

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

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



Faculté de Pharmacie

Année universitaire : 2013- 2014



**U.S.T.T-B
Thèse N °...../P**

TITRE :

**DEPISTAGE NEONATAL DE LA DREPANOCYTOSE DANS
DEUX SERVICES DE GYNECOLOGIE A GRANDE AFFLUENCE
DE BAMAKO- Mali (CS Réf CV et CHU .Point_G)**

THESE :

**Présentée et soutenue publiquement le ... /... /..... devant
le jury de la Faculté de Pharmacie.**

Par Mr. OUMAROU TESSOUGUE

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

JURY :

Président : Pr. Boubacar S Cissé

Membre : Dr Mamadou Sima

Co-directeur: Dr Aldiouma Guindo

Directeur de thèse : Pr. Dapa Aly Diallo

DECICACES

Je dédie ce présent travail :

A mon Père Ambadigna TESSOUGUE

Aussi modeste qu'il soit, ce travail est le couronnement de longues années d'études, rendus possibles grâce à tes sages conseils.

Je te remercie pour tous les efforts consentis à mon égard tant sur le plan moral que matériel.

Ton sens élevé de l'organisation, de l'honneur, de la responsabilité, de la qualité du travail bien fait sont autant de sources d'inspirations et de motivations devant guider mes actions futurs.

Que Dieu vous prête longue vie, pleine de santé. Amen !

A ma Mère Aïssata TESSOUGUE

Ce travail est rendu possible grâce à ton assistance durant tout le long de mon parcours préscolaire, scolaire voire universitaire.

Merci, maman pour tout le sacrifice consenti.

Que Dieu te garde et te protège.

A mon regretté ami Ousmane KONATE dit Papou

J'aurai aimé partager cet instant de joie en ta compagnie. Mais hélas !

La volonté du seigneur est par-dessus tout. Qu'il t'accueille au paradis. Amen !

A ma regrettée cousine Aminata TESSOUGUE

Repose en paix grande sœur.

**A mon grand frère Jean TESSOUGUE et TESSOUGUE Mariam
COULIBALY**

Sincères remerciements pour ce que tu as fait et continues de faire pour moi financièrement et moralement. J'espère pouvoir faire autant pour nos cadets. Merci pour ton amour que Dieu te donne de longue vie pour couvrir la famille.

A mes frères et sœurs :

Amadou, Cyrille, Albert, Issa, Esaie, Dramane, Bernard, Souleymane, Kassoum, Amassagou dit Armel, Thomas, tous TESSOUGUE ;

Bernadette TESSOUGUE, Madeleine TESSOUGUE, Treize TESSOUGUE, Salimata TESSOUGUE, Fatoumata TESSOUGUE, et Mariam TESSOUGUE.

Que cette thèse soit pour vous une source de motivation et de réussite.

**A mon Oncle Kalif Anlé TESSOUGUE et ma Tante TESSOUGUE Awa
TESSOUGUE**

Cette thèse, m'offre l'aubaine de vous adresser mes sincères remerciements pour tous les efforts consentis à mon égard pendant la longue période de mes études universitaires.

A mon oncle Gaston dit Seydou TESSOUGUE et famille à Abidjan en RCI.

**A mon oncle Souleymane dit Koundiassi TESSOUGUE et famille à
Korhogo en RCI.**

A mon Djéméya TESSOUGUE à Dimbal.

La famille du Major Abdoulaye GUINDO à Bla.

La famille Baba Zepe COULIBALY à Sikasso.

A Cheick Oumar KONE et Mme KONE Mariam MAIGA.

La famille SIMA à Daoudabougou – Bamako.

Les familles COULIBALY et KANTE au POING-G – Bamako.

La famille Boubacar KONATE au CAMP militaire de la BASE A Bamako , et Kati.

La famille du Col – Major Ousmane KORONGO à Koulouba - Bamako.

La famille Sidi MAIGA à Magnambougou - BAMAKO.

Aux familles TESSOUGUE, GUINDO, TOGO, KORONGO, ARAMA, TOLOFOUDIE, SOMBORO, KAREMBE, DOUYON, SAYE, SAGARA, KODIO, DOUCOURE, KAMPO, TRAORE, COULIBALY, KONATE, DIARRA.

A tous ceux dont les noms ne figurent pas, qu'ils sachent que ce travail est le leur.

Remerciements

Je remercie tous ceux et celles qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail :

A ALLAH, le tout Puissant et le tout Miséricordieux ! Gloire à Toi ! Toi qui m'as permis de vivre ce moment précieux de ma vie. Je T'en rends grâce. Que nos pas soient guidés dans Ta Miséricorde et dans Ta lumière.

Au Prophète Mohamed, que la paix et la bénédiction soient sur Lui, sur toute sa Famille ainsi que sur tous ses compagnons . Amen !

Au Professeur DAPA ALY DIALLO,

Ce travail est le fruit du soutien que vous nous avez accordé malgré vos multiples occupations.

Au Dr ALDIOUMA GUINDO,

Ce travail est également le fruit de vos efforts et sacrifices consentis . Sur le terrain nous avons plusieurs fois eu besoin de vos sages conseils . Merci pour tout !

Au Dr BOUBACARI ALY TOURE,

Vous nous avez beaucoup aidés dans la réalisation de ce travail malgré vos multiples occupations.

Au Dr BABA FANE

Sur le terrain nous avons plusieurs fois bénéficié de votre appui constant et surtout de vos précieux conseils. Nous vous en remercions

Au Dr SADIO SARRO

Vous nous avez beaucoup appuyé dans le cadre de la réalisation ce travail . Merci pour votre soutien.

Au Dr MOHAMED AG BARRAIKA

Nous avons bénéficié de votre encadrement, de vos conseils et de vos encouragements avant et pendant toute la durée de ce travail. Nous vous en remercions de tout notre cœur.

A tout le personnel du CRLD

A tout le personnel du service gynécologie de CS Réf V et CHU Point-G

A mes collègues de service : Dr Mody Coulibaly, Dr Bakary. DEMBELE, Moussa. DIALLO, Soumaila. TOURE, Ami. DIALLO, Niangalé. SANGARE, Djeneba, BAH, Mamadou. DIARRA, Pierre. GUINDO, Dr Mme KEITA Fatoumata COULIBALY, Kader TOURE, Ibrahim. TRAORE, Awa. Yattara, Mawoulda. CHABANE.

A mes frères aînés : Dr Siaka. KONATE, Dr Souleymane. COULIBALY, Dr Mody. COULIBALY, Karim. KONATE, Yacouba. KONATE, Seydou. DIARRA, Dr Jules. SAGALA, Amadou. COULIBALY, Amadou. GUINDO, Ibrahima. GUINDO, Dr Ousmane KANTE.

A mes camarades : Dr Adama DISSA, Moussa KORONGO , DR Harouna. COULIBALY , Dr Namory. CAMARA, Sekou KENE, Youssouf TRAORE, Yaya COULIBALY, Dr Ibrahim. DOUYON, Dr Issa. SAMAKE, Amidou TRAORE, Handi. ARAMA, Dr Abdoulaye. TOGO, Dr Yogara SAYE, Mathias. SAYE, Dr Oumar T DIARRA, Dr Oumou TRAORE, Maman TRAORE, Kadi DIAKITE, Dr Fatoumata. Bemine COULIBALY, Dr Bouba SANGHO, Dr Adama. TOGO, Dr Jules TOGO, Dr Oussou. SANKARE.

A mes amies : Hawa HAIDARA dite Maman, Bintou KORONGO, Saran. KORONGO dite LA, Fatoumata SANKARE, Teddy SANKARE, Fatoumata. DOUCOURE, Mamou. GUINDO, Djeneba. GUINDO, Haoua TOGO, Koro TRAORE, Djonkouda KONATE, Yayi KONATE, Fatoumata. KONATE dite Bayni, Djelika KONATE dite Mami.

A toute la promotion du Colonel SOULEYMANE DIALLO de la section Pharmacie.

A tous mes amis Agents militaire de la Garde Nationale, domiciliés à KOULOUBA

A tous mes amis de KOULOUBA, MAGNAMBOUGOU, SIKASSO, KORHOGO, DIMBAL.

A mes Cousins, Cousines, Neveux, Nièces.

A la jeunesse GINNA DOGON de la FMOS et FAPH

A tous les membres de l'Association des Etudiant(e)s Ressortissant de Bankass

A tous les membres de la grande famille jeune Tomon (YUGO WELE)

Aux Associations ADERS, AERMOS, AERG

Aux Familles PAREIN, ALLURE, RASERE, BATISSEUR, RENAISSANCE de la FMOS et FAPH

A mon regretté OUSMANE KONATE dit PAPOU

Je te rends hommage. Que le Seigneur t' accorde toute sa grâce et toute sa miséricorde. Repose en paix Ousmane.

A notre maître et président du jury

Professeur Boubacar Sidiki CISSE

- **Professeur Honoraire de Toxicologie à la FAPH,**
- **Ancien Recteur de l'université du Mali,**
- **Président du Comité Scientifique et Technique du
Laboratoire National de la Santé,**
- **Président du Comité National du CODEX du Mali,**
- **Membre du Comité Scientifique et Technique du CRLD,**
- **Membre Correspondant Etranger de l'Académie Nationale
de Pharmacie de France,**
- **Membre Associé de l'Académie Nationale des Sciences et
Techniques de SENEGAL.**

Cher maître,

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Nous avons toujours été défié et encouragé par votre lutte pour la cause des études et de la profession pharmaceutique. Nous vous remercions pour votre disponibilité.

Vos critiques et suggestions ne feront qu'améliorer la qualité de ce travail.

Nous vous prions de trouver ici cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.

Merci cher Maître.

A notre maître et membre du jury :

Dr Mamadou SIMA

- **Gynécologue obstétricien**
- **Praticien hospitalier au service de Gynéco-Obstétrique du
CHU du Point-G**

Cher maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir pour nous de vous compter parmi les membres du jury

Votre abord facile, l'immensité de votre savoir, votre compétence, la clarté de votre enseignement, votre rigueur dans la démarche médicale font de vous un maître exemplaire.

Recevez ici cher maître l'expression de nos salutations les plus respectueuses et de nos sincères remerciements.

A notre maître et Co-directeur de thèse

Docteur Aldiouma GUINDO

- **Titulaire d'un PhD d'hématologie-Immunologie de l'université de LONDRES**
- **Directeur General Adjoint du C.R.L.D**
- **Chef de laboratoire du C.R.L.D**
- **Chef de l'unité de polymorphisme des globules rouge et paludisme ;**
- **Secrétaire général de la SO.MA.HO (Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie)**
- **Maitre Assistant en Hématologie à la F.M.O.S et FAPH**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail.

Les mots nous manquent pour exprimer tout le bien que nous pensons de vous.

Tout au long de ce travail vous avez forcé notre admiration tant par vos talents scientifiques que par vos multiples qualités humaines.

Recevez dans ce travail l'expression de notre profonde gratitude.

Qu'ALLAH vous donne une longue vie. Amen !

A notre maître et Directeur de Thèse :

Professeur Dapa Aly DIALLO

- **Professeur d'Université-Praticien Hospitalier.**
- **Chef du service d'hématologie-oncologie médicale du CHU du Point G**
- **Directeur Général du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.**
- **Chef du laboratoire de biologie clinique à la FMOS et FAPH**
- **Président de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie.**
- **Président de la Société Africaine Francophone d'Hématologie.**
- **Membre correspondant de l'Académie Française de Médecine.**

Cher maître,

Nous vous remercions de nous avoir confié ce sujet et de diriger cette thèse malgré vos multiples occupations.

Homme ouvert et pragmatique, votre compétence, votre rigueur scientifique et votre humilité font de vous un maître émérite, respecté par tous. Nous avons suivi avec intérêt vos enseignements de qualité.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance pour tous les efforts consentis pour une formation de qualité en faveur de plusieurs générations de médecins et pharmaciens du Mali.

Que le tout puissant vous garde longtemps auprès de nous. Amen !

Liste des tableaux

Tableau I : répartition des mères selon la résidence.

Tableau II : répartition des mères selon le profil hémoglobinique.

Tableau III : répartition des nouveau-nés selon le genre.

Tableau IV : répartition des nouveau-nés selon le profil hémoglobinique.

Tableau V : phénotype hémoglobinique des nouveau-nés issus de mères à électrophorèse normale (AA).

Tableau VI : phénotype hémoglobinique des nouveau-nés issus de mères porteuses du trait drépanocytaires (AS).

Tableau VII : phénotype hémoglobinique des nouveau-nés issus de mères du trait AC.

Tableau VIII : répartition des nouveau-nés issus de mères SC.

Tableau IX : phénotypes hémoglobiniques des nouveau-nés issus de mères SS.

Tableau X : phénotypes hémoglobiniques des nouveau-nés issus de mères S/ β thalassémique.

Tableau XI : phénotypes hémoglobiniques des nouveau-nés issus de mères CC.

Liste des Abréviations :

CI : Commune I

CII : Commune II

CIII : Commune III

CIV : Commune IV

CV : Commune V

CVI : Commune VI

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CNOU : Centre National des Œuvres Universitaires

CRLD: Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose

CS Réf: Centre de Santé de Référence

FAPH: Faculté de Pharmacie

FMPOS: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

FMOS: Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

g : Gramme

H : Heure

HPLC: Chromatographie Liquide à Haute Performance

H₂O₂: Eau Oxygénée

min : Minute

mm: Millimètre

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ONU: Organisation des Nations Unies

P.E.C: Prise En Charge

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

UNESCO: United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization

USTTB: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

SDM : Syndrome Drépanocytaire Majeur

S/ β° : S/ béta $^{\circ}$ thalassémie

S/ β^{+} : S/ béta $^{+}$ thalassémie

μ l : Microlitre

% : Pourcentage

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION.....	1
II.	OBJECTIFS.....	5
III.	METHODOLOGIE.....	6
IV.	RESULTATS.....	15
V.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	22
VI.	CONCLUSION ET RECOMANDATIONS.....	27
VII.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	29
VIII.	ANNEXES.....	34

I. INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire, due à une mutation génétique au niveau du chromosome 11 qui conduit à la synthèse et à la mise en place de la valine en position 6 de la chaîne β de la globine [1-2]. L'hémoglobine qui résulte de cet enchaînement d'acides aminés est appelée hémoglobine drépanocytaire ou hémoglobine S (HbS). La transmission de la drépanocytose est autosomique et récessive.

La distribution du gène de cette maladie est bien caractérisée depuis plusieurs années : c'est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde puisque le gène drépanocytaire est retrouvé chez plus de 50 millions de personnes, avec des fréquences plus fortes en Afrique. Ses plus fortes fréquences coïncident globalement avec les zones de haute prévalence du paludisme ou ayant connu une histoire de paludisme [3-4]. Nous assistons chaque année à la naissance de plus de 300 000 enfants atteints de syndrome drépanocytaire majeur (SDM). En Afrique sa prévalence varie entre 10-40 % selon les régions et les ethnies. Au Mali la distribution ethnico-géographique du trait drépanocytaire varie entre 4-25 %. Sur le plan clinique, les sujets hétérozygotes pour la maladie, ne s'expriment pas ou s'expriment peu. En revanche, les sujets ayant le gène de la drépanocytose en double (drépanocytaires homozygotes SS) ou associé à une autre hémoglobinopathie (drépanocytaires doubles hétérozygotes S/C, S/ β -thalassémiques, S/D Pundjab, S/O Arab, S/C Harlem, S/PHHF hétérocellulaire, A/S Antilles), souffrent de complications de la maladie [5]. Selon le génotype, des facteurs épi génétiques et environnementaux, le début de ces complications se situe dans la grande majorité des cas, entre quelques mois et 5 ans après la naissance c'est pour quoi la drépanocytose apparait comme une maladie pédiatrique. La physiopathologie des complications est assez bien connue ; elle fait intervenir essentiellement, la falciformation du globule rouge qui est la conséquence d'une gélification de l'HbS en situation d'hypoxie tissulaire, et une

adhésion accrue des drépanocytes à la paroi des vaisseaux et donc, des phénomènes d'obstruction vasculaire [6-8].

Ainsi l'évolution clinique naturelle de la drépanocytose chez ces sujets qui s'expriment se caractérise schématiquement par quatre périodes évolutives

[5-11] :

-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 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 ;

-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 ;

-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...). Maladie génétique, la guérison de la drépanocytose n'est possible que pour une infime minorité des drépanocytaires, à cause des risques auxquels elle expose le malade (mortalité estimée à 10% environ, taux de rejet de greffe compris entre 5 et 15%, infections liées à l'immunosuppression prolongée) et de son cout élevé (80 millions de francs CFA soit environ 122 000 euros en 2004) [12-14].

Ces inconvénients et la lourdeur technique de la greffe de moelle osseuse font qu'elle ne peut être accessible aux pays africains à court terme. La thérapie génique ouvre une perspective et permet d'espérer la guérison de la drépanocytose [15]. Si des expériences réussies de cette thérapie ont été rapportées chez l'animal [16-17], elle ne fait pas encore partie de l'arsenal thérapeutique prouvé chez l'homme ; à sa maîtrise et le transfert de sa technologie en Afrique demanderont encore plusieurs années parce que l'acquisition des compétences nécessaires à sa pratique, la mise en place des structures sanitaires appropriées à cette pratique dans le contexte africain, nécessitent beaucoup de temps. A défaut de ces moyens curatifs, les expériences de diagnostic néonatal appuyé par un suivi médical régulier [18], ont suffisamment convaincu les spécialistes et experts de la drépanocytose, pour considérer que la stratégie de suivi précoce du drépanocytaire après un diagnostic à la naissance est actuellement le meilleur garant de l'amélioration de la survie et du confort de ce dernier en Afrique où vivent 75% des drépanocytaires enregistrés dans le monde. La nécessité de considérer la drépanocytose comme un problème prioritaire de santé en Afrique, a été souligné au cours de plusieurs rencontres réunissant spécialistes et associations de lutte contre la drépanocytose. Depuis 2006, la drépanocytose a ainsi été reconnue comme une priorité de santé publique dans le monde, successivement par l'Union Africaine, l'UNESCO, l'OMS, et l'ONU. Il faut noter que l'OMS avait inscrit dès 1989, la drépanocytose parmi les maladies prioritaires non transmissibles [19].

L'évidence d'un besoin du diagnostic néonatal dans les pays africains est donc reconnue par les praticiens, associations de lutte contre la drépanocytose et divers organismes de décisions politiques ou en santé. A l'heure actuelle, peu de programmes de dépistage néonatal de la drépanocytose existent en Afrique et la question de la faisabilité du diagnostic néonatal et du suivi du drépanocytaire en

Afrique reste une question non suffisamment traitée. Pourtant, la nécessité d'un temps considérable pour l'acquisition des compétences nécessaires à l'élaboration de programmes de lutte efficaces contre la drépanocytose et de prise en charge des cas, justifie à suffisance, l'urgence des études de faisabilité du diagnostic précoce, en particulier néonatal de la drépanocytose et du suivi des cas en Afrique [4-21]. Notre étude a pour objectif de dégager la fréquence du gène de la drépanocytose et des syndromes SDM à la naissance dans deux maternités de Bamako par la technique isoelectrofocalisation afin de proposer une stratégie nationale de dépistage précoce de la maladie.

II. OBJECTIFS

Objectif général:

Etudier le nombre de nouveau-nés atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur à la naissance dans deux services de gynécologie-obstétrique à grande affluence de Bamako.

Objectifs Spécifiques:

Préciser la fréquence du gène de la drépanocytose à la naissance dans la population étudiée par l'étude de l'hémoglobine selon la technique de focalisation isoélectrique.

Déterminer la fréquence des naissances drépanocytaires (syndromes drépanocytaires majeurs) chez la population des parturientes reçues par ces deux services.

III. METHODOLOGIE

3.1 Lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée au district de Bamako, plus précisément au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) à Bamako.

Le CRLD à été choisi car c'est le seul centre de référence spécialisé dans la prise en charge des patients drépanocytaires.

3.2 Description des centres de recrutement :

Le Mali est un pays qui couvre **1 248 348** km² de superficie. Pays continental de l'Afrique de l'Ouest, le Mali est situé entre l'Algérie au Nord, le Niger à l'Est, le Burkina Faso au sud-est, la Côte d'Ivoire et la Guinée au Sud, le Sénégal et la Mauritanie à l'Ouest. Il connaît trois saisons : une saison sèche et chaude une saison pluvieuse et une saison sèche et froide. Sa population est estimée à **13 443 225** habitants en 2009 dont **43%** des femmes en âge de procréer [23].

La population de Bamako est estimée à **1 809 106** d'habitants. Elle est caractérisée par sa diversité ethnique et culturelle, puisqu'elle regroupe une quinzaine de groupes ethniques dont les plus dominants sont par ordre de fréquence décroissante, le Bambara, le Soninké, le Peulh, le Malinké et Sonhaï. Les mariages interethniques y sont plus fréquents qu'ailleurs dans le reste du pays. Bamako est une ville à cheval sur le fleuve Niger.

3.2.1 Description du service Gynécologie du CHU Point-G :

Le service de gynécologie obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire du point G est situé sur la rive gauche du fleuve Niger, dans la commune III, au Point G. Ce service hospitalo-universitaire dirigé par un Maître de Conférences en gynécologie obstétrique reçoit les gestantes de la commune III et de l'intérieur du pays (cas de références). Dans le cadre des consultations prénatales et des accouchements programmés ou non. Il a enregistré **1175** naissances vivantes en 2009. Ce centre a été choisi à raison de sa proximité avec le CRLD, mais aussi le fait qu'il draine une population de parturientes assez

hétérogène sur le plan ethnique venant de Bamako ou des environs.

3.2.2 : Description de service du CS Réf. de la Commune V :

Le service de gynécologie obstétrique de la commune V est situé sur la rive droite du fleuve Niger à Bamako. Il s'agit d'un service spécialisé d'une structure de deuxième niveau de référence de la pyramide sanitaire au Mali, dirigé par un Maître de Conférence Agrégé de gynécologie et d'obstétrique. Il reçoit les parturientes des communes V et VI situées sur la rive droite du fleuve. Le nombre de naissances vivantes enregistrées dans ce service en 2009 était de **5809**. Ce centre est le centre qui fait plus d'accouchements à Bamako, il draine la majorité des parturientes de la rive droite du fleuve Niger ou il n'existe encore aucune structure de prise en charge des drépanocytaires. Ce projet préparera le C.S Réf. de la commune III à la mise en place progressive de compétences pour le diagnostic néonatal de la drépanocytose et la prise en charge des complications drépanocytaires.

3.3 Description du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) :

Le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose est un Etablissement Public à caractère Scientifique et Technologique créé à Bamako en janvier 2010. Il est situé en commune III du District de Bamako à environ 400 m du **CHU** du point G. Il est dirigé par un professeur d'hématologie. Ses missions sont des missions de recherche, de formation, de communication, d'appui à l'accès à des soins de qualité par le diagnostic précoce de la drépanocytose et le suivi des malades ainsi que les soins courts aux malades en crise. L'activité du laboratoire s'appuie sur un personnel constitué par un Assistant en hématologie détenteur d'un PhD en biologie moléculaire, de deux pharmaciens biologistes dont l'un est détenteur d'un Master 2 en biologie moléculaire et trois techniciens supérieurs de laboratoire. Cette équipe est appuyée par un épidémiologiste (niveau Master 2). Grâce à l'appui de

partenaires techniques et financiers, le **CRLD** conduit des activités de recherche, de médecine préventive (consultations systématiques de dépistage et de prévention des complications drépanocytaires), de gestion des complications de la drépanocytose, d'information et de communication sur la maladie. Pour favoriser une accessibilité aux soins, le Centre prend en charge gratuitement **60%** des prestations fournies aux malades dans le cadre de la médecine préventive.

En 2014, le **CRLD** compte :

- Neuf (9) médecins,
- Cinq (5) pharmaciens,
- Quatorze (14) techniciens de santé et du personnel administratif de soutien,
- quatre (4) techniciens de laboratoire,
- Un (1) psychologue.

Ce centre est composé de quatre (4) départements :

- ❖ Département administratif,
- ❖ Département formation et recherche,
- ❖ Département communication,
- ❖ Département médical avec quatre (4) unités :
 - unité consultation,
 - unité hospitalisation,
 - unité laboratoire,
 - unité pharmacie.

Unité laboratoire est composé de :

1. Une salle d'attente,
2. Une salle de prélèvement,
3. Une salle d'analyse,
4. Une chambre froide,

5. Une salle de biologie moléculaire,
6. Une salle de biologie cellulaire et un magasin.

3.4 Type d'étude et Période :

Il s'agissait d'une étude prospective qui s'est déroulée sur 24 mois avec suivi de cohortes d'enfants présentant un syndrome drépanocytaire majeur à la naissance. Le suivi des participants à l'étude était actif et passif. Le suivi actif a consisté à revoir les enfants de façon programmée pour un examen clinique et un bilan para clinique. Il a été demandé aux familles des participants à l'étude de se présenter à la consultation du pédiatre de l'équipe de recherche pour tout épisode de maladie ; ce volet constituant une stratégie de suivi passif, a permis d'enregistrer toutes les pathologies survenues au cours du suivi de l'enfant.

3.5 Population d'étude :

Notre population d'étude était constituée des nouveau-nés et de leur mère.

3.6 Taille de l'échantillon des participants à l'étude :

Le recrutement a porté sur **2489** nouveau-nés vus à la naissance ; et leur mère. Le suivi de cette cohorte d'enfants malades a permis de dégager les problématiques liées au suivi régulier du drépanocytaire à Bamako sur la base de l'expérience acquise sur les deux années de suivi.

3.7 Critères d'inclusion dans l'étude :

Tout nouveau-né des deux services hospitaliers de recrutement retenus pour l'étude.

Obtention du consentement écrit signé par la mère du nouveau-né.

3.8 Critères de non-inclusion dans l'étude :

Les enfants nés hors des deux structures sanitaires ciblés par l'étude.

Les nouveau-nés de mères non consentantes.

Les nouveau-nés en dehors de la période d'étude.

3.9 La procédure de recrutement des volontaires :

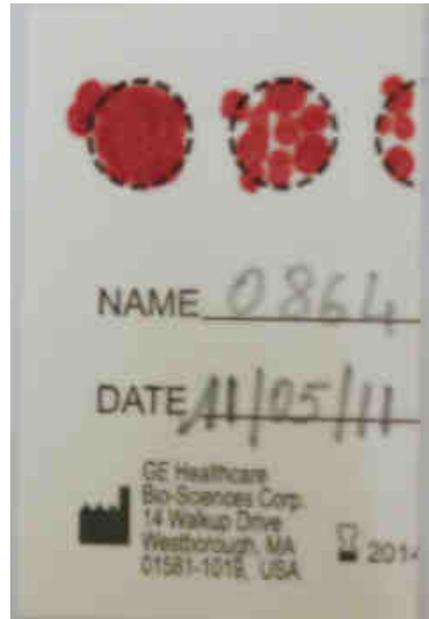
Le recrutement des volontaires s'est déroulé dans les deux maternités sus-citées. Dans chaque maternité, le consentement écrit a été administré par un Interne ou le gynécologue chargé de la consultation après une formation initiale à la procédure d'administration du consentement. Le consentement a été administré à l'issue d'une consultation prénatale (au plus tard, l'avant dernière consultation prénatale avant la date prévue de l'accouchement de manière à donner le temps aux gestantes d'échanger avec leur partenaire). Une liste des femmes ayant consenti était dressée tous les jours et communiquée à une Sage femme maitresse qui les mettait régulièrement à la disposition des équipes de la salle d'accouchement.

3.10 La collecte du sang :

Le sang nécessaire au typage des hémoglobines au niveau du cordon a été obtenu à l'aide d'une seringue de 2 ou 5 millilitres stérile après clampage du cordon ; à défaut, une ponction était faite au niveau du talon pour recueillir deux gouttes de sang sur papier buvard (confettis). Les prélèvements de sang à visée diagnostique chez l'enfant drépanocytaire au cours des épisodes de maladie éventuelle durant le suivi, ont été réalisés au niveau d'une veine périphérique. Les quantités n'excédaient pas 5 millilitres pour chaque prélèvement. Le typage des hémoglobines chez les mères a été conduit sur deux gouttes de sang prélevées au doigt sur du papier buvard après l'accouchement et au moment qui leur convenait.



AVANT



APRES

3.11 Les techniques de typage des hémoglobines :

Le typage des hémoglobines a été fait par la technique de focalisation isoélectrique complétée éventuellement par la technique **d'HPLC** à partir du sang collecté sur papier buvard. Ce typage a été conduit au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.

3.11.1 Principe:

Il consiste à séparer les différentes fractions hémoglobiniques en faisant migrer un hémolysât sur une plaque de gel d'agarose contenant des ampholytes RESOLVE de pH : 6-8. Les différentes hémoglobines migrent plus ou moins rapidement en fonction de leur mobilité isoélectrique, de leur poids moléculaire et de leur charge électrique.

3.11.2 Préparation d'hémolysat

La préparation de l'hémolysat est fonction du type de prélèvement (confettis ou sang total/sang de cordon).

A) Cas des confettis

-Découper une pastille de confettis a l'aide d'une pince ou d'un ciseau et la placer dans le godet correspondant au numéro du confetti.

– Avec une pipette, mettre 25µl de solution d'élution fournie avec le Kit d'analyse pour l'échantillon et 100µl pour les témoins.

– Laisser agir pendant environ 30mms, on obtient un hémolysat.

B) Cas du sang total et du sang de cordon

-Mélanger 10 µl de sang total ou sang du cordon avec 100 µl de la solution d'élution dans un tube à dosage ou une cuvette a réaction.

3.11.3 Préparation de la plaque de migration

- Prendre un gel dans le frigidaire, le découper en deux dans le sens de la longueur et le déposer sur la plaque de la cuve d'électrophorèse Multiphor II.

- Remettre l'autre moitié dans l'emballage du gel et le replacer au frigidaire.

- Essuyer fortement le gel avec le papier filtre fourni avec le Kit d'analyse ou avec du papier ordinaire.

Prendre trois ponts (deux anodes et une cathode) en fibre de verre et les découper en deux dans le sens de longueur. Humidifier abondamment chaque pont avec l'électrolyte approprié fourni avec le Kit d'analyse, et les déposer sur le gel au lieu correspondant selon qu'il soit humidifié par l'électrolyte approprié pour l'anode ou la cathode.

Vérifier que les ponts sont bien situés sur le gel en correspondance avec les électrodes qui sont fixées sur le couvercle en verre de la cuve.

Déposer sur le gel de chaque cote de la cathode, les masques de dépôt.

3.11.4 Application

A l'aide d'une pipette déposer 5 µl d'hémolysat dans chaque plaque fente du masque de dépôt, saut en la première place et en position 21 sur la seconde plaque. Le dépôt peut aussi se faire avec une seringue automatique.

Déposer le témoin AFSC en position 11 et 21.

Poser le couvercle en verre en vérifiant bien la position des électrolytes par rapport aux ponts sur le gel.

Brancher les anodes et la cathode a la cuve. Mettre le couvercle en plastique.

3.11.5 Migration

Mettre en marche le cryostat jusqu'à 15 min à 15° C.

Mettre en marche le générateur EPS 3501 XL et appuyer sur RUN. Pour le réglage du générateur se reporter a l'annexe.

Surveiller la migration qui dure environ 1H 30min au maximum. Arrêter la migration lorsque les bandes d'hémoglobine sont focalisées, c'est-à dire bien nette. Ouvrir les couvercles et enlever le avec précaution.

Une fois la migration terminée, éteindre le générateur et le cryostat.

3.11.6 Fixation

Mettre le gel dans un bac numéroté et le recouvrir de solution de fixation, solution fabriquée en mélangeant 11g d'acide trichloracétique et 34,5g d'acide sulfosalicylique pour 1 litre d'eau.

Laisser le gel dans la solution de fixation pendant 30 mn maximum.

Récupérer la solution de fixation dans un récipient place à cote sur la paillasse.

Rincer le gel avec de l'eau.

3.11.7 Coloration

La coloration se fait idéalement sous une hôte aspirante.

Préparer le colorant extemporanément, en versant 100ml d'eau dans le bac ou est loge le gel, ajouter 150µl de révélateur TTF3 et 200µl d'eau oxygénée (H₂O₂) à 110 volumes.

– Laisser le gel 15mn dans cette solution.

Récupérer la solution dans un récipient place sous la hotte en vue de son élimination.

Déposer le bac contenant le gel sur la paillasse et faire très attention a l'ordre des

bacs s'il y a beaucoup de plaques, car à ce stade, les plaques ne sont pas identifiées.

3.11.8 Séchage

Le gel sorti de l'eau est sèche dans un séchoir à gel pendant 45mns.

Déposer le gel sèche sur la feuille de travail correspondant à ce gel pour son interprétation.

3.11.9 Interprétation des résultats

Faire la lecture de la plaque sur son cote lisse.

Numéroter à l'aide d'un marqueur indélébile les deux migrations en faisant très attention a la place des témoins en position 11 sur la première migration et en position 21 sur la deuxième migration.

En portant les numéros s'assurer que les numéros sont bien portes devant la migration correspondante.

Chaque fraction est identifiée en fonction de sa zone de migration

La détermination du profil hémoglobinique se fait a partir du témoin AFSC

En cas de doute, utiliser le D-10 ou autre technique d'électrophorèse pour une confirmation.

3.11.10 Paramètres à mesurer :

Un dossier individuel (Formulaire de report des cas) a permis de recueillir : les paramètres sociodémographiques des participants à l'étude (la date de naissance, le sexe, le groupe ethnique et la résidence habituelle, le lieu de recrutement) ; le coût annuel du diagnostic néonatal par enfant ; le coût annuel du suivi clinique (bilan de suivi, bilan des complications, examen clinique) ; le coût annuel de l'ordonnance du drépanocytaire en cas de complication ; la morbidité et la mortalité dans la cohorte des enfants drépanocytaires majeurs suivis ; l'acceptabilité du diagnostic néonatal et les difficultés vécues par les parents des drépanocytaires dans le suivi régulier de leur enfant.

3.11.11 La transmission des résultats

Les résultats ont été transmis dès la fin des tests. Ainsi, les parents d'enfants porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur ont été immédiatement contactés et informés en vue de les recevoir sans délai au Centre de Recherche et Lutte contre la Drépanocytose (**CRLD**) de Bamako.

3.11.12 Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été faites à l'aide du logiciel Epi Info 7 version 7.3.1. Pour les tests de comparaison de moyennes et de fréquences, une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

3.11.13 Considérations éthiques

Le protocole d'étude a fait l'objet d'une revue par le comité d'éthique de la FMPOS. Toutes les mères des nouveau-nés inclus ont reçu une information orale et écrite détaillée sur le but du travail. Un formulaire de consentement écrit individuel pour participer à l'étude a été soumis au parent qui a apposé son empreinte digitale ou sa signature.

IV RESULTATS

1-Description de la population des mères

Tableau I : répartition des mères selon la résidence

Commune	Fréquences	Pourcentage
C I	117	4,84
C II	68	2,82
C III	416	17,22
C IV	78	3,23
C V	861	35,64
C VI	548	22,68
Kati	261	10,8
Autres*	67	2,77
Total	2416	100

*Autres (Bougouni, Dagassa, Diolla, Dogodouman, koulikoro, Kokole, Kolokani, Negela, Nioro du sahel, Nourele, Ououlessebougu, Sanakoroba, Selingue, Sibi, Sikasso, Yeguelebougu ...)

La commune V était la plus représentée avec 35,64% suivie de la commune VI et de la commune III avec respectivement 22,68% et 17,22%.

Tableau II : répartition des mères selon le profil hémoglobinique

Mères	Effectif	Pourcentage
AA	1906	78,89
AS	308	12,75
AC	169	7,00
SS/SC	28	1,16
CC	3	0,12
S/β	2	0,08
Total	2416	100,00

Les profils hémoglobiniques SC, SS, CC et S/β étaient représentés à des proportions respectives de 0,95%, 0,21%, 0,12% et 0,08%.

Tableau III : répartition des nouveau-nés selon le genre

Genre	Effectif	pourcentage
Masculin	1297	52,19
Féminin	1188	47,81
Total	2485	100

Le genre masculin était le plus représenté soit un sexe ratio H/F de 1,09

2-Fréquence des phénotypes hémoglobiniques et syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) à la naissance

Les nouveau-nés issus des 2416 mères étaient au nombre de 2485.

Tableau IV : répartition des nouveau-nés selon le profil hémoglobinique

Nouveau-nés	Effectif	Pourcentage
AA	2130	85,72
AS	198	7,97
AC	139	5,59
SS/SC	17	0,68
CC	1	0,04
S/β	0	0,00
Total	2485	100,00

Parmi les 2485 nouveau-nés testés, 0,68% étaient drépanocytaires, parmi lesquels : 0,28% de SS, 0,40% de SC. Les 7,97% étaient des traits drépanocytaires AS. Le trait AC était observé chez 5,59%. Un nouveau-né était homozygote CC.

Tableau V : phénotype hémoglobinique des nouveau-nés issus de mères à électrophorèse normale (AA)

Nouveau-nés	Effectif	Pourcentage
AA	1818	92,76
AS	83	4,23
AC	59	3,01
SS	0	0,00
SC	0	0,00
S/β	0	0,00
CC	0	0,00
Total	1960	100,00

Parmi les nouveau-nés, 1818 (92,76%) avaient un phénotype normal AA, 83 (4,23%) avaient le trait drépanocytaire AS, et 59 (3,01%), le trait AC.

Tableau VI : phénotype hémoglobinique des nouveau-nés issus de mères porteuses du trait drépanocytaires (AS)

Nouveau-nés	Effectif	Pourcentage
AA	206	64,37
AS	101	31,56
AC	6	1,88
SS	4	1,25
SC	3	0,94
S/β	0	0,00
CC	0	0,00
Total	320*	100,00

*La différence entre 320 nouveau-nés et 308 mères est due à la présence dans ce sous groupe d'un triplet et 10 jumeaux.

Les nouveau-nés drépanocytaires SS ou SC nés de mères porteuses du trait drépanocytaire (AS) représentaient respectivement 1,25% et 0,94%.

Tableau VII : phénotypes hémoglobiniques des nouveau-nés issus de mères porteuses du trait AC

Nouveau-nés	Effectif	Pourcentage
AA	104	60,47
AC	62	36,05
AS	3	1,74
SC	2	1,16
SS	0	0,00
S/β	0	0,00
CC	1	0,58
Total	172	100,00

Les nouveau-nés porteurs du syndrome drépanocytaire majeur SC ou de l'hémoglobine CC nés de mères porteuses de l'hémoglobine C (AC) représentaient respectivement 1,16% et 0,58%.

Tableau VIII : répartition des nouveau-nés issus de mères SC

Nouveau-nés	Effectif	Pourcentage
AC	10	43,48
AS	7	30,43
SC	4	17,39
SS	2	8,70
AA	0	0,00
S/β	0	0,00
CC	0	0,00
Total	23	100,00

La fréquence des SDM SC et SS représentait respectivement 17,39% et 8,70%.

Tableau IX : phénotypes hémoglobiniques des nouveau-nés issus de mères SS

Nouveau-nés	Effectif	Pourcentage
AS	4	80,00
SS	1	20,00
AC	0	0,00
SC	0	0,00
S/β	0	0,00
CC	0	0,00
Total	5	100,00

Les nouveau-nés porteurs du syndrome drépanocytaire majeur (SDM) SS nés de mères SS représentaient 20,00% alors que les nouveau-nés porteurs du trait drépanocytaire AS représentaient 80,00%.

Tableau X : phénotypes hémoglobiniques des nouveau-nés issus de mères S/β thalassémiques

Nouveau-nés	Effectif	Pourcentage
AA	2	100,00
AS	0	0,00
AC	0	0,00
SS	0	0,00
SC	0	0,00
S/β	0	0,00
CC	0	0,00
Total	2	100,00

Aucun nouveau-né drépanocytaire n'est issu des mères S/β thalassémiques.

Tableau XI : phénotype hémoglobinique des nouveau-nés issus de mères CC

Nouveau-nés	Effectif	Pourcentage
AC	2	66,67
SC	1	33,33
AC	0	0,00
SS	0	0,00
S/β	0	0,00
CC	0	0,00
Total	3	100,00

Un drépanocytaire SC est issu de 3 mères CC

IV. Commentaires et Discussion:

Dans les années 1970, en l'absence de prise en charge, la médiane de survie des drépanocytaires était de 14,3 ans. Vingt pour cent des sujets mouraient au cours des 20 premières années de vie. Un décès sur 4 survenait lors de la première complication [23,24].

1-Questions liées à la Méthodologie :

L'effectif sur le quel a porté notre étude était de **2485** nouveau-nés issus de **2416** mères dont 65 jumeaux et 2 triplets. Le recrutement a été fait dans le service de gynécologies du centre hospitalo-universitaire du Point-G et dans le service de gynécologie du centre de sante de référence de la commune V de Bamako. Le choix de ces deux services a été motivé par leur activité d'accouchement plus importante. Il s'agit également de deux structures de soins situées de part et d'autre du fleuve Niger ce qui nous permettait d'espérer de toucher une population représentative des deux rives de Bamako.

Le laboratoire de biologie du CRLD a servi de lieu de traitement des échantillons.

Bien que l'acheminement des papiers buvards dans une enveloppe vers le laboratoire spécialisé du CRLD se soit déroulé sans difficulté majeure, l'idéal aurait été de réaliser les tests sur place. Malheureusement, aucun laboratoire ne pratique actuellement l'isoelectrofocalisation de l'hémoglobine au Mali, principale méthode de diagnostic néonatal de la drépanocytose.

Parmi les prélèvements effectués chez les nouveau-nés, 20 n'ont pu être analysés du fait de l'insuffisance de la goutte de sang sur le papier buvard. Ceci était dû à l'insuffisance de maîtrise des techniques de prélèvement au début de l'étude.

L'isofocalisation électrique est une technique de diagnostic de choix utilisée pour le dépistage des hémoglobinopathies chez les nouveau-nés. C'est la technique utilisée dans la majorité des programmes de dépistage néonatal, la

Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC) étant moins utilisée. Ces deux techniques ont une sensibilité et une spécificité excellente [26].

La majorité des mères venaient de Bamako, nous observons qu'à la maternité du **CS Réf V**, la majorité des parents venaient de la commune V contrairement à ce que l'on observait à la maternité du **CHU Point-G** où seulement 17,22% des parents venaient de la commune III. La situation géographique et l'accessibilité du CHU Point-G par rapport aux quartiers populaires de Bamako (Médina Coura, Point-G, Koulouba, N'Tomikorobougou, Darsalam etc....), pourrait expliquer cette différence de pourcentage dans sa fréquentation. La maternité du CHU du Point G ne reçoit en outre que les cas référés pour une urgence. Dans notre étude dix-neuf des ethnies du Mali étaient représentées. La répartition ethnique des mères et celle des pères dans tous les groupes ethniques se rapprochaient avec respectivement une prédominance des Bambara, suivis des Peulhs, des Sarakolé, des Malinkés. Cette répartition ethnique des parents avait la même tendance dans les deux maternités où ont été faits les recrutements.

Dans notre échantillon, 40 mères et 49 pères étaient originaires d'autres pays Africains : Burkina Faso, Guinée Conakry, Côte d'Ivoire, Sénégal, Mauritanie, Togo, Nigeria, Cameroun, Ghana, Niger.

Notre étude ne s'intéresse pas spécifiquement à une ethnie ou une origine donnée.

2-Fréquence des phénotypes drépanocytaires et des syndromes drépanocytaires majeurs à la naissance :

Au terme de notre étude 14,28% des nouveau-nés présentaient une anomalie de l'hémoglobine à l'état homozygote ou hétérozygote avec 0,28% de SS ; 0,40% de SC ; 0,04% de CC ; 7,97% de AS ; et 5,59% de AC. Ce résultat est semblable à celui rapporté en 1997 par Mbodj M., Ndoye O., et coll. à Dakar [26-27] sur un échantillon plus réduit mais significatif des nouveau-nés dakarois ; soit 11,1% d'hémoglobinopathies avec 7,9% de porteurs du trait

drépanocytaire (AS) ; 1,9% d'homozygotes (SS) et 0,2% de porteurs d'hétérozygotie composite SC. Au Nigeria Odunvbun et *al.* avaient rapporté chez 644 nouveau-nés 133 (20,6%) porteurs du trait drépanocytaire AS, 7 (1,1%) porteurs du trait AC et 3 % de syndromes drépanocytaires majeurs [29]. Par contre Tshilolo et al ont rapporté dans une étude réalisée auprès de 31 204 nouveau-nés en RDC une prévalence de 1,4 % de drépanocytoses homozygotes SS et 16,9 % de porteurs du trait drépanocytaire AS [28].

Kafando E. et coll. avaient rapporté à Ouagadougou au Burkina Faso, une prévalence de 25,55% d'hémoglobinopathies avec 1,75% de nouveau-nés porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur et 18,2% de porteurs de l'hémoglobine C à l'état homozygote ou hétérozygote [30].

Selon le rapport de l'OMS en Décembre 2005 sur la drépanocytose, la prévalence du gène drépanocytaire à la naissance est estimée à 24% au Nigeria, avec 0,02% des nouveau-nés porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur [31] par contre, au Burundi Moreno J. L. et Baribwira C. avaient rapporté une prévalence de 0,42% de syndromes drépanocytaires majeurs chez les nouveau-nés [32].

A Ouganda Serjeant G. R. et Ndugwa C. M. avaient trouvé une prévalence de 20% de porteurs du trait drépanocytaire [33] alors qu'au Zaïre Tshilolo L., Mukendi R., et Girot R. avaient trouvé une prévalence de 60% [34].

Une étude réalisée en 2005 à Bamako (Mali) a trouvé 9,9% de porteurs du trait drépanocytaire et 0,8% des syndromes drépanocytaires majeurs [22], la même année trouvé 8,5% de porteurs du trait drépanocytaire et 0,5% des syndromes drépanocytaires majeurs à Dakar (Senegal) ces résultats sont comparables à celui de notre l'étude.

Il est connu que le gène de la drépanocytose est plus fréquent dans les pays de l'Afrique Centrale que dans ceux de l'Afrique de l'Ouest.

Aux Etats-Unis, Grover et coll sur **106565** nouveau-nés ont trouvé 141 nouveau-nés porteurs du SDM soit une prévalence de 0,13% [35].

Gulbis B. et coll. ont trouvé à Bruxelles 0,04% de SDM avec 1,5% de porteurs d'hémoglobinopathie [36]. En grande Bretagne, la prévalence des hémoglobinopathies à la naissance est de 6,9% [39].

3-Signification de nos résultats

Les résultats de cette étude obtenus au terme d'une approche nouvelle qui a consisté à étudier à la fois l'hémoglobine des nouveau-nés à la naissance et celle de leurs mères, confirme les données observées chez le nouveau-né à Bamako en 2005. La drépanocytose est donc un problème majeur de santé au Mali. Si dans les années 1970, l'espérance de vie du drépanocytaire était inférieure à 10 ans, on sait depuis les années 2000, que cette espérance de vie a dépassé 45 ans dans les pays qui ont su mettre en place, une politique de dépistage néonatal de la maladie, appuyée d'une prise en charge médicale précoce des drépanocytaires dépistés dès la naissance.

Pour améliorer le pronostic de la drépanocytose au Mali, il importe donc de mettre en place, un dépistage précoce des enfants drépanocytaires.

Nos résultats posent la question cruciale d'un programme de dépistage systématique ou ciblé de la drépanocytose au Mali. Les deux syndromes drépanocytaires majeurs rencontrés chez les nouveau-nés de l'étude étaient en effet, les phénotypes SS (0,28%) et SC (0,40%).

Le moyen le plus fiable pour caractériser ces phénotypes à la naissance est actuellement l'isoelectrofocalisation, parfois complétée par l'HPLC. Ces examens sont coûteux et posent la question de leur efficacité dans une approche systématique pour une population à faibles revenus. Une approche ciblée suppose l'étude du profil hémoglobinique des mères avant l'accouchement, qui permettrait de décider du dépistage ou pas chez les nouveau-nés. Cette approche est possible grâce à des techniques moins coûteuses que l'isoelectrofocalisation

mais encore économiquement peu accessibles à nos populations pour l'essentiel, démunies.

L'analyse fine de nos résultats permet de conclure que finalement, les nouveau-nés atteints d'un SDM, sont issus essentiellement de mères dont le phénotype est AS, SC ou SS. L'intérêt d'un ciblage à partir des résultats de tests moins coûteux et constamment positifs chez cette catégorie de mères comme le test d'Itano et le test d'Emmel, très accessibles aux laboratoires, peut donc se discuter. Ces tests qui sont certes moins coûteux et plus accessibles, ne permettent toutefois pas de dépister les mères qui ont un phénotype hémoglobinique AC ou CC et qui, par les jeux de combinaisons génétiques, peuvent donner naissance à des enfants atteints d'un SDM et donc retarder la reconnaissance de ces enfants.

Il importe donc de poursuivre cette étude par des études complémentaires de coût/efficacité, pour trouver l'approche de dépistage précoce de la drépanocytose la plus efficiente au Mali.

V. CONCLUSION :

La prévalence de la drépanocytose observée au cours de ce dépistage non ciblé utilisant la combinaison des techniques d'isoelectrofocalisation et d'HPLC, pose la problématique de son accessibilité à une large majorité de la population. Dans les pays développés, des progrès considérables ont été réalisés dans la prise en charge de la drépanocytose via un dépistage précoce. En Afrique où les revenus des familles sont limités, il devient nécessaire de développer une approche de dépistage à coût relativement accessible à tous.

Ainsi notre étude qui ne se prétend pas exhaustive, fait une ébauche dans l'expérimentation du dépistage néonatal dans le district de Bamako.

Par ailleurs, la possibilité de naissances drépanocytaires chez des femmes enceintes non porteuses du gène S, mérite une attention particulière.

VI. RECOMMANDATIONS

Ce travail nous a permis de déduire que la drépanocytose devra être considérée comme un réel problème de santé publique. Aussi nous recommandons :

A la Population :

- ✓ Encourager le dépistage volontaire de la drépanocytose particulièrement dans le milieu des jeunes.

Aux Personnels de Santé :

- ✓ Eviter d'envoyer le prélèvement sans renseignements (numéro, date)
- ✓ Référer les syndromes drépanocytaires majeurs dans le centre spécialisé

Aux Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) :

- ✓ Elaborer un document de politique national de lutte contre la drépanocytose.

Aux Ministères de la Santé et hygiène publique:

Adopter un document de politique national de lutte contre la drépanocytose.

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Ingram VM. A

specific chemical difference between the globins of normal human and sickle-cell anaemia. *Nature*, 1956;178:792-794

2-Marotta CA, Wilson JT, Forget BJ, Weissman SM. Human β -globin messenger RNA III.

Nucleotide sequences derived from complementary DNA. *J Biol Chem*. 1977; 252:5040-5051.

3-Flint J, Harding RM, Boyce AJ, Clegg JB.

The population genetics of the haemoglobinopathies. In: Higgs DR, Weatherall DJ, eds. *Bailliere's Clinical Haematology: haemoglobinopathies*. London, England: Bailliere Tindall WB Saunders; 1998:1-51

4- Weatherall DJ & Clegg JB.

Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull WHO* 2001;70(8):704-712.

5-Serjeant GR, Serjeant BE.

Sickle cell Disease (3rd eds.). New York: Oxford University Press; 2001.

6-Elion J, Labie D.

Bases physiologiques moléculaires et cellulaires du traitement de la drépanocytose. *Hématologie* 1996 ;2:499-510.

7-Elion J, Labie D.

Drépanocytose et adhesion cellulaire. *Hématologie* 1998 ;4(3) :201-211.

8-Rosse WF, Narla M, Petz LD, Steinberg MH.

New views of sickle cell disease pathophysiology and treatment. *Hematology* (Am Soc Hematol Education Program Book) 2000;; 2-17.

9-Powers DR.

Natural history of sickle cell disease. The first ten years. *Semin hematol* 1975;12:267-285.

10-Hoppe C, Styles L, Vichinsky E.

The natural history of sickle cell disease. *Curr Opin Pediatr* 1998;10(1):49-51.

11-Galactéros F.

[Physiopathology basis of sickle cell disease, management and current therapeutics]. *Bull Soc Pathol Exot* 2001;94(2):77-79.

12-Rochant H, Bernaudin F, Cornu G, Davies S, Fondu P, Galacteros F, Girot R.

Place de la greffe de moelle osseuse dans le traitement de la drépanocytose. *Hématologie* 1996 ;2(4) :334-343.

13-Sergeant G.

The emerging understandings of sickle cell disease. *B.J.Hematol* 2001;112:3-18.

14-Walters MC,Storb R, Patience M, Leisenring W, Taylor T,Sanders JE et al

Impact of marrow transplantation of symptomatic sickle cell disease, an interim report. *Blood* 2000;95:1918-1924.

15-Pawliuk R,Westerman K A, Fabry ME et al.

Correction of sickle cell disease in transgenic mouse models by gene therapy. *Science* 2001;294:2368-2371.

16-Rivella S, Sadelain M. Therapeutic globin gene delivery using lentiviral vectors. *Curr Opin Mol Ther* 2002;4:505-514.

17-Weatherall DJ.

Genomics and Global Health: Time for a reappraisal. *Science* 2003; 302:597-598.

18-Serjeant GR, Serjeant BE.

Management of Sickle Cell Disease; Lessons from the Jamaican Cohort Study. *Blood* 1993;7:137-45.

19-World Health Organization.

Guidelines for the control of Hemoglobin Disorders. Edited by model B.
Geneva : World Health organization Publications;
WHO/HDP/HB/GL/94.1,1994.

20-Diallo DA.

La drépanocytose en Afrique : problématique, stratégies pour une amélioration de la survie et de la qualité de vie du drépanocytaire. **Bull Acad. Ntle Med.**
2008 ;192(7) :1361-1373

21-Cellule de Planification Sanitaire du Ministère de la Santé & Direction National de la Statistique.

Enquête démographique et de sante du Mali III (EDS MIII) 200. Rapport de juin 2002 :450p.

22-D.Diallo

faisabilité du dépistage néonatal de la drépanocytose à Bamako.2005.

23-E .D.S.

Enquête Démographique et de Santé du Mali-2003.

24-Galacteros F.

Détection néonatale de la drépanocytose en France metropolitaine. Arch Pediatr 1996; 3:1026–31.

25- Rahimy MC.

Dépistage précoce et prise en charge médicale de la drépanocytose : cinq années d'expérience à Cotonou. Arch Pediatr 1999; 6: 343 –4.

26-Kete C.V.

Dépistage néonatal de la drépanocytose par la méthode d'isoélectrofocalisation de l'hémoglobine. Thèse Pharm. Dakar, 1998; n°14.

27- Mbodj M., Ndoye O., Diarra M., Mbaye B.N., Sow Touré H., Diouf L., Gassama Seck S., Dhondt J.L., Farriaux J.P.

Dépistage néonatal de la drépanocytose au CHU de Dakar : premier bilan.

Dakar Med. 2003; 48 (3) : 202-205.

28- Tshilolo L, Aissi LM, Lukusa D, Kinsiana C, Wembonyama S, Gulbis B, Vertongen F.

Neonatal screening for sickle cell anaemia in the Democratic Republic of the Congo: experience from a pioneer project on 31204 newborns.

J Clin Pathol. 2009 Jan; 62(1): 35-8.

29-Odunvbun ME, Okolo AA, Rahimy CM.

Newborn screening for sickle cell disease in a Nigerian hospital.

Public Health. 2008 Oct; 122 (10): 1111-6.

30-Kafando E., Sawadogo M., Cotton F., Vertongen F., Gulbis B.

Neonatal screening for sickle cell disorders in Ouagadougou, Burkina Faso: a pilot study. J. Med. Screen. 2005; 12 (3): 112-114.

31-World Health Organization.

Sickle cell disease. EB117/34. December 2005.

32-Moreno J. L., Baribwira C.

Epidémiologie de la drépanocytose en période néonatale à Bujumbura (Burundi). Ann. Pédiatr. 1994; 41(4): 215-218.

33-Serjeant G.R., Ndugwa C.M.

Sickle cell disease in Uganda : a time for action.

East Afr. Med. J. 2003; 80 (7): 384-387.

34-TshiloloL., Mukendi R., Girot R.

La drépanocytose dans le Sud du Zaïre. Arch. Pediat.1996 ; 3 :104-111.

35-Grover R., Shahidi S., Fisher B., Goldberg D., Wethers D.

Current sickle cell screening program for newborns in New York City, 1979-1980. Am. J. Public Health. 1983 ; 73 (3) : 249-252.

36-Gulbis B., Tshilolo L., Cotton F., Lin C., Vertongen F.

Newborn screening for haemoglobinopathies : the Brussels experience. J. Med. Screen. 1999; 6 (1) : 11-15.

37-Adorno E. V., Couto D., De Moura Neto J. P., Menezes J.F., Rego M., Galvao Dos Reis M., Gonasalves M.S.

Hemoglobinopathies in newborn from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. Cad. Saude publica Rio de Janeiro 2005; 21(1) : 292-298.

38-Brozovic M., Anionwu E.

Sickle cell disease in Britain. J. Clin. Pathol. 1984; 37 (12) : 1321-1326.

39-Henthorn J., Anionwu E., Brozovic M.

Screening cord blood for sickle haemoglobinopathies in Brent. BMJ 1984; 289(6443) : 479-480.

Annexe 2

FICHE DE TRANSMISSION DES PRELEVEMENTS DU DEPISTAGE NEONATAL/CRLD

Lieu de recrutement : _____ Date : _____

Date de transmission	Nombre de Prélèvements	Heure de transmission	Initial du transmetteur

Transmis par :Date de transmission :

Transmis à :Date de transmission :

Annexe 3

FICHE DE TRANSMISSION DES MATERIELS DU DEPISTAGE NEONATAL/CRLD

Lieu de recrutement : _____ Date : _____

N° d'ordre	Désignation	Référence	Quantité

Acheminés par : _____ Date : _____

Réceptionnés par : _____ Date : _____

Annexe 4

FICHE d'INCLUSION

Lieu de recrutement.....

Identification de la mère.....

Numéro d'étude.....

Date de naissance..... Heure d'accouchement /.....

Sexe (cochez la bonne réponse)

Masculin

Féminin

Nom et du père.....

Ethnie de la mère.....

Ethnie du père.....

Quartier de résidence.....

Adresse.....

Contacts téléphoniques/ Mère.....

Père.....

Autre

Nouveau-nés prélevé : NON

OUI

date :

Mère prélevée : NON

OUI

date :

Nom de la personne qui a fait les prélèvements de sang :.....

Initiales de la personne qui a fait les prélèvements de sang :.....

Annexe 5

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Tessougé

Prénom : Oumarou

Titre : Dépistage néonatal de la Drépanocytose dans deux services de gynécologie de grande affluence de Bamako-Mali (CS Réf CV et CHU.Point-G)

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie.

Secteur : Centre de Recherche et Lutte Contre la Drépanocytose

Résumé :

La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue au monde. Elle demeure associée à une morbidité et une mortalité élevée particulièrement en Afrique au sud du Sahara où il n'existe pas de programme de dépistage néonatal efficient.

Nous avons conduit une étude prospective de dépistage non ciblé de la drépanocytose dans deux structures sanitaires à grande affluence qui sont les services de gynécologie obstétrique du CHU du Point G et de la commune V du district de Bamako, sur une période de 24 mois allant de 21 juin 2010 à 21 juin 2012.

Étaient inclus dans cette étude, les parturientes et leurs nouveau-nés. Les prélèvements ont été faits après clampage du cordon au moment de l'accouchement après obtention d'un consentement éclairé signé des parents. L'isoelectrofocalisation a été utilisée pour le dépistage de la drépanocytose suivie d'une confirmation par la technique HPLC. Un total de 2489 nouveau-nés et 2416 mamans ont fait l'objet de dépistage de la drépanocytose. Parmi les 2489 nouveau-nés concernés par le dépistage, 355 (14,28%) étaient porteurs d'un variant anormal de l'hémoglobine. Dix-sept (0,68%) de ces nouveau-nés

étaient drépanocytaires, 198 (7,97%) étaient porteurs du phénotype AS ; 139 (5,59%) étaient porteurs du trait C et 1 seul était homozygote CC.

Le nombre des nouveau-nés drépanocytaires issus de mères porteuses du gène S était de 7 (2,19%).

Au cours de ce dépistage, nous n'avons pas détecté de nouveau-nés thalassémiques.

L'importance des naissances drépanocytaires observée à l'issue de cette étude invite à mettre en route des programmes de dépistage de la drépanocytose à un coût accessible au Mali.

Mots clés : drépanocytose, dépistage néonatal, syndrome drépanocytaire majeur, hémoglobinopathies.

Annexe 6

SAFETY DATA SHEET

Name: TESSOUGUE

Name: Oumarou

Title: Neonatal Screening for Sickle Cell Disease in two gynecological large influx of Bamako-Mali (CS CV ref and CHU.Point-G)

Country of Origin: Mali

City defense: Bamako

Place of deposit: Library of the Faculty of medicine and Pharmacy D'odonto-Stomatology.

Sector: Research and Combat Sickle Cell

Executive Summary:

Sickle cell disease is the most common genetic disease in the world. It remains associated with high morbidity and high mortality especially in Sub Saharan Africa where there is no efficient newborn screening program.

Over a period of 24 months from 21 June 2010 at 21 June 2012.

We conducted a prospective study of non target screening for sickle cell disease in two health district with high rate of activities: Gynecologic obstetric Hospital of Point G the healt district of commune V of Bamako. Participants were pregnant women and their cord blood and their newborn was collected at the birth after obtaining signed informed consent from parents. Isoelectric focusing was used for the sickle cell screening followed by the confirmation by HPLC technique. A total of 2489 infants and 2416 mothers have been screened for sickle cell disease. Among newborns 355 (14,28%) were carreing an abnormal variant of hemoglobin. Seventeen (0,68%) of these neonates were SCD,198 (7,97%) were carriers of the AS phenotype; 139 (5,59%) were carriers of the C trait and only 1 was homozygous CC.

2,19 newborn issued from mothers with Hb S were affected by sickle cell disease.

During the screening, no we did newborns with thalassemia were detected. The importance of sickle cell births observed at the end of this study invite to initiate efficient screening programs for sickle cell disease in Mali.

Keywords: sickle cell anemia, neonatal screening, sickle cell syndrome, hemoglobinopathies.

SERMENT DE GALIEN



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

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

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

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

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