

BURKINA FASO

UNIVERSITE de OUAGADOUGOU

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
(FSS)

SECTION PHARMACIE

Année Universitaire 1998 - 1999

Thèse n° 54

**ETUDE DES PERTURBATIONS HEMATOLOGIQUES OBSERVEES
AU COURS DE LA CRISE AIGUE DE PALUDISME CHEZ
L'ENFANT AU SERVICE DE PEDIATRIE DU CENTRE
HOSPITALIER NATIONAL YALGADO OUEDRAOGO (CHN-YO)**

Thèse

présentée et soutenue publiquement le 09 Décembre 1998
pour l'obtention du Doctorat en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

par

RAMDE Réma
né en 1970 à Imansgho (Burkina Faso)

Directeur de thèse

Pr. I. Pierre GUISSOU

Co-directeur de thèse

Dr. Harouna SANON

Jury

Président : Pr. Lamine DIAKHATE

Membres : Pr. Ag. Issa SANOU
Dr. L. Kadidiatou TRAORE
Dr. Harouna SANON

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Faculté des Sciences de la Santé

(F.S.S.)

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen	Pr Robert B. SOUDRE
Vice-Doyen Chargé des Affaires Académiques et Chef du Département Pharmacie (VDA)	Pr I. Pierre GUISSOU
Vice-Doyen à la Recherche et à la Vulgarisation (VDR)	Pr Ag. Jean KABORE
Directeur des Stages du Département Médecine	Pr Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages du Département Pharmacie	Dr Rasmata OUEDRAOGO
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr Amadou SANOU
Sécrétaire Principal	Mr Gérard ILBOUDO
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mr M. Ousmane ZONGO
Conservateur de la Bibliothèque	Mr Salif YADA
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Secrétaire du Doyen	Mme Mariam DICKO
Secrétaire du VDA	Mme Hakiéta KABRE
Secrétaire du VDR	Mme Edwige BONKIAN
Audiovisuel	Mr A. Pascal PITROIPA
Reprographie	Mr Philippe BOUDA
Service Courrier	Mr Ousmane SAWADOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA F.S.S.

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie, Organogénèse, Chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO	Sémiologie et Pathologies Médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie et Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie

Professeurs associés

Ahmed BOU-SALAH	Neuro-chirurgie
Blaise KOUDOGBO	Toxicologie

Maîtres de Conférences

Julien YILBOUDO	Orthopédie - Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie - Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Yssouf Joseph DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Blaise SONDO	Santé Publique
Jean LANKOANDE	Gynécologie - Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie

Adama LENGANI	Néphrologie
Omar TRAORE N°1	Chirurgie
Kampadilemba OUOBA	Oto-Rhino-Laryngologie
Piga Daniel ILBOUDO	Gastro-Entérologie
Albert WANDAOGO	Chirurgie Générale
<u>Maîtres-Assistants</u>	
Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Si Simon TRAORE	Chirurgie
Adama TRAORE	Dermatologie, Vénérologie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Daman SANO	Chirurgie Générale
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Joachim SANOU	Anesthésie - Réanimation
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Georges KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
Théophile TAPSOBA	Biophysique
Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie - Obstétrique
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Boubacar TOURE	Gynécologie - Obstétrique
Michel AKOTIONGA	Gynécologie - Obstétrique

Rasmata OUEDRAOGO / TRAORE

Bactério-Virologie

Maître-Assistant associé

Rachid BOUAKAZ

Maladies Infectieuses

Assistants Chefs de Cliniques

Tanguet OUATTARA

Chirurgie

Sophar HIEN

Chirurgie - Urologie

Timothée KAMBOU

Chirurgie

Philippe ZOURE

Gynécologie, Obstétrique

T. Christian SANOU (in memoriam)

Oto-Rhino-Laryngologie

Madi KABRE

Oto-Rhino-Laryngologie

Doro SERME (in memoriam)

Cardiologie

Hamadé OUEDRAOGO

Anesthésie-Réanimation, Physiologie

Alexis ROUAMBA

Anesthésie-Réanimation, Physiologie

M. Théophile COMPAORE

Chirurgie

Y. Abel BAMOUNI

Radiologie

Maïmouna DAO / OUATTARA

Oto-Rhino-Laryngologie

Alain ZOUBGA

Pneumologie

André K. SAMADOULOU

Cardiologie

Nicole Marie KYELEM / ZABRE

Maladies Infectieuses

Rigobert THIOMBIANO

Maladies Infectieuses

Raphael DAKOURE

Anatomie - Chirurgie

Assistants

Robert O. ZOUNGRANA

Physiologie

Seydou KONE

Neurologie

Bobliwendé SAKANDE	Anatomie Pathologique
Raphael SANOU (in memoriam)	Pneumo-Phtisiologie
Omar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophtalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Boubacar NACRO	Pédiatrie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Christophe S. DA	Chirurgie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Ali NIANKARA	Cardiologie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Aurélien Jean SANOU	Chirurgie
Claudine SORGHO / LOUGUE	Radiologie
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Bernabé ZANGO	Chirurgie
<u>Assistants biologistes des Hôpitaux</u>	
Lassina SANGARE	Bactério-Virologie
Idrissa SANOU	Bactério-Virologie
Harouna SANON	Hématologie, Immunologie

Assistants Associés

Caroline BRIQUET	Chimie Analytique, Pharmacologie et toxicologie
Valérie MURAILLE	Galénique, Chimie Analytique

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES (FAST)

Professeurs Titulaires

Alfred S. TRAORE	Immunologie
Akry COULIBALY	Mathématiques
Sita GUINKO	Botanique - Biologie Végétale
Guy V. OUEDRAOGO	Chimie Minérale
Laya SAWADOGO	Physiologie - Biologie Cellulaire
Laou Bernard KAM (in memoriam)	Chimie

Maîtres de Conférences

Boukary LEGMA	Chimie, Physique générale
François ZOUGMORE	Physique
Patoin Albert OUEDRAOGO	Zoologie
Adama SABA	Chimie Organique
Philippe SANKARA	Cryptogamie

Maîtres Assistants

W. GUENDA	Zoologie
Léonide TRAORE	Biologie Cellulaire
Marcel BONKIAN	Mathématiques, Statistiques
Longin SOME	Mathématiques, Statistiques
Aboubakary SEYNOU	Statistiques

Makido B. OUEDRAOGO Génétique

Jean KOULIDIATY Physique

Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam) Physiologie

Jeanne MILLOGO T.P. Biologie Cellulaire

Raymond BELEMTOUGOURI T.P. Biologie Cellulaire

Gustave KABRE Biologie

Drissa SANOU Biologie Cellulaire

INSTITUT DU DEVELOPPEMENT RURAL (IDR)

Maîtres de Conférences

Didier ZONGO Génétique

Georges Annicet OUEDRAOGO Biochimie

FACULTE DES SCIENCES ECONOMIQUES ET DE GESTION (FASEG)

Maître Assistant

Tibo Hervé KABORE Economie - Gestion

Assistant

Mamadou BOLY Gestion

FACULTE DE DROIT ET SCIENCES POLITIQUES (FDSP)

Assistant

Jean Claude TAITA Droit

ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mme Henriette BARY Psychologie

Dr Boukary Joseph OUANDAOGO Cardiologie

Dr Aimé OUEDRAOGO	Ophthalmologie
Dr R. Joseph KABORE	Gynécologie - Obstétrique
Dr Saïdou Bernard OUEDRAOGO	Radiologie
Dr Bruno ELOLA	Anesthésie-Réanimation
Dr Michel SOMBIE	Planification
Dr Nicole PARQUET	Dermatologie
Mr M. GUILLRET	Hydrologie
Mr M. DAHOU (in memoriam)	Hydrologie
Dr Bréhima DIAWARA	Bromatologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr Adama THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Mr Mamadou DIALLO	Anglais
Mr KPODA	Anglais
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Tométo KALOULE	Médecine du Travail
Dr Alassane SICKO	T.P. Anatomie
Dr Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique
Dr Séni KOUANDA	Santé Publique
Dr Noël ZAGRE	Nutrition
Dr Maminata TRAORE / COULIBALY	Biochimie

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES
A.U.P.E.L.F.

Pr Lamine DIAKHATE Hématologie (Dakar)

Pr Abibou SAMB	Bactéριο-Virologie (Dakar)
Pr José Marie AFOUTOU	Histologie, Embryologie (Dakar)
Pr Makhtar WADE	Bibliographie (Dakar)
Pr M. K. A. EDEE	Biophysique (Lomé)
Pr Agr Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr Agr R. DARBOUX	Histologie, Embryologie (Cotonou)
Pr Agr E. BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)

O.M.S.

Dr Jean Jacques BERJON	Histologie - Embryologie (Créteil)
Dr Frédéric GALLEY	Anatomie Pathologique (Lille)
Dr Moussa TRAORE	Neurologie (Bamako)
Pr Auguste KADIO	Pathologies Infectieuses et Parasitaires (Abidjan)
Pr Jean Marie KANGA	Dermatologie (Abidjan)
Pr Arthur N'GOLET	Anatomie Pathologique (Brazzaville)

Mission Française de Coopération

Pr Etienne FROGE	Médecine Légale
Pr AYRAUD	Histologie - Embryologie
Pr Henri MOURAY	Biochimie (Tours)
Pr Denis WOUESSI DJEWE	Pharmacie Galénique (Paris XI)
Pr M. BOIRON	Physiologie

Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)

Pr Marc VAN DAMME	Chimie Analytique, Biophysique
Pr Viviane MOES	Galénique

DEDICACES

Je dédie ce travail à...

- ma mère et à mon père

Vous m'avez appris à cultiver le courage et à toujours relever le défi.

Ce travail est le votre; que vous en soyez récompensés.

- Vincent NIGNAN (in memoriam)

Tu as été pour moi beaucoup plus un frère qu'un ami.

Que ton âme repose en paix

- mes frères et soeurs

Ce travail est le fruit de votre soutien permanent.

Restons unis.

- M^{me} et Mr TIENO G. François

Vous m'avez soutenu tout au long de cette carrière.

J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes!

Que vous en soyez récompensés.

- François-Paul RAMDE et Laurent GANSONRE

Notre bonne cohabitation a été favorable pour cette carrière.

Ce travail est le votre.

Puissions nous rester unis.

- mes cousins et neveux : K. Antoine, Moussa, Jean, Joseph, Hubert et Souleymane RAMDE, Séni et Lassana SANFO...

Votre soutien constant m'a beaucoup aidé.

Restons unis.

- mes amis

Alain, Denis, Albert et Maïmouna OUEDRAOGO, Rasmata ZAGSONGO, Jean et Jacques SONDO, Jean BAMA, Modeste YERBANGA, Badoua Guel, Hamed NEYA, Louis ZOMA, Signaon TOUGRIYOUNIA, Kouka YAMEOGO, Florent KOASSA, Wilfried et Rigobert KABORE, Hermann ZOUNGRANA...

Votre soutien constant m'a beaucoup aidé.

Restons amis.

- tous mes promotionnaires de la Faculté

Restons solidaires.

- tous les enfants du monde, victimes du paludisme...

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président du Jury

Le Professeur **Lamine DIAKHATE**

Professeur d'Hématologie

Nous sommes heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse que vous rehausser incontestablement par votre présence.

Veuillez trouver ici tous nos sentiments respectueux et notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Le Professeur **Issa SANOU**

Professeur agrégé de Pédiatrie

Nous sommes sensible au privilège que vous nous accordé en acceptant de juger ce modeste travail.

Nous avons été touché par votre modestie et votre simplicité.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde admiration et notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Le Docteur **L. Kadidiatou TRAORE**

Maître-Assistant de Parasitologie

Nous avons pu apprécier votre rigueur au travail lors de nos stages de Biologie.

Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de juger ce modeste travail.

En témoignage, notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse

Le Professeur **I. Pierre GUISSOU**

Professeur de Pharmacologie et de Toxicologie

Vice Doyen chargé aux Affaires Académiques (V.D.A.) de la F.S.S

Directeur de la section Pharmacie de la F.S.S

Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de diriger ce travail.

Nous avons pu apprécier votre rigueur scientifique et votre souci du travail bien fait.

Nous vous sommes très reconnaissant et vous adressons nos sincères remerciements.

A Notre Maître et Co-directeur

Le Docteur **Harouna SANON**

Assistant Biologiste des Hôpitaux en Hématologie et Immunologie

Vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse et vous l'avez suivi du début jusqu'à la fin.

Vous avez également consenti beaucoup d'efforts pour sa réalisation.

Nous avons été marqué par votre extrême disponibilité, votre simplicité et votre modestie.

Veuillez trouver ici nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.

REMERCIEMENTS

- Au personnel du Laboratoire du CHN-YO

Merci pour la bonne collaboration dont vous avez fait preuve tout au long de ce travail

- Au personnel du CNLP

Merci pour votre collaboration et votre soutien

Mes remerciements s'adressent en particulier à:

. Docteur Lansina LAMIZANA

. Monsieur Benoît ZOUNGRANA

- Au personnel du service de Pédiatrie du CHN-YO

Merci pour votre bonne collaboration

- A Madame ZOMBRE/SANOU Valérie

Ton concours dans la réalisation de ce travail a été inestimable;

merci pour tout

- A Monsieur Michel NIGNAN

Vous forcez l'admiration par votre ouverture d'esprit et votre rigueur au travail;

toute ma gratitude et mon profond respect

- A tous ceux qui ont contribué moralement ou matériellement à la réalisation de ce travail,

toute ma reconnaissance.

La Faculté des Sciences de la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'attend leur donner aucune approbation ni improbation.

SOMMAIRE

INTRODUCTION - ENONCE DU PROBLEME	3
OBJECTIFS DE L' ETUDE	5

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LE PALUDISME

1. Rappel historique du paludisme	6
2. Eléments d'épidémiologie sur le paludisme	7
2.1. Variations géographiques du paludisme	7
2.2. Les principaux types épidémiologiques	8
2.3. Caractéristiques du paludisme dans la ville de Ouagadougou	9
3. L'agent pathogène	11
4. Modes de transmission	12
5. Immunité antipalustre	13
6. Rappels physiopathologiques	14
7. Diagnostic	15
8. Traitement du paludisme et chimiorésistance	18

DEUXIEME PARTIE : ETUDE REALISEE

I. MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

I.1. Cadre de l'étude	20
I.2. Matériel de l'étude	22
I.3. Méthode d'étude	22
I.4. Considérations éthiques	25

II. RESULTATS

II.1. Caractéristiques épidémiologiques	26
II.2. Résultats cliniques	28
II.3. Résultats biologiques	31
II.3.1. Parasitologie	31
II.3.2. L'hémogramme	32
II.3.3. Comparaison des hémogrammes des deux groupes d'étude	38
II.4. Evolution de la maladie	39

III. DISCUSSIONS DE L'ETUDE	
III.1. Biais et limites de l'étude	42
III.2. Les caractéristiques épidémiologiques	43
III.3. L'hémogramme	44
III.4. Evolution	47
IV. CONCLUSION	48
V. RECOMMANDATIONS	49
VI. BIBLIOGRAPHIE	50

LISTE DES ABREVIATIONS

CHN-YO : Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo
CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CNLP : Centre National de Lutte contre le Paludisme
DP : Densité Parasitaire
FM : Frottis Mince
GE : Goutte Epaisse
g/dl : gramme par décilitre
GB : Globule Blanc
GR : Globule Rouge
VGM : Volume Globulaire Moyen
Hb : Hémoglobine
Hte : Hématocrite
mcm/l : micromole par litre
mm³ : millimètre cube
mmol/l : millimole par litre
O.M.S. : Organisation Mondiale de la Santé
Pg : Picogramme
PNB : Polynucléaire Basophile
PNE : Polynucléaire Eosinophile
PNN : Polynucléaire Neutrophile
TNF : Tumor Necrosis Factor

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

RANG	TITRE	PAGE
I	Répartition des patients selon l'âge et le sexe	26
II	fréquence des signes cliniques	30
III	Répartition des patients en fonction des différents signes cliniques et de la parasitémie	30
IV	Valeurs érythrocytaires des témoins de l'étude	32
V	Valeurs leucocytaires et plaquettaires des témoins	32
VI	Valeurs érythrocytaires des malades du paludisme	33
VII	Valeurs leucocytaires et plaquettaires des malades	33
VIII	Distribution des patients en fonction du taux d'hémoglobine	35
IX	Répartition des patients anémiés en fonction du taux d'Hb et de la parasitémie	35
X	Répartition des patients en fonction du taux des plaquettes	36
XI	Distribution des patients en fonction de la thrombopénie et de la parasitémie	36
XII	Comparaison des moyennes de l'hémoglobine, des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes par tranches d'âge dans les groupes témoin et malade	38
XIII	Répartition des patients en fonction de la durée d'hospitalisation et l'évolution de la maladie	39
XIV	Répartition des sujets selon l'évolution par rapport à la parasitémie et à la présence de schizontes	40
XV	Répartition des patients en fonction de l'évolution par rapport à l'anémie et à la thrombopénie	41

LISTE DES FIGURES

1	Répartition géographique des patients en fonction des secteurs	27
2	Répartition des patients en fonction du délai d'hospitalisation	28
3	Distribution des sujets avec antécédents de traitement en fonction des produits utilisés	29
4	Répartition des patients selon la température	29
5	Distribution des patients en fonction de la parasitémie à l'entrée	31
6	Distribution des patients en fonction de la numération rouge	34
7	Fréquence des différentes perturbations de la formule leucocytaire	37
8	Distribution des patients en fonction de la durée d'hospitalisation	39

INTRODUCTION - ENONCE DU PROBLEME

INTRODUCTION - ENONCE DU PROBLEME

Le paludisme (ou malaria des auteurs anglo-saxons) est une érythropathie parasitaire due à des protozoaires du genre *Plasmodium*.

Les vecteurs du paludisme humain sont des moustiques appartenant au genre *Anopheles* qui fait partie de la famille des *Culicidae* de l'ordre des Diptères. La transmission est assurée uniquement par les femelles.

C'est de loin la parasitose qui touche le plus grand nombre de personnes et provoque le plus de décès. Son aire de distribution intéresse en effet les 2/3 de la population du globe, répartis essentiellement dans toutes les régions chaudes mais aussi dans quelques foyers résiduels de pays tempérés (35).

Après la découverte du parasite par Laveran en 1880, suivie de l'identification du vecteur par Ross, des efforts importants de lutte sont entrepris mais avec peu de succès.. La campagne d'éradication des années 50 fut un échec et jusqu'à l'heure actuelle, aucun vaccin antipalustre n'a donné lieu à des essais cliniques satisfaisants.

L'apparition de la résistance des vecteurs aux insecticides et du parasite aux antipaludéens usuels s'oppose à la disparition de ce fléau.

L'on comprit alors avec Swellengrebel que " la lutte contre le paludisme se présente dans chaque pays comme un nouveau problème nécessitant des solutions qui lui sont propres et qui n'admettent aucune généralisation " (16).

Le paludisme demeure sans conteste la première endémie mondiale. L'O.M.S. estime à 2,2 milliards sur un total de 5,4 milliards, le nombre de sujets exposés à des infections paludéennes dans le monde. Il y aurait chaque année 300 à 500 millions de cas cliniques dont plus de 90% dans les pays de l'Afrique tropicale; 1,4 à 2,2 millions de décès dont plus de 90% dans la seule Afrique (41).

Dans les zones où la transmission est intense comme le cas de notre pays , la plus grande partie de la population adulte est protégée contre les affections graves par un certain degré d'immunité acquise mais les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes sont très vulnérables (41).

Il constitue un problème majeur de santé publique dans notre pays et l' une des principales causes de mortalité et de morbidité chez les jeunes enfants.

La distribution nosologique des nouveaux cas hospitalisés dans les services sanitaires décrite dans le rapport de 1995 de la Direction des Etudes et de la Planification indique 3978 cas de paludisme perniciox parmi lesquels 2528 enfants de moins de cinq ans (environ 63,5 %) avec au total 762 décès ,soit une létalité de 19,6 %.

La stratégie mondiale de lutte antipaludique actuelle vise à prévenir la mortalité et à réduire la morbidité ainsi que les pertes socio-économiques dues au paludisme en améliorant et en renforçant progressivement les capacités locales et nationales (40). Un diagnostic précoce et un traitement rapide, en d'autres termes la prise en charge de la maladie, sont à la base de cette lutte antipaludique(44).

Cette prise en charge se complique de nos jours avec l'extension progressive de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* entraînant d'une part l'augmentation des accès perniciox palustres , d'autre part , l'apparition de formes cliniques et biologiques atypiques caractérisées par un pauci-parasitisme sanguin.

On rapporte ainsi des cas de décès par accès perniciox confirmé à l'autopsie en l'absence de parasitémie (21).

Toutes ces formes dont le diagnostic biologique par la recherche d'une parasitémie est difficile, voire impossible, imposent le recours aux études immunologiques (15, 34, 50, 55, 58).

Ces études sont actuellement peu pratiquées dans nos structures sanitaires. Leur intérêt diagnostique est d'ailleurs limité aux cas particuliers des enfants ne vivant pas habituellement en zone d'endémie, et donc sans anticorps temoins d'infestations anciennes.

Au regard de toutes ces situations, nous nous sommes proposé d'étudier les perturbations de l'hémogramme pour voir si l'hématologie pourrait apporter son aide dans le diagnostic biologique pour une meilleure prise en charge du paludisme.

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

II.1. Objectif général

Etudier les perturbations de l'hémogramme observées au cours de la crise aiguë de paludisme chez l'enfant au service de Pédiatrie du CHN-YO

II.2. Objectifs spécifiques

1. Réaliser des analyses hématologiques notamment l'hémogramme chez l'enfant paludéen;
2. Décrire les caractéristiques épidémiologiques des enfants paludéens;
3. Apprécier l'importance des perturbations hématologiques en relation avec la charge parasitaire.

PREMIERE PARTIE
GENERALITES SUR LE PALUDISME

GENERALITES SUR LE PALUDISME

1. RAPPEL HISTORIQUE DU PALUDISME

*** Période clinique**

Le paludisme est vraisemblablement l'une des plus anciennes maladies de l'homme. Au IV^{ème} siècle avant Jésus Christ, Hippocrate décrit les fièvres palustres avec la triade "frissons-sueurs-fièvre" et les principaux types de fièvres intermittentes tierces et quartes (16).

La mythologie chinoise parlant du paludisme qu'elle croit être d'origine démoniaque, le représente par des démons armés du marteau, du brasero et de la marmite d'eau froide, reflet des trois phases de l'accès palustre (16, 19).

Au II^{ème} siècle avant l'ère chrétienne, les Grecs et les Romains relèvent une corrélation étiologique entre les fièvres intermittentes et la proximité des terrains marécageux. Cela a conduit au terme italien "malaria" qui signifie mauvais air.

Le paludisme va continuer à prélever son tribut en vies humaines à travers le temps, jusqu'aux premières conquêtes coloniales où on retrouve les mêmes tableaux cliniques dans les pays tropicaux.

On considère alors les fièvres tropicales et les fièvres des marais d'Europe comme une seule et même maladie (19).

*** Période parasitologique**

Le paludisme était jadis connu mais les chercheurs n'étaient pas unanimes quant à son origine.

De nombreuses étiologies avaient été proposées telles que l'inhalation de miasmes provenant des marécages, des champignons ou des bactéries. Mais, le cheminement vers la découverte du parasite a été amorcé par l'observation du pigment sous forme de granulations foncées dans les organes.

En 1717, Morton et Giovanni Lancisi décrivent le pigment dans la rate et le cerveau.

Cette observation est faite par plusieurs autres auteurs tels que Meckel en 1847.

Afanasiev ajoute en 1879 que le pigment semble contenu dans des "corps protoplasmiques" (31).

En 1880, Alphonse Laveran observe à Bone en Algérie, dans une préparation de sang d'un malade fiévreux, outre le pigment, des filaments très mobiles s'agitant autour d'un globule rouge: les microgamètes. Il nomme le parasite *Oscillaria malariae*, puis *Haemamoeba malariae* (19, 31).

La distinction des espèces *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium falciparum* est faite entre 1885 et 1890 par Golgi, Marchiafava, Grassi et Felletti en Italie.

En 1900, Schaudin décrit et nomme les stades du cycle du Plasmodium.

En 1922, Stephens décrit le *Plasmodium ovale*.

Le parasite étant découvert, il fallait alors en déterminer le mode de transmission.

Déjà, en 1717, Lancisi incriminait les moustiques en affirmant que "le paludisme est dû à un poison des marais transmis par des moustiques qui inoculent les mauvaises humeurs dans le sang".

Les travaux de Ronald Ross entre 1895 et 1898 confirment le rôle des anophèles.

* Période thérapeutique

Depuis plus de 2000 ans, les chinois utilisent la poudre des racines du Chang shan.

L'ère du quinquina commence en 1630 au Pérou et vers 1840, la poudre est introduite en Europe par les Jésuites.

En 1820, les pharmaciens Pelletier et Joseph Caventou extraient et identifient chimiquement la quinine du quinquina. Celle-ci se révèle efficace contre le paludisme et sera le médicament le plus utilisé jusqu'à l'avènement des antipaludiques de synthèse, et aujourd'hui toujours dans les accès graves.

2. ELEMENTS D'EPIDEMIOLOGIE SUR LE PALUDISME

Le paludisme menace 2,2 milliards d'individus soit environ 40% de la population mondiale et entraîne chaque année 300 à 500 millions de cas cliniques (44).

2.1. Variations géographiques du paludisme

L'épidémiologie du paludisme présente des variations considérables jusqu'au sein d'un même pays (41).

La transmission est très réduite en zone urbaine où l'urbanisation réduit les gîtes larvaires d'*Anopheles gambiae* au profit de ceux propices à *Culex quinquefasciatus*. Au Burkina, à Bobo Dioulasso, la transmission varie de 0,1 piqure infectée/homme/an dans la zone centrale bien urbanisée, à 4,5 piqures /homme/an dans la zone suburbaine, soit environ 100 fois moins que dans les villages de la zone rurale avoisinante.

Les modifications naturelles ou artificielles de l'environnement, les facteurs climatiques, le relief, le polymorphisme des anophèles vecteurs, l'hétérogénéité des parasites ainsi que les degrés de réceptivité des populations à l'infection palustre conditionnent diverses situations épidémiologiques (46).

2.2. Les principaux types épidémiologiques

L'OMS a adopté une stratification qui tient compte des caractéristiques épidémiologiques et des possibilités d'exécution des opérations de lutte antipaludique. On a ainsi défini sept principaux types épidémiologiques (44):

*** Le paludisme des savanes (Afrique Sub-saharienne, Papouasie-Nouvelle-Guinée)**

- transmission permanente en zone équatoriale, variations saisonnières aux latitudes plus élevées,
- prédominance de *P.falciparum*,
- morbidité et mortalité principalement chez les jeunes enfants et les femmes enceintes,
- extension de la pharmacorésistance;

*** Le paludisme des plaines et des vallées hors d'Afrique (Amérique centrale, Chine, Sous Continent indien)**

- transmission variable, généralement modérée,
- prédominance possible de *P.vivax*,
- fortes variations saisonnières,
- risques d'épidémie,
- pharmacorésistance généralement bien établie;

*** Paludisme d'altitude et des zones en marge des déserts (montagnes d'Afrique et d'Asie du Sud Est, Sahel, Afrique australe, Sud Ouest du Pacifique)**

- risque d'épidémie dû à des aberrations climatiques, des changements dans les pratiques agricoles ou des migrations vers des zones impaludées;

*** Paludisme des projets de développement agricole (Afrique, Asie, Amérique du Sud)**

- intensification de la transmission à cause de l'irrigation dans certaines circonstances,
- risques de poussées épidémiques saisonnières à cause de l'attraction de travailleurs non immuns;

*** Paludisme urbain et périurbain (Afrique, Amérique du Sud, Asie du Sud)**

- transmission et immunité de la population très variables sur de courtes distances,
- épidémies causées par les vecteurs spécialement adaptés en Asie du Sud,

*** Paludisme des forêts et des lisières des forêts (Asie du Sud-Est, Amérique du Sud)**

- foyers de transmission intense,
- groupes à risque fréquemment de caractère professionnel,
- très importante polypharmacorésistance;

*** Paludisme des zones de guerre**

- déplacement de populations infectées ou non immunes,
- dégradation de l'environnement favorisant la reproduction des moustiques.

2.3.Caractéristiques du paludisme dans la ville de Ouagadougou

2.3.1.Gîtes larvaires

On distingue des gîtes larvaires temporaires (flaques d'eau stagnante des pluies), et des gîtes larvaires semi-permanentes ou permanentes (canaux non aménagés, barrages non aménagés, trous d'emprunt de banco, canaux d'évacuation des eaux...) (49).

2.3.2. Les vecteurs

Anopheles gambiae sensu lato est le vecteur principal qui assure la transmission du paludisme dans la ville de Ouagadougou et dans les villages environnants (49). On y rencontre aussi, de façon moins importante, *Anopheles funestus* et plus rarement *Anopheles coustani* et *Anopheles arabiensis*.

La dispersion d'*Anopheles gambiae* est relativement faible (53).

2.3.3. Indices entomologiques

- L'indice sporozoïtique (IS): c'est le pourcentage d'anophèles porteurs de sporozoïtes. Il varie entre 0 et 5,1% selon la saison et le quartier. Il est plus élevé en hivernage et en début de saison sèche et dans les quartiers limitrophes des barrages et des canaux non aménagés (52).

- Le taux d'inoculation entomologique (TIE), en nombre de piqûres infestantes par nuit et par dormeur, varie de 0 à 3,1. Il atteint son maximum pendant la saison des pluies et dans les quartiers périphériques.

- La densité anophélienne (DA) à l'intérieur des maisons s'élève des zones aménagées vers les zones non aménagées qui avoisinent les retenues d'eau et pendant la saison pluvieuse.

2.3.4. Indices parasitologiques

- L'indice plasmodique (IP): c'est le pourcentage de sujets porteurs d'hématozoaires dans une population donnée quelque soit le stade évolutif ou l'espèce plasmodiale en cause.

L'IP total est de 29,4% pour la ville de Ouagadougou et les villages environnants (Pabré, Koubri, Zagtouli). Il est de 16% pour la ville (52).

On observe d'importantes différences de prévalence du paludisme d'un quartier à l'autre. On a ainsi un IP de 26,4% dans les quartiers de l'arrondissement de Nongremasson, 15,6% à St Camille, 9,5% à Gounguin Nord et 3% à St Léon. Il est élevé dans les zones de barrages et faible dans les quartiers centraux de la ville.

- L'indice gamétocytaire: c'est le pourcentage de sujets porteurs de gamétocytes dans une population donnée quelque soit l'espèce plasmodiale. Il est de 7,6%.

Plasmodium falciparum est retrouvé dans 98,6% des cas. *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale* sont rares et sont significativement associés à *Plasmodium falciparum*.

3. L'AGENT PATHOGENE : LE PLASMODIUM

3.1. Les différentes espèces

Le Plasmodium appartient à l'embranchement des Sporozoa ou Apicomplexa, à l'ordre des Haemosporida et à la famille des Plasmodiidae. C'est un parasite intracellulaire, amiboïde, produisant du pigment.

Quatre espèces parasitent l'homme:

- *P. falciparum* (Welch 1897) : agent de la fièvre tierce maligne. C'est le plus redoutable car responsable des formes mortelles de paludisme par accès pernicieux.
- *P. malariae* (Fellei et Grassi 1889) : agent de la fièvre quarte. Il est responsable d'atteintes rénales (néphrite quartane).
- *P. vivax* (Pelletti et Grassi 1890) : agent d'une fièvre tierce bénigne.
- *P. ovale* (Stephens 1922) : agent d'une fièvre tierce bénigne.

Au Burkina Faso, on retrouve *P. falciparum* dans plus de 90% des cas, *P. malariae* (3 à 8%) et *P. ovale* (0,5 à 2%) (36).

3.2. Cycle évolutif du parasite

Il est complexe avec passage à un autre hôte: le cycle sexué ou sporogonie qui se déroule dans l'organisme de l'anophèle et le cycle asexué ou schizogonie dans celui de l'hôte vertébré.

*** La sporogonie**

Les gamétocytes mâles et femelles ingérés par le moustique lors de la piqûre se transforment en gamètes dont la fécondation donne des zygotes. Le zygote évolue en oocinète puis en oocyste qui, à maturité, libère des sporozoïtes. Ces derniers vont s'accumuler dans les glandes salivaires du moustique.

* La schizogonie

Au sein de l'organisme humain, le parasite effectue deux cycles asexués :

- *La schizogonie exo-érythrocytaire*

Elle a lieu dans le foie. Les sporozoïtes inoculés à l'homme gagnent et infectent les cellules parenchymateuses du foie pour donner des trophozoïtes. Des schizontes issus des trophozoïtes vont, à maturité (corps bleus), libérer des mérozoïtes exoérythrocytaires qui passent directement dans le sang.

Dans le paludisme à *P. ovale* et à *P. vivax*, certains trophozoïtes peuvent rester à l'état quiescent (hypnozoïtes) et lorsqu'ils redeviennent actifs, vont déterminer les rechutes tardives.

- *La schizogonie endo-érythrocytaire*

Les mérozoïtes envahissent les globules rouges et donnent des trophozoïtes puis des schizontes. Ces derniers, à maturité (rosaces), éclatent et libèrent des mérozoïtes érythrocytaires capables de donner lieu à d'autres cycles érythrocytaires.

Certains mérozoïtes se trouvant dans les hématies, par des mécanismes encore inconnus, se transforment en gamétocytes.

4. MODES DE TRANSMISSION DU PALUDISME

4.1. Infection par un vecteur

Le mode de contamination est essentiellement par piqûre d'anophèle femelle infesté. Les anophèles appartiennent à la famille des Culicidae et à l'ordre des diptères. On compte environ 400 espèces dans le monde, mais seules 60 d'entre elles sont des vecteurs importants du paludisme dans les conditions naturelles (39).

Au Burkina Faso, les principaux vecteurs sont: *Anopheles gambiae s. l.* et *Anopheles funestus*.

Anopheles gambiae s. l. est composé de 3 taxa qui se retrouvent dans une dynamique de population variable selon les zones éco-climatiques du pays et les saisons. Ce sont:

- *Anopheles arabiensis*;
- *Anopheles gambiae s.s.* sous 2 formes chromosomiques : "*Savane*" et "*Mopti*" (36).

4.2. Autres modes de contamination

- Le paludisme congénital; extrêmement rare : moins de 3/1000 en zone d'hyperendémie.
- La transfusion sanguine: les hématozoaires peuvent garder leur pouvoir de contamination dans les flacons de sang conservés à +4°C, pendant au moins 21 jours .
- Le paludisme chez les drogués: la contamination se fait au moyen d'une seringue ayant servi l'instant d'avant à un drogué porteur d'hématozoaires dans son sang (35).

5. IMMUNITÉ ANTIPALUSTRE

Il n'existe pas d'immunité naturelle car personne n'est réfractaire au paludisme. Des facteurs constitutionnels rendent cependant certains sujets plus résistants, les épargnant généralement des accidents graves. Ce sont :

- les hémoglobinopathies S, C; E, F (2);
- les thalassémies (2);
- le déficit en G6PD (2);
- l'absence d'antigène érythrocytaire du groupe DUFFY. Le génotype DUFFY négatif est associé à une résistance naturelle à l'infection par Plasmodium vivax (Miller 1976) (2).
- les antigènes HLA classe I (HLA-BW53). Ils sont associés à 40% de protection contre le neuropaludisme et contre les anémies palustres sévères (4).

Il existe par contre une immunité acquise appelée prémunition qui s'observe en zone d'endémie. Elle ne se constitue et se maintient qu'au prix de réinfestations continues. Elle est à la fois :

- humorale, marquée par l'apparition d'immunoglobulines en quantité de plus en plus importante de classe IgM puis IgG ,de spécificité antiplasmodiale variable;
- cellulaire, aboutissant, entre autres, à la phagocytose des mérozoïtes libres par les cellules mononucléaires et en plus faible part par les polynucléaires (31).

Les enfants nés de mère prémunie sont en général protégés pendant les trois à cinq premiers mois de la vie.

6. RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

La physiopathologie du paludisme est imparfaitement connue.

La réaction clinique à l'infection dépend à la fois de l'espèce plasmodiale, de la quantité de sporozoïtes inoculés lors de la piqûre infestante et du statut immunitaire du sujet.

Dans tous les cas, la pathologie découle uniquement de la schizogonie endo-érythrocytaire.

6.1. Accès palustre simple

*** La fièvre**

elle a été longtemps attribuée à l'action du pigment malarique, l'hémozoïne, sur les centres bulbaires de la thermorégulation. Certains auteurs pensent cependant qu'il est probable qu'elle soit en réalité provoquée par diverses cytokines et en particulier par le Tumor Necrosis Factor (TNF) (4).

*** L'anémie**

Elle a une double origine:

- mécanique par l'éclatement des hématies parasitées;
- auto-immune par la destruction des hématies non parasitées suite à la formation de complexes immuns avec le complément.

*** La splénomégalie et l'hépatomégalie**

Ces organomégalies sont consécutives à l'hyperactivité du système monocyte-macrophage chargé de débarrasser l'organisme des débris érythrocytaires et du pigment malarique (2).

6.2. Le paludisme grave ou compliqué

L'O.M.S. définit le paludisme à *P. falciparum* grave ou compliqué par la présence de formes asexuées à l'examen sanguin et d'une ou plusieurs des 10 manifestations majeures suivantes (45):

1. neuro-paludisme : coma stade II ou plus
2. crises convulsives généralisées répétées (plus de 2 par 24 h; plus de 15 mn de phase post-critique)
3. anémie grave (normocytaire, Hte < 15-20 %, Hb < 5-6 g/dl)
4. insuffisance rénale (diurèse < 400 ml ou < 12 ml/kg/24h; créatinine > 265 µmol/l)
5. œdème pulmonaire (ou syndrome de détresse respiratoire aiguë)
6. hypoglycémie (< 2,2 mmol/l ou 0,4 g/l)
7. collapsus circulatoire
8. hémorragie diffuse (ou CIVD)
9. hémoglobinurie massive
10. acidose sanguine (pH artériel < 7,25; ou bicarbonates < 15 mmol/l)

Les deux premières manifestations définissent l'accès pernicieux *stricto sensu*

Cas du neuro-paludisme

Cliniquement, il s'agit d'une perte progressive de conscience avec passage à un coma qui, dans les cas favorables, peut être réversible sans séquelle (4).

Il est uniquement le fait de *P.falciparum* dont les schizontes endo-érythrocytaires se retrouvent dans les capillaires viscéraux et plus particulièrement cérébraux.

La schizogonie endoérythrocytaire provoque une anoxie dans tous les organes par divers mécanismes:

- perte d'élasticité des hématies parasitées et cyto-adhésivité, conduisant à une obstruction de la micro-circulation (31, 4, 8); la cyto-adhérence étant provoquée par l'existence d'adhésines plasmodiales et de cyto-récepteurs endothéliaux;
- une hémolyse à l'origine de l'anémie;
- un mécanisme immunologique aboutissant à la sécrétion de TNF par les macrophages activés par les interleukines des lymphocytes CD4. Les lymphocytes sont préalablement activés par des exo-antigènes plasmodiaux (AgI, Ag7, RESA) (4, 7, 22). Le TNF modifie la perméabilité vasculaire, augmente les phénomènes de cyto-adhérence et déclenche la réponse immunitaire humorale classique.

7. DIAGNOSTIC DU PALUDISME

7.1. Diagnostic clinique

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses et dépendent à la fois de l'espèce plasmodiale en cause et du statut immunitaire du sujet.

Toutefois, la fièvre ou des antécédents de fièvre constituent la base clinique habituelle du diagnostic.

La fièvre peut être accompagnée d'autres signes tels que des céphalées, de la nausée, des vomissements, de la toux, des courbatures, etc. Mais, tout comme la fièvre, aucun de ces signes n'est spécifique du paludisme, posant ainsi des difficultés diagnostiques. Dabiré avait trouvé 36.61% de confirmation des cas de présomption tandis que 7.66% des cas diagnostiqués pour autres pathologies s'étaient révélés être des accès palustres (11).

Coulibaly a constaté que quelque soit le seuil parasitémiq ue choisi, le taux d'erreur diagnostique de l'examen clinique était toujours supérieur à 32% (10). Baudon et coll. en ont trouvé un pourcentage toujours supérieur à 27% (5).

7.2. Diagnostic biologique

7.2.1. Examens non spécifiques

7.2.1.1. L'hémogramme

- L'anémie

L'anémie paludéenne est définie comme une anémie hémolytique hypochrome. Son intensité est proportionnelle au niveau de la parasitémie ou à la durée de la période aiguë (33, 62).

- Les anomalies leucocytaires

Une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile est généralement observée dans l'accès de primo-invasion à *P.falciparum* et dans l'accès pernicieux. Par contre, les accès de reviviscence et le paludisme viscéral évolutif donnent souvent lieu à une leucopénie (33, 35, 62).

Une monocytose peut survenir au 7^{ème}, 8^{ème} jour d'un accès de primo-invasion (62). D'après Miasnikov (1936) (33), la monocytose se rencontre dans les cas les plus sévères et, toujours, pendant la convalescence, constituant une réponse à une activité intense du système réticuloendothélial.

Des leucocytes mélanifères sont parfois retrouvés .

Taréev (1946) considère que la présence de pigmentophages même en l'absence de plasmodies dans le sang peut être décisive pour le diagnostic (32).

Des lymphocytes atypiques correspondant à des cellules mononucléées hyperbasophiles sont fréquemment observés (15, 20, 28).

- La thrombopénie

Elle est fréquemment constatée au cours du paludisme (3, 6, 28,). Elle est d'apparition précoce (2^{ème}, 3^{ème} jour de la fièvre) et constitue un bon signe d'orientation.

Elle serait liée à une destruction des plaquettes au niveau de la rate suite à une déperdition importante d'acide sialique membranaire (6).

7.2.1.2. Le syndrome hépatique

Au cours du paludisme, l'hémolyse entraîne l'augmentation de la bilirubinémie.

Une hyperenzymémie représentée surtout par la lactate déshydrogénase (LDH) et la glutamate pyruvate transaminase (SGPT) est souvent notée (62).

Ngangoue trouve en plus de la LDH, une augmentation de l'activité hydroxybutyrate déshydrogénase et se dit que ces deux enzymes pourraient être considérées comme marqueurs de l'infection à *Plasmodium falciparum* (38).

7.2.2. Diagnostic parasitologique

8.2.2.1. La Goutte Epaisse (GE) et le Frottis mince (FM)

La GE et le FM sont deux méthodes complémentaires. Ils peuvent être réalisés sur la même lame porte-objet avec du sang généralement prélevé par piqûre au doigt.

Le frottis est fixé et l'ensemble GE et frottis fixé est coloré à l'aide d'une solution aqueuse de Giemsa. La GE, non fixé, subit alors une déshémoglobination avec libération des parasites.

* La GE est une méthode de concentration facilitant la recherche du parasite. L'examen de la GE permet de détecter des parasitémies de l'ordre de 10 à 20 plasmodiums par microlitre. Ce qui offre une sensibilité d'environ 20 fois celle du FM.

On estime que l'examen de 100 champs microscopiques correspond à un volume de sang examiné de 0,25 microlitre (31).

* Le FM permet de caractériser l'espèce plasmodiale. Des parasitémies de l'ordre de 200 hématies parasitées par microlitre. peuvent en être détectées.

* La densité parasitaire peut être déterminée à partir de la GE ou du FM.

- Au niveau de la GE, elle se fait sur 1000 leucocytes sur la base de 8000 leucocytes par microlitre de sang et s'exprime en nombre de parasites par microlitre.

Soit: $\sim X$ le nombre de leucocytes comptés

$\sim Y$ le nombre de plasmodiums,

$$\boxed{\text{D.P.} = Y \times 8000 \div X}$$

- Au niveau du FM, la lecture se fait sur la base de 200 hématies par champ à raison de 4 millions d'hématies par microlitre de sang. La D.P. s'exprime alors en terme d'hématies parasitées par microlitre.

Avec: $\sim Y$ comme nombre d'hématies parasitées comptées

$\sim X$ le nombre de champs examinés,

$$\boxed{\text{D.P.} = Y \times 4.000.000 \div X \times 200}$$

Des études menées par les chercheurs du Centre Muraz ont permis de fixer un seuil parasitologique pyrogénique de 10 000 hématozoaires par microlitre de sang dans la ville de Bobo Dioulasso. Mais le seuil varie selon les contextes épidémiologiques et toute parasitémie suffit à poser le diagnostic du paludisme devant une forte présomption clinique.

• 8.2.2.2. Autres méthodes

- * La technique Quantitative de Buffy Coat (QBC) pour la détection du parasite;
- * le Para SightTMF permettant la détection immunochimique qualitative de *Plasmodium falciparum*.

D'autres méthodes sont en voie de développement :

- * les tests d'hybridation à l'acide nucléique pour la détection du matériel génétique de *Plasmodium falciparum* dans le sang;
- * la réaction en chaîne polymérase (RCP) utilisant des sondes de détection de l'ADN;
- * les tests de détection des anticorps indirects fluorescents (AIF) et les tests immunoenzymatiques (ELISA),
- * les tests pour la détection des antigènes du plasmodium: les tests ELISA et les tests radio-immunologiques (RIA).

8. TRAITEMENT DU PALUDISME ET CHIMIORESISTANCE

8.1. Les médicaments antipaludiques

On distingue des schizontocides actifs sur les formes asexuées intra-érythrocytaires et les gamétocytocides actifs sur les gamétocytes mais aussi sur les formes intra-hépatiques.

Les schizontocides

- * Antipaludiques naturels
 - Alcaloïdes du quinquina: quinine, quinidine, cinchonine, cinchonidine
 - Dérivés du qinghaosu (Armoise): arthémisinine, arthémether, artésunate
- * Antipaludiques de synthèse
 - Amino-4-quinoléines: chloroquine, amodiaquine, amopyroquine
 - Aryl-amino-alcools: méfloquine, halofantrine
 - Antifoliques, antifoliniques: sulfamides, sulfones, pyriméthamine, proguanil
 - Antibiotiques et divers: cyclines, macrolides, fluoroquinolones, hydroxynaphthoquinones

Les gamétocytocides

Antipaludique de synthèse; amino-8-quinoléine: primaquine

8.2. Protocoles thérapeutiques

La chimiothérapie du paludisme exige pour son succès, une confirmation si possible du diagnostic avant la mise en route du traitement, un choix des médicaments tenant compte des modalités de pharmacorésistance et un examen de contrôle post-traitement (42).

- Accès simple

La chloroquine constitue le médicament de première intention à la dose recommandée de 10 mg/kg/jour pendant 3 à 5 jour par voie orale.

En cas de chloroquino-résistance, on peut faire appel aux sulfamides ou à la quinine.

- accès graves et formes pernicieuses

C'est l'apanage des sels de quinine en intraveineuse.

La posologie est de 10 mg/kg à passer en 4 heures dans du soluté glucosé isotonique et à renouveler chaque 8 heures, soit donc 30 mg/kg/jour, pendant 5 à 7 jours.

A ces traitements étiologiques s'associe un traitement symptomatique.

L'apparition de la résistance des plasmodiums aux antipaludéens courants, surtout à la chloroquine constitue et reste un obstacle majeur pour la chimiothérapie du paludisme. Apparue après 15 années d'utilisation du produit, la chloroquino-résistance a été observée d'abord en 1960 en Amérique latine. Elle apparaît en 1961 dans le Sud-Est asiatique pour se répandre ensuite progressivement.

En 1975, la chimiorésistance est suspectée à Madagascar mais, n'a été confirmée sur le continent africain qu'en 1978 au Kenya et en Tanzanie et en 1980 à Madagascar. A partir de 1984, l'extension était notable en Afrique centrale (Rwanda, Burundi, Zaïre, Namibie et Angola); elle a atteint la côte Ouest en 1985 (Cameroun, Gabon, Congo, RCA) (30).

Depuis 1987, des cas ont été mis en évidence en Afrique de l'Ouest et on assiste à une évolution dans le temps et dans l'espace.

En 1990, Guiguemdé et coll. ont trouvé, dans le cadre de la surveillance active de la chloroquinorésistance, 8% de résistance à Ouagadougou (23). En Avril 1997, une étude menée par le CNLP, dans la même ville, a fait ressortir 16% de guérison clinique avec persistance de la parasitémie et 4% d'échec thérapeutique (37).

DEUXIEME PARTIE
ETUDE REALISEE

I. MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

I.1. Cadre de l'étude

I.1.1. La ville de Ouagadougou

Ouagadougou est la capitale administrative et politique du Burkina Faso, chef lieu de la province du KADIOGO. Il est situé entre 12° 22' de latitude Nord et 1° 31' de longitude Ouest. Sa superficie est de 1139 Km² et sa population de 752236 habitants (INSD, 1997). Il est subdivisé en 30 secteurs et 53 quartiers. Les secteurs centraux qui disposent d'infrastructures de viabilité (adduction d'eau, électricité, drainage des eaux usées,...), contrastent avec les secteurs périphériques où règnent l'insalubrité, la promiscuité, les habitats spontanés, favorisant l'éclosion des maladies transmissibles parasitaires, bactériennes et virales.

Le climat est de type Nord-Soudanien avec une température minimale de 15°C en saison sèche et froide (Novembre) et maximale de 45°C en saison sèche et chaude (Avril).

La végétation est de type savane arborée avec au Nord de la ville, une zone de forêt classée, le "Bois de Boulogne".

La ville est traversée du Sud au Nord par quatre canaux d'évacuation des eaux usées. Ces canaux se jettent dans un grand déversoir au niveau du Bois de Boulogne ou dans le barrage n° 2, l'un des trois barrages s'étendant d'Ouest en Est dans la partie septentrionale de la ville.

I.1.2. Le Centre Hospitalier National - Yalgado Ouédraogo (CHN-YO)

Le CHN-YO a été créé en 1958 et est fonctionnel depuis 1961. En Mars 1990, il est devenu un CHN avec la personnalité morale et l'autonomie financière d'un établissement public à caractère administratif. Ces mesures ont été mises en place le Premier Janvier 1991.

Il est situé au centre de la ville sur l'Avenue Oubritenga, face au lycée Bogodogo et au CNRST.

Il comporte plusieurs services cliniques et médico-techniques parmi lesquels la Pédiatrie et le Laboratoire de Biologie, cadre de notre étude.

I.1.3. Le service de Pédiatrie

Notre étude a été effectuée dans le service de Pédiatrie du CHN-YO. Ce service a une capacité d'accueil de 158 lits, répartis entre plusieurs unités de soins:

- la Pédiatrie I, service des urgences pédiatriques, d'une capacité de 33 lits;
- la Pédiatrie II pour la pédiatrie générale avec 79 lits;
- la Néonatalogie avec 20 lits;
- le Centre de Récupération et d'Education Nutritionnelle (CREN) intégrant en son sein le Centre de Thérapie par Réhydratation Orale (CTRO) avec 26 lits.

On note également la présence d'unités annexes (les unités de kinésithérapie, de vaccination) et une école destinée aux enfants hospitalisés.

L'équipe médicale, sous la direction d'un Professeur agrégé de Pédiatrie comporte 11 médecins dont 7 pédiatres, 31 infirmiers, 3 puéricultrices, 7 sages femmes, 1 diététicien, 1 kinésithérapeute, 3 accoucheuses auxiliaires, 6 filles de salle, 1 secrétaire dactylographe et 1 manœuvre.

Le service de pédiatrie hospitalise par an en moyenne 5000 enfants âgés de 0 à 15 ans.

Les principales affections rencontrées sont: le paludisme, suivi des maladies diarrhéiques, des infections respiratoires aiguës des malnutritions et des anémies.

I.1.4. Le Laboratoire de Biologie du CHN-YO

Il, est animé par 1 médecin et 5 pharmaciens biologistes, 1 biologiste, 2 techniciens supérieurs de laboratoire, 7 techniciens de laboratoire et 3 filles de salle. Il comporte 3 sections: Bactériologie, Hématologie et Parasitologie.

C'est dans le laboratoire d'hématologie que nous avons réalisé l'étude de l'hémogramme.

Les différents examens réalisés dans le service d'hématologie sont essentiellement: l'hémogramme, les tests de l'hémostase, le groupage sanguin, le myélogramme et l'adénogramme.

I.1.5. Le centre national de lutte contre le paludisme (CNLP)

C'est un service spécialisé, créé en 1983 par le Ministère de la Santé en coopération avec l'Italie, devenu depuis 1987 CNLP. Il assure la coordination des activités de contrôle de l'endémie palustre au Burkina Faso.

La Goutte Epaisse (GE) et le Frottis Mince (FM) pour la recherche de la parasitémie ont été colorés et lus dans le laboratoire de Parasitologie du CNLP.

I.2. Matériel de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive qui s'est déroulée du 7 Octobre au 31 Décembre 1997.

I.2.1. Population d'étude

Deux groupes de personnes ont été constitués: des malades et des témoins non malades.

*** Les malades**

Nous avons procédé à un échantillonnage accidentel qui consistait à recruter tous les sujets âgés de 0 à 15 ans, reçus dans le service de Pédiatrie pendant l'étude et répondant à nos critères.

Etaient ainsi inclus dans notre échantillon d'étude les enfants chez qui les conditions suivantes étaient remplies:

- diagnostic du paludisme confirmé par une Goutte Epaisse positive quelle qu'en soit la densité parasitaire;
- prélèvement sanguin pour l'hémogramme fait avant l'institution du traitement à l'hôpital.
- absence d'autres pathologies concomitantes.

*** Les témoins**

Le groupe témoin était constitué d'enfants de 0 à 15 ans reçus au laboratoire de biologie pour un bilan préopératoire et des enfants souffrant de pathologies autre que le paludisme. Etaient inclus dans ce groupe, les enfants dont l'hémogramme ne présentait pas de perturbations notables.

I.2.2. Prélèvements sanguins

Les prélèvements pour l'étude de l'hémogramme et le diagnostic parasitologique ont été faits par ponction veineuse sur un tube venoject contenant de l'EDTA.

I.2.3. Matériel analytique

*** matériel technique**

- Microscope
- COULTER T540 Plus (automate)
- Lames
- Tubes venoject avec EDTA

*** Réactifs**

- Méthanol
- Giemsa
- May-Gründwald
- UNI - T - PAK pour le Coulter composé de 3 réactifs:
 - ~ un diluant (une solution électrolytique stabilisée)
 - ~ une solution de lyse à base de cyanure
 - ~ une solution de nettoyage

I.3. Méthodes d'études

I.3.1. Techniques de détection de la parasitémie

La technique utilisée a été la microscopie.

La GE et le FM sont réalisés sur une même lame. Le FM est fixé au méthanol et l'ensemble GE et FM est coloré au Giemsa dilué au 1/10^e pendant 45 minutes. La lecture est faite au microscope à l'objectif x 100 à l'immersion.

Le FM a servi à l'identification des espèces plasmodiales tandis que la recherche du plasmodium et la détermination de la parasitémie ont été effectuées sur la GE.

La densité parasitaire a été établie sur 100 champs microscopiques sur la base de 20 leucocytes par champ et 8000 leucocytes par microlitre de sang.

Soit : -Y le nombre de parasites comptés,

-X le nombre de champs comptés,

$DP = Y \times 8000 / X \times 20 ; \text{ ce qui donne : } DP = Y \times 400 / X.$

La sensibilité est de 4 hématozoaires par microlitre de sang et correspond à un seul hématozoaire compté dans les 100 champs.

I.3.2 L'hémogramme

*** La numération sanguine**

Elle a été pratiquée sur un automate, le Coulter T540 Plus qui a pour principe la détection volumétrique des particules en flux liquide par variation d'impédance. Ce qui permet d'obtenir la numération globulaire : hématies, leucocytes et plaquettes.

L'hémoglobine y est dosée par spectrophotométrie après transformation en cyanméthémoglobine par du cyanure.

L'hématocrite est obtenu par la mesure de la conductivité électrique du sang total. Un calculateur incorporé à l'appareil fournit les constantes érythrocytaires : le volume globulaire moyen (VGM), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH). L'appareil fournit aussi une préformule correspondant à la proportion des lymphocytes dans l'ensemble des leucocytes.

* La formule leucocytaire

La formule leucocytaire consiste à déterminer le pourcentage des différents types de leucocytes. Elle permet, au cours de son établissement, d'apprécier qualitativement les différentes cellules sanguines.

Elle a été réalisée sur frottis sanguin coloré au May-Gründwald Giemsa, la lecture se faisant au microscope à l'objectif x 100 à l'immersion.

I.3.3. Collecte des données

Nous avons récolté nos données sur des fiches d'enquête (voir annexe 1). Nous avons pu remplir ces fiches grâce à l'aide des stagiaires internes de médecine pour ce qui concerne les volets données générales et données cliniques.

Le registre des hospitalisations nous a permis de déterminer le nombre total de malades hospitalisés dans le service durant la période de l'étude.

Les données ont été ensuite saisies et traitées à l'ordinateur par le logiciel EPI INFO. L'analyse statistique a été réalisée avec le test du Khi^2 de Fischer ou du Khi^2 corrigé de Yates selon le cas, le niveau de risque d'erreur étant conventionnellement fixé à 5 % ($p = 0,05$).

I.3.4. Analyse des données

Pour l'analyse des anomalies de l'hémogramme, nous nous sommes fondé sur des valeurs de référence internationale (voir annexe 2).

* Pour la numération sanguine, nous avons retenu les modifications quantitatives suivantes :

- une anémie pour un taux d'hémoglobine $< 12\text{g/dl}$;
- une leucopénie pour une numération blanche $< 6.000, 5.000$ et $4.500/\text{mm}^3$ respectivement pour les tranches d'âges 3 mois à 3 ans, 4 à 9 ans et 10 à 14 ans;
- une leucocytose pour une numération blanche $> 15.000/\text{mm}^3$ pour les deux premières tranches d'âges et $13.500/\text{mm}^3$ pour la dernière (10 à 15 ans).

- une thrombopénie pour un taux de plaquettes $< 150.000/ \text{mm}^3$;
- une thrombocytose pour un taux de plaquettes $> 500.000/ \text{mm}^3$;
- * Pour la formule leucocytaire également, l'analyse a été faite en tenant compte des valeurs de référence données en annexe 2.

Les résultats obtenus chez les malades ont été comparés à ceux du groupe témoin.

I.4. Considérations éthiques

Les sujets de l'étude ont été retenus après consentement des parents.

Tous les malades retenus présentaient une forme grave de paludisme ayant fait l'objet de traitement. Deux types de traitement étaient faits:

*** Traitement spécifique antipaludique**

Le traitement au niveau du service de Pédiatrie reposait sur les sels de quinine.

Une dose de charge de 20 mg de quinine base/kg de poids corporel était administrée en perfusion intraveineuse dans 250 ml de sérum glucosé isotonique en 4 heures, puis 10 mg/kg toutes les 8 heures jusqu'au moment du relais possible par la voie orale.

Le relais était assuré par la chloroquine à raison de 10 mg/kg/j pendant 3 à 5 jours.

*** Traitement associé**

Il était fonction de l'état du malade et concernait surtout:

- les antipyrétiques: le paracétamol essentiellement;
- les anticonvulsivants: diazépam ou phénobarbital;
- la transfusion sanguine lorsque le taux d'hémoglobine était inférieur à 6 g/dl (ou l'hématocrite inférieur à 20%); et/ou des signes d'intolérance observés.
- le fer
- les psychotoniques: méclofénoxate, piracétam;
- la réhydratation par la perfusion de solutés glucosés isotoniques véhiculant la quinine, complétés par du chlorure de sodium.

RESULTATS

II. RESULTATS

II.1. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

Durant la période d'étude, 1194 enfants ont été hospitalisés dans le service. Le diagnostic clinique du paludisme à été posé chez 784 de ces enfants.

Pour l'étude, nous avons recruté 96 malades dont 20 cas de neuropaludisme (20,8% des cas) et 76 autres cas d'accès palustre grave (79,2% des cas).

II.1.1. Age et sexe des patients

L'âge de nos patients variait de 3 mois à 12 ans avec une moyenne de 3,5 ans. La répartition par tranches d'âges et par sexe nous donne le tableau I.

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge et le sexe

Sexe	Age					Total
	0-5 mois	6-11 mois	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	
Masculin	2	3	39	10	2	56 (58,3%)
Féminin	1	2	26	9	2	40 (41,7%)
Total	3 (3.1%)	5 (5.2%)	65 (67.7%)	19 (19.8%)	4 (4.2%)	96 (100%)

En considérant la tranche d'âge de moins de 5 ans, on retrouve 76% des patients.

II.1.2. Chimioprophylaxie

Parmi les enfants recrutés, 2 pratiquaient une chimioprophylaxie, soit 2,08%.

Ils étaient tous âgés de 2 ans et résidaient respectivement à Zagtouli et dans le secteur 30. Le premier prenait 2 comprimés de chloroquine (200 mg) et le second 1 cuillerée à café de Nivaquine sirop (25 mg) par semaine.

II.1.3. Répartition géographique des malades

Dans notre échantillon d'étude, 90,6% des sujets provenaient des différents secteurs de la ville; le reste était constitué de sujets en provenance des villages proches de Ouagadougou et d'autres provinces.

La distribution géographique des patients est illustrée par la figure 1.

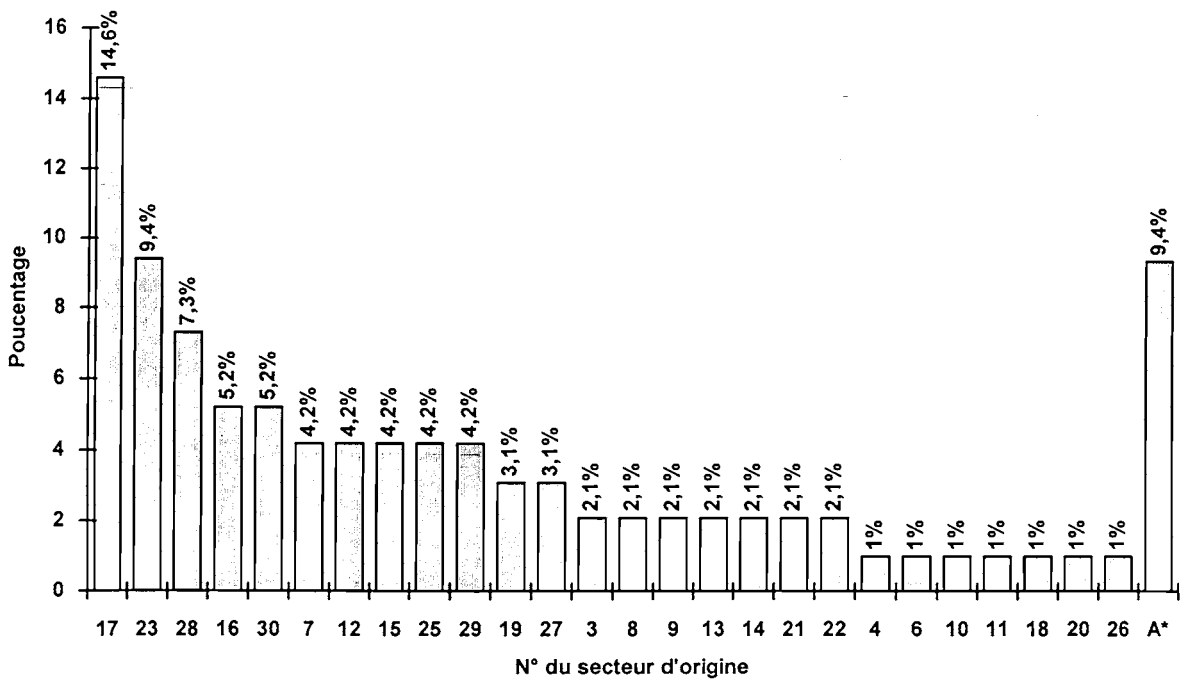


Figure 1 : Répartition géographique des patients en fonction des secteurs

*A = autres (sujets en provenance des villages proches de Ouagadougou ou d'autres provinces).

En regroupant les secteurs en fonction de leur situation par rapport aux barrages et aux canaux, nous pouvons constituer 3 groupes (11) :

- groupe 1: secteurs centraux (les secteurs 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10);
- groupe 2: secteurs traversés par des canaux (14, 15, 16, 17, 18, 25, 26, 27, 28, 29, 30);
- groupe 3: secteurs riverains des barrages (11, 12, 13, 19, 20, 21, 22, 23, 24)

En déterminant les effectifs correspondants, on retrouve 9,4% des sujets dans le groupe 1. Les groupes 2 et 3 ont respectivement 56,2% et 25%.

II.2. RESULTATS CLINIQUES

II.2.1. Le délai d'hospitalisation

Le délai d'hospitalisation variait de 0 à 14 jours. La répartition des sujets en fonction du délai d'hospitalisation est illustrée par la figure 2.

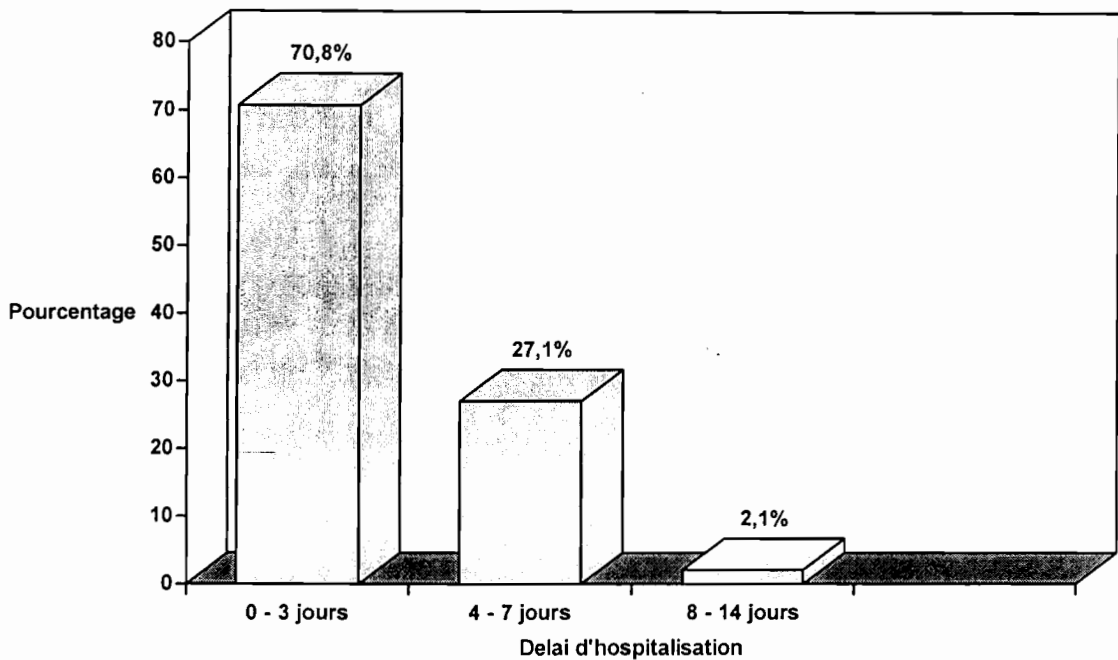


Figure 2 : Répartition des patients en fonction du délai d'hospitalisation

La plupart des malades (70,8%) ont été reçus dans les 3 premiers jours de l'évolution de la maladie; ce qui sous-entend que les perturbations apparaissent précocement, dans les 2-3 premiers jours.

II.2.2. Les antécédents de traitement antipaludéen

Dans notre échantillon, 52,1% des patients étaient déjà sous traitement antipalustre avant leur admission à l'hôpital.

La figure 3 donne la répartition de ces patients en fonction des produits utilisés.

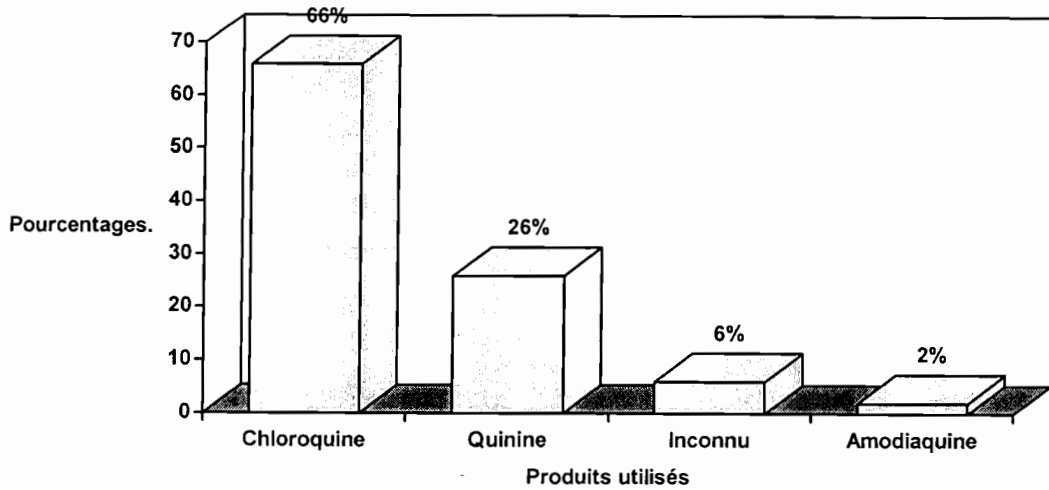


Figure 3 : Distribution des sujets avec antécédents de traitement en fonction des produits utilisés.

L'amodiaquine peut entraîner des neutropénies graves ou des agranulocytoses; ce qui aurait une influence sur l'hémogramme. Dans notre étude heureusement, un seul sujet était sous amodiaquine.

II.2.3. La fièvre

La température a pu être prise chez 90 patients avant la mise en route du traitement. La température moyenne était de 38,78°C avec pour extrêmes 37°C et 40,5°C. La figure 4 illustre la répartition des 90 patients en fonction de la température.

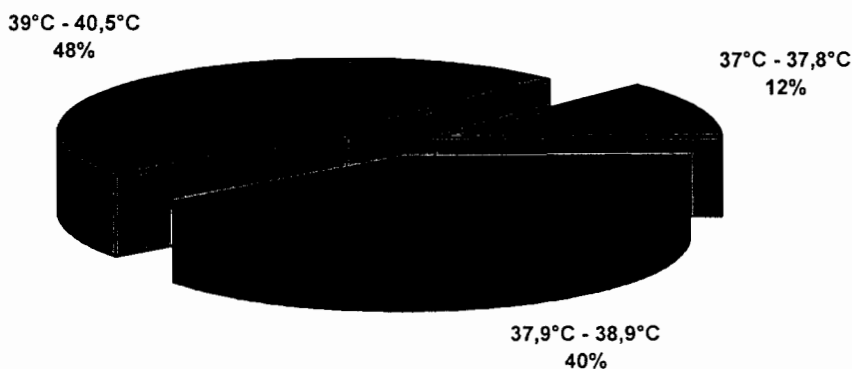


Figure 4 : Répartition des patients selon la température

Une hyperthermie ($T^{\circ} > 38,9^{\circ}$) était retrouvée chez 48% des malades.

II.2.4. Fréquence des différents signes cliniques

La fréquence des différents signes cliniques est donnée par le tableau II..

Tableau II : fréquence des signes cliniques

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Vomissements	35	36,5%
Convulsions	48	50%
Coma	14	14,6%
Splénomégalie	33	34,4%
Hépatomégalie	38	39,6%

II.2.5. répartition des patients en fonction des différents signes cliniques et de la parasitémie (voir tableau III)

Tableau III : Répartition des patients en fonction des différents signes cliniques et de la parasitémie

Signes cliniques	Densité parasitaire		Test du Chi ²
	< 10 000	> 10 000	
Vomissements	11	24	p = 0,48 (DNS)
Convulsions	18	30	p = 0,84 (DNS)
Coma	8	6	p = 0,18 (DNS)
Splénomégalie	14	19	p = 0,61 (DNS)
Hépatomégalie	17	21	p = 0,33 (DNS)
Fièvre (°C): 37 - 37.8	2	0	p = 0,095 (DNS)
37.9 - 38.9	19	26	
39 - 40,5	13	30	

DNS : Différence Non Significative

II.3. RESULTATS BIOLOGIQUES

II.3.1. Parasitologie

II.3.1.1. Les espèces plasmodiales identifiées

Plasmodium falciparum a été retrouvé chez tous les patients (100% des cas). Il était une fois associé au *Plasmodium malariae* chez un enfant en provenance du secteur n° 23.

II.3.1.2. La parasitémie à l'entrée

La densité parasitaire était en moyenne de 35967 trophozoïtes par mm³ de sang et variait entre 12 et 389200.

La figure 5 donne la répartition des patients en fonction de la parasitémie à l'entrée.

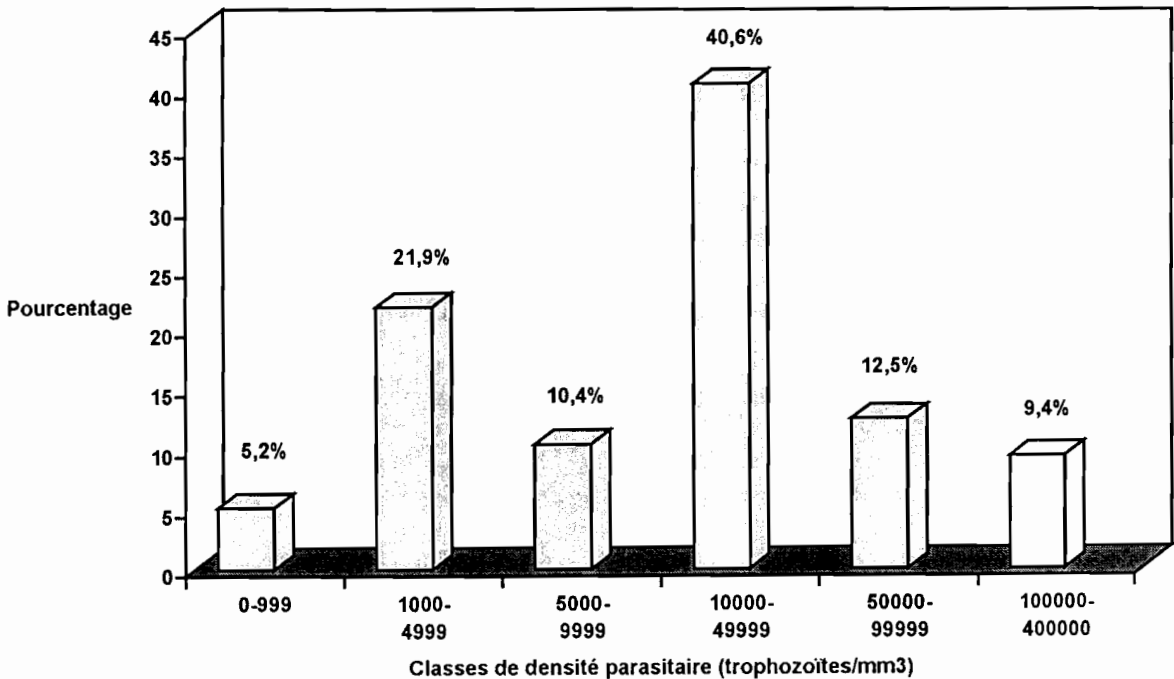


Figure 5 : Distribution des patients en fonction de la parasitémie à l'entrée

Des schizontes d'une densité allant de 4 à 740 par mm³ de sang ont été observés chez 19 patients (19,8% des cas).

Quant aux gamétoocytes, 12.5% des sujets en étaient porteurs, avec une densité variant entre 4 et 92 par mm^3 de sang.

II.3.2. L'hémogramme

II.3.2.1. Le groupe témoin

Les valeurs de l'hémogramme des témoins sont résumés par tranches d'âges dans les tableaux IV et V.

Tableau IV: Valeurs érythrocytaires des témoins de l'étude

Age	Nombre de cas	GR ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Hte (%)	VGM (Pg)	CCMH (%)
1 mois - 2 ans	18	4,13 (0,37)	10,9 (0,9)	33,5 (2,8)	81,3 (6,4)	32,5 (1,1)
3 - 5 ans	11	4,43 (0,57)	11,8 (1,3)	35,7 (3,6)	81,6 (11,3)	32,4 (1,4)
6 - 10 ans	34	4,27 (0,46)	11,5 (0,8)	34,5 (2,6)	84,5 (7,3)	33,2 (1,2)
11 - 15 ans	11	4,53 (0,46)	12,4 (1,1)	37,0 (2,8)	82,1 (4,9)	33,2 (0,7)

Données du tableau -----> Moyenne (Ecart - type)

Tableau V: Valeurs leucocytaires et plaquettaires des témoins

Age	Plaquettes ($/\text{mm}^3$)	GB ($/\text{mm}^3$)	PNN ($/\text{mm}^3$)	PNE ($/\text{mm}^3$)	PNB ($/\text{mm}^3$)	Monocyte ($/\text{mm}^3$)	Lymphocyte ($/\text{mm}^3$)
1mois-2ans	343 389 (110 045)	9 939 (2 569)	4 843 (828)	193 (274)	0 (0)	817 (487)	6 498 (845)
3 - 5 ans	299 273 (88542)	8 464 (1 953)	3 902 (1 848)	83 (117)	50 (122)	435 (265)	3 297 (1 431)
6 - 10 ans	283 879 (88 458)	7 676 (2 168)	3 214 (1 320)	363 (307)	38 (74)	417 (440)	2 894 (1 207)
11 - 15 ans	227 909 (32 513)	7 555 (2 671)	2 360 (57)	208 (130)	50 (71)	935 (92)	2 747 (357)

II.3.2.2. Les malades

Les valeurs de l'hémogramme des malades sont résumés dans les tableaux VI et VII.

Tableau VI: Valeurs érythrocytaires des malades du paludisme.

Age	Nombre de cas	GR ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Hte (%)	VGM (Pg)	CCMH (%)
1 mois - 2 ans	45	2,4 (0,9)	5,6 (2,1)	17,8 (6,4)	76,3 (10,1)	31,7 (1,7)
3 - 5 ans	37	2,61 (0,87)	6,6 (1,9)	20,5 (5,6)	80,3 (11,4)	32,2 (1,45)
6 - 10 ans	11	3,36 (0,83)	8,8 (2,1)	26,8 (6,5)	80,3 (6,5)	33,0 (1,7)
11 - 15 ans	3	4,59 (0,90)	11,7 (1,0)	36,5 (4,1)	80,3 (6,2)	32,1(1,0)

Tableau VII: Valeurs leucocytaires et plaquettaires des malades

Age	Plaquettes ($/\text{mm}^3$)	GB ($/\text{mm}^3$)	PNN ($/\text{mm}^3$)	PNE ($/\text{mm}^3$)	PNB ($/\text{mm}^3$)	Monocyte ($/\text{mm}^3$)	Lymphocyte ($/\text{mm}^3$)
1mois-2ans	100 742 (65 901)	13 798 (7 514)	8 078 (5 665)	20 (76)	0 (0)	667 (712)	5 032 (2 942)
3 - 5 ans	93 865 (71 681)	12 257 (7 351)	9 254 (6 503)	22 (68)	3 (18)	536 (410)	3 860 (2 185)
6 - 10 ans	93 727 (40 640)	11 373 (10 176)	7 772 (7 513)	8 (26)	0 (0)	408 (316)	3 185 (2 729)
11 - 15 ans	206 000 (140 075)	11 433 (4 827)	8 285 (4 622)	0 (0)	0 (0)	325 (491)	2 822 (762)

II.3.2.2.1. La numération sanguine des malades

II.3.2.2.1.1. Les globules rouges

Le nombre des globules rouges variait de 620 000 à 5 620 000 par mm^3 . La moyenne était de 2 660 000 par mm^3 .

La distribution de l'échantillon en fonction de la numération des globules rouges est illustrée par la figure 6.

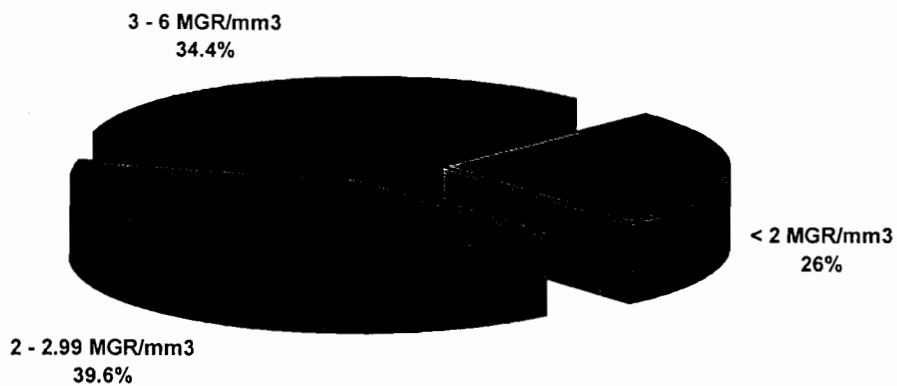


Figure 6 : Distribution des patients en fonction de la numération rouge
MGR/mcl : Millions de Globules Rouges par mm^3

II.3.2.2.1.2. Le taux d'hématocrite

Il variait entre 6,60% et 41.1% avec une moyenne de 20,44%.

II.3.2.2.1.3. Le taux d'hémoglobine

Il variait de 2 g/dl à 12,9 g/dl, la moyenne étant de 6,6 g/dl.

L'anémie (taux d'Hb < 12 g/dl) est présente chez 95 patients soit 98,96% des cas.

Le tableau VIII nous donne la répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine.

Tableau VIII : Distribution des patients en fonction du taux d'hémoglobine

Taux d'Hb (g/dl)	Nombre de cas	fréquences relatives	fréquences cumulées
< 5	22	22,92 %	22,92 %
5 - 9,9	65	67,71 %	90,63 %
10 - 11,9	8	8,33 %	98,96 %
12-13	1	1,04 %	100 %

L'anémie était présente chez 95 malades (98,96%). Parmi ces anémies, 22 (22,92% des malades) étaient des cas sévères (Taux d'Hb < 5 g/dl selon l'O.M.S.).

II.3.2.2.1.4. Taux d'hémoglobine et parasitémie

La répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine et de la parasitémie est illustré par le tableau IX.

Tableau IX: Répartition des patients anémiés en fonction du taux d'Hg et de la parasitémie.

Hb (g/dl)	Parasitémie(t/mm ³)		total	test du Chi ²
	< 10000	> 10000		
< 6	17	21	38	p = 0,36
6 - 11,9	19	38	57	DNS
total	36	59	95	

Il n'y a pas de lien significatif entre l'intensité de l'anémie et celle de la parasitémie.

II.3.2.2.1.5. Types d'anémie

Nous avons observé :

- une anémie microcytaire hypochrome dans 53,12% des cas (51 cas / 96);
- une anémie normocytaire dans 43,75% des cas (42 cas / 96) dont 23,80% étaient hypochromes (10 cas / 42);
- une anémie macrocytaire dans 2,1% des cas (2 cas / 96) dont 50% d'hypochromie (1 cas / 2).

Au total, 65,26% des anémies étaient hypochromes.

II.3.2.2.1.6. Les globules blancs

La numération blanche donnait une moyenne de 13182 leucocytes par mm^3 . Elle variait entre 3300 et 40200.

La numération blanche était normale dans 66,7% des cas (64/96). La leucopénie était présente dans 7,3% des cas (7/96) et la leucocytose 26% (25/96).

II.3.2.2.1.7. Les plaquettes

Le taux de plaquettes variait entre 11 300 et 412 000 thrombocytes par mm^3 .

Le tableau X nous donne la répartition des patients en fonction du taux des plaquettes.

Tableau X: Répartition des patients en fonction du taux des plaquettes

Plaquettes ($/\text{mm}^3$)	Nombre de cas	Fréquences relatives	Fréquences cumulées
< 50 000	17	17,7 %	17,7 %
50 000 - 99 999	46	47,9 %	65,6 %
100 000 - 149 999	16	16,7 %	82,3 %
> 150 000	17	17,7 %	100 %

La thrombopénie (plaquettes < 150 000/ mm^3) s'observe chez 79 malades, soit 82,3%.

II.3.2.2.1.8. Thrombopénie et parasitémie

La distribution de l'échantillon en fonction de la thrombopénie et de la parasitémie est représentée sur le tableau XI.

Tableau XI: Distribution des patients en fonction de la thrombopénie et de la parasitémie.

Thrombopénie	Parasitémie (trophozoïtes/ mm^3)		Total	test du Chi ²
	< 10 000	> 10 000		
Oui	26	53	79	p = 0,084
Non	10	7	17	DNS
Total	36	60	96	

Il n'y a pas de lien significatif entre la présence de la thrombopénie et le degré de parasitémie.

Il n'y a pas de lien significatif entre la présence de la thrombopénie et le degré de parasitémie.

II.3.2.2.2. La formule leucocytaire

Au niveau de la formule leucocytaire, nous avons observé 4 types de perturbations : neutrophilie, lymphopénie, lymphocytose et monocytose.

Des numérations éosinophile et basophile nulles ont été observées respectivement chez 89,6 et 98,9% des sujets. Le nombre des éosionophiles variait de 0 à 385 par mm^3 de sang. Quant aux basophiles un seul sujet en a présentés à un taux de 112 par mm^3 de sang.

La fréquence des différentes perturbations de la formule leucocytaire est illustrée par la figure 7.

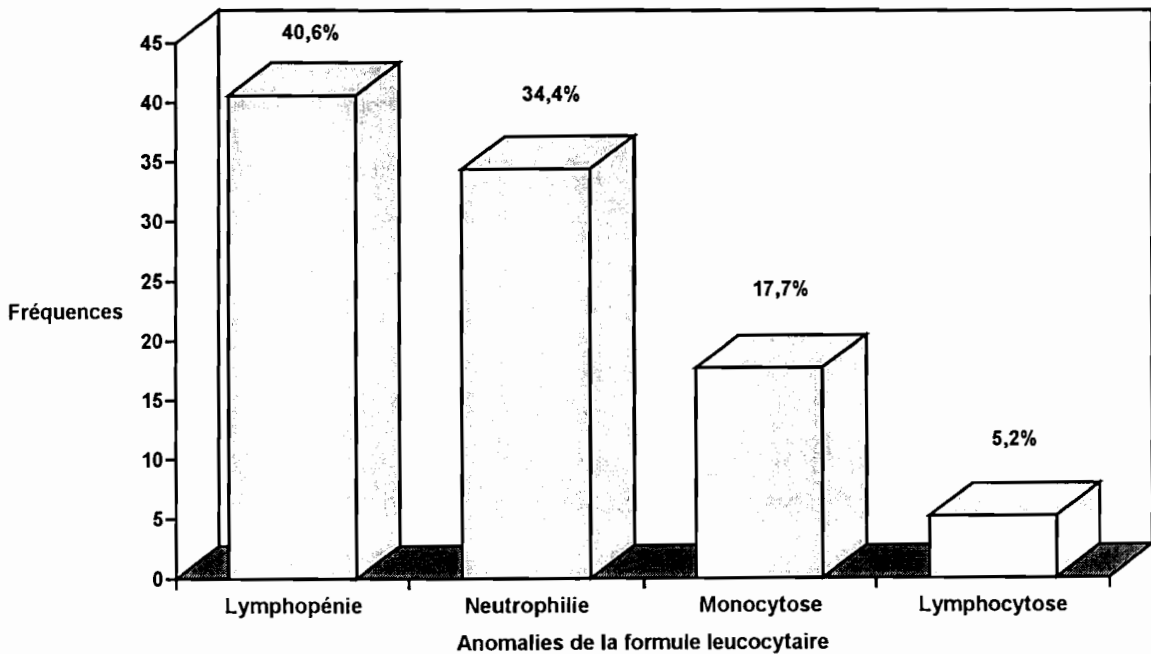


Figure 7 : Fréquence des différentes perturbations de la formule leucocytaire

II.3.2.3. Comparaison des hémogrammes des deux groupes d'étude.

Le test utilisé pour cette comparaison est le test de Mann-Whitney ou de Wilcoxon.

La comparaison des différentes moyennes donne les résultats résumés dans le tableau XII..

Tableau XII: Comparaison des moyennes de l'hémoglobine, des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes par tranches d'âge dans les groupes témoin et malade.

Paramètre	K _{hi} ² (p)			
	1 mois - 2 ans	3 - 5 ans	6 - 10 ans	11 - 15 ans
Hématies	29,757 (0,000) DS	21,5 (0,00004) DS	12,012 (0,0003) DS	0,055 (0,815) DNS
Hémoglobine	35,147 (0,000) DS	24,933 (0,000001) DS	15,409 (0,0001) DS	1,759 (0,185) DNS
Leucocytes	3,391 (0,066) DNS	4,349 (0,0370) DS	0,905 (0,342) DNS	2,673 (0,102) DNS
Plaquettes	33,698 (0,000) DS	20,750 (0,00001) DS	22,891 (0,000002) DS	0,006 (0,938) DNS

On observe une différence significative dans les moyennes des hématies, de l'hémoglobine et des plaquettes avant l'âge de 11ans. Au delà de 11 ans, on n'observe pas de différence significative dans les moyennes de ces paramètres hématologiques ($p > 0,05$).

Quant aux leucocytes, une différence significative n'est observée que dans la tranche d'âge 3-5 ans.

II.4. Evolution de la maladie

II.4.1. Evolution globale

L'évolution a été favorable chez 88,5% des patients (85 cas dont 1 évadé). Nous avons observé 11 cas de décès soit une létalité palustre de 11,5%.

II.4.2. Durée de séjour

La durée de séjour moyenne était de 3,60 jours et variait entre 0 et 11 jours.

La distribution des patients en fonction de la durée d'hospitalisation est illustrée par la figure 8.

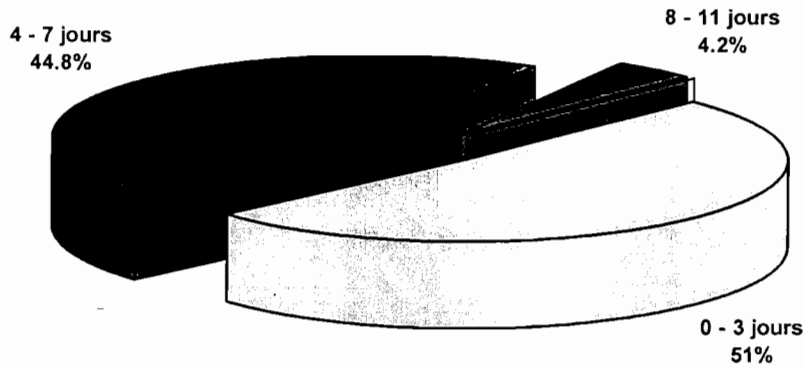


Figure 8 : Distribution des patients en fonction de la durée d'hospitalisation

II.4.3. Durée d'hospitalisation et évolution de la maladie

Le tableau ci-dessous nous donne la répartition des sujets en fonction de la durée d'hospitalisation et de l'évolution.

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de la durée d'hospitalisation et l'évolution de la maladie

Evolution	Durée d'hospitalisation		Total	Test du Chi ² p = 0,0017 DS
	0 - 3 jours	4 - 12 jours		
Décès	11	0	11	
Guérison	38	47	85	
Total	49	47	96	

DS : Différence Significative

II.4.4. Evolution par rapport à la parasitémie et à la présence de schizontes.

L'évolution de la maladie par rapport à la parasitémie et à la présence de schizontes dans le sang périphérique est illustrée par le tableau XIV.

Tableau XIV: Répartition des sujets selon l'évolution par rapport à la parasitémie et à la présence de schizontes.

Paramètres étudiés	Evolution		Test du Chi ²
	Guérison	Décès	
Parasitémie : < 10 000 tpm	34	2	p = 0,28
> 10 000 tpm	51	9	DNS
Présence de schizontes: Oui	13	6	p = 0.0075
Non	72	5	DS

tpm : trophozoïtes/mm³.

DNS : Différence Non Significative. DS : Différence Significative.

Il n'y a pas de lien significatif entre l'évolution de la maladie et le degré de parasitémie. Par contre, la présence de schizontes dans le sang périphérique est associée à une forte létalité palustre.

II.4.5. Evolution par rapport à l'anémie et à la thrombopénie.

Le tableau XV nous donne l'évolution de la maladie en fonction de l'anémie et de la thrombopénie.

Tableau XV: Répartition des patients en fonction de l'évolution par rapport à l'anémie et à la thrombopénie

Paramètres étudiés	Evolution		Test du Chi ²
	Guérison (nombre de cas)	Décès (nombre de cas)	
Thrombopénie :- Oui	69	10	p = 0,71
-Non	16	1	DNS
Taux d'Hb (g/dl) : < 5	20	2	p = 0.55
5 - 9,9	58	7	DNS
> 10	7	2	

Il n'existe pas de lien significatif entre l'évolution de la maladie et la présence de la thrombopénie ou le degré de l'anémie.

DISCUSSION DE L'ETUDE

III. DISCUSSION DE L'ETUDE

III.1. Biais et limites de l'étude

*. **La taille de l'échantillon**

Certains facteurs ne nous ont pas permis de recruter beaucoup de sujets; nous pouvons citer entre autres:

- la fréquence des GE négatives chez des paludéens même avec une forte présomption clinique;
- l'insuffisance de la prise en charge, beaucoup de GE n'ayant pas pu être faites avant le traitement;

La taille de l'échantillon a été un facteur limitant dans l'analyse des données. En effet, les faibles effectifs obtenus en regroupant les malades par tranches d'âge ne nous permettaient pas de comparer certaines perturbations de l'hémogramme avec la parasitémie. C'est le cas leucocytes et de la formule leucocytaire qui ne peuvent cependant est analysés qu'en fonction de l'âge.

*. **Le groupe témoin**

Notre groupe témoin n'est pas constitué de sujets sains mais plutôt de sujets qui ne souffrent pas de paludisme. De ce fait, nous ne pouvons pas considérer leurs hémogrammes comme valeurs fréquentes locales. Nous ne pouvons pas non plus les comparer avec les normes européennes ou toutes autres normes. Néanmoins, nous pensons que ces valeurs apportent la preuve que les perturbations hématologiques observées chez les malades sont bel et bien imputables au paludisme.

*. **Le suivi biologique**

Le service étant débordé pendant la période de haute transmission du paludisme, les malades hospitalisés étaient libérés dès qu'il y avait une amélioration clinique notable. Plus de la moitié de nos patients ont séjourné pendant moins de 4 jours dans le service. Cette situation ne nous a pas permis de faire un hémogramme de contrôle interprétable.

*. **Le recrutement hospitalier**

L'hôpital étant une structure de référence, nous n'avons pu recruter que des cas graves de paludisme; ce qui ne nous permet pas d'établir un lien possible entre l'importance des troubles et la sévérité de la maladie.

III.2. Caractéristiques épidémiologiques

III.2.1. Age des patients

On ne retrouve qu'une faible proportion des sujets dans la tranche d'âge 0 à 5 mois (3,1%), du fait certainement de l'action protectrice des anticorps materno-transmis en zone d'endémie et du mauvais développement des plasmodiums en présence de l'hémoglobine fœtale.

Le nombre de cas augmente remarquablement de 6 mois à 4 ans (72.9%), tranche d'âge d'enfants non encore prémunis. Il baisse ensuite progressivement après 5 ans, traduisant l'acquisition de la prémunition.

Au total, les enfants de moins de 5 ans représentent 76% des patients. C'est également dans cette tranche d'âge que nous avons observé le plus de décès avec une létalité de 12,3% contre 8,7% chez les enfants de 5 à 14 ans.

Ces résultats confirment que dans les régions de forte endémie, les enfants de moins de 5 ans paient le plus lourd tribut à la morbidité et à la mortalité palustres pour acquérir une prémunition (25).

III.2.2. Origine des patients

La distribution de nos patients selon la provenance montre que tous les secteurs sont concernés, mais à des degrés divers.

En effet, les secteurs riverains des barrages ou traversés par des canaux sont plus touchés que les secteurs centraux. Ces constats confirment les travaux de Sabatinelli et coll. (52) et rappellent l'importance des retenues d'eau comme gîtes larvaires relevée par Rossi et coll. (49).

III.2.3. Chimio prophylaxie

La chimio prophylaxie est pratiquée par 2,1% des sujets. Ce résultat est proche de ceux trouvés par Kaboré en 1994 et Dabiré en 1990 respectivement 2,5% (27) et 1,65% (11). Cette fréquence relativement faible de la pratique de la chimio prophylaxie est en faveur du programme national de lutte contre le paludisme qui ne recommande la chimio prophylaxie comme mesure de lutte que chez les femmes enceintes uniquement (36).

La chimioprophylaxie antipalustre n'empêche pas toujours la survenue d'accès palustre chez l'enfant en zone d'endémie. C'est le cas de nos 2 patients qui ont développé, malgré la chimioprophylaxie, un paludisme grave avec anémie sévère (Hb : 2,7 et 4,4 g/dl). Cela tend à confirmer les propos de Penge et Avery disant que le paludisme est plus grave chez les enfants qui ont pris des médicaments à titre préventif lorsqu'ils viennent à être infestés et à tomber malades (47); ce qui donne à penser que leur immunité s'est rapidement affaiblie faute de stimulation antigénique. En effet, la chimioprophylaxie de masse est abandonnée chez l'enfant où elle entrave l'acquisition de la prémunition (51) et elle est inefficace sur les souches chimiorésistantes dont elle favorise l'émergence (46).

Lorsqu'elle est irrégulière ou insuffisante, elle constitue une situation favorable à l'installation d'une chloroquinorésistance (12). De ce fait, nous partageons l'avis de Abou-Bryan et coll. sur la nécessité de privilégier les autres moyens prophylactiques tels que l'assainissement du milieu, l'usage de grillage et de moustiquaires imprégnées ou non d'insecticides, le port de vêtements protégeant tous les téguments et le traitement présomptif (1).

III.3. L'hémogramme

III.3.1. Comparaison des hémogrammes

Il est sans conteste que les perturbations de l'hémogramme observées chez les malades sont attribuables au paludisme ($p < 0,05$).

Nous n'avons pas observé une différence significative entre les valeurs de l'hémogramme des malades et des témoins dans la tranche d'âge 11-15 ans. Nous pensons que cela est simplement dû au faible nombre de sujets de l'échantillon des malades dans cette tranche d'âge.

III.3.2. L'anémie

Dans notre étude, 98,9% des sujets étaient anémiés (Hb < 12g/dl); 90,6% avaient un taux d'hémoglobine < 10 g/dl. Nos résultats dépassent ceux de Schneider et coll. au Togo et Dombia en Côte d'Ivoire qui étaient respectivement de 74% (57) et 77,3% (12). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre échantillon est constitué uniquement de cas graves.

L'anémie est une conséquence inévitable du paludisme grave (45). Certains auteurs ont constaté qu'elle est corrélée en intensité avec la densité parasitaire (45). Ce constat est contesté par d'autres études (15, 55) dont la notre ($p > 0.36$).

L'absence de corrélation dans notre étude pourrait s'expliquer par diverses raisons :

- la numération érythrocytaire de l'enfant africain vivant en milieu tropical et exposé à diverses parasitoses et à la malnutrition est d'un niveau habituellement bas (48); ce qui laisse alors penser à une origine mixte de l'anémie.

En effet, 53,12% des anémies dans notre étude étaient microcytaires, 2,1% macrocytaires et 65,26% hypochromes, évoquant ainsi l'existence certaine de cas de carences martiales ou vitaminiques ou d'hémoglobinopathies (Thalassémies).

Senga et coll. à Brazzaville avaient observé 20,9% d'anémies sévères microcytaires et 7,9% macrocytaires (56).

L'anémie palustre, normalement normochrome, serait donc survenue sur certaines anémies microcytaires ou macrocytaires qu'elle aurait aggravées.

- L'anémie peut être constituée lors des accès palustres classiques mais, on incrimine également des formes anémiantes de paludisme à parasitémie faible et chronique, conséquence des résistances partielles à la chloroquine (29).

- L'anémie sévère peut se constituer à la suite d'un accès palustre grave avec parasitémie élevée, mais peut aussi résulter d'une hémolyse chronique par suite d'accès palustres répétitifs. Ce qui pourrait donner lieu dans le second cas à une anémie intense même avec une parasitémie faible.

- Certains patients étaient sous traitement antipalustre avant leur admission à l'hôpital (52,1% des sujets); ce qui aurait certainement entraîné la baisse de certaines parasitémies.

- Nous avons déterminé des parasitémies périphériques alors que dans les cas graves de paludisme, les hématozoaires se trouvent séquestrés dans les capillaires viscéraux.

III.3.3. La thrombopénie

La thrombopénie est une perturbation importante de l'hémogramme : 82,3% des patients

Ce résultat est largement supérieur à ceux de Dombia à Abidjan et Bourée et coll. en France, respectivement 50,67% et 57,8% (12, 6). Il est compris entre 80 et 85 % valeurs trouvées par Kueh et coll. à Singapour et Horstmann (28, 6).

La thrombopénie est un signe biologique important dans le diagnostic du paludisme. Elle est fréquemment rencontrée mais, à une incidence très variable selon les auteurs. Essien avait observé jusqu'à 100% de thrombopénie.

Elle est généralement très marquée; 79.75% des thrombopéniques (65,6% de l'ensemble des sujets) avaient un taux de plaquettes inférieur à 100000/mm³. Avec cette limite de 100000 thrombocytes par microlitre, Sansonetti et coll. (55) ainsi que Saissy et coll. (54) avaient observé 80% de thrombopénie.

Bien que souvent marquée, la thrombopénie palustre n'entraîne généralement pas de phénomènes hémorragiques. Ceci s'expliquerait par une hypersensibilité des plaquettes à l'ADP, augmentant les facultés d'hémostase primaire (26).

Nous n'avons pas observé de corrélation entre l'intensité de la thrombopénie et celle de la parasitémie. Cette constatation rejoint les conclusions de certaines études (20, 15) mais, en conteste d'autres (6).

Dans notre étude, l'absence de corrélation pourrait s'expliquer entre autres par:

- le mécanisme physiopathologique de la thrombopénie qui relève de phénomènes immunologiques.
- L'effet probable des antécédents de traitement antipaludique sur les parasitémies.

III.3.4. Les perturbations des leucocytes et de la formule leucocytaire

*** Leucocytose et leucopénie**

Ces modifications ont été observées dans plusieurs études (15, 12, 45) mais à des fréquences très variables.

La leucocytose peut s'observer dans l'accès palustre grave même en absence d'une infection bactérienne secondaire détectable (45). Sa fréquence élevée (26%) dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que l'échantillon est constitué de cas graves et perniciose. Or, Loban et coll. affirment que l'hyperleucocytose s'observe principalement au cours de l'évolution maligne du paludisme à *P. falciparum* (32).

*** Formule leucocytaire**

Les modifications de la formule leucocytaire possèdent une valeur diagnostique relative. Elles sont fréquentes mais très variables.

Nous avons observé une lymphopénie, une neutrophilie, une monocytose et une lymphocytose.

De l'ensemble de ces perturbations, la lymphopénie paraît la plus importante avec 40,6% des cas. Elle est d'ailleurs décrite parmi les principales anomalies hématologiques (anémie, thrombopénie, lymphopénie) dans les formes classiques d'accès palustre (9). Nos résultats sont proches de ceux de Fialon et coll. et de Sansonetti et coll., respectivement 46% et 40% (15, 55).

La neutrophilie se trouve être l'anomalie la plus fréquente de la formule après la lymphopénie. Elle avait été également observée par Fialon et coll. et par Doumbia dans des fréquences respectives de 8% et 8,67% (15, 12). Elle a été plus fréquente dans notre étude (34,4%) et justifie la leucocytose. Celle-ci, de type neutrophile, est généralement observée dans l'accès de primo-invasion à *Plasmodium falciparum* et dans l'accès pernicieux (33, 35, 62).

Par contre, nous n'avons pas observé de neutropénie chez nos patients. Elle est pourtant une des manifestations des leucocytes dans le paludisme aigu (Fleming 1981) (28).

III.4. Evolution

Nous avons observé une létalité palustre de 11,5%, proche de celle trouvée par Traoré (11,3%) en 1994 dans le même service (61).

Tous les décès sont survenus dans les 3 jours qui suivent l'hospitalisation; 82% dans les 24 premières heures.

Ces résultats corroborent les travaux de plusieurs auteurs soulignant que la plupart des décès chez les enfants admis à l'hôpital surviennent dans les 24 premières heures (Rey et coll. 1966, Molyneux et coll. 1989, White et coll. 1987) (45).

L'importance de la létalité est corrélée significativement avec la gravité du tableau clinique, notamment le neuropaludisme ($p < 0,01$) et la présence de schizontes dans le sang périphérique ($p < 0,008$). La mise en évidence des schizontes dans le sang périphérique constitue ainsi un signe biologique de gravité du paludisme. Par contre, nous n'avons pas observé de corrélation entre les différentes perturbations hématologiques et l'évolution de la maladie.

Nous n'avons pas pu suivre l'évolution de ces perturbations, mais, il ressort de l'étude de Doumbia que l'ensemble de ces perturbations se normalise avec le traitement de la maladie au bout d'une semaine (12).

IV. CONCLUSION

Cette étude nous a permis de dresser un tableau hématologique fréquemment rencontré au cours du paludisme chez l'enfant à Ouagadougou.

Nous avons ainsi observé comme anomalies de l'hémogramme essentiellement une anémie, une leucocytose, une thrombopénie et une lymphopénie.

Ces perturbations sont précoces, dans les 3 à 4 premiers jours d'évolution de la maladie.

Il n'y a pas de lien significatif entre l'intensité de ces perturbations et le niveau de la parasitémie. Leur présence simultanée doit donc faire évoquer le paludisme quelque soit le degré de la parasitémie.

L'hyperleucocytose est fréquente dans l'accès grave du paludisme, malgré l'absence d'une infection bactérienne associée, cliniquement décelable.

Une guérison clinique est obtenue avec le traitement antipalustre au bout de 3 à 5 jours.

Toutes ces observations nécessitent un approfondissement.

V. RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude et au regard des difficultés rencontrées, nous voudrions bien formuler les recommandations suivantes:

1. Aux autorités du CHN-YO

- le renforcement de la capacité du service des Urgences Pédiatriques et, pendant la période de transmission palustre intense, celui du personnel;
- la formation continue du personnel médical et paramédical par l'organisation régulière de séminaires de recyclage;
- le renforcement des capacités des Laboratoires d'Analyses Biomédicales.

2. Au personnel médical

- l'institution d'un traitement antipalustre adapté chez tout malade présentant le tableau hématologique décrit dans notre étude et une symptomatologie en faveur du paludisme, même si la goutte épaisse se révélait négative;
- la recherche d'autres causes à toute fièvre présumée palustre lorsqu'aucune des perturbations hématologiques n'est observée;
- la prescription d'un examen de goutte épaisse lorsque ces perturbations hématologiques sont fortuitement découvertes chez un malade.

3. Aux autorités politiques

- la mise en œuvre d'une politique d'assainissement de la ville de Ouagadougou.

BIBLIOGRAPHIE

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. ABOU-BRYN K.D., OUHON J.

Intérêt de la chimioprophylaxie antipalustre chez l'enfant
Méd. d'Afr. Noire, 1995, **42**, 3, 106-108

2. AMBROISE-THOMAS P.

Paludisme : physiopathologie, réceptivité, résistance innée
Paludisme, Edition ELLIPSES / AUPELF, 1991, 240p, 60-65

3. AMBROISE-THOMAS P., PICOT S.

Thrombopénie et sérologie pour le diagnostic d'urgence du paludisme d'importation
La Presse Médicale, 1995, **24**, 30, 1404

4. AMBROISE-THOMAS P., PICOT S. et PELLOUX H.

La physiopathologie du paludisme
Bull. Soc. Path. Ex., 1992, **85**, 150-155

5. BAUDON D., GAZIN P., GALAUP B. et coll.

Fiabilité de l'examen clinique dans le diagnostic des fièvres palustres en zone d'endémie Ouest-Africaine
Méd. Trop., 1988, **48**, 2

6. BOUREE P. et TOROSSIAN A.

Paludisme et thrombopénie
Paludisme et Mal. Infect. en Afrique, Janv. 1997, n°6, 28-32

7. CANQUE B.

Incrimination de l'immunité cellulaire en pathologie. Le neuropaludisme
Bull. Soc. Path. Ex., 1992, **85**, 142-145

8. CHARMOT G.

La physiopathologie du paludisme à *Plasmodium falciparum*
Cahiers Santé, 1991, 1, 2, 117-123

9. CHARMOT G. et BASTIN R.

La réaction à cellules mononuclées hyperbasophiles au cours du paludisme à *Plasmodium falciparum* : sa place dans la réaction immunitaire
Bull. Soc. Path. Ex., 1979, **72**, 4, 319-324

10. COULIBALY S.O.

La part du paludisme dans les affections fébriles en milieu urbain de Ouagadougou
Etude menée dans trois dispensaires de la ville
Thèse Méd., Université de Ouagadougou, 1989, n°5

11. DABIRE E.

Morbidité et mortalité palustre au sein de la pathologie fébrile dans le service de
Pédiatrie de l'hôpital Yalgado Ouédraogo. Ouagadougou, Burkina-Faso
Thèse Méd., Université de Ouagadougou, 1990, n°2

12. DOUMBIA S.

Contribution à l'étude des anomalies de l'hémogramme au cours de l'accès palustre
Thèse méd. Abidjan, 1989, 955.

13. ESSIEN E. M.

Medical hypothesis : the circulating platelet in acute malaria infection
Brit. Jour. Haematol., 1989, 72, 589-590

14. EYCKMANS L.

Chimiorésistance de *Plasmodium falciparum*. Conséquences et perspectives d'avenir
La Presse Médicale, 1990, 19, n°1, 9-10.

15. FIALON P., MACAIGNE F., BECKER M. et coll.

Aspects hématologiques du paludisme d'importation. Intérêt diagnostique dans les formes
pauci-parasitaires.
Sem. Hôp. Paris, 1991, 67, 22, 993-996

16. GAHIGI G. et OUATTARA S.

Paludisme : le moustique tue et résiste aux moyens de lutte connus.
Famille et développement, Avril 1988, n°49, 66p, 29-42

17. GAZIN P., TALL F., TRAORE A., NACRO B.

Morbidité et létalité palustres dans un service de Pédiatrie en Afrique de l'Ouest.
Cahiers Santé, 1992, 2, 243-244

18. GENDREL D., KOMBIA M., MARTZ M. et coll.

Parasitémie au cours des accès palustres à *Plasmodium falciparum* chez l'enfant
La Presse Médicale, 1992, 21, n°38, 1805-1808

19. GENTILINI M. et NOZOAIS J.P.

Historique du paludisme
Edition ELLIPSES / AUPELF, 1991, 240p, 17-21

20. GIACOMINI T., LUSINA D., FOUBARD S. et coll.

Diagnostic biologique du paludisme : dangers de l'automatisation de la formule sanguine.

Bull. Soc. Path. Ex., 1991, 84, 330-337

21. GILLES H.M.

Le diagnostic palustre.

Vade-Mecum pour la prise en charge du paludisme grave et compliqué.

Organisation Mondiale de la Santé, 1991, 56p, 39-44

22. GRAU G.E., PIGUET F-P., VASSALLI P. et LAMBERT P-H.

Immunopathologie des lésions cérébrales du paludisme.

Médecine / Sciences, 1990, n° spécial, 52-58

23. GUIGUEMDE T.R., GBARY A.R., OUEDRAOGO J.B. et coll.

Point actuel sur la chimiorésistance du paludisme des sujets autochtones dans les états de l'OCCGE (Afrique de l'Ouest).

Ann. Soc. belge Méd. Trop., 1991, 71, 3, 199-207

24. HOMMEL M.

physiopathologie des symptômes du paludisme. Rôle des cytokines, de la cytoadhérence et de la prémunition.

La Presse Médicale, 1996, 25, 70-76

25. IMBERT P., KHI K.Y., MIGLIANI R. et coll.

Paludisme de l'enfant à l'hôpital de Sihanoukville (Cambodge).

Bull. Soc. Path. Ex., 1994, 87, 253-260

26. INYANG A.G., SODEINDE O., OKPADO D.T., et ESSIEN E.M.

Platelet reactions after interaction with cultured *plasmodium falciparum* infected erythrocytes.

Brit.Jour.Haematol., 1987, 66, 375-378

27. KABORE P.M.F.W.

Place du paludisme dans les convulsions de l'enfant au service de pédiatrie du Centre Hospitalier National - Yalgado Ouédraogo (Ouagadougou).

Thèse Méd., Université de Ouagadougou, 1994, n°10

28. KUEH Y.K. et YEO K.L.

Haematological alterations in acute malaria.

Scand. J. Haematol., 1982, 29, 147-152

- 29. LANCKRIST Ch., KOULA R.M., BUREAU J.J. et coll.**
Les anémies sévères ayant nécessité une transfusion dans le service de Pédiatrie de Bangui (Centrafrique).
Ann. Pédiatr. (Paris), 1995, 42, n°1, 60-64
- 30. LE BRAS J. et BASCO K.L.**
Chimiorésistance des plasmodiums
Paludisme, Edition Marketing / ELLIPSES, 1991, 146-167
- 31. LEVY M.**
Les plasmodiums, parasites de l'homme : paludisme ou malaria
Protozoologie Médicale, 1993, 149-178
- 32. LOBAN K. et POLOZOK E.**
Le diagnostic du paludisme.
Paludisme, Edition MIR, Moscou, 1987, 279p, 200-203
- 33. LOBAN K. et POLOZOK E.**
Lésions des organes et des systèmes dans le paludisme.
Le paludisme, Edition MIR, Moscou, 1987, 279p, 70-100
- 34. MEVEL A., BACCINO E., MASURE O. et coll.**
Paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant aux amino-4-quinoléines contracté au congo. Accès de primo-invasion cliniquement et biologiquement atypique.
Bull. Soc. Path. Ex., 1986, 79, 616-619
- 35. MICHEL L.**
Paludisme
Parasitologie Tropicale 3, Edition Foucher, 1978, 248p, 129-156
- 36. Ministère de la Santé, de l'Action Sociale et de la Famille; Direction de la Médecine Préventive.**
Programme national de lutte antipaludique au Burkina-Faso, Février 1993
- 37. Ministère de la Santé, CNLP**
La chloroquinorésistance dans la ville de Ouagadougou
Publication trimestrielle du CNLP, Avril 1997, Année 4, n°2
- 38. NGANGOUE N.**
Syndrome enzymatique du paludisme à *plasmodium falciparum*
Méd. d'Afr. Noire, 1995, 42, 2, 54-57

39. OMS

Biologie des plasmodies

OMS, Séries de Rapports Techniques, 1987, n°743

40. OMS

La stratégie mondiale de lutte antipaludique

Bulletin de l'OMS, 1993, vol 71, n°5, 491-495

41. OMS

Lutte contre les vecteurs du paludisme et autres maladies transmises par des moustiques.

OMS, Séries de Rapports Techniques, 1995, n°857

42. OMS

Médicaments utilisés en parasitologie

Fiches modèles OMS d'informations à l'usage des prescripteurs-Parasitologie, 1993, 146p, 26-51

43. OMS

Pratique de la chimiothérapie du paludisme

OMS, Séries de Rapports Techniques, 1990, n°805, 9-78

44. OMS

Stratégie mondiale de lutte antipaludique

Bulletin OMS, 1994, 36p, 6-18

45. OMS

Severe and complicated malaria

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1990, vol.84, supplément 2, 1-65

46. PENE P. et DELMONT J.

Exposé de synthèse sur l'épidémiologie et le traitement du paludisme de la femme enceinte et de l'enfant en Afrique Sub-Saharienne.

Bull. Soc. Path. Ex., 1991, 84, 492-496

47. PENGLE G. et AVERY-JONES S.

Observations on the early course of untreated falciparum malaria in semi-immune African children following a short period of protection

Bulletin OMS, 1966, 34, 269-272

48. REY M., NOUHOUAYI A. et DIOP MAR I.

Les expressions cliniques du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'enfant noir africain.

Bull. Soc. Path. Ex., 1966, 59, 683-704

49. ROSSI P., BELLI A., MANCINI L. et SABATINELLI G.

Enquête entomologique longitudinale sur la transmission du paludisme à Ouagadougou

Parasitologia, 1986, 28, 1, 1-15

50. ROUE R., TALARMIN F., BUISSON Y. et coll.

Aspects actuels du paludisme d'importation à *plasmodium falciparum* chimiorésistant

Bull. Soc. Path. Ex., 1987, 80, 497-504

51. ROUX J., BAUDON D., CARNEVALLE P., GUIGUEMDE T.R. et coll.

La chimioprophylaxie collective du paludisme : ses objectifs, ses limites, ses difficultés

Méd. Trop., 1983, 43, 4, 347-354

52. SABATINELLI G., BOSMAN A., LAMIZANA L. et ROSSI P.

Prévalence du paludisme à Ouagadougou et dans le milieu rural limitrophe en période de transmission maximale.

Parasitologia, 1986, 28, 1, 17-31

53. SABATINELLI G., ROSSI P. et BELLI A.

Etude sur la dispersion d'anophèles s.l. dans une zone urbaine à Ouagadougou (BF)

Parasitologia, 1986, 28, 1, 33-39

54. SAISSY J.M., KEMPF J., DEMAZIERE J. et coll.

Neuropaludisme chez les sujets non immuns . Aspects actuels en zone d'endémie africaine

La Presse Médicale, 1991, 20, 836-840

55. SANSONETTI P.J., SPINOSI L., DUPONT B. et coll.

Accès palustres à *Plasmodium falciparum* à parasitémie faible ou nulle au retour de régions d'endémie de résistance aux amino-4 quinoléines.

La Presse Médicale, 1986, 15, 1264-1266

56. SENG A., BETHO V.M.F. et MOUKO A.

Les anémies palustres chez l'enfant à Brazzaville.

Bull. Soc. Path. Ex., 1991, 84, 482

57. SCNEIDER D., BERGER J., APLODAN A. et coll.

Plasmodium et anémie chez les enfants de 6 à 36 mois : importance de la densité parasitaire.

Bull. Soc. Path. Ex., 1991, **84**, 480-481

58. SOULIER J.P., DUBARRY M., PROU O. et coll.

Mise en évidence des antigènes particuliers ou solubles de *Plasmodium falciparum* à l'aide d'anticorps monoclonaux dans 14 cas de paludisme chimiorésistants à faible densité parasitaire

Sem. Hôp. Paris, 1985, **61**, 3203-3207

59. TOUZE J.E.

La thrombopénie du paludisme. Intervention des phénomènes immunitaires

La Presse Médicale, 1989, **18**, 26, 1297

60. TOUZE J.E., BAUDON D., MARTET G. et coll.

Difficultés diagnostiques et aspects cliniques actuels du paludisme à *plasmodium falciparum* au retour d'une zone de chimiorésistance

La Presse Médicale, 1988, **17**, 1573-1575

61. TRAORE S.

Formes graves de paludisme au service de Pédiatrie du Centre Hospitalier National-Yalgado Ouédraogo. Aspects épidémiologiques et cliniques

Thèse de Méd. Université de Ouagadougou, 1994, n°17

62. WERY M.

Diagnostic biologique du paludisme

Paludisme, Edition ELLIPSES / AUPELF, 1991, 240p, 109-128

ANNEXES

ANNEXES

FICHE DE RECUEIL DE DONNEES

PERTURBATIONS HEMATOLOGIQUES DU PALUDISME

I. DONNEES GENERALES

Numéro d'identification: -----
Date d'hospitalisation: /-----/-----/-----/
Nom et prénom (s) :-----
Age :-----an(s) -----mois sexe :----- (M ou F)
Provenance :----- secteur n :-----
Chimioprophylaxie : Oui : ----- Non : -----
Si oui, nom du produit:-----
Traitement anti palustre déjà reçu avant l'admission : Oui : ----- Non : -----
Si oui, nom du produit :-----
Posologie :-----

II DONNEES CLINIQUES

Délai d'hospitalisation : ----- (jours)
Poids : ----- (kg) Température : ----- (°C) TA : ----- / ----- (cm Hg)
Vomissement : Oui : ----- Non : -----
Prostration : Oui : ----- Non : -----
Convulsions : Oui : ----- Non : -----
Collapsus : Oui : ----- Non : -----
Splénomégalie : Oui : ----- Non : -----
Hépatomégalie : Oui : ----- Non : -----
Coma : Oui : ----- Non : ----- Niveau du coma :-----
Oedème aigu des poumons : Oui : ----- Non : -----
Diagnostic : -----
Pathologie(s) associée(s):-----

Traitement institué : -----

Annexe 1 (suite)

III BIOLOGIE

Goutte épaisse et frottis sanguin

Espèce(s) plasmodiale(s) :-----

Densité parasitaire :----- (trophozoïtes/mm³)

----- (schizontes/mm³)

----- (gamétocytes/mm³)

Hémogramme à l'entrée

Numération rouge : ----- (10⁶/mm³)

Hb : ----- (g/dl) Hématocrite : ----- (%)

VGM : ----- (fl) TCMH : ----- (Pg) CCMH : ----- (g/dl)

Numération blanche : ----- (10³/mm³)

Formule leucocytaire

PNN : ----- (%) ----- (10³/mm³)

PNE : ----- (%) ----- (10³/mm³)

PNB : ----- (%) ----- (10³/mm³)

Mo : ----- (%) ----- (10³/mm³)

Ly : ----- (%) ----- (10³/mm³)

Plaquettes : ----- (10³/mm³)

Autres

Glycémie : ----- (mmol/l) Urémie : ----- (mmol/l)

Créatininémie : ----- (mcm/l)

Transaminases : GOT : ----- (UI/ml) GPT : ----- (UI/ml)

IV EVOLUTION

Favorable, date de sortie : /-----/-----/-----/

Décès, date : /-----/-----/-----/

Durée d'hospitalisation : ----- (jours)

Annexe 2

NUMÉRATIONS GLOBULAIRES ET CONSTANTES ÉRYTHROCYTAIRES

ENFANTS (SYSTÈME INTERNATIONAL D'UNITÉS)					
	<i>Nouveau-né</i>	<i>3 mois</i>	<i>1 an</i>	<i>3-6 ans</i>	<i>10-12 ans</i>
<i>Hématies</i>	$5.0 \pm 1.0 \times 10^{12}/l$	$4.0 \pm 0.8 \times 10^{12}/l$	$4.4 \pm 0.8 \times 10^{12}/l$	$4.8 \pm 0.7 \times 10^{12}/l$	$4.7 \pm 0.7 \times 10^{12}/l$
<i>Leucocytes</i>	$18 \pm 8 \times 10^9/l$	$12 \pm 6 \times 10^9/l$	$10.5 \pm 4.5 \times 10^9/l$	$10 \pm 5 \times 10^9/l$	$9.0 \pm 4.5 \times 10^9/l$
<i>Plaquettes</i>	$200 \text{ à } 400 \times 10^9/l$				
<i>Réticulocytes</i>	$10 \text{ à } 100 \times 10^9/l$				
<i>Hémoglobine</i>	$16.5 \pm 3 \text{ g/dl}$	$11 \pm 2 \text{ g/dl}$	$12 \pm 1.5 \text{ g/dl}$	$13 \pm 1 \text{ g/dl}$	$13 \pm 1.5 \text{ g/dl}$
<i>Hématocrite</i>	$0.54 \pm 0.10 \text{ l/l}$	$0.38 \pm 0.06 \text{ l/l}$	$0.40 \pm 0.04 \text{ l/l}$	$0.40 \pm 0.04 \text{ l/l}$	$0.41 \pm 0.04 \text{ l/l}$
<i>VGM</i>	106 fl	95 fl	$78 \pm 8 \text{ fl}$	$81 \pm 8 \text{ fl}$	$84 \pm 7 \text{ fl}$
<i>TCMH</i>	34 pg	$29 \pm 5 \text{ pg}$	$27 \pm 4 \text{ pg}$	$27 \pm 3 \text{ pg}$	$27 \pm 3 \text{ pg}$
<i>CCMH</i>	$32.5 \pm 2.5 \text{ g/dl}$				

Préfixes servant à former les sous-multiples dans le système international d'unités :

déci d = 10^{-1}	nano n = 10^{-9}
milli m = 10^{-3}	pico p = 10^{-12}
micro μ = 10^{-6}	femto f = 10^{-15}

FORMULE LEUCOCYTAIRE

	ADULTES		ANCIENNES NOMENCLATURES	
	SYSTÈME INTERNATIONAL D'UNITÉS			
<i>Polynucléaires neutrophiles</i>	$2.0 \text{ à } 7.5 \times 10^9/l$		$2\ 000 \text{ à } 7\ 500/\mu\text{l}$ (40 à 75 p. 100)	
<i>Polynucléaires éosinophiles</i>	$0.04 \text{ à } 0.8 \times 10^9/l$		$40 \text{ à } 700/\mu\text{l}$ (1 à 5 p. 100)	
<i>Polynucléaires basophiles</i>	$< 0.01 \text{ à } 0.2 \times 10^9/l$		$< 1 \text{ à } 100/\mu\text{l}$ (< 1 p. 100)	
<i>Lymphocytes</i>	$1.0 \text{ à } 4.0 \times 10^9/l$		$1\ 500 \text{ à } 4\ 000/\mu\text{l}$ (20 à 45 p. 100)	
<i>Monocytes</i>	$0.2 \text{ à } 1.0 \times 10^9/l$		$200 \text{ à } 1\ 000/\mu\text{l}$ (2 à 10 p. 100)	

	ENFANTS (SYSTÈME INTERNATIONAL D'UNITÉS)			
	<i>Nouveau-né</i>	<i>1 an</i>	<i>4 ans</i>	<i>10 ans</i>
<i>Polynucléaires neutrophiles</i>	$6.0 \text{ à } 26.0 \times 10^9/l$	$1.5 \text{ à } 8.5 \times 10^9/l$	$1.5 \text{ à } 8.5 \times 10^9/l$	$1.8 \text{ à } 8.0 \times 10^9/l$
<i>Polynucléaires éosinophiles</i>	$0.02 \text{ à } 0.85 \times 10^9/l$	$0.05 \text{ à } 0.07 \times 10^9/l$	$0.02 \text{ à } 0.65 \times 10^9/l$	$0 \text{ à } 0.6 \times 10^9/l$
<i>Polynucléaires basophiles</i>	$0 \text{ à } 0.64 \times 10^9/l$	$0 \text{ à } 0.2 \times 10^9/l$	$0 \text{ à } 0.2 \times 10^9/l$	$0 \text{ à } 0.2 \times 10^9/l$
<i>Lymphocytes</i>	$2.0 \text{ à } 11.0 \times 10^9/l$	$4 \text{ à } 10.5 \times 10^9/l$	$2.0 \text{ à } 8.0 \times 10^9/l$	$1.5 \text{ à } 6.5 \times 10^9/l$
<i>Monocytes</i>	$0.4 \text{ à } 3.1 \times 10^9/l$	$0.05 \text{ à } 0.11 \times 10^9/l$	$0 \text{ à } 0.8 \times 10^9/l$	$0 \text{ à } 0.8 \times 10^9/l$

Source : Sultan C., Gouault-heilmann, Imbert M. et coll.

Aide-mémoire d'hématologie

Médecine-Sciences, Flammarion, 3^{ème} Edition 1987, pp 310-311

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
(FSS)

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Vu et autorisé à être imprimé

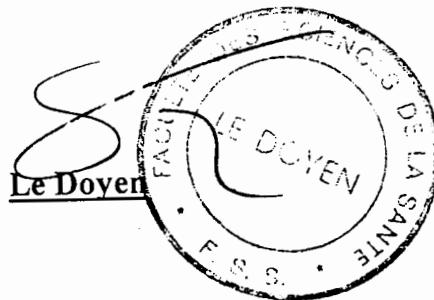
Le Directeur de thèse



30/12/98 Dr. I. Lantier.

Le Président du Jury

NB: Missionnaire



AUTEUR : RAMDE Rèma

TITRE : Etude des perturbations hématologiques observées au cours de la crise aiguë de paludisme chez l'enfant au service de Pédiatrie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN-YO)

RESUME

Du 7 Octobre au 31 Décembre 1997, nous avons mené dans le service de Pédiatrie du CHN-YO, une étude descriptive sur les perturbations de l'hémogramme observées au cours de l'accès aigu du paludisme. Elle a porté sur un échantillon de 96 enfants âgés de 3 mois à 12 ans et atteints uniquement de paludisme grave dont 20 cas de neuropaludisme. Elle nous a permis de faire les observations suivantes:

- les perturbations de la numération sanguine sont importantes: une anémie, une leucocytose, une leucopénie et une thrombopénie respectivement chez 98,9%, 26%, 7,3% et 82,3% des patients;

- les anomalies de la formule leucocytaire sont dominées par une lymphopénie et une neutrophilie dans les fréquences respectives de 40,6% et 34,4%. Ont été également notées, une monocytose (17,7%) et une lymphocytose (5,2%).

De par leur fréquence élevée, l'anémie, la thrombopénie, la lymphopénie et la leucocytose neutrophile peuvent être considérées comme éléments d'orientations dans le diagnostic biologique du paludisme.

Ces anomalies ne sont pas corrélées en intensité avec l'importance de la densité parasitaire.

Elles n'ont aucune valeur pronostique car elles ne présentent pas de lien significatif avec l'évolution de la maladie.

Mots clés: Paludisme - Hémogramme - Diagnostic - Enfant

ADRESSE: RAMDE Rèma s/c FSS

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU 03 BP 7021 OUAGA 03
