 186
150. Pfefferman, D. 2002. Small Area Estimation-New developments and directions. <http://eprints.soton.ac.uk/38494/2/38494.pdf>.
151. Plowe CV, Djimde A, Wellems TE, Diop S, Kouriba B, Doumbo OK (1996). Community pyrimethamine-sulfadoxine use and prevalence of resistant *Plasmodium falciparum* genotypes in Mali: a model for deterring resistance. *Am J Trop Med Hyg*, 55: 467-471.
152. Plowe CV, Doumbo OK, Djimde A, Kayentao K, Diourte Y, Doumbo SN, Coulibaly D, Thera M, Wellems TE, Diallo DA (2001). Chloroquine treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Mali: parasitologic resistance versus therapeutic efficacy. *Am J Trop Med Hyg*, 64: 242-246.
153. PMI (2008). Mali Malaria Operational Plan FY 2008. http://pmi.gov/countries/mops/fy08/mali_mop_fy08.pdf, Accessed 11 August 2014.
154. PMI (2009). Mali Malaria Operational Plan FY 2009. http://pmi.gov/countries/mops/fy09/mali_mop_fy09.pdf, Accessed 11 August 2014.
155. PMI (2010). Mali Malaria Operational Plan FY 2010. http://pmi.gov/countries/mops/fy10/mali_mop_fy10.pdf, Accessed 11 August 2014.

156. PMI (2011). Malaria Operational Plan FY 2012: Mali. Washington, DC: US Agency for International Development. <http://www.fightingmalaria.gov/countries/mops/>
157. PMI (2011). Mali Malaria Operational Plan FY 2011 http://pmi.gov/countries/mops/fy11/mali_mop_fy11.pdf, Accessed 11 August 2014.
158. PMI (2012). Mali Malaria Operational Plan FY 2012. http://pmi.gov/countries/mops/fy11/mali_mop_fy13.pdf
159. PMI (2013). Mali Malaria Operational Plan FY 2013. http://pmi.gov/countries/mops/fy13/mali_mop_fy13.pdf, Accessed 11 August 2014.
160. PMI (2014). Mali Malaria Operational Plan FY 2014. http://pmi.gov/countries/mops/fy14/mali_mop_fy14.pdf, Accessed 11 August 2014 .
161. PNLN (2001). Plan stratégique National de Lutte Contre le Paludisme 2001-2005. Programme National de Lutte contre le Paludisme, Ministère de la Sante, Bamako, Mali.
162. PNLN (2007). Plan stratégique National de Lutte Contre le Paludisme 2007-2011. Programme National de Lutte contre le Paludisme, Ministère de la Sante, Bamako, Mali.
163. PNLN (2013a). Revue du Programme Paludisme (RPP). Ministère de la Santé et Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLN), Bamako, Mali.
164. PNLN (2013b). Plan stratégique National de Lutte Contre le Paludisme 2013-2017. Programme National de Lutte contre le Paludisme, Ministère de la Sante, Bamako, Mali.
165. PNLN (2013b). Politique National de Lutte Contre le Paludisme 2013-2017. Programme National de Lutte contre le Paludisme, Ministère de la Sante, Bamako, Mali.
166. PNLN (2013c). Plan National de Suivi/Evaluation 2013-2017. Programme National de Lutte contre le Paludisme, Ministère de la Sante, Bamako, Mali.
167. Ponsar F, Van Herp M, Zachariah R, Gerard S, Philips M, Jouquet G (2011). Abolishing user fees for children and pregnant women trebled uptake of malaria-related interventions in Kangaba, Mali. *Health Policy and Planning*, doi: 10.1093/heapol/czr068.
168. Pull JH & Grab B (1974). A simple epidemiological model for evaluating the malaria inoculation rate and the risk of infection in infants. *Bulletin of the World Health Organization*, 51: 507-516
169. Ranson H, N'Guessan R, Lines J, Moiroux N, Nkuni Z, Corbel V (2011). Pyrethroid resistance in African anopheline mosquitoes: what are the implications for malaria control? *Trends in Parasitology*, 27: 91-98
170. Rao JNK (2003). *Small Area Estimation*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2003.
171. RBM (2012). <http://www.rbm.who.int/globaladvocacy/mu2012-09-06.html>.
172. R-INLA (2013). Bayesian computing with INLA. <http://www.r-inla.org/>
173. Rougemont A, Boisson ME, Dompnier JP, Martaresche B, Quilici M, Bayle J, Ardisson JP, Defontaine MC, Delmont J (1977). Malaria and anemia of pregnancy in an African savanna zone. Epidemiological, hematological, biological and immunological study of 2 villages of the Bamako region, Republic of Mali. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, 70:265-273. French.
174. Royall, R.M., 1970. On finite population sampling theory under certain linear regression models, *Biometrika*, 57:377-387.
175. Rue H & Held L (2005). *Gaussian Markov Random Fields: Theory and Application*. Vol. 104 of *Monographs on Statistics and Applied Probability*. Chapman & Hall/CRC
176. Rue H, Martino S, Chopin N (2009). Approximate Bayesian inference for latent Gaussian model by using integrated nested Laplace approximations (with discussion). *Journal of Royal Statistical Society B*, 71: 319–392
177. Rue, H, S. Martino, N. Chopin, 2009 Approximate Bayesian inference for latent Gaussian models by using integrated nested Laplace approximations. *Journal of Royal Statistical Society B*, 71(2):319-392.
178. Saade OH (2005). *Le Paludisme au Mali: Bilan de Dix Huit Années d'Activités de Recherche et de Lutte (1985– 2003)*. These présentée et soutenue publiquement le 2005 devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie. Université de Bamako Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie.
179. Sautet J, Marneffe H (1943). Notes sur le paludisme, la bilharziose le intestinale, les teignes, etc... au Soudan francais. *Medecine tropicale*, 3: 343-367.

180. Save the Children (2013). *Malaria Control in Schools: Malaria control in Mali Results from a Cluster Randomized Control Trial in Sikasso Region, Mali*.
[www.schoolsandhealth.org/Shared%20Documents/Downloads/Malaria%20control%20in%20schools%20in%20Mali%20\(English\).pdf](http://www.schoolsandhealth.org/Shared%20Documents/Downloads/Malaria%20control%20in%20schools%20in%20Mali%20(English).pdf)
181. Scharlemann JPW, Benz D, Hay SI, Purse BV, Tatem AJ, Wint GR, Rogers DJ (2008). Global Data for Ecology and Epidemiology: A novel algorithm for Temporal Fourier Processing MODIS data. *PLoS One*, 1: e1408
182. Schmid, B., Thomas, E., Olivier J., & Cochrane, J.R. (2008). The contribution of religious entities to health in sub-Saharan Africa, study commissioned by Bill and Melinda Gates Foundation. Cape Town: African Religious Health Assets Programme.
183. Schwetz J (1941). Sur les gites lavaires d'Anopheles pharoensis Theo. et Anopheles squamousus au Congo Belge. *Bulletin Sociétés Pathologique Exotique*, 34: 153
184. Senevet G, Ethese Y (1939). Quelques anopheles du Soudan francais. *Bull. Soc. Path. exot.*, 32: 509-511.
185. Shanahan, Timothy; Overpeck, JT; Anchukaitis, KJ; Beck, JW; Cole, JE; Dettman, DL; Peck, JA; Scholz, CA; King, JW (2009). "Atlantic Forcing of Persistent Drought in West Africa". *Science* 324 (5925): 377–380. Bibcode:2009Sci...324..377S. doi:10.1126/science.1166352. PMID 19372429.
186. SIDA, (2006). The National Health Accounts Process in Mali. Health Division Document 2
187. Simpson D, Lindgren F, Rue H (2012a). In order to make spatial statistics computationally feasible, we need to forget about the covariance function. *Environmetrics*, 23: 65-74
188. Simpson D, Lindgren F, Rue H (2012b). Think continuous: Markovian Gaussian models in spatial statistics. *Spatial Statistics*, 1: 16-29
189. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, Kabaria CW, Okara RM, Van Boeckel T, Godfray HCJ, Harbach RE, Hay SI (2010). The dominant Anopheles vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic precis. *Parasites & Vectors*, 3: 117
190. Smith DL, Guerra CA, Snow RW, Hay SI (2007). Standardizing estimates of malaria prevalence. *Malaria Journal*, 6: 131
191. Smith DL, Noor AM, Hay SI, Snow RW (2009). Predicting changing malaria risk following expanded insecticide treated net coverage in Africa. *Trends in Parasitology*, 25: 511-516
192. Snow RW & Gilles HM (2002). The epidemiology of malaria. In: Warrell DA, Gilles HM editors. Bruce-Chwatt's essential malariology. 4th ed. Arnold, London
193. Snow RW & Marsh K (1995). Will reducing *Plasmodium falciparum* transmission alter mortality among African children? *Parasitology Today*, 11: 188-19
194. Snow RW & Marsh K (1998). New insights into the epidemiology of malaria relevant to disease control. *British Medical Bulletin*, 54: 293-309
195. Snow RW & Marsh K (2002). The consequences of reducing Plasmodium falciparum transmission in Africa. *Advances in Parasitology*, 52: 235-264
196. Snow RW & Marsh K (2002). The consequences of reducing *Plasmodium falciparum* transmission in Africa. *Advances in Parasitology*, 52: 235-264.
197. Snow RW, Amratia P, Kabaria CW, Noor AM, Marsh K (2012). The changing limits and incidence of malaria in Africa: 1939-2009. *Advances in Parasitology*, 78: 169-262
198. Snow RW, Marsh K, le Sueur D (1996). The need for maps of transmission intensity to guide malaria control in Africa. *Parasitology Today*, 12: 455-457
199. Snow RW, Omumbo JA, Lowe B, Molyneux SM, Obiero JO, Palmer A, Weber MW, Pinder M, Nahlen B, Obonyo C, Newbold C, Gupta S, Marsh K (1997). Relation between severe malaria morbidity in children and level of *Plasmodium falciparum* transmission in Africa. *Lancet*, 349: 1650-1654.
200. N, Vounatsou P, Bagayoko MM, Doumbia S, Dolo G, Gosoni L, Traore SF, Toure YT, Smith T: The spatial distribution of Anopheles gambiae sensu stricto and An. arabiensis (Diptera: Culicidae) in Mali. *Geospatial Health* 2007, 1:213-222.
201. N, Vounatsou P, Bagayoko MM, Doumbia S, Dolo G, Gosoni L, Traoré SF, Smith TA, Touré YT (2008). Spatial distribution of the chromosomal forms of anopheles gambiae in Mali *Malaria Journal*, 7:205 doi:10.1186/1475-2875-7-205

202. Tanser CF, Brian S, le Sueur D (2003). Potential effect of climate change on malaria transmission in Africa. *Lancet*, 362: 1792–1798.
203. Taye A, Hadis M, Adugna N, Tilahun D, et al (2006). Biting behavior and Plasmodium infection rates of Anopheles arabiensis from Sille, Ethiopia. *Acta Tropica*; 97: 50–54.
204. Tekete M, Djimde AA, Beavogui AH, Maiga H, Sagara I, Fofana B, Ouologuem D, Dama S, Kone A, Dembele D, Wele M, Dicko A, Doumbo OK (2009). Efficacy of chloroquine, amodiaquine and sulphadoxine-pyrimethamine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria: revisiting molecular markers in an area of emerging AQ and SP resistance in Mali. *Malaria Journal*, 8: 34. doi: 10.1186/1475-2875-8-34.
205. Tobler W (1970). A computer movie simulating urban growth in the Detroit region. *Economic Geography*, 46: 234-240
206. Toure YT, Dolo G, Petrarca V, Traore SF, Bouare M, Dao A, Carnahan J, Taylor CE (1998). Mark-release-recapture experiments with Anopheles gambiae s.l. in Banambani Village, Mali, to determine population size and structure. *Med Vet Entomol*, 12: 74-83
207. Toure YT, Doumbo O, Toure A, Bagayoko M, Diallo M, Dolo A, Vernick KD, Keister DB, Muratova O, Kaslow DC (1998). Gametocyte infectivity by direct mosquito feeds in an area of seasonal malaria transmission: implications for Bancoumana, Mali as a transmission-blocking vaccine site. *Am J Trop Med Hyg*, 59: 481-486
208. Toure YT, Petrarca V, Traore SF, Coulibaly A, Maiga HM, Sankare O, Sow M, Di Deco MA, Coluzzi M (1994). Ecological genetic studies in the chromosomal form Mopti of Anopheles gambiae s.str. in Mali, west Africa. *Genetica*, 94: 213-223
209. Touré YT (1984). Sensitivity of *Anopheles gambiae s.l.* to insecticides in the Selingue dam area. *Parassitologia*, 26: 311-318.
210. Traoré K, Mariko S, Doumbia B and Berthé S (2010). *Enquête sur la prévalence de l'Anémie et de la Parasitémie palustre chez les enfants (EAandP) au Mali 2010*. Ministère de la Santé Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) INFO-STAT Bamako, Mali
211. Tripet F, Wright J, Cornel A, Fofana A, McAbee R, Meneses C, Reimer L, Slotman M, Thiemann T, Dolo G, Traoré S, Lanzaro G. Longitudinal survey of knockdown resistance to pyrethroid (kdr) in Mali, West Africa, and evidence of its emergence in the Bamako form of Anopheles gambiae s.s. *Am J Trop Med Hyg*. 2007 Jan;76(1):81-7.
212. UNDP (2011) World Urbanization Prospects: The 2011 Revision (United Nations, New York). Available at: <http://esa.un.org/unup/>
213. UNICEF-IGME (2011). Level and Trends in child mortality, Report 2010 http://www.childmortality.org/files_v9/download/Levels%20and%20Trends%20in%20Child%20Mortality%20Report%202010.pdf accessed on 14th January 2013.
214. United Nations (2011). World Urbanization Prospects: The 2011 Revision, New York: UN Department of Economic and Social Affairs, Population Division, Population Estimates and Projections Section: United Nations
215. United Nations Population Division (UNDP) (2009) Human Development Report 2009. Human development index trends: Table G" http://hdr.undp.org/en/media/HDR_2009_EN_Complete.pdf
216. Van Beusekom M (2002). *Negotiating Development: Africa Farmers and Colonial Experts at the Office du Niger, 1920-1960*. Heinemann, Portsmouth, UK.
217. Vestergaard Frandsen (2011). *Insecticide Resistance in Mali*. October 2011
218. Wijkman A, Timberlake L (1984). *Natural disasters: acts of God or acts of man?* Earthscan, 1984 – Nature - 145 pages.
219. Wilson AL (2011). A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of Intermittent Preventive Treatment in children (IPTc) . *PLoS ONE*, 6: e16976.
220. World Bank (2007). The World Bank Booster Program for Malaria Control in Africa. Scaling-Up for Impact (SUFI). A two-year progress report. Malaria Implementation Resource Team, Africa Region, World Bank. October 2007. Pgs 1-65
221. World Health Organization (2000). The Abuja Declaration and the Plan of Action. An extract from the African Summit on Roll Back Malaria, Abuja, 25 April 2000 (WHO/CDS/RBM/2000.17)
222. World Health Organization (2012). Global Plan for Insecticide Resistance Management in Malaria Vectors. http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564472_eng.pdf. Accessed July 2014.

223. World Health Organization (2013). *Seasonal Malaria Chemoprevention with sulphadoxine-pyrimethamine and amodiaquine in children: a field guide*. World Health Organization, July 2013.
224. World Health Organization–AFRO (2012). *Manual for developing a national malaria strategic plan*. WHO Regional Office for Africa, 2012
225. You D, Wardlaw T, Salama P, Jones G (2009). Levels and trends in under-5 mortality, 1990–2008. *Lancet*, 375: 100-103
226. Zahar AR (1975). Review of the ecology of malaria vectors in the WHO eastern Mediterranean Region. *Bulletin of World Health Organization*, 50: 427-440
227. Zahar AR (1989). Vector Bionomics in the Epidemiology and Control of Malaria. Part II- WHO European region and WHO Eastern Mediterranean Region. Vol. II. Section II.VBC/90, 2:226-32.