

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



# UNIVERSITE KANKOU MOUSSA

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE (MEDECINE ET PHARMACIE)

SECTION PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2024-2025 THÈSE N° .....

## THÈSE

**Taux d'hémoglobine fœtale et expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients hospitalisés au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose de Bamako (Point-G).**

Présentée et soutenue publiquement le.../.../2025

Devant le jury de la faculté de pharmacie par :

**Mme Yada Susane YALCOUYE**

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie

**(Diplôme d'état)**

## JURY

**Président** : M. Yeya dit Sadio SARRO (Maitre de Conférences Agrégé)  
**Membre** : M. Sékou KENE (Hématologue Clinicien)  
**Co-directeur** : Mme. Mariam Kanta (Maitre de Recherche)  
**Directeur** : M. Aldiouma GUINDO (Professeur Titulaire)

# UNIVERSITE KANKOU MOUSSA

(Faculté mixte des sciences de la santé)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2024-2025

## ADMINISTRATION

RECTEUR : Pr Siné BAYO

DOYEN : Pr Dapa A DIALLO

PRESIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET PEDAGOGIQUE : Pr Hamar Alassane TRAORE

SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Amougnon DOLO

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

### 1- PROFESSEURS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Alhousseini AG MOHAMED	ORL
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie générale
Mr Amadou I DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Aly Douro TEMBELY	Urologie
Mr Nouhoun ONGOIBA	Anatomie et chirurgie générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie et Réanimation
Mr Djibo Mahamane DJANGO	Anesthésie et Réanimation
Mr Sadio YENA	Chirurgie cardio-thoracique
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale
Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
Mr Adégné Pierre TOGO	Chirurgie générale
Mr Allassane TRAORE	Chirurgie Général
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Youssouf TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mme Doumbia Kadiatou SINGARE	ORL
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Thoracique
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale

### 2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Ibrahim TEGUETE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
Mr Hamady COULIBALY	Stomatologie

Mr Sékou KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Madani DIOP	Anesthésie Réanimation
Mr Almoustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation

### 3- MAITRES DE CONFERENCES

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Souleymane TOGORA	Stomatologie
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Traumatologie
Mr Mamadou NDIAYE	Radiologie

### 4- MAITRES ASSISTANTS

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Zakary SAYE	Oncologie Chirurgicale

### D.E.R SCIENCES FONDAMENTALES PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Siné BAYO	Anatomie pathologie – Histo-embryologie
Mr Bakary CISSE	Biochimie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Mahamadou Ali THERA	Parasitologie Mycologie
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
Mr Abdoulaye DJIMDE	Parasitologie Mycologie
Mme DOUMBO Safiatou NIARE	Parasitologie
Mr Issiaka SAGARA	Math-Bio-Statistique

### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Boureïma KOURIBA	Immunologie
Mr Aboulaye KONE	Parasitologie

### 3-MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHES

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Amadou KONE	Biologie Moléculaire
Mr Mahamadou Z SISSOKO	Méthodologie de la Recherche
Mr Karim TRAORE	Méthodologie de la Recherche
Mr Issiaka SAGARA	Math-Bio-Statistique
Mr Bourama COULIBALY	Histo-embryo et anapath

Mr Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
Mr Mohamed M'BAYE	Physiologie
Mr Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Mr Laurent DEMBELE	Parasitologie-Mycologie

#### 4-MAITRES ASSISTANTS

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Souleymane SANOGO	Physique
Mr Charles ARAMA	Immunologie

#### 5-ASSISTANTS

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Abdoulaye FAROTA	Chimie Physique-Chimie Générale
Mr Aboudou DOUMBIA	Chimie Générale

#### D.E.R MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Hamar Allassane TRAORE	Médecine Interne
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Siaka SIDIBE	Imagerie Médicale
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Daouda K MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Youssoufa M MAIGA	Neurologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumologie
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme TRAORE Fatoumata DICKO	Pédiatrie et génétique Médicale
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mme Kaya Assétou SOUKHO	Médecine Interne
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie

#### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Adama DICKO	Dermatologie
Mr Koniba DIABATE	Biophysique
Mme Menta Djénébou TRAORE	Médecine Interne

### MAITRES DE CONFERENCES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Mody CAMARA	Imagerie Médicale
Mr Djibril SY	Médecine Interne
Mme SOW Djénébou SYLLA	Endocrinologie

### MAITRES ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Mamadou N'DIAYE	Imagerie Médicale
Mr Issiaka DIARRA	Anglais

### ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mme DEMBELE Maimouna SIDIBE	Rhumatologie
Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie

### 6-CHARGES DE COURS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Madani LY	Oncologie Médicale

### D.E.R SANTE PUBLIQUE 1- PROFESSEURS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Hammadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale

### 2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Oumar SANGHO	Santé Communautaire

### 3- MAITRES DE CONFERENCES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Aldiouma KODIO	Anglais

### 4-MAITRES ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Abdramane COULIBALY	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Cheick Abou COULIBALY	Santé Publique

### 5-CHARGES DE COURS

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Birama DIAKITE	Economie de la Santé
Mr Mahamane KONE	Santé au travail
Mr Ali WELE	Management
Mr Cheick Tidiane TANDIA	Santé Publique

### D.E.R SCIENCES PHARMACEUTIQUES

#### 1- PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Mr Ousmane DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
Mr Aboulaye DABO	Zoologie
Mr Moussa SAMAKE	Botanique
Mr Benoit Yaranga KOUMARE	Chimie Inorganique
Mr Ababacar MAÏGA	Toxicologie
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Biologie Cellulaire
Mr Cheick Oumar BAGAYOGO	Informatique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie
Mr Alhassane TRAORE	Anatomie
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Anatomie
Mr Siaka SIDIBE	Biophysique
Mr Sékou BAH	Pharmacologie
Mr Abdoulaye DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
Mr Daouda Kassoum MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Satigui SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
Mr Mahamadou Ali THERA	Parasitologie-Mycologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie de la Recherche
Mr Daba SOGODOGO	Physiologie Humaine
Mr Mme DOUMBO Safiatou NIARE	Parasitologie-Mycologie
Mr Aldiouma GUINDO	Hématologie
Mr Issiaka SAGARA	Maths-Bio-Statistiques

#### 2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES/ MAITRES DE CONFERENCES /

#### MAITRES DE RECHERCHES

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Ousmane SACKO	Cryptogamie
Mr Bourèma KOURIBA	Immunologie
Mr Abdoulaye KONE	Méthodologie de la recherche
Mr Drissa TRAORE	Soins Infirmiers
Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME	Biochimie
Mr Sidi Boula SISSOKO	Histologie-Embryologie

**Taux d'hémoglobine fœtale et expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients hospitalisés au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose de Bamako (Point-G)**

Mr Mahamane HAIDARA	Pharmacognosie
Mr Abdoul K MOUSSA	Anatomie
Mr Madiassa KONATE	Anatomie
Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bourama COULIBALY	Biologie Cellulaire
Mr Mohamed MBAYE	Physiologie
Mr Koniba DIABATE	Biophysique
Mr Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
Mr Laurent DEMBELE	Parasitologie-Mycologie
Mr Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Mme MINTA Djénébou TRAORE	Sémiologie Médicale
Mr Hamadoun Abba TOURE	Bromatologie
Mr Lossény BENGALY	Pharmacie Hospitalière
Mr Tidiane DIALLO	Toxicologie
Mr Ibrahima GUINDO	Bactériologie-Virologie
Mr Housseini DOLO	Santé Publique
Mr Oumar SANGHO	Santé Publique

**3-MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES**

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Dominique ARAMA	Chimie Thérapeutique
Mr Yaya GOÏTA	Biochimie
Mr Aboubacar DOUMBIA	Bactériologie-Virologie
Mr Mohamed Ag BARAÏKA	Bactériologie-Virologie
Mr Yaya COULIBALY	Droit et éthique
Mr Hamma MAIGA	Législation-Galénique
Mr Bakary Moussa CISSE	Législation-Galénique
Mr Boubacar ZIBEROU	Physique
Mr Hamadoun DIALLO	Anatomie
Mr Aboudou DOUMBIA	Chimie Générale
Mr Souleymane SANOGO	Biophysique
Mr Diakardia SANOGO	Biophysique
Mr Charles ARAMA	Immunologie
Mr Issiaka DIARRA	Anglais
Mme Aïssata MARIKO	Cosmétologie
Mr Boubacar Tiètiè BISSAN	Analyse Biomédicale
Mr Issa COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
Mme Salimata MAÏGA	Bactériologie-Virologie

**4-ASSISTANTS**

<b>Noms et prénoms</b>	<b>Spécialités</b>
Mr Dougoutigui TANGARA	Chimie Minérale
Mr Abdourhamane DIARA	Hydrologie
Mme SAYE Bernadette COULIBALY	Chimie Minérale
Mr Abdoulaye KATILE	Math-Bio-statistique
Mr Aboubacar SANGHO	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
Mme Traoré Assitan KALOGA	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
Mr Mamadou BALLO	Pharmacologie
Mr Abdoulaye GUINDO	Pharmacologie
Mr Bah TRAORE	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition
Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition

**À JÉSUS-CHRIST, SOUVERAIN DE MON EXISTENCE**

*Mon appui et ma force, à toi toute l'honneur et la gloire pour ma vie. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour ton amour inconditionnel, ta fidélité constante, ta protection bienveillante et ta bonté sans limites qui m'ont accompagné durant mon parcours académique. Je suis convaincue que ta grâce continuera de me guider tout au long de mon chemin. Que ton nom soit célébré et glorifié éternellement.*

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## DEDICACES

*Je dédie ce présent travail :*

### ***A mes grands-parents***

*Votre amour et votre bienveillance ont été des trésors inestimables dans mon parcours. Aujourd'hui, je confie votre âme à la miséricorde divine, priant pour que le Seigneur Tout-Puissant vous accueille dans sa demeure céleste.*

### ***A mon père Amadou Yalcouyé***

*Cher père, en ce moment, les mots me manquent pour exprimer toute ma gratitude. Vous êtes un modèle de vertu et de résilience, ayant toujours su résister aux difficultés pour maintenir votre vision noble : préparer chacun de vos enfants à affronter la vie avec courage et sagesse.*

*Ce travail modeste que je vous dédie est un humble hommage à vos sacrifices incommensurables et à votre dévouement sans limite. Il témoigne de l'amour profond et du respect infini que nous, vos enfants, vous portons.*

*Puisse le Divin vous accorder sa bénédiction la plus précieuse : une santé robuste, un bonheur infini et une existence longue et épanouie. Amen !*

### ***A ma mère Feu Marie Dolo***

*Tu incarnais des vertus rares : une modestie profonde, une générosité sans limites et une humilité remarquable. Aucune expression ne pourrait jamais traduire pleinement l'immensité de mon amour et de mon attachement. Ton absence a créé un vide immense dans notre famille. Tu étais cette voix bienveillante, capable de dénouer les situations avec sagesse, toujours prête à t'investir entièrement pour nous. Aujourd'hui, au terme de mon parcours, mon cœur se consume du désir de ta présence, pour que tu puisses contempler la femme que tu as patiemment et amoureuxment façonnée.*

*De la demeure céleste, sache que tu peux être fière. Ton héritage continue de rayonner à travers chacun de mes pas et mes accomplissements*

*A mes frères et sœurs*

*Israël Saye, Elizabeth Yalcouyé, Amatigué Israël Yalcouyé, je ne prétends pas être la sœur parfaite, mais mon amour pour vous est immense et inconditionnel. Votre affection constante, vos précieux conseils et votre soutien indéfectible ont été des piliers essentiels dans mon parcours. Chacun de vous a contribué à ma construction, m'accompagnant avec bienveillance et générosité. Mon souhait le plus cher est que nos liens fraternels continuent de se renforcer, devenant une source de cohésion, de progrès et d'harmonie pour notre famille.*

*Que notre amour fraternel reste notre plus grande richesse. Amen !*

*A Dr Rodrigue Kadansaou, Chirurgien Orthopédiste-Traumatologue*

*Merci du fond du cœur, pour ton amour et ta patience qui m'ont accompagnée durant toutes ces années. Ton soutien indéfectible, ta confiance en mes capacités et ton humour bienveillant ont constitué les véritables piliers de cette réussite.*

*Puisse l'Éternel nous accorder sa bénédiction la plus précieuse. Amen !*

## REMERCIEMENTS

### *A Papa Joseph Yalcouyé et Tantie Nèma*

*Je vous exprime ma profonde gratitude pour votre sagesse bienveillante et vos encouragements constants.*

*J'espère que ce travail vous apportera réconfort et une légitime fierté*

### *A toute la famille Kadansaou*

*Particulièrement Papa, Maman Dora et Maman Joséphine, je ne sais comment vous dire merci, recevez à travers ce modeste travail la récompense des sacrifices consentis et le témoignage de toute ma reconnaissance et de mes sincères remerciements*

### *A tous les membres de ma famille*

*Je me garde de citer des noms de crainte d'en omettre. Aussi, je vous adresse collectivement ma reconnaissance la plus profonde.*

### *A Dr Abdoulaye Aguerou Guindo*

*Ta générosité et ton soutien indéfectible m'ont profondément touché. Tu es devenu un pilier essentiel de mon parcours, m'apportant conseils précieux, bienveillance et une écoute attentive. J'espère que ce modeste travail te procurera du réconfort et un sentiment de fierté.*

### *A toutes mes amies*

*Aminata Walet Abderhamane, Awa Guirou, Isabelle Goita, Elisa Kodio et Marie Poudiougou, Trouvez ici toute ma reconnaissance pour tous ces souvenirs et ces moments de bonheur Je vous souhaite le meilleur dans vos futures carrières professionnelles, avec tout mon soutien et mon estime.*

### *A Tonton Ezekiel Dembélé*

*Je n'ai pas les mots pour te remercier, mais permets-moi de te faire part de ma profonde gratitude pour ton soutien qui a été essentiel à la réalisation de ce travail.*

*À tout le personnel du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose particulièrement Mme Bocoum Niagale Sangaré, Dr Tessougué Oumar, Mr Dramé Hamidou, Mr Bagayoko Modibo, Mme Fatoumata Keïta, Dr Diabaté, Dr kanta Mariam, Mr Jean Pierre, Mr Niaré, Mr Bengaly, Mme Setou.*

*Je vous exprime ma sincère gratitude pour votre accueil chaleureux, votre hospitalité et l'amour que vous avez partagé.*

*Votre simplicité et votre générosité m'ont profondément touché.*

*Ce travail est le résultat de notre collaboration sincère.*

***Au Professeur Yeya dit Sadio Sarro***

*Pour votre immense contribution à l'élaboration de ce travail.*

***A Dr Pierre Guindo***

*Vos conseils ainsi que vos critiques ont été d'un apport précieux dans la réalisation de ce travail. Merci infiniment.*

***A Dr Kéné Sekou***

*J'ai beaucoup apprécié la gentillesse et la simplicité avec laquelle vous m'avez toujours accueilli.*

*Soyez rassuré de toute ma reconnaissance et ma sincère admiration*

***A tout le personnel de la pharmacie Souleymane Koné***

*Particulièrement à Dr Koné Mamadou Seydou, promoteur de la pharmacie Souleymane Koné*

*C'est le lieu de vous signifier tous mes sincères remerciements pour tout le service rendu.*

*Sans vous lancer des fleurs, votre sérieux et l'amour que vous avez pour votre travail m'ont vraiment marqué.*

*Soyez rassuré de toute ma reconnaissance et ma sincère admiration.*

***A Dr Aly Mallé***

*C'est le lieu de vous signifier tous mes sincères remerciements pour tout le service rendu.*

*Vous avez été un acteur incontournable pour la réussite de ce travail. Encore merci pour tous les échanges d'idées et d'expériences.*

*Je vous souhaite plein de succès dans toutes vos entreprises.*

***A Mohamed Dembélé et Alima Traoré***

*En gardant au fond de moi le souvenir des services rendus, je serai heureuse que vous trouviez ici le témoignage de ma parfaite reconnaissance.*

***A tous les patients drépanocytaires du CRLD***

*Le plus difficile reste d'accepter cette maladie "Drépanocytose" et de vivre avec toute votre vie.*

*Force, discipline et courage à vous.*

***A tout le personnel de la pharmacie AMANI***

*Merci pour l'initiation à l'officine.*

***A tout le corps Professoral de la Faculté de Pharmacie de l'Université Kankou Moussa***

*Pour la qualité de vos cours dispensés.*

*Que Dieu vous en Récompense.*

***À toute ma promotion de la Faculté de Pharmacie de l'Université Kankou Moussa,***

*Six années de défis et de souvenirs inoubliables, de tout cœur je souhaite à tous une bonne carrière professionnelle.*

***A toute ma promotion du Lycée Notre Dame du Niger (LNDN), à sa directrice et tout le personnel,***

*Merci pour l'éducation et la formation exemplaire que vous m'avez donnée durant mon parcours au LNDN, ce travail est le vôtre.*

***Je remercie enfin tous ceux ou celles qui n'ont pas leurs noms cités ici et qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de la présente thèse.***

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président de thèse :

### **Pr Yeya dit Sadio SARRO**

- Maître de conférences Agrégé d'épidémiologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- Épidémiologiste au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose

Cher Maître,

Je tiens à vous exprimer ma plus profonde gratitude pour votre soutien inconditionnel, vos conseils avisés et l'assistance permanente qui ont été essentiels à l'accomplissement de ce travail. Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre sens élevé pour le respect de la dignité humaine ont forcé mon admiration.

Merci pour tout.

À notre Maître et Directeur de thèse :

### **Pr Aldiouma GUINDO**

- Professeur titulaire d'hématologie,
- Directeur Général du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD),
- Secrétaire Général de la société malienne d'hématologie,
- Chef de DER des sciences biomédicales de la faculté de pharmacie,
- Coordinateur du DES (Diplôme d'Étude Spécialisée) de biologie clinique,
- Membre du comité scientifique et pédagogique de l'USTTB,
- Membre de la société française d'hématologie,
- Membre de la société américaine d'hématologie,
- Chevalier de l'ordre du mérite de la santé du Mali.

Cher maître,

Nous avons été véritablement honorés de vous avoir comme directeur de thèse. Votre rigueur scientifique, votre expertise, votre engagement et votre amour pour le travail bien fait, nous ont profondément marqués. La qualité de vos enseignements et votre connaissance large font de vous un Maître aimé et admiré de tous.

Veillez accepter, cher Maître l'expression de notre grande estime et de notre gratitude.

À notre Maître et Co-directeur de thèse :

**Dr Mariam Kanta**

- Chargée de recherche au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose ;
- Responsable de l'unité d'hospitalisation au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose ;
- Pédiatre au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.

Cher maître,

C'est un privilège et un grand honneur pour nous de vous avoir dans notre jury de thèse. Vos conseils, votre disponibilité et votre amabilité ont été sans défaut.

Rigueur, assiduité et dynamisme au travail sont des valeurs que vous incarnez au quotidien, et qui font de vous une référence.

Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et Juge :

**Dr Sékou KENE**

- Hématologue clinicien ;
- Responsable de l'unité de transfusion sanguine au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose ;
- Responsable du Doppler Transcrânien (DTC) au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.

C'est un privilège et un grand honneur pour nous de vous avoir dans notre jury de thèse. Vos conseils, votre disponibilité et votre amabilité ont été sans défaut.

Vous avez notre profonde gratitude pour votre contribution à la réalisation de ce document.

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

## SIGLES ET ABBREVIATIONS

<b>AVC</b>	: Accident vasculaire Cérébrale
<b>CRLD</b>	: Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose
<b>CVO</b>	: Crise Vaso-Occlusive
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>GB</b>	: Globule Blanc
<b>GR</b>	: Globule Rouge
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>HbA</b>	: Hémoglobine normale Adulte
<b>Hb C</b>	: Hémoglobine de variante C
<b>HbF</b>	: Hémoglobine Fœtale
<b>HLA</b>	: Antigènes des Leucocytes Humains
<b>Hb S</b>	: Hémoglobine S (S comme Sickle)
<b>HTAP</b>	: Hypertension Artérielle Pulmonaire
<b>IEC</b>	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
<b>SDM</b>	: Syndrome Drépanocytaire Majeur
<b>IDR</b>	: Indice de Distribution du globule Rouge
<b>IRM</b>	: Imagerie par Résonance Magnétique
<b>ML</b>	: Millilitre
<b>mg/dL</b>	: Milligramme par Décilitre
<b>NFS</b>	: Numération Formule Sanguine
<b>NO</b>	: Monoxyde d'azote
<b>ORL</b>	: Otorhinolaryngologie
<b>Thal</b>	: Thalassémie
<b>UNESCO</b>	: Organisation des Nations Unies pour l'Education, la Science et la Culture
<b>µL</b>	: Microlitre
<b>%</b>	: Pourcentage

## Liste des tableaux

Tableau I : Complications chroniques de la drépanocytose et leur prévention [56].	21
Tableau II : Réactifs du SYSMEX XN 450, leurs composants et leurs volumes.	32
Tableau III : Répartition de la population d'étude en fonction de la tranche d'âge.	39
Tableau IV : Répartition de la population d'étude en fonction du phénotype.	41
Tableau V : Répartition de la population d'étude en fonction des signes cliniques.	42
Tableau VI : Répartition des drépanocytaires en fonction des paramètres hématologiques.	42
Tableau VII : Répartition de la population d'étude en fonction du nombre de crises (période d'étude).	43
Tableau VIII : Répartition du taux d'HbF en fonction de la tranche d'âge.	44
Tableau IX : Répartition du taux d'HbF en fonction des phénotypes.	44
Tableau X : Répartition du nombre de crise en fonction des phénotypes	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Tableau XI : Répartition du taux d'hémoglobine fœtale en fonction du nombre de crise	45
Tableau XII : Répartition du taux d'HbF en fonction de l'expressivité clinique.	46

## **Liste des figures**

Figure 1 : Structure de l'hémoglobine.....	7
Figure 2 : Globule rouge drépanocytaire et globule rouge normal .....	8
Figure 3 : Hématies déformées vue microscopique .....	9
Figure 4: Répartition géographique de la drépanocytose à travers le monde .....	12
Figure 5 : Transmission du gène de l'hémoglobine S de deux parents porteurs sains à leur descendance.....	13
Figure 6 : Syndrome Pieds mains.....	16
Figure 7 : Cercle vicieux de la crise vaso-occlusive et susceptibilité infectieuse de la drépanocytose.....	20
Figure 8 : Drépanocytes observés sur un frottis sanguin .....	23
Figure 9 : Appareil d'électrophorèse, HYDRASIS 2 SCAN.....	34
Figure 10 : Electrophorèse à Ph alcalin.....	36
Figure 11 : Répartition de la population d'étude en fonction du sexe. ....	39
Figure 12 : Répartition de la population d'étude en fonction de la scolarisation.....	40
Figure 13 : Répartition de la population d'étude en fonction des ethnies.....	40
Figure 14 : Répartition de la population d'étude en fonction du motif d'hospitalisation.....	41
Figure 15 : Répartition de la population d'étude en fonction du taux d'HbF. ....	43
Figure 16 : Courbe de la corrélation entre le taux d'hémoglobine fœtale et l'expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients drépanocytaires hospitalisés au CRLD.....	45

## TABLES DES MATIERES

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>OBJECTIFS</b> .....	<b>4</b>
2.1	Objectif général .....	4
2.2	Objectifs spécifiques .....	4
<b>3</b>	<b>GENERALITES</b> .....	<b>6</b>
3.1	Globules rouges, hémoglobine, hémoglobinopathie .....	6
3.1.1	Globule rouge .....	6
3.1.2	Hémoglobine .....	6
3.1.3	Hémoglobinopathie .....	7
3.2	Drépanocytose .....	8
3.2.1	Définition de la drépanocytose.....	8
3.2.2	Historique .....	9
3.3	Epidémiologie .....	11
3.4	Complications générales de la maladie : .....	16
3.4.1	Complications aiguës : .....	16
3.4.2	Complications chroniques :.....	21
3.5	Diagnostic.....	21
3.5.1	Diagnostic clinique :.....	21
3.5.2	Diagnostic para clinique :.....	22
3.6	Prise en charge de la drépanocytose.....	24
3.7	Hémoglobine fœtale .....	25
<b>4</b>	<b>METHODOLOGIE</b> .....	<b>28</b>
4.1	Lieu d'étude.....	28
4.2	Type et période d'étude.....	29
4.3	Population d'étude.....	29
4.3.1	Critères d'inclusion .....	29
4.3.2	Critères de non inclusion.....	29
4.4	Paramètres étudiés :.....	30
4.4.1	Paramètres socio-démographiques :.....	30
4.4.2	Paramètres cliniques.....	30
4.4.3	Paramètres biologiques : .....	30
4.5	Collecte des données .....	36
4.6	Saisie et analyse des données .....	36
4.7	Echantillonnage .....	37
4.8	Considération éthique.....	37
<b>5</b>	<b>RESULTATS</b> .....	<b>39</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSION ET COMMENTAIRES</b> .....	<b>48</b>

<b>7</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>54</b>
<b>8</b>	<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>56</b>
<b>9</b>	<b>REFERENCES</b> .....	<b>58</b>
	<b>ANNEXES</b> .....	<b>64</b>

# **INTRODUCTION**

# 1 INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire de la structure de l'hémoglobine caractérisée par le remplacement de l'acide glutamique par la valine en position n° 6 sur la chaîne  $\beta$  de la globine, ce qui aboutit à la synthèse d'une hémoglobine anormale « Hb S ». Cette dernière est responsable de la falciformation des hématies en cas d'hypoxie [1]. La drépanocytose est une hémoglobinose constitutionnelle de transmission autosomique récessive [2].

On distingue plusieurs formes dont le trait drépanocytaire, qui est généralement asymptomatique, les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) qui expriment l'anomalie génétique regroupant la drépanocytose homozygote (SS) et les hétérozygoties composites associant l'hémoglobine S à une autre hémoglobine anormale (C, D, O-Arab) ou une  $\beta$  thalassémie [3].

C'est la maladie héréditaire la plus répandue dans le monde [4]. D'après les estimations de l'OMS, elle touche environ 120 millions de personnes soit 2,3% de la population mondiale [4]. En Afrique, elle sévit particulièrement dans la partie subsaharienne où la prévalence des porteurs du gène dépasse parfois les 30% de la population avec 150.000 à 300.000 naissances drépanocytaires par an [1].

Au Mali environ 12 à 16% de la population sont porteurs du trait drépanocytaire et 11.000 à 12.000 enfants naissent avec un phénotype drépanocytaire majeur par an [5].

Elle est susceptible d'induire plusieurs catégories de manifestations cliniques qui peuvent être très variables selon les individus notamment l'anémie hémolytique chronique avec des épisodes d'aggravation aiguë, la prédisposition aux infections bactériennes et les crises vaso-occlusives.

Une crise aiguë peut être déclenchée par certains facteurs comme la fièvre, le stress, la déshydratation ainsi qu'un séjour en altitude élevée [6].

Des examens biologiques sont nécessaires pour la prise en charge et comprennent : un hémogramme avec taux de réticulocytes, un groupage sanguin et rhésus avec phénotype érythrocytaire étendu si possible et une électrophorèse de l'hémoglobine avec dosage des différentes fractions [6].

Sur le plan thérapeutique, elle repose sur l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, d'antalgiques, de suppléments vitaminiques comme l'acide folique, ainsi que sur la thérapie transfusionnelle [7].

Cette prise en charge nécessite des soins spécifiques liés à la drépanocytose, incluant les approches les plus innovantes telles que la greffe de moelle osseuse et la thérapie génique.

L'électrophorèse de l'hémoglobine permet d'identifier les différentes fractions, notamment les hémoglobines S, A<sub>2</sub>, C, E ainsi que l'hémoglobine fœtale. Cette dernière est principalement exprimée chez l'embryon et le fœtus, mais peut également persister chez l'enfant ou, plus rarement, chez l'adulte [8].

Chez le nouveau-né, l'HbF représente environ 70 à 90 % de l'hémoglobine totale. Après la naissance, elle est progressivement remplacée par l'HbA, pour atteindre moins de 1 % chez l'adulte sain [9].

Le taux d'hémoglobine fœtale est un facteur pronostique important au cours des manifestations cliniques de la drépanocytose. Elle réduit de façon importante la polymérisation et donc la falciformation des globules rouges.

Cependant, dans le contexte local du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD), il existe peu de données établissant clairement la relation entre le taux d'HbF et l'expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients hospitalisés. Comprendre l'influence de l'HbF dans ce groupe de patients permettrait non seulement d'identifier un marqueur pronostique fiable, mais aussi de mieux orienter les stratégies de traitement et de prévention.

Compte tenu des propriétés connues de l'hémoglobine fœtale, on peut s'interroger sur son impact potentiel sur la sévérité des manifestations cliniques de cette maladie.

C'est dans cette perspective que nous avons entrepris la présente étude, visant à explorer l'influence du taux d'hémoglobine fœtale sur les manifestations cliniques observées chez les patients drépanocytaires hospitalisés au CRLD.

# OBJECTIFS

## **2 OBJECTIFS**

### **2.1 Objectif général**

Evaluer la relation entre le taux d'hémoglobine fœtale et expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients hospitalisés au CRLD.

### **2.2 Objectifs spécifiques**

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients drépanocytaires hospitalisés au CRLD ;
- Déterminer le taux d'hémoglobine fœtale selon l'expressivité clinique chez les patients drépanocytaires hospitalisés au CRLD ;
- Mésuser la corrélation entre le taux d'hémoglobine fœtale et la sévérité clinique de la drépanocytose chez les patients drépanocytaires hospitalisés au CRLD.

# GENERALITES

### 3 GENERALITES

#### 3.1 Globules rouges, hémoglobine, hémoglobinopathie

##### 3.1.1 Globule rouge

Les globules rouges encore appelés hématies ou érythrocytes, sont des cellules anucléées d'environ 8  $\mu\text{m}$  qui ne se multiplient pas. Leur durée de vie normale est de 120 jours, période au bout de laquelle elles sont détruites par hémolyse physiologiques.

Ses valeurs normales sont : 4,5 à 6,5 millions/mL chez l'homme et 3,5 à 5,6 millions/mL chez la femme [8].

Chez le drépanocytaire, les globules rouges deviennent falciformes à cause de la production de l'hémoglobine S. Ce qui les rend fragiles et nuisibles à la bonne circulation de l'afflux sanguin.

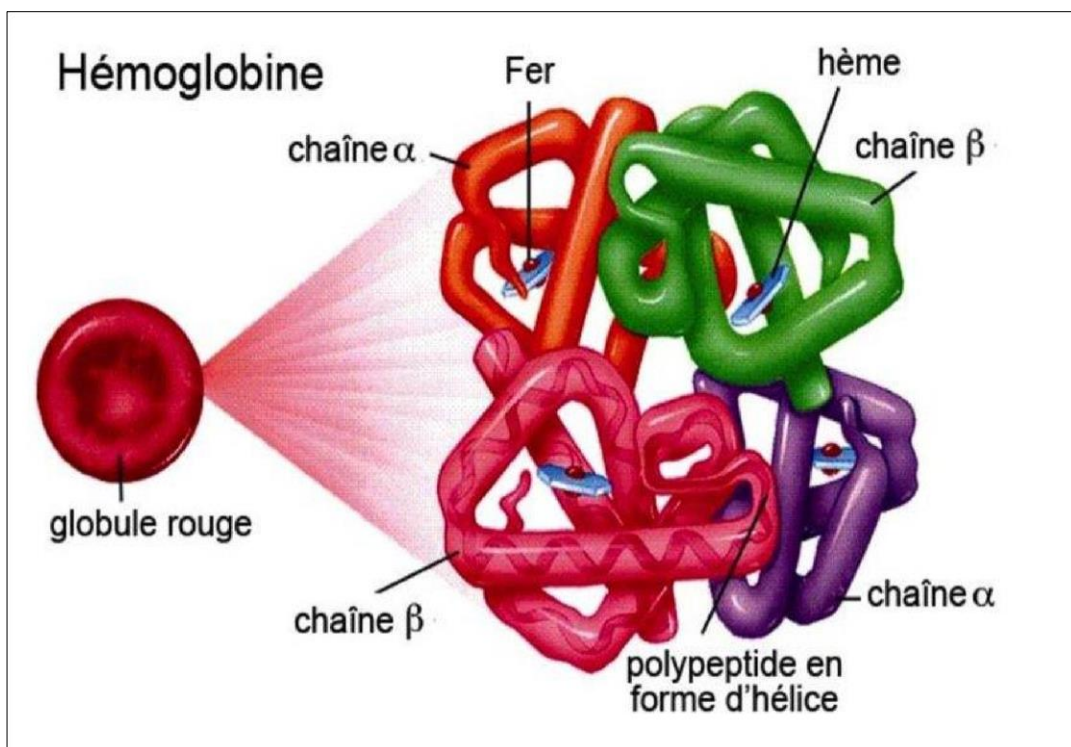
##### 3.1.2 Hémoglobine

L'hémoglobine est une métalloprotéine constituée de quatre chaînes peptidiques de globines identiques deux à deux dont le rôle est le transport de l'oxygène. Chaque chaîne de globine porte une molécule d'hème au centre de laquelle se situe un atome de fer impliqué dans l'interaction avec les molécules d'oxygène [11]. Elle est synthétisée dans la moelle osseuse par les érythroblastes (les précurseurs des globules rouges) [12].

#### Structure de l'hémoglobine :

- **La globine** : La globine est la partie protéique de l'hémoglobine composée de quatre chaînes polypeptidiques qui sont similaires deux à deux. Il existe plusieurs types de chaînes de globines, désignées par des lettres grecques (alpha, bêta, gamma, etc.) [8].
- **L'hème** : Molécule composée d'un noyau porphyrinique, formé de quatre cycles pyrrole liés entre eux par des ponts méthaniques et d'un ion ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) au centre.

Cette structure confère à l'hème sa capacité unique à se lier à l'oxygène et à d'autres molécules [12]



**Figure 1** : Structure de l'hémoglobine [12].

### 3.1.3 Hémoglobinopathie

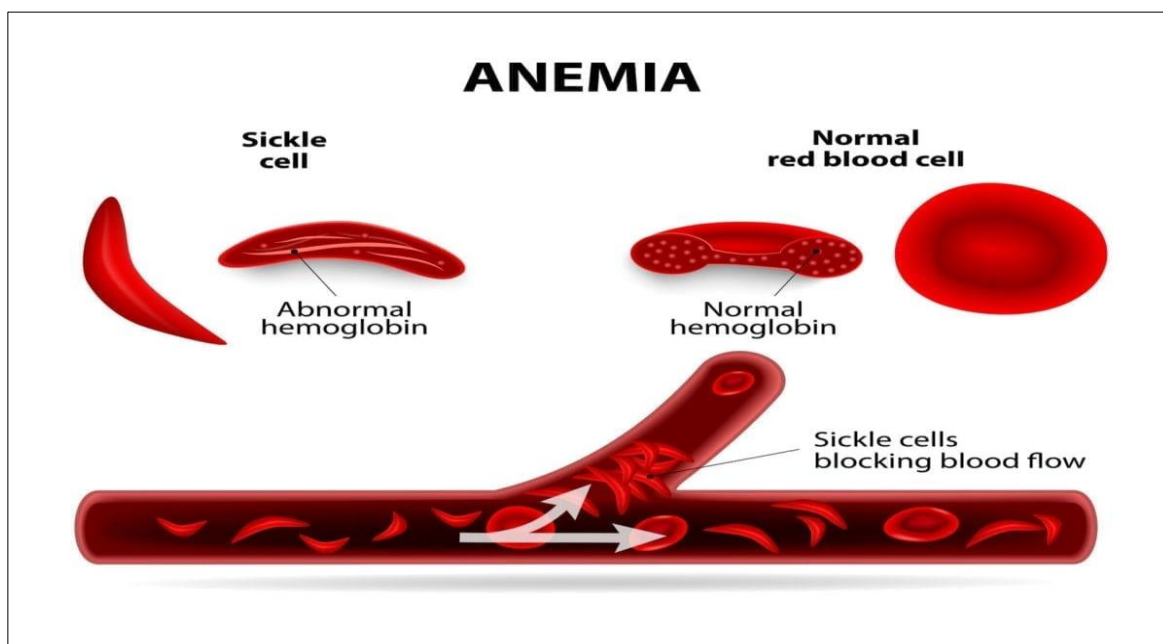
On appelle hémoglobinopathies, toutes les affections génotypiques secondaires à un trouble qualitatif ou quantitatif de synthèse de l'hémoglobine.

- Le trouble qualitatif est la conséquence d'une anomalie (mutation ponctuelle le plus souvent) au niveau des gènes de structure codant pour la synthèse des chaînes de la globine. Il détermine une hémoglobinopathie de structure appelée hémoglobinose. Les plus fréquentes de ces hémoglobinose sont les hémoglobinose S, C et E.
- Le trouble quantitatif est la conséquence d'une deletion chromosomique ou d'une mutation de gène responsable d'un défaut de synthèse totale ou partielle d'une ou plusieurs chaînes de la globine. Ce trouble quantitatif détermine ce qu'on appelle les syndromes thalassémiques. Les plus connus de ces syndromes sont les syndromes  $\beta$  thalassémiques par défaut de synthèse des chaînes  $\beta$  et les syndromes  $\alpha$  thalassémiques par défaut de synthèse d'une ou de plusieurs chaînes  $\alpha$  de la globine [13].

## 3.2 Drépanocytose

### 3.2.1 Définition de la drépanocytose

La drépanocytose est une maladie génétique transmise selon le mode autosomique récessif. Elle résulte d'une substitution de nucléotide dans le gène de la chaîne de l'hémoglobine où une thymine se substitue à une adénine. La conséquence de cette mutation est le remplacement du sixième acide aminé (acide glutamique) par la valine[14]. Cette mutation ponctuelle est responsable de l'altération des propriétés de l'hémoglobine tétramérique qui se polymérise anormalement en situation d'hypoxie [15]. Perdant leur souplesse, ces hématies se lysent et provoquent une anémie dite falciforme. L'obstruction des petits vaisseaux provoquée par l'agrégation des hématies falciformées entraîne une symptomatologie douloureuse sévère et multi systémique qui se manifeste par des douleurs osteoarticulaires intenses, irrégulières et imprévisibles particulièrement pénible pour les malades [16].



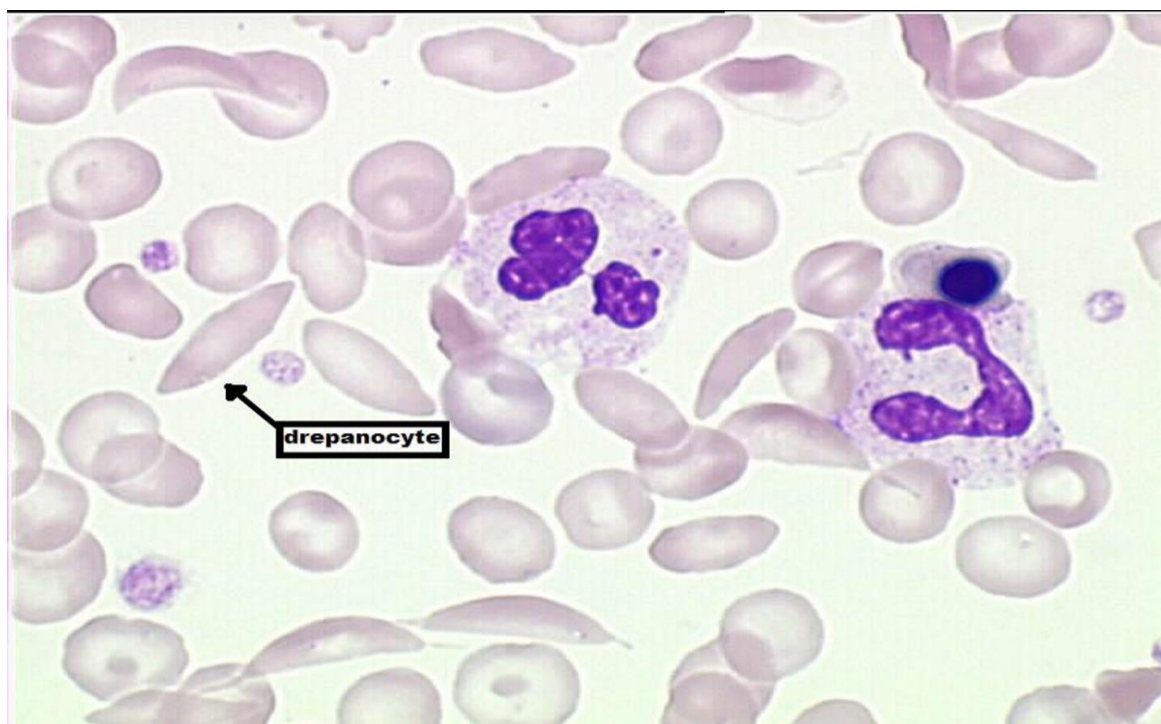
**Figure 2 :** Globule rouge drépanocytaire et globule rouge normal [14].

Il existe d'autres variantes d'hémoglobines anormales, cliniquement importantes comme l'HbC (où l'acide glutamique en position 6 est remplacé cette fois-ci par la lysine), l'HbE (l'acide glutamique en position 27 est remplacé par une lysine), l'HbD-Punjab (l'acide glutamique en position 122 est remplacé par une glutamine), et l'HbO-Arab (l'acide glutamique en position 122 est remplacé par une lysine)[17]. On regroupe sous le terme

d'hétérozygotes composites, l'association de l'allèle muté de la drépanocytose (HbS) avec d'autres allèles mutés de l'hémoglobine [18].

### 3.2.2 Historique

Les caractéristiques anormales des globules rouges ont été décrites pour la première fois en **1910** par **Ernest Irons** et **James Herrick** à partir du cas de **Walter Clement Noel**, un étudiant en odontologie d'une vingtaine d'années originaire de la Grenade, dans les Antilles : ce patient était traité à Chicago pour une anémie depuis **1904**, puis pour des « rhumatismes musculaires » et des « attaques biliaires avant de mourir d'une pneumonie à Saint-Georges en **1916** [19]. L'observation d'un frottis sanguin montra des globules rouges de forme inhabituelle en faucille c'est-à-dire « falciforme » ou en feuille d'acanthé [20].



**Figure 3** : Hématies déformées vue microscopique [20].

En **1917**, le caractère familial a été évoqué par **Victor E. Emmel** [21].

En **1922** employait pour la première fois le terme « **anémie falciforme** » pour définir cette maladie [22].

En **1929**, **E. Vernon Hahn** et **Elizabeth Gillespie** font une découverte intéressante, ils remarquent que la déformation des globules rouges n'a lieu que lorsque la pression en oxygène dans le sang est inférieure à 50 mm de mercure. Ceci est réversible lors de l'augmentation de la pression en oxygène.

En **1948**, **Janet Watson**, pédiatre hématologiste à New-York, suggérait que la présence de l'hémoglobine fœtale chez les nouveau-nés de parents atteints les protège transitoirement de la falciformation [23].

En **1949** les Américains **Pauling, Itano, Singer et Wells** font accomplir un progrès majeur à la recherche en effectuant l'électrophorèse des hémoglobines d'un patient possédant des hématies falciformes mais sans autre symptôme marqué de la maladie. Il possède non seulement l'hémoglobine A normale (notée HbA) de l'adulte mais aussi une autre hémoglobine, notée HbS (le S venant de Sickle signifiant faucille en anglais). Un tel patient est dit porteur du trait drépanocytaire. Il est hétérozygote HbS/HbA. Les malades, eux, ne possèdent pas du tout d'HbA. Ils sont **homozygotes** HbS/HbS. C'est le premier trouble de santé reconnu causé par une protéine [22].

En **1959**, **Vernon Ingram** montrait que l'hémoglobine S ne différait de l'hémoglobine A que par un acide aminé en position 6, l'acide glutamique remplacé par la valine. C'est la première maladie génétique dont la structure moléculaire est connue.

Dans les **années 60**, on découvre que le gène codant la production de la chaîne  $\beta$  se trouve sur le chromosome 11. Pour l'anémie falciforme, il y a remplacement sur le codon 6 d'une adénine par une thymine : GAG devient GTG [23].

Au début des **années 1970**, des tests de dépistage sont lancés aux USA. La population américaine d'origine africaine est en effet très touchée.

En **1995**, l'hydroxyurée (hydroxycarbamide) devenait le premier médicament prouvé, qui prévenait les complications de la drépanocytose démontré dans une étude multicentrique [22].

En **2005**, la drépanocytose a été reconnue par l'Union Africaine au mois de juillet, puis par la fondation de l'UNESCO [22].

En **2006**, la maladie a été également reconnue par l'Organisation des Nations Unies.

En **2008**, l'assemblée générale de l'ONU a reconnu officiellement « la drépanocytose, priorité de santé publique ». La même année, le **19 juin** a été dédiée « journée internationale de la drépanocytose » [22].

En **2017**, **Cavazzana M et al.**, un premier patient français avait été traité par thérapie génique [21].

### 3.3 Epidémiologie

La drépanocytose est une maladie extrêmement répandue dans le monde surtout en Afrique au Sud du Sahara. La fréquence du trait drépanocytaire augmente de l'Ouest à l'Est, du Nord au Sud de l'Afrique [8].

Dans le monde (Figure 4), les couples présentent un risque de 1,1 % d'avoir des enfants porteurs d'une hémoglobinopathie et de 2,7 % de conceptions à risque. 5,2 % de la population mondiale est porteuse d'au moins un variant dont l'hémoglobine S représente environ 40 % [24].

La prévalence du trait drépanocytaire atteint 10 à 40 % en Afrique équatoriale, 1 à 2 % en Afrique du nord et moins de 1 % en Afrique du sud [25].

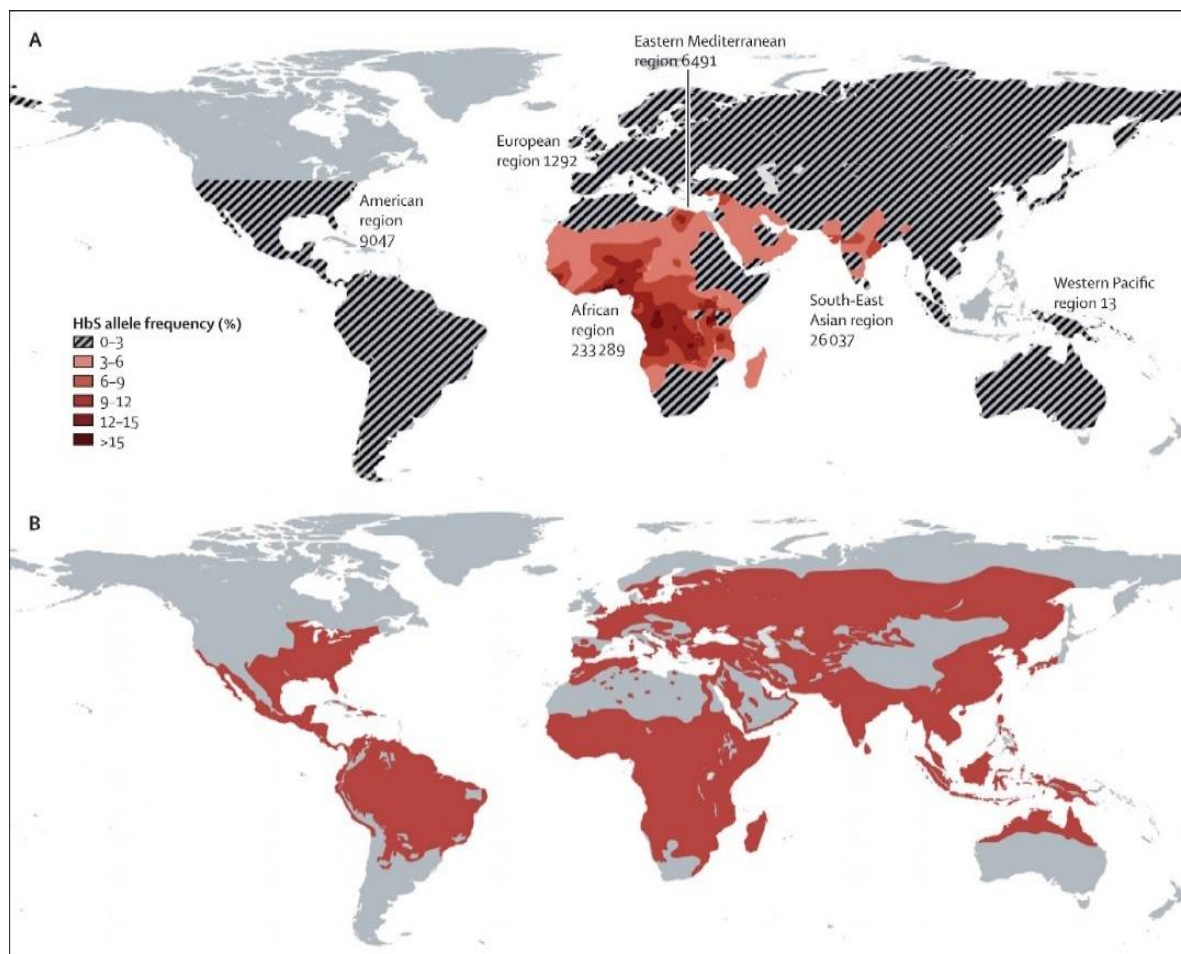
On appelle « ceinture sicklémique » une zone qui s'étend entre la 15ème parallèle latitude Nord et la 20ème parallèle latitude Sud, et c'est dans cette zone que les populations noires sont les plus atteintes. On passe de 520% de porteurs du trait drépanocytaire en Afrique de l'Ouest jusqu' à 40 % et plus chez certaines ethnies de l'Afrique centrale (République Démocratique du Congo, Congo, Gabon). La drépanocytose est également très répandue dans les Antilles (12%), aux Caraïbes, en Amérique du Sud notamment au Brésil [21].

Plus rarement, on retrouve le trait drépanocytaire chez certaines populations non-noires du Bassin méditerranéen (Maghreb, Italie, Turquie) du Moyen-Orient et en Inde. La répartition géographique du trait drépanocytaire est grossièrement superposable aux zones d'endémie du *Plasmodium falciparum*. Cette association est due à une sélection naturelle qui s'est produite pendant des millénaires, l'HbS conférant une protection vis-à-vis de *Plasmodium falciparum*, parasite responsable du paludisme [26].

La prévalence du trait drépanocytaire varie entre 2 – 30 % dans la population africaine avec un taux de naissance mondial estimé à 5 476 407 d'enfants hétérozygotes de la drépanocytose. Le nombre de nouveau-nés affectés par la drépanocytose pourrait augmenter de 30 % en 2050 particulièrement en Afrique [27].

L'OMS estime que la mortalité des enfants de moins de 5 ans liée à la drépanocytose représente plus de 15 % de la mortalité générale en Afrique [28].

Au Mali, la prévalence de la maladie est estimée à 3 % pour la forme homozygote [29]. La prévalence des sujets hétérozygotes varie entre 4 et 25 % (12 % en moyenne) selon un gradient géographique allant du Nord au Sud [30].



**Figure 4:** Répartition géographique de la drépanocytose à travers le monde [14].

### Mode de transmission de la drépanocytose

La drépanocytose est une maladie génétique héréditaire. Elle est causée par un gène défectueux et est transmise selon un schéma autosomique récessif [13]. Elle s'exprime lorsque les deux chromosomes transmis par les parents aux enfants sont porteurs du gène de la maladie. Ainsi, les deux gènes bêta-globine s'expriment à égalité, l'un de provenance paternelle, l'autre d'origine maternelle.

Lorsqu'un seul chromosome est porteur du gène de l'HbS (transmis par la mère OU par le père), la maladie est dite hétérozygote, le porteur est sain.

Lorsque les deux chromosomes sont porteurs du gène (transmis par la mère ET par le père), la maladie est dite homozygote, le porteur est malade.

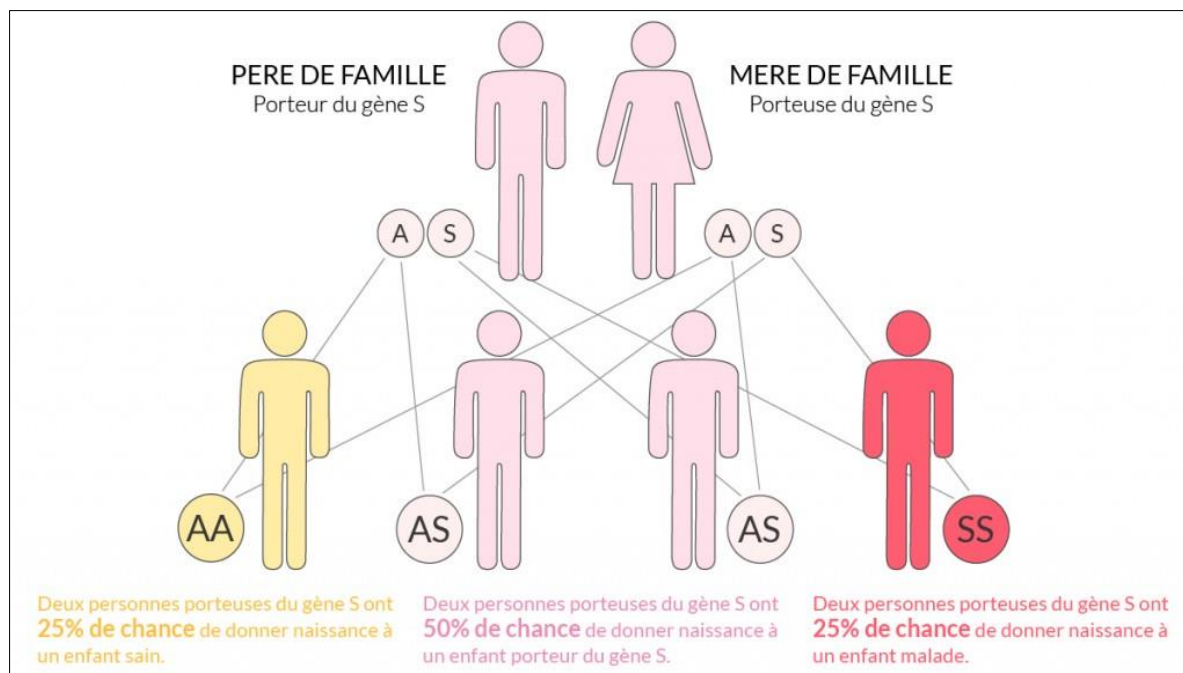
On distingue ainsi 3 génotypes :

- **AA** : homozygote normal
- **AS** : hétérozygote porteur sain

– **SS** : homozygote drépanocytaire malade

Il est donc possible de prévoir le risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents [31].

Pour qu'un enfant soit malade, il faut que les deux parents soient transmetteurs, c'est-à-dire porteurs du gène de la drépanocytose.



**Figure 5** : Transmission du gène de l'hémoglobine S de deux parents porteurs sains à leur descendance [24].

- Si les deux parents ne sont porteurs d'aucun gène drépanocytaire (**AA/AA**), le risque est nul, les enfants seront tous **AA**.
- Si l'un des parents est hétérozygote AS et l'autre parent normal (**AS/AA**), le risque de transmission du gène est de **50 %**, les enfants porteurs étant alors tous hétérozygotes **AS**
- Si les deux parents sont hétérozygotes (**AS/AS**), le risque de transmission du gène est de **75%** (risque **AS** = **50%** et risque **SS** = **25%**)
- Si l'un des parents est normal AA et l'autre homozygote SS (**AA/SS**), le risque de transmission est de **100 %**, tous les enfants seront **AS**.
- Si l'un des parents est hétérozygote et l'autre parent homozygote (**AS/SS**), le risque de transmission du gène est de **100 %** (risque **SS** = **50%** et risque **AS** = **50%**).

- Si les deux parents sont homozygotes (SS/SS), le risque de transmission est de **100 %**, tous les enfants seront homozygotes **SS** [31].

Il existe d'autres anomalies de l'hémoglobine pouvant s'associer à la drépanocytose : l'hémoglobine C et la  $\beta$ -thalassémie.

**L'hémoglobine C** résulte d'une mutation du gène  $\beta$ -globine. Ainsi, les sujets porteurs sains AC sont susceptibles de transmettre le gène C à leur descendance. Si le conjoint d'un porteur sain AC a des enfants avec un porteur sain AS, il existe un risque, une fois sur 4 à chaque grossesse de donner naissance à un enfant SC :

Les sujets SC sont atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur dont l'expression clinique est atténuée par rapport aux malades SS.

**La  $\beta$ -thalassémie** résulte de l'absence d'expression d'un gène  $\beta$ -globine ( $\beta^0$ thalassémie) ou d'une expression diminuée par rapport à celle d'un gène  $\beta$ -globine normal ( $\beta^+$ thalassémie).

Lorsqu'un sujet porteur sain de la thalassémie (A  $\beta$ -thalassémie) a des enfants avec un porteur sain AS, il existe un risque, une fois sur quatre à chaque grossesse, de donner naissance à un enfant S  $\beta$ -thalassémique : La forme S  $\beta^0$ thalassémique a une expression clinique aussi grave que la forme SS, l'expression clinique des formes S  $\beta^+$ thalassémiques est atténuée par rapport à celle des malades drépanocytaires SS.

## 2.5. Physiopathologie de la drépanocytose

Le mécanisme physiopathologique de la drépanocytose peut se comprendre en tenant compte des niveaux où adviennent les anomalies à la base de la maladie :

- Au niveau du noyau de la cellule : l'ADN
- Au niveau du cytoplasme : les protéines

L'anomalie au niveau du noyau concerne l'ADN qui s'organise en bâtonnets appelés chromosomes. L'anomalie de la drépanocytose concerne le gène  $\beta$ -globine porté sur le chromosome 11. La mutation, c'est-à-dire l'erreur à la base de la drépanocytose est un changement de lettre dans la séquence de l'ADN au niveau de la position 6 ou 6<sup>o</sup> codon : l'adénine (A) est remplacée par la thymine (T) au niveau du triplet : GAG  $\rightarrow$ GTG. Ce triplet de lettre au niveau du noyau va à son tour conduire à un changement de message transmis au niveau du cytoplasme : il y aura un changement de lettre ou d'acide aminé dans la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine à la 6<sup>o</sup> position où l'acide glutamique sera remplacé par la valine. La

conséquence de cette erreur est la production d'une hémoglobine anormale, appelée « hémoglobine S ». La lettre S doit son origine au terme anglais « sickle » qui signifie « faucille » en français. En condition d'hypoxie, cette modification structurale favorise la polymérisation de l'hémoglobine S et le globule rouge se déforme en « banane » ou « faucille », rigidifié par des modifications de la membrane et il devient fragile [7]. Dans les veinules post-capillaires, il peut se produire alors une stase vasculaire, l'acidose et l'hypoxie qui accroissent le phénomène de polymérisation provoquant éventuellement une vaso-occlusion. L'anomalie de structure de l'hémoglobine entraîne une fragilisation du globule rouge et une hémolyse prématurée de celui-ci aussi bien dans les vaisseaux que dans le secteur extra vasculaire. Ce qui explique le caractère hémolytique chronique de la drépanocytose : les hématies sont plus fragiles et ont une courte durée de vie (9 à 12 jours au lieu de 90 à 120 jours pour les globules rouges normaux) [7]. A partir de cette anomalie qui intéresse une protéine du globule rouge, l'hémoglobine, le mécanisme physiologique de la drépanocytose fait intervenir d'autres cellules (globules blancs, plaquettes, cellules endothéliales) et facteurs (protéines de la coagulation, récepteur de membranes, etc.) qui rendent encore plus complexe le mécanisme physiopathologique de cette maladie. La susceptibilité accrue aux infections observée chez les drépanocytaires est liée au dysfonctionnement de la rate, à un certain déficit de son statut immunitaire (le complexe du complément) et à d'autres facteurs génétiques particuliers [7].

Les manifestations cliniques n'existent pas chez les sujets hétérozygotes AS appelés porteurs sains ou traits drépanocytaires [21].

Les symptômes cliniques apparaissent vers l'âge de 4-6 mois, quand la synthèse de HbS se substitue progressivement à celle de l'hémoglobine fœtale HbF [32].

L'hémoglobine A, qui représente environ 60% des hémoglobines chez l'hétérozygote AS, empêche la polymérisation de l'hémoglobine S et un taux élevé d'hémoglobine fœtal HbF présente le même effet protecteur [21].

Un syndrome main-pied (ou dactylite) apparaissant avant l'âge de douze mois est considéré comme un signe annonçant une évolution pernicieuse [15].



**Figure 6 :** Syndrome Pieds mains [15].

### **3.4 Les manifestations cliniques de la drépanocytose :**

Les complications sont variées et multiformes avec des manifestations qui peuvent s'intriquer les unes aux autres. Ces complications peuvent être aiguës ou chroniques. Elles sont très variables dans leur durée, leur intensité, leur localisation et leur périodicité.

#### **3.4.1 Complications aiguës :**

##### **❖ Anémie :**

L'anémie est l'un des symptômes les plus fréquents de la drépanocytose. La durée de vie des globules rouges est diminuée pendant la drépanocytose due à une hémolyse chronique et une hématopoïèse très active [33].

Le taux d'Hb de base varie entre 6 et 11 g/dl et reste plus ou moins stable pour le même patient en absence de complications.

Une carence aiguë en folate est observable chez les malades nécessitant une supplémentation. Elle s'accompagne d'une augmentation du taux des LDH [34].

Une aggravation de l'anémie peut être rencontrée dans les circonstances suivantes [8] :

##### **- La séquestration splénique**

Il s'agit d'une complication fréquente chez l'enfant mais rare chez l'adulte [8]. Elle est définie par une augmentation de la taille de la rate de 2 cm et une chute d'au moins deux points de

l'hémoglobine et une diminution des plaquettes. L'anémie tend à s'aggraver rapidement et nécessite une hospitalisation et une transfusion en extrême urgence [8].

- **Une érythroblastopénie due à l'infection à parvovirus B19 :**

Le tropisme de ce virus pour la lignée érythroïde provoque une anémie arégénérative. C'est la surveillance des réticulocytes qui peut faire évoquer le diagnostic.

- **Une nécrose médullaire étendue :**

C'est le tableau d'une crise vaso-occlusive hyperalgique généralisée associée à une pancytopénie importante et des LDH très augmentées

- **Une hémolyse post-transfusionnelle :**

Spécifique aux patients transfusés, la transfusion provoque une chute du taux d'hémoglobine avec des urines foncées. Cette hémolyse peut être secondaire à une allo-immunisation. C'est un phénomène tardif survenant 10 à 15 jours après la transfusion [35].

❖ **Crise vaso-occlusive :**

C'est le plus fréquent motif d'hospitalisation avec des douleurs intenses, répétitives d'expression clinique variable selon les individus atteints [8].

Les crises vaso-occlusives sont dues à la mauvaise oxygénation de certains organes du fait de l'obstruction des petits vaisseaux sanguins par des globules rouges déformés [36]. C'est une vive douleur comparable à une fracture osseuse touchant le rachis, le bassin, le thorax, et l'abdomen. Ces crises guérissent habituellement sans séquelles sauf dans de rares cas (infarctus osseux important, nécrose de hanche) [36].

Les crises vaso-occlusives sont favorisées par la déshydratation, la chaleur, les efforts intenses, le froid, l'altitude, le stress, la fièvre et les infections, etc. Elles sont plutôt observées chez les adultes et les enfants de plus de 5 ans [21].

Chez le nourrisson, peut survenir le syndrome pieds-mains. Il s'agit d'une crise douloureuse des extrémités avec un gonflement du dos des mains et des pieds associés à un gonflement des doigts (dactylite).

Chez l'enfant, la douleur peut toucher tous les organes : abdominal (splénique, rénal, iléal), thoracique, orbitaire, mais surtout osteoarticulaires [5].

Enfin, lorsqu'une crise vaso-occlusive touche le cerveau, ses symptômes sont similaires à ceux des AIT (accidents ischémiques transitoires) ou des AVC (accidents vasculaires cérébraux). Ce type de crise est plus fréquemment observé chez les enfants âgés de 4 à 6 ans.

Les AIT se traduisent par des maux de tête ou des troubles neurologiques soudains, des pertes d'attention, des problèmes d'apprentissage, etc.

Les AVC, plus graves, peuvent laisser des séquelles au niveau de la motricité ou des capacités intellectuelles [21].

#### - Les phénomènes vaso-occlusifs

Ces érythrocytes déformés vont être confrontés à des difficultés de déplacement dans la micro vascularisation et vont créer des blocages menant à une hypoxie locale des tissus.

Mais ce modèle physiopathologique simple ne permet pas d'expliquer la grande variabilité clinique de la maladie. Il a en effet été montré que le temps de transit des érythrocytes dans la circulation était allongé en raison d'une augmentation de l'adhérence de plusieurs populations de cellules sanguines circulantes (neutrophiles, monocytes, plaquettes, érythrocytes denses, réticulocytes) à l'endothélium. Ces phénomènes d'adhérence vasculaire sont à l'origine d'un ralentissement circulatoire favorisant la falciformation dans ces zones vasculaires au diamètre réduit. Ces phénomènes sont en partie expliqués par le contexte pro-inflammatoire et pro-oxydant qui est exacerbé dans la drépanocytose [41].

Les patients ayant un hémocrite, un taux d'Hb et une viscosité sanguine plus élevés sont plus susceptibles de développer des crises vaso-occlusives (CVO) fréquentes [42].

Par ailleurs, l'hémolyse chronique conduit au relargage d'hème libre dans la circulation sanguine diminuant la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO). Or, le NO est un puissant vasodilatateur et la diminution de sa biodisponibilité diminue localement la capacité de vasodilatation du vaisseau, augmentant ainsi le risque de CVO [6].

L'hème est responsable d'une activation des cellules endothéliales via son interaction avec TLR4 (Toll like receptor 4) entraînant une augmentation de l'expression des molécules de 10 cytoadhésion telles que la P et la E-sélectine, l'intercellular adhésion molécule 1 (ICAM-1) et la vascular cell adhésion molécule 1 (VCAM-1).

L'activation des facteurs endogènes des tissus a pour effet un relargage de cytokines pro-inflammatoires par les monocytes (TNF $\alpha$ , IL-6, IL1b, IL3) [44].

### ❖ **Syndrome thoracique aigu**

Il constitue une importante cause de décès chez les patients drépanocytaires [1].

Le syndrome thoracique aigu (STA) associe des signes physiques et fonctionnels respiratoires à une anomalie récente à l'imagerie pulmonaire. Sa gravité est variable allant d'une atteinte modérée jusqu'à une insuffisance respiratoire aiguë [37].

Elle est considérée comme la seconde cause d'hospitalisation la plus fréquente après la CVO et la première cause de mortalité chez l'adulte drépanocytaire [38].

Fréquente chez l'adulte, il est défini par l'association d'un infiltrat radiologique et d'un ou plusieurs des symptômes comme une anomalie à l'auscultation, une douleur thoracique, la toux, une fièvre et une dyspnée aiguë [8].

### ❖ **Complications infectieuses :**

Les manifestations cliniques de la drépanocytose sont favorisées par les infections.

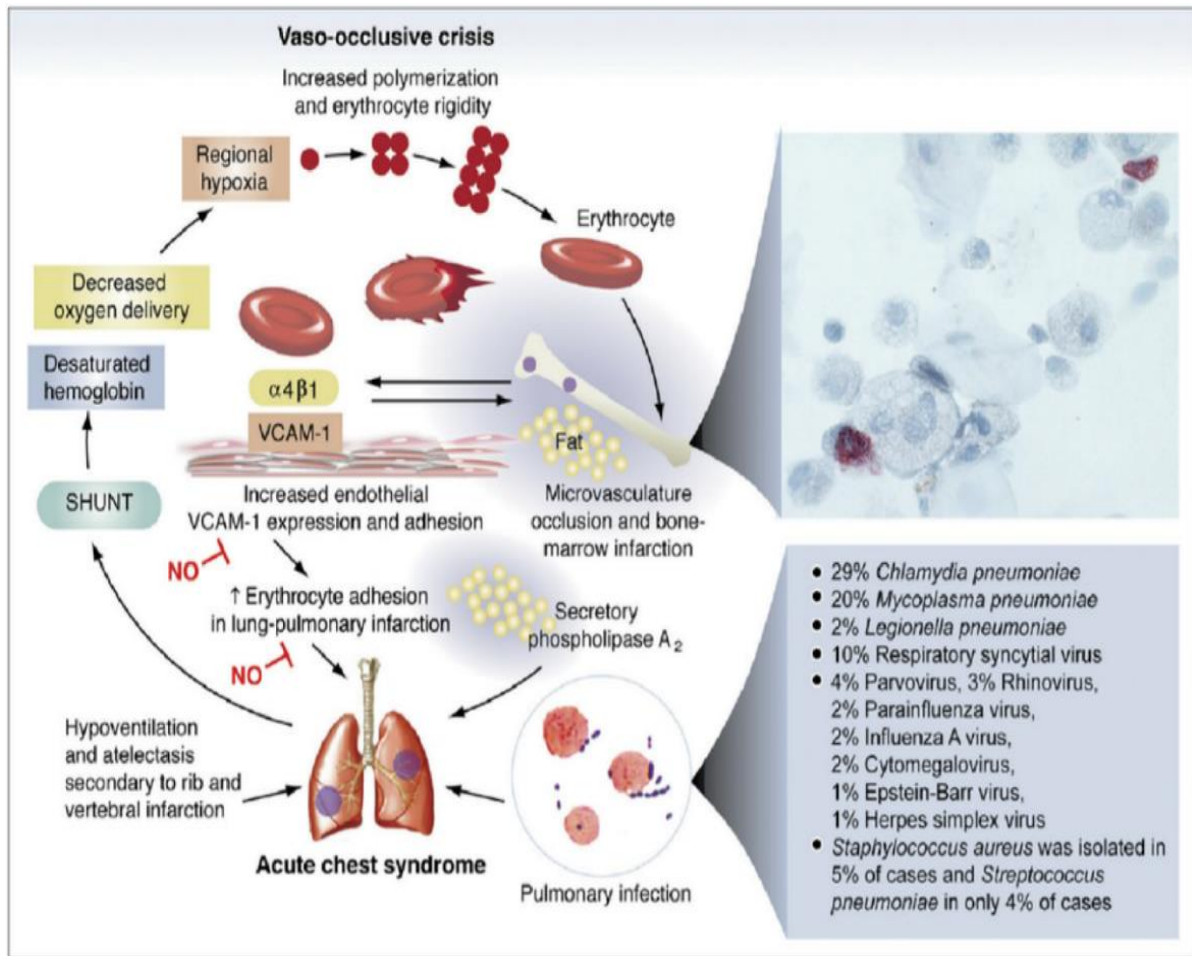
Elles représentent la principale cause de morbidité et de mortalité chez l'enfant drépanocytaire en particulier avant l'âge de cinq ans. Les localisations ORL et respiratoires sont les plus fréquentes, mais les atteintes les plus graves sont les méningites, les septicémies et les infections osteoarticulaires [18].

Celles-ci exposent le sujet au risque accru de comorbidité (septicémie foudroyante) particulièrement chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Les complications infectieuses à travers le paludisme constituent la première cause de morbidité et de mortalité chez le drépanocytaire notamment avant 5 ans. En dépit de la protection partielle conférée par l'HbS, tout accès palustre provoque des crises hémolytiques et vaso-occlusives [21].

Le syndrome thoracique aigu peut évoquer une infection pulmonaire (pneumocoque) car il s'associe de façon générale à la fièvre, une hyperleucocytose et un infiltrat pulmonaire [18]. *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydiae* sont d'autres agents pouvant être responsables d'un syndrome thoracique.

Les complications infectieuses constituent la première cause de morbidité et de mortalité chez le drépanocytaire notamment avant l'âge de 5 ans [21].



**Figure 7 :** Cercle vicieux de la crise vaso-occlusive et susceptibilité infectieuse de la drépanocytose [39].

### 3.4.2 Complications chroniques :

**Tableau I :** Complications chroniques de la drépanocytose et leur prévention [56].

Complications chronique	Suivi et mesures préventives
<b>Atteinte rénale</b>	Recherche annuelle de micro albuminurie - Si positive : bilan néphrologique pour prescription d'IEC selon l'atteinte. Contrôle tensionnel ++++
<b>Atteinte ophtalmologique</b> - <b>Rétinopathie proliférative</b> - <b>Hémorragie du vitré</b>	Consultation ophtalmologique annuelle
<b>HTAP (chez l'adulte)</b>	Échographie cardiaque annuelle
<b>Lithiases biliaires</b>	Échographie abdominale annuelle Cholécystectomie à froid (prévention seconde)
<b>Hémochromatose post-transfusionnelle</b>	Surveillance du bilan martial avec réalisation d'une IRM hépatique en cas de transfusion > 1000 ng/mL
<b>Douleurs chroniques</b>	Analgésie et suivi psychologique
<b>Ulcères des membres inférieurs</b>	
<b>Ostéonécrose (fémorale &gt; humérale)</b>	Possibilité des ponctions-réinjections de moelle osseuse dans les stades précoces

### 3.5 Diagnostic

Le diagnostic de la drépanocytose est à la fois clinique et biologique.

#### 3.5.1 Diagnostic clinique :

Le tableau clinique de la drépanocytose à la phase inter-critique est caractérisé par une anémie d'intensité variable, un ictère plus ou moins franc. Une splénomégalie observée surtout chez les moins de cinq ans et qui a tendance à disparaître au-delà de cet âge. On note souvent un retard staturo-pondéral. Les crises vaso-occlusives sont des accidents aigus douloureux. Ce sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie. Elles peuvent être spontanées ou déclenchées par :

- Une infection ;
- Une déshydratation ;
- Une exposition au froid ;
- Un effort physique intense ;
- Un voyage en avion même pressurisé ;
- Un séjour en altitude.

Leur fréquence et leur intensité sont variables d'un malade à un autre. Les crises vaso-occlusives sont de localisation abdominale et/ou ostéoarticulaires.

Chez le nourrisson entre 6 et 18 mois, les manifestations osseuses réalisent le syndrome « pied-main » ou dactylite à type d'œdème inflammatoire très douloureux du dos des pieds et des mains, souvent bilatéral et symétrique. Les crises vaso-occlusives de faible intensité peuvent céder spontanément en 3 à 4 jours. Cependant elles évoluent le plus souvent vers une crise plus sévère nécessitant un traitement approprié [40].

Ainsi l'évolution clinique naturelle de la drépanocytose chez ces sujets (homozygote SS, hétérozygotes S/C et S/ $\beta$ - thalassémique...) qui s'expriment se caractérise schématiquement par quatre périodes évolutives [5]

La période de 6 mois à 5 ans caractérisée principalement par les complications infectieuses graves responsables d'hospitalisations fréquentes et d'une mortalité importante, d'accidents de séquestrations spléniques souvent mortelles [5] ;

La période néonatale silencieuse, sans expression clinique, du fait d'un taux élevé de l'hémoglobine fœtale qui a un pouvoir d'inhibition de la gélification de l'hémoglobine S, condition favorable à la falciformation des globules rouges drépanocytaires ;

La période de 5 à 15 ans marquée, surtout par la survenue fréquente de crises douloureuses ostéoarticulaires, mais également d'épisodes infectieux graves en particulier, les ostéomyélites. C'est dans cette tranche d'âge que les accidents vasculaires cérébraux et le syndrome thoracique aigu sont fréquents [5];

La période de 15 ans et au-delà qui est plus caractérisée par les complications anémiques, mais encore infectieuses. Les complications liées aux accidents d'infarctissements et d'infections répétées, retentissent sur plusieurs organes nobles et peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel (ex : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, cécité, nécrose totale des hanches, ulcère chronique des jambes...) [5].

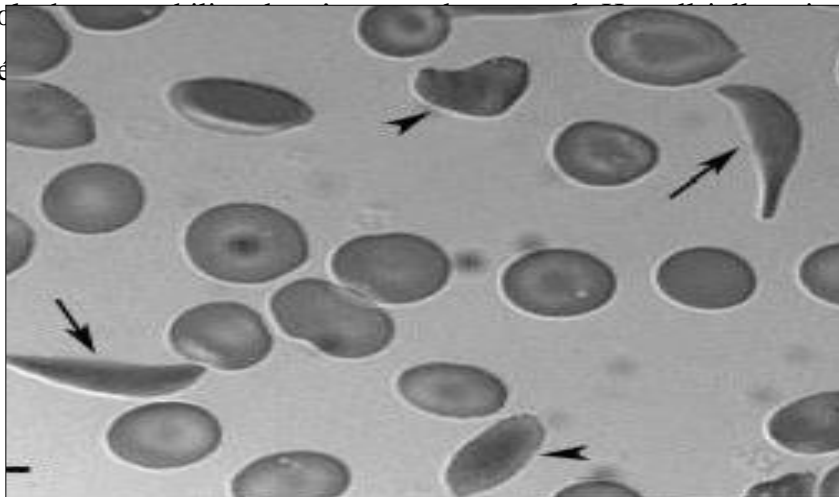
### 3.5.2 Diagnostic para clinique :

Le diagnostic biologique de la drépanocytose repose principalement sur [8] :

- ❖ **Hémogramme** : L'hémogramme qui montre une anémie constante avec un taux d'hémoglobine de base qui varie d'un patient à un autre. Il est en moyenne de 7 à 8 g/dl. L'anémie est typiquement normochrome, normocytaire, régénérative, associée à une hyperleucocytose et une thrombocytose [41].

- ❖ **Frottis sanguin** : L'examen du frottis sanguin révèle la présence d'hématies en forme de "faucille" ou drépanocytes (figure 5), caractéristiques de la maladie. Les hématies ont une forme allongée aux deux extrémités pointues. Ces drépanocytes sont souvent associés à de multiples anomalies érythrocytaires : une anisocytose, une poïkilocytose, une po

nt témoins de  
l'asplé



**Figure 8** : Drépanocytes observés sur un frottis sanguin [42].

- ❖ **Test d'Emmel** : Encore appelé test de falciformation des globules rouges, ce test permet de mettre en évidence in vitro la falciformation des hématies en situation d'hypoxie, témoins de la présence de l'hémoglobine S. Il utilise le métabisulfite de sodium à 2% pour provoquer l'hypoxie [43].
- ❖ **Le test de diagnostic rapide de la drépanocytose** : basé sur une méthode immunologique permettant d'identifier la présence d'hémoglobine A, S, et C [44].
- ❖ **Test de solubilité d'Itano** : Les hémoglobines S, réduites par action d'hydrosulfite de sodium dans une solution vont précipiter dans un tampon phosphate à 2,24 M [31]. Un trouble apparait à température ambiante. Cette technique permet la mise en évidence in vitro, la polymérisation de l'hémoglobine S et son caractère insoluble. Il peut être faussement négatif chez le nouveau-né ou chez un porteur avec un taux faible d'HbS [31].
- ❖ **L'électrophorèse de l'hémoglobine** : permet de confirmer le diagnostic. Elle se fait soit par la méthode classique, réalisée sur acétate de cellulose à pH alcalin ou acide ; soit par Iso-électro focalisation ou focalisation isoélectrique qui est une méthode

électrophorétique en gradient de pH permettant une meilleure séparation des hémoglobines. C'est une technique de choix avec un excellent niveau de sensibilité et de spécificité pour détecter les hémoglobines anormales pendant la période néonatale [44]. Dans la forme homozygote SS seules sont présentes :

- l'hémoglobine S majoritaire (75 – 95%) ;
- l'hémoglobine A<sub>2</sub> sensiblement normale (2 – 4%) ;
- l'hémoglobine fœtale ou hémoglobine F de taux variable (0 – 20%).

Dans la double hétérozygotie composite SC, on a approximativement 50% d'hémoglobine C et 50% d'hémoglobine.

En cas de double hétérozygotie composite S $\beta$  thalassémie on a deux formes :

- La S $\beta$ 0 thalassémie : présence d'hémoglobines S, F et A<sub>2</sub> ;
- La S $\beta$ + thalassémie : présence d'hémoglobines S, F, A<sub>1</sub> et A<sub>2</sub> [44].

❖ **Chromatographie** : La chromatographie est une technique qui sépare les différentes fractions d'hémoglobines en fonction de leurs interactions ioniques avec une colonne échangeuse de cations. L'obtention des pics en fonction du temps de rétention (temps d'élution des différentes fractions d'hémoglobine) est caractéristique de chaque variant d'hémoglobines. La détection est faite par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 415 nm. La chromatographie liquide haute performance (HPLC) tient compte de l'aire totale du pic, de la base droite, du temps de rétention attendu, de la symétrie des pics et l'absence de contamination (extra -pics) pour la validation du profil obtenu [45].

### 3.6 Prise en charge de la drépanocytose

Elle vise, entre autres, à prévenir les crises vaso-occlusives et les hémolyses, à traiter en urgence les complications aiguës, à dépister ou traiter précocement les complications chroniques afin d'améliorer la qualité et l'espérance de vie des malades. Cette prise en charge repose sur un certain nombre de principes basés sur un diagnostic précoce, un suivi régulier, une éducation du malade et de son entourage ainsi qu'une collaboration multidisciplinaire. Il faut nécessairement une intrication continue des actes préventifs et curatifs avec un volet psychosocial et médical, pour une prise en charge intégrée de la maladie.[44]

Le diagnostic d'un syndrome drépanocytaire majeur impose l'ouverture d'un dossier médical avec un suivi régulier dans lequel le volet Information, Education, Communication (IEC) doit

occuper une place de choix. L'information porte en général sur le mode de transmission de la maladie, les manifestations cliniques, les complications et surtout les mesures préventives [44].

Le suivi doit être régulier, tous les 3 à 4 mois, en fonction de l'état clinique du malade. On apprécie l'état général et nutritionnel, le développement staturo-pondéral et pubertaire ainsi que le volume de la rate. Des mesures prophylactiques sont conseillées aux parents afin d'atténuer la maladie et d'améliorer la qualité de vie des malades. [44].

### 3.7 Hémoglobine fœtale (HbF)

Des nombreux facteurs génétiques interviennent dans la régulation de l'expression des gènes de l'hémoglobine qui pendant la vie fœtale est constituée de deux chaînes alpha qui sont identiques à celles présentes dans l'hémoglobine normale et deux chaînes gamma ( $\gamma$ ) qui diffèrent des chaînes bêta ( $\beta$ ) présentes dans l'hémoglobine adulte [52].

In utero, l' HbF joue un rôle essentiel en assurant un apport adéquat d'oxygène aux tissus et organes en développement du fœtus [47].

Le taux d'hémoglobine fœtale est un facteur important qui a été décrit comme influençant l'évolution clinique et donc la gravité de la maladie dans le cas de la drépanocytose [48].

Les populations présentant des taux élevés d'HbF, comme celles de l'est de l'Arabie saoudite, ont une maladie moins grave, avec moins de complications et une meilleure survie [49]. L'hémoglobine fœtale interfère avec la polymérisation de l'HbS qui se produit généralement à faible tension d'oxygène chez les patients atteints de drépanocytose [50].

En outre, les globules rouges à forte teneur en HbF ont une survie prolongée, ce qui explique que les patients ayant un taux d'Hb F élevé ont également tendance à avoir des taux d'Hb globaux plus élevés [51].

L'hémoglobine fœtale (HbF) est un type d'hémoglobine exprimée majoritairement chez l'embryon et le fœtus, et peut aussi être retrouvée chez les enfants ou les adultes [10].

Sa synthèse commence dès les premiers moments de la gestation et est détectable à partir de la 5<sup>ème</sup> semaine de la vie intra utérine. De la 8<sup>ème</sup> à la 10<sup>ème</sup> semaine de la vie, son taux atteint environ 90% [10]. Elle commence à diminuer au profit de l'HbA entre la 32<sup>ème</sup> et la 36<sup>ème</sup> semaine de gestation [53]. L'HbF fœtale (HbF) cède la place dans les premiers mois qui suivent la naissance à l'HbA [54], ce taux reste constant jusqu'à la naissance puis disparaît progressivement vers l'âge de six mois [10]. Chez l'adulte normale, l'hémoglobine fœtale

n'existe alors qu'à l'état de trace (inférieure ou égale à 1%) [9]. Dans de rares cas, les individus peuvent présenter des taux élevés d'HbF persistants au-delà de la petite enfance.

L'hémoglobine fœtale (HbF) constitue un indicateur pertinent pour évaluer la gravité clinique de la drépanocytose. Ainsi, les stratégies thérapeutiques visent généralement à en augmenter le taux.

L'hydroxyurée ou hydroxycarbamide commercialisée sous le nom d'Hydrea est une molécule particulièrement importante intervenant dans le traitement de la drépanocytose. En effet elle entraîne l'augmentation du taux de HbF dans le globule rouge drépanocytaire. La conséquence est l'inhibition de la polymérisation de l'HbS et donc la falciformation des globules rouges [55]. L'administration d'hydroxycarbamide améliore de façon significative les manifestations cliniques de la maladie aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Cependant son efficacité peut diminuer avec l'âge mais reste bénéfique pour les adultes faisant 3 crises vaso-occlusives ou plus par an [9].

# METHODOLOGIE

## 4 METHODOLOGIE

### 4.1 Lieu d'étude

Notre étude a été réalisée au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD). Établissement public à caractère scientifique et technologique, le CRLD, le premier centre de référence en Afrique au sud du Sahara, est placé sous la tutelle du ministère en charge de la santé du Mali.

Créé en 2008, le CRLD est fonctionnel depuis 2010, il est situé sur la colline du point G en commune III du district de Bamako Outre la prise en charge et le suivi des patients, la loi de création du centre dans son article 2 précise que le CRLD a pour mission de promouvoir la recherche sur la drépanocytose et d'assurer la formation initiale et continue sur la drépanocytose.

À cet effet, il est chargé de :

- Mener des activités de recherche médicale sur la drépanocytose ;
- Assurer la formation initiale et continue du personnel sur la drépanocytose ;
- Coordonner les activités de dépistage et de prévention de la drépanocytose ;
- Contribuer à la promotion de la coopération nationale et internationales dans le cadre de la lutte contre la drépanocytose ;
- Développer l'éducation et la communication en matière de lutte contre la drépanocytose Contribuer à l'amélioration de la prise en charge de malades de la drépanocytose.

Le centre est organisé autour de quatre départements :

- Un département administratif
- Un département formation et recherche
- Un département communication
- Un département médical qui comprend :
  - Une unité de consultation
  - Une unité d'hospitalisation
  - Une unité de pharmacie
  - Une unité de laboratoire

Les activités de soins préventifs des complications drépanocytaires sont réalisées au niveau d'un bâtiment qui compte 4 box de consultation avec ou sans rendez-vous, ainsi qu'un hôpital de jour incluant : 8 salles pour adultes et 7 salles pédiatriques, avec au total 26 lits d'hospitalisation pour la gestion des complications aiguës et certaines thérapeutiques spécifiques et une unité de transfusion avec 6 lits pour les transfusions programmées.

Ces activités sont soutenues par une activité de biologie de routine au sein d'un laboratoire équipé en automates.

#### **4.2 Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale prospective conduite sur une période de 12 mois allant de mars 2024 en février 2025.

#### **4.3 Population d'étude**

L'étude a été réalisée sur les patients drépanocytaires admis aux urgences en hôpital du jour.

##### **4.3.1 Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude :

- Les patients drépanocytaires admis et hospitalisés au CRLD durant la période de l'étude ;
- Tous sexes confondus ;
- Tout âge compris ;
- Ayant donné leur consentement ou assentiment.

##### **4.3.2 Critères de non inclusion**

N'étaient pas inclus dans notre étude les patients non hospitalisés et n'ayant pas consenti pour la participation à l'étude.

#### **4.4 Paramètres étudiés :**

Dans cette présente étude les paramètres concernés étaient :

##### **4.4.1 Paramètres socio-démographiques :**

- L'âge (exprimé en année) ;
- Le sexe ;
- La scolarisation ;
- L'ethnie.

##### **4.4.2 Paramètres cliniques**

- Phénotype,
- Motif d'hospitalisation,
- Nombre de crise pendant la période d'étude.

##### **4.4.3 Paramètres biologiques :**

- Hémoglobine fœtale : exprimée en (%),
- Globule blanc : le nombre de leucocytes exprimé par ( $\mu$ L) de sang.
- Globule rouge : le nombre de GR exprimé par ( $\mu$ L) de sang.
- Hémoglobine : le taux d'hémoglobine exprimé en (g/dl).
- Indice de distribution des globules rouges : exprimé en (%).
- Volume globulaire moyen : la taille moyenne des globules rouges exprimée en (FL).
- Plaquettes : le nombre de thrombocytes exprimé par ( $\mu$ L) de sang.

##### **❖ Matériels utilisés**

- Une paillasse de travail
- Des gants en vrac
- Un garrot
- Des aiguilles pour le prélèvement avec système adapté
- Du coton
- De l'alcool
- Des tubes EDTA
- Des portoirs pour les tubes
- Une poubelle
- Une boîte de sécurité

- Du savon liquide
- De l'eau de javel
- Un lavabo
- Des mouchoirs jetables
- Du gel hydro alcoolique
- Des bavettes de nez pour le manipulateur
- Un fauteuil pour les patients
- Des chaises et tabourets adaptés pour le manipulateur
- Du papier A<sub>4</sub>
- Une imprimante pour imprimer les résultats

Les automates ayant permis de faire l'hémogramme sont : Yumizen H500 et SYSMEX XN 450.

### **YUMIZEN H500**

#### **a. Précaution**

Le niveau de tous les réactifs doit être vérifié systématiquement avant tout démarrage de l'appareil. En cas de niveau bas d'un flacon de réactif il est remplacé.

#### **b. Démarrage de l'automate**

Mise en route de l'imprimante : pour démarrer on appuie sur l'interrupteur de l'imprimante, on s'assure que l'imprimante contient des feuilles.

Mise en route de l'automate Yumizen H500 : l'appareil ensuite mis sous tension en appuyant sur le bouton Marche/arrêt.

Automate a un système intégré permettant de vérifier tous les paramètres avant de donner la main à l'utilisateur

#### **c. Produit utilisé**

Les prélèvements du sang constituent le produit utilisé et doivent être frais et prélever sur anticoagulant de préférence, de l'EDTA potassique (EDTA K3).

#### **d. Mode opératoire**

Quand le MENU PRINCIPAL est affiché, saisir le code de déverrouillage.

Enregistrer les informations du patient dans l'appareil (Nom, Prénom, Sexe, Âge, Prescripteur et motif de la demande).

Après l'enregistrement du patient le sang doit être homogénéisé par un mouvement de retournements successifs du tube sans les agiter.

Ouvrir le tube et présenter l'échantillon à l'aspirateur, appuyé sur la gâchette située en arrière de l'aspirateur.

Après l'aspiration, l'aiguille remonte, retirer le tube. A la fin du cycle d'analyse de l'échantillon les résultats sont imprimés automatiquement.

Cette action est répétée pour chaque échantillon.

#### **e. Arrêt de l'automate Yumizen H500**

A la fin de l'analyse, retourner au menu principal et appuyé sur arrêt figure sur l'écran.

Un nettoyage automatique est mis en route par l'automate, une fois terminée la machine donne la main à l'utilisateur qui ensuite l'éteint à l'aide de son l'interrupteur situé en arrière-plan de l'automate.

### **SYSMEX XN 450**

**Tableau II** : Réactifs du SYSMEX XN 450, leurs composants et leurs volumes.

<b>Réactifs</b>	<b>Volume</b>	
	CBC+DIFF	CBC+DIFF+RET
<b>CELLPACK DCL</b>	33.0 mL	46.0 mL
<b>SULFOLYSER</b>	0.5 mL	0.5 mL
<b>Lysercell</b>	2.0 mL	3.0 mL
<b>Fluorocell WDF</b>	20 mL	20 mL
<b>CELLPACK DFL</b>		2.0 mL
<b>Fluorocell RET</b>		20 mL
<b>CELLCLEAN</b>		
<b>XN-L CHECK</b>		

### Mode opératoire

- Appuyer sur le bouton d'allumage du courant se trouvant à l'arrière de l'appareil.
- Avoir la certitude que les connexions des tubes et des câbles sont au point et qu'il n'y ait pas de tube plié.
- Presser sur l'interrupteur d'alimentation se trouvant à gauche, en avant. La puissance de l'instrument s'allume.
- Renseigner l'identité et le mot de passe d'utilisation. L'analyseur exécute un self contrôle. La gâchette de réception de l'échantillon s'ouvre alors automatiquement. Après le contrôle, le manipulateur sait que la main lui est donnée lorsque la lumière de signal passe du rouge, au vert.
- S'assurer de la suffisance en quantité de réactifs pour le nombre d'échantillons à analyser. Si tel n'est pas le cas :
  - Sélectionner le(s) réactif(s) à renouveler sur le l'écran de l'appareil.
  - Scanner le code barre du/des nouveau(x) produit(s) à l'aide du griffon connecté à l'analyseur, puis intuber.
  - L'utilisateur suit l'évolution de réception sur le poste de travail.
  - Une fois terminée, la main lui revient.
- Prélever du sang sur un tube identifié contenant de l'EDTA.
- Homogénéiser le tout, en faisant de légers mouvements de retournement et déposer sur un portoir.
- Choisir les examens à effectuer (lignée globulaire et nombre de réticulocytes). Pendant cette opération, le signal de main vire au rouge.
- Insérer les informations du tube dans le SYSMEX et valider. La main revient à l'utilisateur.
- Déposer le tube sur le récepteur, appuyer sur la gâchette située au-dessus de celui-ci et le traitement commence.
- Une fois terminée, les résultats sont imprimés à l'aide de l'imprimante qui lui est reliée.

**NB :** Le nettoyage et la désinfection de nos paillasses de travail précédaient le début de toutes nos activités.

Nous nous munissions de bavette et de gants avant quelque manipulation. Avant le port/après le retrait de nos gants, on lavait et on rinçait nos mains au lavabo avec de l'eau, du savon liquide, de l'eau de javel convenablement dilué.

Nous les séchions finalement à l'aide de mouchoirs à usage unique avant l'application du gel hydro alcoolique.

Le typage des hémoglobines a été fait par électrophorèse par la technique capillaire grâce à un automate HYDRASYS 2 SEBIA sur du sang frais prélevé sur EDTA potassique frais ou conservé à 2-7 °C pendant moins de sept jours.

#### **Machine pour électrophorèse (Hydrasis)**



**Figure 9 :** Appareil d'électrophorèse, HYDRASIS 2 SCAN

Le système HYDRASIS est un instrument semi-automatique qui comprend trois compartiments

Compartiment 1 :

- Dépôt
- Migration (séparation de l'hémoglobine) Séchage

Compartiment 2 :

- Coloration
- Lavage
- Séchage

Compartiment 3

- La lecture du gel

**Principe du test :** Le test Hydragel hémoglobine est basé sur le principe de séparation par l'électrophorèse sur gel d'agarose à ph alcalin (ph 8,5).

Avant d'effectuer le test, il est obligatoire de préparer un hémolysât de globules rouges lavés.

#### **Composition du kit pour l'étude des hémoglobines**

Le kit comporte : un gel d'agarose, une solution d'éthylène glycol, des mèches tamponnées, du diluant, du colorant, une solution hémolysante, des applicateurs et des papiers filtres fins.

#### **Procédure de l'analyse des échantillons**

Numéroter ou identifier les échantillons de 1 à 14

Laver les globules rouges : ajouter à 50µl du sang total, 3ml d'eau physiologique et centrifuger. Verser le surnageant et reprendre la procédure au moins deux fois.

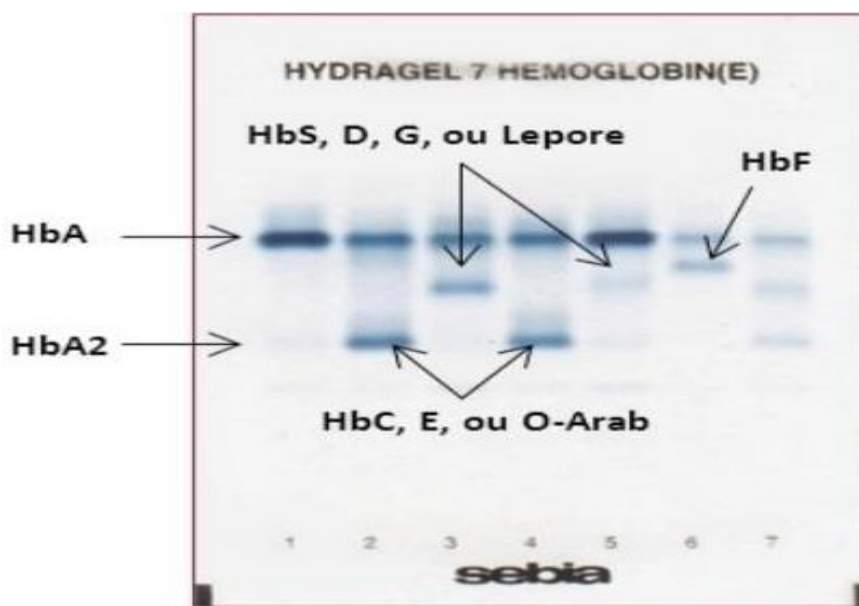
Ajouter à 5µl du culot globulaire lavé, 25µl de solution hémolysante puis mélanger

Mettre 5µl de l'hémolysât de chaque échantillon préparé dans les applicateurs correspondants.

#### **Démarrage de l'appareil**

Mettre l'appareil sous tension.

## Résultats :



**Figure 10 :** Electrophorèse à Ph alcalin

Les Hb sont séparées en fonction de leur charge électrique.

Comme il apparaît sur l'image ci-dessus, la technique permet de faire le diagnostic de plusieurs variantes d'Hb. Toutes fois certains des variantes ont une mobilité semblable. C'est le cas des Hb C, E, et O-Arab qu'on retrouve au niveau de l'HbA2, des Hb S, D, G et Lepore qu'on trouve à mi-distance entre les bandes A2 et A.

### 4.5 Collecte des données

Les données ont été collectées pour chaque patient à l'aide d'un questionnaire (une fiche d'enquête individuelle).

### 4.6 Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies sur Excel 2019 et analysées avec le logiciel SPSS version 26.0.

Le coefficient de corrélation a été établi entre le taux d'hémoglobine fœtale et le nombre de crise chez les patients drépanocytaires hospitalisés au CRLD.

- $r = (+1)$  indique une corrélation positive parfaite (si une variable augmente, l'autre augmente également dans la même proportion).
- $r = (-1)$  indique une corrélation négative parfaite (si une variable augmente, l'autre diminue dans la même proportion).

- $r = 0$  indique l'absence d'une corrélation linéaire.

Le test statistique de  $\chi^2$  de Pearson a été selon la convenance utilisé pour la recherche de significativité avec un seuil inférieur ou égal à 5%.

Une analyse descriptive a été effectuée, les variables qualitatives ont été présentées en pourcentage et les variables quantitatives en moyenne  $\pm$  écart-type.

Ont été considéré comme expressifs les patients drépanocytaires hospitalisés ayant fait plus de trois (3) crises durant la période d'étude.

#### **4.7 Echantillonnage**

Pour notre étude, l'échantillonnage était non-probabiliste. La taille de l'échantillon n'a pas calculé au préalable. La sélection était faite sans distinction de race, de tribu et de classe sociale.

#### **4.8 Considération éthique**

- Le prélèvement des malades n'a été possible qu'après obtention de l'autorisation du comité d'éthique institutionnel du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose,
- Les patients ont eu droits aux résultats,
- Participation consensuelle à la recherche,
- Respect des participants humains.

# RESULTATS

## 5 RESULTATS

Au total, 200 patients répondant à nos critères d'inclusion ont été recrutés pour l'étude. La méthodologie employée a permis d'obtenir les résultats suivants :

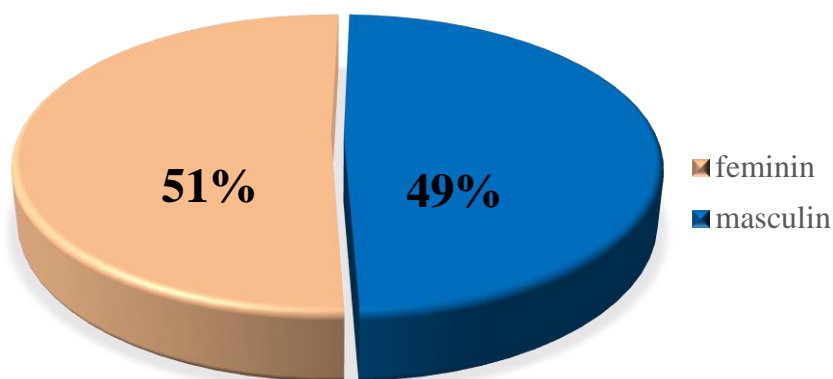


Figure 11 : Répartition de la population d'étude en fonction du sexe.

Le sexe féminin était prédominant, représentant 51 % des cas, avec un sex-ratio de 0,96.

Tableau III : Répartition de la population d'étude en fonction de la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectif (n=200)	Pourcentage (%)
< 10	31	15,5
[10-19]	<b>67</b>	33,5
[20-29]	64	32,0
[30-39]	26	13,0
[40-49]	7	3,5
> 49	5	2,5
Total	200	100,0

La tranche d'âge de 10 à 19 ans était la plus représentée suivie de 20 à 29 ans, avec respectivement 33,5 % et 32 %. L'âge moyen des patients était de  $20,78 \pm 11,09$  ans, avec des extrêmes de 2 et 70 ans.

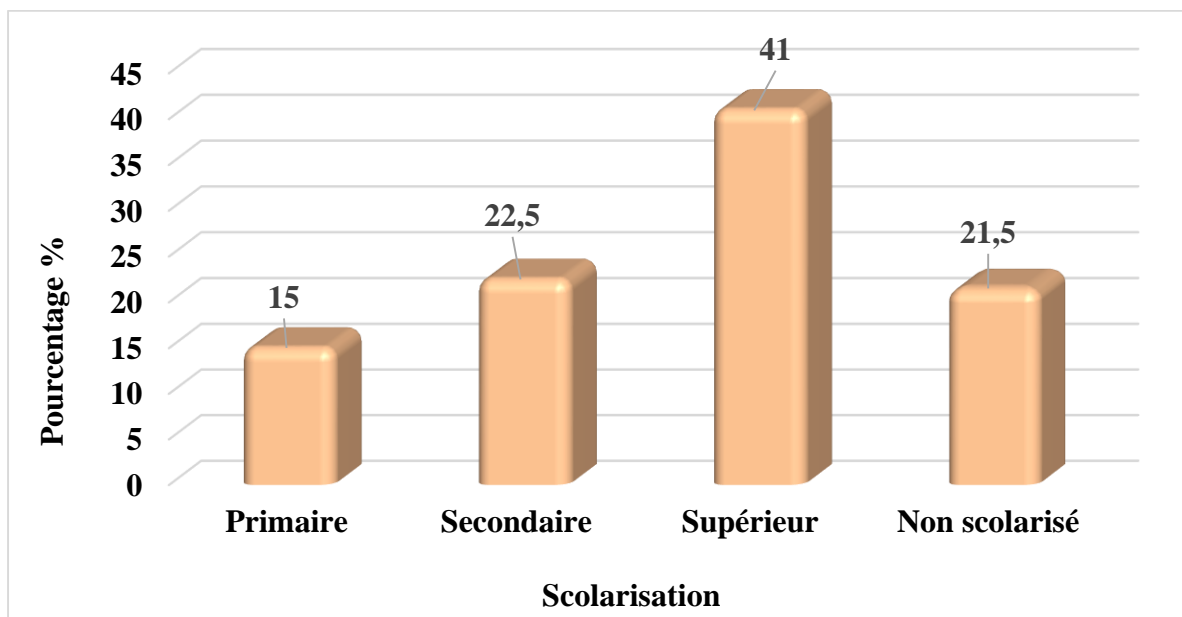


Figure 12 : Répartition de la population d'étude en fonction du niveau scolaire.

Les patients scolarisés étaient majoritaires avec **78,5%** des cas.

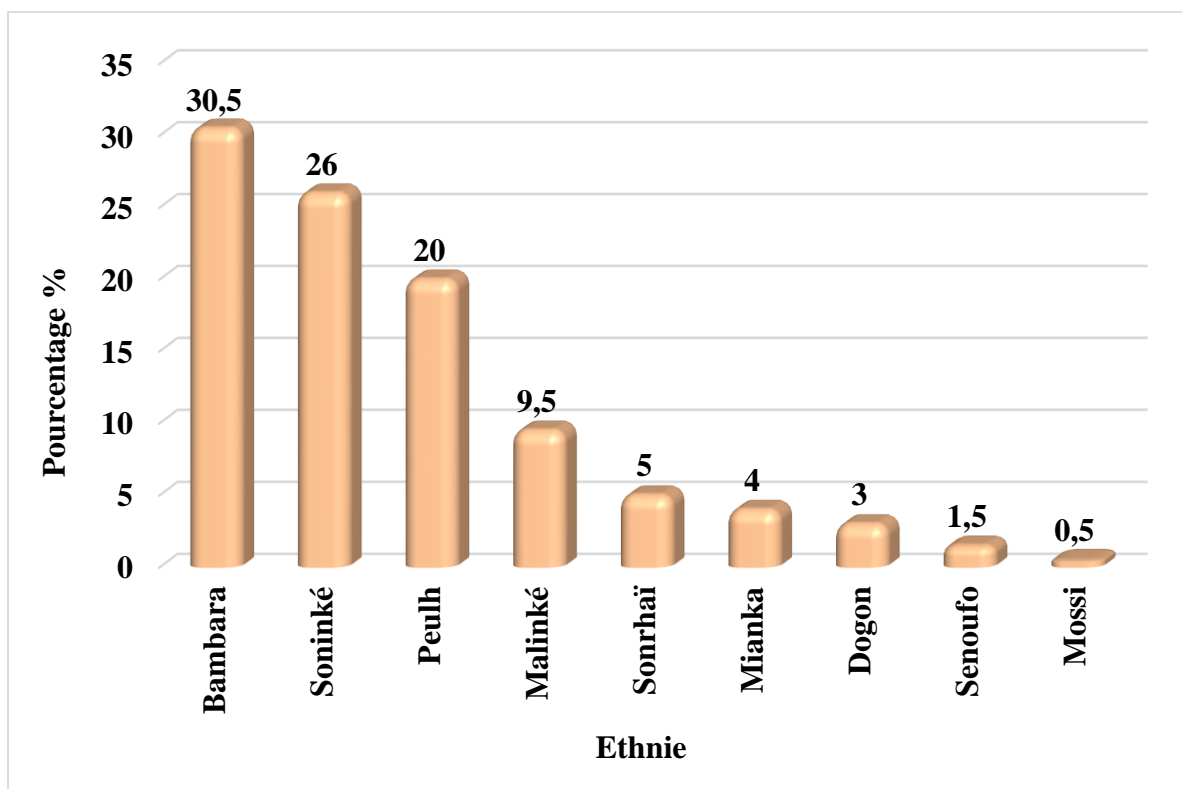


Figure 13 : Répartition de la population d'étude en fonction des ethnies.

Dans la population d'étude, les **Bambaras** étaient les plus représentés avec **30,5%** après les **soninkés (26,0%)** et les **Peulhs (20,0%)**.

**Tableau IV** : Répartition de la population d'étude en fonction du phénotype.

Phénotypes	Effectif (n=200)	Pourcentage (%)
S $\beta^0$	5	2,5
SC	30	15,0
SS	<b>165</b>	82,5
Total	200	100,0

Le phénotype **SS** était majoritaire avec **82,5%** suivi de celui de SC avec **15%**.

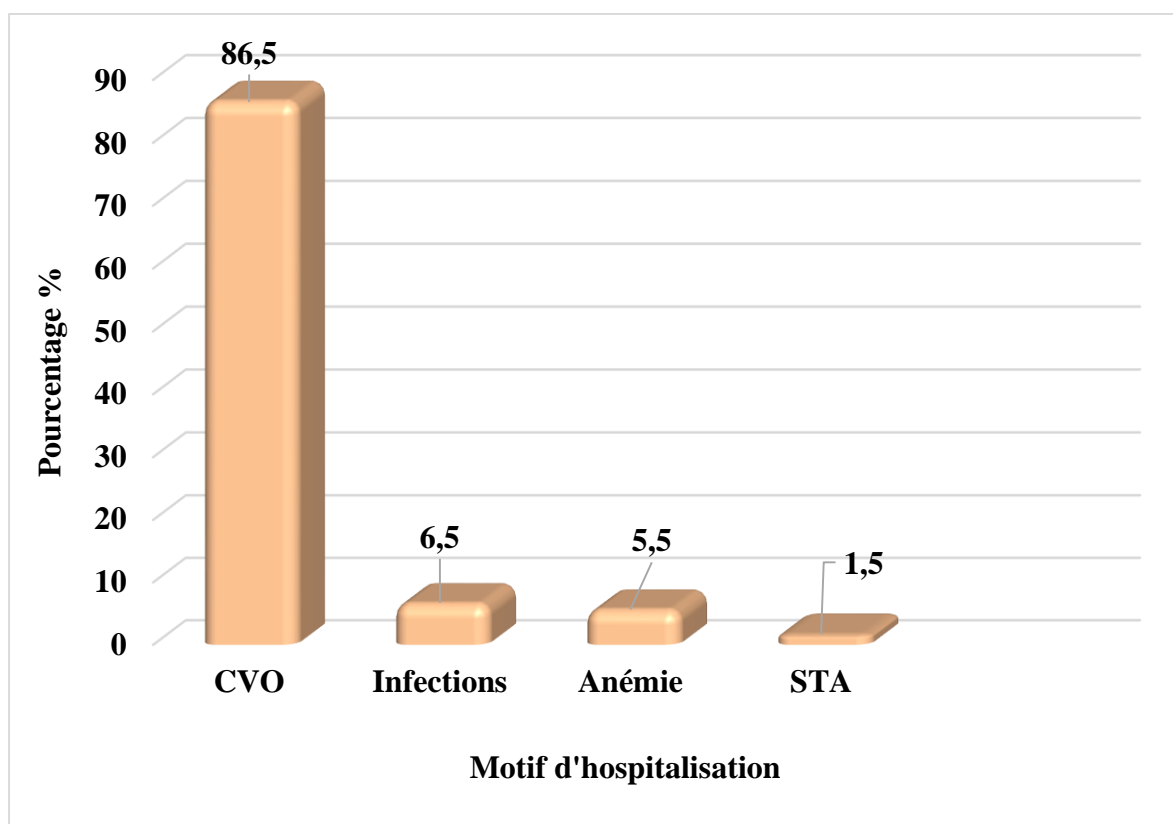


Figure 14 : Répartition de la population d'étude en fonction du motif d'hospitalisation

La crise vaso-occlusive constituait le principal motif d'hospitalisation dans notre étude, retrouvée dans 86,5 % des cas.

**Tableau V** : Répartition de la population d'étude en fonction des signes cliniques.

Signes cliniques	Effectif (n=200)	Pourcentage (%)
Douleurs osteoarticulaires	188	94,0
Douleur abdominale	141	70,5
Asthénie	29	14,5
Douleur thoracique	18	9,0
Ictère	16	8,0
Tuméfaction des amygdales	6	3,0
Pâleur	2	1,0

Les douleurs osteoarticulaires, abdominales et les asthénies étaient les principaux signes cliniques dans notre étude.

**Tableau VI** : Répartition de la population d'étude en fonction des paramètres hématologiques.

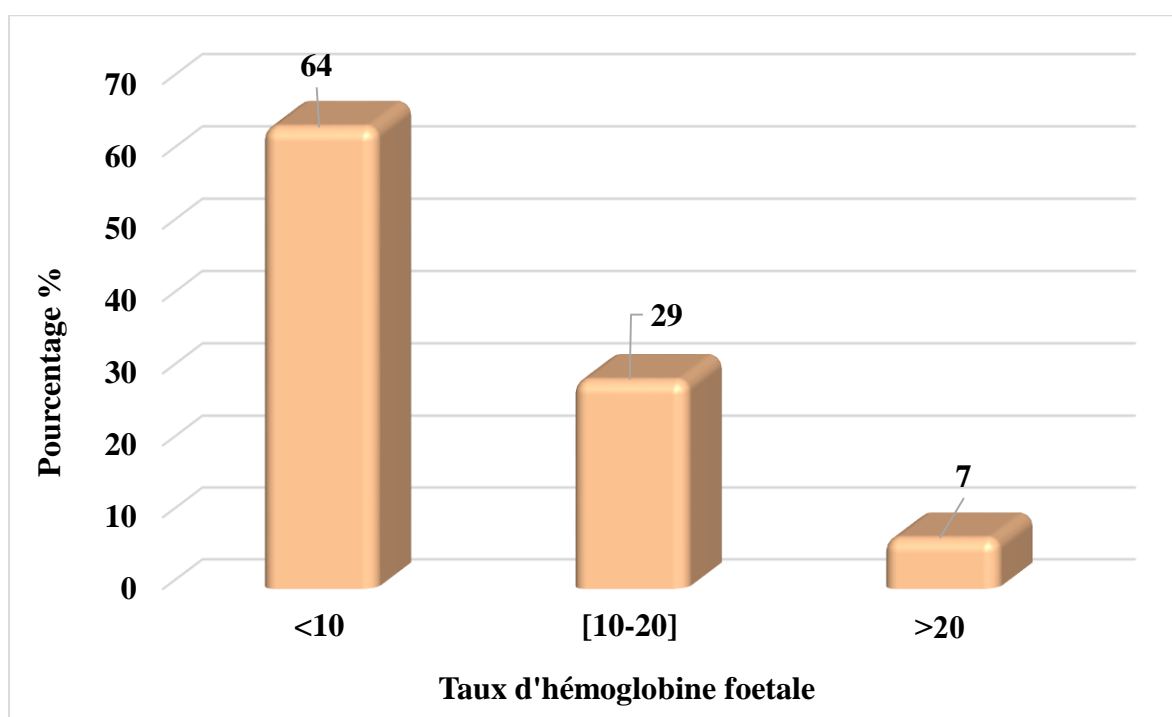
Paramètres hématologiques	Moyenne	Médiane	Ecart type	Minimum	Maximum
<b>GR</b>	2,96	2,740	1,001	0,84	9,91
<b>GB</b>	18,61	15,325	14,693	2,20	118,51
<b>PLT</b>	401,10	371,50	228,326	30	1289
<b>VGM</b>	82,43	82,400	12,839	19,8	118,5
<b>IDR</b>	11,86	13,00	1,627	8	13
<b>Hb</b>	8,12	7,90	2,002	2,30	12,90

Hormis le taux moyen de plaquettes, de VGM et d'IDR, on observe une baisse importante de la moyenne des globules rouges et de l'hémoglobine et une augmentation du taux moyen de globules blancs.

**Tableau VII** : Répartition de la population d'étude en fonction du nombre de crises/an.

Nombre de crise/an	Effectif (n=200)	Pourcentage (%)
1	74	37,0
2	65	32,5
3	33	16,5
4	28	14,0
Total	200	100,0

Le nombre moyen de crise était de  $1,49 \pm 0,723$  crises avec des extrêmes de 1 et 4 par an.



**Figure 15** : Répartition de la population d'étude en fonction du taux d'HbF.

Dans notre population d'étude, 64 % des patients drépanocytaires hospitalisés présentaient un taux d'hémoglobine fœtale inférieur à 10 %, 29 % avaient un taux compris entre 10 % et 20 %, et 7 % avaient un taux d'hémoglobine fœtale supérieur ou égale à 20 %. Le taux d'**HbF** moyen a été de  $9,31 \pm 6,67$  % avec des extrêmes de 1,10 et 37,30 %.

**Tableau VIII** : Répartition du taux d'HbF en fonction de la tranche d'âge.

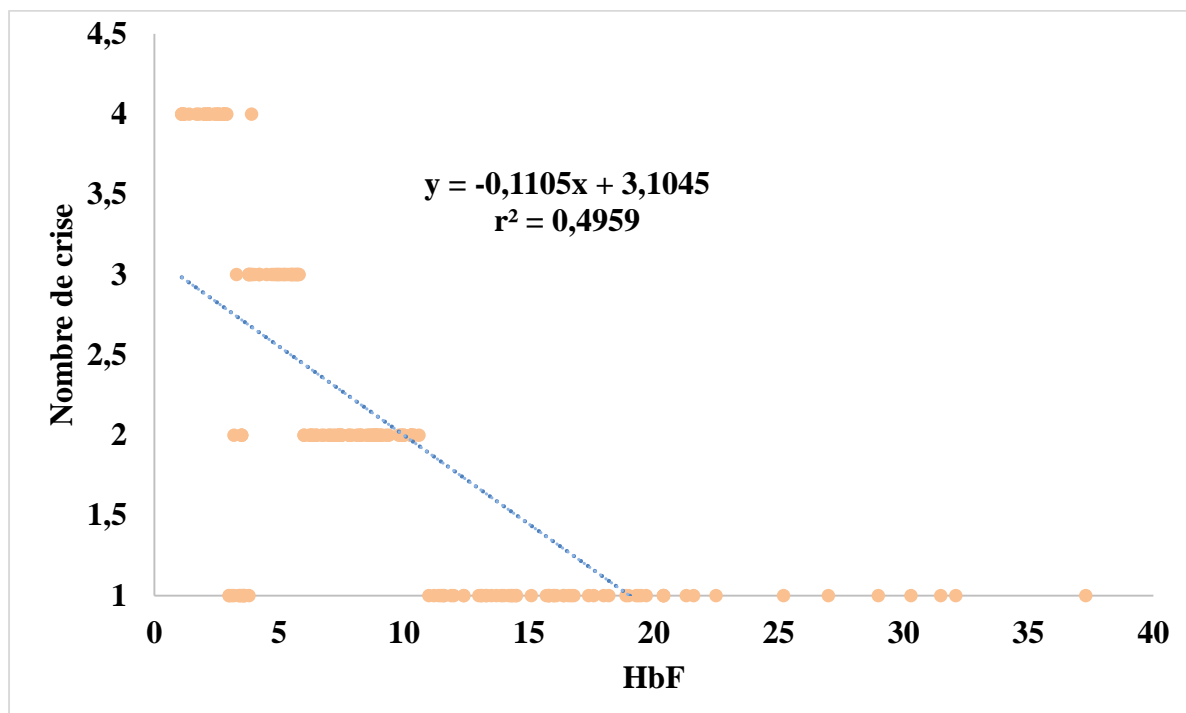
Tranches d'âge (an)	HbF (%)			<i>p</i>
	<10	10-20	>20	
< 10	19	9	3	0,631
[10-19]	47	16	4	0,646
[20-29]	42	19	3	0,642
[30-39]	13	9	4	0,106
[40-49]	4	3	0	0,595
> 49	3	2	0	0,721
Total	128	58	14	200

Il ressort de ce tableau que le taux moyen d'hémoglobine fœtale diminuait avec l'âge.

**Tableau IX** : Répartition du taux d'HbF en fonction des phénotypes.

PHENOTYPES	HbF (%)			<i>p</i>
	<10	10-20	>20	
Sβ <sup>0</sup>	5	0	0	0,621
SC	29	1	0	0,679
SS	94	57	14	0,001
Total	128	58	14	200

Il ressort de ce tableau que 94% des patients de SS ont un taux d'HbF inférieur à 10%.



**Figure 16 :** Courbe de la corrélation entre le taux d'hémoglobine fœtale et l'expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients drépanocytaires hospitalisés au CRLD.

Le nombre de crises chez les patients drépanocytaires hospitalisés tend à diminuer à mesure que le taux d'hémoglobine fœtale augmente sur la courbe.

**Tableau X :** Répartition du taux d'HbF en fonction du nombre de crise.

Nombre de crise/an	HbF (%)			p
	<10	10-20	>20	
1	12	48	14	0,001
2	55	10	0	0,001
3	33	0	0	0,001
4	28	0	0	0,001
Total	128	58	14	200

Le nombre de crise diminuait de la première tranche à la dernière tranche du taux d'HbF.

**Tableau XI :** Répartition du taux moyen d'HbF en fonction de l'expressivité clinique.

Nombre de crise	Pourcentage	Moy.HbF	Ecart-type	p-value
Non expressifs < 3	69,5	11,8	6,51	0,001
Expressifs ≥ 3	30,5	3,62	1,5	0,001

Il ressort de ce tableau que 69,5% de la population d'étude était non expressifs avec une moyenne d'HbF élevé.

**Tableau XII:** Distribution du nombre de crises selon le phénotype et la catégorie d'HbF.

HbF	Phénotypes	Sβ <sup>0</sup>		SC		SS		Total
	Nombre de crise/an	< 3	≥ 3	< 3	≥ 3	< 3	≥ 3	
< 10 %		1	4	11	18	49	45	128
10 – 20 %		0	0	1	0	57	0	58
> 20 %		0	0	0	0	14	0	14

Parmi les patients présentant un taux d'HbF inférieur à 10 % (n = 128), la majorité était de phénotype SS, dont 49 ont présenté moins de trois crises et 45 ont connu trois crises ou plus.

Dans la catégorie des patients dont le taux d'HbF se situait entre 10 % et 20 %, on recensait 58 cas, majoritairement de phénotype SS. Parmi ceux-ci, 57 ont présenté moins de trois crises et dans la catégorie des patients ayant un taux d'HbF supérieur à 20 %, on dénombrait 14 cas, tous de phénotype SS. L'ensemble de ces patients a présenté moins de trois crises.

# **DISCUSSION ET COMMENTAIRES**

## 6 DISCUSSION ET COMMENTAIRES

L'objectif de cette étude était d'évaluer la relation entre le taux d'hémoglobine fœtale et l'expressivité clinique de la drépanocytose chez des patients hospitalisés au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose de Bamako.

Il s'agissait d'une étude transversale prospective menée auprès de 200 patients drépanocytaires hospitalisés, tout âge, sexe et phénotypes confondus.

Selon la littérature, la drépanocytose est une hémoglobinopathie constitutionnelle à transmission autosomique récessive, c'est-à-dire qu'elle est indépendante du sexe et ne s'exprime que lorsque les deux chromosomes parentaux portent le gène responsable.

Dans notre étude, une prédominance féminine a été observée, représentant 51 % des cas, soit un ratio (H/F) de 0,96.

Nos résultats étaient proches de ceux rapportés par Touré [4] et Traoré et al [68], qui avaient trouvé une prédominance féminine chez les patients drépanocytaires, respectivement de 55 % et 68 %.

Cette tendance était également retrouvée dans l'étude de Djigimide et al. [69], qui rapportait une proportion féminine de 55,7 %.

En revanche, notre étude contrastait avec celle de Togola [70], qui avait mis en évidence une prédominance masculine de 53,84 %.

Ces variations pouvaient s'expliquer par des différences dans les caractéristiques sociodémographiques propres à chaque localité.

Notre étude avait révélé un âge moyen de  $20,78 \pm 11,09$  ans, avec des extrêmes de 2 et 70 ans. Les tranches d'âge les plus représentées étaient celles de 10 – 19 ans (33,5 %) et de 20 – 29 ans (32 %).

Des résultats similaires avaient été rapportés par Dembélé [56], qui avait observé une prédominance des cas entre 11–20 ans (41 %) et 21–30 ans (20,5 %), avec des âges extrêmes de 5 à 55 ans. En revanche, Mpalampa et al. [50] avaient trouvé une prédominance chez les enfants de moins de 5 ans.

Ces différences dans la distribution des âges pouvaient s'expliquer, d'une part, par le fait que certaines études avaient été menées en milieu pédiatrique, et d'autre part, par l'amélioration

de la prise en charge dans certaines structures de soins, ce qui contribuait à allonger l'espérance de vie des patients drépanocytaires.

Dans notre étude, la majorité des patients drépanocytaires hospitalisés étaient scolarisés, représentant 78,5 % de l'effectif total. Parmi eux, 41 % avaient atteint un niveau d'enseignement supérieur, 22,5 % un niveau secondaire et 15 % un niveau primaire. En revanche, les patients non scolarisés représentaient 21,5 %.

Ce niveau d'instruction relativement élevé pouvait constituer un atout important pour une meilleure compréhension de la maladie et une prise en charge plus efficace, notamment en période gravidique.

Les Bambaras étaient les plus représentés dans notre population d'étude (27,5 %), suivis des Soninkés (26 %) et des Peulhs (20 %).

Ces résultats étaient comparables à ceux rapportés par Traoré et al. [57], qui avaient également observé une prédominance des Bambaras (23 %), suivis des Soninkés (17,6 %) et des Peulhs (15,2 %).

Ces observations suggèrent, d'une part, que l'ethnie Bambara, majoritaire au Mali, était logiquement bien représentée dans notre cohorte, et d'autre part, que la pratique du mariage consanguin, plus fréquente chez les Peulhs, pouvait contribuer à une prévalence accrue de la drépanocytose dans cette communauté.

La répartition des phénotypes hémoglobiniques dans notre population d'étude avait révélé une prédominance du phénotype SS, observé chez 82,5 % des patients.

Ces résultats étaient comparables à ceux de Diakité [58], qui rapportait également une majorité de formes SS à 67,6 %, ainsi qu'à ceux de Thiero [59], qui retrouvait une prévalence encore plus élevée des formes homozygotes SS (92,38 %).

Cette prédominance pouvait s'expliquer par le fait que le phénotype SS est plus fréquent chez les patients drépanocytaires majeurs, en raison de la sévérité clinique qui motivait le plus souvent une hospitalisation.

Les complications étaient très fréquentes et constituaient la principale cause de morbidité et de mortalité chez les patients atteints de drépanocytose [9].

Dans notre étude, la crise vaso-occlusive représentait le principal motif d'hospitalisation, observée chez 86,5 % des patients.

Ces résultats étaient en accord avec ceux de Diop et al. au Sénégal, qui avaient rapporté une fréquence de 90 % de crises vaso-occlusives au cours du suivi des patients [60].

Les douleurs osteoarticulaires constituaient les principaux signes cliniques, rapportées chez 94 % des patients.

Sur le plan biologique, des prélèvements sanguins avaient été réalisés afin de déterminer l'hémogramme et le taux d'hémoglobine fœtale.

Les résultats avaient montré, en dehors des valeurs moyennes de plaquettes, du volume globulaire moyen (VGM) et de l'indice de distribution des globules rouges (IDR), une diminution des moyennes des globules rouges et du taux d'hémoglobine. En revanche, une élévation du taux moyen de globules blancs avait été observée.

Ces observations confirmaient que la drépanocytose altère la structure des globules rouges, les rendant rigides et en forme de faucille, ce qui entraînaient leur destruction prématurée et, par conséquent, une diminution du taux d'hémoglobine [8]. De plus, les personnes atteintes de drépanocytose présentent un risque accru d'infections, ce qui peut entraîner une élévation de la production de globules blancs.

Dans notre étude, les niveaux d'HbF avaient été analysés en fonction de plusieurs paramètres cliniques, notamment le nombre moyen de crises, l'âge et le phénotype. Comme utilisés dans des études antérieures au Nigeria [61] et au Sénégal [60], un taux d'HbF supérieur à 10 % avait été considéré comme élevé.

Le taux moyen d'hémoglobine fœtale (HbF) dans notre étude était de  $9,31 \pm 6,67$  %, avec des valeurs extrêmes allant de 1,10 % à 37,30 %.

Ce résultat était comparable à ceux rapportés dans d'autres études réalisées au Congo [62], au Nigeria [61] et en Arabie Saoudite [63], où les taux moyens d'HbF étaient respectivement de 8,8 %, 9,5 % et 9,1 %.

Dans notre population, 64 % des patients hospitalisés présentaient un taux d'HbF inférieur à 10 %, 29 % avaient un taux compris entre 10 et 20 %, et 7 % présentaient un taux supérieur ou égal à 20 %.

Plusieurs études avaient évalué les taux d'hémoglobine fœtale chez les patients drépanocytaires [74].

Diop et al au Sénégal [74] et Fatunde et al. au Nigeria [75] avaient rapporté des taux d'HbF supérieurs à 10 % chez respectivement 25 % et 17 % des patients, des proportions inférieures à celles observées dans notre étude.

Ce constat pouvait sembler paradoxal, dans la mesure où l'haplotype sénégalais du gène de la bêta-globine est généralement associé à des taux plus élevés d'HbF. Cela soulève des interrogations quant à la répartition géographique réelle des différents haplotypes, comme l'avaient déjà suggéré certains auteurs [64].

Les patients drépanocytaires de la tranche d'âge 10 à 19 ans et de 20 à 29 ans avec un taux d'hémoglobine fœtale inférieur à 10% étaient les plus représentés dans notre population d'étude.

Mannel et al [9] avait trouvé dans sa population d'étude un taux d'hémoglobine fœtale élevé chez les enfants drépanocytaires âgés entre 2 et 18 ans.

Il avait été démontré que le taux d'hémoglobine fœtale diminuait progressivement après la naissance, en raison d'un changement transcriptionnel au niveau des progéniteurs érythroïdes définitifs, passant de l'expression de la gamma-globine à celle de la bêta-globine [64]. Toutefois, dans notre étude, cette différence n'était pas statistiquement significative.

La différence observée entre les taux d'hémoglobine fœtale pouvait également s'expliquer par une différence d'âge entre les populations étudiées, notre étude incluant des patients adultes, contrairement à d'autres travaux centrés principalement sur des populations pédiatriques [60].

Dans notre population d'étude, le taux d'hémoglobine fœtale variait en fonction du phénotype hémoglobinique. Les résultats avaient mis en évidence une association statistiquement significative entre le taux d'HbF et le phénotype homozygote SS ( $p = 0,001$ ). Il apparaît donc clairement que l'HbF peut être augmentée de manière variable chez les patients homozygotes [50], ce qui justifiait une surveillance particulièrement rigoureuse du taux d'hémoglobine fœtale chez les sujets de phénotype SS.

Dans la catégorie des patients drépanocytaires hospitalisés ayant un taux d'HbF inférieur à 10%, on dénombrait 128 cas, représentant la majorité de l'échantillon. Tous les phénotypes ( $S\beta^0$ , SC et SS) y étaient représentés. Parmi les patients de phénotypes SS, une proportion importante a présenté moins de trois crises ( $n=49$ ), mais un nombre également important a connu trois crises ou plus ( $n=45$ ) ce qui témoigne des formes cliniques sévères dans ce groupe.

Dans la catégorie des patients ayant un taux d'HbF compris entre 10% et 20%, on recensait 58 cas, majoritairement de phénotype SS. Parmi les patients de phénotype SS, 57 avaient présenté moins de trois crises, et aucun n'avait eu trois crises ou plus. Cette observation suggérait une forte association entre un taux d'HbF modérément élevé et une réduction significative de la fréquence des crises vaso-occlusives.

Dans la catégorie des patients ayant un taux d'HbF supérieur à 20%, on comptait 14 cas, exclusivement de phénotype SS. Tous ces patients avaient présenté moins de trois crises, ce qui renforçait l'hypothèse selon laquelle un taux élevé d'HbF était associé à une diminution de la fréquence des crises.

En effet, plus le taux d'HbF était élevé, moins les patients présentaient de crises.

Ces données suggéraient que l'élévation du taux d'HbF, induite par l'hydroxyurée dans notre cohorte pouvait contribuer à la réduction de la fréquence des crises.

Les phénotypes SC et S $\beta^0$  étaient peu représentés dans les groupes ayant un taux d'HbF élevé, ce qui pouvait indiquer que ces phénotypes étaient moins fréquemment associés à une élévation de l'HbF

Il apparaît donc clairement que l'hémoglobine fœtale (HbF) confère un effet protecteur bien établi surtout chez les patients de phénotypes SS, en limitant la polymérisation de l'HbS, ce mécanisme se traduit par une meilleure déformabilité érythrocytaire, une réduction de l'hémolyse et contribue ainsi à réduire la fréquence des crises vaso-occlusives.

L'amélioration des conditions de prise en charge, la prévention des infections, ainsi que l'utilisation de l'hydroxyurée, inducteur reconnu de l'HbF participent à une meilleure tolérance clinique. Ainsi, l'HbF apparaît non seulement comme un biomarqueur pertinent de la sévérité, mais aussi comme une cible thérapeutique majeure dans la prise en charge des patients drépanocytaires.

L'analyse de la courbe montrait que le nombre de crises chez les patients drépanocytaires hospitalisés diminuait à mesure que le taux d'hémoglobine fœtale augmentait ( $r = 0,4959$ ).

Ces observations mettaient en évidence une corrélation inverse entre le taux d'HbF et la fréquence des crises chez les patients drépanocytaires hospitalisés au CRLD.

## CONCLUSION

## 7 CONCLUSION

L'analyse des données recueillies auprès des patients drépanocytaires hospitalisés au CRLD a montré une corrélation statistiquement significative entre le taux d'hémoglobine fœtale (HbF) et l'expressivité clinique de la drépanocytose. Ces observations suggèrent que la quantification de l'HbF pourrait constituer non seulement une approche thérapeutique prometteuse en vue d'améliorer le pronostic clinique, notamment chez les patients de phénotype SS, mais également un biomarqueur prédictif du nombre annuel de crises vaso-occlusives.

## RECOMMANDATIONS

## **8 RECOMMANDATIONS**

### **Aux autorités sanitaires :**

- Mettre en place les structures de prise en charge de la drépanocytose dans nos différentes régions ;
- Financer les campagnes de sensibilisations de la population sur la drépanocytose ;
- Répliquer cette étude sur un échantillon de patients plus important afin d'augmenter la fiabilité des données.

### **Aux professionnels de santé :**

- Informer, éduquer et sensibiliser la population sur le rôle du suivi régulier afin de prévenir les complications de la drépanocytose

### **Aux patients drépanocytaires :**

- Respecter les visites médicales ;
- Honorer les prescriptions médicales ;
- Eviter les facteurs déclenchant des crises drépanocytaires.

## REFERENCES

## 9 REFERENCES

1. Diallo DA. La drépanocytose en Afrique : problématique, stratégies pour une amélioration de la survie et de la qualité de vie du drépanocytaire. Bull Académie Natl Médecine. 1 oct 2008;192(7):1361-73.
2. Steinberg MH. Management of sickle cell disease. N Engl J Med. 1 avr 1999;340(13):1021-30.
3. Diagne I, Somda PK, N'Diaye A, Alson OR, Diallo DA, Akehossi E. Guide de prise en charge de la drépanocytose en Afrique. [cité 19 nov 2024].
4. Touré M. Profil épidémiologique et radiographique des complications ostéo-articulaires de la drépanocytose au CRLD [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2022 [cité 28 mars 2025].
5. Keita I. Aspects épidémiocliniques de la drépanocytose dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020 [cité 27 mars 2025].
6. Medecins experts. Guide de prise en charge de la drépanocytose en Afrique. e-drépanocytose. 2018 [cité 2 avr 2025].
7. Tshilolo L. Guide pratique de prise en charge de la drépanocytose. 2009.
8. Dembele KC. Approche métabolomique de la drépanocytose.
9. Mannel EYC, Cédric NAMR, Philippe AA, Ambroise SE, Angèle P, Paul KN, et al. Taux de l'Hémoglobine Fœtale chez les Enfants Drépanocytaires Homozygotes et Effet sur la Sévérité Clinique de la Maladie: Hémoglobine fœtale chez les enfants drépanocytaires et sévérité clinique. 10 févr 2022 [cité 6 janv 2024].
10. Dembélé K. Etude de la cinétique de disparition du taux d'hémoglobine fœtale durant les six (6) premiers mois de vie après la naissance chez les nouveau-nés porteurs d'hémoglobine A, S, C et du déficit en G6PD. Université de Bamako; 2009 [cité 6 janv 2024].
11. Giardine B, van Baal S, Kaimakis P, Riemer C, Miller W, Samara M, et al. HbVar database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations. févr 2007;28(2):206.
12. Deluzarche C. Définition | Hémoglobine |. [cité 17 déc 2024].
13. Guindo A. Hémoglobinopathies et paludisme chez l'enfant d'âge scolaire au Mali : impact de deux schémas de supplémentation martiale. Université de Bamako; 1998 [cité 23 déc 2024].

14. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet Lond Engl*. 11 déc 2010;376(9757):2018-31.
15. Ballas SK. Sickle cell anaemia: progress in pathogenesis and treatment. *Drugs*. 2002;62(8):1143-72.
16. Rees DC, Gibson JS. Biomarkers in sickle cell disease. *Br J Haematol*. févr 2012;156(4):433-45.
17. Couque N, Trawinski E, Elion J. Génétique des maladies de l'hémoglobine. *Rev Francoph Lab*. 1 avr 2016;2016(481):49-60.
18. Essono EM, Nkoa T. Diagnostic et anomalies biologiques chez un drepanocytaire. *Clin Mother Child Health*. 2004;1(1):12-20.
19. Savitt TL, Goldberg MF. Herrick's 1910 case report of sickle cell anemia. The rest of the story. *JAMA*. 13 janv 1989;261(2):266-71.
20. Herrick JB. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. *JAMA*. 10 sept 2014;312(10):1063.
21. Beyeme OM, Chiabi A. Epidémiologie de la drepanocytose. *Clin Mother Child Health*. 2004;1(1):6-8.
22. Moussavou A, Vierin Y, Eloundou-Orima C, Mboussou M, Keita M. Prise en charge de la douleur drepanocytaire selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé. *Arch Pédiatrie*. 1 sept 2004;11(9):1041-5.
23. Renaudier P. Physiopathologie de la drépanocytose. *Transfus Clin Biol*. 1 nov 2014;21(4):178-81.
24. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*. juin 2008;86(6):480-7.
25. OMS. Drépanocytose. Rapport du Secrétariat. 59<sup>ème</sup> assemblée mondiale de la santé. [Internet]. Genève; 2006 [cité 7 déc 2024].
26. Beet EA. The Genetics of the Sickle-Cell Trait in a Bantu Tribe. *Ann Eugen*. 1947;14(1):279-84.
27. Ndeezi G, Kiyaga C, Hernandez AG, Munube D, Howard TA, Ssewanyana I, et al. Burden of sickle cell trait and disease in the Uganda Sickle Surveillance Study (US3): a cross-sectional study. *Lancet Glob Health*. mars 2016;4(3):e195-200.
28. Regional Committee for Africa 60. Sickle-Cell Disease: a strategy for the WHO African Region. 26 mai 2011 [cité 7 déc 2024];

29. Sangho H, Keïta HD, Keïta AS, Diarra FY, Belemou B, Dia A, et al. Enquete cap des menages sur la prise en charge de l'enfant drepanocytaire a Bamako. 2009 [cité 7 déc 2024];
30. Diallo DA. [Sickle cell disease in Africa: current situation and strategies for improving the quality and duration of survival]. *Bull Acad Natl Med.* oct 2008;192(7):1361-72; discussion 1372-1373.
31. Balédent F, Girot R. Génétique et biologie de la drépanocytose . 2016 [cité 6 janv 2025].
32. Elie ADA, Edem DK, Mawuse GK, Enyonam T, Sitsofe A, Luc DN, et al. Morbidité Hospitalière de l'Enfant Drépanocytaire au CHU Sylvanus Olympio (Lomé). 23 févr 2021 [cité 22 déc 2024];22(3).
33. Schmugge M, Speer O, Hulya Ozsahin A, Martin G. La drépanocytose en Suisse. 1re partie: Physiopathologie, Clinique.. 13 août 2008 [cité 14 janv 2025];8(33).
34. Habibi A, Godeau B, Galacteros F. Drépanocytose et réanimation. *Réanimation.* 1 août 2007;16(4):310-7.
35. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood.* 1 janv 1998;91(1):288-94.
36. Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ, Milner PF, Rosse WF, Vichinsky E, et al. Pain in Sickle Cell Disease. *N Engl J Med.* 4 juill 1991;325(1):11-6.
37. Girot R. La drépanocytose, une maladie génétique de l'hémoglobine. *Rev Infirm.* janv 2022;71(277):16-7.
38. Perronne V, Roberts-Harewood M, Bachir D, Roudot-Thoraval F, Delord JM, Thuret I, et al. Patterns of mortality in sickle cell disease in adults in France and England. *Hematol J Off J Eur Haematol Assoc.* 2002;3(1):56-60.
39. Lew VL, Freeman CJ, Ortiz OE, Bookchin RM. A mathematical model of the volume, pH, and ion content regulation in reticulocytes. Application to the pathophysiology of sickle cell dehydration. *J Clin Invest.* janv 1991;87(1):100-12.
40. Kafanddo E, N'diaye A, Rakoto alson O, Diallo DA, Adehossi E, Diagne I et al. La drépanocytose en Afrique. In: Tchernia G, éditeur. Guide de prise en charge. Sénégal; 2018. p. 1-64. [Internet]. Bing. [cité 2 avr 2025].
41. Girot R, Maier-Redelsperger M, Neonato MG. Le diagnostic biologique des maladies génétiques de l'hémoglobine. *Rev Fr Lab.* 1 janv 2001;2001(329, Supplement 1):11-5.

42. Frenette PS, Atweh GF. Sick cell disease: old discoveries, new concepts, and future promise. *J Clin Invest.* avr 2007;117(4):850-8.
43. Masson E. Drépanocytose : diagnostic et paramètres biologiques [Internet]. EM-Consulte. [cité 29 déc 2024].
44. Guide de prise en charge de la drépanocytose en Afrique [Internet]. e-drépanocytose. [cité 13 nov 2024].
45. Joutovsky A, Hadzi-Nesic J, Nardi MA. HPLC retention time as a diagnostic tool for hemoglobin variants and hemoglobinopathies: a study of 60000 samples in a clinical diagnostic laboratory. *Clin Chem.* 2004;50(10):1736–1747. [cité 17 janv 2025].
46. Cavazzana M. Thérapie génique pour la drépanocytose : avancées et obstacles. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 janv 2024;208(1):70-8.
47. winesino. Qu'est-ce que l'hémoglobine fœtale . 2017 [cité 17 mars 2025].
48. Charache S. Fetal hemoglobin, sickling, and sickle cell disease. *Adv Pediatr.* 1990;37:1-31.
49. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med.* 9 juin 1994;330(23):1639-44.
50. Mpalampa L, Ndugwa CM, Ddungu H, Idro R. Foetal haemoglobin and disease severity in sickle cell anaemia patients in Kampala, Uganda. *BMC Blood Disord.* 7 sept 2012;12:11.
51. Franco RS, Yasin Z, Palascak MB, Ciruolo P, Joiner CH, Rucknagel DL. The effect of fetal hemoglobin on the survival characteristics of sickle cells. *Blood.* 1 août 2006;108(3):1073-6.
52. Vulgaris-medical. Hémoglobine. 2019 [cité 3 mars 2025].
53. Schmitt F, Cano Y. Dosage de l'Hémoglobine Foetale (HbF). 2010 [cité 3 mars 2025].
54. Liu N, Hargreaves VV, Zhu Q, Kurland JV, Hong J, Kim W, et al. Direct Promoter Repression by BCL11A Controls the Fetal to Adult Hemoglobin Switch. *Cell.* 5 avr 2018;173(2):430-442.e17.
55. Charache S, Terrin ML, Moore RD, Dover GJ, Barton FB, Eckert SV, et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. Investigators of the Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia. *N Engl J Med.* 18 mai 1995;332(20):1317-22.

56. Dembélé AN. Etude des complications ostéo-articulaires chez les drépanocytaires dans le service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique du CHU Gabriel TOURE. Université de Bamako; 2010 [cité 29 mars 2025].
57. Traoré C, Kyelem CG, Semdé A, Koulidiati J, Sanou AF, Bokoum S, et al. [Prevalence of Chronic Complications of Sickle Cell Disease at the Bobo-Dioulasso Teaching Hospital, Burkina Faso]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. 2020;113(1):5-11.
58. Diakité A, Dembélé A, Cissé M, Kanté M, Coulibaly Y, Maïga B, et al. Complications Ostéo-articulaires de la Drépanocytose au Département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré. *Health sciences and disease*. 2019;20(4):6P. [cité 29 mars 2025].
59. Thiero A. Étude des aspects épidémio-cliniques de la drépanocytose chez l'enfant à l'HNF-Ségou. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020 [cité 6 janv 2024].
60. Diop S, Thiam D, Cisse M, Toure-Fall AO, Fall K, Diakhate L. New results in clinical severity of homozygous sickle cell anemia, in Dakar, Senegal. *Hematol Cell Ther*. nov 1999;41(5):217-21.
61. Fatunde OJ, Scott-Emuakpor AB. Foetal haemoglobin in Nigerian children with sickle cell anaemia. Effect on haematological parameters and clinical severity. *juill* 1992;44(3):264-6.
62. Mouélé R, Galactéros F, Feingold J. Haemoglobin F (HbF) levels in sickle-cell anaemia patients homozygous for the Bantu haplotype. *Eur J Haematol*. août 1999;63(2):136-7.
63. El-Hazmi MA. Clinical and haematological diversity of sickle cell disease in Saudi children. *J Trop Pediatr*. juin 1992;38(3):106-12.
64. Wonkam A, Bitoungui VJN, Vorster AA, Ramesar R, Cooper RS, Tayo B, et al. Association of Variants at BCL11A and HBS1L-MYB with Hemoglobin F and Hospitalization Rates among Sickle Cell Patients in Cameroon. *PLOS ONE*. 25 mars 2014;9(3):e92506.

## **ANNEXES**

## ANNEXES

### Fiche d'information du patient

La drépanocytose est une maladie génétique transmise selon le mode autosomique récessif, c'est à dire transmise par les deux parents à la fois.

Par ailleurs, Le taux d'hémoglobine fœtale est un facteur de pronostic important dans la drépanocytose qui a été décrit comme influençant l'évolution clinique et donc la gravité de la maladie c'est pourquoi nous avons voulu à travers cette étude évaluer la relation entre le taux d'hémoglobine fœtale et l'expressivité clinique de la drépanocytose au Mali.

Les procédures que nous adoptons ne sont pas différentes de celles en vigueur. Nous garderons rigoureusement anonyme tout participant à l'étude. Tous les prélèvements seront faits dans les conditions optimales de sécurité et l'étude ne présente pas de risque de contamination par une autre maladie.

### Formulaire de consentement

Je soussigné Mr, Mme .....

Atteste que l'étudiant désigné ci-dessous m'a proposé de participer à l'étude « Le taux d'hémoglobine fœtale et expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients hospitalisés au CRLD ».

J'en ai discuté avec cette étudiante qui m'a expliqué les avantages de cette étude.

J'ai notamment bien compris que je suis libre d'accepter ou de refuser cette proposition sans en être inquiété et que je continuerai à bénéficier des mêmes conditions de traitement et de suivi.

J'accepte donc librement de participer à cette étude au profit de la science et de l'humanité.

Je soussigné, Mme Yada Susane YALCOUYÉ, certifie avoir expliqué à la personne susnommée l'intérêt et les modalités de participation à notre étude. Je m'engage à faire respecter les termes de ce formulaire de consentement, les droits et libertés individuels ainsi que les exigences d'un travail scientifique.

Fait le : .....

À : .....

### Questionnaire

Identifiant n°: ...../...../.....

Date:...../...../ 2024

Nom et Prénom : .....

Âge (en année) : ....

Sexe : Masculin  Féminin

Ethnie : .....

Êtes-vous scolarisé ?

Oui  Non

Niveau d'instruction :

Primaire  Secondaire   
Supérieure

Phénotype du patient :

S/S   S/C   S/ $\beta$ +   S/ $\beta$ <sup>o</sup>

Motif d'hospitalisation

- Anémie
- Infections
- CVO
- STA
- Autres

Nombre de crise (période d'étude): .....

Numération de formule sanguine :

- GB : ..... VGM : .....
- GR : ..... PLT : .....
- Hb : ..... IDR : .....

Taux d'Hémoglobine fœtale .....

**Valeurs de références des paramètres hématologiques :**

Paramètres	Bas	Normal	Elevé
GB	$< 4.10^3/ \mu\text{L}$	4 - $10.10^3/ \mu\text{L}$	$> 10.10^3/ \mu\text{L}$
GR	$< 4.10^6/ \mu\text{L}$	4 - $6.10^6/ \mu\text{L}$	$> 6.10^6/ \mu\text{L}$
PLT	$< 150. 10^3/\mu\text{L}$	150 - $400. 10^3/\mu\text{L}$	$> 400. 10^3/\mu\text{L}$
VGM	$< 80 \text{ fL}$	80 - 100 fL	$> 100 \text{ fL}$
Hb	$< 12 \text{ g/dl}$	12 - 17 g/dl	$> 17 \text{ g/dl}$
IDR	$< 11\%$	11 - 14%	$> 14\%$

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**NOM :** YALCOUYÉ

**PRENOM :** YADA SUSANE

**PAYS D'ORIGINE :** MALI

**ANNÉE DE SOUTENANCE :** 2025

**VILLE :** BAMAKO

**TITRE :** Taux d'hémoglobine fœtale et expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients hospitalisés au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) à Bamako (Point-G).

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de l'université Kankou Moussa, bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.

**Secteur d'intérêt :** Hématologie.

**Adresse :** [yadayalcouye97@gmail.com](mailto:yadayalcouye97@gmail.com)

**Tel :** +223 74 65 97 67 / 62 56 80 24

### Résumé :

La drépanocytose est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive, représentant un enjeu majeur de santé publique en Afrique subsaharienne. En raison de la rareté des données disponibles sur l'un des aspects critiques de cette pathologie, notre étude s'est intéressée à la relation entre le taux d'hémoglobine fœtale et l'expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients hospitalisés au CRLD (Point-G).

Nous avons analysé les paramètres sociodémographiques et hématologiques de 200 patients drépanocytaires hospitalisés au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose. L'échantillon présentait une légère prédominance féminine avec 102 patientes, soit 51 % de la population étudiée, et un sex-ratio (H/F) de 0,96. L'âge moyen des patients était de  $20,72 \pm 11,0$  ans, avec des âges allant de 2 à 70 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 10 à 19 ans (33,5 %), suivie des 20 à 29 ans (32 %). Le taux moyen d'hémoglobine fœtale (HbF) était de  $9,31 \pm 6,67$  %, avec des valeurs extrêmes comprises entre 1,10 % et 37,30 %.

Parmi les patients présentant un taux d'HbF inférieur à 10 % ( $n = 128$ ), la majorité était de phénotype SS, dont 49 ont présenté moins de trois crises, mais un nombre également important 45 a connu trois crises ou plus.

Dans la catégorie des patients dont le taux d'HbF se situait entre 10 % et 20 %, on recensait 58 cas, majoritairement de phénotype SS. Parmi ceux-ci, 57 ont présenté moins de trois crises.

Et dans la catégorie des patients ayant un taux d'HbF supérieur à 20 %, on dénombrait 14 cas, tous de phénotype SS. L'ensemble de ces patients a présenté moins de trois crises.

Une corrélation inverse a été retrouvée entre le taux d'HbF et expressivité clinique de la drépanocytose chez les patients hospitalisés au CRLD.

En somme, la drépanocytose est une pathologie marquée par de nombreuses complications, et le taux d'hémoglobine fœtale apparaît non seulement comme un facteur pronostique important mais aussi comme une cible thérapeutique majeure dans la prise en charge des patients drépanocytaires.

Notre étude, en tant que contribution préliminaire sur ce sujet, ouvre la voie à de futures recherches approfondies dans ce domaine.

**Mots clés :** Drépanocytose, hémoglobine fœtale, expressivité clinique, Bamako Mali.

**Abstract:**

Sickle cell disease is an autosomal recessive hereditary disorder that represents a major public health challenge in sub-Saharan Africa. Due to the scarcity of available data on one of the critical aspects of this disease, our study focused on the relationship between fetal hemoglobin levels and the clinical expressivity of sickle cell disease in patients hospitalized at the CRLD (Point-G).

We analyzed the sociodemographic and hematological parameters of 200 sickle cell patients hospitalized at the Center for Research and Control of Sickle Cell Disease. The sample showed a slight female predominance with 102 female patients, representing 51% of the study population, and a sex ratio (M/F) of 0.96. The average age of the patients was  $20.72 \pm 11.0$  years, with ages ranging from 2 to 70 years. The most represented age group was 10 to 19 years (33.5%), followed by 20 to 29 years (32%). The average fetal hemoglobin (HbF) level was  $9.31 \pm 6.67\%$ , with extreme values ranging from 1.10% to 37.30%.

Among patients with HbF levels below 10% ( $n = 128$ ), the majority were SS phenotype, of whom 49 had fewer than three crises, but an equally significant number (45) had three or more crises.

In the category of patients with HbF levels between 10% and 20%, there were 58 cases, mostly with the SS phenotype. Of these, 57 had fewer than three crises.

And in the category of patients with HbF levels above 20%, there were 14 cases, all with the SS phenotype. All of these patients had fewer than three crises.

An inverse correlation was found between HbF levels and the clinical expression of sickle cell disease in patients hospitalized at the CRLD.

In summary, sickle cell disease is a condition marked by numerous complications, and fetal hemoglobin levels appear to be not only an important prognostic factor but also a major therapeutic target in the management of sickle cell patients.

Our study, as a preliminary contribution to this topic, paves the way for future in-depth research in this field.

**Keywords:** Sickle cell disease, fetal hemoglobin, clinical expressivity, Bamako, Mali.

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure en présence des Maitres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :*

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

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

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

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

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

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

***Je le jure !***