

**FACULTE DE MEDICINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO
STOMATOLOGIE ANNÉE UNIVERSITAIRE 2000-2001**

ADMINISTRATION

DOYEN : Moussa TRAORE - *PROFESSEUR*

1^{er} ASSESSEUR : Arouna KEITA - *MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ*

2^{ème} ASSESSEUR: Alhousseyni AG MOHAMED - *MAITRE DE CONFERENCES
AGREGÉ* **SECRETAIRE PRINCIPAL**: Yénimégué Albert DEMBELE - *MAITRE DE
CONFERENCES*

AGENT COMPTABLE : Yéniya Himine MAIGA - *CONTROLEUR DU TRESOR*

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Ortho-Traumato.Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-Phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou Lamine TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1- PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Ortho-Traumatologie, Chef D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseyni Ag MOHAMED	O.R.L.

Mr Abdoulaye K. DIALLO
Mr Gangaly DIALLO

Anesthésie-Réanimation
Chirurgie viscérale

3- MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aissata SOW
Mr Salif DIAKITE

Gynéco-obstétrique
Gynéco-obstétrique

4- MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
Mr Mamadou TRAORE

Gynéco-Obstétrique
Gynéco-Obstétrique

5- ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Sékou SIDIBE
Mr Filifing SISSOKO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Adama SANGARE
Mr Youssouf COULIBALY
Mr Samba Karim TIMBO
Mme KONIPO Fanta TOGOLA
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Issa DIARRA
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Sadio YENA

Ophtalmologie
Stomatologie
Anesthésie-Réanimation
Ortho-Traumatologie
Chirurgie Générale
Ortho-Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Ortho-Traumatologie
Anesthésie-Réanimation
O.R.L.
O.R.L.
Ophtalmologie
Gynéco-Obstétrique
Ortho-Traumatologie
Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1- PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Bréhima KOUMARE
Mr Siné BAYO
Histoembryologie
Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Yéya T. TOURE
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Mamadou KONE
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale
Bactériologie-Virologie
Anatomo-Pathologie.

Chimie Analytique
Biologie
Biologie, **Chef de D.E.R.**
Chimie organique
Physiologie
Parasitologie-Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCE AGREGE

Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
Mr Yénimégué A. DEMBELE	Chimie Organique

3- MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mansa SANOGO	Chimie analytique
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Amadou TOURE	Histo-Embryologie

4- MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie Médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr N'Yénigué Simon KOITA	Chimie Organique
Mr Abdramane TOUNKARA	Biochimie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie
Mr Benoît KOUMARE	Chimie analytique
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie

5- ASSSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1- PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de D.E.R
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGE

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phytsiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne

3- MAITRE ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie

4- ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mme Tatiama KEITA	Pédiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Diankiné KAYANTAO	Pneumologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Mamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

5- ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

D.E.R DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1- PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
--------------------------	-------------

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA	Matières Médicales
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3- MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA
Mr Elimane MARIKO

Législation
Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

4- MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Ababacar MAIGA
Mr Yaya KANE

Matière Médicale
Galénique
Toxicologie
Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1- PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2- MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3- MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yannick JAFFRE
Mr Sanoussi KONATE

Anthropologie
Santé Publique

4- MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO

Santé Publique
Santé publique
Santé Publique
Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bakary I. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIAWARA	Mathématique
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu
Mr Nyamanto DIARRA	Mathématique
Mr Mamadou Bocary DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou TRAORE	Genétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr A.E. YAPO	Biochimie
Pr M.L. SOW	Médecine Légale
Pr Doudou BA	Bromatologie
Pr M. BADIANE	Pharmacie Chimique
Pr Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr Eric PICHARD	Pathologie Infectieuse
Pr Mounirou CISS	Hydrologie
Dr Guy FARNARIER	Physiologie

DEDICACES

Dedicaces

Je dédie ce travail à :

*DIEU (SWA) : Gloire à lui souverain des cieux et de la terre qui a revélé au meilleur des êtres Mohamed (SAW) la meilleure des religions et le meilleur livre le CORAN.

Mon père,

Que de sacrifices n'as tu pas consentis pour faire de nous, ce que nous sommes aujourd'hui !

Instituteur devoué et engagé très tôt tu as compris la nécessité de l'école et tu nous as indiqué son chemin.

Je me rappelle comme si c'était hier le jour où tu me tenais par la main en m'amenant à l'école m'apprenant la première lettre de l'alphabet français. Un jour je t'écoutais dire avec fierté à un de tes amis que tu es entrain de me suivre jusqu'à présent.

Baba nous sommes fiers de toi. Reste longtemps au près de nous. Qu'allah t'accorde longue vie.

Mes mères,

je n'ai manqué en aucun moment de conseils de mères. Vous avez souhaité notre réussite. J'aurais voulu de tout coeur que vous soyez à mes cotés pour partager avec joie cette oeuvre achevée. Que DIEU tout puissant guide vos pas vers la félicité et du bonheur eternal.

Mes frères et sœurs,

je vous souhaite beaucoup de courage et de détermination. Nous devons porter haut le flambeau de la famille tout en restant unis et solidaires, pour faire honneur à nos geniteurs.

Toutes les victimes du paludisme,
que DIEU vous accorde le paradis.

Tous les chercheurs,

votre cause est noble. Je nouris l'espoir qu'un jour nous parviendrons à un vaccin.

REMERCIEMENTS

A mes frères Ousmane, Madou, Seyni, Lassana, et Bakary pour votre soutien matériel et moral.

A mes sœurs Fatoumata Bozo, Fanta Moussa, Bintou, Djelika, Baran, Assatou et Alimata, pour votre encouragement de tous les jours.

A mes petits frères et petites sœurs Gaoussou, Fatoumata awo, Bâ Moussa, Bâ Oumou, Modibo Koroba et Modibo « gnini » pour la joie de vivre.

A tous mes neveux et nièces, je vous dis courage et bonne chance.

Aux familles

Oumar Coulibaly à Macina.

Allaye Bouaré à Macina.

Bakary Coulibaly à Markala.

Feu Souleymane Dembélé à Markala.

Dembélé à kalaban coura (Bamako).

Issa Coulibaly à Garantiguibougou (Bamako).

Diakité à Garantiguibougou (Bamako).

Sidibé au point « G ».

Dramane Dembélé village post cure de lèpre à Samanko.

Pour votre accueil chaleureux et votre soutien moral et matériel.

A tout le personnel du Laboratoire de biologie clinique de la FMPOS Adama Bagayogo, Fousseyni Sidibé, Dramane Traoré, Docteurs Mounirou Baby, Aldjouma Guindo, Daniel Yalcoué. Pour votre accueil chaleureux, votre disponibilité et vos conseils. Merci pour toutes les techniques apprises.

A tous mes cadets internes du Laboratoire de Biologie clinique de la FMPOS, je vous dis courage et plus de patience.

A tout le personnel de BMP à Bandiagara : Docteurs Mahamadou Thera, Drissa Coulibaly, Abdoulaye K Koné, Ando Guindo, Yacouba Cissoko, Lassana Sangaré, Karim Traoré, Garba Mahamane Nassirou, Messieurs Bourema Ouologuem, Akouni Dougnon, grâce à votre bon esprit de collaboration j'ai très vite intégré l'équipe. Tant de choses apprises au près de vous, vous avez participé à l'élaboration de ce travail, merci pour toujours.

A tout le personnel de BMP à Bamako Danzele Coulibaly, Sekouba Mariko, Amadou Arama, Boubacar Ombotimbé et tous les chauffeurs.

A tout le personnel du DEAP pour votre franche collaboration.

A tout le personnel du Laboratoire d'Entomologie de la FMPOS pour votre franche collaboration.

A tout le personnel du CRMT de Bandiagara.

A tout le personnel du CSC de Bandiagara.

A toute la population de Bandiagara.

Pour la bonne collaboration.

Au docteur Baby, je t'ai vu pour la première fois à l'INRESP en 1994 et depuis, j'ai été toujours séduit par ton courage ton intelligence et ton savoir faire. Tu es ma référence et ma fierté. Tu as suivi pas à pas ce travail. Merci et bonne chance pour ta carrière universitaire.

A mon ami Mahamadou Bouaré dit Bébé plus qu'un ami tu es un petit frère, ce travail est le tien. Qu'allah le tout puissant te guide dans la réalisation de ton mémoire. Je te rappelle une fois de plus notre slogan « Réussir ou Mourir nous réussirons ».

A mon compagon de chemin Daniel Yalcoué, tout au long de notre séjour au laboratoire j'ai trouvé en toi un homme sincère couragé. Je te souhaite plein succès dans toutes tes entreprises.

A tous mes amis et camarades ressortissants de Macina au point G : Aminata Simpara, Alamako Camara, Aboubacar Sidiki Bouaré, Issa Arama et tous les autres. je vous dis courage et bonne chance.

A tous les ressortissants de Macina à Bamako, je vous dis oeuvrons ensemble pour faire de notre commune la plus enviée au Mali.

Aux membres du grin « Dougouklani » de l'année blanche.

Aux docteurs Bamba Bréhima, Thierno A Bagayogo, Yacouba Cissoko et Monsieur Alassane Samaké vous êtes pour moi des modèles. Vous avez influencé ma vie par votre sérieux votre intelligence et surtout par votre courage. Merci pour toujours chers aînés.

A mes amis et camarades de promotion : Docteurs Yacouba Diarra, Mohamed Dembélé, Mamadou Seyba Camara, Mamadou Issiaka Keita, Mamoudou Kodio, Abdoulaye Aziz Diawara. Tant de choses passées ensemble. Votre <ptit> vous dit merci et plein succès dans toutes vos entreprises.

A tous les membres de l'accademie de < Karatabougouni >

A mon ami et petit frère Mamadou Daba Sidibé dit professeur Elwa Kalwa, merci de toutes tes sacrifices consenties.

A toute la promotion 1991-1992 des étudiants en pharmacie de l'ENMP.

A tous mes voisins de chambre du village de point G pour votre bon esprit de collaboration.

A ma fiancée Hawa Issa Coulibaly ce travail est le tien. Puisse son accomplissement nous rapproche d'avantage. Merci de tes conseils et de toutes ces années de patience. Cherie je t'aime et te dis bonne chance pour ton BT1.

A ma fille Aminata dite Baran tu as manqué d'affection long temps. Puisse l'aboutissement de ce travail nous rapproche d'avantage. Nous t'aimons et te souhaitons longue vie.

A tous les ressortissants du village de Kelé à Bamako

A tout ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail, merci pour toujours...

A tous les malades de SIDA, je nourris d'espoir.

AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury

Professeur Ogoara K Doumbo

Agrégé de parasitologie et de mycologie ;

Chevalier de l'Ordre National du Mali

Chargé des cours de parasitologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odoto-Stomatologie

Medecin chef du Département d'Epidemiologie des Affections Parasitaires (DEAP)

Directeur du cours d'Epidemiologie pour cadres superieurs de l'Afrique.

Vous nous faites honneur en acceptant malgré vos multiples occupations, de présider le jury de ce modeste travail qu'il m'est agréable de soumettre à votre appréciation. La simplicité, l'extrême courtoisie et votre rigueur scientifique font de vous un maître apprécié et respecté. Permettez nous de vous adresser, cher maître, l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et juge,

Docteur Massambou Sacko MD, PhD

Assistant chef de clinique de santé publique

Coordinateur pédagogique du cours d'épidemiologie pour cadres supérieurs de la santé pour l'Afrique,

Chargé de formation, de recherche au programme National de Lutte contre Paludisme.

Chagé de cours de santé publique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odoto-Stomatologie

Votre disponibilité, votre modestie m'ont énormément touché ; Votre esprit critique en santé publique permettra de mieux juger ce travail et d'améliorer la qualité scientifique .

C'est le lieu pour nous de vous exprimer toute notre reconnaissance.

A notre Maître et juge,
Docteur Daouda Minta
Spécialiste en pathologie infectieuse

Nous avons été touché par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Votre disponibilité et votre simplicité font de vous un maître respecté.

Vos qualités d'homme de sciences permettront d'améliorer ce travail
Veuillez accepter cher Maître l'expression de toute notre reconnaissance et de notre respect.

A notre Maître et directeur de thèse,
Professeur Dapa Ali Diallo.
Maître de conférence agrégé d'Hématologie
Chef du Service d'Hémo-Oncologie de l'Hôpital National du Point G
Chef du Laboratoire de Biologie Clinique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odoto-Stomatologie
Chargé des cours d'Hématologie à la FMPOS

Vous avez initié, guidé et suivi ce travail malgré vos multiples occupations. Nous retenons durant cet encadrement une seule leçon : celle du travail bien fait , de la rigueur scientifique de la patience et du courage.
Nous avons bénéficié de vos immenses connaissances scientifiques et de votre chaleur humaine de Maître et Grand frère.
Vous demeurez pour nous un modèle de simplicité et de courage à suivre.
Trouvez à travers ce modeste travail le témoignage de mon attachement total.

Liste des abréviations et sigles:

CIVD -----	Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
CQ -----	Chloroquine
CRMT -----	Centre de Régional de Médecine Traditionnelle
CSC -----	Centre de Santé de Cercle
ETT -----	Echec Thérapeutique
ENMP -----	Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie
FM -----	Frottis Mince
FMPOS -----	Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie
GE -----	Goutte Epaisse
G6PD -----	Glucose-6 Phosphate-Déshydrogénase
Hb -----	Hémoglobine
Hte -----	Hématocrite
IM -----	Intra Musculaire
INRSP -----	Institut National de Recherche en Santé Publique
INH -----	National Institutes of Health (Bethesda-USA)
IRB -----	Institutional Review Board
OMS -----	Organisation Mondiale de la Santé

SOMMAIRE

	Pages
Chapitre I Introduction-----	1
Chapitre II Objectifs-----	3
1. Objectifs généraux	
2. Objectifs spécifiques	
Chapitre III Méthodologie-----	4
1. Cadre de l'étude	
2. Période d'étude	
3. Type d'étude	
4. Contexte de l'étude	
5. Mode de recrutement	
6. Paramètres mesurés	
7. Définitions pratiques	
8. Critères d'inclusion et de non inclusion	
9. Prise en charge des malades	
10. Considération éthique	
11. Organisation du travail	
12. Gestion des données	
Chapitre IV Résultats-----	15
I. Description de la population	
II. Données paludométriques	
III. Anémie associée aux cas de paludisme simple	
IV. Anémie associée aux cas de paludisme	
V. Mortalité associée à l'anémie palustre	
Chapitre V Commentaires et Discussions-----	35
Chapitre VI Conclusion et Recommandations-----	40
Chapitre VII Références bibliographiques-----	42

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'anémie est une diminution du taux de l'hémoglobine par unité de volume de sang en dessous des valeurs qui selon l'OMS, correspondent à :

11g/dl chez la femme enceinte et chez l'enfant entre 6 mois et 5 ans.

12g/dl chez la femme en période d'activité génitale mais non enceinte et chez l'enfant âgé de 6 à 14 ans.

13g/dl chez l'homme adulte.

14g/dl chez le nouveau né.

Source d'une diminution des capacités physiques et intellectuelles, l'anémie concerne principalement les jeunes enfants et les femmes enceintes. Il s'agit donc d'un réel problème de santé publique [1,2,3,4,5,6,7].

Les étiologies de l'anémie sont multiples, dominées en milieu tropical, par le paludisme, les carences nutritionnelles et les hémoglobinopathies.

Le Paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante qui est due à un protozoaire du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par l'anophèle femelle.

Il affecte plus de 2 milliards de personnes, soit le 1/3 de la population mondiale vivant en zone d'endémie palustre. Les 3/4 des cas de paludisme dans le monde proviennent d'Afrique [8].

Parmi 110 millions de cas de paludisme qui sont signalés chaque année dans le monde plus de 90 millions viennent de l'Afrique au sud du Sahara. Cette endémie est responsable de 1,2 millions de décès chez les enfants de moins de 5 ans et de 17% de l'ensemble des hospitalisations [9].

Au Mali le paludisme sévit sur tout le territoire. On y rencontre les 4 espèces plasmodiales (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*). *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme pernicieux potentiellement mortel est l'espèce la plus répandue .

Les statistiques nationales estiment que le paludisme est la première cause de mortalité (13%) et de morbidité (15,6%) dans la population générale [10]. La mortalité spécifique liée à cette érythrocytopathie dans la population des enfants de 5 ans est estimée entre 25 et 35% de la mortalité infanto-juvénile globale [11]. Ces décès sont imputables à deux complications majeures : le neuropaludisme et l'anémie sévère.

Considérée initialement comme la conséquence de la lyse des globules rouges parasités, les résultats d'enquêtes sur le terrain et des travaux fondamentaux récents suggèrent que la pathogénie et la physiopathologie de l'anémie palustre sont encore mal comprises.

Les acquisitions récentes mettent l'accent sur une participation non seulement des globules rouges parasités, mais également des globules rouges non parasités [12]. La lyse des globules rouges non parasités serait secondaire aux modifications survenant à la surface de ces cellules au cours de l'infection palustre notamment la sur-expression des IgG et du CD36 [13,14]. On ne connaît pas chez l'homme l'importance relative de cette hémolyse concernant les globules rouges non parasités. Une dysérythropoïèse non carencielle a été mise en évidence par de nombreuses études chez l'animal et chez l'homme ; elle est secondaire soit à un déficit en érythropoïétine, soit à une inefficacité fonctionnelle de cette hormone [15]. Dans un modèle expérimental, Miller et al ont rapporté la survenue d'anémie après vaccination par la sous-unité MSP-19 du *Plasmodium* [16]. Des études rapportent l'augmentation de l'incidence de l'anémie sévère avec l'augmentation des souches résistantes à la chloroquine en Afrique [17]

Dans la perspective de développement des vaccins sécurisés en zone d'endémie palustre il est important de mieux comprendre la physiopathologie de l'anémie palustre chez les sujets semi-immuns. Le DEAP du Mali en collaboration avec le NIH conduit depuis 1997 des études sur la chimiorésistance à la chloroquine et sur les facteurs de protection contre les formes graves de paludisme à *Plasmodium falciparum* dans la ville de Bandiagara. Ce site est appelé à être un site pour essais vaccinaux contre la paludisme. Notre étude s'intègre dans le cadre des travaux conduits en 1997 et en 1998. Son but était d'évaluer l'ampleur de l'anémie chez les malades impaludés de ce site et de formuler des recommandations pour orienter les recherches sur l'amélioration des connaissances sur l'anémie palustre et pour améliorer la prise en charge de l'anémie palustre.

OBJECTIFS

II OBJECTIFS

1. Objectifs généraux :

- Evaluer l'importance de l'anémie au cours du paludisme en saison de forte transmission dans la ville de Bandiagara.
- Etudier le taux de mortalité associé à l'anémie au cours de l'infection palustre en saison de forte transmission dans la ville de Bandiagara.

2. Objectifs spécifiques :

- Décrire la prévalence de l'anémie chez les sujets impaludés.
- Décrire la relation entre l'anémie et les paramètres paludométriques.
- Mesurer la gravité de l'anémie en fonction des paramètres paludométriques.
- Déterminer la mortalité associée à l'anémie au cours du paludisme.

METHODOLOGIE

III METHODOLOGIE

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans la ville de Bandiagara chef lieu de cercle. Elle est située en 5^{ème} région entièrement dans la zone sahélienne du Mali. Elle va de l'isohyète 700 mm à l'isohyète 200 mm. La ville de Bandiagara est située sur le plateau dogon. Le relief est dominé par une grande table de grès. Le climat est caractérisé par une courte saison des pluies allant de Juin/Juillet à Août, avec une pluviométrie de 200 à 500 mm d'eau par an. La ville est irriguée par le réseau du Yamé, affluent du fleuve Niger. La végétation est de type sahélienne. D'après un recensement réalisé par l'équipe du DEAP en 1998, la population de Bandiagara a été estimée à environ 12500 habitants. Elle se répartit comme suit :

Tableau I : répartition de la population par tranche d'âge

Classe d'âge (ans)	Effectifs
0-2	1309
3-5	1242
6-9	1509
10-14	1782
≥ 15	6693
Total	12535

Cette population est composée majoritairement par les dogons suivis des peulhs. On y rencontre des bamanans des bozos des sonrhais, des sénoufos. L'activité est essentiellement agro-pastorale, le tourisme y est aussi développé. La ville dispose de deux écoles fondamentales. Elle est le siège de nombreux projets de développement.

Comme infrastructures sanitaires la ville dispose:

- d'un centre de santé de cercle dirigé par un médecin chef. Ce centre comprend un dispensaire, une maternité, un dépôt de médicaments et un laboratoire d'analyses médicales.
- le centre régional de médecine traditionnelle (CRMT) fruit de la coopération Italo-Malienne sous l'égide de l'I.N.R.S.P. Ce centre est dirigé par un médecin. Il comprend un laboratoire biomédical, une unité de conditionnement des médicaments traditionnels améliorés.

Les locaux du C.R.M.T ont servi de lieu de nos activités cliniques et biologiques.

2. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée sur deux saisons de transmission du paludisme, Août à Novembre en 1997 et Septembre à Décembre en 1998.

3. Type d'étude

Il s'est agi d'une étude prospective longitudinale ayant porté sur des sujets âgés de plus de 2 ans en 1997 et de tous les âges en 1998.

4. Contexte de l'étude

Notre étude s'intègre dans le cadre de deux projets de recherche visant d'une part à déterminer l'importance de la chloroquinorésistance, d'autre part à étudier l'effet protecteur des hémoglobinopathies contre les formes graves de paludisme dans la zone de Bandiagara.

5. Mode de recrutement

Le recrutement a porté sur tous les sujets arrivant au CRMT pour fièvre ou syndrome palustre.

6. Paramètres mesurés

Nous avons mesuré des paramètres cliniques, parasitologiques, hématologiques et biochimiques.

6. 1. Paramètres cliniques

L'étude clinique a consisté en :

- un examen clinique général de tous les sujets.
- une prise de la température axillaire pour l'identification des cas fébriles.
- une prise de poids corporel . Le poids a été exprimé en kilogramme.
- une palpation de la rate. La classification de Hackett a été utilisée pour apprécier la taille de la rate.
- une prise en charge médicale des cas de paludisme
- la classification ethnique sur la base du nom de famille du malade.

* **Le matériel clinique** Il était composé de stéthoscopes, de sphygmomanomètres, de thermomètres électroniques, de pèse-personne, d'abaisses langue, d'otoscopes et d'ophtalmoscopes.

6. 2. Paramètres parasitologiques

La parasitémie et la densité parasitaire ont été estimées à partir de la goutte épaisse et du frottis mince .

6.2.1. Goutte épaisse

Elle consistait à la détermination de l'espèce plasmodiale, du stade de développement du parasite et de la charge parasitaire.

6.2.1.1. Matériel :

- cuves à coloration
- lames porte-objet
- vaccinostyles, gants stériles
- Giemsa dilué à 3%, eau distillée, comprimés tampons.
- ratelier, séchoir, boîte de collection type OMS, minuterie, alcool, coton hydrophile .

6.2.1.2. Mode opératoire : le 3^{ème} ou le 4^{ème} doigt de la main gauche est désinfecté avec un tampon d'alcool. Le côté qui est moins sensible que le bout du doigt est choisi. A l'aide d'une lancette stérile nous avons piqué d'un coup sec et rapide. La 1^{ère} goutte de sang a été éliminée à l'aide d'un tampon de coton sec. De la main droite nous avons pris une lame porte-objet en la tenant par les bords. De la main gauche nous avons pressé le doigt piqué pour faire sortir une goutte de sang. Nous avons fait un étalement au centre de la lame avec le coin d'une lame propre jusqu'à étalement uniforme .

Le numéro du malade a été inscrit au crayon au bout de la lame. Les lames ont été séchées à l'air libre et/ou à l'aide d'un séchoir électrique, à l'abri de la poussière et des mouches .

6.2.1.3. Coloration : nous avons utilisé la technique de coloration au Giemsa dilué à 3% dans de l'eau tamponnée pH=7.2 en un seul temps .

Cette technique permet en même temps la déshémoglobination et la coloration des éléments figurés du sang.

Les lames ont été rangées dans la cuve de coloratin selon un schéma en zig-zag. Nous avons préparé suffisamment de colorant pour remplir la cuve. Le colorant a été ensuite versé lentement dans la cuve contenant les lames. Nous avons attendu 30 minutes. Au terme de ce temps nous avons versé doucement de l'eau propre dans la cuve pour enlever l'écume de la surface du colorant. La cuve a été vidée doucement de tout le colorant. Les lames ont été lavées délicatement dans un pot rempli d'eau ordinaire pour ne pas décoller la goutte épaisse colorée. Les lames ont été séchées sur un ratelier .

6.2.1.4. Examen microscopique : nous avons utilisé deux microscopes optiques binoculaires au grossissement 1000 à l'immersion (objectif 100 oculaire 10).

La méthode leucocytaire quantitative a été utilisée pour la détermination de la parasitémie sur la goutte épaisse. Nous avons pris 7500 leucocytes comme la moyenne leucocytaire par mm^3 de sang.

La densité parasitaire a été déterminée sur 300 leucocytes et rapportée à 7500 leucocytes pour avoir la parasitémie par mm^3 de sang .

Les lectures ont été faites par un médecin du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie de Bamako qui était assisté d'un étudiant en pharmacie en année de thèse et de deux techniciens de laboratoire.

6.2.2. Frottis minces : les frottis ont été effectués uniquement pour les cas d'hyperthermie où la température était supérieure à 39°C dans un but de dépistage rapide .

6.2.2.1. Confection : recueillir une goutte de sang de $10\ \mu\text{l}$ environ en la mettant délicatement en contact avec une extrémité de la lame d'étalement. Tenir la lame d'une main, de l'autre, poser le bord parfaitement lisse d'une autre lame (lame rodée) juste en avant de la goutte de sang. Faire glisser la lame rodée jusqu'à ce qu'elle touche la goutte de sang. Laisser le sang s'étaler tout le long du bord de la lame rodée. Pousser la lame rodée jusqu'au bout de la lame d'étalement d'un mouvement doux et régulier. Les frottis ont été séchés rapidement à l'aide d'un séchoir puis gardés à l'abri des mouches et de la poussière.

6.2.2.2. Coloration : Nous avons utilisé la technique de coloration rapide (1 mn) de Leukostat Stain. Nous avons procédé comme suit :

- tremper la lame 3 fois dans la solution A (méthanol)
- égoutter l'excédent de la solution A et laisser sécher
- plonger 3 fois de suite dans la solution B (éosine)
- égoutter et rincer à l'eau
- plonger 6 fois dans la solution C (bleu de méthylène)
- rincer à l'eau du robinet
- sécher les frottis sur un ratelier.

Les frottis ont été lus immédiatement à l'objectif 100 et oculaire 10 à l'immersion.

6.3. Paramètres hématologiques

Les paramètres hématologiques étaient le taux de l'hématocrite et le type d'hémoglobine.

6.3.1. Détermination du taux de l'hématocrite

Elle a été faite par méthode manuelle.

6.3.1.1. Matériel

Le matériel utilisé était composé de :

- une microcentrifugeuse
- des microtubes à hématocrite héparinés
- d'une pâte pour sceller
- d'une abaque de lecture

6.3.1.2. Mode opératoire:

- faire une ponction capillaire au niveau du doigt
- essuyer la 1^{ère} goutte de sang
- presser le doigt pour faire sortir le sang
- plonger un micro-tube hépariné dans le sang, le tube se remplit de sang par capillarité
- obturer l'orifice supérieur avec l'index.
- essuyer l'extrémité inférieure du tube, la sceller en la plongeant dans la pâte à obturation.
- placer le tube sur le plateau de la microcentrifugeuse (en repérant le numéro de son emplacement), l'extrémité scellée vers la périphérie.
- visser soigneusement le couvercle et refermer la centrifugeuse.
- centrifuger pendant 5mn à 12000 trs/mn.

6.3.1.3. Lecture

Lire l'hématocrite sur l'abaque en faisant coïncider le zéro avec l'extrémité supérieure du bouchon et le 100 avec la limite supérieure du plasma.

6.3.2. Détermination du type d'hémoglobine

Elle a été faite sur plaque d'acétate de cellulose à pH alcalin (8,6) selon la technique du laboratoire HELENA.

6.3.2.1. Réactifs et matériels :

Ont été utilisés les réactifs et matériels suivants :

- tampon tris EDTA acide borique (1 sachet dans 1 litre d'eau distillée) ou tampon Supre-hème

- plaque d'acétate de cellulose (Titan[®] III H-Laboratoire HELENA)
- eau distillée
- cuves à électrophorèse HELENA
- générateur de courant.
- papiers pour ponts électriques (disposable Wicks HELENA).
- papiers buvards pour éliminer l'excès de tampon (Titan blotter pads HELENA)
- applicateur à huit dents
- plaque d'alignement
- micropipette de 5µl (tube pour microdispenseur HELENA)
- acide acétique dilué à 5%
- rouge ponceau
- méthanol
- Clear-aid (agent clarifiant)
- intégrateur pour densitométrie (SCAN Laboratoire HELENA)
- contrôle AFSC (HELENA)
- microtube à hémocrite
- centrifugeuse à hémocrite
- bacs plastiques pour coloration et décoloration
- ratelier

***La solution de transparisation** est composée d'un mélange instantané d'acide acétique glacial (70 ml), de méthanol (30 ml) et de Clear-aid (4 ml)

6.3.2.2. Mode opératoire:

- **Préparation de la plaque d'acétate de cellulose** (Titan[®] III H).
Pour se faire remplir le bac de migration avec le tampon supre-hème. Sur la face lisse de la plaque, marquer le haut avec le marqueur qui indiquera le début de la migration. S'assurer que le nombre de plaques est suffisant pour les échantillons à traiter. Ensuite déposer les plaques sur le ratelier et plonger les doucement dans le bac pour 30mn.
- **Préparation de la chambre de migration**
Verser 50 ml de tampon dans chacun des deux compartiments extérieurs de la chambre.
Appliquer les bandes de papiers buvards sur le bord interne des compartiments contenant le tampon pour former un pont sur les bords des compartiments vides en évitant de former des bulles d'air entre la paroi et la bande humide.
Prendre soins de recouvrir le bac pour éviter l'évaporation du tampon.

- **Préparation de l'échantillon, application et migration**

Préparer l'hémolysat en ajoutant de l'eau distillée au culot de globules rouges dans une proportion de 1 goutte d'eau distillée pour 10 % d'hématocrite.

A l'aide d'une pipette déposer 5 µl d'hémolysat sur la plaque à puit. Cette plaque doit comporter un témoin AFSC (Labo HELENA).

Retirer la plaque d'acétate de cellulose de la solution tampon, la sécher entre deux papiers buvards et la déposer sur le support (la face recouverte de cellulose dirigée vers le haut).

Déposer les hémolysats sur la plaque d'acétate de cellulose à l'aide d'un applicateur.

Mettre la plaque d'acétate de cellulose dans la chambre de migration, la face recouverte de cellulose étant dirigée vers le bas.

Appliquer une différence de potentiel de 350 volts à partir d'un générateur pendant 25mn.

- **Coloration de la plaque**

A la fin de la migration, retirer la plaque de la chambre et la plonger dans le Rouge Ponceau S pendant 6 mn.

Laver la plaque par trempage successif pendant 3 mn dans 3 bacs contenant chacun une solution d'acide acétique dilué à 5%.

Plonger la plaque dans une solution de transparence pendant 10 mn.

Sécher la plaque dans une étuve à 56 °C pendant 10 mn.

6.3.2.3. Résultats et interprétation

L'évaluation qualitative est visuelle, la plaque de migration est examinée à l'œil et on détermine la présence ou non d'hémoglobine anormale

L'Hb S migre à mi-distance entre l'Hb A₂ et l'Hb A.

Les Hb D,G et P présentent la même migration électrophorétique que l'Hb S.

Les hémoglobines C et E migrent comme l'Hb A₂

L'Hb F migre entre les hémoglobines A et S.

L'évaluation quantitative est faite par le densitomètre et le calculateur qui donnent le pourcentage des différentes fractions d'Hb.

En cas de migration faisant évoquer une HbS un test de falciformation (Test d'Emmel) a été effectué. Chez les sujets pour lesquels il a été observé une Hb migrant en position C la recherche de cellules cibles a été conduite.

6.4. Paramètres biochimiques

Nous avons déterminé la glycémie à l'aide d'un glucomètre.

7. Définitions pratiques

- **Anémie** : elle était définie par un taux d'hématocrite inférieur à 33 % chez les sujets de moins de 6 ans et 36 % chez les sujets âgés d'au moins 6ans.
- **Anémie sévère** : elle était définie par un taux d'hématocrite <15 %.
- **Paludisme simple**: il était défini par une fièvre et ou une céphalée et ou un vomissement associés à une goutte épaisse positive.
- **Paludisme sévère** : il était défini par la présence
 - d'un coma, d'une convulsion, d'une prostration, d'une obnubilation, d'un état de choc ou d'une détresse respiratoire associés à une goutte épaisse positive sans autre étiologie pouvant expliquer ces états neurologiques
 - d'une parasitémie supérieure ou égale à 500.000 parasites (forme asexuée) par mm³ de sang
 - d'une anémie sévère associée à une goutte épaisse positive.
 - d'une glycémie inférieure à 40mg/l associée à une goutte épaisse positive.

8. Critères d'inclusion et de non inclusion

8.1. Formes simples

➤ Critères d'inclusion

Tous les sujets ayant au moins un signe ci-dessus de paludisme simple et avoir une parasitémie inférieure à 100 000/μl.

➤ Critères de non inclusion

Avoir des antécédants d'oedème de Quinck ou d'autres manifestations cutanées, une allergie à la chloroquine.
Avoir une parasitémie > 500000Tf/μl

8.2. Formes graves et compliquées

Etaient inclus, tous les sujets ayant un ou les signes de paludisme sévère ci-dessus cités.

9. Prise en charge des malades :

9.1. Paludisme simple

Le médicament de choix était la chloroquine. La chloroquine était administrée à la dose de 25 mg/kg en 72 heures répartie comme suit:

- J0 (premier jour du suivi): 10 mg/kg.
- J1 (deuxième jour du suivi): 10 mg/kg.
- J2 (troisième jour du suivi): 5 mg/kg.

Le malade était gardé 30 mn après l'administration du médicament en vue d'observer la survenue de vomissement.

En dehors de la chloroquine les patients recevaient un traitement adjuvant tels que les antipyrétiques et les antiémétiques.

Les cas d'échecs thérapeutiques étaient gérés avec l'association sulfadoxine-pyriméthamine ou les sels de quinine.

9.2. Formes graves et compliquées de paludisme

Notre protocole utilisait l'association sels de quinine en perfusion et la sulfadoxine-pyriméthamine.

Toutes les 8 heures le malade recevait une perfusion.

Le protocole ci-dessous a été appliqué.

• A J0

- administration d'une dose de charge de 10 mg/kg de sel de quinine dans 250 ml de serum glucosé à 5 ou 10 voire 30 % en fonction de la glycémie sur une durée de 3 heures ; injection intramusculaire de la sulfadoxine-pyriméthamine en raison d'une ½ ampoule pour 10 kg de poids corporel est faite pendant les premières heures de la prise en charge.
- 8 heures après, administration de 8 mg/kg de sels de quinine en perfusion dans 250 ml de serum glucosé à 5% sur une durée de 3 heures.
- 8 heures après, administration de 8 mg/kg de sels de quinine en perfusion dans 250 ml de serum glucosé à 5%.

- A J1 et J2 une dose de 8 mg/kg de sels de quinine en perfusion dans 250 ml de serum glucosé à 5% sur une durée de 3 heures était administrée toutes les 8 heures.

Au besoin les patients recevaient un traitement adjuvant comportant un anticonvulsivant, un sédatif, un antiémétique, et un antipyrétique avec ou sans enveloppement humide.

Le recours à la voie orale était fait dès que possible. Dans les cas où l'abord veineux était impossible les produits ont été injectés en intramusculaire (IM).

9.3. Calendrier de suivi et activités :

-Pour les cas simples, le protocole OMS de 14 jours a été appliqué

Tableau II : calendrier de suivi et activités

Postes	Activités	J0	J1	J2	J3	J7	J14
Clinique	Examen des sujets	X	X	X	X	X	X
	Administration de la CQ	X	X	X			
Biologique	GE	X			X	X	X
	Taux d'Ht	X				X	X
	Type d'Hb	X					

-Pour les cas graves et compliqués du paludisme:

Tableau III : calendrier de suivi et activités

Postes	Activités	J0	J1	J2	J3	J7	J14
Clinique	Examen des sujets	X	X	X	X	X	X
	Traitement	X	X	X			
Biologique	GE	X			X	X	X
	Prélèvement veineux	X					
	Glycémie	X	SB	SB	SB	SB	SB
	Taux d'Ht	X				X	X
	Type d'Hb	X					

SB = Si besoin

10. Considérations éthiques

Le protocole de recherche a été examiné et validé par le comité d'éthique institutionnelle (IRB) de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) du Mali et celui du National Institutes of Health (NIH) des Etats Unis d'Amérique.

Après cette approbation par les comités IRB de la FMPOS et du NIH, des réunions ont été tenues avec les autorités locales, puis avec l'ensemble des chefs de quartiers. Il s'agissait au cours de ces rencontres de leur expliquer les objectifs de l'étude, mais également de recueillir leur point de vue et d'appréhender leur niveau d'adhésion.

Un formulaire de consentement fut élaboré détaillant toutes les modalités de participation à l'étude. La participation à l'étude était volontaire.

Durant toute la période de l'étude, toute la population (participant à l'étude ou non participant à l'étude) a bénéficié de nos prestations (prise en charge des affections courantes, références sur des structures de santé compétentes et/ou hospitalisation sur place).

11. Organisation du travail

Trois postes de travail avaient été créés.

- **Un poste d'identification** : composé de deux guides chargés d'identifier les sujets inclus dans l'étude . Les guides étaient tenus d'informer les sujets de leur prochain jour de visite et souvent d'amener certains sujets à leurs visites. Les guides disposaient de registres dans lesquels étaient notés l'adresse et le calendrier de visites de tous les sujets suivis.
- **Un poste clinique**: il était composé de deux médecins chargés de l'examen clinique des sujets, de la mise à jour des dossiers et de la programmation des suivis.
- **Troisième poste ou poste biologique**: Composé d'un biologiste et de deux techniciens de laboratoire. Ce poste avait comme mission la réalisation des prélèvements veineux, des gouttes épaisses, des confettis et la détermination des paramètres biologiques (la parasitémie, le taux d'hématocrite, la glycémie, la détermination du type d'hémoglobine, l'alliquotage des serums et la cryoconservation des échantillons biologiques).

12. Gestion et exploitation statistique des données

Le résultat des différents examens (clinique et biologique) était consigné dans des dossiers et dans des registres . Les données ont été doublement saisies sur le logiciel Epi-info version 6.04. Le test de Chi2 a été employé pour la recherche de lien statistiquement significative entre les variables qualitatives. Compte tenu de l'effectif plus petit dans certaine case nous avons fusionné des colonnes ou certaines lignes pour le calcul du test Chi2. L'obtention d'une probabilité p inférieure ou égale 0,05 était en faveur de l'existence d'un lien statistique entre les variables comparées.

Pour la rédaction de la thèse le logiciel Word 97 a été utilisé.

RESULTATS

RESULTATS

I. DESCRIPTION DE LA POPULATION

Nous avons enregistré 954 cas de paludisme dont 827 cas de paludisme simple et 121 cas de paludisme grave. Le retrait de 98 dossiers pour parasitémie comprise entre 100 000 et 500 000 / μ l réduit le nombre de cas de paludisme simple de notre échantillon à 729.

6 cas de paludisme simple chez des enfants n'ont pas pu être suivis pour refus de prélèvement des parents.

Nous avons analysés au total 850 dossiers valides.

1. Tableau IV: distribution des sujets de l'étude selon l'âge

Classes d'âge	Effectif	Fréquence
0-2 ans	156	18,4
3-5 ans	201	23,6
6-9 ans	151	17,8
\geq 10 ans	342	40,2
Total	850	100

La majorité des sujets de notre étude avait moins de 10 ans (59,8 %).

2. Tableau V: distribution des sujets de l'étude selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence
Masculin	436	51,1
Feminin	414	48,9
Total	850	100

Le sexe ratio était de 1,05 en faveur du sexe masculin.

3. Tableau VI: distribution ethnique des sujets de l'étude

Ethnie	Effectif	Fréquence (%)
Dogon	558	65,6
Peuhl	91	10,7
Bamanan	86	10,1
Sonrhäï	30	3,5
Minianka	22	2,5
Senoufo	11	1,2
Bobo	9	1,0
Mossi	11	1,2
Sarakolé	9	1,0
Bozo	10	1,1
Autres	19	2,1
Total	850	100

L'ethnie majoritaire était représentée par les Dogons (65,6%) .

4. Tableau VII: distribution des sujets de l'étude selon le phénotype hémoglobinique

Type d'Hb	Effectif	Fréquence (%)
AA	629	80,6
AC	105	13,6
AS	37	4,7
CC	7	0,9
SC	1	0,1
AF	1	0,1
Total	780	100

Nous n'avons pas de données du phénotype hémoglobinique chez 30 individus. Ce tableau montre que 38,5 % (151/760) des sujets étaient porteurs d'une Hb anormale. Parmi ces sujets 74,8 % portaient l'HbC.

II. DONNEES PALUDOMETRIQUES

Nous n'avons recruté que les cas de paludisme à *Plasmodium falciparum*.

2. Tableau VIII: répartition des formes de paludisme

Formes de paludisme	Effectif	Fréquence (%)
Simple	729	85,8
Complicées	121	14,2
Total	850	100

Dans notre échantillon nous avons eu 14,2% de cas de paludisme sévère et compliqué.

3. Tableau IX : répartition de la splénomégalie en fonction des phénotypes cliniques du paludisme

Splénomégalie	Paludisme	
	Simple	Grave
Présence	139	45
Absence	590	76
<i>I.S(%)</i>	<i>19,1</i>	<i>37,2</i>
Total	729	121

Ce tableau montre que l'indice splénique était significativement plus élevé dans le groupe des malades souffrant d'une forme grave de paludisme que chez les sujets souffrant d'un paludisme simple *Chi2 corrigé de Yates =19,04 et $p < 10^{-4}$* .

5. Tableau X : distribution de la parasitémie selon l'âge pour les cas graves

Densité Parasitaire (Tf/mm ³)	Classes d'âge (années)				Total
	0-2	3-5	6-9	≥10	
1-99999	20	4	1	4	29
100000-499999	26	28	6	4	64
≥500000	7	10	6	5	28
Total	53	42	13	13	121

L'étude de ce tableau permet de faire deux constats :

- les parasitémies inférieures à 100 000 Tf/μl s'observaient plus fréquemment chez les sujets âgés de 0 à 2 ans et chez les sujets âgés de plus de 9 ans ;
- les fortes parasitémies supérieures ou égales à 500 000 Tf/μl étaient plus fréquemment observées chez les sujets âgés de plus de 2 ans *Chi2=5,54 et p=0,001*.

6. Tableau XI : distribution de la parasitémie selon l'âge pour les cas simples

Densité Parasitaire (Tf/mm ³)	Classes d'âge (années)				Total
	0-2	3-5	6-9	≥10	
1-1000	4	8	12	21	45
1001-5000	13	21	22	56	112
5001-10000	11	16	16	59	102
≥10001	77	115	89	195	476
Total	105	160	139	331	735

Pour les parasitémies inférieures ou égales à 10 000 Tf/μl, on ne notait pas de différence selon l'âge des malades. Les parasitémies supérieures à 10 000 Tf/μl étaient plus fréquentes chez les sujets âgés de moins de 6 ans *Chi2= 10,74 et p=0,001*.

7. Tableau XII : distribution de l'indice splénique en fonction de l'âge parmi les cas graves

Age	Rate			
	Hypertrophiée	Non hypertrophiée	Indice splénique	Total
0-2	28	25	52,8	53
3-5	13	29	30,9	42
6-9	2	11	15,4	13
≥10	2	11	15,4	13
Total	45	76	37,2	121

Ce tableau montre que l'IS plus élevé entre 0 et 2 ans, diminuait significativement avec l'âge $Chi^2=11,54$ et $p=0,009$.

8. Tableau XIII : repartition des cas de paludisme grave selon les critères de gravité comme définis dans la méthodologie

	Formes de paludisme grave				
	Formes neurologiques	Hypoglycémie	Hyperparasitémie	Anémie sévère	Détresse respiratoire
<i>Effectifs</i>	54	51	28	16	3
%	44,6	42,1	23,1	13,2	2,5
Total	121	121	121	121	121

La majorité des cas graves était représentée par des formes neurologiques (44,6%). La détresse respiratoire était la forme la moins fréquente chez nos malades.

III. ANEMIE ASSOCIEE AUX CAS DE PALUDISME SIMPLE

1. Tableau XIV : prévalence globale de l'anémie chez les cas simples

Anémie	Effectif	Pourcentage
Anémie	392	53,8
Sans Anémie	337	46,2
Total	729	100

L'anémie était retrouvée chez plus de la moitié des cas de paludisme simple.

2. Tableau XV : distribution des sujets ayant le paludisme simple selon le sexe

Sexe	Frequence	Pourcentage
Masculin	366	50,2
Feminin	363	49,8
Total	729	100

Le sex-ratio était égal à 1,008.

3. Tableau XVI : distribution de l'anémie chez les cas simples par classes d'âge

Anémie	Classe d'âge					Total
	0- 2	3 - 5	6 - 9	10 - 14	≥ 15	
Anémie +	81	78	88	97	48	392
Anémie -	22	81	50	99	85	337
% Anémie	78,6	49,0	63,7	49,5	36,1	53,8
Total	103	159	138	196	133	729

L'anémie était plus fréquente chez les sujets de 0 - 2 ans et de 6 - 9 ans. Cette différence était statistiquement significative $Chi^2= 50.77$ et $p < 10^{-8}$.

4. Tableau XVII : la prévalence de l'anémie selon la densité parasitaire chez les cas simples.

Anémie	Densité parasitaire (Tf/ μ l)				Total
	1-1000	1001-5000	5001-10000	≥ 10001	
Anémie +	18	65	60	249	392
Anémie -	27	47	41	222	337
% Anémie	40,0	58,2	59,4	52,8	53,8
Total	45	112	101	471	729

La fréquence de l'anémie n'était pas modifiée par la charge parasitaire chez nos sujets $Chi^2=5,70$ et $p=0,1$.

5. Tableau XVIII : prévalence de l'anémie selon la taille de la rate chez les cas simples

Anémie	Taille de la rate					Total
	0	1	2	3	4	
Anémie +	292	25	68	7	0	392
Anémie -	298	7	25	6	1	337
% Anémie	49,4	78,1	73,1	53,8	0	53,8
Total	590	32	93	13	1	729

1,8% (7/392) des sujets anémiés avaient une splénomégalie dépassant le stade 2 contre 2,1% (7/337) des malades non anémiés. Nous n'avons pas trouvé de liaison statistique significative entre l'anémie et l'importance de l'hypertrophie de la rate $Chi^2=0,08$ et $p=0,77$.

6. Tableau XIX: fréquence de l'anémie selon l'existence ou non d'une fièvre chez les cas simples

Anémie	Fièvre		
	Présence	Absence	Total
Anémie	70	214	284
Sans Anémie	132	313	445
% Anémie	34,6	40,6	53,8
Total	202	527	729

24,6% (70/284) des sujets anémiés avaient une fièvre contre 29,6% (132/445) des sujets non anémiés. Cette différence n'était pas significative $Chi^2=2,18$ et $p=0,14$.

7. Tableau XX : prévalence de l'anémie selon les types d'hémoglobines chez les cas simples

Anémie	Type d'Hb					Total
	AA	AC	AS	CC	SC	
Anémie +	271	60	18	6	1	356
Anémie -	265	24	13	1	0	303
% Anémie	50,5	71,4	58,0	85,7	100	
Total	536	84	31	7	1	659

L'analyse de ce tableau montre que la fréquence de l'anémie était plus élevée chez les porteurs d'une hémoglobine anormale que les autres (68,5 % contre 50,5%), $Chi^2=12,40$ et $p=0,004$.

8. Tableau XXI : fréquence de l'anémie au cours du suivi de J0 à J14 chez les cas simples

Anémie	Jour du suivi		
	J0	J7	J14
Anémie	392	434	374
Sans Anémie	337	251	285
% Anémie	53,8	63,4	56,8
Total	729	659	659

Ce tableau montre que le taux d'incidence de l'anémie augmente significativement à J7 du traitement puis diminue pour atteindre un taux similaire à celui observé à J0 du traitement $Chi^2=18,28$ et $p=0,0001$.

9. Tableau XXII : prévalence de l'anémie selon l'âge au cours du suivi à J7 chez les cas simples

Anémie à J7	Jour du suivi					
	0-2	3-5	6-9	10-14	≥ 15	Total
Anémie +	70	99	93	119	53	434
Anémie -	21	47	38	72	73	251
% Anémie	76,9	67,8	71,0	62,3	42,1	63,3
Total	91	146	131	191	126	685

L'anémie était plus fréquente chez les sujets de 0 – 2 ans et de 6 à 9 ans. Cette différence était statistiquement significative $Chi^2= 36,45$ et $p < 10^{-6}$.

10. Tableau XXIII : prévalence de l'anémie selon l'âge au cours du suivi à J14 chez les cas simples

Anémie à J14	Jour du suivi					Total
	0-2	3-5	6-9	10-14	≥ 15	
Anémie +	64	75	85	99	51	374
Anémie -	20	65	45	83	72	285
% Anémie	76,2	53,6	65,4	54,4	41,5	56,7
Total	84	140	130	182	123	659

L'anémie était plus fréquente chez les sujets de 0 - 2 ans et de 6 à 9 ans. Cette différence était statistiquement significative $Chi^2= 29,58$ et $p < 10^{-6}$.

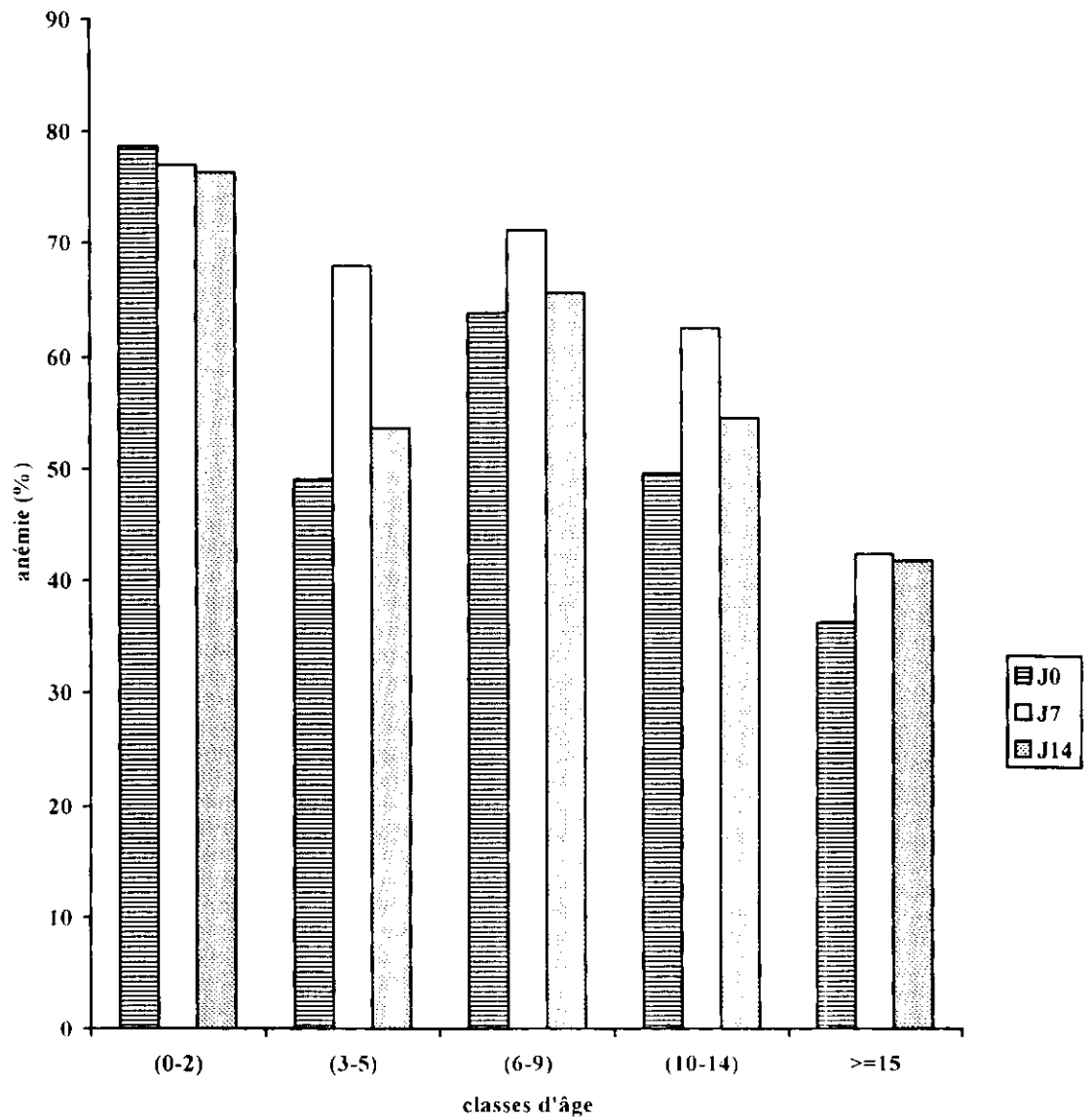


Fig1: évolution de l'anémie à J0, J7 et J14

Cette figure montre une augmentation du taux de l'incidence de l'anémie au 7ème jour du traitement. Ce taux décroît à partir de la deuxième semaine. La diminution du taux à J14 n'est évidente en fait que pour les classes d'âge de 3-5 ans, 6-9 ans et 10-14 ans.

IV. L'ANEMIE ASSOCIEE AUX CAS DE PALUDISME GRAVE

1. Tableau XXIV : prévalence de l'anémie parmi les cas graves de paludisme

Anémie	Fréquence	Pourcentage %
Sévère	16	13,2
Modérée	83	68,6
Sans anémie	22	18,2
Total	121	100

Nous avons observé 81,8 % d'anémie dont 13,2% d'anémie sévère.

2. Tableau XXV : distribution des cas de paludisme grave par sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	71	58,7
Feminin	50	41,3
Total	121	100

Le sexe ratio était égal 1,4 en faveur du sexe masculin.

3. Tableau XXVI : distribution de l'anémie par classes d'âges chez les cas grave de paludisme

Anémie	Classe d'âge (années)				Total
	0-2	3-5	6-9	≥10	
An. Sévère	14	2	0	0	16
An. Modérée	30	32	10	11	83
Sans. Anémie	9	8	3	2	22
<i>Fréquence de l'anémie %</i>	<i>83,0</i>	<i>81,0</i>	<i>76,9</i>	<i>84,6</i>	
Total	53	42	13	13	121

L'anémie sévère était plus fréquente chez les sujets de 0-2 ans (26,4%). Cette différence était statistiquement significative *Chi2 Corrigé de Yates =12,33 et p=0,0004*. Aucun cas d'anémie sévère n'a été observé après l'âge de 5 ans.

4. Tableau XXVII : distribution de la sévérité de l'anémie selon la parasitémie

Anémie	Densité parasitaire (parasites/mm3)			Total
	1-99999	100000-499999	≥500000	
Anémie Sévère	8	7	1	16
Anémie Modérée	17	46	20	83
Sans Anémie	4	11	7	22
Fréquence de anémie %	86,2	82,8	75	
Total	29	64	28	121

L'incidence de l'anémie sévère n'était pas significativement modifiée par la parasitémie $p=0,114$ (*Test exact de Fisher*).

5. Tableau XXVIII : distribution de la sévérité de l'anémie selon l'existence ou non d'une fièvre

Anémie	Fièvre		Total
	Fièvre	Sans Fièvre	
Anémie sévère	14	2	16
Anémie modérée	73	10	83
Sans anémie	17	5	22
Fréquence de l'anémie %	76,3	73,8	
Total	104	17	121

7,9 % des sujets fébriles avaient une anémie sévère contre 4,8% des sujets sans fièvre. Cette différence n'était pas statistiquement significative selon le *test de Fisher exact p bilatéral* $>0,90$.

6. Tableau XXIX : ditribution de la sévérité de l'anémie selon le volume de la rate

Splénomégalie	Anémie			
	Anémie sévère	Anémie modérée	Sans anémie	Total
Présence	14	25	6	45
Absence	2	58	16	76
Total	16	83	22	121

La sévérité de l'anémie était significativement associée à l'hypertrophie de la rate. $Chi2 = 17,57$ et $p < 10^{-4}$ (Test de Yates corrigé).

7. Tableau XXX : ditribution de la sévérité de l'anémie selon l'importance de l'hypertrophie de la rate

Anémie	Rate					Total
	0	1	2	3	4	
Anémie sévère	2	1	3	7	3	16
Anémie modérée	58	8	9	8	0	83
Sans anémie	16	2	2	1	1	22
Total	76	11	14	16	4	121

L'anémie sévère était significativement associée à l'existence d'une splénomégalie classée au dessus du stade 2 de Hackett $P < 10^{-5}$ (Test exact de Fisher).

8. Tableau XXXI : sévérité de l'anémie selon le phénotype hémoglobinique des malades

Anémie	Type d'Hb				Total
	AA	AC	AS	AF	
Anémie sévère	13	3	0	0	16
Anémie modérée	63	15	4	1	83
Sans anémie	17	3	2	0	22
<i>Fréquence de l'anémie %</i>	<i>81,7</i>	<i>85,7</i>	<i>66,7</i>	<i>100</i>	
Total	93	21	6	1	121

L'anémie sévère était observée dans des proportions comparables chez les sujets ayant une hémoglobine anormale que chez les sujets non porteurs d'une hémoglobine anormale $p=0,76$ (Test exact de Fisher).

9. Tableau XXXII : distribution de la parasitémie en fonction du volume de la rate

Densité parasitaire (Tf/mm ³)	Splénomégalie		Total
	Présence	Absence	
1-99999	16	13	29
100000-499999	21	43	64
≥500000	8	20	28
Total	45	76	121

Les sujets porteurs d'une splénomégalie n'avaient pas une densité parasitaire différente de celle des sujets sans splénomégalie. $Chi^2 = 5,43$ et $p=0,06$.

10. Tableau XXXIII : répartition des sujets porteurs d'une splénomégalie selon la sévérité de l'anémie et le type d'hémoglobine

Anémie	Type d'Hb				Total
	AA	AC	AS	AF	
Anémie sévère	11	3	0 0,0	0	14
Anémie modérée	19	5	0 0,0	1	25
Sans anémie	3	3	0 0,0	0	6
Total	33	11	0 0,0	1	45

Parmi les sujets qui avaient une grosse rate, 33,3% de ceux dont l'hémoglobine était normale avaient une anémie sévère contre 27,3% des sujets dont l'hémoglobine était anormale. La différence n'était pas statistiquement significative selon le test de Fisher exact $P \text{ bilatéral} = 0,72$.

11. Tableau XXXIV : répartition des sujets sans hypertrophie splénique selon la sévérité de l'anémie et le type d'hémoglobine

Anémie	Type d'Hb				Total
	AA	AC	AS	AF	
Anémie sévère	2	0	0	0	2
Anémie modérée	44	10	4	0	58
Sans anémie	14	0	2	0	16
Total	60	10	6	0	76

Parmi le groupe des sujets sans hypertrophie splénique, 3,3% des malades qui avaient une hémoglobine normale, avaient présenté une anémie sévère contre 0% des malades qui avaient une hémoglobine normale. La différence n'était pas statistiquement significative $P \text{ bilatéral} > 0,90$.

12. Association de l'anémie sévère avec les autres formes de paludisme grave

a. **Tableau XXXV** : répartition des patients en fonction de l'anémie et de l'existence de signes neurologiques.

Anémie	Signes Neurologiques		
	Présence	Absence	Total
Anémie sévère	7	9	16
Anémie modérée	40	43	83
Sans anémie	7	15	22
Fréquence de l'anémie (%)	87	77,6	
Total	54	67	121

L'anémie n'était pas plus fréquente en cas de manifestation neurologique qu'en l'absence de manifestation neurologique $Chi^2=1,79$ et $p=0,18$.

b. **Tableau XXXVI** : répartition des patients en fonction de l'anémie et de l'existence d'une hypoglycémie

Anémie	Glycémie		
	Hypoglycémie	Glycémie normale	Total
Anémie sévère	5	11	16
Anémie modérée	36	47	83
Sans anémie	10	12	22
Fréquence de l'anémie %	80,4	82,8	
Total	51	70	121

Nous n'avons pas trouvé une liaison statistique significative entre la survenue de l'anémie et l'hypoglycémie $Chi^2 =0,12$ et $p=0,72$.

c. Tableau XXXVII: répartition des cas en fonction de l'anémie et l'existence d'une détresse respiratoire

Anémie	Détresse respiratoire		
	Détresse +	Détresse -	Total
Anémie sévère	1	15	16
Anémie modérée	2	81	83
Sans anémie	0	22	22
<i>Fréquence de l'anémie (%)</i>	100	81,3	
Total	3	118	121

Tous les cas de détresse respiratoire étaient associés à une anémie : dans une proportion de 1 cas sur 3, l'anémie était sévère. Ces associations n'étaient pas statistiquement significatives $p > 0,90$ (Test exact de Fisher).

d. Tableau XXXVIII: répartition des cas en fonction de l'anémie et de l'existence d'une hyperparasitémie $\geq 500000/\mu\text{l}$

Anémie	Hyperparasitémie $\geq 500000/\mu\text{l}$		
	Présente	Absente	Total
Anémie sévère	1	15	16
Anémie modérée	20	63	83
Sans anémie	7	15	22
<i>Fréquence de l'anémie (%)</i>	75,0	83,9	
Total	28	93	121

1/28 (3,6%) des malades ayant une hyperparasitémie supérieure ou égale à 500000 trophozoïtes/ μl avaient une anémie sévère contre 16,1% des malades qui avaient moins de 500 000 trophozoïtes/ μl . La différence observée n'était pas statistiquement significative $p=0,114$.

V. MORTALITE ASSOCIEE A L'ANEMIE PALUSTRE

I. Tableau XXXIX : taux de décès constaté à J3

Cas	Amélioration	Décès	Total
Anémie sévère	15	1	16
Anémie modérée	81	4	85
Absence d'anémie	20	0	20
Total	116	5	121

4,1% des sujets anémiés parmi les formes graves étaient décédés (5/121) à J3 du traitement. Ces décès concernaient 6,2% des sujets qui avaient une anémie sévère et 4,7% de ceux qui avaient une anémie modérée. Nous n'avons pas constaté de décès chez les sujets non anémiques.

2. Tableau XL : étude comparée des taux de décès associés à l'anémie et aux formes neurologiques

Mortalité	Anémie		Signes neurologiques	
	N	%	N	%
Décédé	5	4,9	3	5,5
Non décédé	96	95,1	118	94,5
Total	101	100	54	100

Le taux de décès associé à l'anémie était égal à 4,9%. Ce taux ne différait pas de celui observé au cours des formes neurologiques qui était égal à 5,5%.

3. Tableau XLI : décès observés dans les cas d'association entre l'anémie sévère et les autres formes de paludisme grave

	Autres formes de paludisme grave associées à l'anémie sévère				
Mortalité	Neurologique	Détresse respiratoire	Hypoglycémie	Hyperparasitémie	Total
Décédé	1	0	0	0	1
Non décédé	6	1	5	1	13
Total	7	1	5	1	14*

* ces cas n'incluent pas les 2 (deux) cas d'anémie sévère isolée

Lorsqu'on considère les anémies sévères, on constate 7 cas d'association avec une forme neurologique. Parmi ces 7 cas un malade était décédé.

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

Commentaires et discussions

1 - La méthodologie:

Notre travail s'intègre dans le cadre de deux projets de recherche visant à déterminer l'importance de la chloroquino-résistance d'une part, d'autre part, à étudier l'effet protecteur des hémoglobinopathies contre les formes graves et compliquées de paludisme dans la ville de Bandiagara.

La non disponibilité d'un bilan étiologique exhaustif des cas d'anémie constitue une limite pour porter un jugement sur la place réelle des étiologies possibles dans un contexte comme Bandiagara où les associations pathologiques sont fréquentes. Nous n'avons pas retenu dans notre étude les sujets dont la parasitémie était comprise entre 100 000 et 500 000 Tf/ μ l parce qu'au cours de nos enquêtes, la décision thérapeutique des investigateurs a été faite sur la base d'un seuil de parasitémie supérieure ou égale à 100 000. A partir de ce seuil en effet le cas était pris en charge comme un cas grave de paludisme et recevait ainsi un traitement par la quinine. Il nous a semblé que cette attitude thérapeutique pouvait introduire un biais dans l'appréciation des aspects pronostiques de l'anémie associée aux cas de paludisme simple. Le choix du site est justifié par l'existence de facilités qui devaient permettre d'atteindre les objectifs fixés par les deux projets d'étude. Ces facilités étaient la connaissance des paramètres paludométriques qui classaient la zone de Bandiagara comme une zone mésoendémique selon la classification de Yaoundé [18], l'existence d'infrastructures sanitaires représentées par le centre de santé de cercle, et le CRMT qui devaient servir de lieux de diagnostic et de prise en charge des cas pendant l'enquête et enfin, l'obtention d'un accord de collaboration avec les tradithérapeutes jadis plus souvent impliqués dans la prise en charge des cas de paludisme dans cette zone.

Notre étude a concerné deux saisons de forte transmission du paludisme [17,19, 20]. Elle ne permet pas d'évaluer l'importance de l'anémie associée au paludisme en période de faible transmission. Cette étude ne nous permet pas non plus de connaître l'ampleur du problème de l'anémie chez les sujets dont la parasitémie a été estimée entre 100 000 et 500 000 trophozoïtes/ μ l.

En dépit de ces insuffisances, les résultats générés par ce travail nous permettent de situer l'ampleur du problème de l'anémie associée à l'infection palustre en période de forte transmission de la maladie parmi les cas simples et les cas graves et compliqués de paludisme définis selon les critères de l'OMS [21].

2 - Caractéristiques de la population étudiée

Notre étude était une étude ouverte à tous les âges de la vie. L'analyse de la distribution de notre population d'étude selon l'âge montre néanmoins une prédominance des enfants et des adolescents. Cette distribution qui confirme des résultats d'études antérieures fait apparaître la notion classique d'âge à risque de paludisme [17,21]. En effet, par comparaison avec la distribution de la population générale on constate que notre population diffère par une prédominance de la tranche d'âge de 0 à 6 ans. Nous n'avons pas observé de différence de distribution selon le sexe des malades.

La distribution ethnique des cas caractérisée par une prédominance de l'ethnie dogon, ne diffère pas de celle rapportée dans les études antérieures [22]. Elle pourrait être la traduction d'un risque particulier lié à des caractéristiques ethniques que nous n'avons pas explorées au cours de cette étude. Certains auteurs ont pu rapporter en effet des différences ethniques dans la susceptibilité à l'infection palustre [23]. L'interprétation de la plus grande fréquence de l'hémoglobine C parmi les hémoglobines anormales rencontrées doit prendre en compte cette prédominance de l'ethnie dogon qui est connue pour la grande fréquence du gène de l'hémoglobine C [24].

3 – Aspects parasitologiques

Les formes cliniques de paludisme les plus fréquentes sont les formes simples ; leur distribution est indépendante de l'âge des malades recrutés. La distribution des formes graves selon l'âge fait apparaître en revanche un groupe à risque représenté par les enfants de 0 à 5 ans. Ce résultat confirme les données des travaux antérieurs faits dans la zone de Mopti [22] et dans plusieurs zones d'endémie palustre [17,25,26]. Il est admis que cette période d'âge qui correspond à la période des premières expositions à l'agent infectieux du paludisme se caractériserait par un état de prémunition insuffisante pour éviter les formes graves de paludisme [21]. Ces formes graves sont associées à un IS significativement plus élevé ; elles sont dominées par les formes neurologiques et hypoglycémiques.

4 – Ampleur de l'anémie associée au paludisme

L'anémie concerne 57.8% des sujets inclus dans notre étude. Quelle que soit la forme clinique de paludisme, l'anémie est surtout fréquente chez la population d'enfants de 0 à 2 ans. Ce constat a été rapporté au Mali, par Dicko A à Mopti en 1992[22], Sogoba à Donéguébougou et Sotuba en 1999[27] ; au Brésil par Cardoso à Rondonia en 1992[28].

Si ce groupe d'âge est plus susceptible à l'infection palustre responsable d'anémie hémolytique, il est également à risque élevé d'anémie d'autres étiologies notamment nutritionnelles [1]. Nous n'avons pas fait d'enquête nutritionnelle chez nos malades. La moindre fréquence de l'anémie dans la tranche d'âge de 3-5 ans par rapport à celles de 0-2 ans et 6-9 ans reste pour nous une donnée étrange. La tranche d'âge de 0-2 ans correspond à la période d'allaitement et de sevrage, l'anémie palustre à cet âge peut survenir sur une anémie par carence en micronutriment, quant à la tranche d'âge de 6-9 ans, elle correspond à l'âge scolaire plus fréquemment exposé aux infections par *Schistosoma haematobium* responsable d'hématurie chronique et donc de carence martiale [29]. Cette étude n'explore pas le statut martial de nos malades.

Chez les sujets souffrant d'un paludisme simple, l'anémie n'était associée ni à l'appartenance à un sexe, ni à l'existence d'une fièvre, ni à l'importance du volume de la rate ou de la parasitémie à *Plasmodium falciparum* ; elle était en revanche significativement plus fréquente chez les sujets porteurs d'une hémoglobine anormale.

Ce constat soulève l'hypothèse d'une hémolyse plus importante chez les sujets porteurs de l'hémoglobine anormale. Le cas du sujet composite SC peut s'expliquer par une aggravation du déficit hémoglobinique déjà existant du fait de cet état d'hétérozygotie [30] ; des hémolyses chroniques ont été rapportées chez les sujets homogygotes CC [31] ; le cas des sujets hétérozygotes AS et AC ne peut s'expliquer par le même phénomène dans la mesure où ces états n'engendrent pas d'hémolyse chronique [30]. Une des hypothèses explicatives possible est une séquestration splénique plus importante du fait de la présence de l'hémoglobine anormale qui déformerait le globule et le rendrait plus vulnérable à l'activité phagocytaire de la rate ; la protection des sujets hétérozygotes pour l'hémoglobine S est expliquée en partie par ce phénomène [32].

L'évolution du taux d'incidence de l'anémie étudiée à J0, J7 et J14 du traitement montre une augmentation de celui-ci à J7 suivie d'une diminution significative à J14. En réalité cette diminution significative à J14 n'était évidente que pour les classes d'âge de 3-5 ans et 6-9 ans. Ce profil de l'évolution de l'incidence de l'anémie a été étudié sur une période courte. Il permet d'incriminer l'infection palustre dans la survenue de l'anémie certes, mais la correction partielle malgré une guérison clinique et parasitologique du paludisme laisse supposer l'existence d'autres facteurs étiologiques associés à l'hémolyse déclenchée par le *Plasmodium falciparum* ou la persistance de l'hémolyse après la disparition du parasite dans le sang [12]. Nous n'avons pas revu nos malades à distance pour confirmer la persistance de l'anémie au delà

des deux semaines. Nous n'avons pas mesuré non plus les paramètres témoins d'une hémolyse persistante.

Lorsqu'on s'intéresse aux formes cliniques de paludisme grave et compliqué, on constate que la fréquence de l'anémie est plus élevée que celle observée au cours des formes de paludisme simple. Cette fréquence n'est associée ni à l'existence d'une fièvre, de signes neurologiques, d'une hypoglycémie ou même d'une parasitémie élevée. L'anémie grave est significativement plus fréquente dans le sexe masculin et chez les sujets âgés de 0 à 2 ans, ou en cas d'hypertrophie splénique importante. Nous n'avons pas trouvé au cours de cette étude, de différence dans la fréquence de l'anémie sévère selon que les porteurs d'une hémoglobinopathie avaient ou non une hypertrophie de la rate. Mais les effectifs analysés sont petits.

L'association d'un hypersplénisme à une splénomégalie est connue. Cet hypersplénisme apparaît indépendamment de l'importance de l'hypertrophie de l'organe. Dans le contexte de l'infection palustre, des états d'auto-immunisation à test de Coombs érythrocytaire positif ont été rapportés [33]. L'explication de la liaison significative entre l'hypertrophie de la rate et la sévérité de l'anémie chez nos malades doit prendre en compte le rôle d'un état d'hémodilution et d'une activité phagocytaire accrue au niveau splénique du fait de la seule hypertrophie ou d'une sensibilisation des globules rouges circulants par des auto-anticorps anti-érythrocytaires. Nous n'avons pas fait de mesure de masse sanguine ni de test de Coombs érythrocytaire chez nos malades.

Dans notre étude nous n'avons pas mis en évidence une liaison significative entre la densité parasitaire et la sévérité de l'anémie ; ce résultat n'était pas modifié par l'âge des malades ou par le volume de la rate ; nous n'avons pas trouvé en effet une parasitémie significativement plus faible chez les sujets qui avaient une splénomégalie que chez ceux qui n'en avaient pas. Ce constat fait sur des échantillons de petite taille dans le cadre de cette étude mérite d'être vérifié sur des échantillons de taille suffisante. L'augmentation de l'incidence des anémies sévères avec l'augmentation des souches de *Plasmodium falciparum* chloroquino-résistantes a été rapportée [17,34]. Le taux de résistance à la chloroquine dans la zone de Bandiagara est inférieur à 5%. L'identification des souches résistantes observées chez nos malades est en cours.

La fréquence d'association de l'anémie sévère aux autres formes de paludisme grave et compliqué a été estimée à 13,0% avec les formes neurologiques, 9,8% avec l'hypoglycémie, 28,0% avec la détresse respiratoire et 3,6% avec les hyperparasitémies $\geq 500\ 000$ trophozoïtes par microlitre de sang. Dans 13,2% des cas l'anémie sévère était isolée.

La mortalité associée à l'anémie a été observée dans le cadre des seules formes cliniques de paludisme grave et compliqué. Cette mortalité est de 4.7% en cas d'anémie modérée et de 6,2% en cas d'anémie sévère. Elle ne semble pas modifiée par l'association à des signes neurologiques ou à une hypoglycémie, mais les effectifs analysés sont petits. Ce taux de décès est de loin inférieur à ceux rapportés par certaines études hospitalières au Mali [19, 35] et ailleurs en Afrique [2,25]. Il est possible que ces différences s'expliquent par des organisations différentes en matière de gestion des cas de paludisme grave. Au cours de notre étude, la collaboration avec les tradipraticiens a contribué à un diagnostic et à une prise en charge clinique précoce des cas et les facilités offertes par les projets d'étude ont permis l'acquisition d'un équipement approprié et une disponibilité permanente des médicaments pour un traitement rapide et adéquat des malades. Ces facilités ne sont pas retrouvées dans les centres de santé de base ou même de 2^e ou 3^e niveau de référence au Mali. Cette observation souligne de toute évidence, l'intérêt d'une évaluation du coût de notre protocole de prise en charge des cas et des possibilités de sa diffusion au niveau des centres de santé de référence au Sud du Sahara.

Ce taux de mortalité a été observé dans un contexte où les malades n'ont pu bénéficier de possibilités transfusionnelles. Il pose la question du bénéfice du recours à une thérapeutique transfusionnelle chez les sujets souffrant d'une anémie sévère associée à une infection palustre dans un contexte comme celui de Bandiagara et donc la nécessité de réflexions sur la politique transfusionnelle dans les centres de santé de référence au Mali.

CONCLUSIONS
RECOMMENDATIONS

Conclusion

Notre travail qui s'est proposé d'évaluer l'ampleur de l'anémie associée au paludisme à *Plasmodium falciparum* dans un site d'endémie palustre au Mali permet de faire les constats suivants :

L'anémie est fréquemment associée à l'infection palustre. Cette complication est surtout fréquente chez les enfants d'âge compris entre 0 et 2 ans. Elle est d'autant plus fréquente que le sujet est porteur d'une hétérozygotie C. Sa gravité n'est pas associée à la densité parasitaire, mais elle est corrélée à l'existence d'une splénomégalie.

L'association de l'anémie sévère aux autres formes de paludisme grave ne semble pas modifier significativement le risque de décès lié à l'anémie dans notre population d'étude à Bandiagara. Ces résultats posent de toute évidence la question fondamentale du mécanisme de l'anémie associée à l'infection palustre et de sa place réelle dans la mortalité observée au cours du paludisme à Bandiagara.

Recommandations

**Aux parents des enfants*

- Conduire au centre de santé le plus tôt que possible tout enfant présentant un ou des signes de gravité de paludisme.
- Mettre en œuvre des moyens de protection des enfants contre les vecteurs (supports imprégnés, bombe insecticide).

**Aux personnels médical et paramédical*

- Faire un diagnostic rapide et une prise en charge précoce des cas de paludisme simple et grave.
- Faire un diagnostic rapide, une évaluation de la sévérité et une correction rapide des cas d'anémie.
- Faire au moins un taux d'hématocrite devant toute suspicion de paludisme grave.
- Identifier et corriger les autres facteurs pouvant contribuer à l'installation et à l'aggravation d'une anémie.

**Aux autorités sanitaires, et politiques*

- Equiper tous les centres périphériques d'outils de diagnostic rapide de l'anémie et du paludisme.
- Former le personnel et mettre en place au niveau des centres de santé de référence un plateau technique adéquat pour la gestion des formes sévères d'anémie notamment une mini banque de sang en vue d'éventuelles transfusions sanguines.

**Aux chercheurs*

- Conduire des études pour mieux préciser la place des étiologies possible d'anémie chez l'enfant à Bandiagara
- Etudier les facteurs de risque d'anémie sévère au cours du paludisme à Bandiagara en tant que futur site d'essais vaccinaux,
 - Etudier les avantages et les risques d'une politique transfusionnelle en matière de prise en charge des cas d'anémie sévère en zone rurale ou semi-urbaine au Mali,
- Evaluer le coût du protocole de prise en charge des cas mis en œuvre par les équipes de recherche du DEAP depuis 1998,
- Etudier la faisabilité de la diffusion de ce protocole dans au moins les centres de santé de référence de second niveau de la pyramide sanitaire au Mali.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Commey JO, Dekyem P.

Childhood deaths from anaemia in Accra, Ghana.

West. Afr. J Med. 1995;14 (2):101-4.

2-CRJC Newton, PA Warn, Winstanley N, Peshu R, W Snow, G Pasvol and K Marsh.

Severe anaemia in children living in a malaria endemic area of Kenya.

Trop Med Int Health 199;2(2):165-78

3-Tankeu NjomoCS.

L'anémie de l'enfant d'âge scolaire, impact de deux schémas de supplémentation en fer dans une zone d'endémie palustre au Mali.

Thèse de pharmacie Bamako 1998 N°.

4-Bradley Moore AM, et al.

Malaria chemoprophylaxis with chloroquine in young Nigerian children. IV. Its effect on haematological measurements.

Am Trop Med Parasitol. 1985;79:585-95

5-Premji Z, et al.

Anaemia and *Plasmodium falciparum* infections among young children in a holoendemic area, agamoyo, Tanzania

Acta Trop. 1995 ; 59:55-64

6-Matteelli A, et al.

Malaria and anaemia in pregnant women in urban Zanzibar, Tanzania.

Ann. Trop. Med. Parasitol. 1994. 88:475-83

7-Menendez C, et al.

The effects of iron supplementation during pregnancy, given by traditional birth attendants, on the prevalence of anaemia and malaria.

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1994 88:590-3

8-O.M.S. Pratique de la chimiothérapie du paludisme

Rapport d'un groupe scientifique.

Serie de rapport tech. Genève, 1990 N° 805 1-160.

9- Anonyme Vie et Santé; O.M.S. Grandes lignes du plan d'action de l'O.M.S pour la lutte contre le paludisme 1993-2000.

Conférence ministérielle sur le paludisme Amsterdam 27 octobre 1992

10- Diane F. Evaluation de la situation sanitaire du Mali.

Thèse de Médecine Bamako 1995 N°20

11-Doumbia O. Le paludisme au Mali passé présent avenir.

Thèse de Médecine Bamako 1977 N°21

12-Looareesuwan S, Merry AH, Phillips RE, et al.

Reduced erythrocyte survival following clearance of malarial parasitemia in Thai patients.
Brit J. Haematol 1987;67: 473-8

13-John N Waitumbi, Malachi O Opollo, Richard O Muga, Ambrose O Misore and José A Stoute.

Red cell surface changes and erythrophagocytosis in children with severe *Plasmodium falciparum* anemia.
Blood. 2000;95:1481-6

14-Barnwell JW, Asch AS, Nachman RL, Yamaya M, Aikawa M, Ingravallo P.

A human 88-kD membrane glycoprotein (CD36) functions in vitro as receptor for a cytoadherence ligand on *Plasmodium falciparum* infected erythrocytes.
J. Clin Invest 1989 84:765-72

15-H Burgmann, S Looareesuwan, S Kapiotis, C Viravan, S Vanijanonta, U hollenstein E Wiesinger, E Presterl, S Winkler and W Graninger.

Serum levels of erythropoietin in acute *Plasmodium falciparum* malaria
Am. J. Trop. Med. Hyg. 1996 54 (3):280-3

16-Egan AF, Miller LH and Kaslow DC.

Dissulfide structure of MSP19 of *Plasmodium falciparum* may regulate the induction of protective immunity in vaccinated monkey.
Am. J. Trop. Med. And Hyg. 1997;57(3):136(suppl) Abstract

17-Bloland Peter B, Eve lackritz, Peter N Kazembe, Joab BO, Were Richard Steketee, and Carlos C Cambell.

Beyond chloroquine: Impactions of drug resistance for evaluating malaria therapy efficacy and treatment policy in Africa.
The Journal of Infectious Diseases. 1993, 3167:932-7.

18-Carnevale P, Robert VS et Mouchet J.

Biologie of vector and malaria control.
Laverans journals 1992; 1

19-Diawara F.

Contribution à l'étude des convulsions fébriles de l'enfant et du nourisson à l'Hôpital Gabriel Touré.
Thèse de Médecine Bamako 1989 N°.

20-Doumbo O.

Epidémiologie du paludisme au Mali étude de la chloroquinorésistance. Essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de permethrine associée au traitement systématique des accès fébriles.
Thèse de doctorat Sciences biologiques Montpellier 2, 1992.

21-O.M.S.

Formes graves et compliquées du paludisme. Deuxième Edition, division de la lutte contre les maladies tropicales.

Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1990;(84).

22-Dicko Alassane Arouani.

Epidémiologie du paludisme dans la région de Mopti en vue de l'élaboration d'un programme régional de lutte.

Thèse de Médecine Bamako 1992 N°19

23-D. Modiano V, Petrarca BS, Sirima I Nbié, D Diallo, F Esposito and M Coluzzi.

Different response to *Plasmodium falciparum* malaria in west Africa sympatric ethnic groups.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1996;93:13206-11

24-Baby M.

Approche pluridisciplinaire des hémoglobinopathies chez les dogons de l'arrondissement de Sangha (Mali).

Thèse de Pharmacie, Bamako 1991 N°

25- Laurence Slutsker, Terrie E, Taylor Jack, J Wirina and Richard W Steketee.

In hospital morbidity and mortality due to malaria associated severe anemia in two areas of Malawi with different patterns of malaria infection.

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1994;88:548-51.

26-Pukrittayamee S, Supanaranond W, Looareesuwan S, Vanijanontas and White NJ.

Quinine in severe falciparum malaria, evidence of declining efficacy in Thailand.

Trans. Roy. Soc. Med. Trop. Hyg. 1994;88:324-7.

27-Sogoba M.

Epidémiologie, chloroquino-résistance, et Etude de la réinfection après traitement au FANSIDAR® dans deux zones d'endémicité différente au Mali.

Thèse Médecine, Bamako 1999 N°67.

28-Cardoso MA, Ferurra MU, Camargo LM et Szarfac SC.

Anemia em Populacao de area endemica de malaria Rodonia (Brasil).

Revista de Saude Publica 1992;26:161-6.

29-Dicko M.

Anémie par carence en fer, en vitamine B12 et en folates : aspects diagnostiques et thérapeutiques en médecine interne.

Thèse Médecine Bamako 1997 N°39

30-J. Bernard, et al.

Abrégés Hématologie 7^{ème} édition Ed MASSON

31-Labie D, Richin C, Pagnier J, Gentilini M and Nagel R L

Hemoglobin S and C in upper volta.

Hum Gent, 1994;65:300-2

32-Lee MV, Ambrus JL, De Souza JML, Lee, RV.

Diminished red blood cell deformability in uncomplicated human malaria.
J. Med. 1982;13:479-85

33-Phillips RE, and Pasvol G.

Anaemia of *Plasmodium falciparum* malaria.
Baillière's Clin. Haematol. 1992,5:315-30

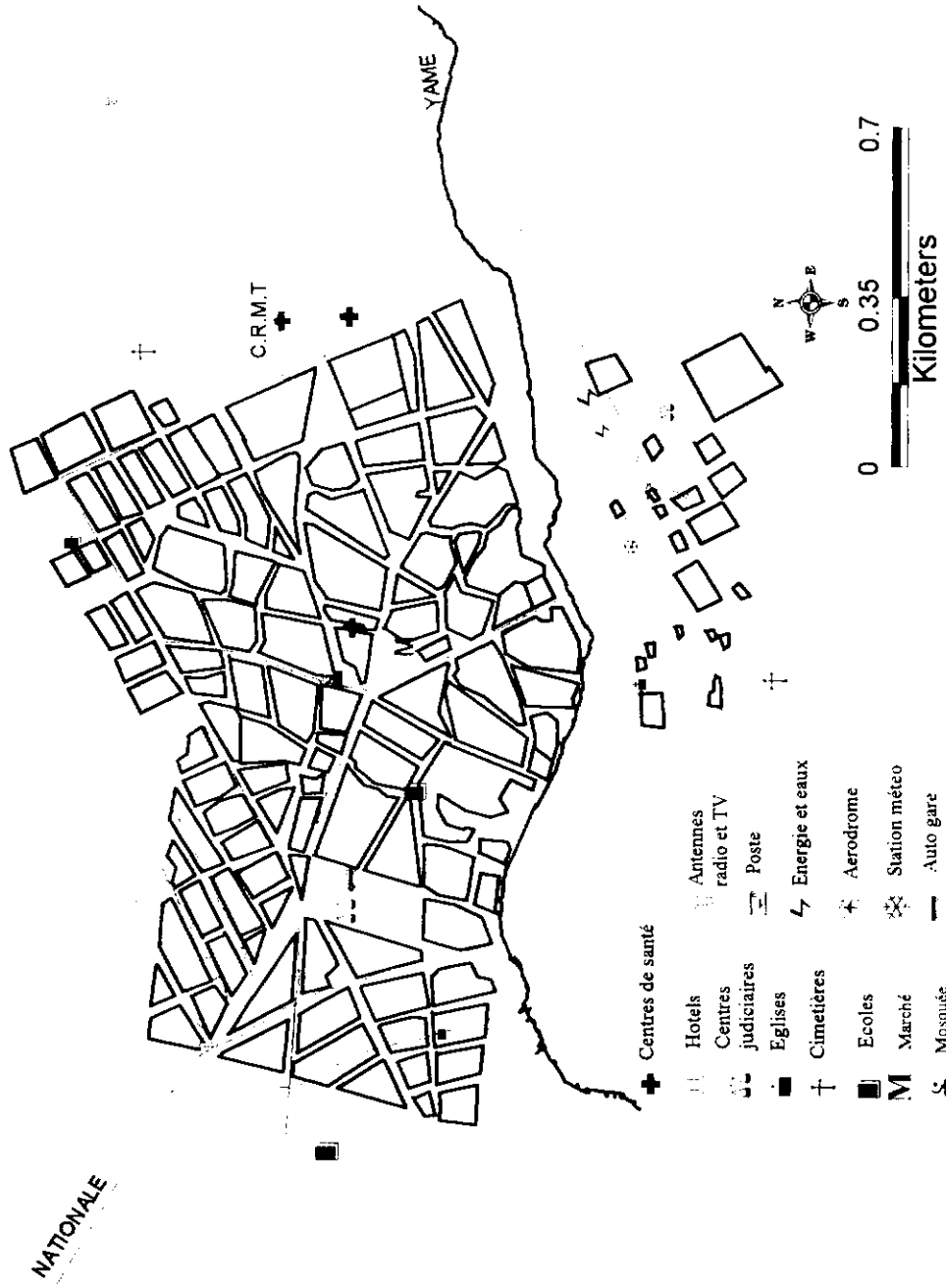
34-Geenberg AE, et al. 1989

35-Poudiougou B.

Epidémiologie du paludisme grave au Mali: intérêt clinique des anticorps Anti TRAP
(Thrombospondin Related Anonymes Protein).
Thèse de Médecine, Bamako 1995 N°.

ANNEXES

Ville de Bandiagara : Site de l'étude



Source : Section des Systèmes d'Information Géographique (SIG) du M.R.C. Juin 2006

RESUME

Nom : **COULIBALY**

Prénom : **Seydou Moussa**

Nationalité : Malienne

Année de soutenance : Janvier 2001

Ville de soutenance : Bamako

Titre : Relations entre l'anémie et le paludisme dans une zone d'endémie palustre (Bandiagara)

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Santé publique, Recherche, Pédiatrie

RESUME

Les résultats d'étude cliniques récentes laissent penser que la pathogénie et la physiopathologie de l'anémie associée au paludisme en zone d'endémie sont encore mal connues.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'importance de l'anémie au cours du paludisme et d'étudier le taux de mortalité associé à l'anémie au cours de l'infection palustre à *Plasmodium falciparum* en saison de forte transmission .

La ville de Bandiagara a constitué le cadre de cette étude d'Août à Novembre en 1997 et de Septembre à Décembre en 1998.

Nous avons enregistré 954 cas de paludisme. 850 dossiers valides ont été analysés dont 729 cas de paludisme simple et 121 cas de paludisme grave et compliqué.

L'anémie était fréquemment associée au paludisme quelque soit la forme clinique. Elle était surtout fréquente chez les enfants de 0-2 ans. L'anémie était d'autant plus fréquente que le sujet était porteur d'une hétérozygotie C. Sa gravité n'était pas associée à la densité parasitaire mais elle était corrélée à l'existence d'une splénomégalie.

Tous les sujets décédés étaient anémiés et la mortalité augmentait avec la gravité de l'anémie.

Ces résultats posent de toute évidence la question fondamentale du mécanisme de l'anémie associée à l'infection palustre et de sa place réelle dans la mortalité observée au cours du paludisme à Bandiagara.

Mots clés : anémie, paludisme, *Plasmodium falciparum*, enfants, zone endémique, mortalité

Name : **COULIBALY**
First name : **Seydou Moussa**
Nationality : Malian
Year of defense : Janvier 2001
Town of defense : Bamako

Title : **Relationship between anemia and malaria in a malaria endemic area (Bandiagara)**

Discharge point : Library of FMPOS
Sector of interest : Public health, research, Pediatrics

SUMMARY

Data from recent clinical suveys showed that the pathogeny and pathophysiology of malaria-associated anemia in endemic areas are not well understood

The aim of our study was to assess the importance of anemia and to study the death rate associated to Plasmodium falciparum malarial anemia during the intense transmission season.

From August to November 1997 and September to December 1998, 954 malaria cases were recorded at Bandiagara in a West african country, Mali.

850 valid files were analyzed including respectively 729 and 121 cases of mild, and severe and complicated malaria.

Whatever the clinical stages, anemia was frequently associated with malaria. The greatest burden of malarial anemia was observed in children aged 0 to 2 years. Anemia was more prevalent in hemoglobin C trait subjects. Its severity was not correlated with parasite density but did with splenic hypertrophy.

All the deceased patients had anemia and mortality increased with the severity of anemia.

These results obviously raise the fundamental question of the mechanism of malaria related anemia and its real place on the mortality associated with malarial anemia in Bandiagara.

Key words: anemia, Plasmodium falciparum, endemic area, malaria, child, mortality

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle en leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque .