

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

République du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T-B

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO-USTTB



Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
-FMOS-

Année Universitaire : 2021 - 2022

N°... /

THESE

Profil de l'hémogramme des enfants
hospitalisés pour paludisme en pédiatrie
générale du CHU Gabriel TOURE.

Présentée et soutenue publiquement le 14/ 07 /2022

Devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie Par :

Mme Maïmouna COULIBALY

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT : Pr Cheick B. TRAORE

MEMBRE : Dr Boubacar Ali TOURE

CO-DIRECTEUR : Pr Pierre TOGO

DIRECTEUR : Pr Boubacar TOGO

DEDICACES

Au nom d'ALLAH, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux ;

Je dédie ce modeste travail :

A mon père feu Harouna COULIBALY

Merci pour toutes ces années de sacrifices, de patience et de souffrances consentis. De votre vivant, vous avez toujours œuvré pour notre réussite et voilà que vous ne pouvez pas assister à ce grand jour, fruit de vos efforts. Aujourd'hui, nous vous pleurons encore, dans notre cœur, l'oubli n'a pas de place pour vous, cher père.

Que votre âme repose en paix !

A ma mère Awa SAÏBOU

Ton infinie tendresse, tes sacrifices, tes bénédictions, tes encouragements, tes longues prières et tes jeûnes ne m'ont jamais fait défaut.

Chère mère, merci pour le souci que tu as toujours eu pour la réussite de tes enfants. Merci d'avoir été à la fois une mère et « un père » pour nous.

Je ne trouverai jamais assez de mots pour t'exprimer tout mon amour et ma gratitude. Puisse Dieu le tout Puissant t'accorder longévité et pleine de santé, car j'aurai toujours besoin de toi pour guider mes pas. Toi qui attendais patiemment ce jour, ta prière a été exaucée. Ce travail est le tien. **Je t'aime maman.**

A mon oncle Kalifa TOGOLA

Toi qui a su jouer pleinement à notre égard le rôle qui était le tien, tant du vivant de ton ami Harouna COULIBALY qu'après sa mort. DIEU saura vous récompenser au prorata de vos gestes multiformes. **Soyez-en remercié !**

REMERCIEMENTS

C'est l'occasion pour moi de remercier :

Mes frères et sœurs

Vous avez toujours été là pour moi le long du cycle. Votre soutien affectif, moral et matériel ne m'a jamais fait défaut. Merci pour votre accompagnement. Puisse Allah nous garder toujours soudés et faire la fierté de nos parents.

La famille TOGOLA

Merci de m'avoir accueillie en votre sein, merci pour l'accompagnement et les prières. Qu'Allah vous récompense.

Mon oncle feu Sinaly COULIBALY

Merci pour votre amour inconditionnel et vos sages conseils. J'aurais voulu que vous soyez là aujourd'hui mais DIEU en a décidé autrement. Que votre âme repose en paix.

Mon époux Amadou DANFAGA

Tu as toujours été là pour moi. Ton désir de me voir réussir, ta patience et ton amour ont été pour moi un socle afin de réaliser ce travail. Merci du fond du cœur.

Ma fille Aïchata DANFAGA

Tu es ma lumière, ma nourah, merci d'illuminer ma vie. Qu'Allah te prête longue vie et te bénisse.

La famille DANFAGA

Merci pour votre accompagnement et votre compréhension.

**Mes amies Adjaratou DOUMBIA, Djénéba COULIBALY, ma petite famille
(208)**

Les filles, vous êtes désormais des sœurs pour moi, recevez ici vos salutations.
Qu'Allah nous soude davantage.

Dr FAGBEMI Bienvenu et Dr Adama COULIBALY

Ce travail n'aurait pas été possible sans vos encouragements et votre soutien
inconditionnel. Vous avez été la base ! Recevez ici mes sincères remerciements.

L'UEESTM : vous avez été comme une deuxième famille pour moi, merci pour
tous ces moments passés ensemble.

Le corps professoral de la FMOS :

Merci pour la qualité de vos cours et votre souci de former des jeunes médecins
compétitifs sur le plan mondial.

Le major de la Pédiatrie IV : Mariétou Diabaté

Plus qu'un major, vous avez été une seconde mère pour nous. Merci pour l'accueil
dès notre premier jour au service. Votre soutien moral et votre amour nous a été
d'une grande aide durant notre séjour. Recevez ce travail en témoignage de notre
reconnaissance.

Tous les médecins et DES de la pédiatrie : merci pour votre enseignement.

Toutes les infirmières de la Pédiatrie IV : merci pour la formation dont nous avons
bénéficié à vos côtés.

Tous les internes de la pédiatrie et spécialement ceux de la pédiatrie IV :

Nous sommes maintenant une famille après tous ces moments passés ensemble.
Merci pour votre accompagnement, votre soutien, et votre complicité.

Recevez ce travail car c'est aussi le vôtre.

La 9ème promotion du numéris clausus : Merci chers collègues pour les
moments passés ensemble et les services rendus.

Enfin, mes remerciements vont à l'endroit de mes tantes, oncles, cousins, cousines, ami(es) et de tous ceux qui directement ou indirectement, de loin ou de près, ont contribué à ma formation, ainsi qu'à l'élaboration de ce document et dont les noms ne sont pas personnellement cités. Ce travail n'est en somme que la résultante des efforts des uns et des autres.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Pr. CHEICK BOUGADARI TRAORE

- **Professeur Titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie (F.M.O.S.) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T-B) ;**
- **Chef du Département d'Enseignement et de Recherche (DER) des sciences fondamentales à la F.M.O.S de l'U.S.T. T-B ;**
- **Chef de service du laboratoire d'Anatomie et cytologie pathologiques du C.H.U. du Point G ;**
- **Chercheur et Praticien hospitalier au CHU Point "G" ;**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali ;**
- **Président de la société malienne de pathologie (SMP)**

Honorable Maître,

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury, malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, votre enseignement de qualité et votre simplicité font de vous un grand Maître admiré de tous.

Nous vous prions cher Maître de trouver ici, l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

Puisse le Seigneur vous accorder santé et longévité !

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr. BOUBACAR TOGO

- **Professeur Titulaire en Pédiatrie à la FMOS**
- **Pédiatre Oncologue**
- **Chef du Département de Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.**
- **Chef de l'unité d'Oncologie Pédiatrique.**
- **Chef de filière pédiatrie à la FMOS.**
- **Secrétaire général du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP).**
- **Membre de l'Union Internationale de Lutte contre le cancer.**
- **Membre de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP).**

Cher Maître,

C'est pour nous un grand honneur et un réel plaisir de vous avoir comme directeur de ce travail malgré vos multiples occupations. Votre gentillesse, votre chaleur humaine, votre ardeur et votre rigueur scientifique font de vous un homme aux qualités indéniables.

Veillez accepter, cher Maître, l'expression de notre sincère reconnaissance.

Qu'ALLAH vous prête longue vie !

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Pr. PIERRE TOGO

- **Oncologue pédiatre,**
- **Maître de recherche en Pédiatrie au CHU Gabriel TOURE,**
- **Praticien hospitalier,**
- **Membre de l'Association Malienne de Pédiatrie (AMAPED),**
- **Membre de l'Association des Pédiatres d'Afrique Noire Francophone (APANF)**
- **Membre du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP).**

Honorable Maître,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail. A vos côtés nous avons beaucoup appris et les valeurs que vous nous avez inculquées resteront pour toujours un modèle de travail dont nous nous servons durant l'exercice de notre noble métier. Vous avez toujours fait de ce travail une préoccupation personnelle. Votre gentillesse, votre simplicité, votre patience, votre disponibilité et votre amour du travail bien fait font de vous un Maître hors pair. Veuillez accepter, cher Maître, en témoignage de notre immense reconnaissance, l'expression de notre gratitude et de notre profond attachement.

Que Dieu vous bénisse davantage !

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

Dr. BOUBACAR ALI TOURE

- **Médecin hématologiste**
- **Assistant en hématologie à la FMOS**
- **Responsable de l'unité de consultation au CRLD**
- **Membre de la SAFHEMA (Société Africaine Francophone d'Hématologie)**
- **Membre de la SO.MA. HO (Société Malienne d'Hématologie et d'oncologie)**

Cher Maître,

Nous avons été touché par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être membre de ce jury, malgré vos multiples occupations.

Votre dynamisme, votre sens du travail bien fait, vos qualités humaines, et votre démarche scientifique ont forcé notre admiration.

Recevez ici cher Maître, notre plus haute considération.

Qu'Allah vous bénisse !

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ALAT : Alamine-amino-transférase

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : Aspartate-amino-transférase

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CHU-GT : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

CG : Concentré Globulaire

CMV : Cytomégalovirus

CP : Comprimé

CRP : Protéine C Réactive

CSréf : Centre de santé de référence

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

CVD : Centre du Développement des Vaccins

DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées

DPM : Développement Psychomoteur

ECBC : Examen Cytobactériologique et Chimique

ECBU : Examen cytbactériologique des urines

EDS : Enquête Démographique et de Santé

EPO : Erythropoïétine

Fl : Fentolitre

GE : Goute Epaisse

G : Gramme

GB : Globule Blanc

GR : Globule rouge

Hb : Hémoglobine

Hte : Hématocrite

ICAM-1 : interCellular Adhesion molecule (molécule d'adhésion intercellulaire)

IDR : Intradermoréaction

IgE : Immunoglobuline E

IgM : Immunoglobuline M

L : Litre

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

LMC: Leucémie Myéloïde Chronique

LCR : liquide céphalo-rachidien

MAM : Malnutrition aigue modérée

MAS : Malnutrition aigue sévère

MGG : May grunwald Giemsa

ml : Millilitre

Mm³ : Millimètre cube

MNI : Mononucléose Infectieuse

Mmol : Millimole

NFS : Numération formule sanguine

NK : Natural Killer

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymérase Chain Reaction

PEV : Programme Elargi de Vaccination

Pg : Picogramme

PN : Polynucléaire

PNN : Polynucléaire neutrophile

PNE : Polynucléaire éosinophile

PNB : Polynucléaire basophile

PL : Ponction lombaire

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

RPM : Retard du développement psychomoteur

PSL : Produit sanguin labile

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TE : Thrombocytémie Essentielle

UEESTM : Union des Elèves et Etudiants Stagiaires Togolais au Mali

VET : Volume Erythrocytaire total

VGM : Volume Globulaire Moyen

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIT : Vitamine

μmol : Micromole

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	1
II. OBJECTIFS	3
III. GÉNÉRALITÉS	4
IV. MÉTHODOLOGIE	46
V. RÉSULTATS	52
VI. COMMENTAIRES – DISCUSSION	77
VII. CONCLUSION – RECOMMANDATIONS	83
VIII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	85
IX. ANNEXES	89

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les indices de l'endémicité palustre. -----	28
Tableau II : Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave. -----	31
Tableau III : Bilan utile pour la prise en charge du paludisme par niveau de structure sanitaire. -----	37
Tableau IV : Les formes combinées les plus recommandées chez l'enfant. -----	38
Tableau V : Répartition des lits d'hospitalisation par unité. -----	47
Tableau VI : Répartition des patients selon les tranches d'âge. -----	52
Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'instruction des pères. ---	53
Tableau VIII : Répartition des patients selon la profession des pères. -----	54
Tableau IX : Répartition des patients selon le niveau d'instruction des mères. ---	54
Tableau X : Répartition des patients selon la profession des mères. -----	55
Tableau XI : Répartition des patients selon le mode d'admission. -----	55
Tableau XII : Répartition des patients selon le motif de consultation/référence. -	56
Tableau XIII : Répartition des patients selon le statut vaccinal. -----	57
Tableau XIV : Répartition des patients selon le développement psychomoteur. -	57
Tableau XV : Répartition des patients selon le délai de consultation. -----	58
Tableau XVI : Répartition des patients selon le type de paludisme. -----	60
Tableau XVII : Répartition des patients selon le traitement reçu. -----	60
tableau XVIII : Répartition des patients selon le devenir des patients -----	64
Tableau XIX : Répartition des patients selon le nombre de GR. -----	62
Tableau XX : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine. -----	62
Tableau XXI : Répartition des patients selon le degré de l'anémie. -----	63
Tableau XXII : Répartition des patients selon le taux d'hématocrite. -----	63
Tableau XXIII : Répartition des patients selon le VGM. -----	64
Tableau XXIV : Répartition des patients selon le CCMH. -----	64
Tableau XXV : Répartition des patients selon TCMH. -----	65
Tableau XXVI : Répartition des patients selon les caractéristiques de l'anémie. -	65
Tableau XXVII : Répartition des patients selon le nombre de GB. -----	66
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le nombre de lymphocytes. ----	66
Tableau XXIX : Répartition des patients selon le nombre de granulocytes. -----	66
Tableau XXX : Répartition des patients selon le nombre de PNN. -----	67
Tableau XXXI : Répartition des patients selon le nombre de PNB. -----	67
Tableau XXXII : Répartition des patients selon le nombre PNE. -----	68
Tableau XXXIII : Répartition des patients selon le nombre de monocytes. -----	68
Tableau XXXIV : Répartition des patients selon le nombre de plaquettes. -----	69
Tableau XXXV : Répartition des patients selon le taux de réticulocytes. -----	69
Tableau XXXVI : Répartition des patients selon le groupe sanguin. -----	70

<u>Tableau XXXVII</u> : Répartition des patients selon la glycémie. -----	71
<u>Tableau XXXVIII</u> : Répartition des patients selon les transaminases. -----	72
<u>Tableau XXXIX</u> : Répartition des patients selon l'examen du LCR. -----	72
<u>Tableau XXXX</u> : Répartition des patients selon la Créatininémie. -----	73
<u>Tableau XXXXI</u> : Répartition des patients selon la profondeur de l'anémie et le type de paludisme-----	77
<u>Tableau XXXXII</u> : Répartition des patients selon le nombre de globules blancs et le type de paludisme-----	78
<u>Tableau XXXXIII</u> : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le type de paludisme-----	79
<u>Tableau XXXXIV</u> : Répartition des patients selon le groupage Rhésus et le type de paludisme-----	80

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Globule rouge -----	6
Figure 2 : Réticulocytes-----	9
Figure 3 : Les granulocytes ou polynucléaires-----	10
Figure 4 : Plaquettes-----	11
Figure 5 : Particularités morphologiques des globules rouges en période néonatale ----	13
Figure 6 : Cycle biologique du Plasmodium -----	26
Figure 7 : Répartition géographique du paludisme-----	29
Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe. -----	53
Figure 9 : Répartition des patients de moins de 5 ans selon l'état nutritionnel. ---	58
Figure 10 : Répartition des patients selon les signes physiques à l'entrée.-----	59
Figure 11 : Répartition des patients selon le laboratoire d'analyse pour NFS. ----	61
Figure 12 : Répartition des patients selon le rhésus. -----	70
Figure 13 : Répartition des patients selon le résultat de la GE. -----	71

1. INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique : l'anophèle femelle. Cinq espèces sont inféodées à l'homme : *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. Knowlesi* [1].

P. falciparum est le parasite le plus prévalent dans la Région Afrique (99,7 %), tout comme dans les Régions Asie du Sud-Est (50 %), Méditerranée orientale (71 %) et Pacifique occidental (65 %)[2].

Au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme était estimé à 228 millions en 2018, contre 231 millions en 2017. Quatre-vingt-treize pour cent des cas ont été enregistrés dans la Région Afrique. Dix-neuf pays d'Afrique subsaharienne et l'Inde ont concentré 85 % du nombre total des cas [2]. Le nombre de décès a été estimé à 405 000 en 2018, contre 416 000 en 2017. Les enfants de moins de 5 ans ont représenté, en 2018, 67 % des décès associés au paludisme. Près de 85 % des décès ont été concentrés dans 20 pays de la Région Afrique et en Inde [2].

Au Mali, selon l'annuaire des statistiques sanitaires 2012 publié par le Ministère de la Santé, le paludisme demeure l'endémie majeure et la première cause de morbidité et de mortalité dans les groupes les plus vulnérables, à savoir les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes [3]. Malgré les progrès accomplis dans le domaine de la prévention et du traitement, les statistiques sanitaires nationales révèlent que le paludisme se situe toujours au 1er rang des affections et représente 42 % des motifs de recours aux soins dans les formations sanitaires dans la population générale [3].

Les progrès dans la recherche sur le paludisme ont montré que l'infection par *P. falciparum* stimule la réponse immunitaire de l'hôte. Ces réponses mettent en jeu le système immunitaire inné aussi bien que le système adaptatif. L'immunité innée se mobilise dès les premières heures de l'infection, et l'immunité adaptative est

opérationnelle dans les 10 jours suivants. Les neutrophiles, les monocytes et les cellules NK (Natural Killer) semblent jouer un rôle prépondérant dans l'immunité innée observée au cours de la phase précoce du paludisme [4].

Le diagnostic biologique du paludisme repose essentiellement sur la goutte épaisse, le frottis mince et le test de diagnostic rapide (TDR). Les techniques de biologie moléculaire (la PCR) permettent la détection de parasitémies très faibles mais ne sont pas utilisées en pratique courante mais plutôt pour la recherche.

La NFS a un intérêt diagnostique non spécifique en montrant une thrombopénie, l'absence d'hyperleucocytose, une hémoglobine « limite » ou basse [2].

Dans ce travail, nous avons voulu contribuer à la prise en charge des patients hospitalisés dans le service de pédiatrie pour paludisme en étudiant les perturbations de l'hémogramme au cours de cette pathologie.

Pour atteindre ce but, nous nous fixons les objectifs suivants :

2. OBJECTIFS

Objectif général :

Etudier le profil de l'hémogramme des enfants hospitalisés pour paludisme dans le service de pédiatrie du CHU-GT.

Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des enfants hospitalisés pour paludisme ;
- Décrire les caractéristiques cliniques des enfants hospitalisés pour paludisme ;
- Décrire les perturbations observées sur les trois lignées cellulaires de l'hémogramme chez les enfants hospitalisés pour paludisme.

3. GÉNÉRALITÉS

A. Hémogramme :

1. Définition : [5,6]

C'est une technique de mesure permettant l'analyse quantitative et qualitative des éléments figurés du sang à savoir les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.

La numération des éléments figurés du sang constitue le premier temps de tout examen hématologique. Les techniques de numération des cellules sanguines se fondent sur le comptage direct, au microscope, des globules obtenus dans un volume déterminé de liquide, dilué suivant une proportion connue. L'hémogramme est de plus en plus réalisé par des automates.

Rappel sur les principes de fonctionnement des automates : [7]

Les appareils de mesure utilisent trois procédés :

La détection volumétrique des particules par variation d'impédance :

Principe : mis au point par COULTER, ce procédé connaît une grande diffusion depuis le passage du principe du Coulter dans le domaine du public. C'est la transformation du volume des particules en signal électrique. Les particules à compter passent à travers le pertuis d'un tube plongeant dans la suspension cellulaire. De part et d'autre de ce pertuis, sont placées deux électrodes entre lesquelles est appliqué un courant continu d'intensité constante. Le liquide est aspiré dans le tube à travers ce pertuis, chaque particule qui le traverse déplace son propre volume d'électrolyte et crée une augmentation d'impédance du circuit dont il résulte une augmentation de différence de potentiel.

L'appareil peut ainsi réaliser simultanément deux opérations :

- Le comptage du nombre d'impulsions
- La mesure du volume de chaque particule comptée, proportionnel à l'amplitude de l'impulsion.

La détection optique :

Principe : le sang passe dans un micro-canal dont le très faible diamètre contraint les cellules à passer une par une. L'interaction comporte également une diffusion et une diffraction de la lumière dépendant de plusieurs paramètres dont la taille et la forme de la cellule. La lumière est essentiellement recueillie par une cellule photoélectrique et chaque variation d'intensité lumineuse est convertie en signal électrique.

Les automates permettent un retour rapide des résultats au prescripteur et tous les paramètres hématologiques usuels peuvent être calculés.

La détection par la cytométrie en flux :

Principe : la cytométrie en flux consiste à analyser les signaux optiques émis par une particule coupant le faisceau lumineux d'un laser. Les signaux séparés par des filtres optiques sont collectés par des photomultiplicateurs, amplifiés, numérisés, traités et stockés par un ordinateur. Ce procédé d'analyse « cellule par cellule » est multiparamétrique (forme, taille et la granularité) et peut s'effectuer à la vitesse de plusieurs milliers d'événements par seconde.

2. Les paramètres de l'hémogramme : [6–8]

L'hémogramme permet de mesurer le nombre absolu de cellules contenues par unité de volume de sang.

3. L'analyse quantitative :

Mesure quantitative sur les globules rouges et leur contenu :

La quantité de globules rouges présente dans un échantillon de sang peut être appréciée par trois mesures : celle du nombre de globules rouges, celle de l'hématocrite et celle du taux d'hémoglobine.

Les globules rouges ou hématies sont des cellules anucléées, sans organites, contenant de l'hémoglobine. Le globule rouge normal a la forme d'un disque biconcave, de couleur rose vif ou orangée avec une dépression claire au centre lorsqu'il est coloré par la technique de MGG. Les globules rouges assurent le

transport de l'oxygène dans l'organisme. A l'état normal, tous les globules rouges ont sensiblement la même taille, la même forme, la même coloration et ne contiennent pas d'inclusions intra cytoplasmiques. Toute modification de ces critères traduit un phénomène pathologique. La valeur normale des globules rouges varie en fonction de l'âge et du sexe et les valeurs usuelles se situent entre :

- 4,5-5,9millions/mm³chez l'homme,
- 4,5-5,1millions/mm³ chez la femme,
- 3,2-4,8millions/mm³chez l'enfant à partir de 1 an,
- 5-6millions/mm³ chez le nouveau-né.

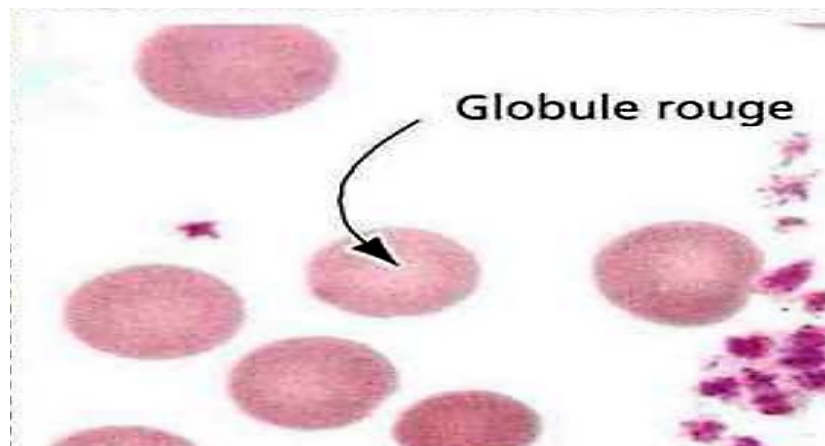


Figure 1 : Globule rouge[9]

- **L'Hématocrite :**

Il représente le volume occupé par les globules rouges dans un volume sanguin donné, prélevé sur anticoagulant. Il est obtenu manuellement par centrifugation rapide. Sa valeur est calculée de plus en plus par les automates à partir du volume globulaire moyen.

L'hématocrite varie en fonction de l'âge et du sexe et les valeurs usuelles se situent :

- 40% à 54% chez l'homme,
- 35% à 47% chez la femme,
- 36% à 44% chez l'enfant à partir de 1 an,
- 44% à 62% chez le nouveau-né.

- **Le taux d'hémoglobine :**

On dose l'hémoglobine dans un échantillon de sang par diverses méthodes, notamment celle du cyan méthémoglobine dans laquelle l'hémoglobine et tous ses dérivés sont transformés par un réactif à base d'acide cyanhydrique en cyan méthémoglobine qui est dosée sur un spectrophotomètre à 540nm. Les résultats sont exprimés en 100ml de sang.

- 13 à 18g/100ml chez l'homme,
- 12 à 16g/100ml chez la femme,
- 12 à 16g/100ml chez l'enfant (>2ans),
- 14 à 20g/100ml chez le nouveau-né.

Volume et contenu des globules rouges :

Le contenu des globules rouges dépend de la quantité d'hémoglobine synthétisée au cours de l'érythropoïèse et du volume de l'hématie. On les apprécie essentiellement par le calcul des constantes de Wintrobe :

- Volume globulaire moyen (VGM)
- Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCHM)
- Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH).

- **Calcul du volume globulaire moyen (VGM) :**

Il se fait en divisant le volume globulaire compris dans 1mm³ de sang (fourni par l'hématocrite) par le nombre de globules rouges contenus dans le même volume (fourni par la numération).

$$\text{VGM} = \frac{\text{Ht (\%)}}{\text{Nombre de GR/l}} \text{ (Fl)}$$

La normale se situe entre 80 et 95 fl. En dessous de 85 fl, on parlera de microcytose, au-dessus de 95 fl de macrocytose, dans la limite normale de normocytose.

Il existe chez le petit enfant une microcytose (75-80fl) qui semble physiologique.

- **La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) :**

Le calcul consiste à diviser le résultat du dosage d'hémoglobine par celui de l'hématocrite. On rapporte ainsi la quantité d'hémoglobine à l'unité de volume de globules rouges :

$$\text{CCMH} = \frac{\text{Hb (g/dl)}}{\text{Ht (\%)}} (\%)$$

Le résultat normal est compris entre 0,32 et 0,36 généralement exprimé en pourcentage (%).

La CCMH peut être abaissée en dessous de 32 quand le contenu en hémoglobine des globules rouges par unité de volume est insuffisant : il y a hypochromie. Lorsque la CCMH est comprise entre 32 et 36 il y a normochromie. En revanche, il n'existe pas d'hyperchromie.

- **La Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) :**

Elle s'obtient en divisant le résultat du dosage de l'hémoglobine par le nombre de globules rouges et indique le poids moyen d'hémoglobine par globule, la normale se situe entre 27 et 32pg / cellule. Elle dépend à la fois du contenu en hémoglobine par unité de volume et du volume globulaire.

$$\text{TCMH} = \frac{\text{Hb (g/dl)}}{\text{Nombre de GR/l}} (\text{Pg})$$

La numération des réticulocytes:

Les réticulocytes sont des précurseurs directs des globules rouges qui acquièrent leur maturité 24 heures après leur passage dans le sang périphérique. Ils sont caractérisés

par une substance réticulo-filamenteuse qui est mise en évidence après coloration par le bleu de méthylène. La numération se fait sur frottis mince après coloration au bleu de crésyl brillant. Le nombre de réticulocytes est déterminé après un décompte de 1000 GR. La numération des réticulocytes dans le sang permet d'apprécier la production médullaire visant à maintenir un taux normal de GR dans le sang circulant. Elle varie souvent avec l'âge. Ainsi les valeurs normales pour un taux d'hémoglobine normal sont :

- Nouveau-né : $150.000/\text{mm}^3$ ($150.10^9/\text{l}$),
- Enfant : 10.000 à $100.000/\text{mm}^3$ (10 à $100.10^9/\text{l}$),
- Adulte : 25.000 à $100.000/\text{mm}^3$ (25 à $100.10^9/\text{l}$).

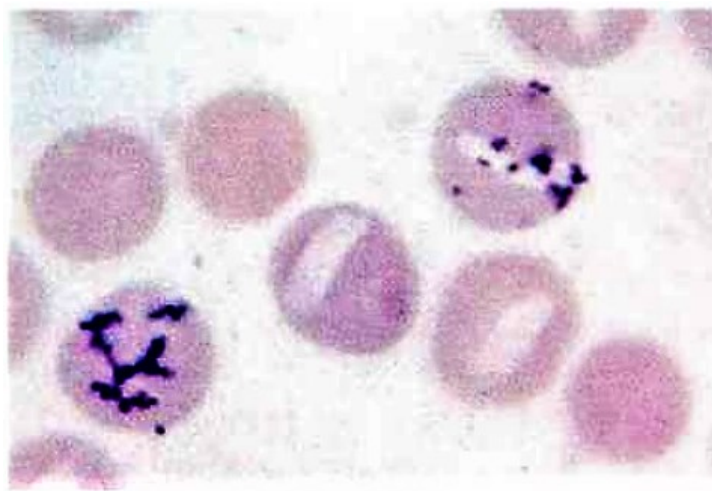


Figure 2: Réticulocytes[9]

Etude quantitative des globules blancs :

Les globules blancs ou leucocytes sont des cellules mobiles possédant tous des organites fondamentaux des cellules animales et qui jouent le rôle de défense de l'organisme. Le comptage des globules blancs est fait sur le même prélèvement que les globules rouges et par le même appareil. Les valeurs normales sont de 4 à $10000/\text{mm}^3$ chez l'adulte.

Dans l'interprétation, il est important de tenir compte du nombre absolu de chaque catégorie de leucocytes. Ils sont obtenus en rapportant le pourcentage dans la formule au résultat de la numération globale des leucocytes.

Le nombre des leucocytes est soumis à de nombreuses interférences physiologiques de même que la formule, il est important de se référer, non à des chiffres moyens, mais à des zones de normalité. Chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant, les zones de normalité sont bien différentes de celle de l'adulte.

Chez l'enfant de 6 à 60 mois, à l'état normal, les zones de normalité par mm^3 de sang sont :

- Polynucléaires neutrophiles.....1500 à 8500 $\mu\text{mol/l}$,
- Polynucléaires éosinophiles.....20 à 600 $\mu\text{mol/l}$,
- Polynucléaires basophiles.....0 à 20 $\mu\text{mol/l}$,
- Lymphocytes.....2000 à 8000 $\mu\text{mol/l}$,
- Monocytes.....0 à 800 $\mu\text{mol/l}$.

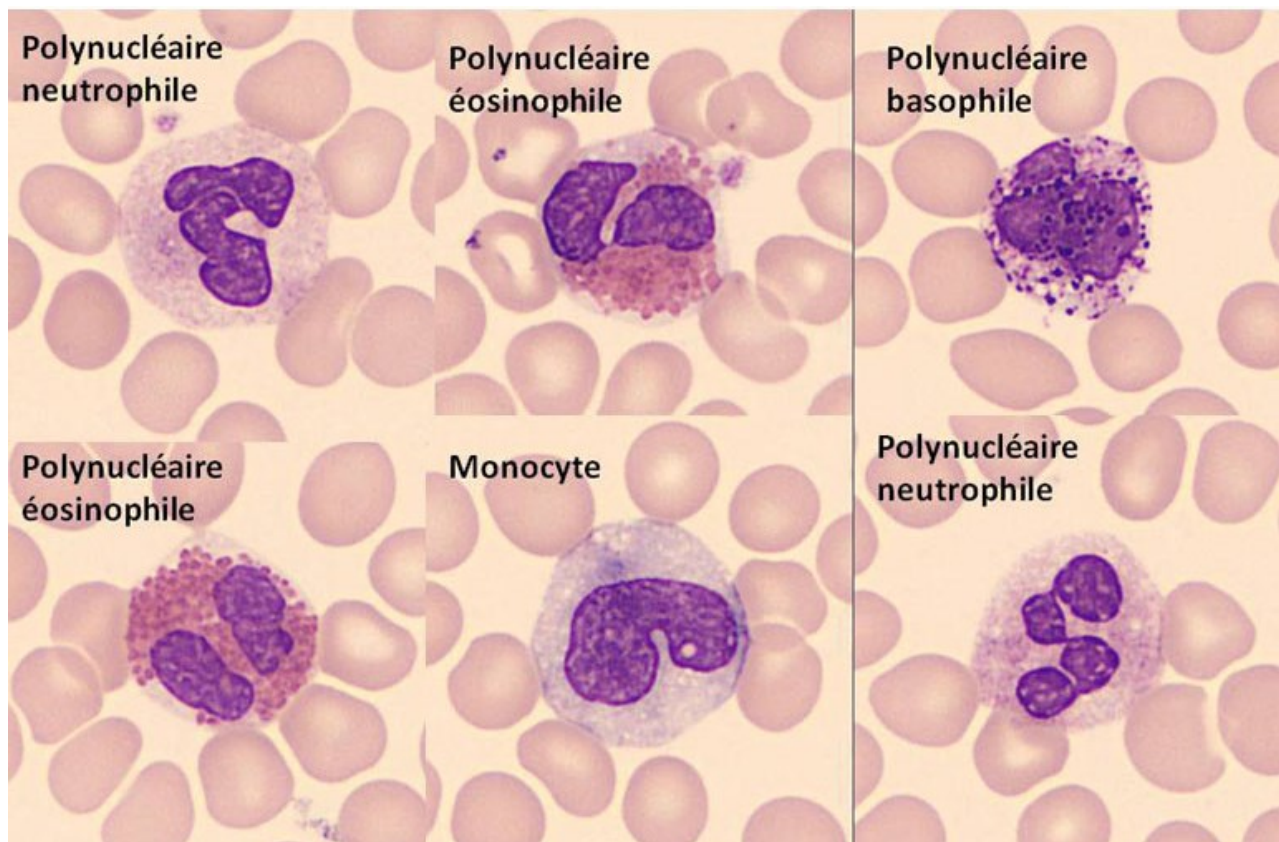


Figure 3: Les granulocytes ou polynucléaires[10]

Etude quantitative des plaquettes :

Ce sont des petites cellules de 2 à 4 μ m de diamètre, anucléés dans lesquelles on distingue seulement quelques granulations colorées. Les plaquettes sont les principaux acteurs de l'hémostase primaire. Les compteurs électroniques les plus perfectionnés assurent simultanément sur le même prélèvement des comptes de globules rouges, des globules blancs et des plaquettes.

L'intervalle de variation normale est très large de 150000 à 450000 par mm³.

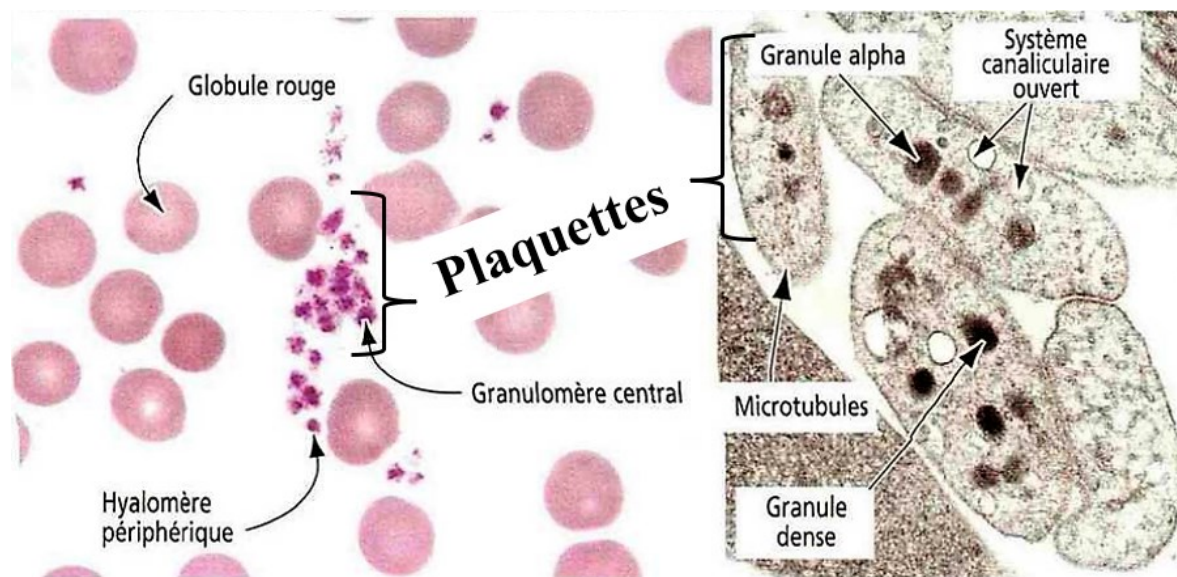


Figure 4 : Plaquettes[9]

4. Analyse qualitative :

Elle est réalisée en étalant une fine goutte de sang environ 10 μ l sur une lame de verre et en l'examinant au microscope après coloration. Le colorant le plus utilisé est le May-Grunwald-Giemsa. Cet examen au microscope permet d'étudier la morphologie des hématies et de faire la « formule sanguine ». Elle permet en outre de différencier les lymphocytes, les monocytes, les polynucléaires neutrophiles, basophiles, et éosinophiles et cellules immatures éventuelles.

4.1. Généralités sur les colorants :

- **Principes généraux :**

Certains colorants ont des affinités tinctoriales précises :

Hématéine (colorant nucléaire), éosine (colorant cytoplasmique). On les emploie successivement sur une même préparation. Ce sont des colorants normo chromatiques (donnant une seule couleur). D'autres colorants plus complexes : éosinates de bleu d'azur, de violet de méthylène ont des affinités plus vastes. On les appelle parfois colorants neutres, car ce sont des sels complexes dont la partie acide est colorante (éosine ou acide éosinique) ainsi que la partie basique (bleu de méthylène par exemple).

Dans ce cas, le principe basique, affin pour les composés acides colore selon une dominante bleue « basophile » les acides nucléiques : ADN et ARN des noyaux cellulaires, l'ARN des nucléoles et des cytoplasmes des cellules très jeunes en phase pré-synthétique.

Le principe acide, affin pour les bases, colore principalement les protéines selon une dominante rouge-rosée « acidophile », et ce d'autant plus qu'elles sont chargées négativement : hémoglobine des globules rouges, cytoplasme des cellules matures, protéines des granulations des leucocytes. La teinte définitive de chacun des éléments résulte de sa composition en composants acides et basiques. En pratique, la technique de May-Grunwald-Giemsa sera utilisée. C'est la coloration de référence ; elle fait appel à des colorants neutres.

Coloration de May- Grunwald-Giemsa : Elle repose sur l'action complémentaire de deux colorants neutres et sur l'affinité des éléments cellulaires pour les colorants acides ou basiques. Ces deux colorants sont :

Le May-Grunwald, neutre, contenant un colorant acide, l'éosine, et un colorant basique, le bleu de méthylène (sous forme d'éosinate de bleu de méthylène).

Le Giemsa, neutre contenant lui aussi de l'éosine, et un colorant basique, l'azur de méthylène (sous forme d'éosinate d'azur de méthylène).

Résultat :

Les hématies, acidophiles, sont roses-orangées.

Les noyaux sont violet-pourpres.

Le cytoplasme des lymphocytes en bleu (basophile).

Les granulations azurophiles, rouge-violet-foncé dans les lymphocytes et dans les monocytes.

Les granulations neutrophiles sont foncées, violet-marron, lilas.

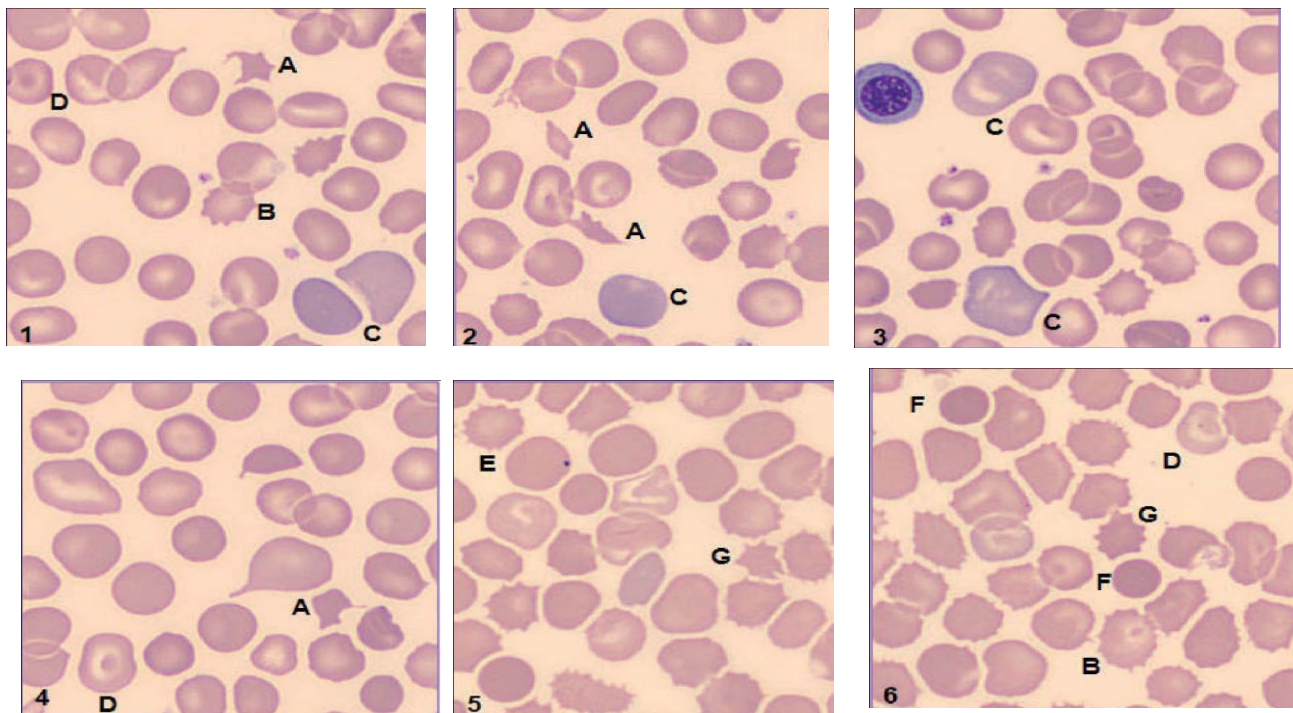
Les granulations basophiles, bleu noir.

Les granulations éosinophiles, orange-rouge avec parfois des reflets verts.

4.2. Etude morphologique des globules rouges :

Elle précise leur taille, leur forme, leur coloration et décrit leur contenu. On parle :

- **D'anisocytose**, lorsque les globules rouges sont de tailles différentes,
- **De poikilocytose**, lorsque les globules rouges sont de formes différentes,
- **D'anisochromie** lorsque les globules rouges n'ont pas la même coloration.



Images 1-4 : sang de nouveau-né à terme. Images 5-6 : sang de prématuré

A = pyknocyte

D= hématies cibles

B = échinocyte

E = corps de Jolly

Figure5 : Particularités morphologiques des globules rouges en période néonatale

[11]

4.3. Formule Leucocytaire :

L'examen des frottis après coloration permet de reconnaître les variétés de leucocytes et d'en établir les proportions relatives.

- **Les granulocytes ou polynucléaires :**

Leur noyau est polylobé et leur cytoplasme contient des granulations spécifiques, qui permettent de différencier trois types de polynucléaires :

- **Les polynucléaires neutrophiles** dont les granulations sont brunâtres et très fines, leur noyau comporte en moyenne 3 lobes. Ils peuvent migrer dans les tissus en traversant la paroi des vaisseaux ; ils se déplacent vers les foyers d'inflammation, ils ont un rôle important dans la défense de l'organisme. Ils forment 55 à 65% des polynucléaires ;
- **Les polynucléaires éosinophiles** dont les granulations de couleur rouge-brique, sont gros et arrondies, le noyau comporte au moins 2 lobes. Leur nombre augmente considérablement dans certains cas de parasitoses particulièrement les helmintoses ;
- **Les polynucléaires basophiles** ont des granulations irrégulières polygonales, grossières et de couleur bleu-violet. Ils constituent 0 à 1% des polynucléaires. Elles sont associées aux réactions allergiques.

- **Les lymphocytes :**

Leur taux est plus élevé chez les enfants qui, dans leurs premières années, ont plus de lymphocytes que de polynucléaires. On distingue morphologiquement deux types de lymphocytes :

- Petit lymphocyte : 7 à 8 μ m de diamètre dont le noyau à chromatine assez régulière, remplit presque complètement la cellule. Son cytoplasme est réduit en une mince bande ou « croissant » colorée en bleu foncé.
- Grand lymphocyte : cellule beaucoup plus grande, de 14 à 16 μ m, elle se caractérise par un noyau excentré, à chromatine régulière ; le cytoplasme est bleu, mais plus clair que celui du petit lymphocyte. Bien souvent, on peut noter la

présence de granulations azurophiles, rouge pourpres, peu nombreuses et assez grosses.

Dans l'établissement de la formule leucocytaire, l'on ne différencie pas ces deux types de lymphocytes.

- **Les monocytes :**

Ces grandes cellules de 10 à 18 μ m de diamètre, se caractérisent par une grande plasticité. Leur noyau est très polymorphe avec une ou deux lobules, très souvent en forme de « fœtus », « de pair de fesse », de « drapeau », présentent une chromatine d'aspect fin, peigné. Dans les cytoplasmes, de fond bleu-gris, il y a une poussière de fines granulations azurophiles, l'ensemble donnant une teinte grise « sale ».

5. Origine des éléments figurés du sang :

La production des éléments figurés du sang est très précoce, elle est détectée dès le 19^{ème} jour de la grossesse. Elle se déroule successivement dans les organes suivants : le sac vitellin (pendant les cinq premières semaines d'aménorrhée), le foie et la rate (entre la 5^{ème} semaine et le 4^{ème} mois de gestation), la moelle osseuse (à partir du 4^{ème} mois jusqu'à la naissance) et exclusivement dans la moelle osseuse pendant toute la durée de la vie.

Le principe général de la genèse des éléments figurés du sang est celui d'une différenciation progressive à partir d'une cellule originelle, embryonnaire, commune à toutes les cellules sanguines qu'il s'agisse de la lignée érythrocytaire, de la lignée granulocytaire, lymphocytaire ou de la lignée thrombocytaire. Cette cellule embryonnaire encore appelée cellule souche hématopoïétique se trouve localisée dans la moelle osseuse. Ces cellules souches peuvent, en fonction des besoins, soit se différencier vers les cellules myéloïdes, soit reconstituer le stock des cellules de réserve : c'est l'auto renouvellement.

Le nombre élevé des cellules du sang et leur taux de renouvellement exigent que la moelle soit un organe de production très actif durant toute la vie.

6. Interprétation de l'hémogramme:[5]

L'interprétation de l'hémogramme comporte :

- l'analyse de toutes les données quantitatives (paramètres exprimés en valeurs chiffrées) et des données qualitatives (commentaires éventuels)
- la détermination du degré des anomalies quantitatives (ex : anémie modérée ou profonde) ainsi que le caractère isolé ou associé à d'autres anomalies (ex : anémie isolée ou associée à une thrombopénie et une neutropénie).

Une interprétation correcte de l'hémogramme permet d'orienter vers des pistes diagnostiques et vers la prescription rationnelle d'examen complémentaires. Ces données doivent être bien entendu intégrées aux données de l'interrogatoire, de l'examen clinique ainsi qu'aux autres résultats biologiques. Les anomalies dépistées à l'hémogramme peuvent toucher les différentes lignées :

6.1. Anomalies des globules rouges :

• Anémie :

Une anémie est définie par la diminution du taux d'hémoglobine au-dessous des valeurs normales pour l'âge, le sexe et l'état physiologique. Notons que l'Hématocrite évolue parallèlement au taux d'Hb (qu'il y ait hémodilution ou hémococoncentration). Ainsi, dans certains cas, peut-on suivre l'anémie par mesure de l'Ht, en particulier en médecine de soins intensifs, ce paramètre pouvant être obtenu de façon fiable au lit du malade.

La classification de l'anémie, indispensable à la démarche diagnostique est déduite des paramètres érythrocytaires :

Le VGM indique si l'anémie est normocytaire (valeur normale), microcytaire (valeur inférieure à la normale), ou macrocytaire (valeur supérieure à la normale).

Le TCMH et la CCMH indiquent si l'anémie est normochrome (valeurs normales) ou hypochrome (valeurs inférieures à la normale).

La réponse médullaire à l'anémie se juge au niveau du sang périphérique par la numération des réticulocytes. Pour une Hb normale, les valeurs se situent entre 40

et $100\,000/\text{mm}^3$. Une anémie régénérative (réticulocytes $> 150\,000/\text{mm}^3$) oriente vers une cause périphérique, une anémie non régénérative ($< 150\,000/\text{mm}^3$) vers une cause médullaire. Cet examen ne fait pas partie de l'hémogramme standard, mais doit être demandé pour les anémies normocytaires ou macrocytaires lorsque l'étiologie n'est pas évidente par ailleurs. A priori, il est inutile de le demander en présence d'une anémie microcytaire.

Les anomalies de la morphologie érythrocytaire, observées au microscope, peuvent également orienter le diagnostic : GR de forme variable (poikilocytose) et/ou de taille variable (anisocytose) orientant vers une dysérythropoïèse, GR pâles avec éclaircissement de leur centre clair témoins d'une hypochromie, GR fragmentés témoins d'une lyse de cause mécanique (schizocytes), GR en forme de larme (dacryocytes) suggérant une fibrose médullaire, GR petits et dépourvus de centre clair (sphérocytes) suggérant une microsphérocytose, GR en faucille (drépanocytes) évoquant une Drépanocytose...

- Le diagnostic d'anémie ne doit pas reposer sur le nombre de GR qui ne varie pas forcément dans le même sens que le taux d'Hb. Il existe des situations dans lesquelles il y a diminution du nombre de GR sans anémie (macrocytose isolée) ou augmentation du nombre de GR avec anémie (fausses polyglobulies microcytaires).
- L'IDR, lorsqu'il est exprimé sur la feuille de résultats, permet de détecter une anisocytose (taille hétérogène des globules rouges).
- Les réticulocytes sont des GR jeunes récemment sortis de la moelle (moins de 48h) ; la durée de vie des GR étant de 120j. Ils sont identifiables au niveau du sang grâce à l'ARN qu'ils possèdent encore (absent des GR). Ils sont énumérés le plus souvent par marquage de l'ARN par des marqueurs fluorescents et analysés par cytométrie en flux. Suivant les données de l'hémogramme, on distingue :

- **Les anémies régénératives :**

-Normocytaires ou macrocytaires, liées à une hyper destruction périphérique des GR (hyper hémolyse), à une hémorragie aiguë, à un déficit de l'érythropoïèse en cours de réparation (traitement martial d'une carence martial ou vitaminique d'une mégaloblastose).

- microcytaires (hypochromes ou normochromes) : liées à un déficit de synthèse de l'Hb, elles conduisent à rechercher en premier une carence martiale ou un syndrome inflammatoire,

- macrocytaires, elles incitent à rechercher, selon les circonstances, un alcoolisme, une carence vitaminique (vitamine B12 ou folates) ou une myélodysplasie,

- normocytaires, elles correspondent à un trouble de production et justifient la réalisation d'une étude médullaire qui peut conduire aux diagnostics d'aplasie, voire d'érythroblastopénie.

NB: la diminution de l'Hb (mesurée par unité de volume de sang) ne signifie pas toujours anémie. En effet, en cas d'hémodilution, le volume plasmatique augmente et le taux d'Hb est sous-estimé. Les circonstances de l'hémodilution sont les suivantes : grossesse (au cours du 2^{ème} trimestre), hyperprotidémie (myélome), splénomégalie volumineuse, insuffisance cardiaque, erreurs de réhydratation (surcharge en eau).

- **Polyglobulie :**

La polyglobulie est caractérisée par une élévation de l'Hte et de l'Hb due à une augmentation du volume érythrocytaire total (VET). Il faut d'emblée éliminer les fausses polyglobulies dans lesquelles l'augmentation de l'Hte, de l'Hb et des GR ne s'accompagnent pas d'une augmentation du VET : sujet de grande taille et pléthorique, hémococoncentration (déshydratation) par diminution du volume plasmatique, fausse polyglobulie microcytaire avec augmentation des GR mais pas de l'Hb et de l'Ht.

Les polyglobulies peuvent être secondaires à une hypoxie (insuffisance respiratoire chronique, cardiopathies, séjour prolongé en altitude, tabagisme) ou à une sécrétion inappropriée d'EPO (maladies rénales), ou primitives (Maladie de Vaquez)

Le diagnostic de polyglobulie ne doit pas non plus tenir compte du nombre de GR mais de l'Ht et de l'Hb.

6.2. Anomalies des leucocytes :

Ces anomalies sont de deux types :

- les anomalies quantitatives par excès ou par défaut des cellules circulantes normalement présentes dans le sang,
- la présence de cellules qui sont normalement absentes de la circulation (cellules "physiologiques" de la moelle osseuse ou cellules pathologiques issues d'un clone malin).

- **Hyperleucocytose :**

Il s'agit de l'augmentation du nombre de GB au-dessus des valeurs normales pour l'âge, le sexe et l'état physiologique. L'hyperleucocytose peut être plus ou moins importante (12-15 000/mm³, 200-300 000/mm³, par exemple) et doit, bien entendu, être interprétée avec les données de la formule. Elle peut être réactionnelle, bénigne (ex : hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile en réaction à une infection bactérienne) ou au contraire maligne (hyperleucocytose avec blastes circulants dans le cadre d'une leucémie aiguë).

- **Leucopénie :**

Il s'agit d'une diminution du nombre de GB en dessous des valeurs normales. La leucopénie est essentiellement le fait d'une neutropénie, parfois d'une lymphopénie associée ou non à d'autres cytopénies. Les leucopénies peuvent avoir de multiples étiologies.

- **Polynucléose neutrophile (sans myélémie) :**

Elle correspond à un nombre des PNN supérieur à 7 000/mm³. Elle s'accompagne le plus souvent mais pas toujours d'une hyperleucocytose. Elle peut relever de 2 situations :

- réactionnelle, bénigne, transitoire et spontanément résolutive : c'est la plus fréquente,
- expression d'un syndrome myéloprolifératif. La situation où seul les PNN seraient augmentés est exceptionnelle.

L'augmentation du nombre de PNN accompagnée de cellules granulocytaires immatures est abordée dans le paragraphe consacré à la myélémie (voir plus loin).

Dans certains cas, la polynucléose est physiologique et peut atteindre :

- 15 000/mm³ chez le nouveau-né dans la première semaine de vie,
- 9 à 15 000/mm³ au cours du dernier trimestre de la grossesse,
- 9 à 12 000/mm³ chez tout individu après un effort physique ou un repas riche.

Dans les autres cas, elle est l'expression d'un processus pathologique plus ou moins évident :

- Le contexte est évocateur : infections bactériennes (abcès, angine, appendicite, panaris, infections génitales et urinaires), maladie inflammatoire évolutive (polyarthrite rhumatoïde...), réaction allergique aiguë, nécrose tissulaire (infarctus du myocarde, pancréatite aiguë...), hémorragie ou hémolyse importantes, cancer ou maladie de Hodgkin évolués et connus, traitement par le lithium ou les corticoïdes, exposition au benzol et aux irradiations (métiers à risque), tabagisme (> 15cigarettes/jour).
- Le contexte n'est pas évocateur : il faut rechercher un syndrome inflammatoire (l'augmentation de la VS, de la CRP, de la fibrine pousse à rechercher une tumeur ou une infection profonde) mais une infection latente peut fort bien ne pas s'accompagner d'une accélération de la VS.

• **Neutropénie :**

Elle correspond à un nombre de PNN $<1700/\text{mm}^3$. Le risque infectieux devient important au-dessous de $500/\text{mm}^3$. Lorsqu'il y en a moins de $200/\text{mm}^3$, on parle d'agranulocytose. La neutropénie peut être isolée ou associée à d'autres cytopénies. La neutropénie est modérée (entre 800 et $1700/\text{mm}^3$) :

- si elle est stable et isolée, penser à un trouble de la répartition ou à la neutropénie ethnique des sujets de race noire ;
- éliminer les causes bactériennes (typhoïde, brucellose), parasitaires (paludisme, ...), virales (hépatite virale, rougeole, grippe, infection à VIH), médicamenteuses ;
- penser à une pathologie immune, au syndrome de Felty (polyarthrite + thrombopénie).
- si splénomégalie et/ou thrombopénie penser à un hypersplénisme.

La neutropénie est profonde ($<800/\text{mm}^3$), faire un myélogramme :

- si atteinte de plusieurs lignées (association fréquente à une anémie, une thrombopénie, à la présence de cellules anormales à l'hémogramme) il peut s'agir d'une leucémie aiguë, d'une myélodysplasie ou d'une autre hémopathie.
- si atteinte granuleuse pure, rechercher une cause immuno-allergique, toxique, une leucémie à LGL (grands lymphocytes à grains). En l'absence d'argument diagnostique, on parlera de "neutropénie chronique idiopathique".

• **Hyper éosinophilie :**

Elle correspond à un nombre de polynucléaires éosinophiles $> 500/\text{mm}^3$. Les allergies et les parasitoses sont les étiologies les plus fréquentes.

• **Hyper lymphocytose :**

Elle correspond à une élévation du nombre de lymphocytes $>4000/\text{mm}^3$ chez l'adulte et $>8000/\text{mm}^3$ chez l'enfant. La morphologie des cellules (normale ou non, avec présence ou non de cellules mononuclées hyper basophiles) est fondamentale pour l'orientation du diagnostic. Il peut s'agir :

- d'une lymphocytose réactionnelle à des maladies infectieuses (MNI, infections à CMV, à VIH, voire coqueluche, cause presque exclusive de l'enfant),
- d'hémopathies malignes (LLC, lymphomes...), étiologies dominantes chez l'adulte. Dans ce cas, l'immunophénotypage complète l'étude morphologique et joue un rôle décisif dans le diagnostic.

• **Lymphopénie :**

Elle correspond à un nombre de lymphocytes $<1000/\text{mm}^3$ chez l'adulte et $2000/\text{mm}^3$ chez l'enfant. Dans la majorité des cas, il s'agit de lymphopénie acquise : chimiothérapie, radiothérapie, immunodépression pour greffe d'organe, infection par le VIH).

• **Monocytose :**

Elle correspond à un nombre de monocytes $>1000/\text{mm}^3$. Elle peut être réactionnelle (infections bactériennes, virales ou parasitaires, début de régénération d'aplasie médullaire ou d'agranulocytose) ou proliférative (leucémies aiguës, myélodysplasies).

Anomalies des plaquettes :

• **Hyperplaquettoses :**

Une hyperplaquettose (ou thrombocytose) est définie par un chiffre de plaquettes supérieur à $400\ 000/\text{mm}^3$. Elle entraîne un risque de thromboses. On peut opposer :

- les hyperplaquettoses secondaires réactionnelles, transitoires, fréquentes, le plus souvent modérées ($<800\ 000/\text{mm}^3$),
- les thrombocytémies "essentiels", primitives, chroniques, plus rare et habituellement plus élevées (jusqu'à $2\ 000\ 000/\text{mm}^3$) avec risque thrombotique accru.

La découverte d'une hyperplaquettose impose de réaliser un bilan pour en reconnaître l'étiologie et décider d'une conduite à tenir thérapeutique. Ce bilan d'orientation doit, dans un premier temps, rechercher la cause d'une hyperplaquettose secondaire. Outre les données cliniques (interrogatoire et examen somatique), il

repose sur l'analyse de l'hémogramme avec examen du frottis sanguin, le bilan inflammatoire et le bilan martial.

Les causes de thrombocytose secondaire sont variées, de mécanisme plus ou moins clair et parfois associées chez un même patient :

- absence de rate (splénectomie surtout, asplénie bien plus rare) ; la présence de corps de Jolly constitue un fort argument en faveur de cette hypothèse.
- déplétion martiale, quelle qu'en soit l'étiologie,
- maladie inflammatoire (connectivite, PR...),
- cancer, connu ou non ; il faut penser en premier aux localisations broncho-pulmonaire et digestive,
- hémolyses importantes et hémorragies aiguës, où la thrombocytose est directement liée à la régénération médullaire,
- syndromes myélodysplasiques (anémies sidéroblastiques, syndrome 5q-). En l'absence de l'une de ces étiologies, on doit évoquer un syndrome myéloprolifératif ; là encore plusieurs affections peuvent s'accompagner d'une hyperplaquettose :
 - thrombocytémie essentielle (TE), en premier,
 - formes thrombocytaires de certaines LMC, maladie de Vaquez et myélofibroses primitives.

Leurs diagnostics nécessitent obligatoirement une étude médullaire avec BOM.

• **Thrombopénie :**

Elle est définie par un chiffre de plaquettes $< 150\ 000/\text{mm}^3$, confirmé après vérification impérative sur lame (éliminer un artéfact dû à l'agglutination des plaquettes). Les étiologies sont nombreuses :

- une diminution de la production en raison d'un nombre diminué de mégacaryocytes [aplasie, prolifération maligne d'une autre lignée cellulaire (leucémies), envahissement par des métastases cancéreuses]
- une destruction périphérique,
- une séquestration dans une rate hypertrophiée (hypersplénisme).

B. Paludisme

1. Définition [1]

Endémie parasitaire majeure, le paludisme est une érythrocytopathie hémolysante fébrile due à un hématozoaire du genre Plasmodium et transmis à l'Homme par la piqûre infestante d'un moustique du genre anophèle (femelle).

2. Epidémiologie : [12]

2.1. Agents pathogènes

Le protozoaire responsable du paludisme appartient au genre plasmodium qui comporte 5 espèces :

- *P. falciparum* : c'est l'espèce la plus répandue et la plus dangereuse car donne la forme la plus redoutable du paludisme, le paludisme cérébral.
- *P. vivax* : rencontré dans les zones tempérées,
- *P. ovale* : il est rare et ne se rencontre qu'en Afrique Intertropicale,
- *P. malariae* : présent en Afrique et en Asie.
- *P. knowlesi* : découvert récemment en Malaisie

2.2. Cycle parasitaire

Le parasite est dixène ; l'anophèle est l'hôte définitif et l'homme, hôte intermédiaire.

Le cycle est complexe et comporte deux phases :

- Une multiplication asexuée ou schizogonie se déroulant chez l'homme,
- Une multiplication sexuée ou gamogonie chez l'anophèle.

2.2.1. Chez l'homme

⇒Phase hépatique ou schizogonique exo-érythrocytaire

Au cours de son repas sanguin, l'anophèle infecté inocule à l'homme les formes infestantes appelées sporozoïtes qui sont des éléments fusiformes et mobiles, se retrouvent rapidement (15 à 30 minutes) dans le sang. Seuls les sporozoïtes qui arrivent dans le foie vont continuer leur évolution.

Le sporozoïte dans la cellule hépatique, s'arrondit pour donner une volumineuse cellule appelée trophozoïte qui s'accroît et son noyau se divise plusieurs fois donnant ainsi un schizonte intra-hépatique dont le cytoplasme se fragmente autour de chacun des noyaux formant ainsi des milliers de mérozoïtes. La cellule hépatique éclate et libère les mérozoïtes dont la plupart vont pénétrer dans les hématies amorçant ainsi la phase sanguine. Cette phase d'inoculation dure 10 à 14 jours selon l'espèce et est asymptomatique. Certaines espèces lorsqu'elles arrivent au stade de trophozoïte rentrent dans une vie ralentie et sont appelées hipnozoïtes. Elles peuvent rester durant 4 à 5 ans dans le foie et sont responsables des rechutes cliniques.

⇒ **La phase sanguine ou schizogonie endo-érythrocytaire :**

Les mérozoïtes de provenance hépatique vont coloniser les cellules sanguines et se transformer en trophozoïtes jeunes puis en trophozoïtes sages. Le trophozoïte se nourrit d'hémoglobine (Hb) dont le résidu forme un pigment brun appelé hémozoïne. Le noyau du trophozoïte se divise plusieurs fois pour donner un schizonte sanguin. Le cytoplasme du schizonte se fragmente autour de chaque noyau donnant ainsi des mérozoïtes qui vont être régulièrement disposés autour des grains de pigment formant un <<corps en rosace>>. Ce dernier éclate et libère les mérozoïtes qui vont à leur tour envahir de nouvelles hématies.

La durée du cycle est de 48 h pour *P. ovale*, *P. vivax*, *P. falciparum* ; et de 72 h pour *P. malariae*.

L'éclatement quasi-simultané des <<corps en rosace>> d'une même génération provoque l'accès de fièvre typique du paludisme. Certains mérozoïtes se transforment, après plusieurs cycles sanguins en élément sexués qui sont gamétocytes dont l'évolution ne peut se poursuivre que chez l'anophèle.

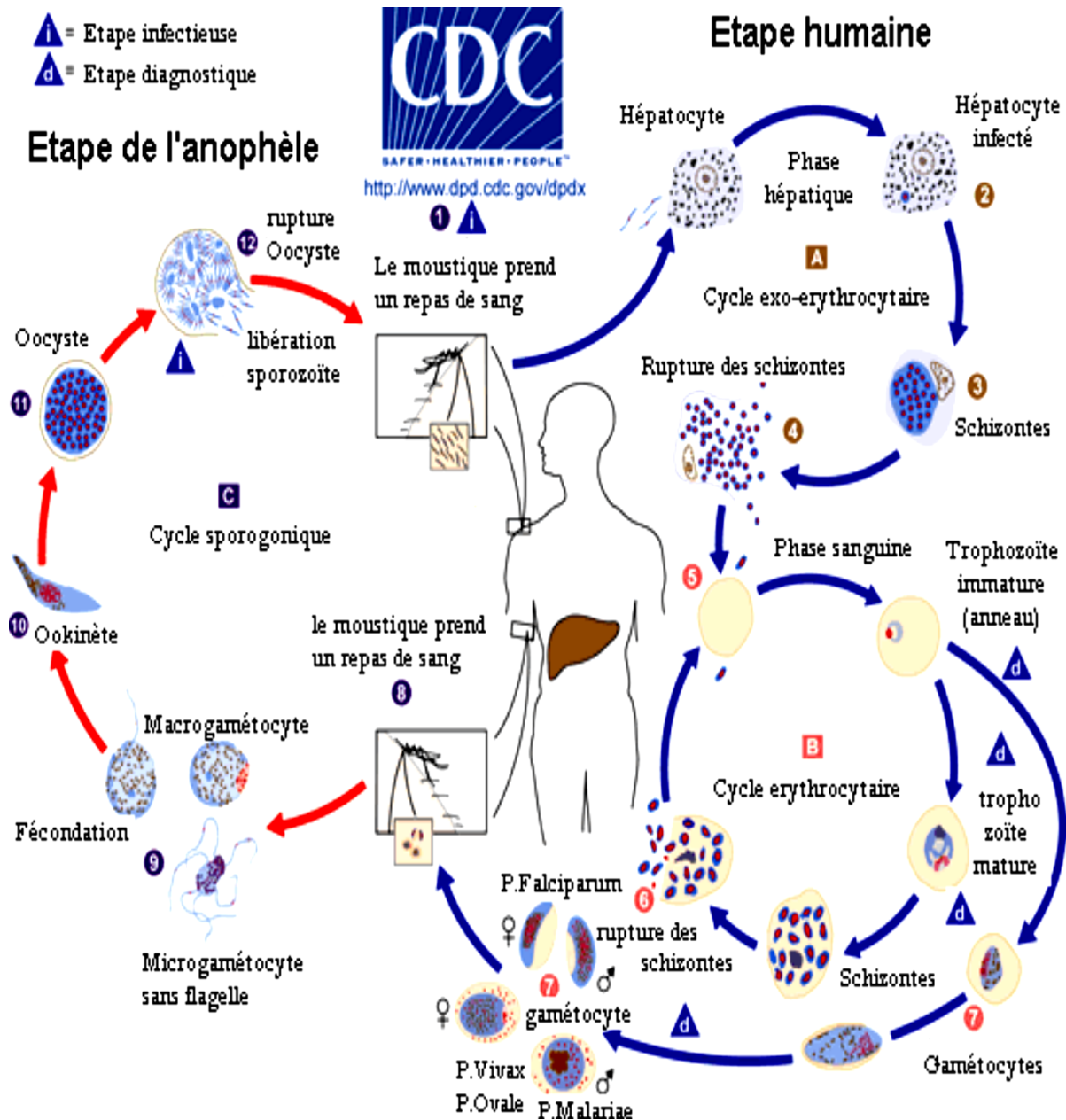


Figure 6 : Cycle biologique du Plasmodium [13]

2.2.2. Chez l'anophèle

Le moustique s'installe en avalant le parasite au cours du repas sanguin ; seuls les gamétocytes absorbés avec le sang vont continuer leur développement. Le gamétocyte femelle se transforme en macro-gamète et le gamétocyte mâle va donner 8 microgamètes mobiles. Après fécondation, il se forme un œuf ou zygote qui se transforme en élément mobile appelé Ookinete qui va migrer vers la membrane externe de l'estomac où il se fixe et s'entoure d'une coque pour devenir un Oocyste.

Le noyau et le cytoplasme de celui-ci se divisent pour former de nombreux éléments allongés et fusiformes appelés sporozoïtes. Parvenu à maturité l'Oocyste éclate et libère les sporozoïtes qui vont se diriger vers les glandes salivaires de l'insecte et seront inoculés à un nouveau sujet lors d'un prochain repas.

2.3. Les vecteurs

Ce sont des diptères appartenant à la famille des Culicidae, à la sous famille des Anophelinae, et au genre anophèles qui regroupe plusieurs espèces ne transmettant pas toutes la maladie. Les principaux vecteurs sont :

- *Anophèles gambiae S.S.*
- *Anophèles arabiensis*
- *Anophèles funestus*

Seules les femelles sont hématophages. Le sang absorbé leur permet d'assurer la maturité des ovaires. Après le repas sanguin, l'insecte a besoin de 3 jours pour digérer complètement sa nourriture. La femelle pond des œufs qui donnent des larves. Celles-ci grandissent, se différencient et deviennent adultes en deux (2) semaines. Ces anophèles ont une activité crépusculaire et nocturne. Certains sont endophages, d'autres exophages, certains endophiles d'autres exophiles.

2.4. Notion d'endémicité

Selon la définition de l'OMS [14], le paludisme est dit endémique lorsqu'on constate une fréquence appréciable des cas et la persistance de la transmission naturelle pendant plusieurs années consécutives [12].

Dans la population humaine, on détermine trois (3) indices pour la mesure de l'endémicité palustre.

L'indice splénique : C'est le pourcentage de sujets présentant une splénomégalie dans une population donnée. Il est surtout recherché chez les enfants de deux à neuf ans dont l'hypertrophie de la rate reflète mieux que chez l'adulte les ré-infestations successives.

L'indice plasmodique : C'est le pourcentage de sujet dont on note la présence de Plasmodium dans le sang périphérique.

L'indice gamétocique : C'est le pourcentage de sujet dont le sang périphérique contient des formes sexuées (gamétocyte) de plasmodium.

Tableau I : Les indices de l'endémicité palustre.

Zones	Indice splénique	Indice plasmodique
Hypo-endémique	0-10 %	< 25 %
Méso-endémique	11-50 %	25-50 %
Hyper-endémique	51-75 %	51-75 %
Halo-endémique	> 75 %	> 75 %

2.5. Répartition géographique : [15]

Le paludisme est une affection cosmopolite. Cependant les exigences bioécologiques expliquent en grande partie la répartition de la maladie dans le monde.

Le paludisme sévit sur le mode endémique en zones tropicales et intertropicales chaudes et humides. Il est noté quelquefois des poussées épidémiologiques liées à la pluviosité dans ces régions. *P. falciparum* y règne. En zones subtropicales ou tempérées, le paludisme est surtout dû à *P. vivax* et est saisonnier.

En somme l'Afrique Intertropicale, l'Amérique Centrale et le Bassin amazonien, l'Asie Méridionale et du Sud-Est, sont principalement touchées. La maladie sévit à degré moindre en Méditerranée Orientale, au Moyen orient et en Océanie.

Par contre les Antilles, la Nouvelle-Calédonie, la Polynésie française et la Réunion ne sont pas concernées.

Les retours temporaires d'immigrés dans leurs pays d'origine pour des raisons familiales et les voyages touristiques expliquent la progression des cas de paludisme dans certains pays européens comme la France où 4000 cas sont estimés par an dont

80% à *P. falciparum* avec une grande majorité en provenance d'Afrique intertropicale.

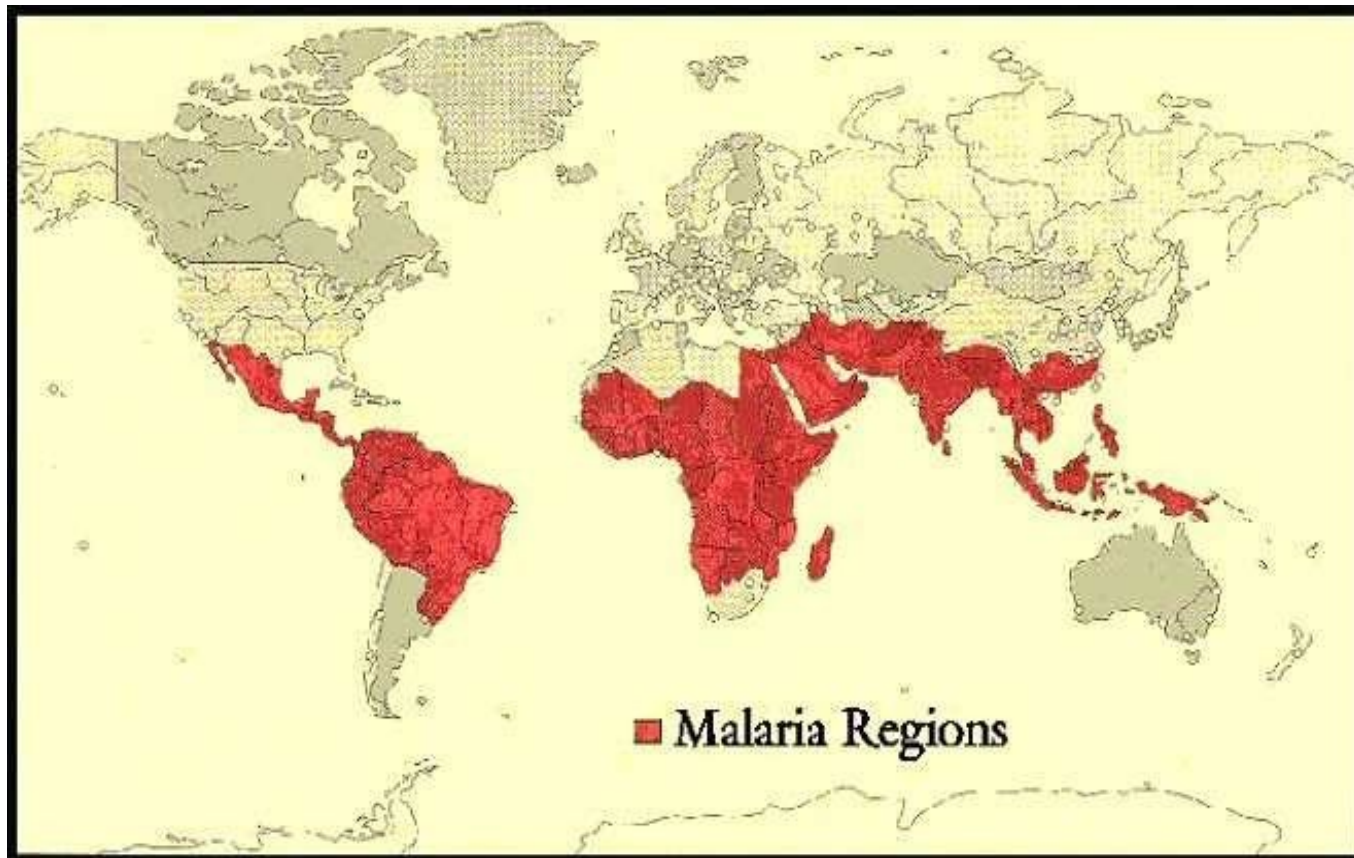


Figure 7 : Répartition géographique du paludisme[15].

2.6. Chimiorésistance

La résistance aux antipaludiques se définit comme la capacité qu'a une souche plasmodiale de survivre et/ou de se multiplier malgré l'administration et l'absorption correctes d'un antipaludique donné à la dose normalement recommandée.

La résistance croissante aux antipaludiques a de tout temps préoccupé les acteurs de la lutte contre le paludisme. Des méthodes simples, utilisables en santé publique, sont indispensables pour la surveillance épidémiologique de la résistance de *P. falciparum* aux antipaludiques, afin d'éclairer les décisions de politique de médicaments. Elles sont aussi utilisées dans l'évaluation des médicaments antipaludiques.

A l'heure des combinaisons thérapeutiques comportant un dérivé de l'artémisinine (CTA), les informations sur le niveau de résistance sont essentielles, car l'OMS

recommande la révision des stratégies thérapeutiques antipaludiques lorsque le taux de résistance est supérieur à 10 % [16].

3- Clinique

3.1. L'accès palustre simple : [15]

Le paludisme simple se définit par la présence de formes asexuées de plasmodium à l'examen sanguin. Quelle que soit l'espèce plasmodiale, il apparaît classiquement trois (3) stades cliniques :

- Une sensation de froid et malaises intenses pendant 1h à 2 h,
- Une ascension rapide de la température corporelle $\geq 40^{\circ}\text{C}$ avec un pouls lent ou rapide (1h à 4h),
- Une sueur profuse qui accompagne la défervescence thermique. Le malade devient asthénique et présente des courbatures. Il éprouve ensuite une sensation de bien-être et tombe dans le sommeil.

L'hépatosplénomégalie reste inconstante et est fonction de la répétition des accès. Ceux-ci vont se répéter tous les 2 ou 3 jours selon l'espèce pendant une dizaine de jours. Ils peuvent soit donner lieu ultérieurement à quelques rechutes similaires plus au moins éloignées (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*), soit évoluer à tout instant vers l'aggravation (*P. falciparum*).

3.2. Paludisme grave

3.2.1. Définition du paludisme grave et compliqué :[16]

Le paludisme grave se définit par la présence de formes asexuées de *P. falciparum* à l'examen sanguin et l'association d'un ou plusieurs des signes cliniques ou biologiques indiqués ci-dessous :

Tableau II : Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave.[2]

Neuropaludisme (score de Glasgow < 9, score de Blantyre < 2 chez l'enfant < 5 ans)
Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et > 9)
Convulsions répétées (> 1/ 24 heures)
Prostration
Syndrome de détresse respiratoire
Ictère (clinique)
Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L)
Anémie grave (Hb< 5g/dl ou Ht< 15 %)
Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20 % chez le sujet immun)
Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)
Hémoglobinurie macroscopique
Insuffisance rénale - Adulte : diurèse < 400 ml /24h. ou créatininémie > 265 µmol/L - Enfant : diurèse < 12mL/kg/24h ou créatininémie élevée pour l'âge
Collapsus circulatoire (TAS <50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans)
Hémorragie anormale
Œdème pulmonaire (radiologique)

Evolution : le paludisme grave est toujours mortel en l'absence de traitement ; en cas de traitement précoce et correct, la guérison est rapide et le plus souvent sans séquelles mais l'enfant peut garder quelques troubles neurologiques résiduelles.

3.2.2. Facteurs favorisants [17]

Certains facteurs contribuent à l'évolution du paludisme de la forme simple à la forme grave. Il s'agit de :

- L'âge,
- L'Endémicité palustre et le délai d'exposition (nombre de piqûres infestantes),

- Le retard du diagnostic,
- Le retard dans la prise de décision des parents d'aller consulter,
- Non application du protocole de la part du personnel de santé.

3.3. Physiopathologie

La physiopathologie du paludisme grave et compliqué est mieux comprise actuellement même si elle n'est pas complètement élucidée. Elle fait intervenir une adhérence des hématies parasitées à l'endothélium vasculaire et une cascade de cytokines.

⇒ La cyto-adhérence des hématies parasitées repose sur :

- les knobs, véritables protrusions de la membrane de l'érythrocyte parasité. Ces protubérances contiennent des antigènes plasmodiaux dont certains sont spécifiques de *P. falciparum* : histidine richprotein et protéine RESA (ring érythrocyte surface antigen) ;
- les récepteurs endothéliaux qui constituent des points d'attache de prédilection pour les érythrocytes infectés. Plusieurs récepteurs ont été identifiés : l'ICAM-1 (molécule d'adhésion intercellulaire), la protéine CD-36, la thrombospondine, la selectine-E, etc....

La cyto-adhérence est amplifiée par le phénomène de rosettes, agglutination d'hématies saines autour d'hématies parasitées. Ces rosettes peuvent obstruer des capillaires profonds et induire une séquestration.

⇒ Les cytokines participent à la physiopathologie du paludisme. Le TNF- α (Tumor Necrosis factor) joue un rôle essentiel : sécrété par les macrophages, il intervient dans la pathogénie de la fièvre et de l'œdème cérébral et son élévation est corrélée au pronostic. En fait, la sécrétion de TNF- α s'intègre dans une cascade d'autres cytokines : interleukines 1, 2, 3, 10, interféron gamma, etc....

⇒ La physiopathologie du paludisme grave dépend également de multiples facteurs à savoir : virulence de la souche, niveau de la chimiorésistance, capacité de cyto-adhérence, facteurs génétiques, etc.[17].

3.3.1. Aspects cliniques du paludisme grave

⇒Le neuropaludisme

- **Mode de début** : la survenue est brutale. Habituellement le premier signe est la fièvre, suivi parfois par un refus de nourriture. Des vomissements dans certains cas. Des convulsions surviennent fréquemment avant ou après le début du coma.
- **Terrain** : principalement le sujet non immun (enfants, femmes enceintes, sujets neufs) ou après des accès simples à répétition.
- **Symptomatologie** : le cas du coma profond : Les signes d'accompagnements sont les convulsions soit toniques, cloniques ou tonico-cloniques, localisées ou généralisées, hyperthermie hypersudation, encombrement trachéo-bronchique, parfois des troubles de la posture : décortication, décérébration et opisthotonos, etc...
- **Complications** : hémorragies avec CIVD, insuffisance rénale aiguë, œdème aiguë du poumon (OAP), collapsus...
- **Evolution** : En absence de traitement c'est la mort qui s'en suit. Après un traitement bien conduit l'évolution peut se faire vers la guérison avec ou sans séquelles (hémiplégie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, hypotonie sévère, retard mental, troubles de comportement...).

⇒L'anémie sévère

Elle est la complication la plus courante du paludisme à *P. falciparum*. Elle est due à la destruction des hématies parasitées ou non et se manifeste cliniquement par :

- pâleur cutanéomuqueuse très marquée, souvent un ictère franc ou modéré.
- confusion, asthénie, agitation, coma.
- souffle systolique, rythme de galop, tachycardie, insuffisance cardiaque.

⇒L'hypoglycémie

Elle peut être due à un dysfonctionnement hépatique ou à une consommation excessive de glucose par les parasites en maturation ou à un traitement par la quinine qui augmente la sécrétion d'insuline par le pancréas. L'hypoglycémie est néfaste

pour le cerveau, elle se manifeste par les troubles de la conscience, des convulsions généralisées, des postures anormales et le coma.

⇒La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Elle est due à une hémolyse intravasculaire ou à des médicaments (quinine), ce qui entraîne le passage de l'hémoglobine dans l'urine. La symptomatologie est initialement marquée par la fièvre, des vomissements, une diarrhée et une polyurie suivie après d'une oligurie avec une coloration rouge porto ou noirâtre des urines. Les signes physiques associés sont l'hépto-splénomégalie, l'anémie et l'ictère.

⇒L'insuffisance rénale

En tant que complication, elle est due à l'hypotension consécutive à la déshydratation ou au choc et survient plus souvent chez l'adulte.

⇒Le collapsus cardio-vasculaire

Ces patients sont admis en état de collapsus cardio-vasculaire avec tension artérielle systolique <70mm. Cliniquement la peau devient froide, moite et cyanosée. Le pouls est filant parfois imprenable.

⇒Les hémorragies spontanées

Certains malades peuvent avoir un saignement spontané des gencives, digestif extériorisé ou de la peau, ou des saignements prolongés aux points d'injection. Il s'agit d'un trouble de coagulation grave en rapport avec une coagulation intra vasculaire disséminée qui peut être rapidement mortel.

⇒L'œdème pulmonaire

Il peut apparaître plusieurs jours après la chimiothérapie, au moment où l'état général du patient s'améliore. Le premier signe est une élévation du rythme ventilatoire qui précède l'apparition des autres signes : la classique marée des râles crépitant avec une expectoration mousseuse souvent teintée de sang. En plus de ces signes l'hypoxie peut entraîner des convulsions, une détérioration de l'état de conscience, et la mort peut s'en suivre en quelques heures.

4. Diagnostic biologique du paludisme : [16]

Le diagnostic biologique du paludisme permet de confirmer la présomption clinique, de quantifier la parasitémie, d'identifier l'espèce, d'apprécier la gravité du paludisme et d'évaluer l'efficacité du traitement. De ce fait, la disponibilité et l'accessibilité des tests microscopiques sont essentielles pour une utilisation rationnelle des antipaludiques, en particulier les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA).

4.1. Diagnostic parasitologique /microscopique

4.1.1. Tests conventionnels

- La technique de référence pour le diagnostic des parasites du paludisme est l'**examen microscopique** d'une goutte de sang après coloration au **Giemsa**.
- La **goutte épaisse** permet d'obtenir un grand nombre de globules rouges déshémoglobinisés, pour faciliter la détection des parasites et la **quantification** de leur densité.
- Le **frottis sanguin** permet le **diagnostic de l'espèce** du Plasmodium, l'étude de la morphologie du parasite et celle de l'hématie parasitée. Il peut être négatif dans les formes pauci-parasitaires.

4.1.2. Quantification des parasites

Méthode 1 : Nombre de parasites par microlitre de sang

- Pratique et précise, elle nécessite l'utilisation de deux compteurs en parallèle, l'un pour compter les parasites, l'autre les globules blancs.
- On compte le nombre de parasites pour 200 globules blancs. S'ils sont inférieurs à 10, on continue de les compter jusqu'à ce que 500 globules blancs soient comptés.
- On obtient ainsi le nombre de parasites pour 500 globules blancs et on calcule la densité parasitaire selon la formule suivante :

$$\text{Nombre de parasites par microlitre de sang} = \frac{\text{Nombre de parasites} \times 8000}{\text{nombre de globules blancs}}$$

- Il n'y a pas de consensus scientifique pour utiliser au numérateur un nombre de globules blancs de **6000, 7000 ou 8000**. On utilise le plus souvent **8000**.

Méthode 2 : Le système des plus

- Le plus utilisé en routine dans les hôpitaux.
- Plus simple mais moins précis, il utilise un code de 1 à 4 + selon la densité par champ (high power Field = HPF) :

+	1 à 10 parasites pour 100 HPF
++	11 à 100 parasites pour 100 HPF
+++	1 à 10 parasites pour 1 seul HPF
++++	> 10 parasites pour 1 seul HPF

4.1.3. Tests de diagnostic rapide (TDR)

- Tests d'immunochromatographie basés sur la détection des antigènes parasitaires du sang périphérique en utilisant des anticorps mono ou polyclonaux dirigés contre les cibles antigéniques du parasite.

4.1.4. Polymérase Chain Reaction (PCR)

- Technique utilisée en recherche, mettant en évidence le génome du parasite par amplification génique.
- Permet de faire la différence entre réinfection et recrudescence, par l'identification de la souche plasmodiale en cause.

4.1.5. Autres examens

- Des examens hématologiques et biochimiques permettent d'apprécier la gravité du paludisme et d'évaluer la tolérance au traitement.
- L'**hémogramme** permet de rechercher une **anémie**, une **thrombopénie**, voire une **leucopénie**, soit liée à l'infection palustre, soit d'origine iatrogène. Une **hyperleucocytose** peut se voir dans le paludisme grave ou en cas d'infection bactérienne associée.

Tableau III : Bilan utile pour la prise en charge du paludisme par niveau de structure sanitaire.

Bilan utile pour la prise en charge du paludisme		
Niveau	Accès palustre	Paludisme grave
Centre de santé	<ul style="list-style-type: none"> • Goutte épaisse • Frottis sanguin • TDR • Taux d'hémoglobine ou hématokrite 	<ul style="list-style-type: none"> • Goutte épaisse • Frottis sanguin • TDR • Taux d'hémoglobine • Bandelette urinaire
Hôpital général (*)	<ul style="list-style-type: none"> • Hémogramme 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémogramme • Glycémie à jeun • Créatininémie • Bilirubinémie • Transaminasémie • Triglycéridémie • Radiographie Pulmonaire
Centre hospitalier régional ou universitaire (*)		<ul style="list-style-type: none"> • Ionogramme (Na, K) • Gaz du sang • Lactatémie • ECG

(*) Examens **en plus** de ceux pratiqués aux niveaux précédents.

5. Traitement : [16]

Tout retard dans la mise en œuvre d'un traitement de paludisme peut être fatal si *P. falciparum* en est la cause.

5.1. Traitement du paludisme simple

Pour les formes simples, l'OMS recommande actuellement :

- Une combinaison thérapeutique comportant un dérivé de l'artémisinine (CTA)
- En première ligne dans tout pays d'endémie palustre pendant trois (3) jours.

Tableau IV : Les formes combinées les plus recommandées chez l'enfant.

Comprimés à 20 mg d'artéméter + 120 mg de luméfantrine				
Heures	5-14 kg (<3ans)	15-24 kg (4-8 ans)	25-34 kg (9-14ans)	>35 kg (>14 ans)
0 h	1 cp	2 cp	3 cp	4 cp
8 h	1 cp	2 cp	3 cp	4 cp
24 h	1 cp	2 cp	3 cp	4 cp
36 h	1 cp	2 cp	3 cp	4 cp
48 h	1 cp	2 cp	3 cp	4 cp
60 h	1 cp	2 cp	3 cp	4 cp
Comprimés d'artésunate + amodiaquine				
Heures	4,5-8 kg (2-11 mois)	9-17 kg (1-5 ans)	18-35 kg (6-13 ans)	>36 kg (>14 ans)
0 h	1cp	2cp	3cp	4 cp
8 h	1cp	2cp	3cp	4 cp
24 h	1cp	2cp	3cp	4 cp
36 h	1cp	2cp	3cp	4 cp
48 h	1cp	2cp	3cp	4 cp
60 h	1cp	2cp	3cp	4 cp

Traitement symptomatique

Fièvre :

Utiliser un antipyrétique pour que l'enfant se sente bien (paracétamol ou ibuprofène).

D'autres méthodes mécaniques sont utilisables pour faire baisser la température :
dénudement, ventilation, eau tiède.

Aliments et liquides :

Encourager les personnes qui s'occupent de l'enfant à administrer en quantités suffisantes de l'eau et des nutriments et, si possible à poursuivre l'allaitement au sein. Les aliments liquides doivent être donnés par petites quantités fréquemment renouvelées, surtout tant que l'enfant présente un mauvais état général.

5.2. Traitement du paludisme grave de l'enfant

- C'est une urgence médicale.
- Un retard dans le diagnostic et dans l'instauration d'un traitement approprié, particulièrement chez l'enfant, entraîne une détérioration rapide de l'état clinique avec un mauvais pronostic.
- Pour une prise en charge efficace, mettre en œuvre rapidement :
 - Le diagnostic et l'évaluation de la gravité,
 - le plan de soins approprié,
 - un traitement antipaludique,
 - un traitement symptomatique des complications

⇒Diagnostic biologique

- Chez tous les patients présentant des signes de paludisme grave (avec ou sans fièvre ou présence antérieure d'une fièvre), doit être réalisé un **test de diagnostic parasitologique**.
- Si le test initial est négatif, il faudra **le répéter** 6 à 8 heures plus tard.
- Si au moins trois (3) tests sont négatifs, le diagnostic de paludisme est improbable et d'autres étiologies doivent être recherchées.
- Si le diagnostic parasitologique ne peut pas être réalisé, le traitement antipaludique ne doit pas être retardé. Un traitement présomptif doit être débuté immédiatement, en s'efforçant de confirmer ensuite le diagnostic.

- D'autres examens doivent également être réalisés immédiatement pour déterminer la sévérité, identifier les complications et évaluer le pronostic, dans le but de guider la prise en charge.

Dans tous les cas de suspicion de paludisme grave, **une confirmation parasitologique du diagnostic** est la plus grande importance. Si le diagnostic manque ou doit être retardé, **le patient doit être traité sur les bases cliniques**.

Tous les examens de laboratoire anormaux **doivent être répétés en fonction de l'état clinique** du patient, jusqu'à ce qu'il soit hors de danger.

5.2.1. Traitement spécifique du paludisme grave de l'enfant

a. Moyens

- Les médicaments de choix recommandés dans cette indication sont la quinine, l'artésunate et l'artéméther par voie parentérale.

Quinine

Posologie :

- Par voie intraveineuse elle doit toujours être administrée **en perfusion et jamais en bolus**.

- Dose de charge : perfusion de **20mg/kg des sels de quinine**. Administrer la dose d'entretien après un délai de 8 heures.

- Puis dose d'entretien : **10mg/kg des sels de quinine** toutes les **8 heures**, jusqu'à ce que le patient puisse avaler.

Dérivés de l'artémisinine

Artésunate par voie IV ou IM :

- Une dose de charge de **2,4 mg /kg (3 mg /kg si poids < 20 kg)** à H0, H12 et H24 ;

- Puis **2,4mg/kg (3 mg /kg si poids < 20 kg) par jour**, jusqu'à ce que le patient puisse être traité par voie orale ;

- Passer alors à une cure complète per os par une association comprenant un dérivé de l'artémisinine (CTA) : [artéméther + luméfantrine] ou [artésunate + amodiaquine].

Artéméther par voie IM

- Une dose de charge de **3,2 mg/kg** ;
- Puis **1,6 mg/kg /jour** jusqu'à ce que le patient puisse être traité par voie orale ;
- Passer alors à une cure complète per os par une association comprenant un dérivé de l'artémisinine (CTA) : [Artéméther + luméfantrine] ou [artésunate + amodiaquine].

Les produits d'avenir :

Elles en sont, pour l'instant, au niveau de la recherche ou, pour certains, du pré commercialisation. Il s'agit : la pyronaridine, le G25, l'association atovaquone-proguanil déjà longuement utilisée en prophylaxie, les trioxaquines, le triclosan.

b. Prise en charge pratique

Les causes immédiates de décès lors du paludisme grave **ne sont pas le parasite** mais les perturbations de l'homéostasie et les défaillances d'organes. Le traitement symptomatique de ces troubles est alors **au premier plan**.

Prise en charge du paludisme cérébral : neuropaludisme

On commencera par peser l'enfant, afin de déterminer les doses que l'on exprimera en mg par kg poids. Le traitement de choix a longtemps été la perfusion de quinine. Mais l'OMS a recommandé dans son dernier rapport en 2011, l'utilisation de l'artésunate par voie intraveineuse pour son efficacité et sa tolérance par rapport à la quinine[18].

Pour les sels de quinine, une dose de charge de **20 mg par kg poids** en perfusion dans du sérum glucosé **10% (10 ml /kg)** pendant 4 heures de temps puis une dose de 10 mg par kg poids toutes les 8 heures jusqu'à ce que le patient puisse avaler. Le relais pour la prise en charge est assuré par un CTA à base d'artéméther + luméfantrine ou artésunate + amodiaquine.

Hypoglycémie :

- Administrer rapidement par voie IV 5 ml/kg de solution glucosée à 10 % (dextrose)

- Une injection intraveineuse de glucose à 50% (jusqu'à 1ml/kg) devra être donnée en première intention, suivie immédiatement d'une perfusion glucosée à 10%. Et on vérifiera fréquemment la glycémie.

Convulsions : Les traiter avec les anticonvulsivants :

Diazépam :

- Préférer par voie IV : 0,3 mg/kg ;
- Ou par voie rectale (absorption moins prévisible) : 0,5 mg/kg ;
- Ne pas administrer plus de 2 doses par 24 heures, sauf si des moyens de réanimation respiratoire sont disponibles.

Ou bien : **paraldéhyde** : 0,4 mg/kg en injection intramusculaire.

- S'assurer que le patient a reçu du **glucose** et que sa **température** est contrôlée.
- Si les convulsions persistent après l'initiation du traitement antipaludique et ne répondent pas au diazépam ou au paraldéhyde, donner :

Phénobarbital : en injection intramusculaire :

10 à 20 mg/kg/ jour en dose de charge

5 à 10 mg/kg/jour en dose d'entretien.

Ou bien : **phénytoïne (DILANTIN)** par voie intraveineuse exclusive :

Dose de charge à administrer en 20 à 60 minutes :

- nouveau-né : **8 à 12 mg/kg** ;
- enfant : **10 à 15 mg/kg** ;

Après 6 à 12 heures : **5 mg/kg/jour**

Anémie sévère :

Transfuser du sang selon les recommandations nationales. La transfusion initiale pourrait être de 10 ml/kg de culot globulaire ou de 20 ml/kg poids de sang complet (sang total). Le sang frais est à préférer au sang conservé.

Collapsus (état de choc)

Injection intraveineuse de soluté :

- De préférence physiologique, en bolus (20 ml/kg) ;
- Réévaluer ensuite et en l'absence de réponse, injecter un autre bolus ;
- Réévaluer et ainsi de suite jusqu'à obtention d'une bonne réponse.
- Ensuite, installer une hydratation d'entretien : Sérum glucosé ou salé (4-6 ml/kg/h), de préférence en perfusion tant que l'état clinique le nécessite, sinon par voie orale.

Détresse respiratoire (ACIDOSE)

Une respiration profonde et difficile alors que les voies aériennes sont libres (dégagées) parfois accompagnée d'un tirage sous-costal en est le signe d'appel. Elle est provoquée par une acidose métabolique générale (une acidose lactique le plus souvent) et peut apparaître chez un enfant tout à fait conscient, mais se rencontre plus souvent chez des enfants présentant un neuropaludisme ou une anémie grave. Corriger les causes réversibles d'acidose, en particulier la déshydratation et l'anémie grave.

- Si le taux d'hémoglobine est ≥ 5 g/dl, administrer 20 ml/kg de soluté physiologique normal ou d'une solution isotonique de glucose et d'électrolytes administrée par voie IV en 30 minutes.
- Si le taux d'hémoglobine est < 5 g/dl, administrer du sang total (10 ml/kg) en 30 minutes, puis 10 ml/kg de plus en 1 à 2 heures sans diurétiques.

Vérifier la fréquence respiratoire et le pouls toutes les 15 minutes. Si l'un des deux augmente, transfuser plus lentement pour éviter de déclencher un œdème pulmonaire.

Déséquilibre hydro électrolytique :

En cas de coma, une gestion stricte de cet équilibre est vitale. Tous les liquides administrés doivent être comptés.

Fièvre :

- Antipyrétique (paracétamol, ibuprofène mais pas l'aspirine),
- Méthodes mécaniques (dénudement, ventilateur, eau tiède)

Soins infirmiers chez le patient dans le coma : Pour éviter l'inhalation, la pneumonie hypostatique, les escarres, et maintenir l'hygiène buccale

En cas de séquelles :

- Rééducation, éducation de la famille et soutien ;
- La guérison peut survenir jusqu'à deux (2) ans après la crise ;
- Certains déficits (comme la cécité corticale) récupèrent plus rapidement et plus complètement que d'autres (quadriplégie ou aphasie) ;
- Surveiller la survenue ultérieure de crises convulsives, car une épilepsie peut être contrôlée.

Les erreurs fréquentes dans la prise en charge du paludisme grave et compliqué chez l'enfant :

- Temps prolongé de la prise en charge (diagnostic et traitement).
- Manque d'anamnèse concernant les voyages et déplacement du patient.
- Mésestimation de la gravité.
- Problèmes techniques (frottis mal fait, microscope défectueux, lame sale).
- Non- diagnostic des complications et des affections associées.
- Erreurs dans l'administration des liquides et électrolytes.
- Problèmes iatrogènes infirmiers (risque de pneumonie par aspiration si patient non couché sur le côté, d'escarre si le changement de côté n'est pas effectué toutes les 2 heures,).
- Erreurs dans le traitement antipaludique (retard de mise en route, abstention injustifiée, mauvais dosage, utilisation inappropriée de la dose initiale, arrêt injustifié du traitement, non- contrôle du débit de perfusion, non- prévision de l'effet cumulatif des antipaludiques).
- Non-reconnaissance d'une détresse respiratoire.
- Négligence des convulsions
- Anémie grave non reconnue et non traitée.

Dans les cas de surinfections ou de pathologies associées, l'antibiothérapie ou la corticothérapie a été utilisée selon le contexte clinique et dans certains cas après la confirmation biologique.

c. Prévention de la maladie :

Au Mali, la prévention contre le paludisme est un élément essentiel dans la lutte contre la maladie. Le Traitement Préventif Intermittent (TPI) chez les femmes enceintes consiste à administrer 2 doses de sulfadoxine pyriméthamine entre la seizième semaine et les trente deuxième semaines d'aménorrhée en respectant un mois d'intervalle entre les deux prises.

NB= une dose correspond à trois comprimés en prise unique

La distribution gratuite de moustiquaires imprégnées aux groupes à risque (femmes enceintes et enfants de moins de cinq ans). La lutte anti vectorielle se fait par :

- La pulvérisation intra domiciliaire
- La lutte anti larvaire
- Les moyens de protection physiques (répulsifs, habits).

4. MÉTHODOLOGIE

1. Cadre de l'étude :

1.1. Le CHU-GT :

Le Centre hospitalier universitaire Gabriel Touré (CHU-GT) constitue avec l'hôpital du Point-G, l'hôpital de Kati et l'hôpital du Mali, le troisième niveau de référence ou sommet de la pyramide sanitaire de la République du Mali. C'est l'un des plus anciens établissements nationaux de troisième référence. Anciennement appelé dispensaire central de Bamako, il a été érigé en Hôpital et baptisé « Gabriel TOURE », le 17 janvier 1959 à la mémoire d'un jeune médecin victime du devoir qui faisait partie de la jeune génération des premiers médecins africains. Le CHU Gabriel TOURE est situé en pleine ville de la capitale du Mali dans la Commune III et dans un quartier appelé Centre commercial. Son département de pédiatrie où l'étude a eu lieu est le seul service pédiatrique de niveau national et qui prend en charge tous les enfants malades de 0 à 15 ans souffrant de pathologies médicales.

1.2. Le Département de pédiatrie

Le département de pédiatrie comprend trois services :

- Un service de pédiatrie générale comprenant une unité de consultations externes et les unités de pédiatrie 1 ; 2 et 4 ;
- Un service de néonatalogie ;
- Un service des urgences pédiatriques.

Les consultations externes sont réalisées au premier étage du bâtiment administratif.

L'unité de consultation externe comporte :

- 4 boxes de consultations
- 1 bureau pour major
- 1 bureau pour médecin pédiatre (responsable de l'unité)
- 1 salle de soins
- 1 salle pour le CVD
- 1 salle de Jeux

- Des toilettes

En plus des services de pédiatrie générale, de néonatalogie et des urgences, le département de pédiatrie comprend :

- Une unité d'oncologie pédiatrique ;

- Un centre d'excellence assurant la prise en charge des enfants infectés par le VIH et le suivi des enfants nés de mères séropositives (PTME);

- Une unité de prise en charge nutritionnelle (URENI) ;

- Une unité de soins mère kangourou (SMK) pour les prématurés et les petits poids de naissances.

Le département de pédiatrie du CHU-GT compte 177 lits d'hospitalisation répartis comme suit (voir tableau) :

Tableau V : Répartition des lits d'hospitalisation par unité.

Unité	Nombre de lits
Néonatalogie	84
Urgences pédiatriques	23
Pédiatrie Générale	70
Total	177

Ressources humaines du département de pédiatrie en 2018 :

- Professeur titulaire : 3
- Maîtres de conférences Agrégés : 1
- Maîtres de recherche : 6
- Maitres Assistants : 6
- Chargé de recherche : 1
- Médecins pédiatres : 7
- Assistants médicaux : 2

- licence en soins de santé : 3
- Techniciens supérieures de santé : 10
- Techniciens de santé : 58
- agents techniciens de santé :1
- Aides-soignants : 3
- Animatrices : 3
- Secrétaires : 2
- Manœuvres : 7
- Médecins en spécialisation (DES) : 68
- Thésards :23

1.3. Activités menées dans le service :

1.3.1. Les types d'activités :

- **La prise en charge des patients** à travers les consultations externes, les hospitalisations et les gardes.
- **La formation théorique et pratique** des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio-sanitaires ;
- **La recherche** assurée dans le cadre des thèses et mémoires, certains protocoles ponctuels mais aussi par le Centre pour le développement des vaccins (CVD-Mali) dont le but est la surveillance à base hospitalière et communautaire des infections bactériennes invasives chez les enfants.
- **L'appui aux différents programmes nationaux de santé** (PNLP, PNLT, nutrition, ARV/PTME, etc.).

1.3.2. L'organisation des activités :

1.3.2.1. La prise en charge des malades

- **Le circuit du malade** : les patients âgés de 0-15ans sont admis en consultation externe en dehors des nouveau-nés qui sont directement vus en néonatalogie. Après prise de paramètres et tri, le patient est orienté dans l'un des boxes où il sera consulté par une équipe composée de pédiatre et de DES. Les cas sévères sont orientés aux

urgences pédiatriques pour hospitalisation et stabilisation avant leur transfert dans les unités de pédiatrie générale ou dans les unités spécialisées. Outre les consultations de pédiatrie générale, le Département offre une fois par semaine des consultations de neurologie et d'hématologie (Drépanocytose, hémophilie...).

-Les visites quotidiennes des malades hospitalisés : se font tous les jours ouvrables par une équipe de pédiatre, DES, Internes, externes et infirmières. Une permanence et une contre visite les week-ends sont organisées et assurées par une équipe de DES et d'interne.

- **La garde :** elle est assurée, de 16 H à 8 H les jours ouvrables et de 8 H à 8 H les jours non ouvrables, par une équipe de médecins et d'infirmières. L'équipe de médecins est composée d'un pédiatre, des DES, des internes et des externes.

1.3.2.2. La formation

-Un Staff quotidien en vue d'apprécier les prestations de la garde et la formation continue ;

- Présentation des cas cliniques une semaine sur deux ;

- Le e-pédiatrique ;

- La RCP de l'oncologie

-Cours de DES.

2. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive menée du premier septembre au 31 Novembre 2018 au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

3. Population d'étude

Les enfants âgés de 0 à 15 ans hospitalisés pour paludisme durant la période d'étude.

3.1.Critères d'inclusion :

- Être âgé de 0 à 15 ans ;

- Être hospitalisé pour paludisme et ayant bénéficié d'une NFS ;

- Avoir un dossier médical exploitable.

3.2. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude tous les enfants ne répondant pas aux critères d'inclusion.

3.3. Echantillonnage :

Nous avons colligé 363 dossiers médicaux durant la période de notre étude.

4. Variables étudiées :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle à partir des dossiers médicaux. Les variables suivantes ont été analysées :

- Les variables sociodémographiques des parents et des patients ;
- Les variables cliniques des patients ;
- Les variables de l'hémogramme des patients ;
- Certains variables biochimiques des patients.

5. Considération éthique :

Les informations recueillies à partir des dossiers sont restées confidentielles.

6. Définition opérationnelles : [19,20]

- MAM : La malnutrition est modérée si le rapport poids/taille est compris entre -2 et -3 z-score.
- MAS : La malnutrition aiguë est sévère si le rapport poids/taille est inférieur à -3 z-score.
- l'anémie était définie par un taux d'hémoglobine (Hb) < 11,5 g/dl et typée, selon le volume globulaire moyen (VGM) en :
 - Anémie macrocytaire si le VGM > 100 fl,
 - Anémie normocytaire si $80 \text{ fl} \leq \text{VGM} \leq 100 \text{ fl}$,
 - Et Anémie microcytaire si le VGM < 80 fl.

Elle est considérée comme :

- Sévère si Hb < 7g/dl,
- Modérée si $7\text{g/dl} \leq \text{Hb} < 9\text{g/dl}$,
- Et légère si $9\text{g/dl} \leq \text{Hb} < 11,5\text{g/dl}$.

Selon la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine(TCMH) dont la valeur varie de 27 à 31pg, on distingue :

- Les anémies hypochromes si la TCMH < 27 Pg, et
 - Les anémies normochromes si $27 < \text{TCMH} < 32$ Pg.
- le taux normal des plaquettes est compris entre 150000 et 400000/mm³
 - le taux normal des globules blancs 4000 à 10000/mm³

7. Analyse des données :

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 20 et saisies par Word et Excel 2019.

5. RÉSULTATS

Pendant la période d'étude, sur 512 enfants admis dans le service de pédiatrie du CHU-GT ayant bénéficié d'une NFS, 363 enfants étaient atteints du paludisme soit un taux de 70,9 %.

A. Données descriptives

1. Caractéristiques sociodémographiques

a. Age

Tableau VI : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
< 5	188	51,8
5 – 9	131	36,1
10 - 15	44	12,1
Total	363	100

Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus représentés

b. Sexe

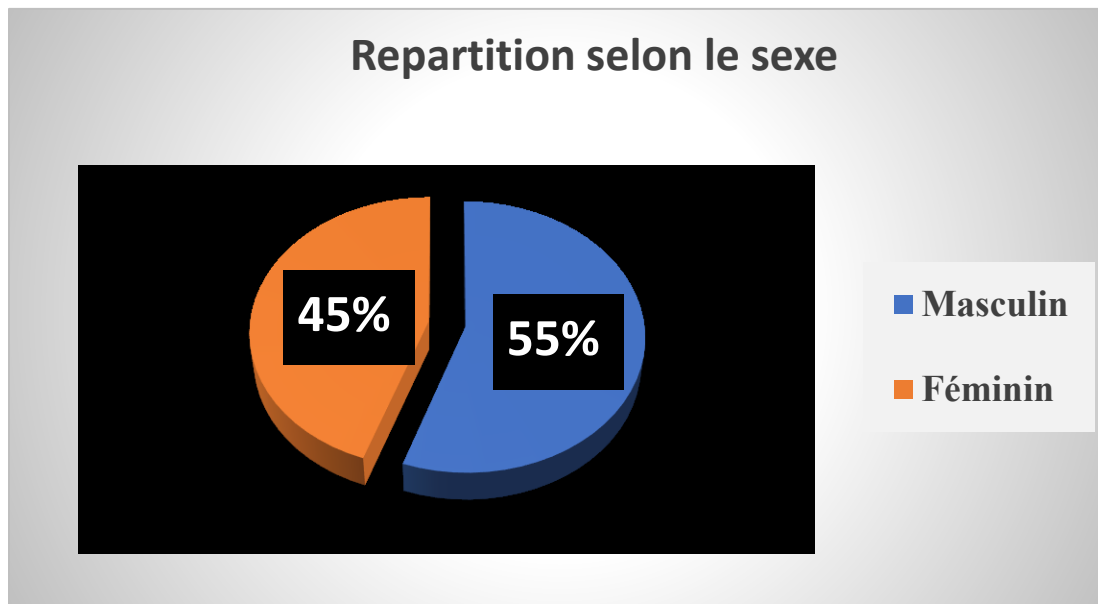


Figure 8: Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin était prédominant avec un sex-ratio de 1,2.

c. Niveau d'instruction du père

Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'instruction des pères.

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage (%)
Aucune	216	59.5
Primaire	85	23.4
Secondaire	18	5
Supérieur	20	5.5
Non précisé	24	6.6
Total	363	100

Plus de la moitié des pères n'avait aucune instruction.

d. Profession du père

Tableau VIII : Répartition des patients selon la profession des pères.

Profession de père	Effectif	Pourcentage (%)
Commerçant/vendeur	66	18,2
Fonctionnaire/salarié	29	8
Paysan / Ouvrier	231	63,6
Elève/Étudiant	1	0,3
Non précisé	36	9,9
Total	363	100

La majorité des pères était des paysans / ouvriers.

e. Niveau d'instruction de la mère

Tableau IX : Répartition des patients selon le niveau d'instruction des mères.

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage (%)
Aucune	246	67,8
Primaire	76	20,9
Secondaire	19	5,2
Supérieur	7	1,9
Non précisé	15	4,1
Total	363	100

La majorité des mères n'avait aucune instruction.

f. Profession de la mère

Tableau X : Répartition des patients selon la profession des mères.

Profession des mères	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	325	89,5
Commerçante/vendeuse	27	7,4
Elève/étudiante	6	1,7
Fonctionnaire/salariée	5	1,4
Total	363	100

La majorité des mères était ménagère

2. Caractéristiques cliniques :

a. Mode d'admission

Tableau XI : Répartition des patients selon le mode d'admission.

Mode d'admission	Effectif	Pourcentage (%)
Venus d'eux même	81	22,3
Référés par :		
Un CSRéf	184	50,7
Un CSCom	40	11
Un Cabinet médical	25	6,9
Un Hôpital	21	5,8
Une clinique	12	3,3
Total	363	100

La majorité des patients avait été adressée par une structure sanitaire notamment les CSRéf.

b. Motif de consultation

Tableau XII : Répartition des patients selon le motif de consultation/référence.

Motifs	Effectif	Pourcentage (%)
Paludisme grave	73	20,1
Convulsions	69	19
Anémie	54	15
Pâleur	47	13
Fièvre	24	6,6
Coma	22	6
Détresse respiratoire	15	4,1
Asthénie	5	1,4
Agitation	4	1,1
Troubles digestifs	4	1,1
Céphalées	2	0,5
Ictère	2	0,5
Autres*	42	11,6
Total	363	100

*Références d'une autre structure de santé, constipation, vomissements, manque d'oxygène, manque de place, anxiété, douleurs ostéo-articulaires, etc...

Le paludisme grave était le motif le plus fréquent de référence.

c. Statut vaccinal de l'enfant

Tableau XIII : Répartition des patients selon le statut vaccinal.

Statut vaccinal	Effectif	Pourcentage (%)
Correct	321	88,4
Incorrect	34	9,4
Non vacciné	8	2,2
Total	363	100

La majorité des patients était correctement vaccinée selon le PEV.

d. Développement psychomoteur

Tableau XIV : Répartition des patients selon le développement psychomoteur.

DPM	Effectif	Pourcentage (%)
Normal	342	94,2
RPM	4	1,1
Non précisé	17	4,7
Total	363	100

La majorité des patients avait un DPM normal

e. Délai de consultation

Tableau XV : Répartition des patients selon le délai de consultation.

Délai de consultation (jours)	Effectif	Pourcentage (%)
<7	224	61,7
7-15	109	30
16-30	18	5
>30	12	3,3
Total	363	100

La majorité des patients avait consulté avant 7 jours d'évolution de la maladie. Le délai moyen de consultation était de 11,19 jours avec des extrêmes de 1 et 72.

f. Etat nutritionnel

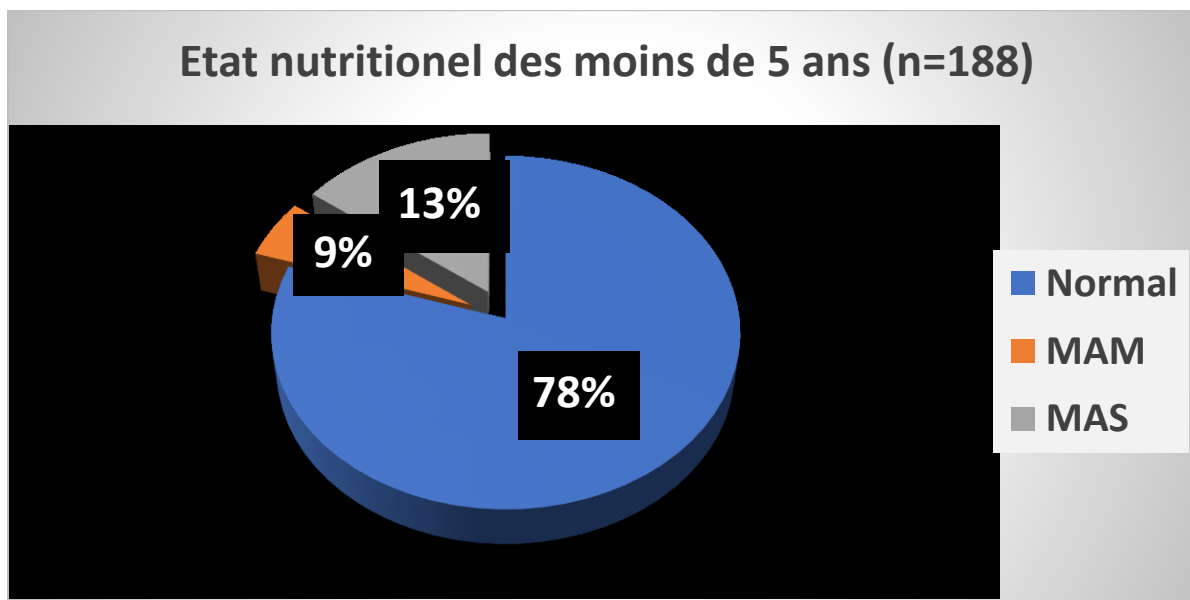


Figure 9 : Répartition des patients de moins de 5 ans selon l'état nutritionnel. 22% des patients avaient une malnutrition et 13% la forme sévère.

g. Signes physiques à l'admission

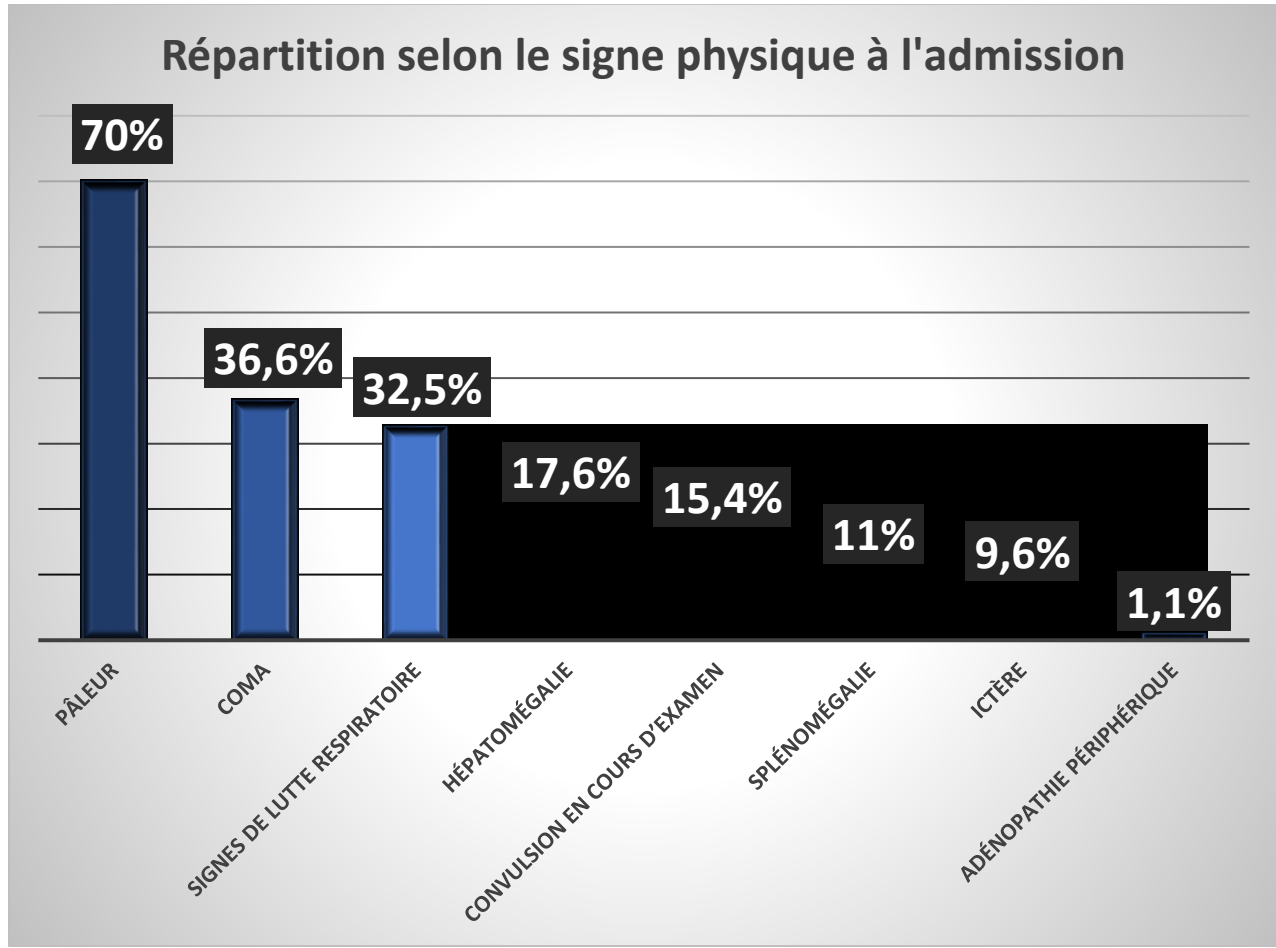


Figure 10 : Répartition des patients selon les signes physiques à l'entrée.
La pâleur était le signe physique le plus retrouvé.

h. Type de paludisme

Tableau XVI : Répartition des patients selon le type de paludisme.

Type de paludisme	Effectif	Pourcentage (%)
Paludisme grave forme neurologique	147	40,5
Paludisme grave forme anémique	104	28,6
Paludisme simple*	87	24
Paludisme grave forme mixte	25	6,9
Total	363	100

*Le diagnostic de paludisme simple était toujours associé à un autre diagnostic.
Le paludisme grave forme neurologique était le plus fréquent avec 40,5%.

i. Traitement reçu

Tableau XVII :: Répartition des patients selon le traitement reçu.

DPM	Effectif	Pourcentage (%)
Antipaludique	360	99,2
Antibiotique	91	25,1
Transfusion de sang total	9	2,5
Transfusion de CG	164	45,2
Transfusion de CP	2	0,6

Près de la moitié des patients avait bénéficié d'une transfusion de PSL.

j. Devenir des patients

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le devenir des patients.

Devenir du patient	Effectif	Pourcentage (%)
Guéri	363	100
Décédé	0	0
Total	363	100

Tous les patients ont été guéris

3. Caractéristiques de l'hémogramme

a. Statut du laboratoire

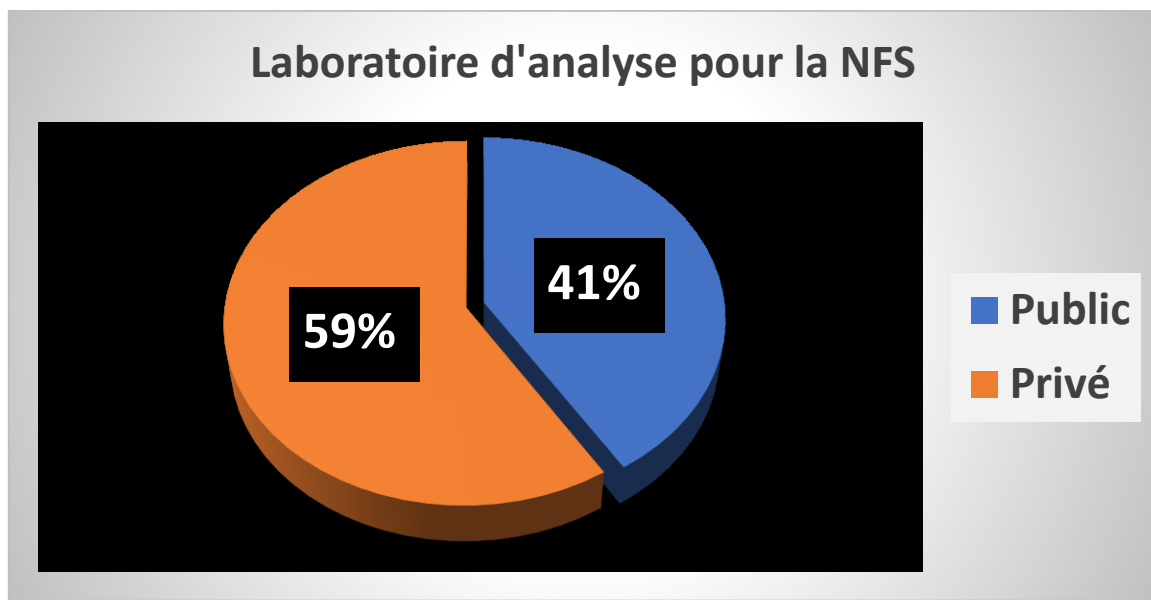


Figure 11 : Répartition des patients selon le statut du laboratoire d'analyse.

La majorité des NFS avait été faite dans un laboratoire privé.

b. Nombre de globules rouges

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le nombre de GR.

nombre de GR (/mm³)	Effectif	Pourcentage(%)
<3800000	293	80.7
3800000-6500000	70	19,3
>6500000	0	0
Total	363	100

La majorité des patients avait un nombre de GR bas. Le taux moyen était de 2797127 /mm³ avec des extrêmes de 206000 et 30300000.

c. Taux d'hémoglobine

Tableau XIX : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.

Hb (g/ dl)	Effectif	Pourcentage (%)
< 11.5	344	94,8
>11.5	19	5,2
Total	363	100

Le taux moyen d'hémoglobine était de 6,87g/dl avec des extrêmes de 1,4 et 16,3.

d. Profondeur de l'anémie

Tableau XXI : Répartition des patients selon la profondeur de l'anémie.

Profondeur de l'anémie	Effectif	Pourcentage (%)
Anémie sévère	199	58
Anémie modérée	86	25
Anémie légère	59	17
Total	344	100

Sur près de 95% de patients qui présentaient une anémie, près de 60 % étaient sévères.

e. Taux d'hématocrite

Tableau XXI : Répartition des patients selon le taux d'hématocrite.

HT (%)	Effectif	Pourcentage (%)
<37	348	96
37-54	15	4
>54	00	00
Total	363	100

Le taux moyen d'hématocrite était de 20,31%.

f. Volume globulaire moyen

Tableau XXII : Répartition des patients selon le VGM.

VGM (fl)	Effectif	Pourcentage (%)
<80	251	69,1
80-100	102	28,1
>100	10	2,8
Total	363	100

Le VGM moyen était de 76,55 Fl avec des extrêmes de 45 et 116,5.

g. Valeur de la CCMH

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le CCMH.

CCMH (g/ dl)	Effectif	Pourcentage (%)
<32	74	20,4
32-36	216	59,5
>36	73	20,1
Total	363	100

Le CCMH moyen était de 34,05 g/dl avec des extrêmes de 22,9 et 47,8.

h. Valeur de la TCMH

Tableau XXIV : Répartition des patients selon le TCMH.

TCMH (pg)	Effectif	Pourcentage (%)
<27	224	61,7
27-32	108	29,8
>32	31	8,5
Total	363	100

Le TCMH moyen était de 26,33 pg avec des extrêmes de 13,4 et 95,1.

i. Caractéristiques de l'anémie

Tableau XXVI : Répartition des patients selon les caractéristiques de l'anémie.

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage (%)
De l'anémie	N=344	
Anémie microcytaire	238	69,1
Anémie normocytaire	96	27,9
Anémie macrocytaire	10	2,9
Anémie hypochrome	215	62,5
Anémie normochrome	102	29,7

La plupart des patients présentait une anémie microcytaire et hypochrome.

j. Nombre de globules blancs

Tableau XXVI : Répartition des patients selon le nombre de GB.

Nombre de GB (/mm³)	Effectif	Pourcentage (%)
<4000	14	3,9
4000-10000	118	32,5
>10000	231	63,6
Total	363	100

Le nombre moyen de GB était de 15059,34 /mm³ avec des extrêmes de 1720 et 111000/mm³.

k. Nombre de lymphocytes

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le nombre de lymphocytes.

Nombre de lymphocyte (/ mm³)	Effectif	Pourcentage(%)
<3000	146	40
3000-13500	202	56
>13500	15	4
Total	363	100

Le nombre moyen de lymphocytes était de 5203, 77/mm³ avec des extrêmes de 261 et 27300/mm³.

I. Nombre de polynucléaires neutrophiles

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le nombre de PNN.

Nombre de PNN (/mm³)	Effectif	Pourcentage(%)
	N=134	
<1000	7	5,2
1000-8500	85	63,5
>8500	42	31,3
Total	134	100

Le compte des PNN n'avait pu être effectué que chez 37% des patients et normal dans la majorité des cas.

m. Nombre de Polynucléaires basophiles

Tableau XXIX : Répartition des patients selon le nombre de PNB.

Nombre de PNB(/mm³)	Effectif	Pourcentage
	N=134	(%)
0	23	17,2
1-100	30	22,4
>100	81	60,4
Total	134	100

Le compte des basophiles n'avait pu être effectué que chez 37% des patients et était élevé dans la majorité des cas.

n. Nombre de polynucléaires éosinophiles

Tableau XXXI : Répartition des patients selon le nombre PNE.

Nombre de PNE(/mm³)	Effectif N=134	Pourcentage(%)
< 100	45	33,6
100-1000	77	57,4
>1000	12	9
Total	134	100

Le compte des éosinophiles n'avait pu être effectué que chez 37% des patients et était normal dans la majorité des cas.

o. Nombre de monocytes

Tableau XXXI : Répartition des patients selon le nombre de monocytes.

Nombre de	Effectif	Pourcentage (%)
Monocytes (/ mm³)		
< 200	37	10
200-1000	156	43
>1000	170	47
Total	363	100

Le nombre moyen de monocytes était de 1727,39/mm³ avec des extrêmes de 0 et 129000/mm³.

p. Nombre de plaquettes

Tableau XXXII : Répartition des patients selon le nombre de plaquettes.

Nombre de plaquettes (/ mm³)	Effectif	Pourcentage (%)
<150000	159	43,8
150000-400000	166	45,7
>400000	38	10,5
Total	363	100

Le nombre moyen de plaquettes était de 208258,68 avec des extrêmes de 16000 et 797000.

4. Autres variables biologiques

a. Taux de réticulocytes

Tableau XXXIIIIV : Répartition des patients selon le taux de réticulocytes.

Taux de Réticulocytes(/ L)	Effectif	Pourcentage (%)
	N=59	
<120000	45	76
>120000	14	24
Total	59	100

Le taux de réticulocytes fait chez 16% des patients était majoritairement bas. La moyenne était de 61022,17 / L avec des extrêmes de 20 et 323000.

b. Groupage sanguin ABO

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon le groupe sanguin.

Groupe sanguin	Effectifs N=307	Pourcentage (%)
A	69	22,5
AB	20	6,5
B	115	37,5
O	103	33,5
Total	307	100

Le groupe B était le plus fréquent.

c. Groupage rhésus

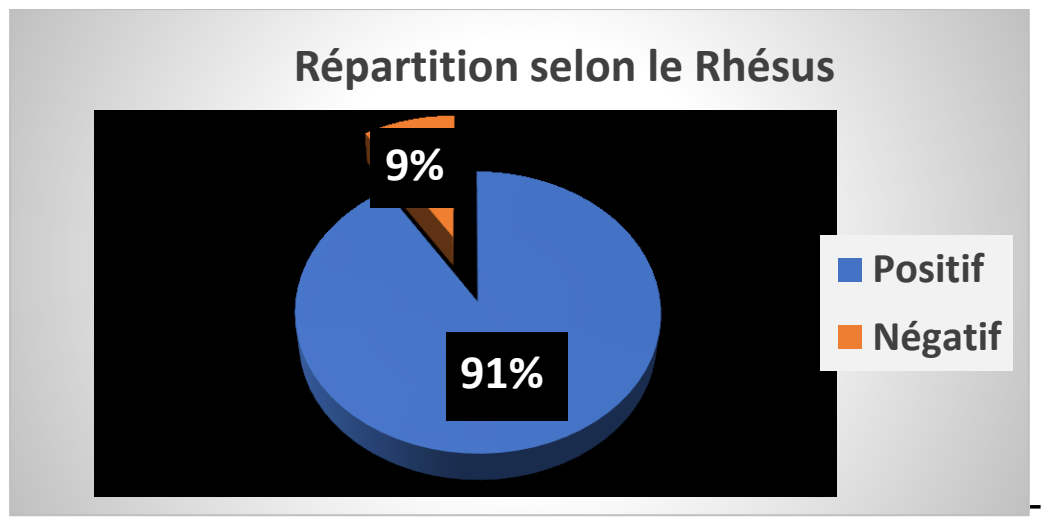


Figure 12 : Répartition des patients selon le rhésus.

La majorité des patients était du rhésus positif.

d. Résultat de la goutte épaisse

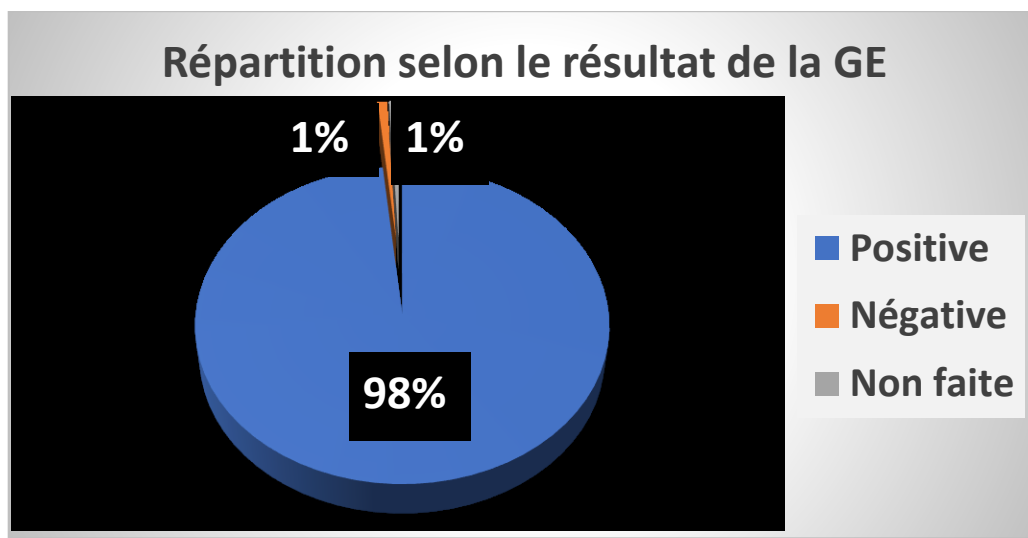


Figure 13 : Répartition des patients selon le résultat de la GE.

La GE effectuée chez près de 99% des patients était positive dans la majorité des cas.

e. Glycémie

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon la glycémie.

Glycémie	Effectif N=91	Pourcentage(%)
Normale	79	87
Hyperglycémie	6	6,5
Hypoglycémie	6	6,5
Total	191	100

La glycémie faite chez un quart des patients était normale dans la majorité.

f. Transaminases

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon les transaminases.

Transaminases	Effectif N=37	Pourcentage (%)
Normale	15	40,5
Elevée	22	59,5
Total	37	100

Les transaminases faites chez 10% des patients étaient élevées dans la majorité.

g. Examen du LCR

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon l'examen du LCR.

LCR	Effectif N=80	Pourcentage (%)
Aspect		
Clair	72	90
Hématique	6	8
Jaunâtre	1	1
Trouble	1	1
Nombre de leucocytes		
< 10	67	84
10 – 100	12	15
>100	1	1

Une PL faite chez 22% des patients avait montré un LCR clair et une cellularité négative dans la majorité des cas, aucun germe n'avait été identifié.

h. Créatininémie

Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon la Créatininémie.

Créatinémie	Effectif N=191	Pourcentage
Normale	173	90,6
Elevée	18	9,4
Total	191	100

La Créatininémie faite chez plus de la moitié des patients était normale chez 90,6% des cas.

B. Données analytiques

1. Profondeur de l'anémie et type de paludisme

Tableau XXXX : Répartition des patients selon la profondeur de l'anémie et le type de paludisme

Type de paludisme profondeur l'anémie	Paludisme degrave anémique	Paludisme formegrave neurologique	Paludisme formegrave mixte	Paludisme forme Simple	Total
Anémie sévère	89	44	21	45	199
Anémie modérée	11	50	1	24	86
Anémie légère	3	39	3	14	59
Total	103	133	25	83	344

P =0,000

L'anémie est sévère dans les cas de paludisme grave forme anémique.

2. Nombre de globules blancs et type de paludisme

Tableau XXXXI : Répartition des patients selon le nombre de globules blancs et le type de paludisme

Type de paludisme Nombre globules blancs/mm ³	Paludisme	Paludisme	Paludisme	Paludisme	Total
	grave forme anémique	grave forme neurologique	grave forme mixte	grave forme simple	
<4000	4	5	0	5	14
4000-10000	27	61	4	26	118
>10000	73	81	21	56	231
Total	104	147	25	87	363

P=0,04

L'hyperleucocytose était fréquente dans les cas de paludisme grave forme anémique et neurologique.

3. Type de paludisme et tranche d'âge

Tableau XXXXII : Répartition des patients selon le type de paludisme et la tranche d'âge

Type de paludisme Tranche d'âge	Paludisme grave forme anémique	Paludisme grave forme neurologique	Paludisme grave forme mixte	Paludisme simple	Total
<5ans	70	52	16	50	188
5-9ans	26	68	8	29	131
10-15ans	8	27	1	8	44
Total	104	147	25	87	363

P=0,00

La forme anémique du paludisme grave s'observait plus chez les enfants de moins de 5ans et celle neurologique, plus chez les grands enfants.

4. Type de paludisme et groupage Rhésus

Tableau XXXXIII : Répartition des patients selon le nombre de globules blancs et le type de paludisme

Type de paludisme Groupage Rhésus	Paludisme grave forme anémique	Paludisme grave forme neurologique	Paludisme grave forme mixte	Paludisme Simple	Total
A	24	26	5	14	69
AB	10	6	1	3	20
B	30	50	13	22	115
Non fait	4	36	0	16	56
O	36	29	6	32	103
Total	104	147	25	87	363

P=0,00

Les formes de paludisme grave étaient plus observées chez les patients du groupe B.

6. COMMENTAIRES – DISCUSSION

1. Limites de l'étude :

- **La tenue des dossiers médicaux :** L'étude concernait toutes les unités de pédiatrie générale et la collecte des données se faisait sur les résultats de la NFS recopiés dans le dossier médical. Nous avons constaté un manque de certaines données réduisant ainsi la taille de notre échantillon.

- **La réalisation de la NFS :** la plupart de nos NFS étant réalisée hors de l'hôpital (privé), plusieurs types d'automates avaient été utilisés nous posant ainsi le problème de normes de valeurs des paramètres. Par ailleurs, certains laboratoires ne fournissaient pas la numération des granulocytes nous limitant ainsi dans certaines analyses des données.

2. Fréquence :

Pendant la période d'étude, sur 512 enfants admis dans le service de pédiatrie du CHU-GT ayant bénéficiés d'une NFS, 363 enfants étaient atteints de paludisme soit un taux de 70,9 %. Cela témoigne de la fréquence de cette affection dans nos hôpitaux.

3. Caractéristiques sociodémographiques des parents et enfants :

- **L'âge et le sexe des enfants :**

Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus représentés avec 51,8%.

Au Mali, les enfants de moins de 5 ans ont un poids démographique relativement élevé. Il est estimé près d'une personne sur cinq (18,1 %) avec des variations entre le milieu urbain (15,3 %) et le milieu rural (18,9 %)[21].

Cette tranche d'âge représente la tranche la plus atteinte dans les régions les plus endémiques avant d'acquérir la prémunition. Ce résultat est similaire à celui de Sanou et al [22] qui avaient trouvé 61,6% de cas graves et compliqués de paludisme chez les enfants de moins de 5ans. Au Bénin Ayivi et al[23] avaient trouvé 69,5% chez la même population.

Le sexe masculin était prédominant avec un ratio de 1,2. Ce résultat concorde avec celui du bilan annuel 2018 du service de pédiatrie qui trouvait une prédominance masculine avec 57,79%. Le même constat avait été fait par plusieurs études en pédiatrie au Mali notamment celles de SANOGO V à Kolomi dans le cercle de Dioro (60%) [24], de Bamba K (55,4%) [25], de Keita M (53,3%) [26] et de Niambélé M B (55%) [27]. Nous ne disposons pas d'explication précise à ce constat.

- **Le niveau d'instruction et la profession des parents :**

Les pères et les mères étaient majoritairement paysans (63,6%) et ménagères (89,5%) ; et n'avaient aucune instruction dans respectivement 59,5% et 67,8% des cas.

Ces résultats concordent avec les enquêtes nationales qui trouvaient que les taux de non instruction variaient, selon la tranche d'âge de 15 à 49 ans, de 53% chez les hommes et de 66% chez les femmes[28]. L'agriculture, la pêche et l'élevage étaient pratiqués par 52% des hommes et 42% des Femmes [28].

4. Caractéristiques cliniques :

- **Mode d'admission**

La majorité des patients soit 50,7% avait été référée par d'autres structures sanitaires. Ce résultat expliquerait le respect de la pyramide sanitaire par les usagers des services de santé au Mali. Tous les hôpitaux nationaux et les centres de santé de référence réfèrent vers le service de pédiatrie du CHU-GT qui constitue aujourd'hui une structure de première référence au Mali dans la prise en charge des enfants.

- **Le délai et motif de consultation**

La majorité des patients avait consulté dans la première semaine de la maladie. Le délai moyen de consultation était de 11 ,19 jours.

Ce retard de consultation pourrait être lié à un facteur spécifique à notre environnement socioculturel qui est le recours à la médecine traditionnelle en

première intention mais aussi, à la peur des dépenses qu'imposent les soins en milieux hospitaliers.

Le paludisme grave (20,1%) était le motif de référence / consultation le plus fréquent suivie des convulsions (19%).

Koum DK et al[29], dans leur étude sur l'anémie pédiatrique dans un hôpital au Cameroun en 2013, avaient constaté que la fièvre était le premier motif de consultation avec 55,7% des cas. Le même constat avait été fait par Malumba et Muhindo dans les hôpitaux de référence de Kinshasa en 2009 sur 1645 dossiers médicaux d'enfants de moins de 5 ans hospitalisés avec 85,8 % de motif de fièvre[30]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la plupart de nos patients avaient été référés par d'autres structures sanitaires avec motif de paludisme grave après les premiers soins occultant ainsi les premiers motifs.

- **L'état nutritionnel**

La malnutrition concernait 22% des patients dont 13% avaient la forme sévère. Ce taux est plus élevé que celui national qui est de 9% dont 3% de forme sévère [28]. Ce résultat pourrait s'expliquer par le niveau faible d'instruction et des revenus économiques des parents.

- **Les signes physiques à l'entrée et le diagnostic à la sortie**

La pâleur (70%), le coma (36,6%) et les signes de lutte respiratoire (32,5%) étaient les principaux signes physiques objectivés à l'examen physique. Ce résultat est contraire à celui de Sall H [31] où la convulsion fébrile avait été le signe physique le plus fréquemment rencontré (47,8 %) suivie du coma fébrile et de la pâleur (25% et 17,5%). Cette fréquence élevée de la pâleur s'expliquerait par la fréquence élevée de l'anémie, liée à l'hémolyse observée lors du paludisme. Cette anémie souvent mal tolérée serait à l'origine d'une détresse respiratoire. Le coma était essentiellement lié à la forme neurologique du paludisme. Dans notre étude, le paludisme grave forme neurologique était le diagnostic de sortie le plus fréquent (40,5%). Il représente aussi le type le plus fréquemment observé chez les grands

enfants(>5ans) contrairement au type anémique plus présent chez les enfants de moins de 5ans. Ce résultat est similaire à celui observé par Sall H [31] avec 57,9% de paludisme grave forme neurologique.

Le Mali, à l'instar de la plupart des pays de l'Afrique subsaharienne, enregistre le paludisme comme la première cause de mortalité et de morbidité. En 2018, selon le système d'information sanitaire, 2614104 cas de paludisme confirmés et 1001 décès avaient été enregistrés[28].

5. Caractéristiques de l'hémogramme

• L'anémie :

L'anémie était présente chez 94,8% des patients dont 58,5% de forme sévère, 24% modérée et 17,5% légère. Cette anémie était microcytaire dans 69,1% des cas et hypochrome dans 28,1%. Au Mali, plus de 8 enfants de 6 à 59 mois sur 10 (82%) sont atteints d'anémie : 25% sous forme légère, 51% modérée et 6% sévère[28]. L'anémie est une conséquence inévitable du paludisme grave, ce qui expliquerait le renversement des taux des différents types d'anémies.

Par contre, la microcytose et l'hypochromie ne s'expliquent pas par le paludisme dans lequel l'anémie est hémolytique donc habituellement normochrome normocytaire. Mais cette situation pourrait s'expliquer par la fréquence élevée de la malnutrition.

Par ailleurs, le manque de fer est la forme de carence en micronutriments la plus répandue dans le monde et elle affecte plus de 3,5 milliards d'individus dans les pays en voie développement [32].

Rande R[33] avait trouvé, dans son étude sur les perturbations hématologiques au cours du paludisme chez l'enfant à Ouagadougou au Burkina Faso, que l'anémie microcytaire hypochrome occupait 53% des cas[33]. Diagne et al. avaient également trouvé une anémie majoritairement de type hypochrome microcytaire à l'issue d'une étude menée en 2010 chez les enfants à Dakar au Sénégal[34].

Le taux de réticulocytes était bas dans 76% des cas bien vrai que cet examen n'a été réalisé que chez 16% des patients.

- **La thrombopénie :**

La thrombopénie avait été notée chez 43,8% des patients. Ce taux était inférieur à ceux de plusieurs séries d'études faites sur les perturbations hématologiques au cours du paludisme et qui avaient observé une thrombopénie chez plus de 50% des cas [35–37]

• **Les perturbations de la formule leucocytaire**

Nous avons observé une hyperleucocytose chez près de 63,6% des patients. La numération des GB montrait une lymphopénie dans 40% des cas. La lymphopénie est décrite parmi les principales anomalies hématologiques (anémie, thrombopénie, lymphopénie) rencontrées lors du paludisme [38]. Ce résultat est similaire à celui de Sansonefti et col. qui avaient retrouvé 40% [39] et Rande R 40,6% [33]. Dans notre étude il existe une corrélation entre les formes de paludisme et les perturbations leucocytaires. L'hyperleucocytose était plus fréquente dans les formes neurologique et anémique.

Les granulocytes étaient normaux dans 53% des cas bien que la numération granulocytaire n'eût été possible que chez 56 % des cas et montrait principalement une basophilie dans 60,4%. Les PNN et PNE étaient normaux respectivement dans 63,5% et 57,4% des cas. Nous notons également une monocytose dans 47% des cas. L'hyperleucocytose et la monocytose s'expliqueraient par les infections associées au paludisme. Plusieurs études avaient montré que les leucocytes pouvaient s'élever en cas de paludisme grave [14,40].

6. Les autres examens biologiques :

- Les groupes sanguins B et O étaient les plus fréquents avec respectivement 37,5% et 33,5% des cas. Niambélé B [27] avait fait les mêmes constats dans son étude de thèse sur les besoins transfusionnels en 2015 dans le même département avec 33,3% de groupe B, et 27% de groupe O. Selon la littérature,

au niveau mondial, le groupe sanguin O est le plus répandu. Dans notre étude, la moitié des patients du groupe AB avait le paludisme grave forme anémique ; la majorité du groupe B, la forme neurologique. Le groupe O reste le groupe protecteur de la forme grave du paludisme [41].

- Le rhésus positif était majoritaire avec 91% des cas. Ce résultat rejoint également celui de Niambélé B. qui trouvait 93,3% de rhésus positif.
- La glycémie réalisée chez le quart des patients est revenue majoritairement normal.
- Les transaminases faites chez 10% des patients étaient élevées dans la majorité.
- Une PL faite chez 22% des patients avait montré un LCR clair et une cellularité négative dans la majorité des cas, aucun germe n'avait été identifié.
- La créatininémie est revenue normale chez plus de la moitié des patients.

7. CONCLUSION – RECOMMANDATIONS

Conclusion :

Le paludisme occupe près de la moitié des hospitalisations dans le service de pédiatrie du Gabriel Toure et l'une des complications fréquentes reste l'anémie sévère.

Nous avons aussi observé certaines anomalies de l'hémogramme comme la leucocytose, la thrombopénie et la lymphopénie.

Une étude approfondie sur l'hémogramme s'impose devant le caractère microcytaire et hypochrome de l'anémie qui ne concorde pas avec une étiologie de paludisme.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires du Mali

- Construire et équiper un hôpital pédiatrique pour une prise en charge optimale des pathologies de l'enfant ;
- Rendre disponible les examens complémentaires pour tous les enfants malades au sein de l'hôpital ;
- Assurer une formation continue du personnel médical et paramédical.
- Etendre la couverture sanitaire et renforcer les capacités du système de santé,
- Scolariser les filles

Au personnel sanitaire du CHU-GT

- Prescrire au moins une NFS pour tout malade hospitalisé quel que soit le motif pour une prise en charge globale de l'enfant ;
- Veiller à la complétude et à la bonne tenue des dossiers médicaux pour une exploitation ultérieure ;
- Respecter scrupuleusement les conditions de réalisation de l'hémogramme.

A la population :

- Veiller à l'hygiène et à la bonne nutrition des enfants ;
- Consulter dans un centre de santé le plus proche dès l'apparition des premiers symptômes.
- Dormir sous moustiquaires imprégnées d'insecticides plus spécifiquement les enfants
- Utiliser les répulsifs contre les moustiques.

8. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Palu trop. Prise en charge du paludisme en Afrique, Manuel du prescripteur. Impact Malaria, septembre 2005.
2. Aubry P, Gaüzère B-A, Paludisme cours : Actualités 2019 [En ligne]. Bordeaux (France) : Médecine et Santé Tropicales. 2019 [Cité 20/01/2020]; 30p.
3. Cellule de Planification et de Statistique (CPS/SSDSPF), Institut National de la Statistique (INSTAT/MPATP), INFO-STAT et ICF International : Enquête Démographique et de Santé au Mali 2012-2013. Rockville, Maryland, USA. 2014, 577p.
4. Laurent V, Buffet P, Jauréguiberry S et Bruneel F. Physiopathologie du paludisme à *Plasmodium falciparum* : principaux mécanismes et avancées récentes : Paludisme. La Lettre de l'infectiologue, 27(6), (2012). 222-226p.
5. Demas V. Hémogramme : Indications et Interprétation [en ligne]. Toulouse (Fr). Laboratoire d'Analyses Médicales. 2018. [Cité le 06/02/2019]. [Disponible sur] <https://lab25.pagespersoorange.fr/FT/chutoulouse/hemogramme>.
6. Bernard J, Lévy J.P, Varet B et al : Abrégés d'hématologie. 9th Ed, Paris (Fr) : Elsevier Masson (1998).
7. Podron G, Culioli-Pickel B, Bechar C, Droule C, N'guven P, Adzizian JC. Automatisation en hématologie. Encycl. Med chir. (Paris- France). Sang, 13000 B 10, 7 - 1990, 19p.
8. Fauchet R, Ifrah N. Hématologie. Édition Médecine International. 1995;437.
9. Kierszenbaum, Abraham L. Histologie et biologie cellulaire : Une introduction à l'anatomie pathologique. Bruxelles (Bel). 1th Ed US. Pierre Validire, Patricia Validire-Charpy (Fr). Traducteur. De Boeck Supérieur (2006). 637p.
10. Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.hematocell.fr/index.php/les-cellules-du-sang/apprendre-a-identifier-les-diverses-cellules-du-sang-normal/10-enseignements/49-morphologie-des-leucocytes-du-sang-normal>
11. Emmanuel Bachy, Jean Lemoine et Roch Houot. Hématologie : Hématologie adulte et pédiatrique, Onco-hématologie. 9th Ed. Paris (Fr). Ellipses (2021). 413p.

12. Sagna S. Facteurs génétiques (HLA) liés au paludisme. Bamako. Thèse Phar, 2002. N85, 76p.
13. Centre national des maladies infectieuses (CDC, www.dpd.cdc.gov/dpdx), Atlanta, Géorgie, Division des maladies parasitaires (Département de la santé et des services humains des États-Unis).
14. World Health Organization. Severe and complicated malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (1990) : 84(suppl 2) ; 1-65p.
15. APPIT (Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropical). Paludisme. In : APPIT Ed. E. PILLY Montmorency: 2M2, 1996: 427-434.
16. Eholié SP, Bissagnéné E, Girard PM. Memento Thérapeutique du Paludisme en Afrique. 1th Ed, Paris (Fr). Institut de Médecine et d'Épidémiologie Appliquée (IMEA) DOIN (2008). 139p.
17. Pichard E, Beytout J. MalinTrop Afrique : manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique. Paris (fr). Libbey Eurotext (2002). 589p.
18. Faye O, N'dir O, Gaye O et al. Charge en soins et coûts directs liés à l'hospitalisation des neuropaludismes de l'enfant sénégalais. Etude de 76 cas à l'hôpital Albert-Royer de Dakar en 1991-1992. Cahiers Sante (1995) : 5 ; 315-8p.
19. Ministère de la santé et de l'hygiène publique du Mali : Plan stratégique national des soins essentiels dans la communauté 2016-2020. 2015, 54p.
20. OMS. Concentration en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. Système d'information nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève, 2011.
21. Institut national de statistique (INSTAT). 4^{ème} recensement général de la population et de l'habitat du mali (RGPH-2009), thème 2 : état et structure de la population. Bamako (Ml), 2011. 120p.
22. Sanou I, Paré J, Traoré S, Modiano D et Kam K. Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou. Paris (Fr). In Annales de pédiatrie (1998) 45(3) ;159-164p.
23. Ayivi B, Dan H, Dossou-Sognon H, Hazoume FA et Koumakpai S. Le neuropaludisme chez l'enfant: à propos de 292 observations. Publications médicales africaines (1992) : 25(121) ; 45-53p.

24. Sanogo V. Etude de la diversité génétique des isolats de plasmodium falciparum dans la zone irriguée de Dioro (Région de Ségou). Thèse de Pharmacie Bamako. FMPOS, 2011, 106p.
25. Bamba K. La place du paludisme dans les hospitalisations fébriles dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse de Médecine Bamako. FMPOS, 2008, 135p.
26. Keita M. Prise en charge des formes graves et compliquées du paludisme au CHU Gabriel Touré : clinique, évolution et coût. Thèse de Médecine Bamako, 2002, 118p.
27. Niambélé MB. Caractéristique épidémiologique et distribution temporo-spatiale des formes graves et compliquées du paludisme. Thèse de Médecine Bamako, 1999, N°62 ; 89p.
28. Cellule de Planification et de Statistique (CPS/SSDSPF), Institut National de la Statistique (INSTAT/MPATP), INFO-STAT et ICF International : Sixième Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018. Indicateurs Clé. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA. 2019, 69p.
29. Koum DK, Tsakeu END, Sack FN, Ngalagou PTM, Kamanyi A et Mandengue SH. Aspects cliniques et biologiques des anémies pédiatriques dans un hôpital de District urbain au Cameroun. Pan African Medical Journal (2014) : 16(1) ; 6p.
30. Malumba MP, Muhindo MH. Estimation du taux de létalité imputable au paludisme chez les enfants âgés de moins de cinq ans dans les hôpitaux de référence de Kinshasa. Ann Afr Med (2009) : 2(2) ; 143-154p.
31. Sall HA : incidence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie du CHU-Gabriel TOURE. Thèse de Médecine Bamako. FMPOS, 2006. 06M155, 96p.
32. DeMaeyer EM, Edouard M et al. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care: A guide for health administrators and program managers. Genève : Organisation Mondiale de la Santé (1989). 61p.
33. Rande R. Étude des perturbations hématologiques observées au cours de la crise aiguë de paludisme chez l'enfant au service de pédiatrie du Centre hospitalier National Yalgado Ouedraogo (CHN-YO). Thèse de pharmacie Ouagadougou, 1998, N°54 :56p.

34. Diagne I, Fall AL, Diagne-Guèye NR, Dème-Ly I, et al. Anémies hypochromes microcytaires en pédiatrie : fréquence et réponse au traitement martial : Étude chez les enfants suivis en ambulatoire au Centre Hospitalier National d'enfants Albert Royer de Dakar. *J Ped Puer* (2010) : 23(3) ;119-124p.
35. Doumbia S. Contribution à l'étude des anomalies de l'hémogramme au cours de l'accès palustre. Thèse de Médecine Abidjan, 1989, N°955 :161p.
36. Bouree P, Torossian A. Thrombopénie au cours du paludisme : étude de 242 cas. *La Presse médicale* (1994) : 23(9) ; 449-449p.
37. Kueh YK, Yeo KL. Hematological alterations in acute malaria. *Scandinavian journal of haematology* (1982) : 29(2) ; 147-152p.
38. Charmot G, Bastin R. La réaction à cellules mononuclées hyperbasophiles au cours du paludisme à *Plasmodium falciparum* : sa place dans la réaction immunitaire. *Bull. soc. Pathol. Exot* (1979) : 72(4) ; 319-324p.
39. Sansonetti PJ et al. 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(27) ; 1264-1266p.
40. Loban KM. et Polozok ES. Le diagnostic du paludisme. Paris (Fr). Ed MIR, Moscou. Gousiatinskaia E, Nozais JP (Fr). Traducteur. Medsi (1988). 279p.
41. Goel S, Palmkvist M, Moll K et al. RIFINs are adhesins implicated in severe *Plasmodium falciparum* malaria. *Nat Med* 21,314-317 (2015) [cité le 8/06/2022] disponible sur <https://www.pourquoidoctor.fr/articles/question-d-actu/10040-Paludisme-le-groupe-sanguin-O-protecteur>.

9. ANNEXES

➤ Fiche d'enquête

Fiche d'enquête :

Numéro.....

Date et heure : d'admission : /.....//...../

I. Identification du malade :

1-Nom et prénom :

2-Age (mois) : /.../.../.../ 3-Sexe : /.../ 1-Masculin 2-Féminin

4-Ethnie : /...../

5-Adresse :

6- Origine : Externe : oui non Référé : oui non

Si oui à préciser Autres /...../

II. Les Antécédents :

A) Père :

7-Nom et prénom :

8- Âge (années) : /...../

9- Niveau d'instruction :

10- Profession

11- Statut matrimoniale : / ___ / 1- Célibataire 2- Marié 3 – Divorcé 4-
Veuf

12- Antécédents médicaux : / ___ / 1- Epilepsie connu 2- Neuropaludisme 3-
convulsion fébrile 4-Autres..... 5- Aucun

B) Mère :

13-Nom et prénom :

14-Age (années) : /...../

15- Niveau d'instruction :

16- Profession

17- Statut matrimonial : /___/ 1- Célibataire 2- Marié

3 – Divorcé 4- Veuve

18- Antécédents Gynéco-obstétricaux : /___/ 1-Primipare 2-Multipare 3.
Pathologie gravidique 4- Infections génito-urinaire 5-
autres.....

19- Antécédents médicaux : /___/ 1- Epilepsie connue 2-neuroPaludisme 3-
convulsion fébrile 4-eclampsie 5- Autre 6- Aucun

C) Antécédents personnels :

20. Déroulement de grossesse : Normal Anormal

Si anormal préciser

21. Traitement reçu

23. Modalités de l'accouchement

23a. Voie basse

- Fièvre maternelle périnatale oui non
- Travail normal oui non
- Travail dystocique oui non
- Forceps oui non

6- 6- famille / guérisseur / agent de santé isolé / pédiatrie

7- 7- famille / cabinet privé / pédiatrie 8- famille / clinique privée / pédiatrie

8- 9- autres.....

35. Les symptômes retrouvés à l'histoire de la maladie 1- Oui 2- Non

Fièvre // si oui date de début /...../...../...../

Constipation /.../ si oui nombre de jours /...../

Vomissements répétés /...../

Coma /...../

Anxiété /...../

Agitation /...../

Douleurs ostéo - articulaire/...../

Ictère /...../

Diarrhées /...../

Céphalées /...../

Incapacité de boire /...../

Asthénie /...../

Délire /...../

Convulsions /...../

Nature : Tonique /.../ Clonique /.../ Tonico clonique /.../

Partielle /...../

Généralisée /...../ Début
/...../ Nombre /...../ Durée /...../

36. Traitement de la crise avant admission 1- Oui 2- Non

- moderne /...../ si oui nature /...../
Dose et la durée /...../ Lieu d'administration /...../
- Traditionnel /...../ si oui nature /...../
Durée /...../ • Recours tardif aux soins /...../ • si oui combien de jours
/...../

Examen physique à l'admission

37. Poids (Kg) /...../

38. Taille (cm) /...../

39. Température /...../

40. Périmètre crânien (cm) /...../

41. Périmètre brachial (cm) /.../

42. Etat nutritionnel /.../

43. Peau et phanères : Pâleur cutanéomuqueuse /...../
Ictère /...../
Déshydratation /...../ si oui gravité /.../
Œdème /...../
Autres lésions cutanées /.../

44. Appareil respiratoire :

44a. signes de luttés respiratoires oui non

44b. respiration particulière : oui non si oui
préciser

44c. Matité : oui non 44d. Râles : oui non Si
oui préciser.

44e. Souffle tubaire : oui non

45. Appareil cardio-vasculaire :

45a. Fréquence cardiaque /.../

45b. Souffle cardiaque oui non

45c. Pouls perçu oui non Si oui préciser..... 45d.

Tension artérielle /...../

45e. Extrémités froides oui non

45f. Cyanose oui non

45g. Acrocyanose oui non

45h. Temps de recoloration inférieur à 3 secs. /...../ Supérieur à 3 secondes.

/.../ 46. Appareil digestif 46a. Hépatomégalie oui non si oui flèche
hépatique/...../ cm 46b. Météorisme oui non 46c. Diarrhée oui
non

46d. Vomissement oui non

47. Appareil spléno-ganglionnaire

47a. Adénopathies oui non si oui localisation.....

47b. Splénomégalie oui non si oui stade selon Hackett /...../

48. Système nerveux

48a. Convulsion en cours d'examen oui non si oui nombre /...../

Type de convulsion Localisée /...../ Généralisée /...../ Tonique
/...../

Tonico-clonique /...../ Clonique /...../ Etat de mal convulsif
/...../ Paralyse /...../ Si oui préciser /...../

Opisthotonos /...../ Agitation psychomotrice /...../

49. Score de BLANTYRE /...../

49a. Profondeur coma (stade) /...../ 49b. Type de coma : Agité /...../ Calme
/...../ Décérébration /...../ Décortication /...../

50. ORL et Ophtalmologie

Amygdalite /...../ Otites Rhinite /...../ Conjonctivite
/...../ Rhinopharyngite sans amygdalite/...../

51. Tableau clinique secondaire ou associé au coma /...../

1- oui 2- non

51a. Hémoglobinurie /...../ 51b. Anurie /...../

51c. Nuque molle /...../

51d. Nuque raide /...../

51e. Détresse respiratoire /...../

51f. Hyperthermie majeure /...../

51g. Défaillance cardiaque /...../

Examens complémentaires :

52a. Goutte épaisse/...../ 52b. Glycémie /...../ 52c. groupe sanguin
/...../

52e. Hématocrite /...../ 52f. Hémoglobine /...../ GR : /...../ GB /...../
VGM /...../ CCMH /...../ TCMH /...../ PLA /...../
PNN /...../ PE /...../ PLym /...../ PBaso /...../ PMono /...../ 52g.
ECBU /...../
Myélogramme /...../ Taux de réticulocytes /...../
Ferritinémie /...../
ASAT /...../ ALAT /...../
Créatininémie /...../
52h. Sa O2 /...../
52i. Electrophorèse de l'Hb /...../
52j. ECB du LCR : Aspect /...../ Leucocytes /...../
Germe /...../
52k. Fond œil /...../
53. Diagnostic retenu

➤ **FICHE SIGNALITIQUE :**

Nom : COULIBALY

Prénom : Maïmouna.

Titre de la thèse : Profil de l'hémogramme des enfants hospitalisés pour paludisme en pédiatrie générale CHU Gabriel TOURE.

Année de soutenance : 2022.

Ville de soutenance : Bamako.

Pays d'origine : Mali.

Tel : +223 75839362

Email : c_mamouna@yahoo.fr

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS.

Secteur d'activité : Pédiatrie, Infectiologie, santé publique, épidémiologie.

Résumé :

Introduction :

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante dont les formes graves peuvent entraîner des anomalies au niveau de l'hémogramme.

Objectif :

Le but de notre étude était d'étudier le profil de l'hémogramme des enfants hospitalisés pour paludisme en pédiatrie générale du CHU Gabriel Touré.

Matériels et méthodes :

Il s'agissait d'une étude prospective et descriptive portant sur 363 patients au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Elle s'est déroulée sur une période de 3 mois allant septembre à novembre 2018.

Résultats :

Sur 402 cas de paludisme, 363 avaient bénéficié d'une NFS soit une fréquence de 90,3%. La tranche d'âge de 0 à 59 mois était prédominante (51,8%) ; le sex-ratio était de 1,2 en faveur du masculin.

Le délai moyen de consultation était de 11,19 jours ; la convulsion (18,5%), la pâleur (11,3%) et l'anémie (10,7%) étaient les principaux motifs de consultation.

On note la présence de signes de lutte respiratoires dans 32,5%, de splénomégalie dans 11%, d'hépatomégalie dans 17,6%, de pâleur dans 70% et de coma dans 36,6% des cas.

Le nombre de globules rouges moyen était de $2.789.421 /\text{mm}^3$; 92% des patients présentaient une anémie dont 28,4% avec taux d'Hb < 5g/ dl ; l'hématocrite moyen était de 20,30%, le VGM moyen était de 76fl et le CCMH moyen est de 34g/dl.

La thrombopénie et l'hyperleucocytose étaient retrouvées respectivement chez 45,2% et 63,4% des cas.

Conclusion :

L'anémie sévère reste une complication fréquente du paludisme grave.

Mots-clés : paludisme, anémie, enfant, hyperleucocytose, thrombopénie.

➤ **SERMENT D'HIPPOCRATE :**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

JE LE JURE !