

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



1. —



2. Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
Année universitaire : 2013- 2014

Thèse N °...../M

TITRE :

**PROFILS HEMATOLOGIQUE ET BIOCHIMIQUE DU
DREPANOCYTAIRE AU COURS DE L'INFECTION
PALUSTRE AU MALI**

THESE :

**2.1.1.1.1.1.1.1.1.1 Présentée et soutenue publiquement le /....
/..... devant le jury de la Faculté de Médecine et
d'Odonto-Stomatologie.**

Par M. SEKOU KENE

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

JURY :

Président : Pr Mamadou Koné

Membres : Dr Sékou Bah

Codirecteur : Dr Aldiouma Guindo

Directeur de thèse : Pr. Dapa Aly Diallo

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 - 2014

ADMINISTRATION

DOYEN : **ANATOLE TOUNKARA †** - PROFESSEUR

VICE-DOYEN : **IBRAHIM I. MAIGA** - PROFESSEUR

SECRETAIRE PRINCIPAL : **MAHAMADOU DIAKITE**- MAITRE DE CONFERENCE

AGENT COMPTABLE : **MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL** - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS A LA RETRAITE

Mr Alou BA †	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP †	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

Mr Youssouf COULIBALY

Anesthésie – Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO

Ophtalmologie

Mr Filifing SISSOKO

Chirurgie Générale

Mr Sékou SIDIBE

Orthopédie. Traumatologie

Mr Abdoulaye DIALLO

Anesthésie - Réanimation

Mr Tiéman COULIBALY

Orthopédie Traumatologie

Mr Sadio YENA

Chirurgie Thoracique

Mr Zimogo Zié SANOGO

Chirurgie Générale

Mr Mohamed KEITA

ORL

3. Mr Mady MACALOU

Mme TOGOLA Fanta KONIPO †

Orthopédie/Traumatologie

ORL

Mr Ibrahim ALWATA

Orthopédie - Traumatologie

Mr Sanoussi BAMANI

Ophtalmologie

4. Mr Tiemoko D. COULIBALY

Mme Diénéba DOUMBIA

Odontologie

Anesthésie/Réanimation

Mr Bouraïma MAIGA

Gynéco/Obstétrique

Mr Niani MOUNKORO

Gynécologie/Obstétrique

Mr Zanafon OUATTARA

Urologie

Mr Adama SANGARE

Orthopédie - Traumatologie

5. Mr Aly TEMBELY

Mr Samba Karim TIMBO

Urologie

ORL

6. Mr Souleymane TOGORA

Mr Lamine TRAORE

Odontologie

Ophtalmologie

Mr Issa DIARRA

Gynéco-Obstétrique

Mr Djibo Mahamane DIANGO

Anesthésie-réanimation

Mr Adégné TOGO

Chirurgie Générale

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Youssouf SOW

Chirurgie Générale

Mr Moustapha TOURE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréïssy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie

Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

4. ASSISTANTS

Mr. Drissa TRAORE	Anatomie
-------------------	----------

7. D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA †	Immunologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie Médicale Chef de DER
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie -Mycologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bakary MAIGA	Immunologie
-----------------	-------------

4. ASSISTANTS

Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Issa KONATE	Chimie Organique
Mr Hama Abdoulaye DIALLO	Immunologie
Mr Mamoudou MAIGA	Bactériologie
Mr Harouna BAMBA	Anatomie Pathologie
Mr Sidi Boula SISSOKO	Hysto-Embryologie
Mr Bréhima DIAKITE	Génétique
Mr Yaya KASSOUGUE	Génétique
Mme Safiatou NIARE	Parasitologie
Mr Abdoulaye KONE	Parasitologie
Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie
M. Aboubacar Alassane Oumar	Pharmacologie
M. Seidina Aboubacar Samba DIAKITE	Immunologie
M. Sanou Khô Coulibaly	Toxicologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses Chef de DER
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE †	Psychiatrie

Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie/Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-phthisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr Ilo Bella DIALL	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie

Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr Salia COULIBALY	Radiologie
Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/Ophthalmologie

4. ASSISTANTS

Mr Drissa TRAORE	Anatomie
------------------	----------

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie, Chef de D.E.R.
-------------------	--------------------------------------

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique

2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médecine

3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
Mr Abdrahamane COULIBALY	Anthropologie médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Cheick O. DIAWARA	Bibliographie
Mr Ousmane MAGASSY	Biostatistique

8. Mr Ahmed BAH Chirurgie
dentaire

9. Mr Mody A CAMARA Radiologie
Mr Bougady Prothèse scellée

Mr Jean Paul DEMBELE Maladies infectieuses

Mr Rouillah DIAKITE Biophysique et Médecine Nucléaire

Mme Djénéba DIALLO Néphrologie

Mr Alou DIARRA	Cardiologie
Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
Mme Assétou FOFANA	Maladies infectieuses
Mr Seydou GUEYE	Chirurgie buccale
Mr Abdoulaye KALLE	Gastroentérologie
Mr Amsalah NIANG	Odonto-Préventive et sociale
Mr Mamadou KAREMBE	Neurologie
Mme Fatouma Sirifi GUINDO	Médecine de Famille
Mr Alassane PEROU	Radiologie
Mme Kadidia TOURE	Médecine dentaire
Mr Oumar WANE	Chirurgie dentaire

10. ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Lamine GAYE	Physiologie
-----------------	-------------

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A mes parents qui m'ont soutenu jusqu'à la fin de ce travail.

REMERCIEMENTS :

Je remercie :

- ⇒ Tous les membres de ma famille ;
- ⇒ Toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail ;
- ⇒ Tout le corps professoral de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) ;
- ⇒ Tout le personnel du Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose (CRLD) de Bamako ;
- ⇒ **Le Professeur Dapa Aly Diallo** : cher maître, par le présent travail, je viens vous témoigner de toute ma gratitude. Vous nous avez donné l'amour de l'hématologie grâce à vos multiples qualités qui nous ont séduit. Merci pour tout et que Dieu vous bénisse et vous donne longue vie.
- ⇒ **Dr Aldioumo Guindo** : si nous soutenons aujourd'hui, c'est grâce à vos efforts inlassables. Recevez ici, cher maître, toute ma reconnaissance et sincère gratitude. Je n'oublierai jamais vos conseils et tout ce que vous avez eu à faire pour la réalisation de ce travail. Que Dieu vous guide pas à pas et vous récompense pour tout ce que vous faites. Ce travail est le vôtre, bon courage et bonne chance pour une belle carrière universitaire. Encore merci.
- ⇒ **Dr Baba Fané** : Cher maître votre dévouement au service des drépanocytaires et l'intérêt que vous portez à vos étudiants sont des qualités que nous apprécions hautement. Nous vous remercions pour tous vos enseignements.

⇒ **Dr Boubacar Ali Touré** : votre gentillesse, votre disponibilité, votre esprit de tolérance de partage et vos grandes qualités humaines font de vous une personne admirable. Soyez rassuré de notre profonde gratitude de nous avoir accepté à vos côtés pour la réalisation de ce travail. Que Dieu vous bénisse.

⇒ **Dr Mody Coulibaly** : merci pour votre soutien inconditionnel et votre bonne collaboration et disponibilité pour moi. Trouvez ici ma profonde reconnaissance. Que le Tout Puissant vous donne longue vie.

⇒ **Mes collègues thésard du CRLD ;**

⇒ **Mes Aînés de la FMPOS ;**

⇒ **La grande famille KENE à Bamako ;**

⇒ **La grande famille SAGARA à Bamako ;**

⇒ **Amagana TOGO et sa famille à Sébénicoro ;**

⇒ **Armand KASSOGUE et sa famille à Mopti ;**

⇒ **La famille GORO à Bandiagara ;**

⇒ **A tous mes camarades de l'A.J.R.CO.DO.S ;**

⇒ **A toute la promotion 2004 du Numéris Clausus.**

Hommage aux membres du jury

A notre maître et président du jury

Professeur Mamadou Koné

- **Professeur titulaire de physiologie à la FMOS/FAPH**
- **Membre du comité scientifique international de la revue française de médecine de sport (Med sport)**
- **Membre du groupement latin et méditerranéen de médecine du sport.**
- **Président du collège Malien de réflexion en médecine de sport**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur et un réel plaisir en acceptant de présider notre jury, malgré vos multiples occupations. Très tôt nous avons été marqués par votre qualité de formateur, votre amour du travail et votre modestie.

Veillez recevoir, monsieur le président, cher maître, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre maître et juge

Dr Sékou Bah

- **Maître Assistant de Pharmacologie à la FMOS/FAPH**
- **Pharmacologue au CHU du Point G**
- **Titulaire d'un Master en Santé Communautaire Internationale**
- **Titulaire d'un PHD en pharmacologie**

Cher maître,

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de juger ce travail.

Ceci témoigne de votre constante disponibilité et de votre désir ardent à parfaire la formation des générations futures. Nous sommes très fiers de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de cette thèse.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maitre et co-directeur de thèse

Docteur Aldiouma Guindo

- **Titulaire d'un PhD d'hématologie-immunologie de l'université de LONDRES**
- **Directeur général adjoint du CRLD**
- **Chef du laboratoire du CRLD**
- **Secrétaire général de la So.Ma.HO**
- **Maître Assistant en Hématologie à la FAPH (Faculté de Pharmacie**

Cher maitre,

Votre simplicité, votre rigueur dans le travail, votre savoir faire, votre dynamisme, votre grande expérience font de vous un maître exceptionnel.

Veillez trouver ici, cher maître, la marque de notre profonde gratitude et de notre reconnaissance

A notre maître et Directeur de Thèse

Professeur Dapa Aly Diallo

- **PU-PH**
- **Directeur Général du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.**
- **Chef du service d'HOM du CHU du Point G**
- **Président de la So.Ma.HO**
- **Président de la Société Africaine Francophone d'Hématologie**
- **Membre correspondant de l'Académie Française de Médecine**

Cher maître,

Vous m'avez confié ce travail et dirigé avec bienveillance toute sa réalisation. J'ai su apprécier et admirer, le bureau de travail et le maître juste, intègre que vous êtes. Vous demeurez pour nous un exemple à suivre. Je ne cesserai jamais d'évoquer votre rigueur au travail bien fait, votre compétence, vos qualités humaines et intellectuelles.

Vous êtes toujours resté disponible et c'est le moment de vous rendre un hommage mérité.

Veillez accepter ici, cher maître, le témoignage de notre profonde admiration et de nos sincères remerciements.

Puisse le Tout Puissant vous rendre vos bienfaits

LISTE DES ABREVIATIONS:

AS: Porteur du trait drépanocytaire

CRLD: Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose

CRP: Protéine C Réactive

DO: Densité Optique

DTC: Doppler Trans Cranien

HPLC: Chromatographie Liquide Haute Performance

HbS: Hémoglobine anormale

G/L: Gramme par Litre

GR: Globules Rouges

GB: Globules Blancs

LDH: Lactate Déshydrogénase

NFS: Numération Formule Sanguine

NG/L: Nanogramme par Litre

MM³: Millimètre Cube

MG/DL: Milligramme par Décilitre

MG/L: Milligramme par Litre

PPSM: Programme de Prévention et de Suivi Médical

PhD: Doctorat de troisième cycle dans les systèmes anglo-saxons

UI/L: Unité Internationale par Litre

μMOL/L: Micro Mole par Litre

RH: Système Rhésus

SAS: Système Analyse Statistique

SDM : Syndromes Drépanocytaires Majeurs

SS: Forme homozygote de la drépanocytose

SC: Forme hétérozygote de la drépanocytose

Sβ: Forme hétérozygote composite + thalassémie de la drépanocytose

SOMMAIRE

- I. INTRODUCTION**
- II. OBJECTIFS**
- III. METHODOLOGIE**
- IV. RESULTATS**
- V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**
- VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**
- VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**
- VIII. ANNEXES**

Liste des figures et des tableaux

Figure 1 : Répartition de la population d'étude en fonction du sexe

Figure 1 : Répartition de la population d'étude en fonction du phénotype

Hémoglobinique

Tableau I : Répartition de la population d'étude en fonction des tranches d'âge

Tableau II : Fréquence de l'infection palustre selon le phénotype hémoglobinique.

Tableau III : Fréquence de l'infection palustre selon le phénotype et le statut marital

Tableau IV : Taux moyen de la LDH sérique au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique

Tableau V : Taux moyen de la créatinémie au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique

Tableau VI : Taux moyen de la glycémie au cours de l'infection palustre et le phénotype hémoglobinique

Tableau VII : Répartition de la population d'étude selon l'impact de l'infection palustre sur le taux de sodium et selon le phénotype drépanocytaire

Tableau VIII : Infection palustre et taux de calcium selon le phénotype hémoglobinique

Tableau IX : Taux du phosphore sérique au cours de l'infection palustre et selon le du phénotype drépanocytaire

Tableau X : Taux moyen de magnésium au cours de l'infection palustre et selon le phénotype drépanocytaire

Tableau XI : Taux moyen d'Hb au cours de l'infection palustre et selon le phénotype drépanocytaire

Tableau XII : Taux moyen des plaquettes au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique

Tableau XIII : Taux moyen des globules blancs au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique

Tableau XIV : Taux moyen du nombre de GR au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique

I. INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive due à une anomalie de structure de l'hémoglobine qui aboutit à la formation d'une hémoglobine S (HbS).

Elle associe trois grandes catégories de manifestations cliniques, dont l'anémie hémolytique chronique, les phénomènes vaso-occlusifs, la grande susceptibilité à l'infection, avec une grande variabilité d'expression clinique selon les individus atteints. Les porteurs du trait drépanocytaire (patients hétérozygotes AS) sont asymptomatiques.

Les formes expressives de la maladie sont les situations d'homozygotie SS ; de double hétérozygotie SC, SD Punjab, S β thalassémique, SO Arab [1].

Des études récentes ont démontré que 300 000 enfants drépanocytaires naissent chaque année à travers le monde dont les $\frac{3}{4}$ en Afrique subsaharienne [2]. La morbidité chez le drépanocytaire a été bien documentée dans les pays développés dans le cadre de la «cooperative study of sickle cell disease » aux USA et en Jamaïque. Paradoxalement, très peu d'études de recherche ont été conduites en Afrique où plus de 230 000 enfants drépanocytaires naissent chaque année. Les données de base concernant le profil clinique et biologique du drépanocytaire dans un contexte subsaharien deviennent alors une nécessité. Par ailleurs, la coexistence d'anomalies génétiques en particulier le déficit en G6PD érythrocytaire et la drépanocytose contribuerait, sans nul, doute à un profil particulier dont les contours demeurent encore non connus.

L'histoire naturelle des formes expressives de la drépanocytose révèle que le risque d'infections graves bactériennes ou parasitaires est élevé et représente une cause majeure de décès dans la première enfance chez le drépanocytaire

Le paludisme est une parasitose due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique du genre *Anopheles*.

Cinq espèces plasmodiales sont inféodées à l'homme à savoir : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*. Ce dernier est particulièrement retrouvé chez les singes (macaques) d'Asie. Cependant des cas d'infections ont été récemment signalés chez l'homme. Ces cinq espèces diffèrent par leurs caractéristiques biologiques, cliniques, leur répartition géographique et leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques. *P. falciparum* est l'espèce la plus redoutable car responsable des formes cliniques sévères voir fatales de la maladie [3].

En 2009 encore le paludisme reste la première endémie parasitaire mondiale. Le nombre d'accès palustres survenant chaque année à travers le monde semble diminuer, il est estimé entre 250 et 500 millions, entraînant la mort d'environ 750000 à 1 million de personnes, parmi lesquelles une majorité de jeunes enfants vivant en Afrique sub-saharienne.

Le paludisme représente une charge financière énorme pour les populations et par conséquent la maladie constitue un obstacle au développement des pays concernés, notamment en Afrique [4]. Au Mali comme dans les autres pays de la sous région, le paludisme constitue la première cause de mortalité [6]. Des études récentes ont montré qu'en Afrique subsaharienne le taux de mortalité infantile est passé de 184 à 144. Au Mali il est passé de 249 à 191 [7]. L'étiologie exacte de ces décès demeure peu ou pas connue.

La distribution géographique du gène responsable de la drépanocytose coïncide largement avec celle des zones d'endémie palustre ou ayant un passé de paludisme [8].

A cet effet, la mortalité dans des zones d'endémie palustre mérite d'être évaluée avec précision. Très peu d'études ont porté sur l'évaluation de la prévalence du paludisme chez le drépanocytaire majeur faute de cohorte de malades dépistés et régulièrement suivis.

Le trait drépanocytaire a été longtemps associé à la protection contre les formes cliniques de paludisme. On a aujourd'hui des évidences pour soutenir cette affirmation. La première est d'ordre épidémiologique : les plus hautes fréquences du trait drépanocytaire se superposent avec celles du paludisme à *Plasmodium falciparum*. La deuxième est clinique : selon une étude portant sur une cohorte de plus de 1000 enfants au Nigéria, Aido et al montrent un avantage de survie des sujets porteurs du trait drépanocytaire par rapport aux enfants non drépanocytaires. [9].

Paradoxalement, une étude récente a démontré que le trait drépanocytaire favoriserait de façon significative la transmission du paludisme [10]. A ce jour, un risque accru de décès lié au paludisme chez le drépanocytaire majeur en zone d'endémie palustre a été suggéré [11]. Les études supportant cette hypothèse demeurent peu concluantes. Cependant, nul ne doute que le drépanocytaire pourrait développer la forme sévère et fatale du paludisme. L'évidence d'une plus grande susceptibilité au paludisme des drépanocytaires n'existe pas. La détermination exacte du risque de décès lié au paludisme chez le drépanocytaire est une nécessité pour plusieurs raisons :

- ✚ du point de vue des perspectives, de stratégies, la détermination d'une association entre la drépanocytose et les décès de paludisme justifierait la création de programmes de dépistage précoce de la drépanocytose et l'instauration d'une stratégie de prévention antipaludique ciblée ;

- ✚ au cas où le risque spécifique de décès lié au paludisme chez le drépanocytaire n'est pas élevé, une approche alternative de la prophylaxie et du traitement doit être conçue.

Le paludisme peut être à l'origine d'une aggravation de l'anémie chez le drépanocytaire. Sa survenue pourrait être responsable d'une modification des paramètres hématologiques et biochimiques. Il serait donc important de savoir l'impact de l'infection palustre sur ces paramètres chez le drépanocytaire.

La création d'un Centre de référence comme celui de Bamako s'inscrit dans le cadre de l'amélioration de la qualité de vie du drépanocytaire. En Afrique subsaharienne peu d'études se sont intéressées à la prévalence du paludisme chez le drépanocytaire et son impact sur son profil biologique.

Le CRLD apparait comme une structure appropriée pour bien documenter la prévalence du paludisme et son impact sur le profil biologique du drépanocytaire, d'où la nécessité de conduire cette étude.

II. OBJECTIFS :

➤ Objectif général

Etudier les caractéristiques hématologiques et biochimiques du drépanocytaire au cours de l'infection palustre au CRLD de Bamako.

➤ Objectifs spécifiques :

- ✓ Déterminer la prévalence du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez le drépanocytaire ;
- ✓ Décrire les paramètres hématologiques du drépanocytaire au cours de l'infection palustre ;
- ✓ Décrire les paramètres biochimiques du drépanocytaire au cours de l'infection palustre.

III. METHODOLOGIE

3.1 Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée au CRLD de Bamako. Le CRLD est situé sur la colline du Point-G à Bamako en commune III. Cet établissement public à caractère scientifique et technologique est le premier Centre de référence pour la recherche et le traitement de la drépanocytose, en Afrique au Sud du Sahara. Le Centre est dirigé par le Professeur Dapa A. Diallo. Les activités ont démarré à partir du 15 mars 2010 et s'articulent autour de quatre départements :

- ✚ un département administratif ;
- ✚ un département de recherche et formation ;
- ✚ un département médical qui comprend quatre unités :
 - une unité de consultations, d'explorations fonctionnelles et de kinésithérapie ;
 - une unité d'hospitalisation ;
 - une unité de laboratoire ;
 - une unité de pharmacie hospitalière.
- ✚ un département de communication.

L'unité de consultations est composée de cinq (5) box qui sont sous la responsabilité d'un médecin hématologiste :

- ✓ un box d'infirmierie pour la prise des constantes anthropocliniques;
- ✓ trois box de consultation ;
- ✓ un box d'explorations fonctionnelles pour le Doppler Trans-Crânien (DTC).

L'unité d'hospitalisation compte deux ailes, sous la responsabilité d'un médecin hématologiste :

- ✓ une aile adulte avec sept lits ;
- ✓ une aile pédiatrique avec huit lits et huit berceaux.

L'unité de laboratoire qui est sous la responsabilité d'un pharmacien biologiste détenteur d'un PhD comprend :

- ✓ la sous unité d'hématologie ;
- ✓ la sous unité de biologie moléculaire ;
- ✓ la sous unité de bactériologie ;
- ✓ la sous unité de biochimie-clinique.

La disponibilité de cohortes drépanocytaires a motivé notre choix du CRLD pour la réalisation de ce travail.

3.2 Période et type d'étude :

L'étude a porté sur une année d'aout 2011 à aout 2012. Il s'agissait d'une étude prospective qui a consisté à un recrutement systématique de patients au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD).

3.3 Population d'étude :

Elle a concerné tous les drépanocytaires inscrits au CRLD dans le cadre du Programme de Prévention et de Suivi Médical (PPSM)

3.3.1 Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans l'étude, les drépanocytaires majeurs de deux sexes et tous âges confondus ayant consenti librement ou dont les parents avaient donné leur assentiment pour la participation à l'étude.

3.3.2 Critères de non inclusion :

N'étaient pas inclus dans l'étude, les sujets drépanocytaires n'ayant pas donné leur consentement pour la participation à l'étude.

3.3.3 Déroulement de l'étude :

Trois postes de travail étaient mis en place :

✓ **Un poste d'identification** : c'est le premier poste où sont identifiés les patients venus pour leur consultation trimestrielle. Nous les approchons pour leur expliquer l'étude. Nous remettons ensuite aux patients un bulletin d'analyse sur lequel figurent les examens tels que : NFS et Réticulocytes, Glycémie et Goutte épaisse qui se font au laboratoire du CRLD alors que l'ionogramme, la CRP, la LDH, la Créatinémie et le dosage de la ferritine sérique se font au laboratoire Charles Mérieux qui est un partenaire du CRLD dans cette étude.

○ **Laboratoire Rodolphe Mérieux :**

En 2005, la fondation Mérieux a mis en place le centre d'infectiologie Charles Mérieux de Bamako dans le but de lutter contre les maladies infectieuses au Mali.

En partenariat avec le gouvernement de la république du mali et la Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux, la Fondation Mérieux a permis à la communauté scientifique et médicale locale, de bénéficier d'un outil de diagnostic biologique de qualité.

Le centre est constitué d'un laboratoire d'analyses médicales, le laboratoire Rodolphe Mérieux, où sont réalisés quotidiennement des examens de biologie clinique en bactériologie (mycobactérie) en hématologie, en sérologie (toxoplasmose, VIH), en parasitologie (paludisme), en biochimie et biologie moléculaire (charge virale, VIH, diagnostic moléculaire de la tuberculose).

Le centre participe aux activités du réseau Ouest Africain des laboratoires (RESAOLAB) financé par l'AFD et la Fondation Mérieux et qui concerne 3 pays : le Mali, le Burkina Faso et le Sénégal.

Depuis 2011, le centre d'infectiologie Charles Mérieux(CICM) du Mali est dirigé par Professeur Souleymane Diallo.

Activités de recherche : au sein du centre d'infectiologie Charles Mérieux de Bamako, le laboratoire Rodolphe Mérieux est doté d'infrastructures et

d'équipements lui permettant de structurer une véritable unité de recherche appliquée et mener des projets de recherche dans le cadre réseau Gabriel au CHU Gabriel Toure et en collaborant avec d'autres structures comme la notre le CRLD.

Présentation de l'équipe du LRM :

Dr Daniel Yalcoyé Directeur de LRM de Bamako

Dr Aissata Sidibé, médecin conseil, responsable Hygiène et Sécurité

Dr Fatou Traore Faye, Assistante de recherche, responsable bio-technologiste

De nombreux bio-technologistes réalisent les examens en hématologie, en biochimie et en microbiologie.

✓ **Un poste biologique** dont le personnel est constitué d'un médecin biologiste, d'un pharmacien, des internes en pharmacie et de deux techniciens de laboratoire. Ce poste avait pour mission la réalisation des prélèvements veineux, la réalisation de l'hémogramme, la préparation des confettis, la réalisation et la lecture des lames de goutte épaisse.

✓ **Un poste clinique**, composé d'un étudiant en année de thèse chargé de faire un examen clinique complet de tous les patients inclus. En plus de l'examen clinique, les constantes anthropocliniques (poids, température, tension artérielle, pouls, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, taille) sont aussi mesurées.

3.3.4 Paramètres étudiés :

✓ **Paramètres sociodémographiques :**

Âge, sexe, statut matrimonial, profession et notion d'utilisation des mesures de protection contre le paludisme (moustiquaires imprégnées d'insecticide, Chimio prophylaxie).

✓ **Paramètres cliniques :**

Température axillaire, recherche d'une notion de vomissements et de diarrhée, convulsion, recherche d'une splénomégalie et/ou d'une hépatomégalie.

✓ **Paramètres parasitologiques :**

Goutte épaisse et frottis mince pour la détermination de la charge parasitaire et de l'espèce plasmodiale.

• **Mode opératoire :**

Pour chaque patient de notre étude, un prélèvement veineux était effectué, la goutte épaisse et le frottis mince étaient confectionnés sur une même lame. Un numéro d'identification fut marqué au crayon sur chacune des lames. Après la coloration, toutes les lames étaient lues sur place par un biologiste. Les résultats donnés en nombre de *P.falciparum* par millimètre cube de sang étaient portés dans un registre.

✓ **Paramètres hématologiques :**

L'hémogramme, le taux des réticulocytes et le groupe sanguin dans les systèmes ABO et Rh.

• **Mode opératoire :**

➤ **La numération formule sanguine (NFS)**

✓ **Le matériel :**

- un local bien aéré
- du tabouret
- des garrots
- des tubes contenant un anticoagulant(EDTA)
- des portoirs pour tube

- du coton
- de l'alcool
- de l'eau de javel
- une paille
- un appareil de mesure automate des paramètres de l'hémogramme de type ABX micros 60
- des gants en polyvinyle
- une source d'énergie
- une poubelle
- une imprimante

Le prélèvement est réalisé sur un tube EDTA, après le prélèvement il faut bien mélanger pour éviter la coagulation de l'échantillon pour faire passer l'échantillon à l'ABX micros 60.

La calibration s'effectuait automatiquement, étape par étape avec l'identification de l'opérateur ou technicien, de l'entrée du lot de calibrant, de l'entrée des valeurs cibles et le nombre des analyses servant à la calibration.

Contrôle de qualité : Avant d'analyser les échantillons de sang, chaque matin nous passons les trois niveaux de contrôle de sang (Bas, Normal, Haut) de façon à vérifier l'étalonnage de l'appareil qui se faisait de la même manière que l'analyse du sang.

✓ **Mode opératoire**

Quand le « MENU PRINCIPAL » est affiché, on appuie sur la touche « Id ». L'appareil affiche « ID PAT », entrer le numéro du tube à l'aide des touches du clavier, puis appuyer sur la touche « ENTER » pour valider. Bien mélanger le sang par un mouvement de retournements successifs sans agiter le tube. On

ouvre le tube et on présente à l'aspirateur puis on appuie sur la gâchette située en arrière de l'aspirateur. Après l'aspiration, l'aiguille remonte et on retire le tube. L'appareil effectue l'analyse et imprime automatiquement les résultats.

Penser à recharger l'imprimante d'une feuille de papier après chaque impression. Pour effectuer une deuxième analyse et les analyses suivantes, appuyer de nouveau sur la touche « ID », sans nécessairement retourner au « MENU PRINCIPAL » et suivre les mêmes procédures que pour la première analyse.

✓ **Paramètres biochimiques avec valeurs de référence :**

➤ **La glycémie**

✓ **Principe :**

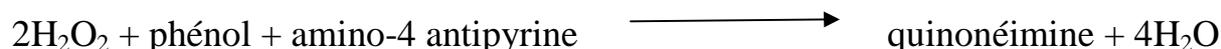
Le glucose est dosé en utilisant la séquence glucose oxydase – peroxydase – chromogène :

Glucose oxydase



L'eau oxygénée (H_2O_2) formée est dosée selon la réaction de TRINDER (2).

Peroxydase



L'intensité de la coloration (quinonéimine), mesurée à 505 nm, est proportionnelle à la quantité de glucose présente dans l'échantillon.

✓ **Matériels :**

- Targa BT 2000 plus
- Centrifugeuse
- Micropipettes
- Embouts de micropipettes
- Tubes à essais

- Godets pour le TARGA BT 2000 plus
- Tubes eppendorf

Le réactif est conservé à 2 – 8°C. Il est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui, s'il est conservé dans les conditions préconisées.

✓ Valeurs usuelles sont **70-110 mg/dl**

➤ **La CRP**

✓ **Principe :**

PROTILINE™ CRP permet le dosage, en point final, de la CRP humaine, spécifiquement, par une réaction d'immunoprécipitation en phase liquide à l'aide d'immunoglobulines.

La formation de complexe antigène- anticorps insoluble est mesurée à 340 nm par l'augmentation de la turbidité qui est fonction de la concentration en CRP dans l'échantillon.

✓ **Matériels :**

- Targa BT 2000 plus
- Centrifugeuse
- Micropipettes
- Embouts de micropipettes
- Tubes à essais
- Godets pour le TARGA BT 2000 plus
- Tubes eppendorf

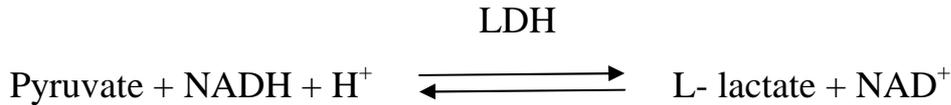
Le réactif est conservé à 2 –8°C. Il est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui, s'il est conservé dans les conditions préconisées

✓ Valeur usuelle < **10 mg/L.**

➤ **LDH sériques**

✓ **Principe :**

ENZYLINE™ LDH optimisé permet la détermination cinétique de l'activité de la lactate déshydrogénase totale dans le sérum humain en utilisant comme substrat le pyruvate.



La vitesse de disparition du NAD réduit est proportionnelle à l'activité de la LDH totale dans l'échantillon.

✓ **Equipements :**

- Targa BT 2000 plus
- Centrifugeuse
- Micropipettes
- Embouts de micropipettes
- Tubes à essais
- Godets pour le TARGA BT 2000 plus
- Tubes eppendorf

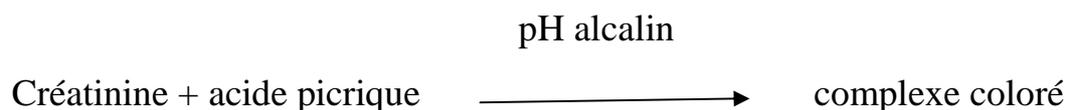
Le réactif est conservé à 2–8°C. Il est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui, s'il est conservé dans les conditions préconisées.

✓ Les valeurs usuelles sont **228 – 456 UI/L**

➤ **La créatinémie**

✓ **Principe :**

La créatinine cinétique permet le dosage colorimétrique de la créatinine, sans déprotéinisation, dans les urines, le sérum et le plasma. On mesure, en mode cinétique deux points, le complexe de couleur rouge-orangé formé avec l'acide picrique en milieu alcalin (réaction de Jaffé)



L'augmentation de la densité optique mesurée à 492 nm est proportionnelle à la quantité de créatinine présente dans l'échantillon.

✓ **Matériels :**

- Targa BT 2000 plus
- Centrifugeuse
- Micropipettes
- Embouts de micropipettes
- Tubes à essais
- Godets pour le TARGA BT 2000 plus
- Tubes eppendorf

Le réactif est conservé à 2 –8°C. Il est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui, s'il est conservé dans les conditions préconisées.

✓ Valeurs usuelles sont **50 – 120 µmol/L**

➤ **Le phosphore**

✓ **Principe :**

Phosphore UV permet le dosage de l'ion phosphate, sans déprotéinisation, par mesure de l'absorbance dans l'UV du complexe phosphomolybdique non réduit en milieu acide, dans les urines, le sérum et le plasma humains. La densité optique (DO) est proportionnelle à la concentration d'ions phosphates présents dans l'échantillon. La présence d'un détergent évite la précipitation des protéines.

✓ **Matériels :**

- Targa BT 2000 plus
- Centrifugeuse
- Micropipettes

- Embouts de micropipettes
- Tubes à essais
- Godets pour le TARGA BT 2000 plus
- Tubes eppendorf

Le réactif est conservé à 2 – 8°C. Il est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui, s'il est conservé dans les conditions préconisées.

✓ Les valeurs usuelles sont **27-47mg/dl.**

➤ **La ferritinémie**

✓ **Principe :**

Dosage immunoenzymologiques (sandwich, compétition indirecte, compétition en immunocapture). La révélation se fait en fluorescence.

✓ **Matériels :**

- MINI VIDAS
- VIDAS

Pipette à embout jetable permettant la distribution de 100 µl.

Gants non talqués à usage unique.

VIDAS.FER.

Les valeurs usuelles sont **20 – 500 ng/dL.**

La carence est définie par une ferritinémie < 20 ng/dl

La surcharge en fer est définie par une ferritinémie > 500 ng/dl

➤ **Le calcium**

✓ **Principe :**

Ca- Kit permet le dosage colorimétrique du calcium total, sans déprotéinisation, dans les urines et le sérum humain. L'ion calcium réagit avec l'indicateur bleu de méthylthymol (BMT) en milieu alcalin.



L'intensité de la coloration du complexe Ca- BMT, mesurée à 612 nm, est proportionnelle à la quantité de calcium présente dans l'échantillon.

L'hydroxy- 8- quinoléine élimine l'interférence du magnésium. La polyvinylpyrrolidone (PVP) élimine l'interférence des protéines.

✓ **Matériels :**

- Targa BT 2000 plus
- Centrifugeuse
- Micropipettes
- Embouts de micropipettes
- Tubes à essais
- Godets pour le TARGA BT 2000 plus
- Tubes eppendorf

Le réactif est conservé à 2 –8°C. Il est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui, s'il est conservé dans les conditions préconisées.

✓ Valeurs usuelles sont **90-107mg/l**.

Tous les réactifs utilisés sont du bio-Mérieux

3.4 Recueil des données :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête élaborée et validée à cet effet et remplie à partir de l'examen clinique et une fiche des résultats de bilans biologiques.

3.5 Saisie et analyses des données :

Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels Epiinfo version 7 et SAS. La comparaison des données quantitatives a été faite en utilisant le t-test. Le seuil de signification a été fixé à **$p \leq 0,05$** .

3.6 Considérations éthiques :

Le protocole d'étude a été revu par le comité d'éthique pour les sciences de la santé et de la vie.

La participation des patients à cette étude était conditionnée à la signature d'un consentement sans rémunération.

La présence d'un thésard en médecine pendant tout le temps de l'étude a été une condition pour la bonne exécution de ce travail. Cela a permis aux patients d'effectuer gratuitement les bilans.

IV. RESULTATS

Notre étude a concerné 584 patients drépanocytaires majeurs régulièrement suivis au CRLD.

Tableau XV : Répartition de la population d'étude en fonction des tranches d'âge

Ages (année)	Fréquence Absolue	Pourcentage (%)
0-5	78	13,36
6-15	253	43,32
16-25	75	12,84
26-35	58	9,93
36-45	72	12,33
46 et plus	48	8,22
TOTAL	584	100

La population pédiatrique (0-15 ans) était la plus représentée puisqu'on enregistrait 331 cas soit 56,68%.

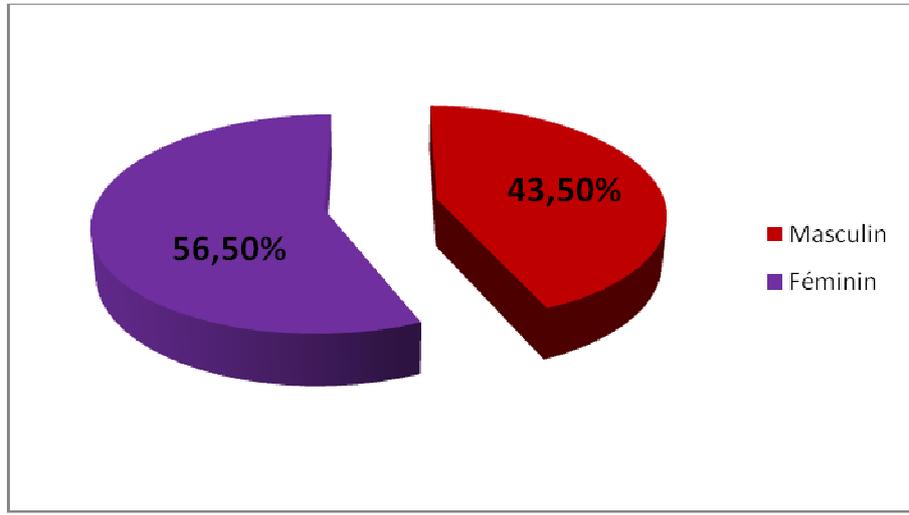


Figure 2 : Répartition de la population d'étude en fonction du sexe

Le sexe féminin prédominait avec 56,5%.

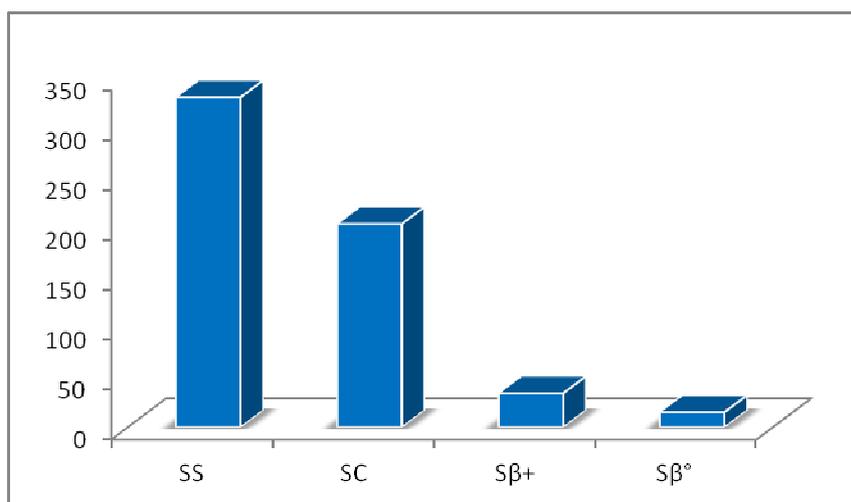


Figure 3 : Répartition de la population d'étude en fonction du phénotype hémoglobinique.

Les homozygotes (SS) étaient majoritaires avec 57% (n=331), suivis des hétérozygotes composites(SC) soit 35%.

Tableau XVI : Fréquence de l'infection palustre selon le phénotype hémoglobinique.

Goutte épaisse	SS	SC	Sβ+	Sβ°	Total
GE(-)	323 (97,6%)	198 (97%)	34 (100%)	15 (100%)	570 (97,6%)
GE(+)	8 (2,4%)	6 (3%)	0	0	14 (2,4%)
TOTAL	331	204	34	15	584

Le taux d'infection palustre se répartissait comme suit :

- 2,4% pour les homozygotes SS
- 3% pour les hétérozygotes SC
- 0% pour les sujets S/β-thalassémiques

Tableau XVII : Fréquence de l'infection palustre selon le phénotype et le statut martial

Ferritinémie (ng/L)	SS		SC		Sβ+		Sβ°		TOTAL
	GE +	GE -	GE +	GE -	GE+	GE -	GE+	GE -	
< 20	0	5	4	7	0	0	0	0	16
20-500	6	82	2	92	0	14	0	5	201
> 500	2	49	0	11	0	4	0	1	67
TOTAL	8	136	6	110	0	18	0	6	284

L'analyse de ce tableau montre que quatre (4) drépanocytaires SC impaludés, avaient une ferritinémie basse contre sept (7) autres qui avaient une goutte épaisse négative.

Tableau XVIII : Taux moyen de la LDH sérique au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique

Phénotypes hémoglobiniques	LDH (UI/L)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	806 ± 278,9	774,1 ± 315,8	0,777
SC (n = 304)	561,8 ± 230,6	493,7 ± 213,8	0,443
Sβ+ (n = 34)	–	488,5 ± 165,8	
Sβ° (n = 15)	–	900,5 ± 319,3	

L'infection palustre ne modifiait pas significativement le taux moyen de LDH quelque soit le phénotype considéré.

Tableau XIX : Taux moyen de la créatinémie au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique

Phénotypes hémoglobiniques	Créatinémie (µmol/L)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	5,2 ± 2,5	31,8 ± 41,2	< 0,001
SC (n = 204)	32 ± 35	42 ± 46	0,598
Sβ+ (n = 34)	–	37 ± 34	
Sβ° (n = 15)	–	33 ± 24	

Ce tableau indique que l'infection palustre était associée à une augmentation de la créatinémie chez les sujets homozygotes SS (p = 0,001). On n'observait pas de modification significative de ce paramètre chez les drépanocytaires SC.

Tableau XX : Taux moyen de la glycémie au cours de l'infection palustre et le phénotype hémoglobinique

Phénotypes hémoglobiniques	Glycémie (mg/dL)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	61 ± 61	75 ± 97	0,368
SC (n = 204)	75 ± 21	72 ± 43	0,865
Sβ+ (n = 34)	–	67 ± 26	
Sβ° (n = 15)	–	57 ± 23	

Il n'y avait pas de modification significative du taux moyen de la glycémie au cours de l'infection palustre quelque soit le phénotype hémoglobinique.

Tableau XXI : Répartition de la population d'étude selon l'impact de l'infection palustre sur le taux de sodium et selon le phénotype drépanocytaire.

Phénotypes hémoglobiniques	Sodium (mEq/L)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	135 ± 6	134 ± 21	0,893
SC (n = 204)	139 ± 6	132 ± 25	0,039
Sβ+ (n = 34)	–	135 ± 6	
Sβ° (n = 15)	–	136 ± 3	

Contrairement aux sujets SS, les sujets SC avaient un taux moyen de sodium significativement plus élevé au cours de l'infection palustre (P=0,04)

Tableau XXII : Infection palustre et taux de calcium selon le phénotype hémoglobinique

Phénotypes hémoglobiniques	Calcium (mg/L)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	97 ± 4,32	90 ± 10,47	0,002
SC (n = 204)	92 ± 7,93	88,8 ± 8,06	0,339
Sβ+ (n = 34)	–	87,6 ± 11,15	
Sβ° (n = 15)	–	70,8 ± 35,56	

Ce tableau permet de constater que l'infection palustre était associée à une augmentation significative du taux de la calcémie chez les sujets homozygotes SS (p= 0,002).

Tableau XXIII : Taux du phosphore sérique au cours de l'infection palustre et selon le du phénotype drépanocytaire.

Phénotypes hémoglobiniques	Phosphore (mg/L)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	69,7 ± 14,8	55,5 ± 41,3	0,032
SC (n = 204)	58,6 ± 21,7	44,7 ± 13,1	0,179
Sβ+ (n = 34)	–	40,6 ± 11,8	
Sβ° (n = 15)	–	53,2 ± 9,4	

Ce tableau montre que le taux de phosphore sérique était significativement élevé au cours de l'infection palustre chez les sujets homozygotes SS. En revanche aucune modification statistiquement significative de ce paramètre n'était observée au cours de l'infection palustre.

Tableau XXIV : Taux moyen de magnésium au cours de l'infection palustre et selon le phénotype drépanocytaire.

Phénotypes hémoglobiniques	Magnésium (mg/L)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	22,3 ± 4	25,6 ± 15	0,065
SC (n = 204)	25,1 ± 18,7	21,6 ± 10,1	0,667
Sβ+ (n = 34)	–	23,8 ± 13	
Sβ° (n = 15)	–	18,1 ± 10,6	

Ce tableau ne montre aucune modification statistiquement significative du taux de magnésium au cours de l'infection palustre chez les drépanocytaires.

Tableau XXV : Taux moyen d'Hb au cours de l'infection palustre et selon le phénotype drépanocytaire.

Phénotypes hémoglobiniques	Hémoglobine (g/dL)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	8,7 ± 0,2	8,7 ± 2	0,9
SC (n = 204)	10,4 ± 2,6	11,4 ± 1,7	0,164
Sβ+ (n = 34)	–	10,4 ± 1,7	
Sβ° (n = 15)	–	9,6 ± 1,7	

L'infection palustre ne modifiait pas significative le taux moyen d'hémoglobine quelque soit le phénotype hémoglobinique considéré.

Tableau XXVI : Taux moyen des plaquettes au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique.

Phénotypes hémoglobiniques	Plaquettes (10 ³ / mm ³)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	481500 ± 64347	487279 ± 165745	0,819
SC (n = 204)	414667 ± 360237	335895 ± 127320	0,615
Sβ+ (n = 34)	–	342904 ± 139374	
Sβ° (n = 15)	–	408400 ± 145913	

Le taux de plaquettes n'est pas modifié par l'infection palustre aussi bien chez les sujets SS que les sujets SC.

Tableau XXVII : Taux moyen des globules blancs au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique.

Phénotypes hémoglobiniques	Globules Blancs ($10^3/mm^3$)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	15100 ± 4808	1412 ± 5545	< 0,001
SC (n = 204)	7267 ± 3499	9840 ± 3118	0,048
Sβ+ (n = 34)	–	8967 ± 2728	
Sβ° (n = 15)	–	10600 ± 4653	

Le taux moyen des GB était significativement plus élevé chez les sujets homozygotes SS infectés que chez ceux qui ne l'étaient pas. Par contre un taux significativement plus bas était observé chez les sujets SC infectés.

Tableau XXVIII : Taux moyen du nombre de GR au cours de l'infection palustre et selon le phénotype hémoglobinique.

Phénotypes hémoglobiniques	GR ($10^6/mm^3$)		
	GE (+)	GE (-)	Valeur de p
SS (n = 331)	3300000 ± 282844	3155105 ± 711585	0,0004
SC (n = 204)	5016667 ± 654319	4505138 ± 831064	0,137
Sβ+ (n = 34)		4700952 ± 1075634	
Sβ° (n = 15)		4458000 ± 1029329	

Le nombre moyen des GR était significativement plus élevé chez les sujets homozygotes(SS) au cours de l'infection palustre. Aucune modification significative n'était observée chez les sujets SC

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1 Au plan méthodologique

Il a été clairement montré qu'un suivi médical régulier, améliorerait considérablement la survie et le confort du drépanocytaire. En Afrique où naissent entre 150 000 et 300 000 enfants drépanocytaires homozygotes par an, très peu d'études ont porté sur la relation entre le paludisme et la drépanocytose majeure[13]. Cependant, l'ampleur du problème est une évidence dans le contexte Sub-saharien. L'histoire naturelle des formes expressives de la drépanocytose révèle que le risque d'infections à *P. falciparum* est élevé et représente une cause majeure de décès dans la première enfance chez le drépanocytaire.

Le choix du Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose se justifie par l'existence d'une cohorte de drépanocytaires régulièrement suivis. Ce travail s'inscrit dans le cadre de la détermination de l'impact de l'infection à *P. falciparum* chez le sujet drépanocytaire usager du Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose de Bamako. Il testait l'hypothèse selon laquelle, le paludisme modifierait les paramètres hématologiques et biochimiques chez le drépanocytaire. L'étude a concerné les drépanocytaires tous âges et sexes confondus pour lesquels un consentement éclairé écrit a été obtenu.

Le diagnostic de la drépanocytose a été effectué par HPLC et les paramètres biologiques (hématologiques et biochimiques) ont été réalisés au laboratoire de biologie clinique et de recherche du centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose de Bamako. La recherche systématique de *P. falciparum* a été faite par la technique de la goutte épaisse. L'étude a porté sur 584 drépanocytaires régulièrement suivis. L'analyse des tranches d'âge de la population d'étude montre que la majorité des drépanocytaires inclus dans l'étude étaient d'âge compris entre 0 et 15 ans avec 56,68% (n = 331). Le sexe féminin était prédominant avec 56,5%.

5.2 Typologie

Notre étude a porté sur une population de 584 drépanocytaires majeurs repartis en quatre phénotypes à savoir, 331 homozygotes **SS** soit 57%, 204 hétérozygotes **SC** soit 35%, 34 $S\beta^{+thal}$ soit 6% et 15 $S\beta^{0thal}$ soit 3%.

La superposition géographique de distribution du gène S et celle du paludisme est à l'origine de plusieurs théories sur les relations entre drépanocytose et paludisme. La première théorie, celle de Haldane en 1949 et argumentée par Allison en 1954 plaide pour la sélection naturelle des sujets hétérozygotes AS vis-à-vis du paludisme. Cependant, les travaux fondamentaux sur l'invasion de l'érythrocyte par le *P. falciparum* n'ont pas montré de particularités pour l'érythrocyte drépanocytaire. Ainsi, l'étude de la fréquence de l'infection palustre par *P. falciparum* selon le phénotype hémoglobinique a permis d'observer un taux d'infection à 2,4% pour les homozygotes SS ; 3% pour les hétérozygotes SC et 0% pour les sujets S/ β -thalassémiques. Il apparaît que le taux d'infection ne différait pas entre les sujets SS et SC. Par contre aucun cas d'infection palustre n'a été observé chez les sujets S/thalassémiques. Ces résultats montrent bien que les drépanocytaires en particulier les sujets SS et SC font bien le paludisme à *P. falciparum*.

Plusieurs études sur la relation entre le paludisme et la drépanocytose ont été conduites dans différentes zones géographiques et bioclimatiques [12]. Très peu d'entre elles ont porté sur les modifications biologiques associées à cette association.

5.3 Données biologiques et biochimiques

L'analyse de données biologiques en particulier biochimiques au cours de l'infection palustre du sujet drépanocytaire montre que quelque soit le phénotype considéré, et malgré l'utilisation du fer par les micro-organismes en particulier le *P. falciparum* pour assurer sa croissance, nous n'avons pas observé de carence martiale mais une ferritinémie basse chez les sujets SC. Ces résultats

obtenus pourraient s'expliquer par la faible proportion de drépanocytaires infectés. Cette ferritinémie basse chez les SC pourrait s'expliquer par les saignées induites chez ses sujets. Ce qui ne nous a pas permis d'observer une modification significative du taux de ferritinémie. Cependant, une ferritinémie significativement augmentée chez le drépanocytaire du fait de l'hyperhémolyse entraînant une hyperabsorption intestinale se traduisant par une transferrine saturée en fer a été signalée par certains auteurs [13].

Les complications hépatiques sont souvent à craindre au cours de la drépanocytose. Le dosage de la LDH constitue un des marqueurs de cette complication. Par ce travail nous avons voulu vérifier si l'infection palustre modifiait le taux de LDH chez le drépanocytaire. Les résultats de cette exploration n'ont pas montré de modifications significatives associées à l'infection palustre chez le sujet drépanocytaire quelque soit le phénotype considéré.

Un taux significativement plus élevé de la créatinémie a été observé chez les sujets homozygotes SS ($P < 0,001$), mais pas chez les sujets drépanocytaires SC.

Au cours de notre étude, nous n'avons pas observé de modification de la glycémie au cours de l'infection palustre.

Une réduction significative du taux de potassium au cours de l'infection palustre était observée chez les sujets SS, mais pas chez les sujets SC. Il semble qu'une condition intracellulaire particulière comme la réduction du taux de potassium intracellulaire influencerait la croissance du *P. falciparum*. Plusieurs hypothèses en faveur d'une consommation du potassium par le *P. falciparum* ont été émises dont la plus connue est celle de Friedman [14].

L'étude de l'impact du paludisme sur le taux de calcium chez le drépanocytaire montrait une augmentation significative de celui-ci chez le drépanocytaire SS ($P = 0,002$) mais pas chez le sujet SC ($P = 0,33$). Par contre un taux de magnésium faible a été observé chez le sujet SS au cours de l'infection palustre. Il apparaît

de ces résultats que les modifications biologiques étaient observées surtout chez les drépanocytaires SS mais pas chez les hétérozygotes SC.

L'étude de l'hémogramme montrait que seul le taux de leucocytes et le nombre de globules rouges étaient significativement augmentés au cours du paludisme chez le drépanocytaire.

L'absence de sujets S/beta-thalassémiques infectés ne nous a pas permis de déterminer le profil biologique de ces drépanocytaires au cours du paludisme.

VI. CONCLUSION :

Notre étude a confirmé la perturbation de certains paramètres biochimiques et hématologiques au cours de l'infection palustre chez le drépanocytaire. La prévalence de l'infection palustre était de 5,4%. Ces variations biologiques sont en rapport avec la sévérité clinique observée chez le drépanocytaire. Ils sont plus souvent discrets chez les drépanocytaires SC et plus marqués chez les homozygotes SS. Les modifications de certains paramètres biologiques au cours du paludisme à *P. falciparum* chez le drépanocytaire pourraient constituer des signes d'alarme ; elles devront faire l'objet d'un suivi particulier lors de la gestion des cas de paludisme chez cette population de malades.

VII. RECOMMANDATIONS

Aux autorités :

- Considérer le paludisme et la drépanocytose comme des problèmes majeurs de santé publique nécessitant une prise en charge précoce
- Créer des structures de soins et de prise en charge adaptées pour les drépanocytaires ;
- Mener des campagnes d'éducation, de prévention et de sensibilisation de la population ;
- Former des agents de santé impliqués dans la prise en charge de la drépanocytose ;
- Mettre à la disposition de la population un laboratoire d'analyse médicale permettant la réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine
- **Aux équipes du CLRD:**
- Identifier et corriger les facteurs déclenchant les maladies ;
- Continuer la prévention du paludisme par la sulfadoxine pyriméthamine chez les drépanocytaires ;
- Poursuivre l'étude avec un échantillonnage plus large.

A la population :

- Promouvoir l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides ;
- Lutter contre les vecteurs de paludisme en éliminant les gîtes larvaires et des anophèles adultes par des insecticides ;
- Assurer le suivi correct des patients afin d'appliquer les mesures préventives aux maladies ;
- Eviter les facteurs favorisant et déclenchant des crises drépanocytaires.

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[2]. **BERNARD J, PAUL JL, BRUNO V.**

Collection médico-chirurgicale Tome 1 et 2 ; 1972 : 1805-1840

[6]. **BEAUVAIS P.**

Drépanocytose et Paludisme. Arch. Franç. Pédiat. 1986 ; 279-282-43

[3]. **CARNAL P; GIROT R.**

Drépanocytose chez l'adulte.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés).2002 ; 13-006-D-16, 15p

[11]. **CARNEVALE P, BOSSENO M.F, LALLEMANT M, MOLEZ JF, MORAULT B, MOUCHET J et al.**

Paludisme en Milieu Rural au Congo. Travaux et Documents de Géographie Tropicale (CEGET-CNRS/ACCT), Table Ronde << Tropicque et Santé >>, Bordeaux. Bull.liais.doc.OCEAC Vol.26 n°2 Juin 1993

[1].**COOK D, ZUMLA AI.**

Manson's tropicaldiseases. 21^{ème} édition, Londres : 2003

[12]. **DEVOUCOUX R, HURPIN C, CHAIZE J, BAUDON D, BRANDICOURT O, BOUDIN C et al.**

Hémoglobinoses S et C et le Paludisme à *Plasmodium falciparum* ,en Haute-Volta. XXIIIème Conf. Tech.de l'OCCGE, Ouagadougou. Avr1983.

[9]. **DIALLO D.**

Drépanocytose au Mali ; 2002 XVII (2) ; P 37-43.

[13]. **DIALLO D.**

Sickle cell disease in Africa: current situation and strategies for improving the quality and duration of survival. Bull Acad Natl Med. 2008 Oct; 192(7):1361-72; discussion 1372-3.

[10]. **DIONE L.**

Les activités de l'unité fonctionnelle de prise en charge et de suivi des enfants drépanocytaires [Th. Med] Bamako : FMPOS ; 2007; n°75

[5]. FRENETTE PS, ATWEH GF.

Sickle cell disease: old discoveries, new concepts, and future promise.
J Clin Invest. 2007; 117:850–8.

[14]. FRIEDMAN MJ, ROTH EF, NAGEL RL, TRAGER W.

The Role of Hemoglobin, C, S, and Nalt in the Inhibition of Malaria Parasite Development in Vitro. Am J Trop Med Hyg 1979; 28: 777-80

[4]. GALACTEROS F.

Drépanocytose.

Encyl MédChir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés).2000. <http://www.orpha.net/data/patho/pub/fr/drepanocytose.pdf>

[8]. LEHMANN H.

The distribution of Sickle cell trait. J clin Path; 1953; 329-6.

[7]. SANGARE M.

Enquête CAP des prestataires de santé sur la prise en charge de la drépanocytose dans les centres de santé du district de Bamako.
[Th Med] Bamako: Univ. Bamako; 2003-2004; n° 77.

IX. ANNEXES :

Fiche signalétique

Nom : KENE

Prénom : Sékou

Tél : (00223) 75 06 50 87

E-mail : kn_skou@yahoo.fr

Titre : profils hématologique et biochimique du drépanocytaire au cours de l'infection palustre au Mali.

Année universitaire 2013-2014

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôts : Bibliothèque de la FMOS.

Secteur d'intérêt : Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose (CRLD).

Résumé :

La prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs(SDM) a connu une avancée majeure grâce à la création d'un Centre de référence comme celui de Bamako. La prévalence du paludisme à *P. falciparum* est faible chez le drépanocytaire usager du CRLD. Cela est dû à la prise mensuelle de la sulfadoxine pyriméthamine et à une éducation pour l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides. L'objectif général de notre travail était d'étudier les caractéristiques hématologiques et biochimiques du drépanocytaire au cours de l'infection palustre au CRLD de Bamako. Il s'agit d'une étude prospective conduite du 1^{er} Aout 2011 au 1^{er} Aout 2012.

La prévalence de l'infection palustre par le *Plasmodium falciparum* était de 2,4% chez les sujets SS et de 3% chez les sujets SC. L'étude de l'hémogramme montrait que seul le taux des leucocytes et le nombre des globules rouges étaient modifiés au cours du paludisme chez le drépanocytaire.

L'analyse des données biochimiques au cours de l'infection palustre montrait une ferritinémie basse chez les sujets SC. Un taux plus élevé de créatinémie et

une kaliémie plus basse étaient observés chez les sujets SS au cours de l'infection palustre. Une augmentation de la calcémie et une diminution du taux de magnésium étaient observés aussi chez les sujets SS au cours de l'infection palustre.

Les modifications de certains paramètres biologiques au cours du paludisme à *P. falciparum* chez le drépanocytaire pourraient constituer des signes d'alarme ; elles devront faire l'objet d'un suivi particulier lors de la gestion des cas de paludisme chez cette population de malades.

Mots clés : Drépanocytose, Paludisme, Paramètres biologiques, CRLD.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que s'y passe ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à compromettre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !