

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique.

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako. (USTTB)

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie. (FMOS)

Thèse N°



République du Mali.

Un peuple Un but Une Foi

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DU PALUDISME ET DE L'ANEMIE
CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 9 ANS DANS UNE ZONE D'ENDEMIE
PALUSTRE : CAS DE LA ZONE IRRIGUEE DE SELINGUE.

Thèse présentée et soutenue publiquement le 07/09/2012 devant la Faculté de
Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par Mr Daouda Drissa SANOGO

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine.

(Diplôme d'Etat)

Jury :

Président : Professeur Sékou F. TRAORE

Membres : Docteur Klénon TRAORE

Docteur Dadé Ben Sidi B.B. HAIDARA

Co-directeur : Docteur Mahamoudou B. TOURE

Directeur de Thèse : Professeur Seydou DOUMBIA

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Dédicaces

Au nom d'Allah, Le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux.

Je dédie ce travail :

Au Tout Puissant, Le Miséricordieux « Maître du jour de la rétribution. C'est Toi (Seul) que nous adorons, et c'est Toi (Seul) dont nous implorons secours. Guide nous dans le droit chemin, Le chemin de ceux que Tu as comblé de faveurs, non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés ». Amine. pour m'avoir fait grâce de la santé et de la force pour réaliser ce travail.

" *Telle est la grâce d'ALLAH qu'Il donne à qui Il veut. Et ALLAH est le Détenteur de l'énorme grâce.* " (S62, V4)

A mon Père **Feu Drissa SANOGO** et

A ma Mère **Feu Mariam SANOGO**

Je suis ému en évoquant votre mémoire. Votre philosophie de la vie est une référence pour mes emprunts de courage, de droiture, de générosité et de simplicité. J'aurais tant aimé que vous voyiez la fin de mes études, le fruit de vos sacrifices mais je rends grâce à Dieu, l'Alpha et l'Omega, Lui Seul est et demeurera. Qu'Il vous vous fasse grâce de son Paradis.

On dit souvent que « *la mort n'est qu'un déplacement d'individualités. L'hérédité fait circuler les mêmes âmes à travers la suite des générations d'une même race* » alors j'aimerais que vous me reveniez.

A ma belle-mère **Mme SANOGO Djeneba TRAORE** nous sommes le fruit de la complicité et l'entente parfaite dont vous avez fait preuve toi et ta sœur F. Mariam. Que le Tout Puissant te garde aussi longtemps que possible parmi nous.

A Mr Djoumé KEITA à Farakala, plus qu'un tuteur vous avez été un père pour moi. Fermement attaché à votre amitié avec mon père, vous m'avez complètement intégré dans votre famille en me considérant comme un des vôtres. Je vous dois ce travail puisque vous avez été ma première source d'inspiration. Vous avez marqué votre époque à travers votre rigueur et vos compétences techniques dont les éloges s'étendent au-delà de votre zone d'habitation.

*A travers vous je dédie ce travail par-dessus tout à cette vaillante et brave femme **Mme KEITA Nema KONE** qu'est votre épouse qui a été et restera une mère pour moi.*

Comment pourrais-je oublier vos enfants sans lesquels je n'aurais jamais abusé d'un cadre familiale aussi chaleureux comme le votre. Chers frères et sœurs, seul Dieu vous récompensera, vous et vos deux parents car rien de ce que je ne dirai ne vaudra ce que vous avez fait pour moi.

*A mon cousin **Daouda SANOGO**, vous n'imaginez pas combien votre confiance, votre amour et votre soutien ont été déterminant dans mes études en médecine, sans vous je n'aurais certainement pas tenu. A travers vous je remercie votre épouse **Mme SANOGO Salimata KEITA** et toute votre famille.*

*A mes frères et sœurs du village : **Rokia, Mamadou, Adama,, Ibrehima, Hamidou, Moussa, Awa** et tous les autres. Vous m'avez toujours témoigné de votre fraternité et de votre solidarité. "La fraternité est l'abri de toutes les intempéries"*

*A mon oncle **Seriba**, ma tante **Kampangna SANOGO** et toute ma famille à Fantéréla.*

*A **Mlle Djeneba GUINDO**, Que de joie et de tristesse partagées ! Très courageuse et opiniâtre, ayant marqué de ton emprunte ma vie, tu a été là pendant l'une des périodes les plus difficiles de ma vie. Puisse Dieu te donner humilité et couronner tes efforts du succès escompté.*

*A **Ibrahim SANOGO (Ib)**, j'aurais tellement aimé que ton destin soie différent. Que la vie est dure ! Trouve en ce travail tout mon amour et toute mon estime pour toi. J'espère aussi que tu y trouveras un sentiment de fierté. Que Dieu te donne la Sagesse et l'humilité, deux vertus qui nous ont certainement faits défaut.*

***Aux victimes du paludisme et de l'anémie**, particulièrement les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes qui payent le plus lourd du tribut.*

A toutes les personnes luttant contre la maladie, la faim, la misère et l'ignorance.

Remerciements

Je remercie :

Mes parents **Feu Drissa et Feu Mariam SANOGO**, vous auxquels ma venue au monde fit confié, que Dieu vous accueille dans son Eternel Paradis.

Mes familles de N'Kourala et de Sikasso. Recevez mes sentiments de profonde gratitude.

Mon oncle l'Imam **Mohamed SANOGO** à Magnambougou Faso-kanu et toute sa famille. Mes frères Siaka (et famille) et Oumar ; mes neveux Adama, Dra, Mamadou, Moussani, Seydou, Lassina, Abdoulaye ; mes cousins Bouacar Z, Adama, Yacouba, Issa Z puisse ce travail vous donner satisfaction et fierté.

Tous mes frères du quartier de Magnambougou: Dr Dra, Iba, Doudou, Moiséni.

Tous mes aînés et amis de la FMPOS notamment Dr Tiaria M, Dr Soul Y, Dr Abdoulaye Sangaré, Dr Ballo, Dr Sidibé (Presi), Dr Bra Diarra, Dr Seydou N, Dr Noumoutié, Dr Mohamed (Meky), Dr MoDiak, Dr Traoré Youssef : à ceux qui travaillent je leur souhaite succès et à ceux qui sont à la recherche je leur dis courage et surtout bonne chance.

Mes camarades thésards, amis et cadets : Saïd-joe, Balla, Pame sow, Lamine, Adama F, Kelé, Moïse, Fall, Salifou, Hamanciré, Mallé, Bah, Gaoussou, Bad-Farcy, Français, Aïcha, Marie, Dior, Dri, Check et tous les résidents de chez Balma : Courage dans la difficile mais combien exaltante branche que nous avons choisie.

Aussi mes amis des autres instituts, facultés et écoles notamment Daoudi, Kouyaté, Mai Soumaoro, Christine, Kadi Bouaré merci pour votre amitié.

Le médecin-chef et tous le personnel du CSRef de Kadiolo (à la mémoire de Feu Dr Sadjougo TEME).

Tous mes corégionnaires de la région de Sikasso, je pense à l'**ADERS**, « ma famille associative » dans laquelle Dr VAN, Tiefing, Saran, Mallé et tous mes aînés et cadets de cette association combien importante pour la cohésion des Sikassois au sein de cette faculté et à Bamako.

Nos remerciements s'adressent aussi tout particulièrement à l'ONG danoise BØRNEfonden dont le soutien financier nous a permis de réaliser ce travail.

Au MRTC je remercie mes Maîtres notamment Prof Seydou DOUMBIA, Pr Cheek TRAORE, Pr Samba DIOP, Dr Klénon TRAORE (PNLP), Dr Mahamadou TOURE, Dr Mahamadou DIAKITE, Dr Mamadou COULIBALY, Dr Sory I DIAWARA et à travers vous tout le corps professoral de la FMOS/FP pour la qualité de l'enseignement dont nous avons bénéficié.

Tous les travailleurs et tous ceux que j'ai eu à côtoyer au MRTC notamment Dr Moctar, Dr Nina, Dr Mohamed, Dr Guindo, Dr Diallo, Sylla, Dr Doumbia, Abdoul Salam et tous mes collègues du service dont Dembélé, Bathily et Vakou.

A Selingué je remercie :

Mr Seybou D COULIBALY et toute sa famille, Directeur Technique du CSCOM de Binko ; au delà de la collégialité tu a été un grand frère pour moi. Merci pour ta générosité, ton hospitalité, ta franche collaboration et surtout ton soutien.

Tout le personnel du CSCOM de Binko Nayira, Soumba, Seydou, Mamadou, Mme Traoré, Moriba et tous les stagiaires.

Les chefs des villages de Binko, Kondjiguila, Selinkegny et de Baya-Siékorolé et tous les habitants de ces villages.

Les directeurs techniques des CSCOMs de Kangaré Mr Traoré dit "B" et de Carrière Mr Kanté et tous leurs personnels.

Le médecin chef du C.S.Réf. de Selingué Dr Ben Dadé HAIDARA et tout son personnel.

Dr Konaté, Maichata, Adiara merci pour tout.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury Pr Sékou F. TRAORE

- ✓ *PhD en Entomologie Médicale,*
- ✓ *Professeur Titulaire en Entomologie Médicale,*
- ✓ *Professeur Titulaire de Biologie à la FMOS,*
- ✓ *Directeur de la section Entomologie Médicale du MRTC,*
- ✓ *Directeur du Département de Sciences Fondamentales à la FMOS,*
- ✓ *Co-directeur du MRTC.*

C'est assurément un honneur inespéré que vous nous faites en acceptant de juger ce modeste travail. Nous avons été particulièrement impressionnés par votre modestie et votre humilité malgré votre grandeur. Puissiez-vous rester cette immense source de Savoir et de Sagesse qui fait de vous une référence sûre.

A notre Maître et juge Dr Klénon TRAORE

- ✓ *License spécial en Santé Publique,*
- ✓ *Médecin hygiéniste,*
- ✓ *Directeur du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP).*

Nous avons été témoins à plusieurs reprises de vos qualités d'homme juste, humble et courageux avant que nous ne vous ayons rencontré pour ce travail. Merci d'accepter de juger ce modeste travail.

A notre Maître et juge Dr Dadé Ben Sidi HAIDARA

- ✓ *Spécialiste en Santé Publique,*
- ✓ *Médecin-Chef du District Sanitaire de Selingué.*

Nous avons été impressionné par votre accueil sympathique enthousiaste au sein de votre district. Vos conseils et votre accompagnement matériel ont été très déterminant tout au long de ce travail.

Profonde est notre gratitude et sincère notre reconnaissance.

A notre Maître et Co-Directeur de thèse Docteur Mahamoudou B. TOURE

- ✓ *Docteur en Médecine, Epidémiologiste,*
- ✓ *Candidat Ph.D à l'Université de Copenhague (Danemark),*

Vous avez beaucoup contribué à l'inspiration du sujet de cette thèse et à sa réalisation.

Votre sens aigu d'une formation correcte et rigoureuse sur le terrain est trop connu pour qu'on insiste longuement, nous avons profité de votre expérience et de votre immense qualité d'homme de terrain.

Permettez-moi néanmoins de vous dire que le prestige dont vous jouissez est bien mérité car c'est le fruit d'un labeur quotidien acharné, tout cela cachant en vue d'émouvantes qualités humaines.

Nous ne saurons jamais vous en être assez reconnaissants.

A notre Maître et Directeur de thèse Professeur Seydou DOUMBIA

- ✓ *Docteur en Médecine, PhD en Epidémiologie,*
- ✓ *Maître de Conférences en Epidémiologie,*
- ✓ *Principal Investigateur du projet leishmaniose cutanée au Mali,*
- ✓ *Chef de DER de Santé Publique,*
- ✓ *Directeur de l'Enseignement de l'Epidémiologie au DER/Santé Publique,*
- ✓ *Directeur Adjoint du MRTC.*

Nous vous avons connu d'abord à travers votre enseignement très passionnant de l'Epidémiologie.

Du haut de votre grandeur de chercheur émérite et malgré vos nombreuses sollicitations, vous avez accepté de nous guider dans ce modeste travail avec une volonté surprenante.

Les résultats que nous avons atteints sont assurément en dessous de vos efforts. Sauront-ils seulement vous apporter une toute petite satisfaction.

Sommaire

Pages

I. Introduction	1
II. Objectifs	5
1. Objectif général	5
2. Objectifs spécifiques	5
III. Généralités	7
A. LE PALUDISME.....	8
1. Populations vulnérables	8
1.1. Les femmes enceintes	8
1.2. Les enfants	9
2. Cycle du <i>Plasmodium</i>	9
2.1. Le moustique ou hôte définitif	9
2.2. L'homme ou hôte intermédiaire	9
2.3. Le cycle	9
3. Le vecteur	10
3.1. Ecologie vectorielle : L'anophèle femelle.....	10
3.2. Conditions de transmission	10
4. Diagnostic	12
4.1. Clinique.....	12
4.1.1. Accès palustres simples	12
4.1.1.1. Accès de primo-invasion	12
4.1.1.2. Accès chez les sujets immuns	12
4.1.1.3. Accès répétés ou accès intermittents	12
4.1.1.4. Paludisme viscéral évolutif : P.V.E.....	12
4.1.1.5. La fièvre bilieuse hémoglobinurique : FBH.....	13
4.1.1.6. La néphrite quartane	14
4.1.1.7. La splénomégalie tropicale	14
4.1.2. Accès palustres graves à <i>Plasmodium falciparum</i>	15
4.1.2.1. Paludisme cérébral ou Neuropaludisme	15
4.1.2.2. La malaria de la femme enceinte	17
4.1.2.3. Le paludisme transfusionnel	17
4.1.2.4. Le paludisme de l'enfant due à <i>P.falciparum</i>	18
4.2. Diagnostic biologique	18
4.2.1. Goutte épaisse	18
4.2.2. Frottis mince	18
4.2.3. TDR	18
4.2.4. Méthode moléculaire en laboratoire : PCR	19
4.2.5. Les Méthodes sérologiques	19
5. Facteurs conditionnant l'expression du paludisme.....	20
5.1. La transmission maternofoetale d'anticorps	20
5.2. Les facteurs génétiques	20
5.3. Les facteurs physiologiques	22
5.4. Les facteurs environnementaux	22
5.5. Résistance acquise ou prémunition	21
6. La lutte contre le paludisme	23
6.1. Le traitement de la maladie	24
6.2. La prévention	25
➤ Prévention chez la femme enceinte.....	25
B. ANEMIE	26
1. Définition de l'anémie	25
❖ Critères OMS de gravité de l'anémie (taux d'hémoglobine en g/dl) en fonction de l'âge et du sexe.....	27
2. Organisation et distribution du fer dans l'organisme	27
2.1. Absorption intestinale	28
2.2. Recyclage dans l'organisme	29

2.3.	Pertes en fer	29
2.4.	Fer de réserve	30
2.5.	Besoins quotidiens	31
2.6.	Evolution de la carence en fer	31
3.	Rôle de la rate dans le paludisme et au cours de l'anémie	32
4.	Démarche diagnostique et circonstances de découverte	33
4.1.	Syndrome anémique clinique	33
4.2.	Données biologiques	34
5.	Classification de l'anémie	33
6.	Mécanismes de l'anémie	35
6.1.	Origine centrale : Insuffisance de production médullaire	35
6.2.	Origine périphérique : Raccourcissement de la durée de séjour des hématies dans la circulation.....	36
✚	Les anémies régénératives non microcytaires	37
✚	Les anémies microcytaires et hypochromes.....	37
✚	Les anémies arégénératives macrocytaires	37
✚	Les anémies arégénératives normocytaires	38
6.3.	Physiopathologie de l'anémie palustre	38
6.4.	Mécanisme	39
6.4.1.	L'hémolyse ou destruction globulaire	39
6.4.2.	L' hypersplénisme	40
6.4.3.	L'altération de la pompe Na ⁺	40
6.4.4.	La fièvre bilieuse hémoglobinurique	40
6.4.5.	Dysérythropoïèse	40
6.4.6.	Action des médicaments antipaludiques	41
7.	Conséquences de l'anémie	41
7.1.	L'hypovolémie	41
7.2.	L'hypoxie	42
7.3.	L'adaptation de l'organisme à l'anémie	41
IV.	Méthodologie.....	43
1.	Zone d'étude	44
1.1.	Climat	44
1.2.	Végétation	42
1.3.	Relief	44
1.4.	Flore	45
1.5.	Hydrographie	43
2.	Structure de la population	45
2.1.	Activités économiques	45
2.2.	Ethnies	45
2.3.	Religion	46
2.4.	Infrastructures socio –sanitaires	46
3.	Sites d'étude	47
3.1.	Choix du site	47
3.2.	Historiques	47
3.2.1.	Binko	47
3.2.2.	Selinkegny	48
3.2.3.	Kondjiguila	48
3.2.4.	Carrière	49
4.	Type et période d'étude	49
4.1.	Type d'étude	49
4.2.	Période d'étude	49
5.	Echantillonnage	49
6.	Procédure lors du screening	50
6.1.	Évaluations clinique et test biologiques	50
a.	Consentement et identification	50
b.	Poste clinique	51

✓	Température	51
✓	Poids	51
✓	Taille	51
✓	Palpation de la rate	51
c.	Biologie	52
✓	Confection de la goutte épaisse.....	52
✓	TDR et taux d'hémoglobine	52
6.2.	Critères d'inclusion.....	53
6.3.	Critères de non inclusion	53
7.	Mesure et collecte des variables au cours du suivi	54
7.1.	Volet I: Identification	54
7.2.	Volet II : Examen clinique	54
7.3.	Volet III : Biologie	54
7.4.	Volet IV : Prescription	54
7.5.	Volet V et VI: Suivie et évolution	54
7.6.	Visites actives à domicile	54
8.	Saisie et analyse des données	54
9.	Cadre d'étude et considérations éthiques	54
9.1.	Cadre d'étude	54
9.2.	Considérations éthiques	55
10.	Matériel et réactifs	56
V.	Résultats	57
1.	Description de l'échantillon.....	58
•	Prise en charge des différentes pathologies.....	74
2.	Etude analytique.....	75
VI.	Commentaires et discussion.....	105
1.	De la méthodologie	106
2.	Des résultats	107
2.1.	Résultats descriptifs	107
2.1.1.	Caracteristiques sociodemographiques.....	107
2.1.2.	Des motifs de consultation et des manifestations cliniques.....	107
2.1.3.	De la prévalence générale du paludisme selon les deux tests	108
2.2.	Des résultats analytiques	109
2.2.1.	Le paludisme et ses facteurs de risque	109
2.2.1.1.	Le paludisme selon les deux tests	109
➤	Sensibilité et Spécificité	110
➤	Valeurs Prédictives Positive et Négative	112
2.2.1.2.	Paludisme et fièvre	114
2.2.1.3.	Paludisme et âge	115
2.2.1.4.	Paludisme et sexe	116
2.2.1.5.	Variations saisonnières du paludisme	116
2.2.1.6.	Les indices paludometriques	117
2.2.1.7.	La parasitémie en fonction de la fièvre et de l'âge	118
2.2.1.8.	Parasitémie et indice splénique	121
2.2.2.	Anémie et facteurs de risque	122
2.2.2.1.	Anémie et diagnostics	122
2.2.2.2.	L'anémie selon le sexe et l'âge	123
2.2.2.3.	Anémie et fièvre	123
2.2.2.4.	Les autres diagnostics	124
VII.	Conclusion	125
VIII.	Recommandations et suggestions	129
IX.	Références bibliographiques	131
X.	Annexes.....	141

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie protozoaire transmise par la pique infestante de la femelle du moustique « Anophèle ». La maladie est causée par un petit protozoaire du genre plasmodium qui infecte alternativement les hôtes humains et insectes. Probablement d'origine africaine [1] la maladie aurait cependant suivi les migrations humaines vers les côtes de la Méditerranée, jusqu'en Inde et en Asie du Sud-Est. Dans le passé, le paludisme était très fréquent dans les marais Pontins autour de Rome et son nom a été tiré de l'italien « mal-aria » ou « mauvais air ». Il était également connu sous le nom de fièvre romaine [1].

Chaque année il est rapporté dans le monde au moins 300 millions de cas aigus de paludisme et 1,5 à 2,7 millions de victimes dont 90% en Afrique où il représente une des premières causes de morbidité et de mortalité chez l'enfant [2].

Le paludisme est la principale cause de mortalité chez les enfants de moins de 5ans en Afrique (dont 20% des décès lui sont liés) et il représente 10% de la charge total de la morbidité du continent. Il est responsable de 40% des dépenses de santé publique, et 30 à 50% des consultations externes dans les zones à forte endémicité [1]. En plus des pertes en vies humaines, le paludisme contribue à réduire les activités et les mouvements des personnes durant plusieurs jours, affecte l'économie en diminuant le Produit National Brut (PNB) et en entravant la scolarité des enfants et le développement social [3;4]. Ceci fait de cette maladie une cause de pauvreté et une maladie de la pauvreté.

Au Mali, comme dans la majorité des pays au Sud du Sahara, le paludisme demeure l'endémie majeure et la première cause de morbidité et de mortalité dans les groupes les plus vulnérables, notamment parmi les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes. Il est estimé que les femmes enceintes courent quatre fois plus de risque de souffrir de complications du paludisme que celles qui ne sont pas enceintes [3;4].

Le profil épidémiologique du Mali se caractérise par une endémicité stable marquée par une recrudescence saisonnière pendant et après la saison des pluies, c'est-à-dire de juin à décembre, avec une létalité relativement élevée, notamment chez les enfants. [3 ; 4].

Selon le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP 2010) il a été notifié 2 171 542 cas cliniques de paludisme dont 3006 décès soit un taux de létalité de 0,0014 (PNLP 2010) dans le pays. La région de Sikasso au sud du pays était la plus touchée avec 433 898 cas soit 19,9 % des cas du pays. Ce même rapport signalait aussi qu'il y'a eu dans cette région 618 décès dus au paludisme soit 20, 5% des décès du pays avec taux de létalité régional de 0,0014.

Comme le paludisme, l'anémie est un problème de santé courant dans le monde et la carence en fer reste sa cause la plus répandue. Elle touche principalement le segment le plus pauvre de la population, notamment en présence de la malnutrition et lorsque la population est exposée à un risque élevé d'infections véhiculées par l'eau [4]. En plus de cette cause, d'autres infections associées à l'hygiène, à l'assainissement, à la qualité et à la gestion de l'eau contribuent fortement à l'anémie. Il s'agit notamment en plus du paludisme, de la schistosomiase et de l'ankylostomiase (vers parasites) [5]. En Afrique la fréquence de l'anémie varie suivant les zones d'études pouvant toucher plus de la moitié des enfants comme par exemple en 2010 au Mali où il a été rapporté une fréquence de 85% chez les enfants de six à cinquante neuf(59) mois [3].

Quatre vingt dix pour cent (90%) des personnes qui souffrent d'anémie vivent dans des pays en voie de développement; et selon l'OMS, environ 2 milliards de personnes souffraient d'anémie en 2000 et un nombre encore plus grand de personnes ont une carence en fer. L'anémie pourrait contribuer à une proportion non négligeable des décès maternels pouvant aller jusqu'à 20%. (OMS, 2000).

Depuis presque cinq (5) ans, le gouvernement de la république du Mali et ses partenaires ont mis en exécution plusieurs stratégies visant à réduire la mortalité liée aux maladies de l'enfant et de la femme enceinte.

Parmi ces stratégies, la lutte contre le paludisme occupe une bonne place. Ainsi en 2007 avaient commencé les campagnes de distribution gratuite de moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII) et la mise à disposition des CTA dans tous les centres de santé du pays et depuis au Mali, la prise en charge du paludisme simple par les CTA est gratuite pour les enfants de moins de cinq(5) ans; la distribution gratuite de MILDA aux femmes enceintes vue en CPN et aux enfants de moins d'un an vue en PEV est aussi effective.

✓ A Koulikoro Bla et plus récemment Baroueli, la pulvérisation intra domiciliaire(PID) est une autre stratégie appliquée pour lutter contre les vecteurs.

Tous ces efforts visent à respecter le plan d'action des chefs d'états et de gouvernements à Abuja en 2000 ^[3] afin d'améliorer le bien-être des populations qui vivent de surcroît au dessous du seuil de pauvreté.

Pour mieux comprendre et mesurer l'effet de toutes ces stratégies sur la santé des populations, des études transversales et longitudinales au sein des populations cibles peuvent servir comme outils stratégiques dans le cadre de l'évaluation des indicateurs clés reconnus pour la maladie. Ces études permettront non seulement de caractériser l'épidémiologie de la maladie dans des zones spécifiques mais aussi de permettre à des décideurs comme le PNLP de peaufiner des stratégies de lutte en fonction des réalités du terrain.

Notre étude qui a porté sur les aspects épidémiologiques du paludisme et de l'anémie chez les enfants de 0 à 9 ans dans une zone irriguée au sud du Mali: Selingué (qui a la particularité de présenter un microclimat favorable à la présence de ces deux pathologies) rentre dans ce cadre spécifique.

Nos résultats combinés à d'autres récoltés dans différentes zones éco-climatiques permettront, du moins nous osons l'espérer, de mettre à jour les informations clés en matière de lutte contre le paludisme et l'anémie dans la zone de Selingué mais aussi à l'intérieur du Mali.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

1. Objectif général:

Décrire les aspects épidémiologiques du paludisme et de l'anémie dans le district sanitaire de Selingué.

2. Objectifs spécifiques:

- a) Décrire les caractéristiques sociodémographiques et environnementales de la population d'étude.
- b) Déterminer la fréquence des fièvres chez les enfants de 0 à 9 ans dans la zone d'étude.
- c) Déterminer la fréquence en fonction des saisons des pathologies fréquentes de l'enfant comme le paludisme, les IRA et la diarrhée.
- d) Déterminer la fréquence de l'anémie chez les enfants de 0 à 9 ans en fonction de la présence ou non de fièvre.
- e) Etudier les corrélations entre la fièvre, l'anémie, et le paludisme chez les enfants de 0 à 9ans.

GENERALITES

GENERALITES

A/ PALUDISME :

Le paludisme est une parasitose aigue ou chronique due à un protozoaire du genre *plasmodium* dont quatre espèces sont pathogènes pour l'homme :

Plasmodium falciparum+++

Plasmodium vivax+

Plasmodium malariae+

Plasmodium ovale.

La transmission des parasites se fait exclusivement par le moustique « anophèle » femelle et se caractérise par l'invasion et la destruction cyclique des hématies par ces parasites. La période d'incubation est variable : elle est de 9 à 15 jours pour *P. falciparum* et de 18 à 40 jours pour *P. malariae*.

Il existe l'éventualité d'un paludisme transfusionnel ou transmis par une aiguille souillée [1].

1. Populations vulnérables :

1.1. Les femmes enceintes :

Elles sont particulièrement vulnérables en particulier chez les primogravidés et au cours de la deuxième moitié de la grossesse. En affaiblissant son immunité la grossesse rend la femme plus vulnérable à l'infection paludique et accroît le risque de maladie, d'anémie sévère et éventuellement de décès [1].

Pour l'enfant à naître le paludisme maternel augmente le risque d'avortement, de mortinatalité, de naissance prématurée et d'insuffisance pondérale qui est une des causes principales de mortalité chez l'enfant [1 ; 6].

1.2. Les enfants :

Pendant la première année de leur vie, ils sont très exposés parce que leur immunité n'est pas très développée. Les nourrissons ne sont en effet protégés que durant leurs premiers mois de vie par l'immunité passive de leur mère.

Cependant l'immunité est longue à acquérir. Elle est relativement transitoire et de ce fait fragile. Les adultes et les sujets âgés seront relativement plus protégés.

On estime en Afrique que chaque année, trente millions de femmes enceintes vivent dans des régions d'endémies, et que 200 000 nourrissons meurent de suite du paludisme maternel et plus particulièrement lors de la première grossesse [1].

2. Cycle du *Plasmodium* :

Le développement du *plasmodium* nécessite :

2.1. Le moustique ou hôte définitif : L'anophèle femelle, vecteur exclusif d'une maladie strictement interhumaine. Il abrite la multiplication sexuée.

2.2. L'homme ou hôte intermédiaire : Seul hôte réservoir, avec un cycle schizogonique ou asexué, des formes sexuées qui assurent la transmission et la survie de l'espèce et l'acquisition d'une défense de type prémunition au prix d'une mortalité infantile très élevée pour *P. falciparum*.

2.3. Le cycle : Il comprend quatre phases :

-Le développement parasitaire chez l'homme depuis la migration des sporozoïtes vers le foie jusqu'aux gamétocytes en passant par le cycle érythrocytaire schizogonique ou asexué,

-La transmission « homme - moustique » avec l'ingestion par le moustique des gamétocytes,

-Le développement sporogonique chez le moustique depuis les gamétocytes dans l'estomac jusqu'aux sporozoïtes dans les glandes salivaires,

-La transmission « moustique - homme » avec l'injection par le moustique à l'homme des sporozoïtes.

Au cours de la première phase, les schizontes se rompent environ une semaine après la piqûre du moustique et libèrent les mérozoïtes dans le sang. Ils envahissent les globules rouges (GR) puis se développent en trophozoïtes qui matures en schizontes et se divisent en mérozoïtes qui envahissent de nouveau les GR. Ce

processus au sein des GR correspond aux accès palustres avec fièvre et frissons. Après 1 à 2 semaines, des gamétocytes sont produits et sont repris au cours de nouvelles piqûres de moustiques.

NB: Les hypnozoïtes sont des formes dormantes hépatocytaires de *P. vivax* et de *P. ovale* responsables de la durée de l'infection. *P. malariae* peut persister asymptomatiquement à un seuil infra microscopique pendant 20 à 30 ans.

3. Le vecteur :

3.1. Ecologie vectorielle : L'anophèle femelle

L'anophèle femelle reste près de son lieu d'émergence (300m) et pique la nuit (entre le coucher et le lever du soleil) pour prendre son repas sanguin indispensable pour la maturation des œufs.

C'est une espèce endo-exophile et anthropo-zoophile.

Il a une espérance de vie de 3 à 12 semaines.

3.2. Conditions de transmission :

Elle nécessite des conditions de température ($> 19^{\circ}\text{C}$ pour *P. falciparum* et $> 16^{\circ}$ pour *P. vivax*), d'altitude (< 1500 m en Afrique) et de précipitations.

D'où la notion de stabilité du paludisme :

- Paludisme instable : Transmission brève, vie de l'anophèle brève, peu de prémunition, forte mortalité à tout âge ;
- Paludisme stable : Transmission prolongée, circulation anophélienne pérenne, anophèle anthropophile et à espérance de vie longue, prémunition rapide, mais mortalité infantile importante.

Cette forme existe dans toute l'Afrique intertropicale, sauf dans le centre des grandes villes, à une altitude supérieure à 1500 m et dans des zones de transmission faible (Sahel).

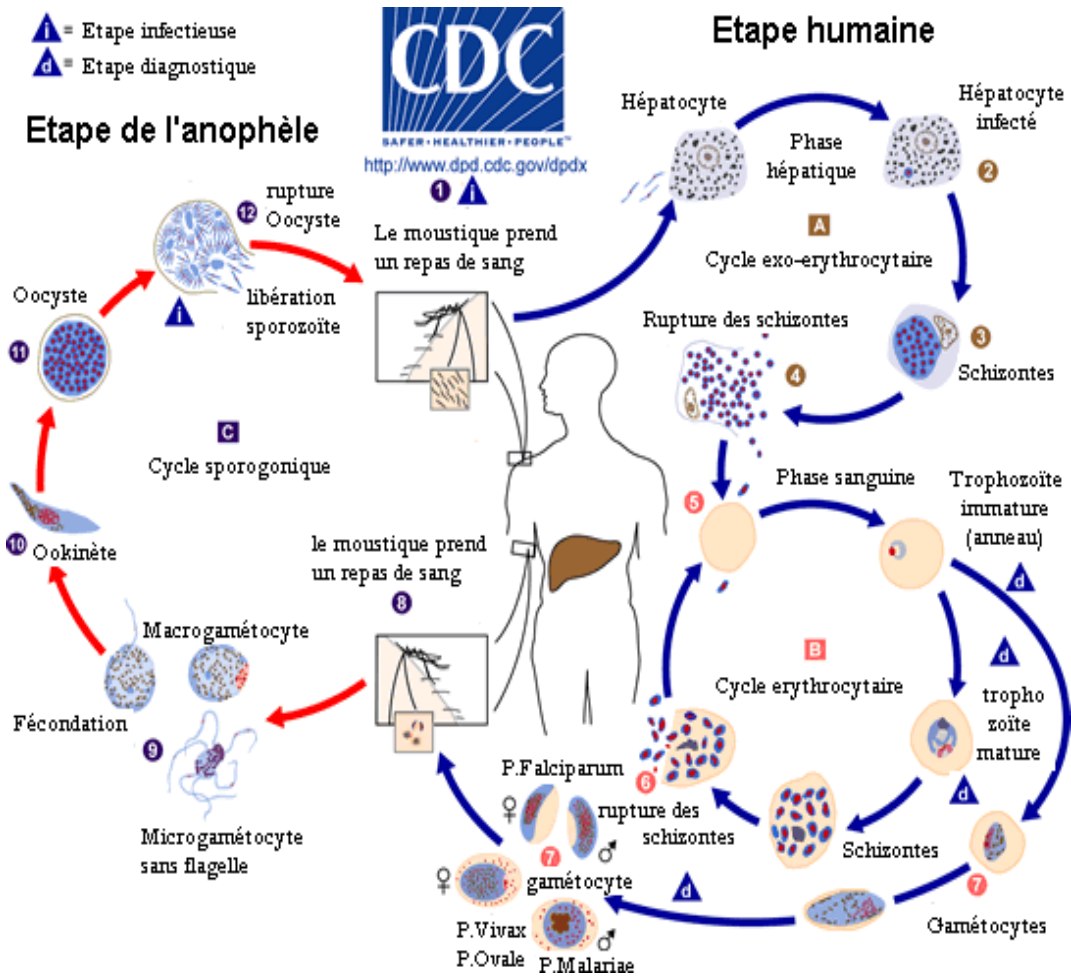


Figure 1: cycle biologique des plasmodies.

Source: CDC, USA.

4. Diagnostic :

4.1. Clinique :

4.1.1. Accès palustres simples :

4.1.1.1. Accès de primo-invasion : Sujets non immuns. Le délai après la piqûre infectante est variable : Classiquement de 11 jours (entre 7 et 14 jours), en fait peut être long chez le sujet sous chimioprophylaxie inadéquate (peut être < un an). Il se caractérise par :

- Fièvre > 39°C, frissons, sueurs, céphalées, myalgies, malaise général, anorexie.
- Tableaux trompeurs : Fièvre modérée (syndrome grippal), cytopénie isolée chez des sujets suivant une chimioprophylaxie incorrecte.

4.1.1.2. Accès chez les sujets immuns : Le portage d'infections plasmodiales asymptomatiques est fréquent dans les zones où la transmission est pérenne. Il faut penser à une autre maladie infectieuse associée à un « paludisme – infection » avec portage “asymptomatique”.

4.1.1.3. Accès répétés liés à des reviviscences schizogoniques ou accès intermittents :

Frissons, chaleur, sueurs ; accès se répétant tous les 2 jours : Fièvre tierce maligne à *P. falciparum* ou bénigne à *P. vivax*, *P. ovale*, ou tous les 3 jours : fièvre quarte bénigne : *P. malariae*. Ces accès s'accompagnent d'une splénomégalie.

La splénomégalie est le témoin de la prémunition, sa présence et son degré chez les enfants de moins de 10 ans constituent un des marqueurs du niveau d'endémie palustre (indice splénique).

4.1.1.4. Paludisme viscéral évolutif : P.V.E.

Autrefois appelée cachexie palustre, associant fièvre intermittente modérée, anémie et cytopénie, splénomégalie modérée chez des enfants de 2 à 5 ans. Dans le paludisme viscéral évolutif, l'organisme est visiblement débordé, et il faut le défendre à tout prix en s'attaquant successivement aux formes sanguines et tissulaires par :

- Chloroquine (Nivaquine*) 600 mg (2 comprimés à 0,30 g) par jour les 2 premiers jours, puis 300 mg (1 comprimé à 0,30 g) par jour les 3 jours suivants puis,

- Primaquine* 15 mg (3 comprimés à 0,5 mg) par jour pendant 15 jours, soit du 6^e au 20^e jour inclus.

Il faut surveiller les signes d'intolérance aux 8-ammino-quinoléines (vertiges, nausées, diarrhée, cyanose, hémoglobinurie, agranulocytose) bien qu'ils soient rares à cette posologie [7].

4.1.1.5. La fièvre bilieuse hémoglobinurique : FBH

Complication actuellement rarissime survenant chez des individus anciennement atteints de la malaria à *Plasmodium falciparum* vivant dans les pays de forte endémie (où une grande partie de la population est touchée) et liée à la prise de quinine ou d'autres molécules de synthèse comme l'halofantrine (dérivé phénanthrène-méthanol) (Halfan®). Elle est consécutive à un éclatement des globules rouges à l'intérieur des vaisseaux (hémolyse intra-vasculaire).

L'examen clinique caractérisera :

- Une fièvre élevée,
- Un état de choc avec prostration,
- Un ictère,
- Des urines de plus en plus foncées contenant des cylindres hyalins (vitreux).

Tandis que l'examen de laboratoire mettra en évidence :

- Une anémie,
- Une hémoglobinurie (présence d'hémoglobine dans les urines, leur donnant une couleur porto),

Et surtout :

- Une insuffisance rénale mortelle due à une destruction des tubules rénaux (tubes entortillés des pôles urinaires) appelée nécrose tubulaire aiguë.

C'est une urgence médicale car considérée comme un accès pernicieux. Le traitement aura trois buts :

- Maîtriser l'oligo-anurie (diminution voire disparition de l'émission d'urine par les reins) : La dialyse péritonéale permettra de franchir la phase critique en attendant le rétablissement de la diurèse.

- Déparasiter le malade : Contre indication absolue de la quinine à cause de l'hémolyse ainsi que les sulfamidés à cause de la tubulopathie rénale (maladie affectant les néphrons). On se contentera de la chloroquine (Nivaquine®) à raison d'une injection unique de 300 mg par voie intramusculaire.
- Traiter l'anémie hémolytique : On pratiquera au choix des transfusions résolument isogroupes (groupe ABO identique) ou des exsanguino-transfusions.

4.1.1.6. La néphrite quartane :

C'est une néphropathie glomérulaire chronique de l'enfant avec syndrome néphrotique impur due à *P. malariae*, liée à une glomérulopathie par dépôts de complexes immuns et les néphropathies aiguës glomérulaires et/ou tubulaires du paludisme grave à *P. falciparum*, le plus souvent chez l'adulte.

Le pronostic est meilleur quand il s'agit de dépôts immunofluorescents à prédominance d'IgG3 et de granulation grossière avec protéinurie sélective (les reins ne laissent passer qu'une certaine variété de protéines et non pas toutes). Les sujets présentant des dépôts fins granuleux à prédominance d'IgG2 et une protéinurie non sélective (les reins laissent passer toutes les protéines) ont un moins bon pronostic.

***NB:** La néphrite quartane ne répond pas toujours aux traitements antipaludiques ni aux corticoïdes ainsi qu'aux médicaments cytotoxiques [7].

4.1.1.7. La splénomégalie tropicale :

Dénommée actuellement splénomégalie palustre hyper-immune, cette splénomégalie se rencontre chez quelques individus qui vivent dans une zone où le paludisme est endémique. Ces personnes présentent une réponse immunologique anormale aux infections dues au paludisme, ce qui se traduit en dehors de la splénomégalie par une hépatomégalie, l'élévation d'un certain type d'immunoglobulines dans le sang (IgM, anticorps anti-palustres) et du nombre de lymphocytes à l'intérieur des sinusoides hépatiques.

La biopsie du foie et l'examen au microscope optique permettent de porter le diagnostic.

Les symptômes sont :

- Tiraillement abdominal,
- Présence d'une masse abdominale,
- Douleurs abdominales violentes (péri-spléniques : inflammation des tissus environnant de la rate),
- Anémie ;

Le laboratoire ne montre pas la présence de parasites dans le sang. C'est une infection à répétition avec un taux de mortalité élevé, une prolifération des lymphocytes avec apparition d'un syndrome lymphoprolifératif malin susceptible de se développer chez les individus présentant une résistance au traitement antipaludique.

NB : PVE et FBH sont des formes sévères du paludisme à *P. falciparum*, mais restent classés en dehors des accès palustres graves. (ANOFEL, 2002).

4.1.2. Accès palustres graves à *Plasmodium falciparum* :

4.1.2.1. Paludisme cérébral ou Neuropaludisme :

Cette *malaria* cérébrale, appelée ainsi à cause de l'obstruction des capillaires du cerveau par les débris d'hématies éclatées, associe une élévation importante de la température (40 °C) et un coma (d'une durée souvent supérieure à 30 minutes). Elle est de mauvais pronostic malgré le traitement. La mortalité s'élève parfois à 20 % chez les adultes et 15 % chez les enfants. L'apparition d'une telle *malaria* sévère peut être soit progressive soit brutale [7].

Elle débute après des convulsions instantanées et passagères d'un ou plusieurs muscles, suivies de décontractions. Ces convulsions sont localisées ou généralisées à l'ensemble du corps. Elles surviennent essentiellement chez les enfants et les femmes enceintes et dans seulement 50 % des cas chez les autres adultes. Cela est dû à un mauvais fonctionnement du foie et à une consommation exagérée de sucre par le parasite. Les femmes enceintes sont particulièrement prédisposées à l'hypoglycémie et à la surproduction d'acide lactique entraînant une augmentation de l'acidité du sang.

L'examen physique complémentaire montrera aussi (tous ou une partie de) les symptômes suivants :

- Un nystagmus dans le plan horizontal de façon incessante,
- Quelquefois une raideur du cou et une perturbation des réflexes,
- Dans environ 15 % des cas, il existe des hémorragies de la rétine,
- Un ictère,
- Une posture opisthotonique (en extension),
- Des urines de couleur noire,
- Une hématomèse due sans doute à une atteinte de l'estomac par ulcération due au stress.

Les examens complémentaires mettront en évidence :

- Un œdème pulmonaire qui n'est pas bien expliqué mais peut être à l'origine d'un taux de mortalité dépassant 80 %,
- Une atteinte des reins (plus rare chez l'enfant mais s'accompagnant également d'une forte mortalité). Son mécanisme n'est pas non plus éclairci,
- Une anémie qui est le résultat de la destruction et de l'élimination accélérée des globules rouges par la rate, associées à un déficit de production de ces globules par la moelle osseuse (aplasie médullaire). Elle nécessite généralement une transfusion. Celle-ci pose des problèmes chez l'enfant et est à l'origine d'hémoglobinurie, d'urine de coloration noire et d'insuffisance rénale fonctionnelle.

Une autre complication susceptible de survenir au cours de cette variété de la malaria est la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

4.1.2.2. La malaria de la femme enceinte :

L'infection du placenta par le *P. Falciparum* se traduit par un poids de naissance faible tout particulièrement quand il s'agit d'un premier accouchement (primipare).

Quand la quantité de parasites dans le sang est relativement peu importante (c'est le cas dans les zones de transmission stable), les femmes ne présentent pas de signes alors que les parasites qui envahissent les globules rouges de la circulation, et plus précisément de la petite circulation du placenta sont présents. Dans les zones où la transmission est instable (on parle d'hypo ou de méso-endémie), les

femmes enceintes présentent des infections sévères associées à des quantités élevées de parasites dans le sang avec une anémie, une hypoglycémie et des œdèmes des poumons.

La grossesse est alors émaillée de problèmes à type de contractions prématurées, d'avortement spontané et de mortalité au moment de l'accouchement. La *malaria* congénitale touche environ 5 % des nouveau-nés de mères infectées et est en relation directe avec la quantité de parasites dans le placenta.

4.1.2.3. Le paludisme transfusionnel :

C'est une malaria transmise par l'intermédiaire d'une transfusion sanguine ou après échange d'aiguilles entre individus drogués. *P. malariae* et *P. falciparum* sont le plus souvent mis en cause. Dans ce cas, la période d'incubation est courte car il n'existe pas de cycle pré-érythrocytaire (se déroulant avant l'envahissement des globules rouges). La malaria transfusionnelle se traduit par les mêmes signes que ceux que l'on observe par le *Plasmodium* en cause. Néanmoins, *P. falciparum* est le plus souvent sévère chez les toxicomanes. Le traitement, qui utilise le primaquine quand il s'agit d'une infection à *P. ovale* ou *P. vivax*, est alors inutile, du fait de la différence du cycle de transmission de la malaria transfusionnelle.

4.1.2.4. Le paludisme de l'enfant due à *P.falciparum* :

À l'origine d'environ un à trois millions de décès chaque année, cette variété de la malaria touche essentiellement les Africains et s'accompagne de :

- Troubles neurologiques avec des convulsions pouvant aller jusqu'au coma,
- Hypoglycémie,
- Augmentation du taux d'acidité du sang (acidose métabolique),
- Anémie sévère.

Contrairement aux autres formes de la malaria, celle de l'enfant ne s'accompagne pas ou peu souvent d'une atteinte rénale à type d'insuffisance de filtration des reins (insuffisance rénale) ni d'une collection liquidienne dans les poumons (œdème pulmonaire aigu). Le traitement est généralement efficace s'il est précoce.

4.2. Diagnostic biologique :

Le diagnostic précis du paludisme doit être fondé sur des tests biologiques. Il peut donc s'effectuer par examens au microscope (goutte épaisse et frottis mince) ou au moyen de tests rapides de diagnostic dit TDR [1].

4.2.1. Goutte épaisse :

L'examen de la goutte épaisse doit constituer la première étape étant donné qu'elle présente l'avantage de concentrer 20 fois plus de parasites qu'un frottis mince. Elle est 20 fois plus sensible que le frottis mince [1].

4.2.2. Frottis mince :

Si la présence des parasites est détectée, l'espèce et le stade évolutif devront être identifiés par frottis mince [1].

4.2.3. TDR :

Ces tests sont basés sur la recherche des antigènes dans le sang. Il s'agit des tests immunochromatographiques du sang complet. Ces tests rapides utilisent le lactate déshydrogénase (LDH) de *P. falciparum* (PLDH). C'est la dernière enzyme du parcours glycolytique (essentielle pour la génération d'ATP) et une des plus abondantes générées par *P. falciparum*.

La concentration de PLDH sanguin est assez étroitement corrélée à la présence des parasites. La disparition de l'antigène après le traitement permet d'utiliser le test PLDH pour prédire le succès ou non d'un traitement.

Il existe des dizaines de TDR ayant chacun leur(s) spécificité(s) :

- L'Optimal IT® permet de distinguer *P. falciparum* et *P. vivax* grâce aux différences antigéniques entre les isoenzymes pLDH ; ce test permet de détecter *P. falciparum* jusqu'à une parasitémie de 0,01 %, et les non-*falciparum* jusqu'à 0,1 % ;
- Le Para Check Pf® peut détecter des parasitémie de 0,002 % mais ne distingue pas les espèces ;
- D'autres comme ICT Malaria® ou ParaHIT® sont centrés sur l'antigène HPR2 [16].

Ces tests sont simples à interpréter et faciles d'utilisation et le résultat est lisible en quelques minutes (15 mn au maximum). Cependant ces méthodes doivent être considérées comme des tests d'appoint pouvant s'ajouter à la méthode longuement établie de la goutte épaisse et du frottis sanguin qui sont toujours considérés comme la référence par l'OMS et non le substitut.

4.2.4. Méthode moléculaire en laboratoire : PCR.

Elle consiste à amplifier l'ADN du *Plasmodium spp* à partir d'un échantillon de sang prélevé afin de le rendre détectable. Ce sont donc des méthodes très sensibles et très spécifiques mais leur mise en place est limitée par leur coût élevé et la nécessité des compétences particulières des techniciens (Snounou *et al*, 1993).

4.2.5. Les Méthodes sérologiques :

Elles consistent à rechercher les anticorps spécifiques des espèces plasmodiales par différentes techniques telles que l'ELISA, l'Immunofluorescence Indirecte (IFI) etc. Elles peuvent avoir un intérêt épidémiologique dans les régions où le paludisme est sporadique mais ne sont pas d'usage dans les régions d'endémicité où la plupart des habitants sont relativement immunisés.

5. Facteurs conditionnant l'expression du paludisme:^[6]

5.1. La transmission maternofoetale d'anticorps :

Les premières infections sanguines néonatales apparaissent dès le premier mois de vie, mais les densités parasitaires restent faibles et les accès palustres sont rares avant l'âge de quatre mois ^[19]. Les raisons de cette relative non susceptibilité du nouveau-né ne sont pas complètement élucidées.

Différents mécanismes sont évoqués dont la présence d'un fort pourcentage d'hémoglobine foetale (HbF) ^[20], l'allaitement exclusif durant les premiers mois de vie ^[21] et le passage d'anticorps anti palustres de la circulation maternelle dans la circulation foetale ^[22 ; 23].

Le rôle protecteur de ces anticorps et leur mécanisme d'action sont difficiles à mettre en évidence. Les résultats d'une étude au Liberia suggèrent que les nouveau-nés présentant un haut niveau d'anticorps anti-MSP1 p19 (mérozoïte surface antigen) ont un risque moindre de présenter un accès clinique.

Cependant, il semblerait que cet effet protecteur durerait au delà du délai d'action couramment admis pour les anticorps materno-transmis [24]. Une étude réalisée au Cameroun a, par ailleurs, montré une variabilité de l'expression des sous-classes d'IgG dans le sang du cordon [25]. Ce rôle de protection des IgG intéresse la survenue d'accès cliniques mais ne semble pas limiter la survenue d'infections palustres. Les mécanismes d'action restent donc encore à préciser en prenant notamment en compte l'existence d'infection palustre chez la mère et dans le placenta à l'accouchement [26].

5.2. Les facteurs génétiques :

Outre l'absence de déterminants antigéniques du groupe érythrocytaire Duffy qui procure à la majorité des individus en Afrique intertropicale une protection contre *Plasmodium vivax*, le plus connu et le plus étudié des facteurs génétiques qui confèrent une protection contre le paludisme est le gène de l'hémoglobine S (HbS). La fréquence élevée de ce gène dans les populations subsahariennes pourrait résulter d'un équilibre entre d'une part la mortalité précoce qu'entraînent les manifestations cliniques de la drépanocytose chez les sujets homozygotes (SS) et, d'autre part, la protection vis à-vis des accès simples et des accès graves, respectivement 60% et 90% [27] que confère le gène aux sujets hétérozygotes (AS). Cette protection, qui consiste en un ralentissement de la croissance du parasite dans les globules rouges contenant de l'HbS n'est pas totale et s'exprime essentiellement chez les enfants jeunes [28]. Au delà de six ans en zone d'hyper et d'holo-endémie palustre, il semble que la protection immunitaire soit assez performante pour masquer l'avantage dont pourraient bénéficier les sujets porteurs du trait drépanocytaire [29].

Les travaux de Hill en 1991 ont montré que la présence de l'antigène HLA-Bw 53, fréquent en Afrique de l'ouest, entraînait une baisse de 40% du nombre des neuropaludismes et des anémies sévères [30]. La protection liée au complexe majeur d'histocompatibilité serait expliquée par une augmentation de la réponse humorale ainsi que par la stimulation des lymphocytes T cytotoxiques agissant contre le stade intrahépatocytaire du parasite [31].

Cependant, le polymorphisme génétique du parasite et les variations géographiques importantes limitent le caractère protecteur de cet antigène HLA et sa diffusion dans les populations exposées au paludisme [31].

Mac Guire et Coll., en 1994, ont mis en évidence le rôle protecteur du gène promoteur du TNF α contre les accès pernicioeux [32]. De nombreux autres facteurs génétiques sont étudiés (G6PD, ovalocytose, thalassémies). Toutefois, pour la plupart de ces facteurs génétiques, l'action protectrice semble plus limitée et il est difficile de déterminer leur rôle par des études cliniques et parasitologiques [33]. Il existerait également d'autres facteurs génétiques, polyalléliques. En utilisant les analyses de ségrégation qui visent à détecter l'existence et à préciser la nature de facteurs génétiques susceptibles d'expliquer les distributions familiales observées d'un trait donné, Abel et Coll. ont mis en évidence un gène majeur récessif prédisposant à de forts niveaux d'infection [34].

5.3. Les facteurs physiologiques :

Tous les enfants bénéficient d'un facteur inné de protection d'origine physiologique. En effet, l'HbF freine la croissance de *Plasmodium falciparum* dans les hématies [20].

Ceci expliquerait, en partie, la disparition rapide des parasites lors des infections congénitales et les faibles densités parasitaires rencontrées au cours des infections survenant pendant les premières semaines de vie. Cette protection disparaît progressivement avec le remplacement de l'HbF par l'hémoglobine A.

5.4. Les facteurs environnementaux :

D'autres facteurs liés au mode de vie de l'enfant vont avoir un rôle dans la survenue des infections palustres.

L'allaitement maternel, le plus souvent exclusif en Afrique pendant les premiers mois de la vie, protège l'enfant. En effet, l'absence d'acide para - aminobenzoïque (PABA) dans le lait maternel, limite le développement du parasite qui en a besoin pour la synthèse de son ADN [21]. Des facteurs plus difficiles à apprécier peuvent également avoir un rôle dans la protection antipalustre comme la moindre exposition des nouveau-nés aux moustiques, le port de vêtements ou la plus grande affinité des moustiques pour les adultes que pour les enfants [35].

Enfin, les nouveau-nés et les très jeunes enfants sont l'objet de soins attentifs. Ils vont parfois bénéficier de moustiquaire ou de chimioprophylaxie. Ces moyens de protection sont le plus souvent rapidement abandonnés dès que l'enfant devient autonome.

5.5. Résistance acquise ou prémunition :

Après plusieurs années de contacts répétés avec le parasite, l'enfant va construire ses propres défenses immunitaires, ce que les frères Sargent ont appelé la prémunition [36]. C'est une protection incomplète labile. L'individu tolère le parasite dans son organisme mais en limite la multiplication.

En zone d'endémie stable, cette immunité se met en place plus ou moins rapidement, entre six et dix ans selon le niveau de transmission. Les connaissances sur cette protection découlent essentiellement de constatations cliniques et parasitologiques. Les mécanismes immunologiques restent encore très mal connus [36].

On reconnaît deux types d'immunité : Une immunité antitoxique se met en place vers la troisième année de vie et permet à l'enfant de tolérer de fortes parasitémies sans développer de signes cliniques. Cette acquisition de l'immunité clinique est marquée par une inflexion forte de la courbe de mortalité. Elle semble décliner au fur et à mesure que l'individu développe, au contact répété du parasite, une immunité antiparasitaire. Celle-ci permet à l'individu de contrôler le niveau de densité parasitaire et de le maintenir au dessous d'un seuil de pathogénicité, ce qui explique la baisse progressive de l'incidence des accès palustres avec l'âge.

Cette immunité antiparasitaire, qui implique l'intervention de cellules T mémoires, se renforcerait progressivement avec la répétition des infections, alors que l'immunité antitoxique qui repose principalement sur les IgM, du fait de l'absence d'épitopes T sur les toxines parasitaires, aurait besoin d'être en permanence entretenue par le parasite.

Ce point expliquerait pourquoi des densités parasitaires qui sont de plus en plus basses avec l'âge sont encore susceptibles d'occasionner un accès palustre.

6. La lutte contre le paludisme :

Au Mali, la politique de lutte contre le paludisme est basée sur les stratégies telles que: La prise en charge correcte des cas de paludisme, le diagnostic précoce et le traitement approprié des cas; et la lutte antivectorielle (PNLP, 2004). Le PNLP qui a en charge la mise en œuvre de cette politique, a été érigé en direction nationale depuis le 18 juillet 2007. Le Ministère de la Santé à travers cet organe préconise la confirmation de tout cas de paludisme par la microscopie ou les tests de Diagnostic Rapides (TDR) avant le traitement ^[37]. Dans les cas exceptionnels le traitement doit être fait sur la base des signes cliniques.

Pour les Tests de Diagnostic Rapides (TDR), le Paracheck® est retenu au Mali grâce à sa bonne spécificité et sa sensibilité au *Plasmodium falciparum*. Toutefois, le pays pourra utiliser tout TDR préqualifié par l'OMS.

6.1. Le traitement de la maladie :

La politique nationale de lutte contre le paludisme, devant la multiplication des foyers de résistance à la chloroquine, a opté pour les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) pour le traitement du paludisme simple. Les options thérapeutiques actuellement retenues sont:

- Artésunate + Amodiaquine (AS+AQ) cp 50mg et 153 mg;
- Artemether + Luméfantrine (AT + LU).

Posologie : Amodiaquine 25 mg/kg sur trois jours et artesunate en prise quotidienne de 4 mg/kg pendant trois jours et per os.

- Arthémether-Luméfantrine: cp dosé 20 / 120 mg
- 5-14 kg: 1cp matin et soir pendant 3 jours
- 15- 24 Kg: 2 cp matin et soir pendant 3 jours
- 25-34 Kg: 3 cp matin et soir pendant 3 jours
- ≥ 35 kg: 4 cp matin et soir pendant 3 jours.

Pour le traitement des cas graves et compliqués les sels de quinine sont recommandés.

La dose de charge est: 20mg/kg de sels de quinine dilués dans 10ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures (glucose à 10%).

La dose d'entretien est de 10mg/kg de sels de quinine.

L'intervalle entre les perfusions est de 8 heures;

Si l'administration en perfusion intraveineuse est impossible, la même dose peut être effectuée en intramusculaire toutes les 8 heures. Le traitement sera continué jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale. Le traitement dure 7 jours.

NB: Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave ou compliqué et doit être traité avec la quinine ou les CTA (à partir du second trimestre). La quinine peut être administrée en perfusion intraveineuse ou per os. L'artémether ou l'artesunate injectable peut être aussi utilisé à partir du deuxième trimestre.

6.2. La prévention:

- La lutte antivectorielle est l'un des moyens efficaces de prévenir la maladie. Elle peut être faite de différentes façons. Les larves peuvent être détruites au niveau des gîtes, soit par l'introduction de prédateurs, soit par l'élimination et ou la modification du biotope ou encore par l'épandage de larvicides.
- La pulvérisation intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent, en dépit de son coût onéreux, reste très efficace contre les adultes de moustiques. Elle a été retenue comme l'une des composantes majeures de la lutte anti vectorielle.
- La promotion de l'utilisation des supports imprégnés d'insecticide (moustiquaire, rideaux, grillage etc.) et des produits répulsifs réduisant le contact homme-vecteur. Les moustiquaires imprégnées d'insecticide sont distribuées gratuitement aux femmes enceintes au cours de la consultation prénatale (1^{er} contact) et aux enfants de moins de 5 ans après la vaccination anti-rougeoleuse et tout autre contact. En plus la phase d'essai de la couverture universelle (une moustiquaire pour 2 personnes) a d'ores et déjà commencé et a été un succès dans la région de Sikasso. Pour le moment, la lutte génétique qui est basée sur la mise au point de moustiques transgéniques dont la capacité vectorielle a été altérée, est au stade d'essais en laboratoire mais suscite beaucoup d'intérêts dans le domaine de la recherche. Ces moustiques transgéniques sont incapables de transmettre le parasite du paludisme.

L'intérêt de leur lâcher est de diffuser les gènes qui les ont rendus réfractaires au parasite dans la population naturelle.

➤ **Prévention chez la femme enceinte :**

L'option thérapeutique actuellement retenue pour la prévention médicamenteuse du paludisme chez la femme enceinte (appelée TPI) est la sulfadoxine-pyriméthamine à la dose de 3 comprimés en prise unique au 2^e et au 3^e trimestre (OMS, 2004).

NB: La sulfadoxine-pyriméthamine est contre indiquée au premier trimestre et au 9^e mois.

B/ ANÉMIE :

Une des conséquences du paludisme pour l'enfant (hôte) est l'anémie : C'est l'une des causes majeures d'anémie chez les enfants et les femmes enceintes car on l'estime responsable de plus de 50% des cas d'anémies graves (taux d'hémoglobine inférieur à 7 g/dl) en zones endémiques [38]. Divers mécanismes sont impliqués : poussées d'hémolyse, carence en folates, anomalies de l'érythropoïèse...etc.

Le fer est présent dans toutes les cellules de l'organisme où il remplit plusieurs fonctions vitales : transporteur d'oxygène vers les tissus sous forme d'hémoglobine, distributeur d'oxygène aux fibres musculaires sous forme de myoglobine, transporteur d'électrons dans la chaîne respiratoire cellulaire sous forme de cytochromes et enfin cofacteur indispensable de diverses réactions enzymatiques. Ces divers rôles sont liés à la capacité de ce métal de passer rapidement et de façon réversible d'un état d'oxydation du fer ferreux Fe^{++} à celui de fer ferrique Fe^{+++} .

1. Définition de l'anémie :

L'anémie se définit par une diminution de la masse des globules rouges ou de la concentration de l'hémoglobine circulante par rapport aux valeurs correspondant à l'âge [39]. L'hémoglobine est une protéine qui existe à l'intérieur des globules rouges, elle transporte l'oxygène des poumons vers les organes profonds et les tissus. L'anémie est mesurée par le taux d'hémoglobine et la numération des globules rouges [40]. Ainsi L'hémogramme fait de façon systématique ou devant un tableau clinique évoquant une anémie l'affirme sur un taux d'hémoglobine inférieur à (OMS):

- 13 g / dl chez l'homme adulte et la femme ménopausée (hématocrite 39%),
- 12 g / dl chez la femme adulte non enceinte (hématocrite 36%),
- 11 g / dl chez la femme enceinte (hématocrite 33%),
- 12 g / dl chez les enfants de 6- 14 ans (taux d'hématocrite 34 à 36%),
- 11 g / dl chez les enfants jusqu'à 6ans (taux d'hématocrite 33%);
- 14 g / dl chez le nouveau -né [40; 41; 42].

❖ **Critères OMS de gravité de l'anémie (taux d'hémoglobine en g/dl) en fonction de l'âge et du sexe [43] :**

Groupe d'âge/sexe	Anémie légère	Anémie modérée	Anémie grave	Anémie très grave
Femmes enceintes et enfants de 6 à 59 mois.	10-10,9	7,0-9,9	4,0-6,9	< 4,0
5ans à 11,9ans	10,5-11,4	7,5-10,4	4,5-7,4	< 4,5
12 à 14ans et femmes non enceintes	11,0-11,9	8,0-10,9	5,0-7,9	< 5,0
Homme âgé de 15ans	12,0-12,9	9,0-11,9	6,0-8,9	< 6,0

Ces valeurs sont considérées dans les conditions d'un volume sanguin normal.

En effet il faut éliminer :

- Une fausse anémie caractérisée par une hémodilution (c'est une augmentation du volume plasmatique).
- Une anémie masquée qui se traduit par une hémococoncentration (en général est consécutive à une déshydratation).

La constatation d'une anémie diagnostiquée sur le chiffre bas de l'hémoglobine justifie l'analyse de critères biologiques caractéristiques de la lignée rouge [41].

2. Organisation et distribution du fer dans l'organisme:

La teneur en fer de l'organisme est d'environ 3,8 g chez l'homme et de 2,3 g chez la femme, soit respectivement environ 50 mg/Kg pour un homme de 75 Kg et 42 mg/Kg pour une femme de 55 Kg en raison des pertes menstruelles.

Le fer se présente dans l'organisme sous différentes formes :

- ✓ Formes de stockages : Ferritine et hémosidérine ;
- ✓ Forme de transport : Transferrine ;
- ✓ Formes actives : Hémoglobine et myoglobine.

Le fer est absorbé au niveau du duodénum et du jéjunum, transporté au niveau de la moelle et du foie où il est stocké, et utilisé par les jeunes hématies de la moelle hématopoïétique pour la formation de l'hémoglobine. Le transport s'opère par fixation sur la transferrine (sidérophiline) et la captation par les cellules utilisatrices s'opère grâce à une glycoprotéine transmembranaire, le récepteur de la transferrine, qui est internalisé par la cellule où le fer est libéré. Le stockage s'effectue principalement dans le foie et la moelle osseuse sous forme de ferritine et en partie sous forme d'hémosidérine.

Il faut souligner que le fer ne se trouve jamais à l'état libre mais est toujours fixé sur une protéine car à l'état libre, il catalyse la transformation de l'eau oxygénée en ions radicaux libres dont on connaît la toxicité pour les membranes cellulaires, les protéines et l'ADN. Chez un individu donné, la quantité totale de fer de l'organisme est déterminée par les apports alimentaires, la capacité d'absorption intestinale (biodisponibilité), la capacité de stockage et par les pertes.

2.1. Absorption intestinale :

Le fer alimentaire est absorbé sous deux formes au niveau de l'intestin [44 ; 45] : le fer hémique et le fer non-hémique.

- Le fer hémique est dérivé de l'hémoglobine et de la myoglobine de la viande (viande, volaille, poisson) ; il traverse les cellules intestinales protégé dans sa structure tétrapyrrolique : son absorption est excellente (20 à 25%) et n'est pas affectée par les autres éléments présents dans les aliments.
- Le fer non-hémique correspond au fer minéral provenant des végétaux (céréales, légumineuses, légumes verts...), au fer de contamination des aliments (provenant des ustensiles...) et au fer ajouté aux aliments pour l'enrichir. Ce fer doit être solubilisé avant absorption. La quantité absorbée va dépendre non seulement de la capacité absorbative de la muqueuse intestinale mais surtout de la présence de ligands ingérés au cours du repas.

Certains composés augmentent l'absorption du fer comme la vitamine C et le fer hémique lui même, d'autres l'inhibent comme les polyphénols (tannins) contenus dans certains végétaux (feuilles de thé), les phytates du son des céréales et le calcium des produits laitiers. En dernière analyse, c'est la présence d'inhibiteurs de l'absorption du fer qui explique en grande partie la faible biodisponibilité du fer alimentaire en régions tropicales [44].

L'emploi des isotopes a permis de mesurer la biodisponibilité du fer de différents régimes et de distinguer trois types de régimes alimentaires dans le monde :

- Les régimes de disponibilité faible où l'absorption est d'environ 5% du fer présent dans l'aliment : ce sont les régimes à base de céréales et de légumineuses contenant peu de protéines animales et de vitamine C; c'est la ration alimentaire typique de nombreux pays en développement (PED) en particulier en Afrique ;

- Les régimes de biodisponibilité élevée où l'absorption est de l'ordre de 15%: ce sont les régimes alimentaires variés riches en viande et en vitamine C des pays développés ;
- Les régimes intermédiaires avec biodisponibilité estimée à 10%: ce sont les régimes où les activateurs ne sont présents qu'à certaines saisons de l'année.

2.2. Recyclage dans l'organisme :

La formation et la destruction des hématies entraînent un turn-over intense du fer dans l'organisme. Ainsi, chez l'homme adulte, 95% du fer nécessaire à la formation des globules rouges proviennent du recyclage du fer libéré au moment de l'hémolyse physiologique et 5% seulement proviennent du fer alimentaire [46]. Le nourrisson utilise 70% de fer recyclé et jusqu'à 30% de fer provenant de l'alimentation [47].

2.3. Pertes en fer :

Chez l'homme adulte, les pertes sont faibles, de l'ordre de 1 mg de fer par jour par les selles, la desquamation des muqueuses et la peau [48]. Chez la femme en âge de procréer, il faut ajouter 0,3 à 0,4 mg de fer par jour pour compenser les pertes menstruelles [49].

Chez la femme enceinte, les besoins sont très élevés : 300 mg sont nécessaires pour le fœtus (hémoglobine et fer de réserve), 150 mg pour l'augmentation physiologique de la masse sanguine, 50 à 200 mg pour les pertes de sang de la délivrance. Ainsi estime-t-on les besoins à 4,5 mg de fer par jour durant toute la grossesse [50].

2.4. Fer de réserve :

Le fer de l'organisme qui n'est pas immédiatement nécessaire pour les besoins métaboliques est stocké sous forme d'un complexe protéique soluble, la ferritine, et insoluble, l'hémosidérine. Ferritine et hémosidérine sont présentes dans le foie, la moelle osseuse, la rate et les muscles.

De petites quantités de ferritine circulent dans le plasma et constituent un bon marqueur de l'état des réserves : on estime que 1 µg/L de ferritine sérique correspond à 10 mg de fer de réserve. Il faut signaler que l'état des réserves commande les mécanismes d'absorption intestinale : lorsque les réserves sont faibles, l'absorption augmente, et celle-ci diminue lorsque les réserves sont suffisantes.

2.5. Besoins quotidiens :

La carence en fer est fréquente et souvent nutritionnelle surtout entre 6 mois et 2 ans. Les femmes en âge de procréer, notamment les femmes enceintes et les enfants, surtout en période de croissance rapide (les deux premières années et au cours de l'adolescence) sont les groupes à plus haut risque de carence martiale. Peu d'études ont évalué avec précision le statut du fer des enfants avec les nouveaux indicateurs biochimiques qui permettent un diagnostic précis de la carence en fer depuis le stade de la déplétion des réserves jusqu'à celui de l'anémie ferriprive^[51].

Les besoins quotidiens en fer diffèrent selon les âges. Ainsi le besoin le plus élevée est exprimé par la femme enceinte avec un besoin journalier de 4,5mg/j. Ces besoins diminuent chez la femme non enceinte (1,5mg/j) et chez l'homme (1mg/j). Le nourrisson et l'enfant d'âge scolaire ont respectivement 0,8mg/j et 0,6mg/j de besoin quotidien ^[51].

Pour déterminer les apports recommandés pour un groupe de population, il faut donc tenir compte à la fois de trois facteurs : les besoins physiologiques liés à l'âge et au sexe; la teneur en fer de la ration et la présence d'agents activateurs et inhibiteurs de l'absorption (biodisponibilité); le statut en fer des individus (c'est à dire l'état des réserves).

2.6. Evolution de la carence en fer:

Schématiquement, la carence en fer évolue en trois stades, correspondant à trois états de gravité croissante ^[52] :

- Le moins sévère est la baisse des réserves, diagnostiquée par un abaissement du taux de ferritine plasmatique. Ce stade initial de la carence ne s'accompagne pas de troubles physiopathologiques, mais constitue un état vulnérable.
- A un stade ultérieur, la disparition du fer de réserve retentit sur la synthèse de l'hémoglobine avec accumulation de protoporphyrine érythrocytaire (PPE); la mesure du coefficient de saturation de la transferrine, d'usage plus courant que le dosage de la PPE a la même signification biologique.
- Puis vient la phase clinique lorsque la production d'hémoglobine est compromise et tombe au dessous des valeurs-seuils qui ont été définies pour chaque groupe d'âge et de sexe : les globules rouges deviennent hypochromes et microcytaires.

Dans les pays tempérés et à bon niveau de développement économique, la cause principale d'anémie est toujours la carence en fer qu'elle soit la conséquence de pertes excessives, de besoins augmentés et/ou d'apports insuffisants.

Dans les pays tropicaux, l'anémie est également causée par nombre d'autres facteurs parasitaires, infectieux, génétiques et nutritionnels. L'ankylostomiase et le paludisme sont de grandes causes d'anémie dans les régions où ces parasitoses sévissent de façon endémique. A la différence des helminthiases, le paludisme ne cause pas de spoliation sanguine, mais il affecte l'utilisation du fer dans l'organisme.

Parmi les infections chroniques il faut citer le VIH et les infections par *Helicobacter pylori* et parmi les hémoglobinopathies, la drépanocytose et les thalassémies. Enfin, parmi les causes nutritionnelles outre le fer, d'autres nutriments comme l'acide folique, la vitamine C, la vitamine A et éventuellement la vitamine B12 peuvent être en cause. En dépit du fait que les anémies tropicales ont une étiologie souvent multifactorielle, on peut néanmoins affirmer [53] que la cause la plus fréquente demeure la carence en fer.

Quant aux conséquences de cet état carenciel, elles diffèrent selon l'âge. Chez les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire, il est bien démontré que les carences sévères (taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dL) entraînent des retards de développement intellectuel et des anomalies de comportement (diminution de l'activité physique, de l'interaction sociale et de l'attention) [54]. Si la carence en fer n'est pas corrigée, ces retards de développement peuvent se poursuivre entraînant des conséquences néfastes sur l'apprentissage scolaire. Chez les adultes, l'anémie par carence en fer chez les travailleurs manuels des PED diminue la capacité physique au travail [55]. Chez les femmes enceintes, l'anémie par carence en fer au cours des deux premiers trimestres de la grossesse multiplie par deux le risque d'accouchement prématuré et par trois le risque de donner naissance à un enfant de faible poids de naissance. Dans les PED, les anémies profondes sont en cause dans 20% des décès maternels [56]. A tout âge, mais surtout chez l'enfant, la carence en fer réduit la résistance aux infections [57] tant par la diminution du nombre des lymphocytes T que par la réduction de leur capacité à sécréter des lymphokines et la

diminution de la phagocytose car le fer est un cofacteur de certaines enzymes intervenant dans la bactéricidie intracellulaire.

3. Rôle de la rate dans le paludisme et au cours de l'anémie :

La rate est un organe lymphoïde secondaire qui possède deux rôles essentiels : Elle a un premier rôle dans l'immunité notamment cellulaire et un deuxième dans la régulation de la formation et de la destruction des éléments figurés du sang.

La rate constitue la « cimetière » des globules rouges.

Elle joue également un rôle crucial dans la protection contre l'infection palustre par l'élimination des globules rouges parasités. Elle peut aussi entraîner une activation non spécifique des macrophages pendant la phase aiguë d'un accès palustre.

Les expérimentations sur les animaux au laboratoire ont montré que la rate est un excellent site de phagocytose et de production d'anticorps au cours des infections plasmodiale.

4. Démarche diagnostique et circonstances de découverte :

L'anémie peut être découverte soit à l'occasion d'une numération systématique, soit en raison de symptômes liés à l'anémie : pâleur de la peau et des muqueuses, asthénie, polypnée, tachycardie, céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, souffle systolique anorganique, troubles de la conscience. La démarche diagnostique repose sur les éléments suivants :

4.1. Syndrome anémique clinique:

Le syndrome anémique clinique se manifeste par une pâleur cutanéomuqueuse et l'examen retrouve un souffle systolique.

Sa tolérance est liée à l'intensité de l'anémie et à la rapidité de son installation (l'installation progressive de l'anémie explique sa bonne tolérance) et est jugée sur la présence d'une asthénie, d'une polypnée, d'une tachycardie, voire d'une chute tensionnelle.

Chez le tout-petit, une splénomégalie peut être présente.

- A l'interrogatoire on recherche: Les antécédents de l'enfant (prématurité, gemellité, cas familiaux, conditions d'alimentation, notions de récurrence), l'ethnie, le début brutal ou progressif des signes cliniques associés.

▪ Lors de l'examen clinique on recherchera l'éventuelle présence d'une splénomégalie, d'une hépatomégalie, d'adénopathies, de douleurs osseuses, de signes infectieux, signes hémorragiques, d'un ictère etc...., permettant d'orienter le diagnostic étiologique [39].

▪ Une hypoxémie peut s'installer entraînant dyspnée, tachycardie, signes neurologiques (céphalées, vertiges, acouphènes, phosphènes) ; et selon le terrain risque d'angor d'effort, d'infarctus du myocarde, de claudication intermittente.

Elle est d'autant mieux tolérée par le patient qu'elle s'installe lentement, les mécanismes d'adaptation ayant le temps de se mettre en jeu.

4.2. Données biologiques :

Elles reposent sur la Numération Formule Sanguine (NFS). On mesurera aussi :

-La bilirubinémie,

-La sidérémie et la capacité totale de fixation de la transferrine et du coefficient de saturation.

5. Classification de l'anémie :

Les anémies peuvent être classées selon:

▪ Le niveau d'hémoglobine fournit par l'hémoglobinomètre (HemoCue). Cette classification a été développée par des chercheurs de l'OMS (DeMaeyer et al., 1989). Ainsi, dans le contexte de la parasitémie palustre, l'anémie est considérée comme sévère chez les enfants si le niveau d'hémoglobine par décilitre de sang est inférieur à 8,0 g/dl. Elle sera alors considérée comme modérée si le niveau d'hémoglobine se situe entre 8,0 et 9, 9 g/dl et enfin qualifiée de légère si la mesure se situe entre 10,0 et 10 ,9g/dl [3].

▪ L'hémoграмme donne aussi d'autres paramètres importants et qui sont pris en considération lorsqu'on veut classer les anémies. Ce sont :

- Le volume moyen globulaire (VGM) qui permet, chez l'adulte, de qualifier une anémie en :

• Normocytaire : si le VGM est compris entre 80 et 100 fL

• Microcytaire : si le VGM < 80 fL

• Macrocytaire : si le VGM > 100 fL

- La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)

- Normalement entre 32 et 36 g/dL ; permet alors de qualifier l'anémie de normochrome.
- L'anémie est hypochrome si la CCMH < 32 g/dL
- Le taux des réticulocytes :
- Une anémie est dite régénérative si les réticulocytes sont >150 Giga/L
- Une anémie est dite arégénérative si les réticulocytes sont <100 Giga/L
- Il permet d'affirmer la nature centrale (arégénérative) ou périphérique (régénérative) de l'anémie.
- L'indice de distribution cellulaire (IDC) est aussi un paramètre intéressant à considérer. Il quantifie l'hétérogénéité de la population des globules rouges. L'IDC est donc le reflet de l'anisocytose [58].

6. Mécanismes de l'anémie :

Quotidiennement 1% de globules rouges sont détruits et remplacés par un nombre approprié de réticulocytes. L'anémie survient lorsque la production des réticulocytes est défectueuse au niveau de la moelle osseuse ou une perte massive des globules rouges par hémolyse.

De façon très schématique, une anémie peut être :

- Centrale : Il y'a alors insuffisance de production de globules rouges quelle qu'en soit la cause ;
- Périphérique: Perte par hémorragie ou par destruction exagérée (hyperhémolyse).

6.1. Origine centrale : Insuffisance de production médullaire :

Ce sont des anémies arégénératives; les réticulocytes ne sont pas élevés, ils sont diminués, voire effondrés selon les cas. Elles peuvent être quantitatives ou qualitatives.

Elles révèlent un trouble de la production des globules rouges en raison de la :

- Diminution de la synthèse de l'Hb (carence en fer) ou de l'ADN (carence en folates ou en B12) ;
- Diminution de la synthèse de l'Epo (insuffisance rénale chronique, syndrome inflammatoire) ;
- Atteinte des progéniteurs des globules rouges ou de la cellule souche: on parle d'érythroblastopénie pure (rare) ;

- Augmentation de la synthèse d'inhibiteurs (TNF) (syndrome inflammatoire) ;
- Envahissement médullaire par une hémopathie maligne, un cancer ou une infection ;
- Fibrose médullaire ;
- Syndromes myélodysplasiques.

6.2. Origine périphérique : Raccourcissement de la durée de séjour des hématies dans la circulation.

Ces anémies sont régénératives et il en résulte une hyperactivité de la moelle afin de compenser la perte des globules rouges. L'anémie est normocytaire (parfois discrètement macrocytaires), normochrome, régénérative. Les réticulocytes sont élevés. Toutefois, un délai de 2 à 3 jours est nécessaire avant que les réticulocytes ne soient déversés dans la circulation. Ces anémies relèvent de deux entités :

- Les hémorragies ;
- L'hyperhémolyse (pathologique) : Si l'anémie s'accompagne de stigmates d'hémolyse outre la régénération, on note l'effondrement de l'haptoglobine et l'augmentation de la bilirubine libre. Celle-ci peut être:
 - Intravasculaire : L'hémolyse se fait dans la circulation,
 - Extravasculaire : L'hémolyse se fait dans les tissus, au niveau des macrophages du système réticulo-endothélial.

Cependant il n'est pas rare que les deux mécanismes soient intriqués [58].

A partir de ces données de l'hémogramme, on peut donc distinguer 4 groupes de mécanismes et de causes différentes :

🚩 Les anémies régénératives non microcytaires :

Elles sont normocytaires (VGM 80-100 fL) ou macrocytaires (VGM>100 fL).

Les réticulocytes sont >150 Giga/L

Les causes principales sont :

- Hémolyse (destruction périphérique des globules rouges),
- Hémorragie,
- Régénération après un défaut d'érythropoïèse (chimiothérapie par exemple).

✚ **Les anémies microcytaires et hypochromes :**

-VGM <80 fL et /ou CCMH <32%

Elles traduisent un trouble de la synthèse d'hémoglobine, la microcytose reflétant l'augmentation du nombre de mitoses dans la lignée érythroblastique. Elles sont arégénératives le plus souvent (carence en fer) ou régénératives (hémoglobinopathies constitutionnelles type thalassémie par exemple) [58].

✚ **Les anémies arégénératives macrocytaires :**

-VGM>100 fL, réticulocytes <100 Giga/L

Elles sont d'origine centrale. L'élévation du VGM traduit l'anomalie des mitoses des précurseurs érythroblastiques.

Les causes principales sont :

- Carences vitaminiques.
- Myélodysplasies, leucémie myélomonocytaire chronique.
- Alcoolisme.
- Hypothyroïdie.
- Parfois leucémies aiguës, myélome.

✚ **Les anémies arégénératives normocytaires :**

-VGM 80 à 100 fL et réticulocytes <100 Giga/L

Elles sont d'origine centrale, et peuvent s'associer à d'autres cytopénies (neutropénie, thrombopénie).

Si l'anémie est isolée, il faut rechercher une cause d'hémodilution, qui réalise une pseudo-anémie normocytaire arégénérative :

- Grossesse après le deuxième trimestre,
- Splénomégalie importante,
- Hyperviscosité sanguine (Maladie de Waldenström),

Les principales causes des anémies arégénératives normocytaires sont:

- Anémie inflammatoire,
- Insuffisance rénale,
- Anomalies endocriniennes,
- Erythroblastopénie,
- Fibrose ou aplasie médullaires,

- Hémopathies malignes,
- Envahissements métastatiques.

6.3. Physiopathologie de l'anémie palustre :

La physiopathologie de l'anémie est multifactorielle, impliquant à la fois :

- Une destruction massive des globules rouges non compensée par la suite, par la production médullaire. Ce phénomène entraîne une augmentation du nombre des réticulocytes, témoignant l'effort médullaire qui tend à compenser l'excès de pertes; et on parle d'anémie périphérique et elle est régénérative [59].
- Une diminution d'activité de l'érythropoïèse due à un défaut de production de la moelle osseuse ou une anomalie de la lignée érythroblastique. Dans ce cas les réticulocytes sont diminués en nombre et on parle d'anémie centrale et elle est arégénérative [59].

6.4. Mécanismes:

Normalement, les globules rouges circulant sont maintenus en équilibre par leur production par la moelle osseuse et leur éventuelle destruction dans le système réticulo-endothélial.

Ainsi, l'anémie est en relation avec la destruction des globules rouges parasités par les plasmodies et l'opsonisation d'hématies normales et par la présence d'éventuels auto-anticorps anti-érythrocytaires. Le développement intracellulaire du *Plasmodium* modifie le métabolisme et les propriétés de la membrane érythrocytaire, entraînant ainsi la lyse des hématies au cours de l'accès palustre.

De plus les globules rouges parasités présentent à leur surface des antigènes d'origine parasitaires permettant l'action des anticorps spécifiques.

L'intensité de l'anémie au cours du paludisme varie selon l'espèce plasmodiale en cause [60], ainsi elle est:

- Forte avec *Plasmodium falciparum* qui infecte toutes les hématies ;
- Modérée avec *P. ovale* et *P. vivax* qui infectent les hématies jeunes ;
- Mineure avec *P. malariae* qui infecte les hématies matures.

Les principaux mécanismes impliqués dans la physiopathologie de l'anémie palustre à *Plasmodium falciparum* sont multiples et diverses, ainsi elle procède par :

- L'hémolyse ;
- L'hypersplénisme ;
- L'altération de la pompe Na⁺ ;
- La fièvre bilieuse hémoglobinurique ;
- La dysérythroïose ;
- L'action de certains médicaments antipaludiques ;

6.4.1. L'hémolyse ou destruction globulaire :

L'hémolyse est la principale cause de l'anémie au cours du paludisme. Elle s'effectue :

- Par la rupture globulaire lors de la schizogonie (hémolyse intravasculaire),
- Et la phagocytose des hématies dans la rate (hémolyse extra -vasculaire).

6.4.2. L' hypersplénisme :

La rate détruit à la fois les globules rouges parasités et les globules rouges non parasités. L'anémie est même due à la destruction massive des hématies non parasitées. C'est ce qu'on appelle hémolyse innocente. Lors d'une infection palustre la taille de la rate est augmentée, elle peut ainsi éliminer les globules rouges par l'intermédiaire d'une reconnaissance des résidus galactosiques qui sont exprimés à leur surface à la suite d'une perte d'acide sialique.

6.4.3. L'altération de la pompe Na⁺ (sodium) des globules rouges parasités.

Ceci entraîne l'augmentation de leur phagocytose par le système immunitaire.

6.4.4. La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

C'est un accident immuno-allergique lié à la sensibilisation des globules rouges par la prise des antipaludiques de la classe des amino-alcools : la quinine ou les molécules de structure chimique apparentée (méfloquine, halofantrine).

Ainsi il en résulte d'abord une destruction des globules rouges suivie d'une anémie, une hémoglobinurie, et ensuite apparaît une insuffisance rénale. Il s'agit d'une urgence médicale engageant le pronostic vital.

6.4.5. Dysérythroïose :

L'augmentation du taux de cytokines inflammatoires au sein de l'organisme (TNF- α , INF- γ , IL-10, MIF) entraîne des effets négatifs au niveau de la moelle osseuse.

Ce phénomène induit ainsi une hyperplasie cellulaire et une dysérythropoïèse, ce qui conduit à l'anémie.

Durant l'infection palustre, l'effet supprimeur de ces cytokines sur la moelle osseuse se manifeste par l'intermédiaire des macrophages se trouvant au niveau de la moelle osseuse. Ainsi ces macrophages sont capables, via les médiateurs solubles, d'inhiber l'activité de l'érythropoïétine sur les cellules progénitrices des érythrocytes [61].

Un type de cytokine appelé MIF (Macrophage Migration Inhibitory Factor) joue un rôle intrinsèque dans le développement des complications anémiques et la suppression de la moelle osseuse durant l'infection palustre [62].

Ainsi :

- MIF empêche l'érythropoïétine d'agir au niveau de la moelle osseuse [62].
- MIF peut agir en synergie avec $TNF-\alpha$ et $INF-\gamma$ qui sont connus comme antagonistes de l'hématopoïèse [62].
- MIF inhibe la différenciation des érythroblastes et la production de l'hémoglobine [62].

L'IL-10 est impliquée dans l'échappement du plasmodium au système immunitaire et elle exacerbe la densité parasitaire en inhibant la réponse immune antiparasitaire [63].

6.4.6. Action des médicaments antipaludiques :

L'utilisation des antipaludiques de la famille des amino-8-quinoléines (primaquine et tafénoquine) et des sulfamides ou sulfones chez les déficitaires en Glucose-6-Phosphate déshydrogénase (G6PD) peut entraîner une hémolyse [64].

7. Conséquences de l'anémie :

Ce sont principalement :

7.1. L'hypovolémie:

Elle survient après une hémorragie. Accompagnée de malaise, de pâleur, tachycardie, hypotension artérielle, oligurie, soif, pouvant aussi aboutir à un état de choc.

7.2. L'hypoxie:

Touche tous les tissus et en particulier les muscles, le myocarde, le cerveau. Ses conséquences peuvent être importantes sur un terrain d'insuffisance circulatoire coronarienne ou cérébrale.

7.3. L'adaptation de l'organisme à l'anémie :

Les mécanismes d'adaptation se mettent rapidement en place et autorisent une certaine tolérance à l'anémie d'autant plus que l'anémie s'installe progressivement.

A un niveau extra érythrocytaire, on assiste à une:

- Redistribution du volume sanguin vers des territoires privilégiés : cœur et cerveau aux dépens des autres territoires mésentériques et cutanés (ce qui aggrave la pâleur due à la déglobulisation).
- Accélération du rythme cardiaque (tachycardie) afin d'augmenter le débit cardiaque : Apparition d'un souffle systolique fonctionnel.
- Augmentation de la ventilation pulmonaire et une polypnée superficielle.

Tous ces mécanismes tendent à augmenter l'oxygénation tissulaire devenue insuffisante à la suite de l'anémie.

Au niveau intra érythrocytaire, lorsque la PaO₂ diminue, l'affinité de l'hémoglobine diminue à son tour autorisant une libération optimale de l'oxygène vers les tissus.

De plus, l'hypoxie, voire l'anoxie tissulaire est un puissant stimulant de la synthèse de l'érythropoïétine, entraînant par là une augmentation de l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse.

Mais cette adaptation a ses limites : Facteurs de tolérance du sujet liés surtout à son état cardiovasculaire, à une insuffisance cardiaque préexistante, une insuffisance respiratoire préexistante [58].

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE

1. Zone d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le district sanitaire de Selingué en 3^{ème} région administrative du Mali (*voir carte*).

Le district sanitaire de Selingué comporte sept CSCOMs pour cinq aires de santé (Kangaré, Binko, Carrière, Taguan, Siekorolé, Diarani et Faraba).

Du point de vue géographique, la zone de Selingué est définie comme étant la superficie territoriale qui subit les influences directes du lac de retenue d'eau occasionné par le barrage hydroélectrique. Elle est traversée par trois grands cours d'eau à savoir : le Sankarani, le Baoulé et le Wassoulou-Ballé. Le plan d'action sanitaire élaboré par l'INRSP la situe à l'intérieur d'une limite qui se trouve à 5km au delà de la cote 350 ; le niveau maximum du lac atteignant en principe la cote 340,500. Elle est par ailleurs comprise entre les parallèles 11°15 et 11°40 de la latitude et les méridiens 8°05 et 8°25 de longitude Ouest. Elle est liée à Bamako par une route goudronnée d'environ 150 KM au Sud Ouest.

1.1. Climat : Le climat est de type soudanien humide. Il est caractérisé par une pluviométrie abondante avec une précipitation annuelle atteignant 1200 mm d'eau. On y distingue deux saisons :

-Une saison sèche qui se subdivise en une saison sèche fraîche allant de décembre en février et une saison sèche chaude de mars à mai.

-Une saison pluvieuse : de juin à novembre.

1.2. Végétation : La végétation est dominée par une savane herbacée et arbustive parsemée de forêt galerie en bordure d'eau. On y trouve des arbres tels le Karité ; le caïlcédrat, le So, le Lenké, le Kele-zaba, le Tabacoumba etc.

1.3. Relief : Le relief est accidenté en quelques endroits avec la proximité de la zone guinéenne caractérisée par des massifs montagneux, des plateaux et des collines.

1.4. Flore :

Elle est caractérisée par les autres herbes, des forêts classées de grand arbres tel que : karité, Néré, Caïlcédrat, So, lenké, kele, Zaba, Tabacouba, etc.

1.5. Hydrographie :

La zone de Selingué est arrosée par trois cours d'eaux qui sont des affluents du fleuve Niger : le Sankarani, le Baoulé et le wassoulouballé. Ces derniers prennent leurs sources en guinée dans le Fouta-Djalon.

2. Structure de la population :

Les femmes représentent 51% et les hommes 49% de la population.

- Les femmes enceintes = 5%
- Les femmes de 15 à 49 ans (âge de procréer)= 22%
- Les enfants de 0 à 11 mois = 4%
- Les personnes âgées =6%
- Les personnes recensées vivant avec le VIH= 3.5% **source :EDS-IV.**

2.1. Activités économiques :

La construction du barrage de Selingué qui produit annuellement environ 180 millions de kilowatts sur le Sankarani à suscité la création d'un lac de retenu d'eau d'une superficie de 4 900 hectares qui constitue un grand potentiel de riziculture et de pêche ; ainsi :

- Dans l'aire de santé de Binko l'agriculture (les cultures destinée à l'alimentation telles le maïs, le riz, le mil, et celles destinées à la vente telles le coton, le tabac, l'arachide, et le niébé) est de loin la principale activité suivi de la pêche ; le petit commerce est une activité secondaire.
- Au niveau de l'aire de santé de la Carrière la pêche est la principale activité de revenue, le petit commerce et l'agriculture sont des activités secondaires.

2.2. Ethnies :

Les Malinkés et les Bozos pratiquant respectivement l'agriculture et la pêche sont les ethnies dominantes. On y trouve aussi des Bambara, des peulhs...etc.

2.3. Religion:

La religion dominante est l'Islam avec la présence d'au moins une mosquée dans chaque village de la commune ; quelques familles chrétiennes et animistes pratiquent leurs croyances en dehors de l'Islam dans le respect mutuel.

2.4. Infrastructures socio –sanitaires :

Les deux aires de santé (Binko et Carrière) comportent chacun un CSCOM.

Le personnel se compose d'un Infirmier d'Etat comme Directeur Technique, une sage-femme et une Infirmière Obstétricienne (fonctionnaires de l'état pour Binko et payées par les fonds PPTE à Carrière), deux Matrones à la charge de la mairie et de l'ASACO, un Aide-soignant, un Gérant de Dépôt de Vente, un gardien et une fille de salle payés sur fonds propres par l'ASACO.

Chaque CSCOM comporte comme infrastructure un bureau pour le directeur technique, une salle d'hospitalisation, un dépôt de vente, une salle de soins une maternité composée de trois salles (de CPN, d'accouchement et d'observation), huit lits d'observation, deux bureaux, trois tables de consultation, onze chaises, une chaîne de froid (réfrigérateur) pour la conservation des vaccins, une moto YAMAHA, un RAC pour la communication, deux armoires métalliques.

Les ONG œuvrant dans la zone sont entre autres : SAVE THE CHILDREN ; ASDAP ; KENEYA CIWARA II ; *BARNEFONDEN* et *BORNEFONDEN*.

3. Sites d'étude :

Il s'agissait de quatre villages situés le long du Sankarani (un des affluents du fleuve Niger): Binko, Kondjiguila (dans la commune rurale de Tagandougou) Selinkegny et Carrière (dans la commune rurale de Baya). Binko, Kondjiguila et Selinkegny sont situés dans l'aire de santé de Binko ; Carrière se trouve dans l'aire de santé dont il porte le même nom. Il s'agit de deux aires de santé situées de part et d'autres du Sankarani.

Administrativement ces villages sont dans la sous préfecture de Kangaré, cercle de Yanfolila, région de Sikasso. Ainsi Kondjiguila et Selinkegny sont situés à 1KM de par d'autres du CSCOM lui-même se trouvant dans le village de Binko.

3.1. Choix du site:

- ✓ Localisation du village à moins d'1 KM du CSCOM,
- ✓ Village ayant participé à des études similaires de recherche avec l'INRSP,
- ✓ Présence dans le CSCOM de l'ensemble des programmes de prise en charge du paludisme chez l'enfant (TDR, CTA, MILDA ou MII ...)
- ✓ Accessibilité du village en toute saison,
- ✓ Disponibilité des autorités socio-sanitaires, politico-administratives et culturelles à accueillir et à participer à l'étude.

3.2. Historiques :

3.2.1. Binko :

Un chasseur du nom de Kandia Karounga TRAORE venu de Bransa, village situé à la frontière guino-malienne fonda le village de Binko. Binko désigne point de rencontre de deux fleuves (bin=entente, rencontre ; ko=marigot). Son ancien site se trouve entre deux affluents du Sankarani, (Bambalako et Ngéniniko) lui-même affluent du Niger d'où le nom Binko.

Il fait parti des villages déplacés lors de la construction du barrage hydroélectrique de Selingué.

Il est le chef lieu de commune de Tagandougou. Le village compte une mairie, une école communautaire de 9 classes, une école coranique de six classes.

3.2.2. Selinkegny :

Trois frères Sirafaraman, Korianfaraman et Sirawombo quittèrent Sirakoroni, un village non loin de Kangaré (ex chef lieu d'arrondissement) à la recherche de terres propices à l'agriculture, s'installèrent non loin d'un karité et qui devient par la suite leur lieu de culte. Ce karité leur a paru impressionnant et bienfaiteur qu'ils ont décidé d'attribuer à leur site le nom du karité. Ainsi Selinkegny est un terme malinké qui veut dire joli petit karité (shiinin=petit karité, kegny= qui est beau, jolie) d'où le nom shinninkegny devenu par la suite Selingué. Le village est vieux d'environ 820 ans. Il compte deux écoles coraniques et une école communautaire de six classes chacune.

3.2.3. Kondjiguila :

Ce village est dérivé du précédent (selinkegny).

Il est de coutume dans la tradition Malienne qu'après le décès du frère aîné sa femme revienne au cadet et puisque cette tradition n'a pas été respectée après le décès de Sirafaraman (ainé), Sirawombo (cadet) décida alors de quitter la grande famille pour aller cultiver du fonio dans un hameau de culture qu'il fondera pour l'occasion. C'est ainsi qu'il arriva sur l'actuel site du lac de retenue d'eau du barrage et s'assit en ces termes « kon djiguila, wa n'tén wili tun » terme malinké qui signifie « je m'installe, je m'assoie et je ne me relèverais plus » d'où le nom Kondjiguila.

Ce village fait parti des villages déplacés lors de la construction du barrage de Selingué ; villages auxquels on avait promis la construction de nouveaux logements et dès lors aucune suite. Le village compte une école communautaire et une école coranique de six classes chacune.

3.4.4. Carrière :

Fondé en 1979 par la famille TIGAMBO venue de Sama dans la sous-préfecture de Dioro (Ségou). Cette famille s'installa sur l'ancienne carrière d'extraction des pierres ayant servi pour la construction du barrage hydro-électrique d'où le nom Carrière du village. L'activité pratiquée par cette famille était la pêche car le lieu était très favorable à cela.

C'est vers les années 80 que le lieu a été peuplé par des habitants venus d'un peu partout du pays ; alors l'idée du village est venue dans l'esprit des habitants. Le premier chef de village choisi fut Baseydou TRAORE, l'actuel s'appelle Boubacar KEITA.

Il est situé à 3km au Sud de Kangaré (chef lieu de commune) et occupe quelques kilomètres sur la rive droite du Sankarani en amont du barrage de Selingué.

4. Type et période d'étude:

4.1. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude longitudinale prospective.

4.2. Période :

L'étude s'est déroulée de septembre 2010 à novembre 2011, soit 15 mois de suivi.

5. Echantillonnage:

Au début de l'étude, un recensement de toute la population au niveau des deux sites (Binko et Carrière) a été fait par l'équipe de recherche suite auquel nous avons eu une population totale de deux milles cinq cent huit (2 508) enfants de moins de dix (10) ans répartis comme suit :

- Aire de Binko : 869 enfants de moins de 5 ans et 957 enfants de 5 à 9 ans ;
- Aire de Carrière : 384 enfants de moins de 5 ans et 298 enfants de 5 à 9 ans.

C'est après que le premier passage transversal a été organisé et qui a servi aussi de phase de recrutement des enfants pour le suivi.

Pendant ce passage et après les formalités administratives et culturelles, les mamans étaient invitées à amener leurs enfants de 0-9ans au CSCOM de l'aire de santé en question pour l'examen clinique et des tests biologiques se rapportant au paludisme.

Ainsi une carte d'étude avec un numéro d'identification appelé ID composé de 10 chiffres et un numéro d'étude de quatre chiffres à été donné à chaque enfant après que le parent (ou le tuteur légal) présent ait consenti. Le premier chiffre de l'ID représentait le numéro du village par ordre alphabétique (les chiffres 1 ;2 ;3 ;4 désignaient respectivement les villages de Binko ;Kondjiguila ;Selinkegny et Carrière) ;les trois chiffres suivants représentaient le numéro de la concession ; deux chiffres correspondaient au numéro de la famille dans la concession, deux chiffres correspondaient au numéro du ménage dans la famille et les deux derniers numéros qui correspondaient au numéro d'ordre de l'enfant dans le ménage ;le plus jeune enfant étant considéré comme le premier . Les mêmes numéros d'identification établis lors de ce passage étaient utilisés par l'étudiant au cours du suivi.

Au début de l'étude, seuls les enfants de moins de cinq ans étaient concernés. Après trois mois de suivi nous avons décidé de recruter d'autres enfants dont la tranche d'âge de cinq à neuf ans.

6. Procédure lors du screening :

6.1. Évaluations clinique et test biologiques :

L'équipe était divisée en trois postes dont les rôles sont détaillés comme suit :

a. Consentement et Identification :

Le coordinateur de l'étude, le superviseur et un guide du village composaient cette équipe. Elle était chargé d'expliquer aux parents les concepts de l'étude, les avantages et les risques ; et les parents étaient donc libres de consentir ou pas. Une fois le consentement obtenu à ce poste, une carte portant les numéros ID et d'étude et les filiations de l'enfant lui était établie. Il était ensuite conduit au poste 2.

b. Poste clinique :

Il était composé de deux médecins et d'un étudiant thésard. Ils mesuraient la température, le poids, la taille et la rate après un examen physique presque complet.

✓ **Température :** Il s'agissait de la température axillaire et elle était mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique. Toute température supérieure ou égale à 38°C était considérée comme fièvre.

✓ **Poids :** Il était mesuré à l'aide d'un pèse-personne ou balance.

✓ **Taille :** Elle était mesurée à l'aide d'un ruban numérique.

✓ **Palpation de la rate :**

L'élargissement de la rate est un indicateur très important de l'infection chronique à *Plasmodium*, et à *Schistosoma*, même si d'autres étiologies peuvent en être la cause. La méthode de Hackett (1944) était utilisée pour la classification de la rate (*voir figure dans annexe*) à la palpation ainsi qui suit:

- **stade 0:** la rate est non palpable même en inspiration profonde ; elle est classée normale,
- **stade 1:** la rate est palpable lors de l'inspiration profonde ; ceci est considéré comme normale chez le nourrisson, mais pathologique chez l'adulte,

- **stade 2:** la rate est palpable lors de la respiration normale, mais ne dépasse pas l'horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic,
- **stade 3:** la rate descend au dessous de cette ligne ci-dessus citée, mais ne dépasse pas l'horizontale passant par l'ombilic.
- **stade 4:** la rate descend au dessous de l'ombilic, mais ne dépasse pas la ligne passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne,
- **stade 5:** la rate descend au dessous de cette ligne suscitée et est palpable dans la fosse iliaque gauche.

L'enfant était ensuite dirigé vers le poste 3.

c. Biologie :

Ce poste était composé d'un pharmacien, d'un biologiste et d'un étudiant en thèse. Après identification, un prélèvement de sang capillaire à la pulpe du troisième ou du quatrième doigt à l'aide d'un vaccinostyle stérile à usage unique a été effectué pour confectionner une goutte épaisse, un confetti, le TDR, et le taux d'hémoglobine. Les confettis ainsi réalisés étaient associés aux gouttes épaisses qui étaient colorées après leur séchage à la température ambiante puis classées par ordre croissant dans les paquets et acheminés au Département d'Epidémiologie du MRTC/FMPOS pour la lecture.

✓ **Confection goutte épaisse :**

La goutte de sang ainsi prélevée était déposée sur une lame porte objet portant la date et le numéro d'étude de l'enfant. Cette goutte de sang était alors étalée sur un diamètre de 1 cm avec le bout d'une seconde lame-porte objet en effectuant des mouvements circulaires permettant la défibrination et la destruction des globules rouges pouvant contenir les parasites. La lame était mise dans une boîte pour séchage à l'abri des mouches et de la poussière. Les lames une fois séchées étaient colorées avec du Giemsa à 3% pendant 30 minutes. Ensuite elles étaient acheminées au MRTC/FMPOS pour la lecture.

✓ **Test de diagnostic rapide et détermination du taux d'hémoglobine :**

-TDR : On utilisait une micropipette avec laquelle on transfère 5µl de sang obtenu par piqure du doigt qu'on met sur le tampon test dans le port d'échantillon 'A' du test. On dépose ensuite selon le type de TDR quatre à six gouttes (200 à 300µl) de tampon de lavage dans le port d'échantillonnage 'B' en maintenant verticalement le compte goutte. Sa lecture se fait au bout de 15mn ; au-delà, l'interprétation ne doit pas être faite.

Le test est négatif si une seule bande de couleur rose apparait dans la fenêtre de contrôle 'C' ;

Il est dit positif si en plus de la bande de contrôle, une bande rose supplémentaire apparait dans la fenêtre de test 'T'.

Le test doit être considéré comme nul si aucun trait n'apparait.

-Taux d'hémoglobine : elle était faite sur place, pour cela nous disposions d'un appareil électronique à HemoCue de type Hb 301 *Analyser* comportant un support de cuvettes et des microcuvettes HemoCue Hb 301.

***Technique :** Après avoir allumé l'appareil HemoCue Hb 301 on attend à ce que l'analyseur effectue un autocontrôle de 10 secondes après lesquelles trois tirets clignotant apparaissent à l'écran, cela indique que l'appareil est prêt à l'emploi.

On nettoie le bout de l'annulaire ou du majeur de l'enfant avec un antiseptique que l'on pique avec un vaccinostyle à usage unique à la face latérale du doigt puis on procède au prélèvement d'une goutte de sang (de préférence la troisième ou la quatrième goutte) assez grande sur laquelle on applique la micro cuvette que l'on laisse remplir d'un seul coup en évitant l'entrée des bulles d'air.

On place (dans les quarante secondes qui suivent le prélèvement) la micro cuvette remplie de sang dans le support de cuvette, puis on effleure le support qui se place automatiquement en position.

Au bout de dix secondes le résultat du taux d'hémoglobine s'affiche sur l'écran de l'appareil.

6.2. Critères d'inclusion :

Pour participer à l'étude il fallait remplir les conditions suivantes :

- Avoir un âge compris entre 0 et 9ans,
- Résider un des villages suscités choisi pour l'étude,
- Consentement du parent ou du tuteur légal.

6.3. Critères de non inclusion :

- Tout enfant ne résidant pas permanemment dans une de ces localités,
- Les enfants dont les parents n'ont pas consentis à leur participation à l'étude
- Les enfants de plus de 9 ans.

7. Mesure et collecte des variables au cours du suivi:

Les enfants recrutés bénéficiaient à partir de cette date, des consultations gratuites dans les deux centres de santé par les deux internes thésards en Médecine qui y étaient en permanence. Chaque enfant amené en consultation pour une pathologie quelconque était enregistré à partir de sa carte d'inclusion. Les données sociodémographiques et cliniques ont été collectées au moyen d'un cahier d'observation élaboré suivant les objectifs de l'étude. Ce cahier comportait six volets. Etaient mesurés les paramètres cliniques, parasitologiques, et biologiques.

(Voir fiche d'enquête dans annexe).

8. Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies et traitées grâce aux logiciels SPSS.16.0 for Windows, Word 2007 et Excel 2007.

9. Cadre d'étude et considérations éthiques :

9.1. Cadre d'étude:

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche du Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme (MRTC) de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie en collaboration avec l'INRSP, l'ONG *BorneFonden* et l'Université de Copenhague (Danemark). Ce projet avait pour but d'étudier les facteurs de risque du paludisme et de la diarrhée chez les enfants de moins de 10 ans à Selingué. Cette thèse est une composante de ce projet.

9.2. Considérations éthiques:

Les protocoles de recherche des études ont été soumis à l'approbation et accepté par le comité d'éthique institutionnel de l'INRSP. Sur le terrain, la communauté (les autorités administratives, coutumières, et les parents ou tuteurs légaux responsables des enfants) a été informée de tous les aspects de l'étude. La participation à l'étude était entièrement volontaire. Aucun enfant dont le parent ou tuteur légal déclinant la participation à l'étude n'a été inclus. Les parents ou tuteurs lettrés ont lu et approuvé la fiche de consentement volontaire (voir Annexe). Pour les participants incapables de lire la langue française, une traduction du contenu de la fiche du consentement ou de l'assentiment a été faite dans langue de la localité. Les différents prélèvements ont été effectués avec l'accord des parents de chaque enfant. Toutes les dispositions étaient prises pour éviter les contaminations au cours des prélèvements (lancettes stériles à usage unique, port des gants) et des manipulations de sang.

En plus les guides recevaient une rémunération en guise de compensation de leur temps d'activités productrices.

Tous les enfants participants à l'étude et ayant été contrôlés positif au *P. falciparum*, recevaient un traitement gratuit en cas de paludisme simple ou référés au C.S.Réf. de Selingué pour une meilleure prise en charge en cas de paludisme grave.

10. Matériel et réactifs :

Ils comprennent :

- Appareil à Hémocue (hémoglobinomètre) Hb 301 *Analyser* ;
- Pèse-personne ;
- Thermomètre électronique ;
- Lames Porte-objets ;
- Vaccinostyles (lancette) stériles ;
- Alcool à 90 ° ;
- Gants stériles en polyvinyl ;
- Cotton hydrophile ;
- Papier hygiénique ;
- Bac de coloration ;
- Marqueurs indélébiles ;
- Boîtes OMS de conservation de lames ;
- Solution de Giemsa à 3 % ;
- Eau distillée tamponnée (pH= 7,2) ;
- Eprouvette graduée (100 cc, 500 cc, 1 litre) ;
- Râteliers ;
- Chronomètre ;
- Crayon de papier ;
- Comprimés tampons (un comprimé tampon pour un litre d'eau distillée).

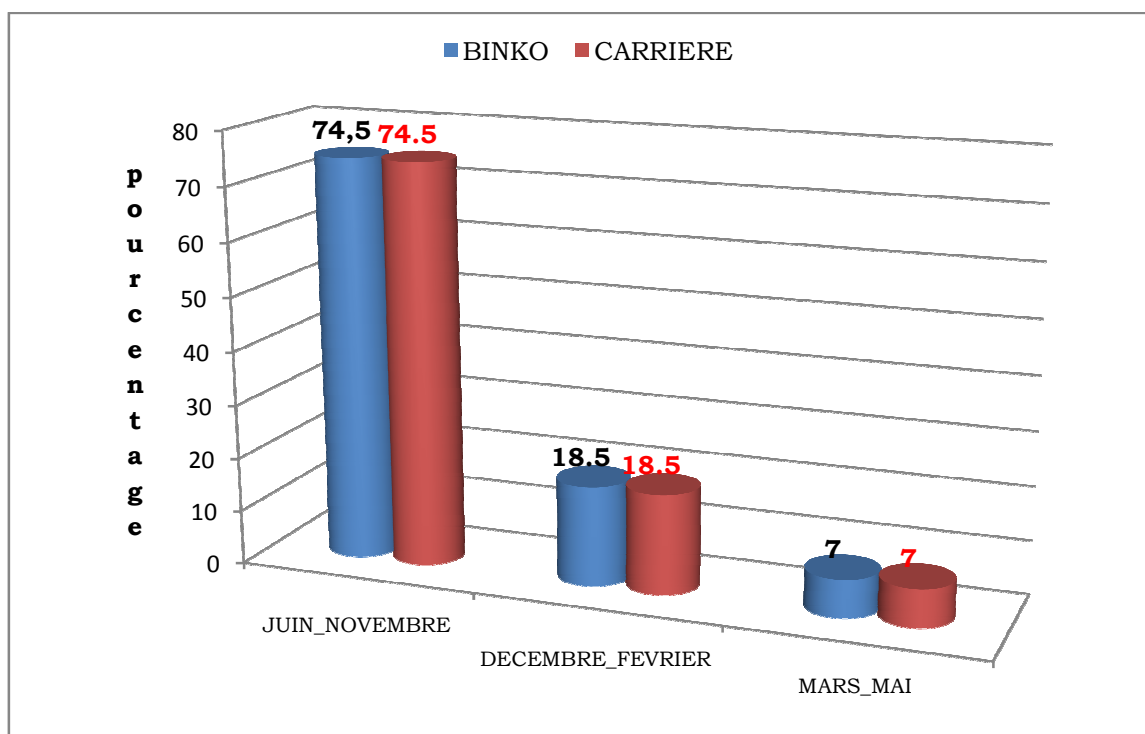
RESULTATS

RESULTATS

Notre échantillon était composé de 856 enfants soit 34.13% de la population totale.

1. Description de l'échantillon :

Figure II : Variation saisonnière des consultations dans les deux sites.



Nous avons réparti la période d'étude en trois saisons conformément aux variations saisonnières nationales de notre pays :

*Saison pluvieuse : Juin_Novembre ;

*Saison sèche froide : Décembre_Février ;

*Saison sèche chaude : Mars_Mai.

Près de 75% de nos consultations ont lieu pendant l'hivernage c'est à dire de juin à novembre, saison connue comme étant la période de transmission du paludisme. Elles variaient d'un maximum (74.5%) pendant l'hivernage à un minimum en saison sèche chaude (7%).

Tableau I : Répartition de l'échantillon par sexe par CSCOM.

Sexe du patient	CSCOM				Total	
	BINKO		CARRIERE		N	%
	N	%	N	%		
Masculin	267	55.9	190	50.3	457	53.4
Feminin	211	44.1	188	49.7	399	46.6
Total	478	100	378	100	856	100

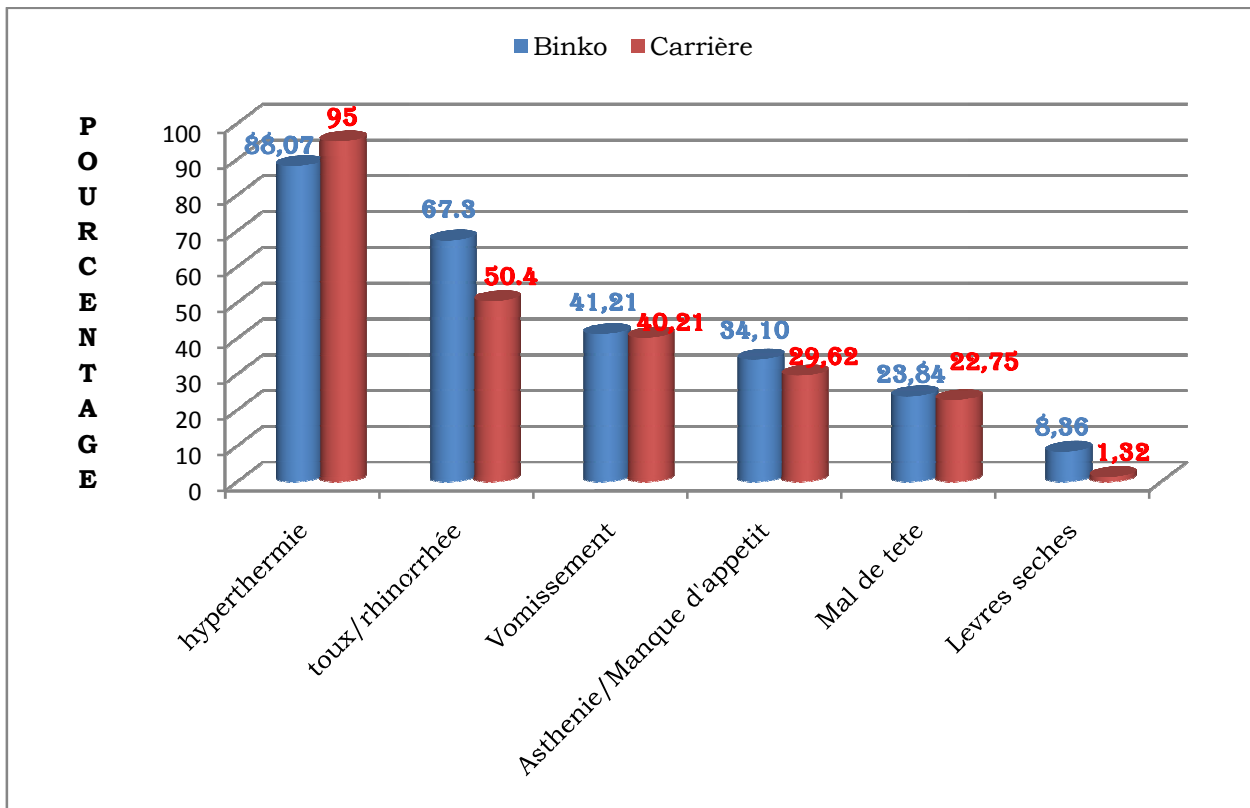
Au total, 856 enfants ont été vus pendant cette étude dont 478 à Binko (56%) et 378 à Carrière (44%). Dans les deux centres les garçons représentaient plus de 50% (56% à Binko et 50.3% à Carrière) de la population avec en moyenne un sex-ratio de 1.14 en faveur du sexe masculin.

Tableau II : Répartition de l'échantillon par tranche d'âge par CSCOM.

TRANCHE D'AGE	CSCOM				TOTAL	
	BINKO		CARRIERE		N	%
	N	%	N	%		
Moins de 5ans	362	75.7	313	82.8	675	78.9
5 à 9 ans	116	24.3	65	17.2	181	21.1
Total	478	100	378	100	856	100

Les patients de moins de cinq ans étaient majoritairement représentés avec 79% de notre échantillon. Leur fréquence était de 75.7% à Binko et 82.8% à Carrière. Cependant l'âge variait dans notre échantillon entre 1 et 126 mois avec une moyenne d'âge à [42] mois.

Figure III: Fréquence des principaux motifs de consultations cités par le parent.



Selon le parent qui accompagnait l'enfant, l'hyperthermie était le principal motif de consultation (88.07% à Binko, 95% à Carrière). Cependant 67.3% des patients à Binko et 50.4% à Carrière avaient la toux. Le syndrome vomissif était retrouvé dans 41.2% à Binko et 40.2% à Carrière, le manque d'appétit était rapporté chez 34.1% à Binko et 29.6% à Carrière.

Tableau III : Distribution des différentes manifestations cliniques par CSCOM.

TROUBLES CLINIQUES	BINKO		CARRIERE		Total	
	N	%	N	%	N	%
Fièvre*	245	51,25	229	60,6	474	55,9
Rales pulmonaires	82	17,15	25	7	107	12,07
Pâleur conjonctivale	57	11,92	166	44,14	223	28,03
Splénomégalie	53	11,1	11	30,05	168	20,57
Hépatomégalie	5	1,04	49	13	54	7
Adénopathies	1	0,20	2	0,57	3	0,4

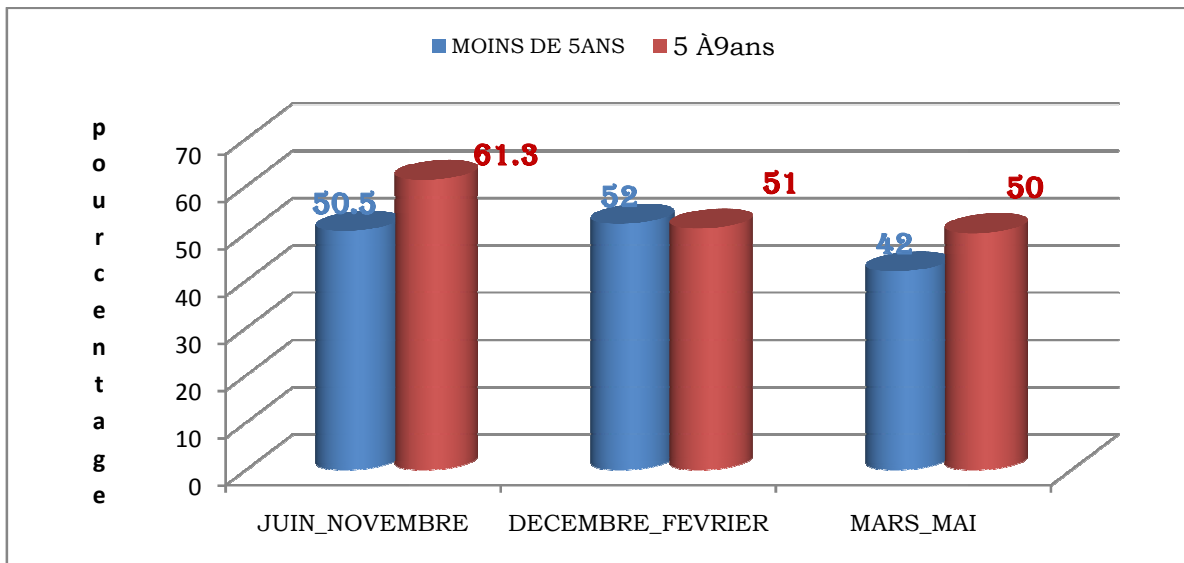
*température supérieure ou égale à 38°C.

A l'examen clinique la fièvre était observée dans 55.9% suivie de la pâleur conjonctivale (28%) de la splénomégalie (20.57%) et des manifestations pulmonaires (12.07%).

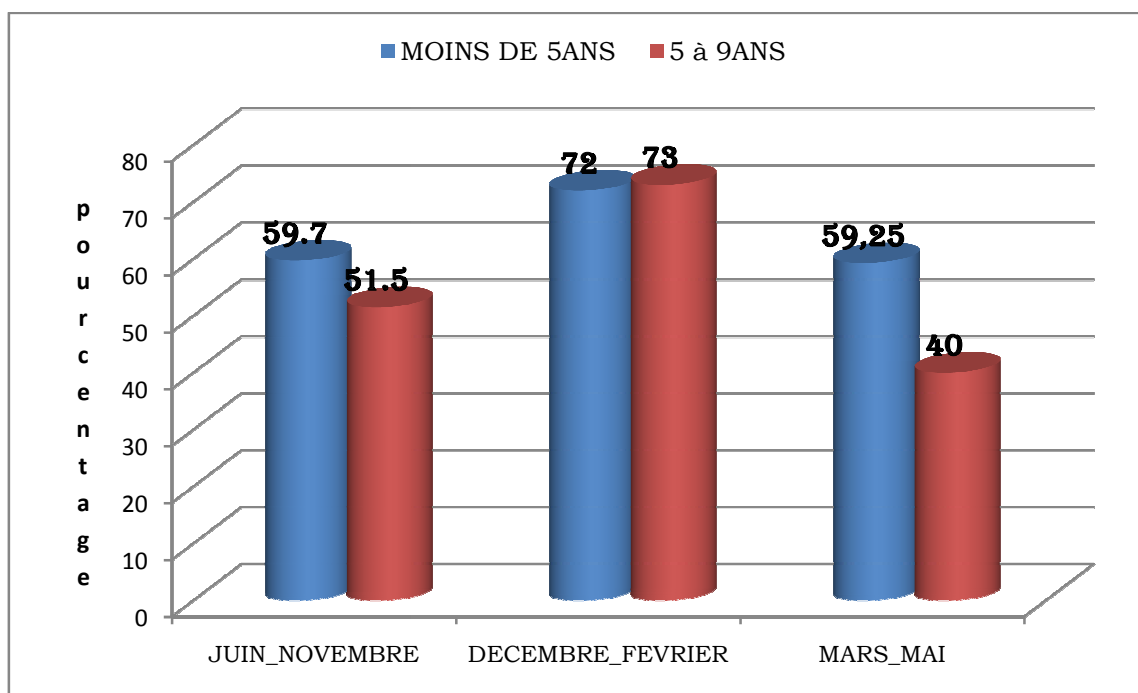
Par contre l'hépatomégalie et les adénopathies étaient moins fréquentes chez nos patients avec respectivement 7% et 0.4%.

Cependant il faut noter qu'à Carrière la fièvre, la pâleur conjonctivale, la splénomégalie de même que l'hépatomégalie étaient plus fréquents qu'à Binko avec respectivement 60.6%, 44.1%, 30.05% et 13% contre 51.3%, 11.9%, 11.1% et 1.04% à Binko ; par contre les manifestations pulmonaires à type de râles (sibilant/crépitant) étaient plus marquées à Binko (17.15%) qu'à Carrière (7%).

Figure IV : La fréquence de la fièvre en fonction de la saison au CSCOM de Binko.



La fréquence de la fièvre était élevée dans notre échantillon quelque soit la saison. Entre juin et novembre (saison pluvieuse) sa fréquence variait de 50.5% (moins de 5ans) à 61.3% (5_9ans), de décembre à février elle était autour de 51-52%. Elle était de 42% chez les moins de 5ans et de 50% chez les [5 à 9ans] pendant la saison sèche chaude. Cependant il n'y avait pas de différence significative entre les saisons ($\text{Chi}^2=0.42$; $P=0.32$) et les âges ($\text{Chi}^2=1.95$; $P=0.9$).

Figure V : La fréquence de la fièvre en fonction de la saison au CSCOM de Carrière.

La fréquence de la fièvre variait entre 51 et 60% en saison pluvieuse, entre 72 et 73% en saison sèche froide et entre 40 et 60% pendant la saison sèche chaude. Cependant la fièvre ne montrait pas de différence significative entre les saisons ($\text{Chi}^2=3.38$; $P=0.18$) et les âges ($\text{Chi}^2=0.88$; $P=0.21$).

Tableau IV: Résultats biologiques par CSCOM.

RESULTAT	TDR				GOUTTE ÉPAISSE			
	BINKO		CARRIERE		BINKO		CARRIERE	
	N	%	N	%	N	%	N	%
POSITIF	308	64,45	241	63,75	110	23	99	26,2
NEGATIF	170	35,55	137	36,25	368	77	279	73,80
TOTAL	478	100	378	100	478	100	378	100

La fréquence du paludisme confirmé au TDR était respectivement 64.5% et 64% à Binko et à Carrière tandis que celle de la goutte épaisse était respectivement de 23% et 26% dans le même ordre.

Tableau V : Fréquence de l'anémie au sein de notre échantillon et par CSCOM.

CARACTÉRISTIQUES	CSCom				TOTAL	
	BINKO		CARRIERE		N	%
	N	%	N	%		
ANÉMIE SÉVÈRE	79	16.5	90	23.8	169	19.7
ANEMIE MODÉRÉE	151	31.6	124	32.8	275	32.1
ANEMIE LÉGÈRE	83	17.4	76	20.1	159	18.6
NON ANEMIÉS	165	34.5	88	23.3	253	29.6
TOTAL	478	100	378	100	856	100

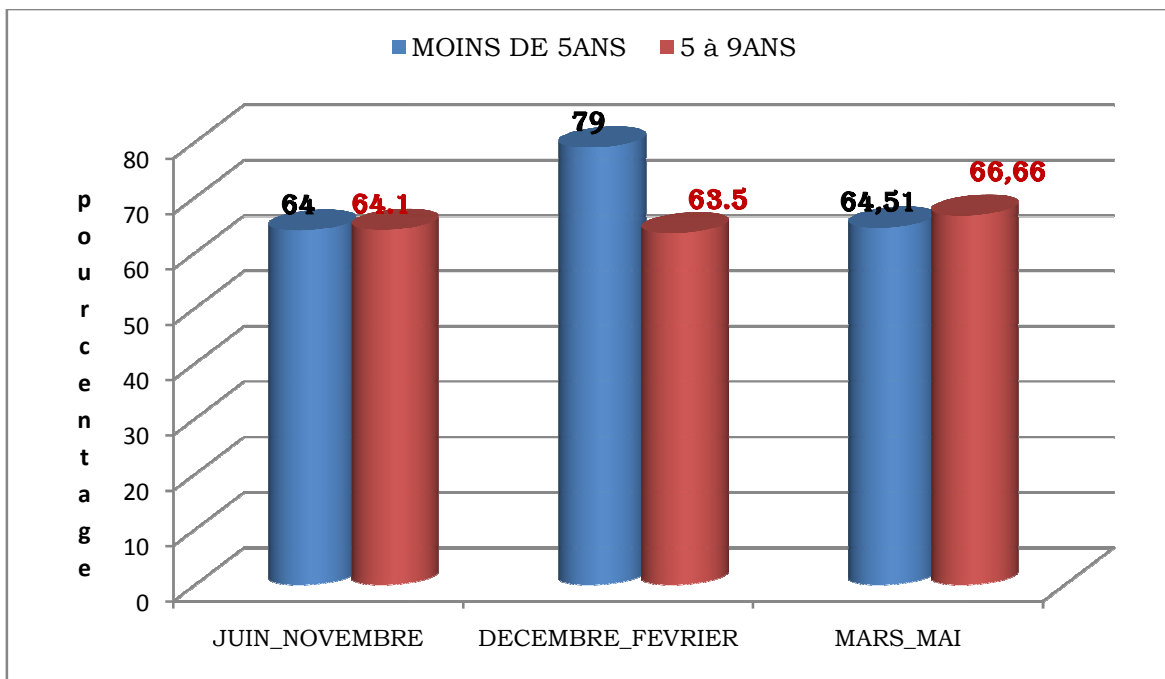
Dans l'ensemble, 70.4% des enfants vu au cours de notre étude étaient anémiés ; l'anémie modérée était la forme la plus fréquente avec en moyenne 32.1% suivi de la forme sévère (19.7% en moyenne) et de la forme légère (18.6%).

La forme sévère était plus fréquente à Carrière (23.8%) qu'à Binko (16.5%). La fréquence de la forme légère était respectivement de 17.4% à Binko et 20.1% à Carrière.

L'anémie était significativement plus fréquente à Carrière qu'à Binko ($\text{Chi}^2=12.80$; $P<0.001$).

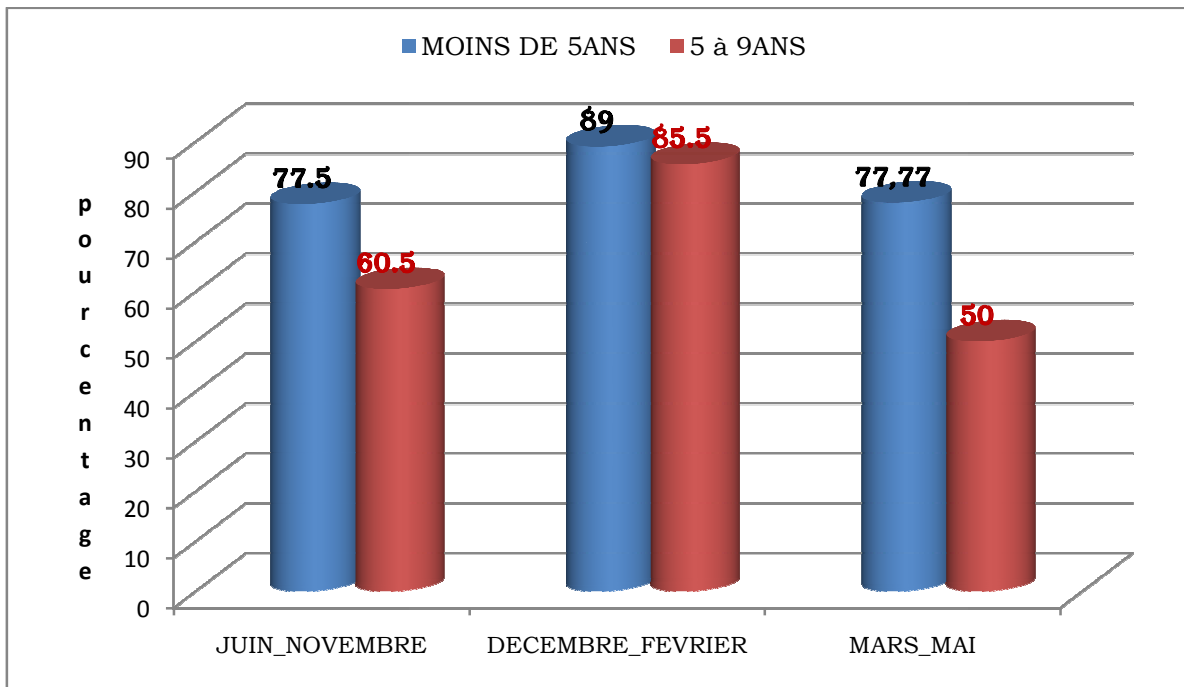
Le taux d'hémoglobine était compris entre 3.1g/dl et 14.3g/dl avec une moyenne à [9.68] g/dl.

Figure VI : La variation de la fréquence de l'anémie pendant les différentes saisons au CSCOM de Binko.



A Binko, la fréquence de l'anémie ne montrait pas de différence entre les saisons ($\text{Chi}^2=5.25$; $P=0.07$) ni entre les groupes d'âge ($\text{Chi}^2=0.78$; $P=0.21$). Elle était de 64% pendant la saison pluvieuse ; variait de 63.5% (5-9ans) à 79% (moins de 5ans) en sèche froide; et de 64% à 66.6% en saison sèche chaude.

Figure VII : La variation de la fréquence de l'anémie pendant les différentes saisons au CSCOM de Carrière.



La plus forte fréquence de l'anémie était observée pendant la saison sèche froide où elle variait de 85% (5-9ans) à 89% (moins de 5ans). Pendant la saison des pluies sa fréquence était 77.5% chez les moins de cinq ans et de 60.5% chez les 5-9ans. En saison sèche chaude sa fréquence semble plus élevée chez les moins de cinq ans (77.7%) que chez 5-9ans (50%).

Cependant il n'existait pas de différence entre les saisons ($\text{Chi}^2= 3.69$; $P=0.37$) par contre les patients de moins de 5ans étaient majoritairement plus anémiés que ceux de 5-9ans ($\text{Chi}^2=12.28$; $P=0.001$).

Tableau VI : Distribution de l'anémie en fonction du sexe.

CSCOM/ TAUX D'Hb	SEXE DU PATIENT		TOTAL
	MASCULIN	FEMININ	
	N(%)	N(%)	
ANÉMIE SÉVÈRE	47(17.6)	32(15.2)	79(16.5)
ANEMIE MODÉRÉE	89(33.3)	62(29.4)	151(31.6)
BINKO			
ANEMIE LÉGÈRE	45(16.9)	38(18)	83(17.4)
NON ANEMIÉS	86(32.2)	79(37.4)	165(34.5)
TOTAL	267(100)	211(100)	478(100)
ANEMIE SÉVÈRE	51(26.8)	39(20.7)	90(23.8)
ANEMIE MODÉRÉE	56(29.5)	68(36.2)	124(32.8)
CARRIERE			
ANEMIE LÉGÈRE	36(18.9)	40(21.3)	76(20.1)
NON ANEMIÉS	47(24.7)	41(21.8)	88(23.3)
TOTAL	190(100)	188(100)	378(100)

La forme modérée de l'anémie était la plus fréquente avec respectivement 33.3% et 29.4% chez les garçons et les filles à Binko ; pour cette même forme ces proportions étaient respectivement de 29.5% et 36.2% à Carrière. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes en ce qui concerne la présence de l'anémie. Les tests statistiques donnaient $\text{Chi}^2=1.42$ et $P= 0.13$ à Binko ; et $\text{Chi}^2=0.45$ et $P=0.29$ à Carrière.

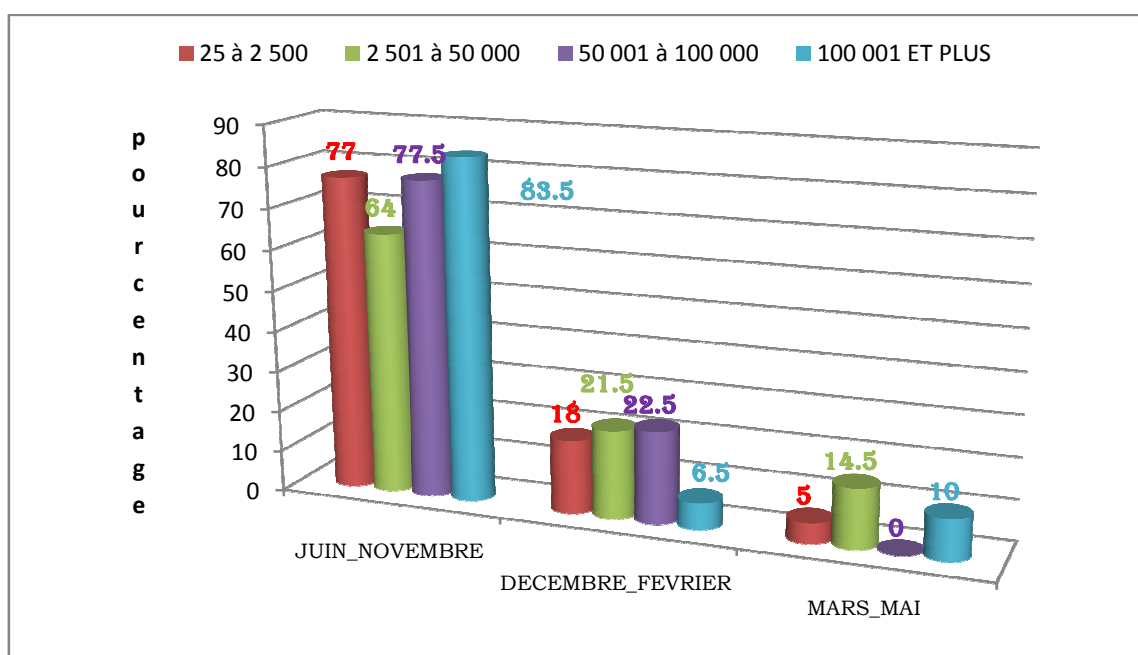
Tableau VII : Répartition de l'échantillon selon la densité parasitaire par CSCOM.

CHARGE PARASITAIRE	BINKO		CARRIERE		Total	
	N	%	N	%	N	%
CHARGE NULLE	375	78,45	281	74,33	656	76.6
25 à 2 500	36	7,53	20	5,29	56	6.5
501 à 50 000	35	7,32	34	8,99	69	8.1
50 001 à 100 000	9	1,88	10	2,64	19	2.2
100 001 ET PLUS	23	4,8	33	8,73	56	6.5
TOTAL	478	100	378	100	856	100

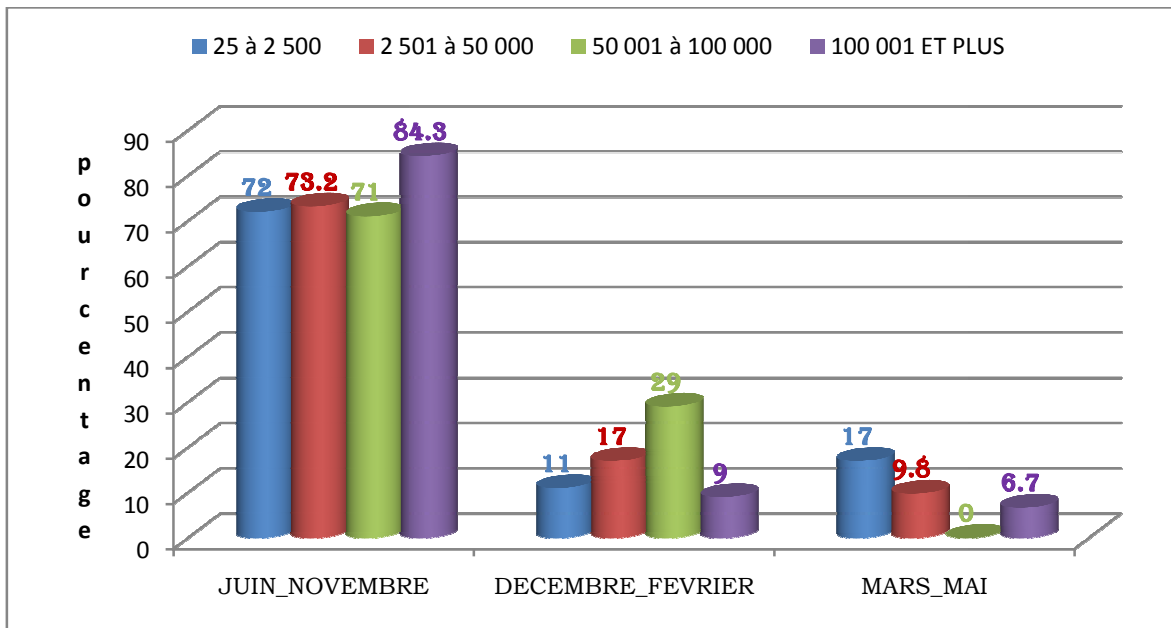
L'indice plasmodique moyen était de 24.4% dans notre échantillon. La tranche de charge parasitaire la plus représentée était celle de [2501 à 50000] avec 8.1% de notre échantillon, suivie de celles de [25 à 2500] et de 100 001 et plus avec un taux de 6.5% chacune.

Cependant la plupart des enfants de notre échantillon avait une charge parasitaire nulle avec une moyenne de 76.6% (78.5% à Binko et 74.3% à Carrière).

La différence entre les deux sites n'était pas statistiquement significative ($\text{Chi}^2=1.15$; $\text{P}=0.16$).

Figure VIII : Répartition saisonnière de la parasitémie au CSCOM de Binko.

C'est pendant la saison pluvieuse que les fortes fréquences étaient observées quelque soit la classe de charge parasitaire.

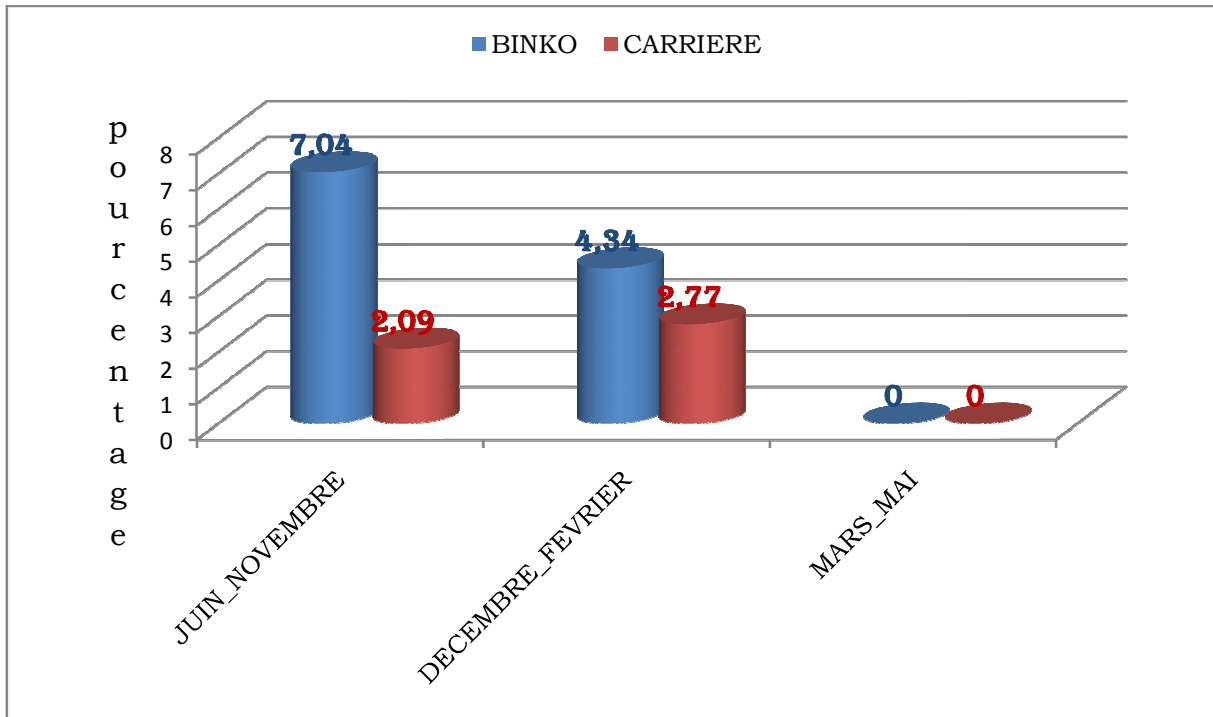
Figure IX : Répartition saisonnière de la parasitémie au CSCOM de Carrière.

Quelque soit, la tranche de charge parasitaire, elle est plus fréquente pendant la saison des pluies.

Tableau VIII: L'indice gametocytaire.

Indice gametocytaire	CSCOM					
	BINKO		CARRIERE		TOTAL	
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Gametocytes absents	461	96.4	372	98.4	833	97.3
Gametocytes presents	17	3.6	6	1.6	23	2.7
Total	478	100	378	100	856	100

L'indice gametocytaire était de 2.7% dans notre échantillon. Il était de 3.6% à Binko et de 1.6% à la Carrière.

Figure X : Variation saisonnière de l'indice gametocytaire sur nos deux sites

La fréquence de l'indice gametocytaire était de 7% à Binko et 2% à Carrière pendant la saison pluvieuse. Elle était de 4.3% à Binko et 2.7% à Carrière pendant la saison sèche froide. Il n'y avait pas de gamétocytes à l'observation de nos échantillons pendant la saison sèche chaude.

La présence de gamétocytes était saisonnière c'est-à-dire que c'est pendant la saison des pluies que la plus forte fréquence de l'indice gametocytaire était observée, ce quelque soit le CSCOM.

Tableau IX : Distribution des principaux diagnostics par CSCOM.

PRINCIPAUX DIAGNOSTICS	CSCOM					
	BINKO		CARRIERE		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
PALUDISME	307	64.2	242	64.0	549	64.1
IRA	73	15.3	51	13.5	124	14.5
DIARRHEE	16	3.3	16	4.2	32	3.7
TROUBLES DIGESTIFS**	64	13.4	58	15.3	122	14.3
AUTRES DIAGNOSTICS*	18	3.8	11	2.9	29	3.4
TOTAL	478	100	378	100	856	100

* pyodermite, mycose, candidose buccale, tuméfaction sous-maxillaire, otite, varicelle, impétigo.

**ce sont les patients chez lesquels aucun diagnostic n'a été trouvé dans notre contexte et nous avons beaucoup suspecté les parasitoses digestives.

Le diagnostic de paludisme sur le terrain a été retenu sur la base du TDR. En cas de TDR négatif, l'interrogatoire et la clinique étaient poussées jusqu'à retenir un autre diagnostic.

Dans notre échantillon le paludisme était le principal diagnostic (64.1%) suivi des IRA (14.5%) et des troubles (parasitoses) digestifs (14.3%). Nous avons retrouvé 3.7% de cas de diarrhées et 3.4% d'autres diagnostics.

Par contre il n'existait pas de différences entre les deux CSCOM quand aux différents diagnostics.

- **Prise en charge des différentes pathologies :**

Au cours de notre étude nous avons traité les cas de paludisme selon le schéma suivant :

Paludisme simple :

Les combinaisons thérapeutiques (coartem dispersible) en fonction du poids pendant 3jrs.

Paludisme grave :

Les sels de quinine injectable en raison 20mg/kg de poids corporel comme dose d'attaque puis 10mg/kg toutes les 8heures jusqu'à ce que le relai par voie orale soit possible (7jours de traitement).

PALUTHER® : dérivé de l'artémisinine utilisé seul par voie injectable. (Ampoules de 40 mg/0,5 ml et 80 mg/1 ml), la posologie à J1 (3,2 mg/kg/24h), puis 1,6 mg/kg/24h de J2 à J5.

Pour les autres pathologies nous avons utilisé des antibiotiques (IRA et Diarrhée), des antiparasitaires (suspicion de parasitoses digestives) et des traitements spécifiques selon les autres pathologies.

Tableau X: Issue de la maladie

ISSUE	BINKO		CARRIÈRE	
	N	%	N	%
SURVIE	447	93,5	274	72,5
ABANDON	8	2	77	20
DÉCÈS	0	0	1	0,25
PERDU DE VU	23	4,5	26	7,5
TOTAL	478	100	378	100

La guérison complète a été observée chez 93.5% de nos patients à Binko contre 72.5% pour Carrière.

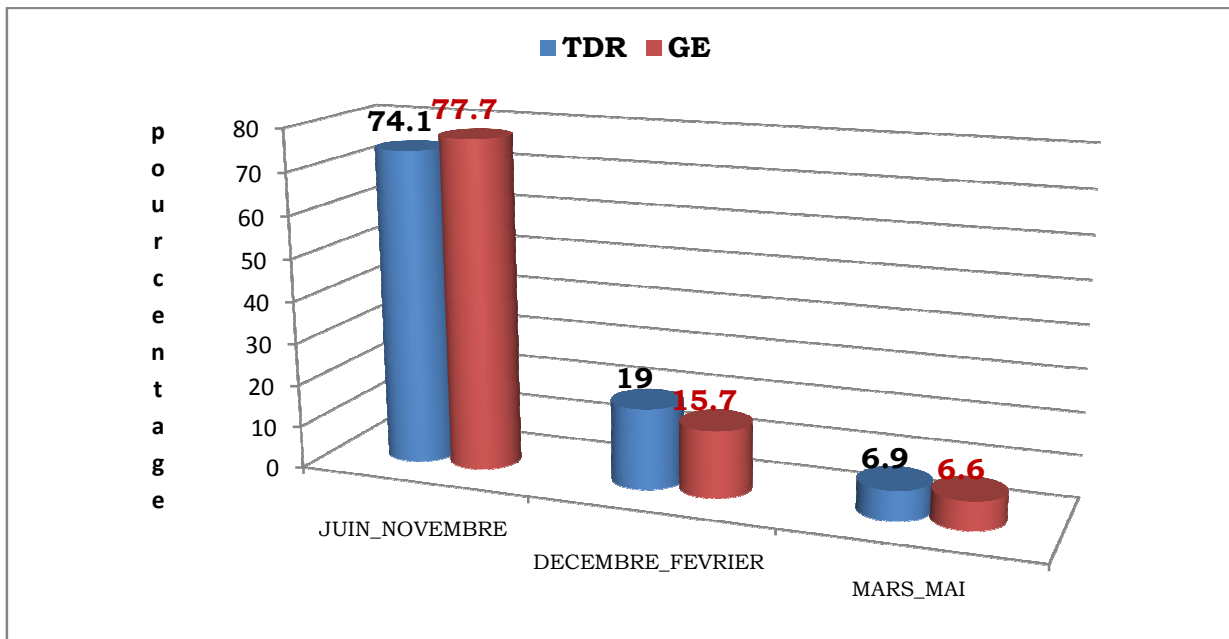
Cependant le taux d'abandon était de 20% à Carrière contre 2% à Binko.

Nous avons déploré au cours de l'étude un cas de décès observé à Carrière.

2. Etude analytique :

Après la présentation des données nous ferons une étude analytique.

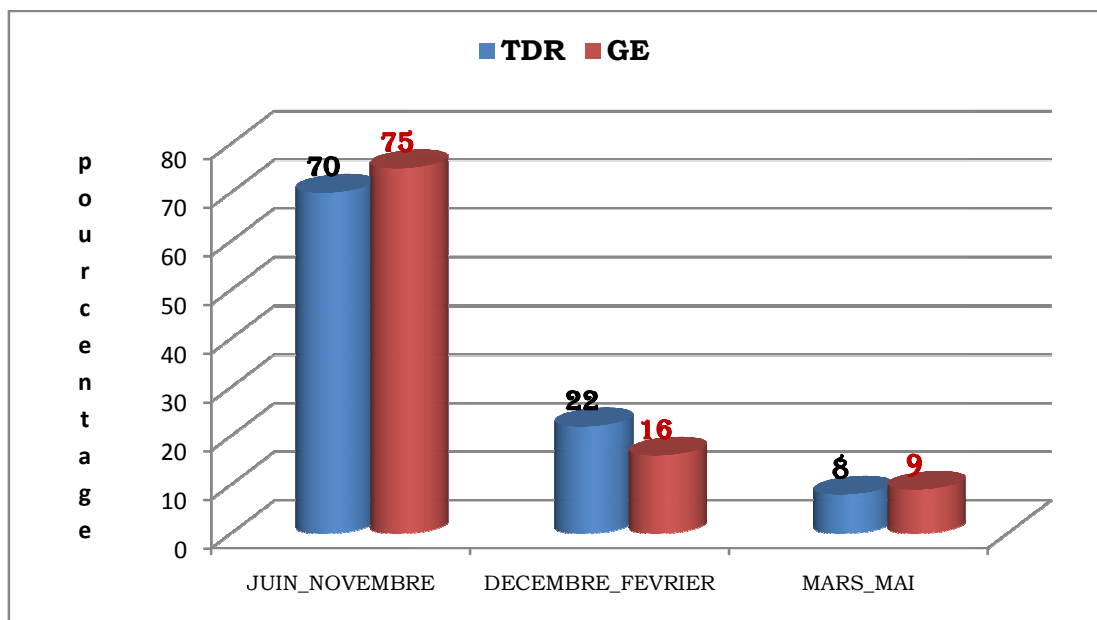
Figure XI : La variation saisonnière du paludisme au CSCOM de Binko selon le TDR et la GE.



Il ressort de l'analyse de cette figure que nos deux tests (TDR et GE) s'accordent sur le fait que l'hivernage était la période de forte transmission sur les deux sites car 74 à 78% de l'ensemble de nos cas de paludisme a été observé pendant cette période.

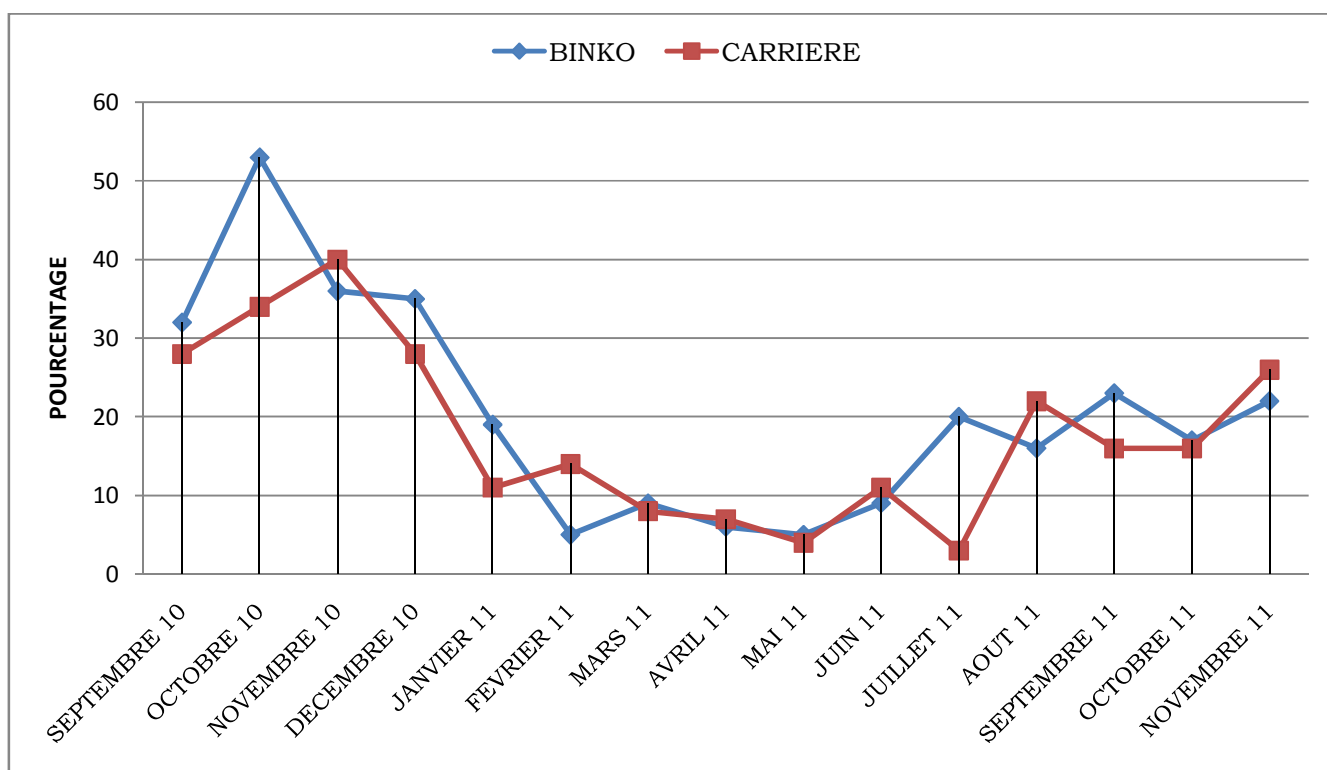
La période de chaleur était la période de faible transmission où la fréquence était autour de 7%.

Figure XII : Variation saisonnière du paludisme au CSCOM de Carrière selon le TDR et la GE.



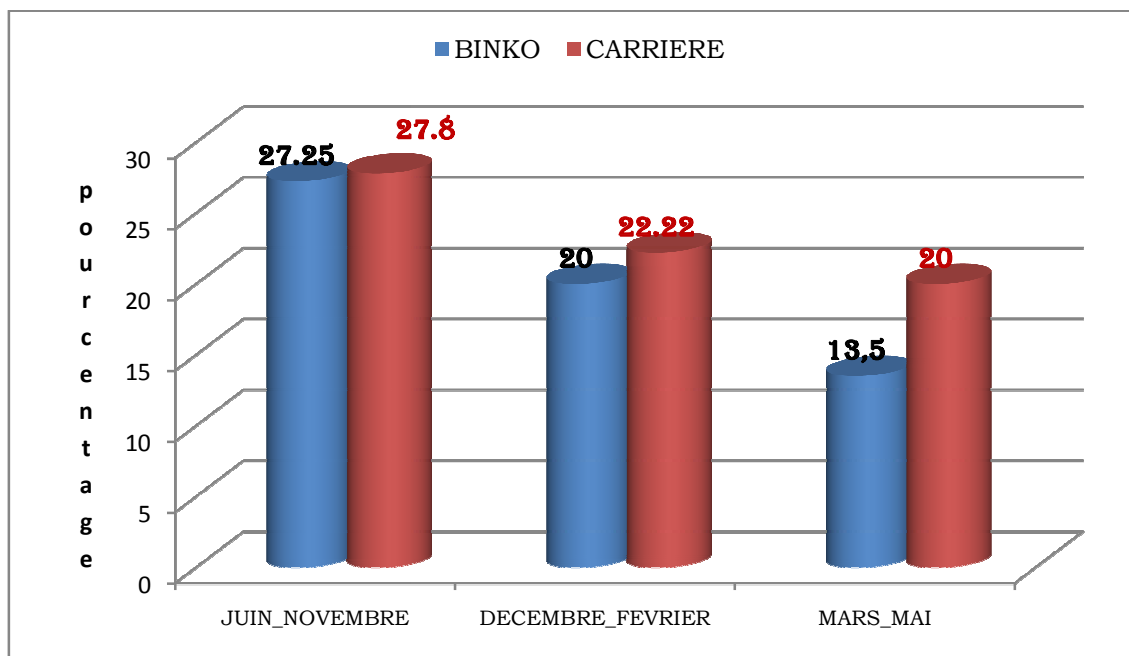
Nous observons qu'au moins 70% de nos cas de paludisme ont été observé pendant la saison pluvieuse quelque soit le test.

Il existe dans notre étude au vue de ces deux précédentes figures ci-dessus une similarité entre le taux de fréquentation des centres de santé et la fréquence du paludisme. Cela pourrait être du au fait que le paludisme est la pathologie qui pousse le plus à aller consulter.

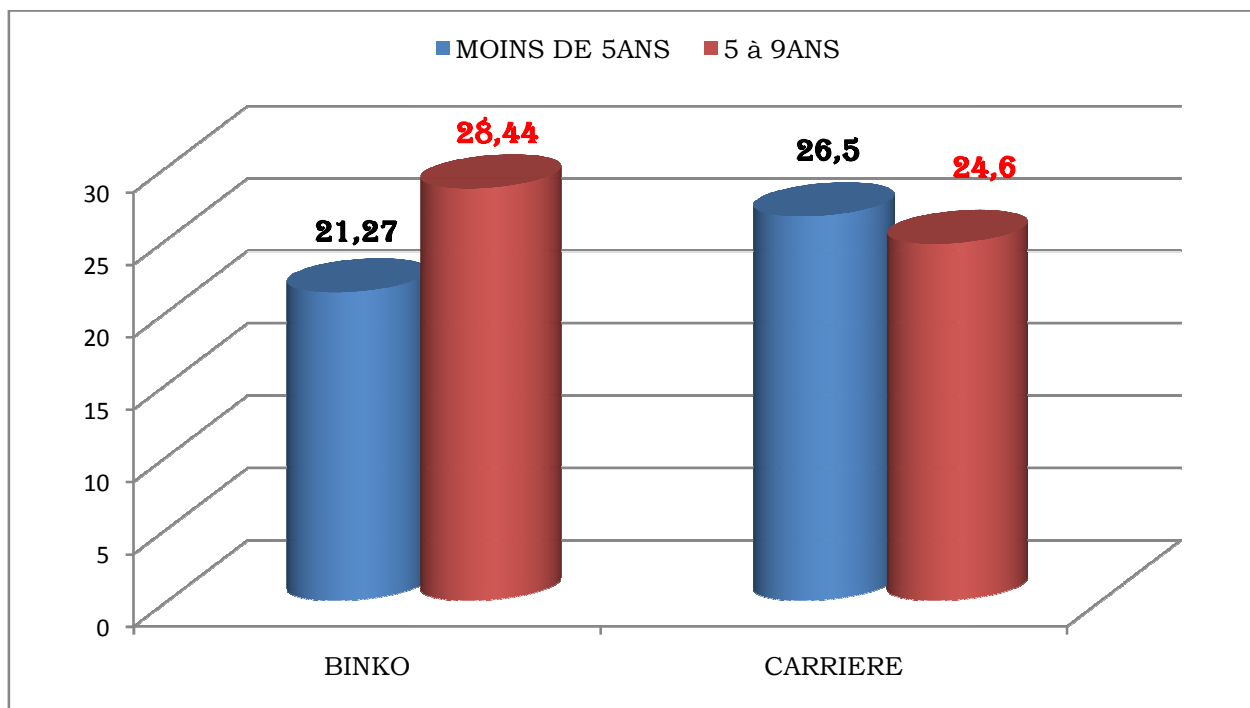
Figure XIII : La variation mensuelle du paludisme dans les deux centres.

Cette courbe illustre les variations mensuelles du paludisme au cours des différentes saisons pendant notre période d'étude.

La morbidité palustre mensuelle mesurée sur la base du TDR montre que pendant la même saison cette morbidité diffère souvent selon les mois et/ou les sites en fonction des années ; les plus forts taux de morbidité étant observés en 2010 en octobre pour Binko, et novembre pour Carrière. Ces pics sont observés respectivement en juillet, septembre et novembre à Binko ; et en juin, août et novembre à Carrière en 2011. Cependant des pics apparaissant pendant la saison sèche (février à Carrière et mars à Binko) et correspondant aux périodes de mise d'eau dans le périmètre irrigué et de repiquage du riz illustre la plurimodalité du paludisme dans cette zone de barrage.

Figure XIV : La variation saisonnière de l'indice plasmodique par CSCOM.

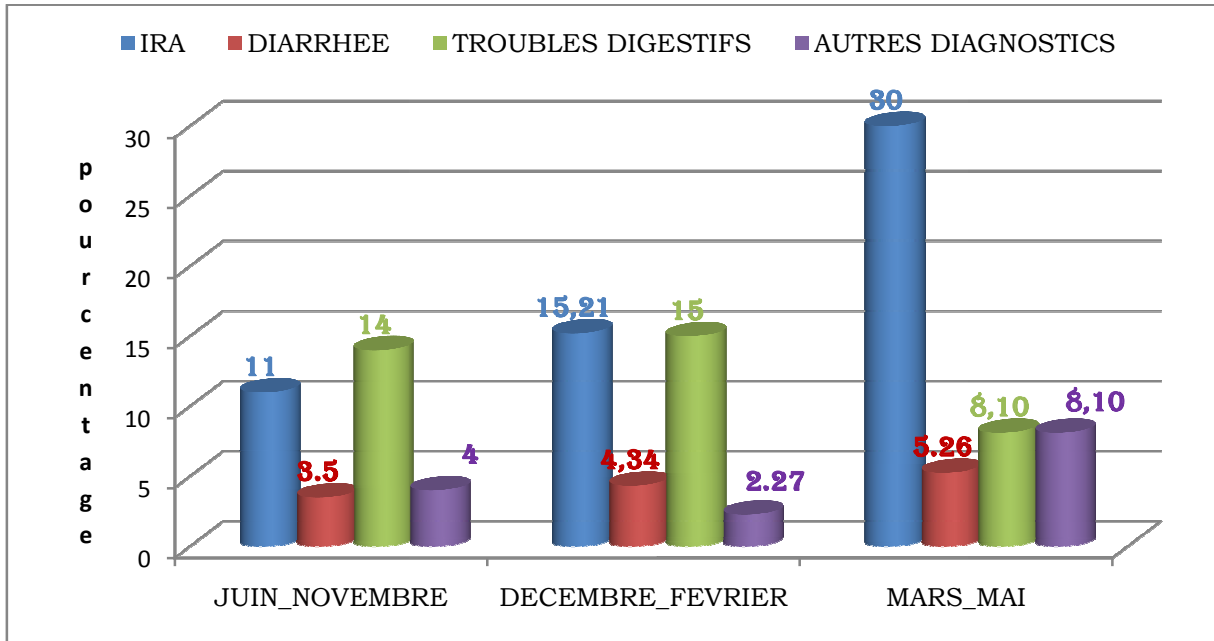
Il existe une diminution progressive de l'IP au cours du temps : Il était autour de 27.5% pendant la saison pluvieuse, de 20-22% pendant la saison sèche froide et variait de 13.5% à Binko à 20% à Carrière pendant la saison sèche chaude.

Figure XV : Indice plasmodique en fonction de l'âge par CSCOM.

L'indice plasmodique était respectivement de 21% et 26.5% chez les moins de cinq ans à Binko et Carrière tandis qu'il variait d'une valeur supérieure (28.5%) à une inférieure (24.6%) chez les 5-9ans pour les mêmes sites.

Par contre, il n'existait pas de différence significative entre les groupes d'âge ($\text{Chi}^2=0.87$; $P=0.2$) ni entre les deux sites ($\text{Chi}^2=1.15$; $P=0.16$).

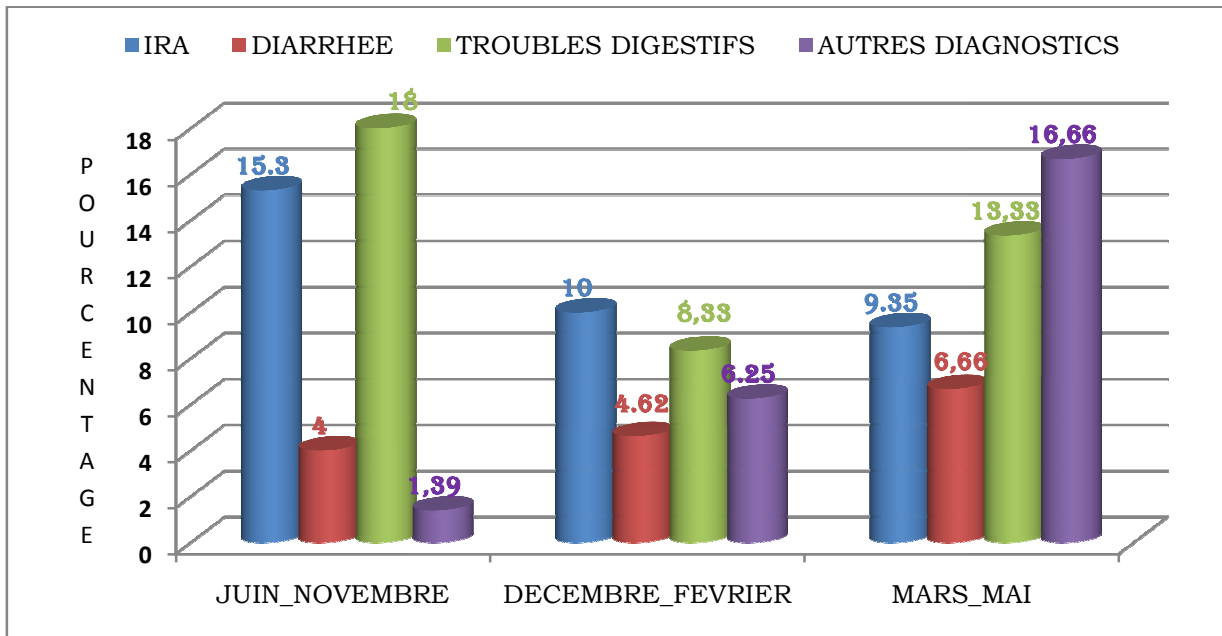
Figure XVI : Variations saisonnières des autres diagnostics au CSCOM de Binko.



Parmi les autres pathologies couramment rencontrées nous avons les IRA dont la fréquence était respectivement de 11% ; 15% et de 30% pendant les saisons pluvieuse, sèche froide et sèche chaude. Les cas de suspicion de parasitoses digestives variaient de 8% (saison sèche chaude) à 15% pendant les saisons sèche froide et pluvieuse. Les quelques rares cas de diarrhées que nous avons observé variait entre 3 et 5% quelque soit la saison. Les autres diagnostics (otite, impétigo, plaie, pyodermite etc..) variaient entre 4 et 10%.

Cependant il n'y avait pas de différence significative entre les différentes saisons s'agissant de la fréquence de ces différentes pathologies ($\text{Chi}^2=3.89$; $P=0.42$)

Figure XVII : Variation saisonnière des autres diagnostics au CSCOM de Carrière.



A Carrière la fréquence des IRA variait de 15.3% en saison pluvieuse à 9.3% en saison sèche chaude, quand aux suspicions de parasitoses, elle variait de 8% en saison sèche froide à 18% en saison pluvieuse. La diarrhée était rare quelque soit la saison, sa fréquence passait de 4% en saison pluvieuse à 7% en saison sèche chaude. Les autres diagnostics étaient majoritaires en saison sèche chaude où leur fréquence atteignait environ 17% des consultations de cette période.

Cependant la répartition de ces différentes pathologies était uniforme c'est-à-dire qu'on n'observait pas de différence entre les différentes saisons. ($\chi^2=254$, $P=0.63$)

Tableau XI : Résultat croisé du TDR par rapport à la goutte épaisse dans les deux CSCOM.

GOUTTE EPAISSE								
TDR	BINKO				CARRIERE			
	Negatif		Positif		Negatif		Positif	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Positif	205	66,55	103	33,44	161	66,80	80	33,19
Negatif	163	95,88	7	4,11	118	86,13	19	13,86
TOTAL	368	76,98	110	23,01	279	73,80	99	26,19

En considérant la goutte épaisse comme “gold standard” (test de référence) du paludisme, nous observons une très large discordance entre les deux tests en ayant des fréquences plus élevées au TDR tandis que très peu d’entre ceux là avaient des parasites signalés à la goutte épaisse dans leur sang périphérique. Sur l’ensemble de nos deux sites, il y’avait 366 (66.7%) faux-positifs (TDR+/GE-) contre seulement 183(33.3%) vrais-positifs (TDR+/GE+). Cependant il existait 281(91.5%) vrais-négatif (TDR-/GE-) et 26 (8.5%) faux-négatifs (TDR-/GE+). La différence entre les deux tests était significative avec $\text{Chi}^2 = 65.96$ et $P < 0.001$.

Tableau XII : Performances diagnostiques générales du TDR.

Paramètres de performance	Formules	Résultat (%)
Sensibilité (Se)	vrais-positifs/total GE+	87.55
Spécificité (Sp)	vrais-négatifs/total GE-	43.43
Valeur prédictive positive (VPP)	Vrais - Positifs/total TDR+	33.33
Valeur prédictive négative (VPN)	Vrais - Négatifs/total TDR-	91.53

Les caractéristiques propres au TDR étaient respectivement de 87.5% et 43.43% pour la sensibilité et la spécificité ; et les valeurs prédictives positive et négative étaient respectivement de 33.33% et 91.53%.

Tableau XIII : Diagnostic en fonction de la présence (ou pas) de fièvre au CSCOM de Binko.

	PALUDISME	IRA	DIARRHEE	TROUBLES DIGESTIFS	AUTRES DIAGNOSTICS	Total
TEMPERATURE						
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>
T° NORMAL	110(47.2)	51(21.9)	16(6.9)	43(18.5)	13(5.6)	233(100)
FIEVRE	197(80.4)	22(9)	0(0)	21(8.6)	5(2)	245(100)
TOTAL	307(64.2)	73(15.3)	16(3.3)	64(13.4)	18(3.8)	478(100)

La fièvre avait une forte valeur prédictive de paludisme à Binko car 80.4% des enfants fébriles à la consultation avaient le paludisme.

Les IRA étaient retrouvées comme seul diagnostic dans seulement 9% des cas de fièvre et les troubles digestifs avec suspicion de parasitoses dans 8.6% des cas de fièvre. Aucun cas de diarrhée fébrile n'a été observé.

Parmi les enfants non fébriles, le paludisme a été diagnostiqué chez 47.2%, les IRA chez 21.9% et les troubles digestifs (parasitoses) chez 18.5% des cas non fébriles.

Tableau XIV : Diagnostic en fonction de la présence ou non de fièvre au CSCOM de Carrière.

TEMPERATURE	PALUDISME	IRA	DIARRHEE	TROUBLES DIGESTIFS	AUTRES DIAGNOSTICS	Total
	N %	N %	N %	N %	N %	N %
T° NORMAL	68(45.6)	25(16.8)	6(4)	39(26.2)	11(7.4)	149(100)
FIEVRE	174(76)	26(11.4)	10(4.4)	19(8.3)	0(0)	229(100)
Total	242(64)	51(13.5)	16(4.2)	58(15.3)	11(2.9)	378(100)

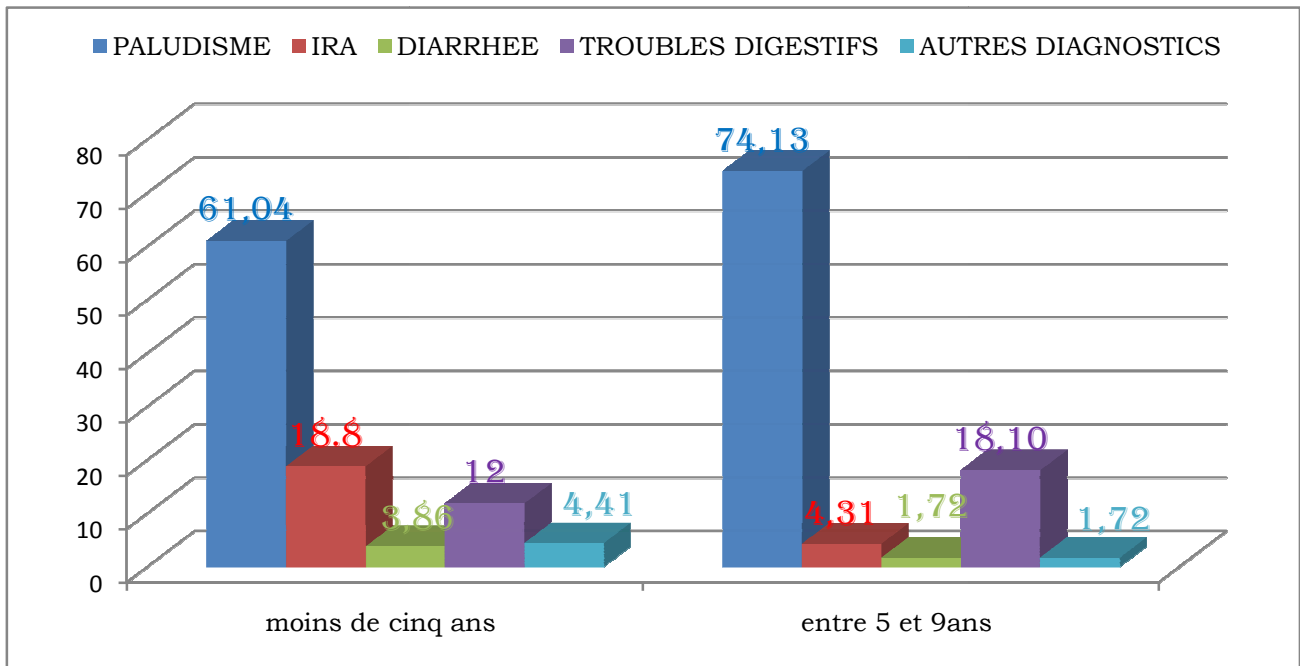
La valeur prédictive de paludisme de la fièvre à Carrière était de 76%, le paludisme était suivi des IRA (11.4%) et des troubles (parasitoses) digestifs (8.3%). Dans la proportion de patients non fébriles, le paludisme était le plus retrouvé (45.6%) suivi des troubles à suspicion de parasitoses digestives (26.2%) et des IRA (16.8%).

De l'analyse des tableaux XIII et XIV nous constatons sur les deux sites que la fièvre avait une forte valeur prédictive de paludisme (80.4% à Binko et 76% à carrière avaient un TDR+).

Par contre l'absence de fièvre n'excluait pas la présence de paludisme car à Binko 47.2% des patients non fébriles avaient le paludisme. Cette proportion était de 45.6% à Carrière.

Dans les deux CSCOM, les pneumopathies et les cas de suspicion de parasitoses digestives étaient plus fréquents en l'absence de fièvre. Cette différence était plus nette en cas de troubles digestifs (18.5% sans fièvre contre 8.6% avec fièvre à Binko ; et 26.2% et 8.3% en l'absence et en cas de fièvre à Carrière respectivement).

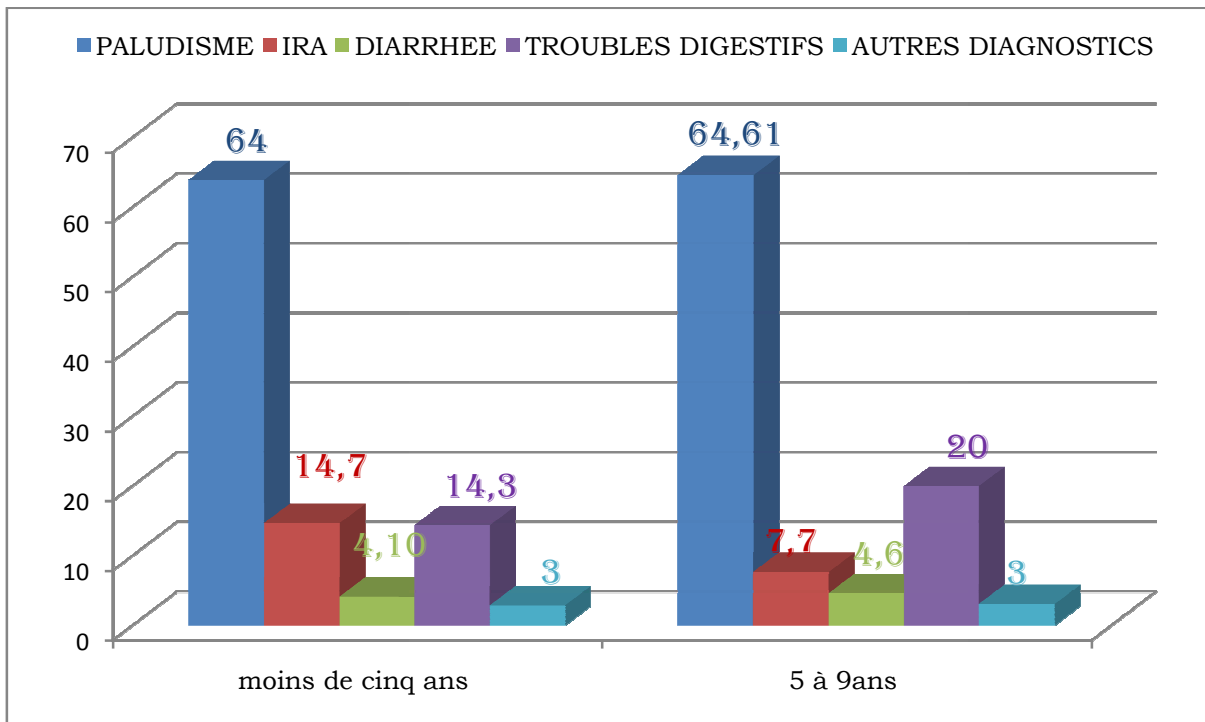
Figure XVIII : Distribution des différents diagnostics en fonction de l'âge au CSCOM de Binko.



Le paludisme était le diagnostic le plus fréquent à Binko. Sa fréquence était de 61% chez les patients de moins de 5ans et de 74.1% chez les patients de 5 à 9ans. Par contre les IRA étaient plus fréquentes avant 5ans (18.8%) qu'entre 5 et 9ans (4.3%), mais les cas de suspicion de parasitoses digestives étaient plus fréquents au delà de 5ans (18%) qu'avant 5ans (12%).

La diarrhée était rare quelque soit l'âge même si sa fréquence était légèrement élevée avant 5ans (4% contre 1.7% entre 5 et 9ans).

Figure XIX : Distribution des différents diagnostics en fonction de l'âge au CSCOM de Carrière.



Le paludisme était le principal diagnostic. Sa fréquence était de 64%. Les IRA étaient plus fréquentes chez les moins de 5ans (14.7%) que chez les [5 à 9] ans (7.7%), par contre les cas de suspicion de parasitoses digestives étaient plus fréquents entre 5 et 9ans (20% contre 14.4% avant 5ans).

Dans l'ensemble, sur les deux sites le paludisme était le diagnostic le plus fréquent quelque soit l'âge, mais il était rare avant 1 (ou 2) an bien qu'étant plus fréquent dans cette tranche d'âge à Binko par rapport aux autres pathologies prises une à une (dans tous les cas une autre pathologie différente du paludisme était retrouvée dans plus de la moitié des cas avant 2ans). Il était suivi des IRA (plus fréquentes avant 1an) et troubles (parasitoses) digestifs.

La diarrhée était peu fréquent quelque soit l'âge ou le site.

Tableau XV : Le sexe en fonction du diagnostic au CSCOM de Binko.

SEXE DU PATIENT	DIAGNOSTICS					Total N (%)
	PALUDISME	IRA	DIARRHEE	TROUBLES DIGESTIFS	AUTRES DIAGNOSTICS	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Masculin	171(55.7)	44(60.3)	7(43.8)	33(51.6)	12(66.7)	267(55.9)
Feminin	136(44.3)	29(39.7)	9(56.2)	31(48.4)	6 (33.3)	211(44.1)
Total	307(100)	73(100)	16(100)	64 (100)	18(100)	478(100)

A Binko, le paludisme étant le principal diagnostic (307/478 patients), sa présence n'était pas lié au sexe avec $P=0.45$

Hormis la diarrhée (56.2% de filles contre 43.8% de garçons) les garçons avaient des proportions légèrement supérieures à celles des filles dans les autres pathologies.

Par contre les différences n'étaient pas significative entre les deux sexes ($\text{Chi}^2=2.86$).

Tableau XVI : Le sexe en fonction du diagnostic au CSCOM de Carrière.

SEXE DU PATIENT	DIAGNOSTICS					Total
	PALUDISME	IRA	DIARRHÉE	TROUBLES DIGESTIFS	AUTRES DIAGNOSTICS	
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>
Masculin	116 (47.9)	32 (62.7)	10 (62.5)	26 (44.8)	6 (54.5)	190 (50.3)
Feminin	126 (52.1)	19 (37.3)	6 (37.5)	32 (55.2)	5 (45.5)	188 (49.7)
Total	242 (100)	51 (100)	16 (100)	58 (100)	11 (100)	378 (100)

A Carrière Le paludisme était plus fréquent (242/378 patients) mais sa présence n'était pas lié au sexe (P=0.16).

Le sexe masculin était le plus retrouvé en cas d'IRA (62.7%), de diarrhée (62.5%) et d'autres diagnostics (54.5%), par contre le sexe féminin était légèrement fréquent en cas de paludisme (52.1%) et de troubles (parasitose) digestifs (55.2%).

Tableau XVII : Distribution de la fièvre en fonction de la parasitémie au CSCOM de Binko.

Tranche d'âge/ température		Parasitémie					Total
		CHARGE NULLE	25 à 2 500	2 501 à 50 000	50 001 à 100 000	100 001 ET PLUS	
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	
Moins de 5ans	T° NORMAL	159(54.8)	13(50)	6(28.6)	2(28.6)	3(16.7)	183(50.6)
	FIEVRE	131(45.2)	13(50)	15(71.4)	5(71.4)	15(83.3)	179(49.4)
	Total	290(100)	26(100)	21(100)	7(100)	18(100)	362(100)
	T° NORMAL	44(51.8)	2(20)	2(14.3)	0(0)	2(40)	50(43.1)
Plus de 5ans	FIEVRE	41(48.2)	8(80)	12(85.7)	2(100)	3(60)	66(56.9)
	Total	85(100)	10(100)	14(100)	2(100)	5(100)	116(100)

A Binko chez les patients de moins de cinq ans, la fréquence de la fièvre était de 49.4% ; elle augmentait avec la parasitémie, passant de 45.2% en cas de parasitémie nulle à 83.3% en cas de parasitémie supérieure à 100 000. Cependant 50% des patients ayant une parasitémie comprise entre 25 et 2500 n'étaient pas fébriles.

Par contre chez les patients de plus de 5ans la fréquence de la fièvre était de 57% et on observait deux tendances : la fréquence augmente avec la parasitémie passant de 48.2% en cas de parasitémie nulle à 100% en cas de parasitémie comprise entre 50 000 et 100000 puis chute à 60% en cas de parasitémie supérieure à 100000.

Les patients ayant une parasitémie positive était significativement plus fébriles que ceux ayant une parasitémie nulle à Binko ($\chi^2=18.9$, $P<0.001$).

Tableau XVIII: Distribution de la fièvre en fonction de la parasitémie au CSCOM de Carrière.

Tranche d'âge/température	CHARGE PARASITAIRE					TOTAL N(%)	
	CHARGE NULLE	25 à 2 500	501 à 50 000	50 001 à 100 000	100 001 ET PLUS		
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)		
Moins de 5ans	T° NORMAL	94(40.5)	7(50)	8(27.6)	3(37.5)	8(26.7)	120(38.3)
	FIEVRE	138(59.5)	7(50)	21(72.4)	5(62.5)	22(73.3)	193(61.7)
	TOTAL	232(100)	14(100)	29(100)	8(100)	30(100)	313(100)
Plus de 5ans	T° NORMAL	23(46.9)	2(33.3)	3(60)	1(50)	0(0)	29(44.6)
	FIEVRE	26(53.1)	4(66.7)	2(40)	1(50)	3(100)	36(55.4)
	TOTAL	49(100)	6(100)	5(100)	2(100)	3(100)	65(100)

Ici il n'existait pas de variation linéaire de la fièvre en fonction de la parasitémie. Chez les patients de moins de 5ans la fréquence de la fièvre passait d'une valeur supérieure en cas de parasitémie nulle (60%) à une valeur moins élevée (50%) avec des parasitémie comprise entre 25 et 2500 ; puis de 72.4% en cas de parasitémie entre 2500 et 50000 à 62.5% en cas de parasitémie comprise entre 50000 et 100000.

Cette évolution était aussi constatée chez les patients de plus de cinq ans : la fréquence de la fièvre était de 53% en cas de parasitémie nulle et de 40% en cas de parasitémie comprise entre 2500 et 50000 ; valeur au-delà de laquelle elle augmente avec la parasitémie passant de 50 pour les parasitémies comprises entre 50000 et 100000 à 100% en cas de parasitémie supérieure à 100000.

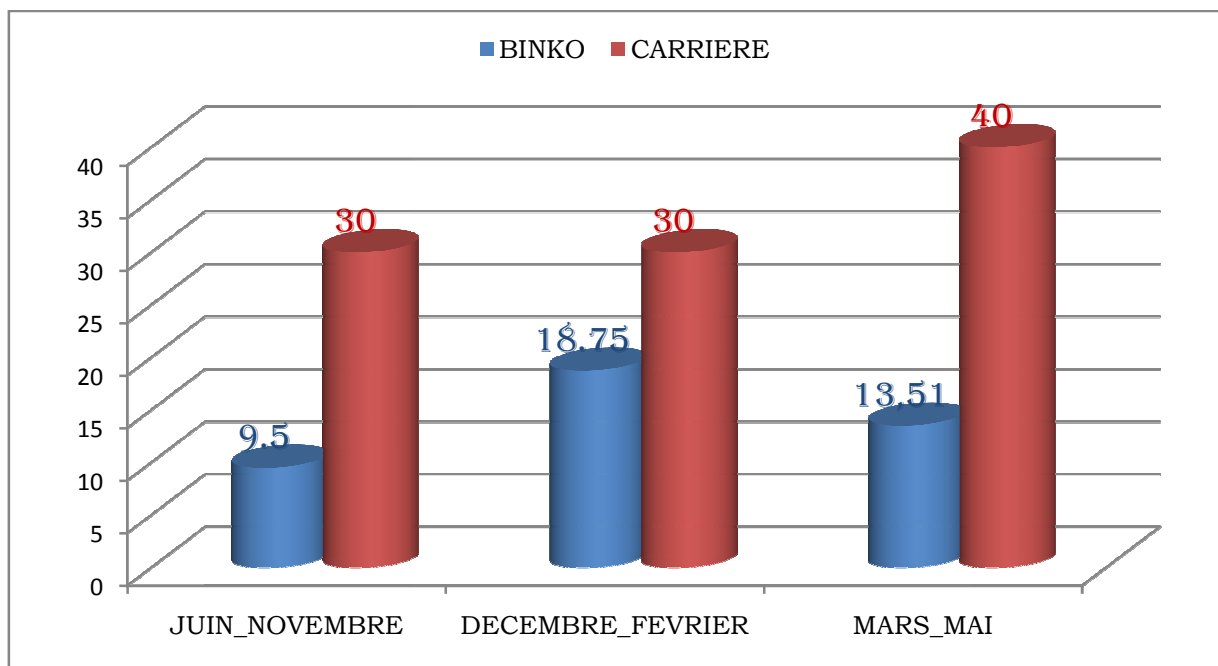
Les patients présentant des parasites dans leur sang périphérique étaient légèrement plus fébriles que ceux n'en ayant pas mais la différence n'était pas significative ($\text{Chi}^2=2.82$, $P=0.05$).

Tableau XIX : L'indice splénique en fonction de la charge parasitaire par CSCOM.

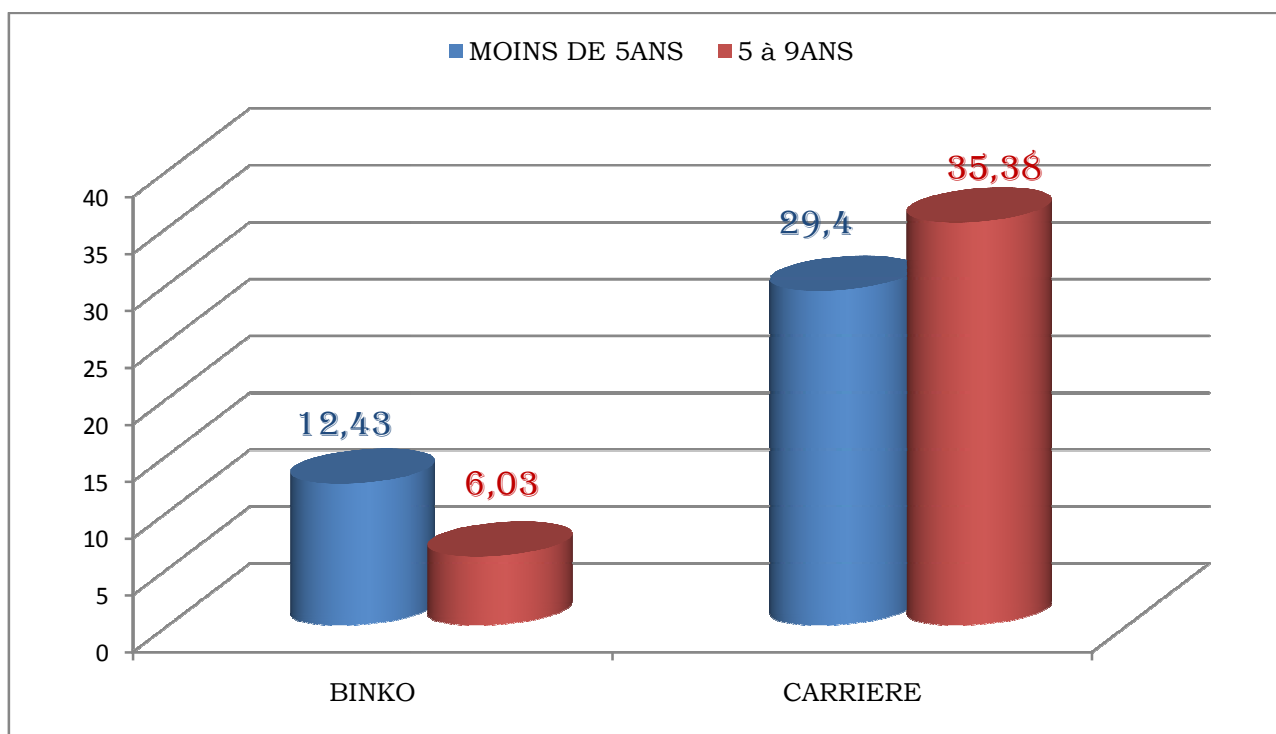
CSCOM/ Indice splénique (IS)		CHARGE PARASITAIRE					Total
		CHARGE NULLE	5 à 2 500	501 à 50 000	50 001 à 100 000	100 001 ET PLUS	
		<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	
BINKO	IS+	33 (8.8)	6 (16.7)	8 (22.9)	0 (.0)	6 (26.1)	53 (11.1)
CARRIERE	IS+	84 (30.0)	6 (30)	7 (20.6)	3 (30)	15(45.5)	116 (30.5)

Dans notre étude, 11.1% des patients à Binko avaient un IS positif tandis que cette fréquence était de 30.5% à Carrière.

Cependant la fréquence de l'indice splénique augmentait avec la charge parasitaire, passant de 8.8% en cas de charge parasitaire nulle à 26.6% en cas de charge parasitaire supérieure à 100 000 à Binko (les valeurs statistiques donnaient $\text{Chi}^2=36.91$, $P=0.019$) ; et de 30% en cas de charge parasitaire nulle à 45.5% en cas de charge parasitaire supérieure à 100000 à Carrière(les valeurs statistiques donnaient $\text{Chi}^2=6.25$, $P=0.4$). Aucun cas de splénomégalie n'a été observé à Binko pour des parasitémie comprise entre 50000 et 100000.

Figure XX: Variation saisonnière de l'indice splénique par CSCOM.

Le pic de splénomégalie était observé en saison sèche froide à Binko (18.75%) pendant qu'il apparaissait en saison sèche chaude à Carrière (40%).

Figure XXI: L'indice splénique et l'âge par CSCOM.

A Binko, la splénomégalie était plus observée chez les patients de moins de cinq ans (12.4%) que chez les plus de cinq ans (6%) tandis qu'à Carrière les patients de [5 à 9] ans semblaient présenter plus la splénomégalie que ceux de moins de cinq ans avec respectivement 29.4% et 35.4%.

Tableau XX : L'anémie en fonction de la charge parasitaire et de l'âge au CSCOM de Binko.

Tranche d'âge/taux d'hb	CHARGE	25 à	2 501 à	50 001 à	100 001	Total
	NULLE	2500	50 000	100 000	ET PLUS	
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	
anémie sévère	42(14.5)	6(23.1)	9(42.9)	3(42.9)	7(38.9)	67(18.5)
Moins de 5 ans						
anémie modérée	99(34.1)	9(34.6)	5(23.8)	2(28.6)	4(22.2)	119(32.9)
anémie légère	44(15.2)	6(23.1)	2(9.5)	1(14.3)	2(11.1)	55(15.2)
non anémiés	105(36.2)	5(19.2)	5(23.8)	1(14.3)	5(27.8)	121(33.4)
Total	290(100)	26(100)	21(100)	7(100)	18(100)	362(100)
<hr/>						
anémie sévère	10(11.8)	0(0)	1(7.1)	0(0)	1(20)	12(10.3)
anémie modérée	19(22.4)	6(60)	6(42.9)	1(50)	0(0)	32(27.6)
5 à 9ans						
anémie légère	20(23.5)	3(30)	3(21.4)	0(0)	2(40)	28(24.1)
non anémiés	36(42.4)	1(10)	4(28.6)	1(50)	2(40)	44(37.9)
Total	85(100)	10(100)	14(100)	2(100)	5(100)	116(100)

Dans la tranche des moins de cinq ans, la fréquence de l'anémie était de 66.6% ; l'anémie modérée était la plus fréquente (33%) suivi de la forme sévère (18.5%).

La forme légère était observée dans 15.1%.

La fréquence de l'anémie sévère augmentait avec la parasitémie passant de 14.5% en cas de parasitémie nulle à 39% en cas de parasitémie supérieure à 100000.

Cependant les formes modérée et légère étaient plus fréquemment associées aux parasitémies basses et nulle.

Chez les [5 à 9] ans la fréquence globale de l'anémie était de 62%. La forme modérée était la plus fréquente (27.6%) suivi de la légère (24.1%). L'anémie sévère était plus fréquente en cas de parasitémiés nulle (11.8%) et supérieure à 100000 (20%). La forme modérée était plus fréquente en cas de parasitémiés basses à nulle, par contre la forme légère était plus fréquente en cas de parasitémiés supérieure 100000 et inférieure à 2500.

Ici la présence de l'anémie n'était pas lié à l'âge ($\text{Chi}^2=0.78$; $P=0.21$) par contre les patients parasitémiés étaient plus anémiés que les non parasitémiés ($\text{Chi}^2=10.19$; $P=0.001$).

Tableau XXI: L'anémie en fonction de la charge parasitaire et de l'âge au CSCOM de Carrière.

Tranche d'âge / taux d'Hb	CHARGE	25 à	501 à 50	50 001 à	100 001	Total
	NULLE	2500	000	100 000	ET PLUS	
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
anémie sévère	54(23.3)	3(21.4)	10(34.5)	1(12.5)	8(26.7)	76(24.3)
Moins de 5ans						
anémie modérée	83(35.8)	5(35.7)	11(37.9)	5(62.5)	8(26.7)	112(35.8)
anémie légère	49(21.1)	2(14.3)	4(13.8)	2(25)	6(20)	63(20.1)
non anémiés	46(19.8)	4(28.6)	4(13.8)	0(0)	8(26.7)	62(19.8)
Total	232(100)	14(100)	29(100)	8(100)	30(100)	313(100)
anémie sévère	8(16.3)	2(33.3)	1(20)	1(50)	2(66.7)	14(21.5)
anémie modérée	11(22.4)	0(0)	1(20)	0(0)	0(0)	12(18.5)
5 à 9ans						
anémie légère	11(22.4)	0(0)	1(20)	1(50)	0(0)	13(20)
non anémiés	19(38.8)	4(66.7)	2(40)	0(0)	1(33.3)	26(40)
Total	49(100)	6(100)	5(100)	2(100)	3(100)	65(100)

Dans la tranche d'âge des moins de cinq ans, la fréquence de l'anémie était de 80.2%, la forme modérée étant la plus fréquente (35.8%) suivi de la forme sévère (24.3%). La fréquence de la forme légère était de 20%.

L'anémie sévère était plus fréquente en cas de parasitémies comprise entre 2500 et 50000 (34.5%), supérieure à 100000 (26.7%) et de parasitémie nulle (23.3%), tandis que la forme modérée était plus observée quelque soit la parasitémie mais sa fréquence était plus élevée en cas de parasitémie comprise entre 50000 et 100000 (25%).

Chez les patients de plus de cinq ans, la fréquence de l'anémie était de 60%. La forme sévère était la plus fréquente (21.5%), suivie de la forme légère (20%) et de la forme modérée (18.5%), c'est deux dernières formes étaient plus fréquentes en cas de parasitémie nulle avec 22.4% chacune mais absentes en cas de parasitémie supérieure à 100000.

La forme sévère était observée à 66.7% en cas de parasitémie supérieure à 100000.

L'anémie était plus fréquente avant cinq ans ($\chi^2=12.28$; $P=0.001$) par contre la présence de l'anémie semblait être indifférente de celle de la parasitémie ($P=0.55$).

Tableau XXII: Fréquence de l'anémie en fonction des examens biologiques au CSCOM de Binko.

EXAMEN / RESULTAT	Caractéristiques				Total	
	anémie sévère	anémie modérée	anémie légère	non anémiés		
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)		
TDR	POSITIF	67(21,75)	103(33,44)	50(16,23)	88(28,57)	308(100)
	NEGATIF	12(7,05)	48(28,23)	33(19,41)	77(45,29)	170(100)
	TOTAL	79(16,52)	151(31,58)	83(17,36)	165(34,51)	478(100)
GOUTTE EPAISSE	POSITIF	33(30)	33(30)	20(18,18)	24(21,81)	110(100)
	NEGATIF	46(12,5)	118(32,06)	63(17,11)	141(38,31)	368(100)
	TOTAL	79(16,5)	151(31,58)	83(17,36)	165(34,51)	478(100)

A Binko 22% des patients ayant un TDR positif avaient une anémie sévère tandis que cette proportion était de 30% en cas de goutte épaisse positive ; quand à l'anémie modérée sa fréquence était de 33.5% en cas de TDR positif et de 30% en cas de GE positive.

L'anémie légère était la moins fréquente mais sa fréquence variait de 16% en cas de TDR positif à 18% en cas de GE positive. La proportion de non anémiés était de 29% en cas de TDR positif et de 22% en cas de GE positive.

Tableau XXIII : Fréquence de l'anémie en fonction des examens biologiques au CSCOM de Carrière.

RÉSULTAT/RESULTAT	CARACTÉRISTIQUES				Total	
	anémie sévère	anémie modérée	anémie légère	non anémiés		
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)		
TDR	POSITIF	69(28,63)	78(32,36)	50(20,74)	44(18,25)	241(100)
	NEGATIF	21(15,32)	46(33,57)	26(19)	44(32,11)	137(100)
	TOTAL	90(23,80)	124(32,80)	76(20,10)	88(23,28)	378(100)
GOUTTE ÉPAISSE	POSITIF	29(29,29)	31(31,31)	16(16,16)	23(23,23)	99(100)
	NEGATIF	61(21,86)	93(33,33)	60(21,50)	65(23,29)	279(100)
	TOTAL	90(23,80)	124(32,80)	76(20,10)	88(23,28)	378(100)

Les formes modérée et sévère étaient les plus fréquentes en cas de résultat positif avec respectivement 32.36%, 28.6% pour le TDR et 31.3%, 29.3% pour la GE. Quand à la forme légère sa fréquence était respectivement de 20.7% et 16% en cas de TDR positif et de GE positive.

Tableau XXIV: La fréquence de l'anémie en fonction du paludisme (diagnostiqué au TDR) par CSCOM

CSCOM/ TAUX D'HEMOGLOBINE	RÉSULTAT TDR		
	POSITIF	NEGATIF	TOTAL
	N(%)	N (%)	N (%)
ANEMIE	220(70.3)	93 (29.7)	313 (100)
BINKO PAS D'ANEMIE	88(53.3)	77(46.7)	165(100)
TOTAL	308(64.4)	170(35.6)	478(100)
ANEMIE	197(67.9)	93(32.1)	290(100)
CARRIERE PAS D'ANEMIE	44(50)	44 (50)	88 (100)
TOTAL	241(63.8)	137(36.2)	378 (100)

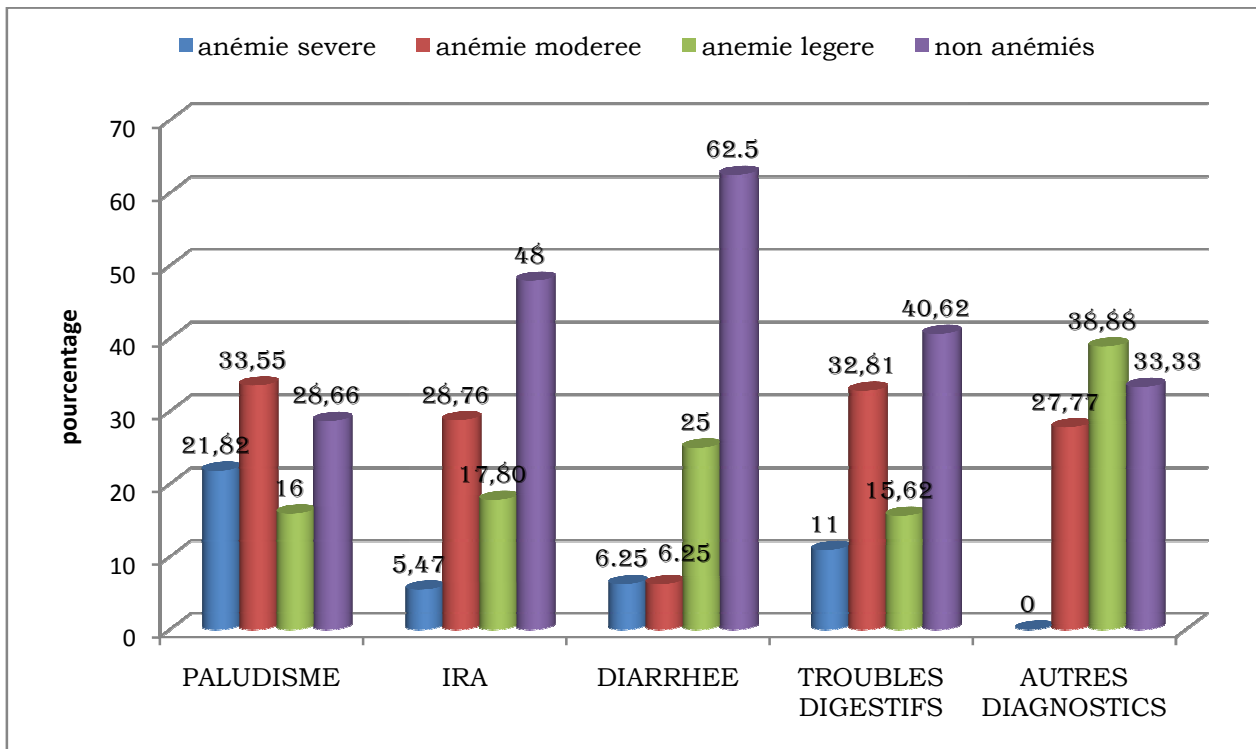
A Binko, 70.3% des enfants anémiés étaient atteints de paludisme. Aussi, plus de la moitié (53.3%) des enfants non anémiés avaient le paludisme.

A carrière, 68% des enfants anémiés souffraient de paludisme, par contre 50% des non anémiés avaient le paludisme.

La comparaison de la présence ou pas d'anémie chez les patients atteints de paludisme ou d'autre pathologies donne des valeurs statistiques suivantes :

Binko : $\text{Chi}^2=13.55$; $P<0.001$ Carrière : $\text{Chi}^2=9.39$; $P=0.02$.

La fréquence de l'anémie était significativement plus élevée chez les patients atteints de paludisme que chez ceux atteints d'autres pathologies dans les deux centres.

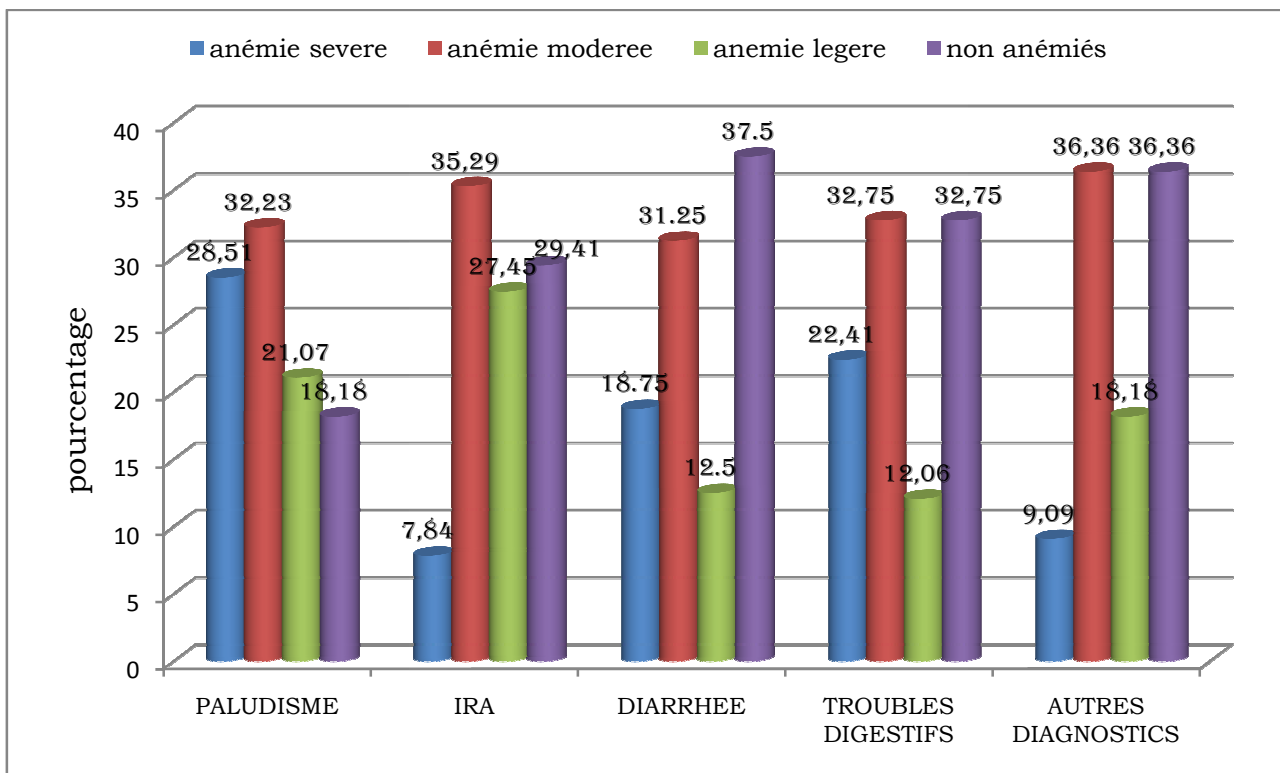
Figure XXII : Sévérité de l'anémie en fonction du diagnostic au CSCOM de Binko

L'anémie modérée était la forme la plus fréquente de façon globale atteignant 31.6% des patients enregistrés à Binko. Sa fréquence était de 33.5% en cas de paludisme, de 28.7% en cas d'IRA, et de 32.8% en cas de suspicion de parasitoses digestives. L'anémie sévère était plus fréquente en cas de paludisme touchant 21.8% des patients atteints de cette maladie. Sa fréquence était de 11% en cas de suspicion de parasitoses digestives et de 5.5% en cas d'IRA. Elle était de 6.25% en cas de diarrhée et d'autres diagnostics.

Quand à la forme légère elle était plus fréquente chez les patients atteints d'autres diagnostics (38.9%) et de diarrhée (25%).

Ce sont les enfants atteints de diarrhée qui étaient moins anémiés (62.5%) suivi de ceux atteints d'IRA (47.9%) tandis que la proportion des non anémiés était la plus faible en cas de paludisme (28.7%).

Figure XXIII : Sévérité de l'anémie en fonction du diagnostic au CSCOM de Carrière.



A Carrière l'anémie modérée était la forme la plus fréquente quelque soit la pathologie. Sa fréquence (32,8% globale) était de 32% en cas de paludisme, 35% en cas d'IRA, 31% en cas de diarrhée, 33% en cas de troubles digestifs et de 36% en cas d'autres pathologies.

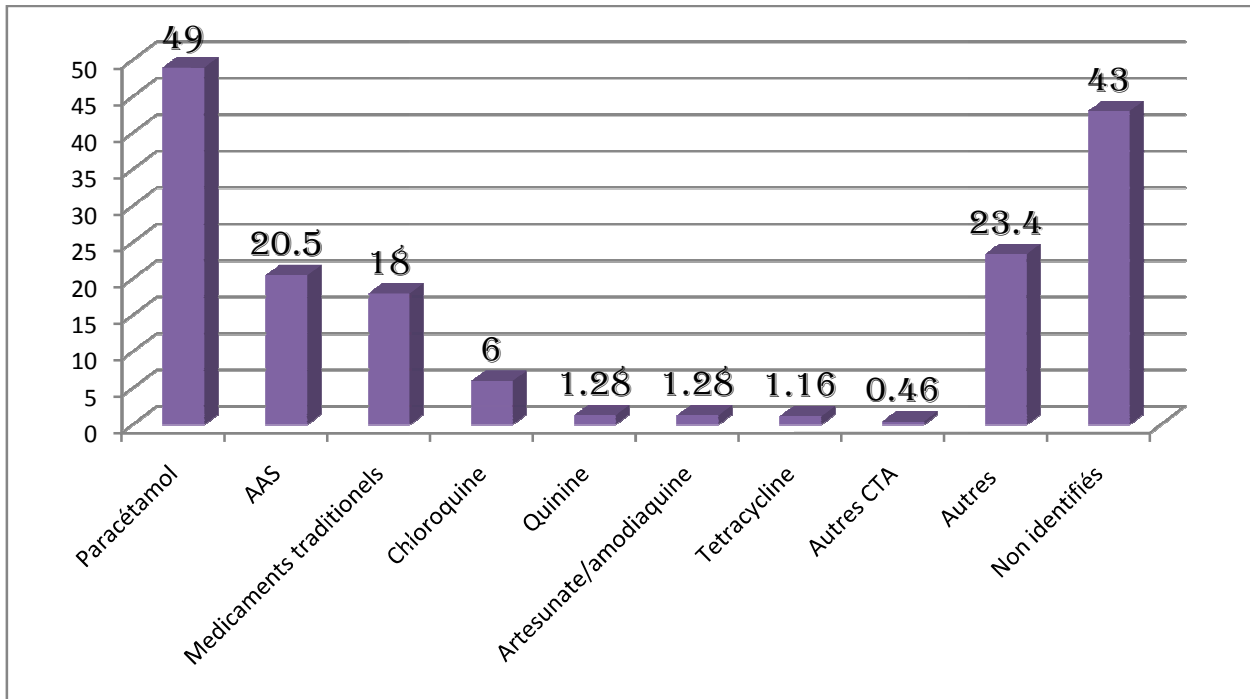
L'anémie sévère était plus fréquente en cas de paludisme où sa fréquence était de 28,5% suivi de celle des troubles digestifs (22,5%) et de la diarrhée (18,7%). Sa fréquence était faible en cas d'IRA (8%) et d'autres diagnostics (9%).

Quand à la forme légère elle était plus fréquente en cas d'IRA (27,5%), de paludisme (21%) et d'autres diagnostics (18%). Elle était de 12% respectivement en cas de diarrhée et de troubles digestifs.

Tableau XXV : La température en fonction de l'anémie par CSCOM.

CSCOM / TEMPERATURE		Caractéristiques				Total
		anémie sévère	anémie modérée	anémie légère	non anémiés	
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	
T° NORMAL		30(38)	64(42.4)	45(54.2)	94(57)	233(48.7)
BINKO	FIEVRE	49 (62)	87(57.6)	38 (45.8)	71(43)	245(51.3)
	Total	79(100)	151(100)	83(100)	165(100)	478(100)
	T° NORMAL	22(24.4)	49(39.5)	37(48.7)	41(46.6)	149(39.4)
CARRIERE	FIEVRE	68(75.6)	75(60.5)	39(51.3)	47(53.4)	229(60.6)
	Total	90(100)	124(100)	76(100)	88(100)	378(100)

La fréquence de la fièvre augmente avec l'intensité de l'anémie. A Binko, elle était de 43% en cas de taux normal et passe de 45.8% en cas d'anémie légère à 62% en cas d'anémie sévère. A Carrière elle variait de 51.3% en cas d'anémie légère à 75.6% en cas d'anémie sévère. Il existe une association significative entre l'anémie et la fièvre, les patients anémiés étant plus fébriles ($\text{Chi}^2=11.08$, $P=0.001$), même si cette association n'était pas significative à Carrière ($P=0.07$).

Figure XXIV : La fréquence de l'automédication sur les deux CSCOM.

Le paracétamol était le médicament le plus utilisé en cas d'automédication avec 49% suivi de l'acide acétyl salicylique(AAS) (20.5%) ; d'autres médicaments utilisés (AINS, metronidazole, cotrimoxazole, balembo, carbetux, aspirine...) représentaient 23.4%.

En revanche, l'antipaludique le plus utilisé était la chloroquine (6%) suivi de la quinine et de la CTA artesunate/amodiaquine avec 1.3% chacun.

Dans 43% le médicament administré n'était pas spécifié.

Tableau XXVI: Les différents lieux d'obtention des médicaments d'automédication.

Lieu d'obtention	Pourcentage (%)
Marché	50
Disponible à la maison	10.3
CSCOM	9.25
Guérisseur traditionnel	7
Non spécifié	4.8
Pharmacie	1.5
Voisins/Amis	1.4

Le marché était la principale source d'approvisionnement en médicament d'automédication (50%) suivi des médicaments disponibles à la maison (10.3%) et du CSCOM (9.25%).

La prise de médicament était reconnue par le parent mais la source d'approvisionnement n'était pas spécifiée dans 4.8% des cas.

Nous estimons que malgré ces chiffres nous sommes en deçà de la vérité car ce n'est souvent pas celui ou celle qui est le plus proche de l'enfant (ou qui s'occupe le plus de lui) à la maison qui l'amène en consultation.

COMMENTAIRES & DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1. De la méthodologie:

Cette étude était longitudinale et prospective et a porté sur environ 26.17% (478) des 1826 enfants de [0 à 9] ans que comptaient le site de Binko et 55.42% (378) des 682 enfants de la même tranche d'âge à Carrière.

D'autres méthodes de détection du *Plasmodium* plus sensibles que la GE telles que la PCR par exemple nous aurais permis d'avoir une meilleur estimation des valeurs intrinsèques des tests de terrain.

Les moyens de laboratoire étaient limités sinon nous aurions pu rechercher la présence de parasitoses intestinales, dosé chez nos patients le taux d'haptoglobine dont la diminution est un indicateur spécifique de l'activité hémolytique du *Plasmodium* [65].

La réalisation d'un hémogramme complet, l'électrophorèse de l'hémoglobine, le dosage des indicateurs de l'inflammation tels que la C-Réactive Protéin (CRP) et les orosomucoïdes auraient permis d'avoir des résultats encore plus précis.

L'examen du dosage du G6PD n'a pas été réalisé chez nos patients.

Le bilan ferrique n'a pas été effectué chez nos patients nous aurions pu discuter sur l'évolution du taux de fer sérique en fonction du taux d'hémoglobine.

L'idéal serait de pouvoir mesurer les différents compartiments du fer de l'organisme. Mesurer le fer de réserve est important car la présence de fer dans ce compartiment exclut une carence martiale. La meilleure technique d'enquête est le dosage de la ferritine dans le sérum. Le dosage de la ferritine est particulièrement utile pour distinguer les anémies par carence en fer des anémies liées aux infections chroniques, à la thalassémie ou à la drépanocytose.

Il serait donc très souhaitable d'entreprendre d'autres études afin de mieux préciser les résultats de notre travail.

2. Des résultats :

2.1. Résultats descriptifs :

2.1.1. Caractéristiques sociodémographiques :

La plupart de nos consultations (74.85%) avaient lieu pendant la saison pluvieuse (entre juin et novembre), Bamba K. [66] trouve que 54.6% des cas se présentaient pendant la même période à l'hôpital Gabriel TOURE à Bamako.

Concernant le sexe, 53.4% étaient des garçons contre 46.6% de fille soit un sex-ratio (M/F) de 1.14. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus à Sikasso par Lamine BAGYOYOKO en 2008 [67] et Bamba K. [66] avec respectivement un sex ratio M/F 1.23 et 1.24 et à Afagnan au Togo [68] où il a été démontré une prédominance du sexe masculin parmi les enfants hospitalisés.

Les patients de moins de cinq ans étaient les plus représentés avec 80% de notre échantillon. Ce résultat est comparable à celui obtenu à Sikasso par Guindo O. [69] soit 87.8% au cours d'une étude sur l'épidémiologie du paludisme dans la région de Sikasso. Ceci pourrait s'expliquer par deux raisons : notre étude a concerné à ses débuts seulement la tranche d'âge des moins de cinq ans ; les plus de cinq ans ayant été inclus vers la fin de la période de transmission.

2.1.2. Des motifs de consultation et des manifestations cliniques:

L'hyperthermie était le principal motif de consultation, dans notre échantillon elle a été citée dans 91.25% des cas. C'est le principal signe décrit comme motif de consultation dans cette région du pays. Ce résultat est comparable à celui obtenu en 2004 par Diarra O. B. [70] dans la commune de Baya à Selingué chez qui 87.4% des mères avaient rapporté l'hyperthermie comme signe ayant conduit à la consultation. Elle était suivie de la toux (60%) des vomissements (41%) et du manque d'appétit (32%).

- La fièvre était la principale manifestation clinique, sa fréquence générale était de 55.9% dans notre échantillon. Ce résultat est comparable à celui obtenu au Cameroun par P. Loue et coll. en 1989 [72] et au Bénin par Chippeaux J.P. et al. [73] qui obtiennent respectivement 56.6% et 55.4% mais inférieur à celui de

Bamba K. [66] qui avait trouvé 89.6% ainsi qu'au Burkina Faso par Kombasséré S. O. [71] (68.4%). Cette différence pourrait s'expliquer par la forte automédication à base de paracétamol et autres AINS chez nos patients avant de consulter.

- La pâleur conjonctivale (28.03%) était plus fréquente à Carrière (44.14%) qu'à Binko (11.92%).
- La splénomégalie (20.57%) était plus fréquente à Carrière (30.05%) qu'à Binko (11.1%). Ces chiffres se rapprochent de ceux de Guindo [69] à Mandela où l'indice splénique variait entre 20 et 35.1% et de Konaté D. S. [74] qui trouve 25.9% ; mais différents de celui obtenu par Diassana M. [75] qui trouve 5.7% en commune VI du district de Bamako. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre étude s'est déroulée en milieu rural avec un échantillon plus élevé contrairement à Bamako avec un échantillon plus petit.
- Les râles pulmonaires et l'hépatomégalie avaient 12.07% et 7% de proportion.

2.1.3. De la fréquence générale du paludisme selon les deux tests :

Le TDR a confirmé 549 cas pour une fréquence estimée à 64.1%.

Cependant 209 cas de paludisme ont été confirmés à la GE soit une fréquence de 24%, ce chiffre se rapproche de celui de Bagayoko L. en 2008 [67] en milieu hospitalier qui trouve que le paludisme est responsable de 25.7% d'hospitalisation, et de P. Loue et coll. au Cameroun [72] qui trouve 32.5% mais nettement inférieure à celui de Bamba K. au Gabriel TOURE [66] qui a trouvé une fréquence de 49.6% et de Guindo O. [69] chez qui cette fréquence variait entre 64.1% et 72.3%.

Au Togo [68] cette fréquence variait entre 53.4% et 74.1%.

2.2. Des résultats analytiques :

2.2.1. Le paludisme et ses facteurs de risque :

2.2.1.1. Le paludisme comparé selon les deux tests :

La fréquence générale du paludisme était de 64.1% selon le TDR avec un IP à 24% (GE). Cette différence était significative ($P < 0.001$). Les caractéristiques propres du TDR étaient respectivement de 87.5% et 43.43% pour la sensibilité et la spécificité ; et les valeurs prédictives positive et négative étaient respectivement de 33.33% et 91.53%.

Nos résultats sont différents de ceux observés dans la région de Sikasso au cours de l'EA&P [3] qui trouve respectivement 59.2% et 66.8% pour la GE et le TDR, de ceux observés au Sénégal par Munier et *al.* en 2009 [76] (54.5% et 58.7% pour la GE et le TDR) et au Cameroun par Dongmo N. T. [77] (28% et 29.8% pour la GE et le TDR).

Il faut dire que nos deux tests n'exploraient pas les mêmes caractéristiques du *Plasmodium*. L'un (la GE) a consisté en la détection par observation microscopique des caractéristiques morphologiques du *Plasmodium* et l'autre (TDR) agissant par réaction immunochromatographique détectait la HRP2 et la Pf-LDH, Ag libérés pendant le développement de *P. falciparum* dont ils sont spécifiques.

Les TDR sont des tests immunochromatographiques à réactions enzymatique et antigénique. Leur positivité ne nécessite pas forcément la présence effective du parasite dans le sang (contrairement à la goutte épaisse) et peuvent rester positifs jusqu'à plusieurs jours après la disparition du parasite dans le sang.

➤ **Sensibilité et Spécificité** : Ce sont les valeurs intrinsèques du TDR.

Ces deux paramètres mesurent la validité intrinsèque d'un test par rapport à une référence. Si la sensibilité (Se) mesure la capacité d'un test à détecter les vrais positifs et par conséquent à exclure les faux négatifs, la spécificité (Sp) quand à elle mesure la capacité d'un test à détecter les vrais négatifs et donc à exclure les faux positifs.

✓ La Sensibilité :

Elle a été estimée dans la présente étude à 87.5%. Elle se situe en dessous des bornes d'acceptabilité recommandées par l'OMS pour un TDR (> 95%). Cette valeur indique que dans la pratique sur 100 GE positives, notre TDR sera capable d'en confirmer environ 88. En d'autres termes il ne sera pas capable de confirmer 12 cas positifs à la GE. Cette sensibilité est inférieure à celle trouvée à Yaoundé par Bechem *et al.* 1999 [78] qui était de 98% avec le Paracheck® (HRP2). Par contre elle est supérieure à celle trouvée par Sayang *et al* en 2009 [79] à Yaoundé (71,1%) avec le *Diaspot®-Malaria-Pf*. En tentant d'expliquer cette différence d'abord entre les résultats des différentes études utilisant souvent le même TDR (HRP-2-sensible) Biswas *et al*, 2005 [80] et Lee *et al*, 2006 [81] ont évoqué non seulement la production d'anticorps anti-HRP2 qui chez certains patients seraient à l'origine de la neutralisation de la HRP2 par des *Plasmodiums* mais aussi les très faibles parasitémies. Il ya aussi la présence d'autres espèces détectable à la GE mais que le TDR ne verra pas. C'est dire que la sensibilité du test de terrain ainsi trouvée peut encore être améliorée avec la diminution de la proportion des autres espèces non *P. falciparum* dans la population.

✓ La spécificité :

Elle a été chiffrée dans la présente étude à environ 43.5%. Ce qui signifie en d'autres termes que sur 100 sujets réellement négatifs (GE négatif), notre TDR n'a été capable d'en confirmer que 43 ou 44. D'où les 366 faux positifs enregistrés sur les 647 négatifs à la GE. Cette valeur est inférieure aux 88,8% de spécificité qu'avaient obtenue Bechem *et al.* 1999 [78] lors de l'évaluation du Paracheck®(HRP2) à Yaoundé, aux 87% obtenus au Senegal par Munier *et al.* en 2009 [76], ainsi qu'aux 82.2% trouvés par Sayang *et al* en 2009 à Yaoundé [79] ; elle est aussi inférieure à celles qu'avaient obtenues Grobusch *et al* en 1999 [82] pour deux TDR détectant la protéine HRP2 (ParaSight-F® et ICT Malaria®) et dont les spécificités étaient de 97,1% et 99,2% respectivement.

De nombreuses explications sur cette propension des TDR(HRP2) à donner des taux relativement élevés de faux positifs vont selon Grobusch *et al*, 1999 [82] ; Iqbal *et al*, 2000 [83] de la présence des facteurs rhumatoïdes chez les malades, à la persistance de la HRP2 dans le sang plusieurs jours après la clairance des *Plasmodium* selon Wonsrichanalai en 2007 [84] ; Rakotonirina [85] en 2008 et WHO [86] en 2008. Donc certains faux positifs retrouvés dans la présente étude pourraient bien malgré tout être le fait de la rémanence de la HRP2. L'hypothèse des faux positifs dus aux facteurs rhumatoïdes n'est pas à écarter aussi.

➤ **Valeurs Prédictives Positive et Négative** : Ce sont des valeurs dépendantes de la fréquence.

Les valeurs prédictives sont également les paramètres de performances d'un test mais ces valeurs sont étroitement liées à la fréquence de la maladie dans la région où le test est utilisé. Elles sont d'un intérêt plus important pour le clinicien/prescripteur ou l'utilisateur du résultat du test.

✓ **La valeur prédictive positive (VPP)** :

Elle mesure la probabilité qu'un patient testé au TDR ait le Paludisme (GE positive) quand le résultat est positif. Elle a été estimée dans la présente étude à 33.3% avec un IC à 95%. Cette valeur est relativement faible car, elle signifie en d'autre terme que plus de 60 fois sur 100, dans la présente étude, une personne dont le TDR était positif n'avait pas le Paludisme (avait une GE négative). Ce qui est un problème assez préoccupant pour l'utilisateur des résultats (Prescripteur/Praticien) qui en s'y fiant non seulement prendra la décision de traiter inutilement les dits patients (dépenses inutiles) mais aussi et surtout négligera une poursuite d'investigation qui aurait peut-être permis de diagnostiquer une autre maladie. Cette VPP était inférieure à celle trouvée par Munier *et al* en 2009 [76] à Dakar lors d'une évaluation du Core® Malaria-Pf (HRP2) avec une VPP de 90%. Elle était encore inférieure à celle trouvée pour le même Diaspot®-Malaria-Pf à Yaoundé par Sayang *et al* en 2009 [79] qui trouva 73,8%.

La discussion sur les valeurs prédictives (VPP et VPN) est délicate à faire par ce que ces valeurs dépendent toujours de la fréquence de la maladie dans la localité d'étude. En effet, pour un test ayant une sensibilité et une spécificité donnée, il y aura autant de valeurs prédictives (VPP et VPN) que les différentes fréquences dans la population d'étude [87].

✓ **La Valeur Prédictive Négative (VPN) :**

Elle est la probabilité qu'un patient n'ait pas le Paludisme (GE négatif) quand le TDR est négatif. Elle était de 91.5% dans notre étude. Cette valeur indique que sur 100 patients testés négatifs au TDR, environ 92 étaient effectivement indemnes de Paludisme (GE négative). En d'autre terme, en se fiant à nos résultats, sur 100 patients se présentant avec un TDR négatif, un clinicien sera induit en erreur 8 fois seulement, c'est-à-dire qu'il ne prescrira pas à tort d'antipaludéens chez 8 patients seulement. Autant de médicaments économisés avec des perspectives de recherche d'autres causes de maladies.

Le problème des faux positifs a déjà été soulevé auparavant par certains auteurs et pourrait être dû à la persistance de la protéine HRP-2 dans le sang du patient après la disparition des parasites, jusqu'à plusieurs semaines après le traitement. Cet effet rémanent du test présente l'inconvénient, lors du diagnostic, de ne pas pouvoir départager les patients ayant été traités et guéris avec des antipaludiques avant de venir en consultation, de ceux encore malades. Ce qui pourrait expliquer en partie cette différence entre ces deux tests dans notre étude car l'automédication est de règle et se fait de façon automatique dans cette partie du pays. (Rappelons que la fréquence de l'automédication à base de chloroquine et de CTA était respectivement de 6% et 4.5% dans notre étude et que dans 43% le médicament administré n'était pas connue, ors nous savons que tout accès de fièvre, de vomissement ou de diarrhée etc.. est accusé à tort de paludisme et traité comme tel en famille).

D'autres études ont montré que le nombre de faux positifs diminue considérablement après recoloration et relecture à la microscopie [88] et que le résultat de la GE peut varier non seulement d'un jour à un autre mais aussi et surtout d'une heure à une autre de la même journée [89 ; 90 ; 91 ; 92].

Par ailleurs, selon l'hypothèse évoquée par Bell *et al.*, [93] un seuil de détection inférieur du TDR par rapport à la goutte épaisse pourrait expliquer la présence d'un grand nombre de TDR positifs malgré des lames négatives. Ainsi dans leur étude, 92% des échantillons de TDR+/GE- étaient positifs en utilisant la méthode plus sensible de Polymérase Chain Reaction (PCR). Cette hypothèse reste néanmoins sujette à discussion, car d'après de nombreuses autres études, le seuil de détection de la goutte épaisse a été donné inférieur à celui des TDR (10-50/ μ l, contre 100-300/ μ l respectivement) [94 ; 95].

En outre, les infections à d'autres espèces plasmodiales que *Plasmodium falciparum* ne sont pas détectées par les tests que nous avons utilisé (même si nous savons que *P. falciparum* est le principal agent pathogène incriminé dans le paludisme au Mali d'après plusieurs études). Par ailleurs, ce test est stable jusqu'à des températures assez élevées (environ 40°C), et le mode de conservation vérifié sur le terrain, est peu susceptible d'avoir altéré leur qualité.

Cependant, on ne peut exclure avec certitude une défaillance de certains tests. Enfin, une délétion du gène codant pour l'HRP-2, ou la diminution ou variation de son expression pourrait également expliquer certains faux négatifs [96 ; 97].

La spécificité et la valeur prédictive positive des TDR sont difficiles à évaluer lorsqu'on les compare avec l'examen microscopique de référence, qui lui même est peu sensible lorsque les densités parasitaires sont faibles [98 ; 99].

L'HRP-2 est décelable pendant au moins une semaine après l'apparition d'une parasitémie visible au microscope [100 ; 101]. La spécificité pour la bande HRP-2 lorsqu'on prend l'examen microscopique pour référence a été bien plus élevée dans d'autres études sur différentes populations et diverses possibilités de traitement [102 ; 103 ; 104 ; 105]. La spécificité des TDR serait plus élevée au début de l'infection, lorsque de fortes parasitémies améliorent la sensibilité de l'examen microscopique. On pourrait penser aussi à des infections mixtes, avec une parasitémie fluctuante et faible de *P. falciparum* a coté de laquelle l'examen microscopique est passé.

2.2.1.2. Paludisme et fièvre :

Chez les patients atteints de paludisme la fréquence de la fièvre variait entre 64.2% à Binko et 72% à Carrière. Nous avons observé une association significative entre la fièvre et le paludisme sur nos deux sites car 80.4% des patients fébriles avaient le paludisme à Binko ($\chi^2=58.85$; $P<0.001$) et 76% à Carrière ($\chi^2=34.95$; $P<0.001$). Par contre le fait que nous ayons enregistré 45 à 47.2% de cas de paludisme parmi les patients non fébriles pourrait s'expliquer par le fait que dans notre échantillon, 69.5% des parents ont reconnu avoir donné un antipyrétique soit du paracétamol (49%) soit l'A.A.S. (20.5%) avant la consultation et souvent le même jour. Une autre explication est que la fièvre n'est pas un signe constant, elle peut varier d'un moment à un autre de la journée et peut être influencée par la température ambiante (**Alonso et al. 1994**).

En plus la fièvre est un signe/symptôme nécessaire au diagnostic d'accès paludique clinique bien qu'une proportion non négligeable de ceux-ci se manifesterait sans fièvre surtout chez les nourrissons d'après Smith et *al.* [106]. Par ailleurs, les causes de fièvre, symptôme fréquent chez les enfants, étant multiples et variables dans leur origine en particulier en fonction de la saison, rendent la relation entre fièvre et origine palustre peu spécifique. On ne peut par conséquent attribuer qu'une part des fièvres à une origine palustre, proportion variant principalement en fonction de la saison, du niveau d'endémicité, de l'âge, de l'état de prémunition du patient et de son utilisation de moyens préventifs comme la moustiquaire imprégnée [106 ; 107 ; 108 ; 109].

2.2.1.3. Paludisme et âge :

A Binko nous avons observé une augmentation de la fréquence du paludisme avec l'âge. Elle passait de 61% chez les patients de moins de 5ans à 74% chez les patients de 5-9ans. ($\chi^2=6.29$; $P=0.008$). Ce résultat est comparable à celui de P. Loue et coll. [72] qui trouve une morbidité plus élevée chez les patients de plus de cinq ans ; mais contraire à celui de Diassana M. à Bamako [75] et de Norbert T. D. [77] au Cameroun qui trouvent que les patients de moins de cinq ans étaient plus malades du paludisme que ceux de plus de cinq ans.

Cette différence est certainement due au fait que dans notre échantillon la fréquence du paludisme au cours des deux premières années de vie était faible (43.6%) comparativement à celle de patients de 3-5ans (70%). Cette fréquence faible du paludisme au cours des premières années s'expliquerait selon certains auteurs [6 ; 35] par l'excès de soins apporté aux enfants à cet âge et aussi par l'immunité.

Par contre à Carrière cette différence n'était pas significative ($\text{Chi}^2=0.10$; $P=0.44$). Plusieurs études ont trouvé une fréquence élevée chez les patients de moins de cinq ans [110 ; 111; 112].

2.2.1.4. Paludisme et sexe :

Dans notre échantillon, les garçons représentaient 55.7% des cas de paludisme à Binko contre 47.9% à Carrière. Pour les filles, ces proportions étaient respectivement de 44.3% à Binko et de 52.1% à Carrière.

Cependant la présence du paludisme n'était pas lié au sexe ($P_{\text{binko}}=0.45$, $P_{\text{carrière}}=0.16$).

2.2.1.5. Variations saisonnières du paludisme :

La saisonnalité est la variation de la transmission du paludisme au cours d'une année en fonction de la saison. Ce phénomène est en partie déterminé par les variations de précipitations qui, elles-mêmes, expliquent la différence dans la densité de la population des moustiques, en particulier *Anophèles*.

Dans notre étude nous avons observé cet effet de saisonnalité sur nos deux sites : 75% des cas de paludisme ont été observé entre juin et novembre. L'évolution du paludisme au cours du temps était superposable à celle des consultations, elle-même superposable à celle de la pluviométrie. Ce résultat est comparable à celui obtenu par Bagayoko L. [67] chez qui l'essentiel des hospitalisations avait eu lieu entre juillet et décembre.

Pendant la saison pluvieuse les pics apparaissaient en juillet, septembre et novembre à Binko ; et juin, août et novembre à Carrière.

Cependant en comparant la fréquence de la maladie par saison on ne constate pas de différence entre les différentes saisons. Elle varie d'une moyenne de 63% en saison sèche à 64% en saison pluvieuse.

En plus de la saison des pluies nous avons observé pendant la saison sèche des périodes de courtes transmissions correspondant aux périodes de mise d'eau et de repiquage du riz dans le périmètre irrigué confirmant le caractère plurimodal du paludisme dans les zones irriguées et de barrage comme cela a été décrit par Doumbo *et al.* en 1989 [113].

En revanche les avis des auteurs divergent sur le sujet : plusieurs études estiment que la pluviométrie se répercute de manière constante sur les paramètres entomologiques et la morbidité/mortalité [114 ; 115 ; 116 ; 117 ; 118 ; 119] mais que sa répercussion sur l'infection palustre est inconstante, tandis que d'autres trouvent que ce lien existe de façon clair entre la pluviométrie et l'infection palustre [120]. Au contraire certains soutiennent qu'il n'existe pas de lien entre la pluviométrie et les paramètres entomologiques d'une part et entre l'infection palustre et la morbidité/mortalité d'autre part [121].

2.2.1.6. Les indices paludométriques :

➤ L'indice plasmodique était de 24%. Il n'y avait pas de différence entre les deux sites ($\text{Chi}^2=1.15$; $P=0.16$) ni entre les groupes d'âge ($\text{Chi}^2=0.87$; $P=0.2$). Cependant la plus forte fréquence était observée en saison pluvieuse (27.5%) comparativement à la saison sèche où elle était en moyenne de 19%. Cette saisonnalité de l'IP a été observé par Guindo O. [69] à Sikasso qui trouve un pic en saison pluvieuse (72.3%); Niangaly H. [122] avait conclu que l'indice plasmodique varie d'une saison à une autre dans la même localité et observa un pic en Octobre (58.3%). Coulibaly D. en 1998 [123] à Bandiagara et Dicko à Mopti en 1995 avaient fait les mêmes observations.

➤ L'indice splénique (21%) était moins fréquent à Binko (11%) qu'à Carrière (30.5%) ($\text{Chi}^2=51.34$; $P<0.001$). Mais à Binko la splénomégalie était plus observée chez les patients de moins de cinq ans ($\text{Chi}^2=3.70$; $P=0.03$) avec un pic en saison sèche froide (18.75%). Par contre à Carrière la différence entre les groupes d'âge n'était pas significative ($P=0.2$) avec un pic en saison sèche chaude (40%).

Guindo O. [69] en 2002 à Sikasso trouve des chiffres comparables mais le pic avait été observé en fin de saison pluvieuse (35.1%), de même que Roustand F. [124] qui observa 27-34% comme pic en octobre.

Cependant l'observation faite à Carrière était la même que celle faite par Doumbo et *al.* en 1992 [125] chez qui le pic avait été observé en mai (39.4% ; contre 10% en octobre).

L'augmentation de la taille de la rate est directement liée au développement de l'immunité. Il existe alors une bonne corrélation chez les jeunes enfants, entre l'augmentation de la taille de la rate et l'augmentation des taux d'anticorps anti palustres.

Lorsque l'enfant grandit et que l'immunité devient protectrice, la taille de la rate diminue à nouveau

➤ L'indice gametocytaire (2.7%) variait entre 1.6% à Carrière et 3.6% à Binko. Il n'existait pas de différence entre les deux groupes d'âge ($\text{Chi}^2=0.34$; $P=0.35$). La gametocytémie était variable selon la saison avec un pic en saison pluvieuse (7% contre 4% en saison sèche) surtout à Binko. Cependant, le fait qu'elle ait été observée en saison sèche (avant la saison pluvieuse) est en faveur de l'hypothèse émise par Mouchet et *al.* [126] selon laquelle, les souches sahéliennes gardent leur pouvoir de gamétogenèse pendant la saison sèche, ce qui permettrait le démarrage de la transmission en saison des pluies.

Cette variabilité saisonnière a été observée à Sikasso par Guindo O. [69] qui observa un pic en octobre (13.7%) et n'observait pas de différence entre les groupes d'âge. Guindo H. [127] observe le pic (8.04%) en octobre 1996 ; Coulibaly en 1990 l'observe en octobre (7.26%). Niangaly H. [122] trouve 7.4% avec une variation saisonnière et selon l'âge.

2.2.1.7. La parasitémie en fonction de la fièvre et de l'âge :

Nous avons observée une association linéaire entre l'augmentation de la fréquence de la fièvre et celle de la parasitémie surtout chez les patients de moins de cinq ans à Binko : les plus fortes fréquences de fièvre étant observées dans les groupes d'enfants ayant de fortes parasitémies; par contre à Carrière cette association n'existait pas dans cette tranche d'âge, la fréquence de la fièvre étant souvent plus élevée chez les patients non parasitémiés.

Dans notre étude la part de fièvre attribuable à une parasitémie quelconque était de 30.2% (nous signalons que la parasitémie décrite dans notre étude est le résultat d'un seul prélèvement hors nous savons qu'un seul prélèvement n'est jamais suffisant chez un patient pour estimer valablement sa parasitémie même périphérique [128]). C'est dire que dans près de 70% la fièvre avait une autre cause que la parasitémie. En revanche, les patients ayant une parasitémie positive était significativement plus fébriles que ceux à parasitémie nulle ($P < 0.001$), mais la parasitémie n'était pas liée à l'âge ($\text{Chi}^2 = 0.87$; $P = 0.2$). Diassana M. [75] en commune VI du district de Bamako observe une association entre parasitémie et fièvre avec $P = 0.0008$; il en était de même pour Bamba K. [66] qui trouve une association entre fièvre et parasitémie même si celle-ci n'était pas significative ($P = 0.09$). Cette association entre parasitémie et fièvre avait été observée aussi au Cameroun par P. Loue et coll. [72]. La notion d'immunité palustre implique que lors de la stimulation répétée de l'immunité de l'hôte par le parasite, un équilibre s'installe permettant à l'hôte de tolérer en premier des parasitémies plus ou moins élevées sans développer de symptômes puis d'éviter la surinfection par d'autres clones, phénomène appelé prémuniton, en plus l'apparition de l'immunité antitoxique implique que le seuil pyrogène s'élève après les premiers accès cliniques d'autant plus rapidement que le niveau de transmission est élevé chez les jeunes enfants alors que le seuil diminue avec l'âge au cours du développement de la tolérance physiologique. Donc la fièvre palustre et le cortège de symptômes accompagnant résultent de la réponse de l'immunité à l'éclatement d'érythrocytes parasités contenus dans le sang total. Thomas SZELESS [129] au cours de son étude au sud du Mali conclue que la probabilité de causalité entre fièvre et infection palustre est dépendante du niveau d'endémie et que dans un milieu où les 100% de la population sont infectés, l'infection palustre n'a plus de relation avec la fièvre, alors que dans une zone non-impaludée la probabilité de causalité entre l'infection et une fièvre est théoriquement de 1.

Ces différentes observations confirment la complexité de la relation entre la fièvre et la parasitémie périphérique ; cette dernière étant elle même très inconstante car pouvant varier d'une valeur à une autre pendant la même journée.

Probablement que le lien entre la fièvre palustre et la quantité de parasites totaux est plus direct que le lien avec la parasitémie périphérique [130]. Mais la cinétique entre les parasitémies totale et périphérie reste inconnue en raison de l'absence d'outils de mesure de la parasitémie totale. Dans cette perspective, la causalité de la relation entre fièvre avec forte densité parasitaire et maladie palustre reste probable (notion à mesurer) mais non prouvée. Le lien entre l'intensité de la fièvre mesurée et la présence de parasites ainsi que la parasitémie est bien établie dans un bon nombre d'études de détection passive évaluant des algorithmes cliniques [106 ; 108 ; 131 ; 132 ; 133 ; 134 ; 135]. Il est un critère simplement mesurable, objectif et donc un facteur qui n'est probablement pas variable selon les régions étudiées. Cette relation n'est pas retrouvée dans toutes les études [136] notamment pas dans des études communautaires, confirmant les différences importantes existant du spectre du paludisme clinique détecté dans des études communautaires et des études de détection passive qui font appel à la nécessité des parents de consulter [137]. On admet donc que le risque de fièvre augmente avec la densité parasitaire, mais que la proportion de porteurs de hautes densités parasitaires reste conséquente parmi la population d'enfants asymptomatiques dans les régions de fortes endémicité selon Trape et *al.* en 1985 [138].

En conclusion la fièvre palustre résulte de l'éclatement des hématies parasitées, libérant les débris de parasites stimulant les macrophages et les lymphocytes à la production d'une cascade inflammatoire dont le TNF, IL-6 qui ont un effet pyrogène. On peut donc imaginer selon ce modèle physiopathologique que l'éclatement de ces parasites pourrait être mis en lien avec la parasitémie totale, comme semble le montrer un modèle mathématique simulant le phénomène de séquestration-relargage selon Gravenor et *al.* 2002 [139], et par conséquent son lien avec la parasitémie périphérique serait inconstante et le caractère de la fièvre serait cyclique.

2.2.1.8. Parasitémie et indice splénique :

La splénomégalie était généralement corrélée avec la présence d'une parasitémie ($P=0.01$). Nous avons observé sa plus forte fréquence chez les patients ayant de fortes parasitémies soit 26% à Binko et 45% à Carrière pour des charges parasitaires supérieures à 100 000. Cette phénomène a été observée par Diassana M. [75] qui a montré une association significative entre organomégalie et paludisme avec $P=0.01$ et par P. Loue et coll. [72] au Cameroun qui observe cette association entre parasitémie et splénomégalie pour des hautes parasitémie avec $P<0.01$.

Cependant la splénomégalie n'était pas toujours présente même avec une parasitémie relativement forte comme par exemple à Binko, aucun des neuf (9) patients ayant une parasitémie comprise entre 50 000 et 100000 n'avait une splénomégalie. Nous avons évoqué précédemment la non fiabilité d'un seul prélèvement pour estimer valablement la densité parasitaire dans le sang capillaire périphérique, elle même ne représentant par ailleurs que très approximativement la charge parasitaire totale du patient, seule charge ayant certainement de façon indiscutable un lien avec les manifestations morbides d'un accès palustre. Ceci explique en partie que nous ayons observé 18% de splénomégalie chez les patients ayant une GE négative. Dans le contexte peu fréquent où la densité parasitaire périphérique d'un patient devrait être établie avec une certaine précision, plusieurs prélèvements quotidiens sont donc indispensables.

2.2.2. Anémie et facteurs de risque :

Dans notre étude, la fréquence de l'anémie était de 70.4%. Elle était significativement plus fréquente à Carrière qu'à Binko ($\text{Chi}^2=12.80$; $P<0.001$). L'anémie modérée était la plus fréquente au cours de notre étude (32%) suivie de la forme sévère (19.7%) et de la forme légère (18.6%). Cette fréquence est inférieure à celle observée lors de l'EDS-IV [140] (87.8%) mais comparable à celle de Konaté D. S. [74] (77.4%), de M. K. Kalenga et coll. [141] (50-80%), de Kombassere S. O. [71] au Burkina Faso (78.6%) et d'Afagnan au Togo [68] (68.7%) ; ces valeurs étaient également inférieures à celles de l'EA&P en 2010 qui

trouve chez les enfants de 6-59 mois une fréquence de 91.7% dans la région de Sikasso avec respectivement 34.8%, 43.9% et 13% pour les formes sévère, modérée et légère dans la même région. Cette différence pourrait être due à la différence entre les méthodologies et à la taille de nos échantillons car notre étude a concerné seulement des enfants déjà malades et amenés en consultation alors que l'EA&P concernait tout le pays (les chiffres avancé ici sont ceux de la région de Sikasso, celle ayant abrité notre étude). Nous n'avons pas observé de modification notable de la fréquence en fonction de la saison, chaque saison ayant une fréquence de 50 à 89% selon le site ou l'âge. Guindo O. [69] à Sikasso observe une variation saisonnière de l'anémie et trouve un pic en fin de saison pluvieuse (18.6%).

2.2.2.1. Anémie et diagnostics :

Nous avons observé une association significative entre l'anémie et le paludisme car 69.2% des enfants anémiés avait un TDR positif pendant que la fréquence de l'anémie s'élevait à 77.5% en cas de GE positive ($\text{Chi}^2_{\text{TDR}}=22.34$, $P_{\text{TDR}}<0.001$; $\text{Chi}^2_{\text{GE}}=6.63$, $P_{\text{GE}}=0.006$). La forme sévère était plus fréquemment associée au paludisme (28% à Carrière et 22% à Binko) par rapport aux autres pathologies rencontrées ; et cette forme sévère était légèrement supérieure en cas de GE positive (30%) qu'en cas de TDR positif (25%).

Ceci est d'autant plus logique quand on sait qu'une GE positive signifie qu'il y'a présence de parasites sanguins et qu'un TDR ne nécessite pas forcément une parasitémie. Guindo O. [69] n'observe pas d'association entre l'anémie et une GE positive quelque soit la saison (les valeurs de Chi^2 et de P étaient respectivement de 1.7 et 0.1 en en mai et de 3.51 et 0.06 en octobre) contrairement à Kombasseré S. O. [71] et à Afagnan au Togo [68] qui concluent dans leurs études respectives que le paludisme était la principale cause d'anémie.

La fréquence de l'anémie était de 52% en cas d'IRA, 37.5% en cas de diarrhée, 59% en cas de suspicion de parasitoses digestives et de 66.7% en cas d'autres diagnostics à Binko. Ces fréquences étaient respectivement de 70.6%, 62.5%, 67.2%, et 63.6% pour les mêmes diagnostics à Carrière.

2.2.2.2. L'anémie selon le sexe et l'âge :

La présence de l'anémie n'était pas liée au sexe ($P=0.4$). Par contre nous avons observé à Carrière une association significative entre l'âge et l'anémie, les enfants de moins de cinq ans étant plus atteints ($\text{Chi}^2=12.28$, $P=0.001$). Guindo O. [69] a fait la même observation en concluant que l'anémie était plus fréquente chez les 2-4ans (61 à 64%) que chez les 5-9ans (28.3 et 32.4%), Kombasseré S. O. [71] n'observe pas de différence entre les sexes ($P=0.36$).

A Binko la différence entre les deux groupes d'âge n'était pas significative ($\text{Chi}^2=0.78$, $P=0.21$).

2.2.2.3. Anémie et fièvre :

L'association entre l'anémie et la fièvre était significative ($\text{Chi}^2=11.08$; $P=0.001$), les patients anémiés étant le plus souvent fébriles. La fréquence de la fièvre était de 46.6% en cas de taux d'hémoglobine normal. Elle variait de 48.4% en cas d'anémie légère à 69.2% en cas d'anémie sévère.

2.2.2.4. Les autres diagnostics:

En plus du paludisme, d'autres affections telles les IRA, la diarrhée et autres diagnostics ont été observés à des degrés variables.

La fréquence des IRA était autour de 14.5%. Elle était l'affection la plus fréquente après le paludisme suivie des troubles digestifs à type de parasitose (14.3%). La diarrhée (3.7%) et les autres diagnostics (3.4%) étaient les moins fréquentes.

Les IRA occupaient la deuxième place en cas de consultation fébriles (10%) et étaient aussi fréquentes en termes de fréquence pendant la saison pluvieuse que sèche. Cependant les patients de moins de cinq ans étaient plus concernés par cette pathologie où elle occupait 17% des consultations contre 5.5% chez les [5-9] ans. D'autres études [67 ; 69 ; 75] ont fait des observations similaires lors de leurs travaux en trouvant les IRA comme deuxième diagnostic après le paludisme mais avec la diarrhée comme troisième cause de morbidité. Les troubles à suspicion de parasitoses digestives qui occupaient 8.5% des consultations fébriles et qui variaient entre 8% (saison sèche froide) et 18% (saison pluvieuse) étaient plus fréquentes chez les patients de cinq à neuf ans (18.8% contre 13% avant cinq ans).

Ces patients chez lesquels nous avons beaucoup suspecté les parasitoses digestives étaient le deuxième diagnostic le plus associé à l'anémie surtout dans sa forme sévère (rappelons que la fréquence de l'anémie sévère était de 11% à Binko et 22% à Carrière en cas de suspicion de parasitoses digestives) après le paludisme. La diarrhée ne représentait que 2% des consultations fébriles et n'observait pas de différence significative quand à la saison cependant elle concernait plus les patients de moins de cinq ans (4% contre 2.8%).

CONCLUSION

CONCLUSION

A partir d'une étude longitudinale portant sur huit cent cinquante-six (856) enfants nous avons étudiés l'épidémiologie du paludisme et de l'anémie dans le district sanitaire de Selingué.

Les enfants de moins de cinq ans et le sexe masculin étaient majoritaires avec respectivement 80% et 53.4%.

La plupart de nos consultations ont été faites en saison pluvieuse (74.5%).

L'hyperthermie (91.5%), la toux (58.85), les vomissements (40.7%), le manque d'appétit (31.85%) étaient les principaux motifs de consultation cités ; et la fièvre le principal signe clinique observé à la consultation avec 55.9%. Sa présence n'était pas liée à l'âge ($P=0.41$) mais elle était plus fréquente à Binko qu'à Carrière ($P=0.04$). Elle était suivie de la pâleur conjonctivale, de la splénomégalie et des râles pulmonaires avec respectivement 28.03%; 20.57% et 12.07%.

Le paludisme était la pathologie dominante dans la zone de Selingué avec 64.1% de nos consultations et la plus fréquente en cas de fièvre avec 80.2% des cas de fièvre. Sur les 549 cas de paludisme 70 à 74% ont été vu pendant la saison pluvieuse. Il n'y avait pas de variation saisonnière de la fréquence. Elle était autour de 63-64% quelque soit la saison.

Il n'existait pas de différence entre les deux groupes d'âge à Carrière ($P=0.5$) tandis qu'à Binko, les patients de moins de cinq ans étaient significativement plus atteints de paludisme ($P=0.008$). Aucune différence n'a été observé entre les deux sexes ($P=0.21$).

L'indice plasmodique était de 24%. Il n'y avait pas de différence entre les deux sites ($\text{Chi}^2=1.15$; $P=0.16$) ni entre les groupes d'âge ($\text{Chi}^2=0.87$; $P=0.2$). Cependant le pic de fréquence était observé en saison pluvieuse (27.5%) comparativement à la saison sèche où sa fréquence était en moyenne de 19%.

L'indice splénique (21%) était moins fréquent à Binko (11%) qu'à Carrière (30.5%) ($\text{Chi}^2=51.34$; $P<0.001$). A Binko la splénomégalie était plus observée chez les patients de moins de cinq ans ($\text{Chi}^2=3.70$; $P=0.03$) avec un pic en saison sèche

froide (18.75%) tandis qu'à Carrière la différence entre les groupes d'âge n'était pas significative ($P=0.2$) avec un pic en saison sèche chaude (40%).

L'indice gametocytaire (2.7%) variait entre 1.6% à Carrière et 3.6% à Binko. Il n'existait pas de différence entre les deux groupes d'âge ($\text{Chi}^2=0.34$; $P=0.35$). La gametocytémie était variable selon la saison avec un pic en saison pluvieuse (7%) qu'en saison sèche (4%) surtout à Binko.

La fréquence de TDR positifs était de 64.1% chez nos patients contre seulement 24% pour la GE. Ce qui est un problème assez préoccupant quand on sait que le TDR est le plus souvent le seul moyen diagnostique biologique dont disposent les praticiens/prescripteurs à l'intérieur du pays. En plus comparées à la GE, les performances de nos différents TDR utilisés pourraient être jugées non satisfaisantes lorsqu'on sait que l'OMS préconise une sensibilité (Se) supérieure à 95% alors que la notre est de 87.5%.

La fréquence de l'anémie était de 70.4%. Elle était significativement plus fréquente à Carrière qu'à Binko ($\text{Chi}^2=12.80$; $P<0.001$). L'anémie modérée était la forme la plus observée (32%) suivie de la forme sévère (19.7%) et de la forme légère (18.6%).

À Carrière les patients de moins de cinq ans étaient significativement plus anémiés que ceux de cinq à neuf ans ($\text{Chi}^2=12.28$; $P=0.001$) tandis qu'à Binko cette différence n'était pas significative ($\text{Chi}^2=0.78$; $P=0.21$).

On n'observait pas de variation saisonnière de la fréquence de l'anémie.

Le paludisme était le principal diagnostic retrouvé en cas d'anémie avec une fréquence de 69.2% chez les patients anémiés.

Au fur et à mesure que la densité parasitaire augmente le taux d'hémoglobine diminue. Les parasitémiés étaient plus anémiés à Binko que ceux à DP nulle ($P=0.001$) tandis qu'à Carrière cette différence n'était pas significative ($P=0.55$).

La fréquence de la fièvre augmentait au fur et à mesure que le taux d'hémoglobine diminuait. Elle passait d'un minimum de 48.4% en cas d'anémie légère à 69.2% en cas d'anémie sévère. Les patients anémiés étaient significativement plus fébriles. ($\text{Chi}^2=11.08$; $P=0.001$).

Les autres diagnostics étaient les IRA, les cas de suspicion de parasitoses, la diarrhée et les autres diagnostics avec respectivement 14.5% ; 14.3% ; 3.7% ; 3.4% de fréquences, fréquences presque similaires selon les saisons même si les IRA étaient plus fréquentes chez les patients de moins de cinq ans où elles avaient une fréquence de 17% contre 5.5% chez ceux de cinq à neuf ans.

L'automédication était une pratique courante. Les médicaments les plus utilisés étaient le paracétamol (49%), l'AAS (20.5%), la chloroquine (6%), quinine (1.3%) CTA (1.3%). Les autres médicaments (AINS et antibiotiques) étaient utilisés dans 23.4%. Cependant, le médicament utilisé n'était pas connu dans 43% des cas.

La principale source d'approvisionnement de ces médicaments était le marché (50%).

L'anémie doit être considérée à Selingué comme une préoccupation majeure, compte tenu de sa fréquence actuelle dont le score est inquiétant. Il est donc impératif de poursuivre des investigations sur le terrain pour cerner les différents facteurs (en plus du paludisme) qui contribuent au déclenchement ou à l'aggravation de l'anémie et savoir comment dans l'avenir mieux les combattre.

SUGGESTIONS
SUGGESTIONS
&
RECOMMENDATIONS
RECOMMENDATIONS

SUGGESTIONS ET RECOMMANDATIONS

A la lumière de nos résultats les recommandations suivantes s'imposent :

- ☞ Apporter un appui aux études visant à évaluer les performances des TDR qui font partie aujourd'hui du paquet de prise en charge du paludisme avec les CTA.
- ☞ Instruire dans les formations sanitaires où les conditions de microscopie idéales ne sont pas remplies l'utilisation des TDR évalués et validés.
- ☞ Subventionner fortement les TDR afin de les rendre accessibles dans toutes les formations sanitaires du pays durant toute l'année.
- ☞ Renforcer la lutte contre les vecteurs par la vulgarisation de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides.
- ☞ Evaluer la part des autres parasitoses, de la malnutrition et des causes carencielles dans la survenue de l'anémie dans le district sanitaire de Selingué.
- ☞ Adopter des politiques agroalimentaires en vue de proposer en permanence à la population des sources alimentaires de fer bien assimilable, variées, disponibles en permanence et surtout accessibles aux plus pauvres en vue d'une diversification alimentaire réussite.
- ☞ Promouvoir l'enrichissement en fer des aliments et la supplémentation en fer soit à titre préventif, soit à titre thérapeutique pour prévenir et traiter les anémies par carence martiale surtout chez les groupes à risque (femmes enceintes, jeunes enfants) dont le déficit en fer demande à être corrigé rapidement.
- ☞ Adopter et mettre en route des mesures de santé publique visant à lutter contre les parasitoses intestinales qui repose sur le déparasitage répété par antihelminthiques et sur la mise en œuvre d'une série de mesures d'hygiène et d'éducation visant à éviter la réinfestation.
- ☞ Promouvoir l'allaitement maternel exclusif pendant les 6 premiers mois de vie.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. **Pharmaciens sans frontières, Note de synthèse** : Paludisme et antipaludéens, Unité Pharmaceutique PSF-CI janvier 05.
2. **BURSAUXE.** - La recherche antipaludéenne : Un parent très pauvre de la recherche biomédicale. *Med. Sci.* 1997 ; **13** : 683-684.
3. **Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), INFO-STAT et ICF Macro. 2010.** Enquête sur la fréquence de l'Anémie et de la Parasitémie palustre chez les enfants (EA&P) au Mali 2010. Calverton, Maryland, USA : CPS/DNSI et ICF Macro.
4. **PNLP** (rapport 2010 sur le paludisme).
5. **WHO.** Turning the tide of malnutrition: responding to the challenge of the 21st century. Geneva: WHO, 2000 (WHO/NHD.00.7) Préparé pour la Journée mondiale de l'Eau(World water days 2001.water for health). Revu par le personnel et les experts du Département Nutrition, Santé et Développement et le Service Eau, Assainissement et Santé, Organisation mondiale de la Santé (OMS).
- 6 **J-H. LE HESRAN** : Les particularités du paludisme chez l'enfant. *Med. Trop.* 2000. 60. 92-98
- 7 **WIKIPEDIA** : Paludisme. Dernière modification le 20 juillet 2010 à 21:27.(WWW.WIKIPEDIA.MH.T.MHT)
- 8 **Palu trop** : Prise en charge du paludisme en Afrique, Manuel du prescripteur, Impact Malaria, septembre 2005.
- 9 **Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, Prabhu R,** Clinical review: Sévère malaria », dans *Crit Care*, vol. 7, n°4, pp. 315-23, 2003.
- 10 **Kain K, Harrington M, Tennyson S, Keystone J,** « Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management », dans *Clin Infect Dis*, vol. 27, n°1, pp. 142-9, 1998.
- 11 **R. Idro et al.,** « Decorticate, decerebrate and opisthotonic posturing and seizures in Kenyan children with cerebral malaria », dans *Malaria Journal*, vol. 4, n°57
- 12 **M.J. Boivin,** « Effects of early cerebral malaria on cognitive ability in Senegalese children », dans *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, vol. 23, n°5, oct. 2002: p353-64
- 13 **Holding, P.A. et Snow, R.W.,** « Impact of Plasmodium falciparum malaria on performance and learning: review of the evidence », dans *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 64, n°1-2, janv.-fév. 2001: p68-75
- 14 **Carter JA et al.,** « Developmental impairments following sévère falciparum malaria in children », dans *Trop Med Int Health*, vol. 10, pp. 3-10, 2005.
- 15 **American Journal of Public Health** - Community Health Worker Performance in the Management of Multiple Childhood Illnesses: Siaya District, Kenya, 1997-2001 - octobre 2001.
- 16 **Malaria Journal** - Operational accuracy and comparative persistent antigenicity of HRP2 rapid diagnostic tests for Plasmodium falciparum malaria in a hyperendemic region of Uganda - 29/10/2008
- 17 **Mens PF, Schoone GJ, Kager PA, Schallig HDFH,** « Detection and identification of human Plasmodium species with real-time quantitative nucleic acid sequence-based amplification », dans *Malaria journal*, vol. 5, n° 80, 2006

- 18 Adak T, Sharma V, Orlov V**, « *Studies on the Plasmodium vivax relapse pattern in Delhi, India* », dans *Am J Trop Med Hyg*, vol. 59, n°1, pp. 175-9, 1998.
- 19 KITUA A.Y., SMITH T., ALONSO P.L. et Coll.** - *Plasmodium falciparum malaria in the first year of life in an area of intense and perennial transmission. Trop. Med. Int. Health* 1996 ; **1** : 475-484.
- 20 PASVOL G., WEATHERALL D.J., WILSON R.J.M.** - *Effects of foetal haemoglobin on susceptibility of red cells to Plasmodium falciparum. Nature* 1977; **270** : 171-173.
- 21 MAEGRAITH B. G. , DEEGAN T., SHERWOOD JONES E.** -*Suppression of malaria, Plasmodium berghei, by milk. Br. Med. J.* 1952 ;**2** : 1382-1384.
- 22 LOGIE D.E., MACGREGOR I.A., ROWE D.S., BILLEWICZ W.Z.** -*Plasma immunoglobulin concentrations in mothers and newborn children with special reference to malaria. Studies in the Gambia, Nigeria and Switzerland. Bull. WHO* 1973; **49** : 547-554.
- 23 RASHEED F.N., BULMER J.N., DE FRANCISCO A. et Coll.** -*Relationships between maternal malaria and malaria immune responses in mothers and neonates. Parasite Immunol.* 1995; **17** : 1-10.
- 24 HOGH B., MARBIAH N.T., BURGHAN P.A., ANDERSEN P.K.** -*Relationship between maternally derived anti-Plasmodium falciparum antibodies and risk of infection and disease in infants living in an area of Liberia, West Africa, in which malaria is highly endemic. Infect. Immun.* 1995; **63**: 4034-4038.
- 25 DELORON P., DUBOIS B., LE HESRAN J- Y. et Coll.** - *Isotypic analysis of maternally transmitted specific antibodies in Cameroon, and relationship with risk of Plasmodium falciparum infection. Clin. Exp. Immunol.* 1997 ; **110** : 212-218.
- 26 LE HESRAN J-Y., COT M., PERSONNE P. et Coll.** - *Maternal placental infection with Plasmodium falciparum and malaria morbidity during the first two years of life. Am. J. Epidemiol.* 1997 ; **146** : 826-831.
- 27. HILL A.V.** - *Malaria resistance genes : a natural selection. Trans. R.Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992 ; **86** : 225-226.
- 28. LE HESRAN J-Y., PERSONNE I., PERSONNE P. et Coll.** -*Longitudinal study of Plasmodium falciparum infection and immune responses in infants with or without the sickle cell trait. Int. J. Epidemiol.* 1999 ; **28** : 793-798.
- 29 ALLEN S.J., BENNETT S., RILEY E.M., ROWE P.A.** - *Morbidity from malaria and immune responses to defined Plasmodium falciparum antigens in children with sickle cell trait in the Gambia. Trans. R.Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992 ; **86** : 494-498.
- 30 HILL A.V., ALLSOPP C.E., KWIATKOWSKI D. et Coll.** - *Common west African HLA antigens associated with protection from severe malaria. Nature* 1991; **352** : 595-600.
- 31 HILL A. V., ELVIN J., WILLIS A . c. et Coll.** - *Molecular analysis of the association of HLA-B53 and resistance to severe malaria. Nature* 1992 ;**360** : 434-439.
- 32 MAC GUIRE W., HILL A.V., ALLSOPP C.E.M. et Coll.** - *Variation in the TNF a promoter region associated with susceptibility to cerebral malaria. Nature* 1994 ; **371** : 508-511.
- 33 COT M., Garcia A.** - *Résistance constitutionnelle au paludisme : synthèse des hypothèses physiopathologiques. Bull. Mem. Soc. Anthropol. Paris* 1995 ; **1** : 3-20.
- 34 ABEL L., COT M., MULDER L. et Coll.** - *Segregation analysis detects a major gene controlling blood infection levels in human malaria. Am.J. Hum. Genet.* 1992 ; **50** : 1308-1317.
- 35. CARNEVALE P., FREZIL J.L., BESSENO M.F. et Coll.** - *Etude de l'agressivité de Anopheles gambiae en fonction de l'âge et du sexe des sujets humains. Bull. WHO* 1978 ; **56** : 147-154.
- 36 SERGENT E.** - *Recherches expérimentales sur l'infection latente et la prémunition dans le paludisme. Arch. Institut Pasteur Algérie* 1950 ; **28** :1-70.
- 37 PNLP:** *Plan Stratégique de Lutte contre le Paludisme au Mali actualisé 2011-2015.*
- 38 GILLESPIE S., JOHNSTON J.** - *Expert consultation on anemia determinants and interventions. The micronutrient initiative. Ottawa, Canada, 1998.*
- 39. E.Le Gall,** : *Anémie du nourrisson et du grand enfant. Institut Mere-enfant, anexe pediatrique, hopital sud Rennes Cedex 2.*

- 40. Théra M.A, Diakité M, Keita H. Dembélé, Dolo A, Diallo M, Ouattara A, Touré O et Doumbo O.** Anémies et affections parasitaire. *Mali médical*, Tome XIV, N° Spécial, 47 - 56, 1999.
- 41. Vadémécum clinique 18^{ème} édition, p.540**
- 42. DEMAUYER E.** - Prévenir et combattre l'anémie ferriprive dans le cadre des soins de santé primaires. OMS ed., Genève, 1991.
- 43. WHO** -Iron deficiency : indicators for assessment and strategies for prevention. Document WHO/ NUT/ 96.12, Geneva, 1997, 29 p.
- 44. HALLBERG L.** - Bioavailability of dietary iron in man. *Am J Clin Nutr.* 1981 ; **1** : 123- 147.
- 45. ANDREWS N.** - Disorders of iron metabolism. *N. Engl. J. Med.* 1999 ; **341** : 1986- 1995.
- 46. B OTHWELL T.** - Overview and mechanisms of iron regulation. *Nutr. Rev.* 1995 ; **53** : 237-245.
- 47. DALLMAN P. R., SIIMES M.A., STEKEL A.** - Iron deficiency in infancy and childhood. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980; **33** : 86-118.
- 48. GREEN R., CHARLTON R., SEFTEL H. et Coll.** - Body iron excretion in man : a collaborative.
- 49. B OTHWELL T., CHARLTON R.** - Iron deficiency in women. *The Nutrition Foundation, Washington D. C.* , 198. study. *Am. J. Med.* 1968 ; **45** : 336- 353.
- 50. HALLBERG L.** - Iron balance in pregnancy. In «BERGER H. – Vitamins and minerals in pregnancy and lactation». Raven Pressed., New York , 1988, pp 115-127.
- 51.** Besoins en vitamine A, fer, acide folique et vitamine B12. Rapport d'une consultation mixte FAO/ OMS. Collection FAO : alimentation et nutrition, 1989, n° 23, Rome, 107 p.
- 52. INTERNATIONAL NUTRITIONAL ANEMIA CONSULTATIVE GROUP.** - Guidelines for the eradication of iron deficiency. *The nutrition foundation, New York* , 1977.
- 53. GILLESPIE S., JOHNSTON J.** - Expert consultation on anemia determinants and interventions. *The micronutrient initiative. Ottawa, Canada*, 1998.
- 54. POLLIT E.** - Iron deficiency and cognitive function. *Am J Clin Nutr.* 1993 ; **13** : 521- 537.
- 55. SCRIMSHAW N.** - Functional consequences of iron deficiency in human populations. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 1984 ; **30** : 47- 63.
- 56. VITERI F.** - Prevention of iron deficiency in prevention of micro nutrient deficiencies. In : «BOARD ON INTERNATIONAL HEALTH, FOOD AND NUTRITION- Tools for policy makers and public health workers». National Academy Press ed., Washington, 1997, pp 45-103.
- 57. DALLMAN P.R.** - Iron deficiency and the immune response. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987; **46** : 329-334.
- 58. Université Louis Pasteur – Faculté de Médecine - 2005/2006 - DCEM3 - Module 17 - Maladies du Sang et Transfusion**
- 59. Levy Jean Paul.** *Abrégé d'hématologie.* Masson-Paris, 9^{ème} édition, 1998.
- 60. Pasvol G, Weatherall DJ, Wilson RJ.** The increased susceptibility of young red cells to invasion by the malarial parasite *Plasmodium falciparum*. *Br J Haematol.* 1980 Jun; 45(2):285-95.
- 61. Miller KL, Schooley JC, Smith KL, Kullgren B, Mahlmann LJ, Silverman PH.** Inhibition of erythropoiesis by a soluble factor in murine malaria. *Exp Hematol.* 1989 May; 17(4):379-85.
- 62. McDevitt MA, Xie J, Shanmugasundaram G, Griffith J, Liu A, McDonald C, Thuma P, Gordeuk VR, Metz CN, Mitchell R, Keefer J, David J, Leng L, Bucala R.** A critical role for the host mediator macrophage migration inhibitory factor in the pathogenesis of malarial anemia. *J Exp Med.* 2006 May 15; 203(5):1185-96

- 63. Hugosson E, Montgomery SM, Premji Z, Troye-Blomberg M, Bjorkman A.** Higher IL-10 levels are associated with less effective clearance of Plasmodium falciparum parasites. *Parasite Immunol.* 2004 Mars; 26(3):111-7.
- 64. Palu trop.** *Prise en charge du paludisme en Afrique, Manuel du prescripteur, Impact Malaria, septembre 2005.*
- 65. SCHNEIDER D., BERGER J., APLOGAN A., DICK J-L., CHIPPAUX J-P.** *Paludisme et anémie chez les enfants de 6 à 36 mois: Importance de la densité parasitaire. III^{ème} Congrès International de Méd. Trop. de Langue française, Lomé 1990, 5-8 Novembre.*
- 66. Karidiatou Bamba :** *Place du paludisme dans les hospitalisations fébriles dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE de janvier à décembre 2006., thèse de médecine, Bamako 2008- 08M141.*
- 67. Lamine Bakayoko :** *Morbidité et mortalité dans le service de pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso de 2002 à 2004. thèse de médecine année 2007-2008.*
- 68. CCD-Togo-USAID (Artistide Aplogan, Tchasseu Karsa, Karen Wilkins), Hopital d'Afagnan (Néné Achitey, Agbessi Koumess, GB Priul.)** *Paludisme et anémie chez les enfants de 0-12 ans à Afagnan (Togo). Novembre 1992.*
- 69. Ousmane Guindo :** *Epidémiologie du paludisme dans la Région de Sikasso : Formes graves et compliquées à l'Hôpital Régional de Sikasso ; étude CAP et saisonnalité dans un village rural. Thèse de médecine année 2002. 02M104.*
- 70. Ousmane Bafing DIARRA :** *Prise en charge à domicile des cas de paludisme simple chez les enfants de 6 mois à 5 ans dans la commune de Baya (sous préfecture de Kangaré préfecture de yankoflila) a propos de 400 cas. Thèse de médecine, année 2004. 04M92.*
- 71. KOMBASSERE Solange Olga (Université de Ouagadougou. faculté des sciences de la santé. section médecine).** *Etude de l'anémie palustre et de son traitement par la transfusion sanguine chez les enfants de 0 à 15 ans dans le service de pédiatrie du centre hospitalier national sanou souro de bobo-dioulasso (burkina faso). Thèse de médecine. Année 2000. Thèse N°10.*
- 72. P. Loue, A. Andela et P. Carnevale :** *Etude de la morbidité palustre au centre de prévention maternelle et infantile de l'Hôpital Central, Yaoundé, Cameroun. (Observation d'un échantillon de 903 enfants). An. soc. Belge Med. Trop. 1989, 89, 191-208.*
- 73. Jean Philippe CHIPPEAUX, Martin AKOGBETO, Achille MASSOUGBODJI :** *Le paludisme urbain lagunaire : Etude de la morbidité palustre dans un dispensaire périphérique de Cotonou_Bénin.*
- 74. Drissa S. KONATE :** *Relation entre les affections parasitaires et l'anémie par carence martiale chez les femmes en âge de procréer et les enfants de moins de 5 ans dans 3 zones. Thèse de médecine. Année 2008, 08M266.*
- 75. Mama DIASSANA :** *Place du paludisme dans l'origine des accès fébriles observés au C.S.Réf. de la commune VI du district de Bamako. Thèse de médecine. Année 2006. 06M129.*

- 76. Munier A., Diallo A., Sokhna C. et Chippaux J.P. (2009)** *Evaluation d'un test de diagnostic rapide du paludisme dans les postes de santé ruraux au Sénégal*, Med Trop; 69 : 496-500
- 77. Norbert TANKE DONGMO Université Dschang - Cameroun - Master en biologie (option parasitologie) 2012 :** *Etude comparative d'un Test de Diagnostic Rapide du paludisme (TDR) avec la Goutte Epaisse (GE) a l'hôpital régional de Bafoussam au Cameroun.*
- 78. Bechem N.N., Leke R.F.G., Tietche F. and Taylor D.W. (1999)** *Evaluation of a rapid test for histidine rich protein 2 for diagnosis of Plasmodium falciparum infection in Cameroonian children.* Trans R Soc Trop Med Hyg; 93: 46.
- 79. Sayang C., Soula G., Tahar R., Basco L., gazin P., moyou-Somo R. and Delmont J. (2009)** *Use of Histidine Rich protein 2- based Rapid Diagnostic test for Malaria by Health personnel during routine consultations of febrile out patients in a peripheral health facility in Yaoundé, Cameroon.* American Journal of Trop. Med. Hyg. 2009. 82(2)343-347
- 80. Biswas S, Tomar D, Rao DN, (2005).** *Investigation of the kinetics of histidine-rich protein 2 and of the antibody responses to this antigen, in a group of malaria patients from India.* Ann Trop Med Parasitology 99: 553-562
- 81. Lee N., Baker J., Andrews K.T. (2006)** *Effect of sequence variation in Plasmodium falciparum histidine-rich protein 2 on binding of specific monoclonal antibodies: implications for rapid diagnostic tests for malaria.* Journ Clin Microbiol; 44: 2773-8.
- 82. Grobusch M. P., Alpermann U., Schwenke S., Jelinek T. and Warhurst D. C. (1999)** *False-positive rapid test for malaria in patients with rheumoid factor.* Lancet; 353: 297.
- 83. Iqbal J., Sher A. and Rab (2000),** *Plasmodium falciparum histidin Rich protein base immunocapture diagnostic assay for malaria: Cross reactivity with rheumatoïd factor.* Journal Clinical Microbiology, 38:1184-1186.
- 84. Wonsrichanalai C., Mazie J. Barcus, Muth S., Sutamihardja A. and Werndorfer (2007):** *Microscopy and Rapid Diagnostic Test (RDT).* Am. J. Trop. Med. Hyg. 77 (6suppl),.119-127
- 85. Rakotonirina H., Barnadas C., Rahegafy R., Andrianantenaina H., ratsimbaoa A., Randrianasolo L., Jahevitra M., Andriantsoanirina V. and Médnard D. (2008)** *Accuracy and Reliability of Malaria Diagnostic techniques for Guiding febrile outpatient treatment in Malaria-endemic countries.* Am. J. Trop. Med.Hyg. 578 (2)217-221.
- 86. WHO (2008).** *Malaria Rapid Diagnostic Test performance. Result of WHO product testing of malaria: Round 1.*
- 87. Mac Morrow M. (2008).** *Challenges in routine implimentation and quality contrôle of rapid diagnostic test for malaria. Ruffi District, Tanzania.* American Journal of Trop. Med. Hyg, 79(3)385-390.

- 88. David Bell, Rouel Go, Cynthia Miguel, John Walker, Lillibeth Cacal et Allan Saul :** *Diagnostic du paludisme dans une région reculée des Philippines : comparaison de plusieurs techniques et de leur acceptation par les agents de sante et la communauté.*
- 89. T. O. Abuya, W. Mutemi, B. Karisa, S. A. Ochola, G. Fegan and V. Marsh.** *Use of over-the-counter malaria medicines in children and adults in three districts in Kenya: implications for private medicine retailer interventions. Malar J. 2007;6:57.*
- 90. E. A. Afari, T. Nakano, F. Binka, S. Owusu-Agyei and J. Asigbee.** *Seasonal characteristics of malaria infection in under-five children of a rural community in southern Ghana. West Afr J Med. 1993 Jan-Mar;12(1):39-42.*
- 91. P. L. Alonso, S. W. Lindsay, S. Armstrong, Jr., K. Keita, P. Gomez, F. C. Shenton, A. G. Hill, P. H. David, G. Fegan, K. Cham and .** *A malaria control trial using insecticide-treated bed nets and targeted chemoprophylaxis in a rural area of The Gambia, West Africa. 6.*
- 92.** *The impact of the interventions on mortality and morbidity from malaria. Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg. 1993/06/87 Suppl 2:37-44.*
- 93. Bell DR, Wilson DW, Martin LB.** *False-positive results of a Plasmodium falciparum histidine-rich protein 2-detecting malaria rapid diagnostic test due to high sensitivity in a community with fluctuating low parasite density. Am J Trop Med Hyg 2005 ; 73 :199-203.*
- 94. De Pina JJ, Garnotel E, Hance P, Vedy S, Rogier C, Morillon M.** *Diagnostic du paludisme d'importation en France. Med Mal Infect 2007 ; 37 : 710-5.*
- 95. Moody A.** *Rapid diagnostic tests for malaria parasites. Clin Microbiol Rev 2002 ; 15 : 66-78.)*
- 96. Pieroni P, Mills CD, Ohrt C, Harrington MA, Kain KC.** *Comparison of the ParaSight-F test and the ICT Malaria Pf test with the polymerase chain reaction for the diagnosis of Plasmodium falciparum malaria in travellers. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998 ; 92 :166-9.*
- 97. Singh N, Mishra AK, Shukla MM, Chand SK, Bharti PK.** *Diagnostic and prognostic utility of an inexpensive rapid on site malaria diagnostic test (ParaHIT f) among ethnic tribal population in areas of high, low and no transmission in central India. BMC Infect Dis 2005 ; 5 : 50.)*
- 98. Roper C et al.** *Detection of very low level Plasmodium falciparum infections using the nested polymerase chain reaction and a reassessment of the epidemiology of unstable malaria in Sudan. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1996,54 : 325-331.*
- 99. Tham JM et al.** *Detection and species determination of malaria parasites by PCR : comparison with microscopy and with ParaSight-F and ICT malaria Pf tests in a clinical environment. Journal of Clinical Microbiology, 1999, 37 : 1269-1273.*
- 100. Mharakurwa S, Shiff CJ.** *Post treatment sensitivity studies with the ParaSight-F test for malaria diagnosis in Zimbabwe. Acta Tropica, 1997, 66 : 61-67.,*
- 101. Shiff CJ, Premji Z, Minjas JN.** *The rapid manual ParaSight-F test. A new diagnostic tool for Plasmodium falciparum infection. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1993, 87 : 646-648.*

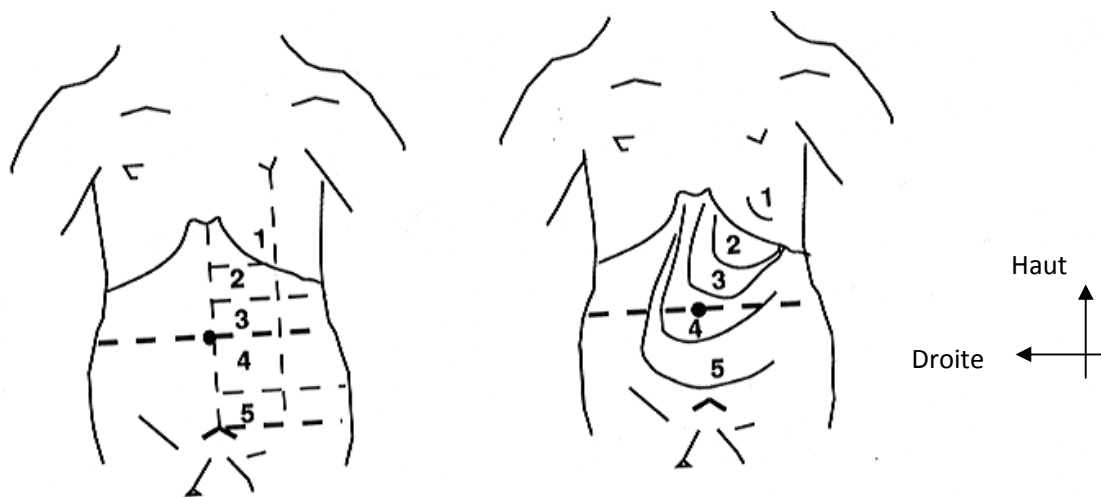
- 102. Singh N, Valecha N, Sharma VP.** Malaria diagnosis by field workers using an immunochromatographic test. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1997, 91 : 396-397.
- 103. Kumar A et al.** Clinical trials of a new immunochromatographic test for diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria in Goa. *Indian Journal of Malariology*, 1996, 33 : 166-172.
- 104. Thepsamarn P et al.** The ICT Malaria Pf : a simple, rapid dipstick test for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria at the Thai-Myanmar border. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 1997, 28 : 723-726.
- 105. Stow NW, Torrens JK, Walker J.** An assessment of the accuracy of clinical diagnosis, local microscopy and a rapid immunochromatographic card test in comparison with expert microscopy in the diagnosis of malaria in rural Kenya. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1999, 93 : 519-520.
- 106. T. Smith, N. Hurt, T. Teuscher and M. Tanner.** Is fever a good sign for clinical malaria in surveys of endemic communities? *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 1995 / 04;52(4):306-310.
- 107. D. McGuinness, K. Koram, S. Bennett, G. Wagner, F. Nkrumah and E. Riley.** Clinical case definitions for malaria: clinical malaria associated with very low parasite densities in African infants. *Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg.* 1998/09/92(5):527-531.
- 108. B. Genton, T. Smith, K. Baea, A. Narara, F. al Yaman, H. P. Beck, J. Hii and M. Alpers.** Malaria: how useful are clinical criteria for improving the diagnosis in a highly endemic area? *Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg.* 1994 / 09;88(5):537-541.
- 109. D. Prybylski, A. Khaliq, E. Fox, A. R. Sarwari and G. T. Strickland.** Parasite density and malaria morbidity in the Pakistani Punjab. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 1999 / 11;61(5):791-801.
- 110. Marsh K., Forster D., Waruiru C. et al.** Indicators of threatening malaria in Africa children. *N.Engl. J. Med.*, 1995, 332, 1399-1404.
- 111. Ayibi B. et al.** Le neuropaludisme chez l'enfant à propos de 292 observations. *Publ Med Afr*, 1993, 25, 45-52.
- 112. Sanou I. et al.** Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou.
- 113. Doumbo O. et al.** Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain : ville de Bamako au Mali. *Ecol.Hum.*, 1989; 8(3):3-15.
- 114. K. A. Koram, S. Owusu-Agyei, G. Utz, F. N. Binka, J. K. Baird, S. L. Hoffman and F. K. Nkrumah.** Severe anemia in young children after high and low malaria transmission seasons in the Kassena-Nankana district of northern Ghana. *Am J Trop Med Hyg.* 2000 Jun;62(6):670-4.
- 115. S. Bonnet, R. E. Paul, C. Gouagna, I. Safeukui, J. Y. Meunier, R. Gounoue and C. Boudin.** Level and dynamics of malaria transmission and morbidity in an equatorial area of South Cameroon. *Trop Med Int Health.* 2002 Mar;7(3):249-56.
- 116. M. Olivar, M. Develoux, A. Chegou Abari and L. Loutan.** Presumptive diagnosis of malaria results in a significant risk of mistreatment of children in urban Sahel. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1991 Nov-Dec;85(6):729-30.
- 117. Z. Premji, Y. Hamisi, C. Shiff, J. Minjas, P. Lubega and C. Makwaya.** Anaemia and *Plasmodium falciparum* infections among young children in an holoendemic area, Bagamoyo, Tanzania. *Acta Trop.* 1995/03/;59(1):55-64.
- 118. P. L. Alonso, S. W. Lindsay, S. Armstrong, Jr., K. Keita, P. Gomez, F. C. Shenton, A. G. Hill, P. H. David, G. Fegan, K. Cham and .** A malaria control trial using insecticide-treated

- bed nets and targeted chemoprophylaxis in a rural area of The Gambia, West Africa. 6. The impact of the interventions on mortality and morbidity from malaria. *Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg.* 1993/06/87 Suppl 2:37-44.
- 119. P. Vounatsou, T. Smith, A. Y. Kitua, P. L. Alonso and M. Tanner.** Apparent tolerance of *Plasmodium falciparum* in infants in a highly endemic area. *Parasitology.* 2000/01;120 (Pt1):1-9.
- 120. E. A. Afari, T. Nakano, F. Binka, S. Owusu-Agyei and J. Asigbee.** Seasonal characteristics of malaria infection in under-five children of a rural community in southern Ghana. *West Afr J Med.* 1993 Jan-Mar;12(1):39-42.
- 121. T. Smith, J. D. Charlwood, J. Kihonda, S. Mwankusye, P. Billingsley, J. Meuwissen, E. Lyimo, W. Takken, T. Teuscher and M. Tanner.** Absence of seasonal variation in malaria parasitaemia in an area of intense seasonal transmission. *Acta Trop.* 1993 Jun;54(1):55-72.
- 122. Hamidou NIANGALY :** *Epidémiologie du paludisme dans un village de la plaine du pays dogon du Mali : Pongonon. Thèse de médecine. Année 2009.*
- 123. Coulibaly. D,** *Epidémiologie clinique du paludisme dans la ville de Bandiagara et niveau de sensibilité de P.falciparum à la chloroquine Thèse de médecine FMPOS 1998 98-M-54, N° 54.*
- 124. ROUSTAND F.** *Etude de classification épidémiologique de la transmission du paludisme en zone de savane soudanienne au Mali. Thèse de Doctorat de l'Université de Marseille, 1994.*
- 125. DOUMBO O.** *Epidémiologie du paludisme au Mali, étude de la chloroquinorésistance, utilisation des rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles. Thèse de Doctorat (sciences biologiques), Université de Montpellier2, 1992.*
- 126. MOUCHET J., CARNEVALE P., COSERMANS M., FONTENILLE D., RAVONJANAHARY C., RICHARD A., et ROBERT V.** *Typologie du paludisme en Afrique. Cahier de Santé 1993 ; 3 : 220-238.*
- 127. GUINDO H.** *Epidémiologie du paludisme et dynamique de la chloroquinorésistance dans une zone de savane soudano guinéenne au Mali. Thèse Pharmacie, Bamako, 1998, n°24.*
- 128. Delley, V., Bouvier, P., Breslow, N., Doumbo, O., Sagara, I., Diakite, M., Mauris, A., Dolo, A. and Rougemont, A.** *What does a single determination of malaria parasite density mean? A longitudinal survey in Mali (2000) 5, 404-412.*
- 129. Thomas SZELESS :** *De l'infection à la maladie, un processus mal connu; l'exemple du paludisme dans une zone endémique d'Afrique sub-saharienne. Thèse de Médecine, Université de Genève. Faculté de Médecine-section de Médecine clinique. Thèse N°10609, Genève 2009.*
- 130. M. B. Gravenor, A. L. Lloyd, P. G. Kremsner, M. A. Missinou, M. English, K. Marsh and D. Kwiatkowski.** *A model for estimating total parasite load in falciparum malaria patients. J.Theor.Biol.* 2002/07/21/;217(2):137-148.
- 131. L. A. Fasan PO.** *Malaria parasitaemia and body temperature in a semi-immune population in southern Nigeria. Bull. World Health Organ* 1969;41((2)):309-11
- 132. B. O. Olaleye, L. A. Williams, U. D'Alessandro, M. M. Weber, K. Mulholland, C. Okorie, P. Langerock, S. Bennett and B. M. Greenwood.** *Clinical predictors of malaria in Gambian children with fever or a history of fever. Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg.* 1998 /05;92(3):300-304.
- 133. A. Rougemont, N. Breslow, E. Brenner, A. L. Moret, O. Dumbo, A. Dolo, G. Soula and L. Perrin.** *Epidemiological basis for clinical diagnosis of childhood malaria in endemic zone in West Africa. Lancet.* 1991/11/23/;338(8778):1292-1295.
- 134. Weber, M. Pinder, B. Nahlen, C. Obonyo, C. Newbold, S. Gupta and K. Marsh.** *Relation between severe malaria morbidity in children and level of Plasmodium falciparum transmission in Africa. Lancet.* 1997 /06/07/;349(9066):1650-1654.

- 135. C. Rogier, D. Commenges and J. F. Trape.** Evidence for an age-dependent pyrogenic threshold of *Plasmodium falciparum* parasitemia in highly endemic populations. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 1996 1996/06//;54(6):613-619.
- 136. L. A. Salako, F. O. Ajayi, A. Sowunmi and O. Walker.** Malaria in Nigeria: a revisit. *Ann.Trop.Med.Parasitol.* 1990/10;84(5):435-445.
- 137. M. J. Cox, D. E. Kum, L. Tavul, A. Narara, A. Raiko, M. Baisor, M. P. Alpers, G. F. Medley and K. P. Day.** Dynamics of malaria parasitaemia associated with febrile illness in children from a rural area of Madang, Papua New Guinea. *Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg.* 1994 /03;88(2):191-197.
- 138. J. F. Trape, P. Peelman and B. Morault-Peelman.** Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission. *Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg.* 1985;79(4):435-442.
- 139. M. B. Gravenor, A. L. Lloyd, P. G. Kremsner, M. A. Missinou, M. English, K. Marsh and D. Kwiatkowski.** A model for estimating total parasite load in falciparum malaria patients. *J.Theor.Biol.* 2002/07/21//;217(2):137-148.
- 140. Salif Samaké ;Seydou Moussa Traoré ; Souleymane Ba ; Étienne Dembélé Mamadou Diop ; Soumaïla Mariko ; Paul Roger Libité** Enquête démographique et de santé du Mali. Année 2006. EDS-IV.
- 141. M.K. Kalenga, M.K. Nyembo, M. Nshimba, J.M. Foidart** Anémie associée au paludisme et aux helminthiases intestinales à Lubumbashi Anemia associated with malaria and intestinal helminthiasis at Lubumbashi. *Santé publique* 2003, volume 15, no 4, pp. 413-421.

ANNEXES

Classification de la splénomégalie selon Hackett



Signes de repère topographiques pour les cinq catégories de rates hypertrophiées.

Signes de projection à la surface de l'abdomen des cinq catégories de rates hypertrophiées.

Figure XXV: Classification de la splénomégalie selon Hackett, 1944.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

Je le jure !!!