

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE- UN BUT- UNE FOI

SCIENTIFIQUE (MESRS)

Université des Sciences, des Techniques  
et des Technologies de Bamako



## Faculté de Pharmacie

Année universitaire : 2022- 2023

N° .....

### THESE

# INFLUENCE DU GROUPE SANGUIN SUR LA FREQUENCE DES CRISES VASO-OCCLUSIVES CHEZ LES DREPANOCYTAIRES AU CENTRE DE RECHERCHE ET DE LUTTE CONTRE LA DREPANOCYTOSE (CRLD)

Thèse présentée et soutenue publiquement le 12/01/2024 Devant la faculté de  
pharmacie par :

**M. Oumar Yaya COULIBALY**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie**

**(Diplôme d'Etat).**

### Jury:

Président : Pr Yeya dit Sadio SARRO  
Membres : Dr Mohamed Ag BARAIKA  
Dr Ibrahim KEITA  
Co-Directeur : Dr Boubacari Ali TOURE  
Directeur de thèse : Pr Aldiouma GUINDO

**DEDICACE ET  
REMERCIEMENTS**

## **Dédicace et Remerciements**

Au terme de mes études en pharmacie dans cette prestigieuse Faculté de Pharmacie, je tiens à remercier tous ceux qui m'ont aidé et soutenu pour que mon rêve devienne enfin une réalité. Je remercie particulièrement l'ensemble des enseignants de la Faculté.

JE DEDIE CETTE THESE A

### **❖ ALLAH, le tout puissant**

Pour m'avoir donnée la santé et le courage nécessaires de mener à bien ce travail.

Ma reconnaissance vous est éternelle.

Aidez-moi pour la bonne mise en pratique de mon apprentissage !

### **❖ A mon très cher père Yaya COULIBALY**

C'est avec beaucoup d'émotion, d'affection et de respect que je vous écris ces quelques mots, tout en sachant que je ne pourrai vous remercier pour tout ce que vous avez sacrifié pour moi.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon respect et ma gratitude pour votre soutien constant et sans limites qui ont fait de moi ce que je suis.

Vous aurez aimé prendre pleinement part à ce moment mais malgré la distance qui nous sépare présentement, je suis convaincu que vous êtes de cœur avec moi ; recevez ici cher père l'expression de mon serein attachement à vos principes de bonne conduite, qu'Allah vous accorde longue et heureuse vie et une bonne fin.

### **❖ A ma chère mère Korotoumou COULIBALY**

Pour le sacrifice et le dévouement dont vous avez toujours fait preuve.

Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont vous m'avez toujours entourée.

Pour l'encouragement sans limite que vous ne cessez de manifester.

Pour ma part, aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance.

Que ce modeste travail s'inscrit dans la suite de mes récompenses envers vous.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous garde, vous couvre de sa bonté et vous accorde bonheur, santé, longévité et une bonne fin.

### **❖ A ma chère mère Aminata BOIARE**

Je ne saurais exprimer ma gratitude, ma reconnaissance envers vous.

Merci pour votre amour, nous avons toujours bénéficié de votre soutien, conseils, encouragement et surtout vos invocations.

Qu'Allah dans sa miséricorde vous accorde une longue vie remplie de bonheur et une bonne fin.

❖ **A cher tonton Dr Nouhoum COULIBALY et ma chère tante Ramata KONATE, à mes chers cousins Dramane COULIBALY, Moustapha COULIBALY, Kadidiatou COULIBALY ;**

Vous avez été une véritable famille pour moi. Durant tout au long de mon cursus vous avez été présents. En aucun moment je n'ai été en manque de votre soutien inconditionnel, vos conseils et vos encouragements. Je manque plutôt de mots pour exprimer tout votre soutien pour moi jusqu'à ce jour. Je vous dédie ce travail. Et je vous prie d'accepter mes remerciements sincères. Qu'Allah bénisse la famille !

Je vous garantis ma reconnaissance et ma gratitude envers chacun d'entre vous.

**A mon cher Ami, cousin et confident feu Youssouf COULIBALY (Paix à son âme)**

J'aurai aimé partager cet instant de joie en ta compagnie. Mais hélas! Dieu fait ce qu'il veut. Qu'il t'accueille dans son paradis. Amen!

❖ **A cousin Amadou DEMBBELE et sa famille,**

Vous m'avez soutenu et encouragé et conseillé. Recevez ici cher frère, ma profonde gratitude. Que le Tout Puissant vous comble de bonheur !

❖ **A tout le personnel du CRLD,** pour leur accueil et leur gentillesse et l'apprentissage que j'ai acquis durant ce temps. Je remercie très particulièrement **Moussa COULIBALY de l'unité DATA** pour son dévouement et son soutien inconditionnel pour la réussite ce travail.

❖ **A mes collègues thésards du CRLD**

Ousmane DIAW, Lamine DIALLO, Sidi Mohamed KONE, Ivonne PARE, Mamadou TRAORE, Seydou DEMBBELE.

Merci pour les moments passés ensemble dans le service et à ailleurs. Je ne peux que vous souhaiter bon courage et bonne carrière.

❖ **A tous mes frères, sœurs, amis et cousins** de près et de loin, accepter mes remerciements sincères.

❖ **La promotion Elimane MARIKO**

Mes promotionnaires de la douzième promotion du numerus clausus je vous dis merci.

J'ai tissé de bons liens avec vous et j'espère que nous continuerons cette sincère collaboration dans la vie professionnelle.

**QUE DIEU BENISSE NOTRE CHERE PATRIE LE MALI !**

**HOMMAGE AUX  
MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et président du jury,**

**Pr Yeya dit Sadio SARRO**

- **Maître de conférences en épidémiologie à la Faculté de Pharmacie.**
- **Epidémiologiste au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD).**

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites, en acceptant de présider ce jury de thèse, malgré vos multiples occupations.

Votre modestie, votre simplicité et votre abord facile font de vous un maître exemplaire et respecté.

Recevez ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre admiration

**A NOTRE MAITRE ET JURY :**

**Docteur Mohamed AG BARAIKA,**

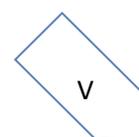
- **Pharmacien microbiologiste,**
- **Maître assistant en bactériologie-virologie à la faculté de pharmacie,**
- **Enseignant-chercheur à l'INSP.**

Cher Maître,

C'est un plaisir pour moi de vous voir siéger parmi les membres du jury.

Votre honnêteté, votre gentillesse et l'attention que vous portez à votre prochain font de vous un être aimé et admiré par les étudiants.

Veillez accepter notre gratitude cher maître.



**A NOTRE MAITRE ET JURY :**

**Docteur Ibrahima KEITA,**

- **Médecin généraliste.**
- **Epidemio-nutritionniste.**
- **Méthodologiste et Biostatisticien au CRLD.**

Cher Maître,

C'est un privilège et un grand honneur pour nous de vous avoir dans notre jury de thèse.

Vos conseils, votre disponibilité constante et votre gentillesse ont été sans défaut.

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

**A notre maître et Co-Directeur,**

**Docteur Boubacar Ali TOURE,**

- **Médecin hématologiste.**
- **Assistant en hématologie à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS).**
- **Responsable de l'unité consultation et hospitalisation du CRLD.**
- **Membre de la Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHEMA).**
- **Membre de la société Française d'hématologie (SFH).**
- **Membre de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie (SO.MA.HO).**

Cher maître,

C'est pour nous un honneur et un grand privilège d'avoir accepté codiriger ce travail.

Vous avez l'amour du prochain, vous avez veillé à ce que ce travail soit parfait. Vous avez le plaisir de partager vos connaissances, ce qui fait de vous un homme admiré, respectueux et respectable. Le temps que nous avons partagé sur ce travail restera à jamais gravé dans mon cœur.

Veillez recevoir à travers cette humble dédicace, l'expression de ma plus haute considération.

## **A notre Maître et Directeur de thèse**

### **Professeur Aldiouma GUINDO**

- **Professeur titulaire en hématologie à la faculté de pharmacie ;**
- **Titulaire d'un PhD d'hématologie-immunologie de l'université de LONDRES**
- **Directeur général du Centre de Recherche et de Lutte contre le Drépanocytose (CRLD),**
- **Secrétaire général de la So.Ma.HO**
- **Enseignant d'Hématologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH)**

Cher maître,

Votre simplicité, votre rigueur dans le travail, votre savoir-faire, votre dynamisme, votre grande expérience font de vous un maître exceptionnel.

Veillez trouver ici, cher maître, la marque de notre profonde gratitude et de notre reconnaissance.

# **LISTE DES ABREVIATIONS**

## Liste des abréviations

**%** : pourcentage

**AINS** : anti-inflammatoire non stéroïdien

**ARN**: Acide Ribonucléique

**AVC** : Accident vasculaire cérébral

**BFU-E**: « BurstForming Unit-Erythroid »

**CCMH** : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

**CRLD** : Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose

**CVO** : Crise vaso-occlusive

**DL**: Décilitre

**DTC** : Doppler-Trans-Crânien

**ELISA**: « Enzyme-LinkedImmuno-SorbentAssay

**F** : féminin

**FAPH** : faculté de pharmacie

**FMOS** : faculté de médecine et d'odontostomatologie

**G** : gramme

**GR** : Globule rouge

**Hb** : Hémoglobine

**HbA**: Hémoglobine normal A

**HbF** : Hémoglobine fœtale

**HbS** : Hémoglobine drépanocytaire

**HBV** : Hépatite Virale B

**HCT** : Hématocrite

**IV** : intraveineuse

**M** : masculin

**OMS** : organisation mondiale de la santé

**SDM** : Syndrome Drépanocytaire Majeur

**STA** : Syndrome thoracique aigu

**TE** : test d'Emmel

**LISTE DES TABLEAUX  
ET FIGURES**

## Liste des tableaux

Tableau I : répartition des patients selon les tranches d'âge .....	24
Tableau II: répartition des patients en fonction du genre .....	24
Tableau III: répartition des patients selon leurs occupations .....	25
Tableau IV: répartition des patients en fonction du nombre de crises par an .....	25
Tableau V : répartition des patients en fonction du type de complications aiguës .....	26
Tableau VI: Répartition des patients en fonction du groupe sanguin et Rhésus .....	28
Tableau VII : taux d'hémoglobine moyen, minimal, maximal et de l'ecartype. ....	28
Tableau VIII : relation entre groupes sanguins ABO/Rh et le nombre de CVO.....	29
Tableau IX : type de complications aiguës et groupe sanguin ABO .....	29

## Liste des figures

Figure 1: Le remplacement d'une glutamine par une valine .....	7
Figure 2: Mode de transmission autosomique récessif. Risque de transmission d'un Syndrome .....	7
Figure 3: Test d'Emmel, détection de l'hémoglobine S .....	14
Figure 4 : répartition en fonction du phénotype hémoglobinique .....	26

# **TABLE DES MATIERES**

## Table des matières

I.Introduction :	1
II. Objectifs:	4
2.1. Objectif principal :	4
2.2. Objectifs secondaires.....	4
III. Généralité :	5
3.1.Historique .....	5
3.2.Epidemiologie :	5
3.3.Génétiqe de la drépanocytose.....	6
3.4. Physiopathologie .....	8
3.5. Diagnostic :	9
3.5.1.Diagnostic clinique.....	9
3.5.2 Diagnostic biologique :	14
3.6. Traitement .....	15
3.6. a. Médecine Moderne :	15
3.6.2. La greffe de moelle.....	17
3.6.3. L'hydroxyurée :	17
3.6.4. Phytothérapie :	17
3.7. Le groupe sanguin ABO/RHD :	17
IV. Matériels et méthodes.....	21
1.Lieu d'étude :	21
2.Type et période d'étude :	21
3. Population d'étude :	21
3.1. Critère d'inclusion :	22
3.2. Critères de non inclusion :	22
4. Les paramètres étudiés :	22
5. Définitions opérationnelles :	22
6. Collecte des données :	22
7. Analyses statistiques :	22
8. Les considérations éthiques :	23
V. Résultat:	24
VI. commentaire et discussion :	29
VII. Conclusion :	31
VIII. Recommandation:	32
IX. References bibliographiques :	37

Annexes..... 41

# **INTRODUCTION**

## **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  $\beta$  de la globine. 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 (1,2)

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 élevées en Afrique. Ses plus fortes fréquences coïncident globalement avec les zones de haute prévalence du paludisme ou ayant connu une histoire de paludisme (3). 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 l'expriment pas ou l'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/ $\beta$ thalassémiques, S/D Pundjab, S/O Arab, S/C Harlem, S/PHHF hétérocellulaire, A/S Antilles), expriment la maladie (3). 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 pourquoi la drépanocytose apparaît 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 entraînant des phénomènes vaso-occlusifs(4).

Ainsi l'évolution clinique naturelle de la maladie chez les sujets qui l'expriment se caractérise schématiquement par quatre périodes évolutives :

- la période néonatale silencieuse, sans expressions clinique, du fait d'un taux élevé de l'hémoglobine fœtale qui a un pouvoir d'inhibition de la gélification de l'HbS ; 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 des crises douloureuses osteoarticulaires, mais également d'épisodes d'infections graves en particulier, les ostéomyélites. C'est dans cette tranche d'âge que les accidents vasculaires cérébraux et le syndrome thoracique sont fréquent ;
- la période de 15 ans et au-delà qui est plus caractérisée par les complications anémiques, mais aussi infectieuses. Les complications liées aux accidents d'infarctus et d'infection 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) (5,6).

Elle a été reconnue comme priorité de santé publique dans le monde par plusieurs instances internationales comme l'Union Africaine, l'UNESCO, l'OMS, et l'ONU de 2005 à 2008(7).

Depuis quelques années, des progrès significatifs ont été réalisés dans la prise en charge de cette maladie, notamment des crises vaso-occlusives (CVO) qui en constituent la principale manifestation. Cette prise en charge consiste principalement à la prévention des complications liées à la chronicité de la maladie, ce qui passe par l'identification et la maîtrise par les patients, des facteurs associés aux crises vaso-occlusives. La prévention et la prise en charge de cette hémoglobinopathie ainsi que ses complications font recours à un schéma thérapeutique bien connu : la prévention des facteurs déclenchant les crises ; le traitement préventif des infections à pneumocoque et méningocoque ; l'administration des antalgiques et la mise sous oxygène (6).

A côté de ce schéma thérapeutique, le traitement à l'hydroxyurée est la molécule réactivatrice de la synthèse de l'hémoglobine la mieux tolérée permettant la réduction du nombre de crises. Cependant la greffe de la moelle osseuse pratiquée depuis plus d'une vingtaine d'année reste le seul traitement curatif. Par ailleurs la transfusion est un élément clé dans la prise en charge des patients atteints de cette maladie (5,6).

Depuis la découverte du groupe sanguin ABO, le rôle potentiel des groupes sanguins dans les pathologies humaines suscite un intérêt constant. De nombreux auteurs ont en effet rapporté un grand nombre de liens entre certains groupes sanguins et la survenue de pathologies de type thromboemboliques, cardiovasculaires, métaboliques (le diabète), cancérogénèse (Cancer de la peau, cancer du pancréas) et également en maladie infectieuse (le paludisme, le choléra, la méningite bactérienne) (8).

Une étude menée par B Gavotto dans la faculté des sciences médicales et paramédicales de Marseille en France en 2022, a montré que la gravité du paludisme à *P. falciparum* est en relation avec les antigènes des groupes sanguins A et B. En effet, les individus du groupe sanguin O ont tendance à être moins gravement touchés par le paludisme, tandis que les individus des groupes sanguins A et B sont plus exposés au risque d'anémie palustre(8).

Très peu d'études ont été menées sur la relation entre la drépanocytose et les groupes sanguins. Une des rares études menées N Sack et al au Cameroun en 2016 portant sur la relation entre le groupe sanguin et les crises vaso-occlusives a montré qu'aucun lien n'existe entre le groupe sanguin du système ABO et la fréquence des crises vaso-occlusives. Une autre étude menée par Amodu et al au Nigeria en 2012 portant sur l'association du trait drépanocytaire et le groupe sanguin ABO avec une sévérité clinique du paludisme au sud-ouest du Nigeria a montré que le trait drépanocytaire et le groupe sanguin ABO modulaient le risque de paludisme grave chez l'enfant. Dans le même temps, il a été montré que chez les drépanocytaires hétérozygotes AS, les enfants du groupe sanguin O étaient moins vulnérables au paludisme que ceux des autres groupes sanguins.(9)

Devant cette rareté des études sur le lien qui pourrait exister entre le groupe sanguin et la fréquence de crises vaso-occlusives chez le drépanocytaire, il nous a semblé utile de nous intéresser à cette problématique

# **OBJECTIFS**

## **II. Objectifs:**

### **2.1. Objectif principal :**

Décrire la relation entre le groupe sanguin érythrocytaire et la survenue des crises vaso-occlusives chez les drépanocytaires.

### **2.2. Objectifs secondaires**

- ✓ Déterminer le nombre de crises vaso-occlusives selon chaque groupe sanguin pendant cette période donnée ;
- ✓ Déterminer les différents paramètres biologiques qui sont significativement associé à la survenue des crises vaso-occlusives ;
- ✓ Définir, selon chaque groupe sanguin, les complications survenues.

# **GENERALITES**

### **III. Généralités :**

#### **3.1. Historique**

Quelques dates rappellent les principales étapes dans la compréhension de la maladie, dans sa description clinique et dans sa physiopathologie :

En 1910, James Herrick, médecin de Chicago montre l'anomalie morphologique érythrocytaire de la drépanocytose chez un étudiant noir jamaïcain anémique ; il décrit l'aspect en faucille (sickle en anglais) des hématies et leur hyper hémolyse (10,11). En 1915, Emmel découvre et étudie le phénomène de la falciformation provoquée et évoque en 1917 le caractère familial de la maladie. Diggs, en 1933 introduit la notion de deux états cliniques totalement différents ; celui des malades graves anémiques, et celui des malades chez qui aucun trouble spontané n'existe, et dont les anomalies cellulaires n'apparaissent que si on les provoque in vitro ; ce sera la notion du trait drépanocytaire (10). Il faudra attendre Neel, en 1947 et 1949, puis Beet en 1949 pour interpréter ces observations comme les formes homozygotes et hétérozygote d'une anomalie transmise selon les lois mendéliennes. Parallèlement, la déformation cellulaire n'apparaissant qu'à basse tension d'oxygène et réversible est découverte par Hahn et Gillespie en 1927 (10).

Le fait majeur unifiant l'ensemble des observations précédentes est, en 1949, la mise en évidence par Pauling, Itano, Singer et Wells d'une différence électrophorétique entre l'hémoglobine drépanocytaire S et l'HbA de l'adulte normale. Ce sera le premier exemple démontré d'une maladie moléculaire (10).

Ingram en 1956-1959 précise que l'HbS est due à la substitution d'un acide glutamique par la valine en position 6 sur la chaîne bêta. C'est en 1960 qu'il a été démontré que cette substitution est due à la mutation d'une base du triplet codant GAG en GTG (10,11).

Enfin à partir de 1972 le diagnostic prénatal de la maladie est envisagé par Kan et Valenti(11). En Afrique, la maladie a été décrite pour la première fois au Cameroun par Linhard et Leroy(11). Depuis lors elle suscite un grand intérêt dans les milieux scientifiques africains. Ces dernières années, on a surtout exploré l'hétérogénéité clinique et biologique, le polymorphisme génétique et la thérapeutique avec la possibilité d'un diagnostic anténatal et les perspectives d'un traitement par action directe au niveau du génome (10,11).

#### **3.2. Epidémiologie :**

La drépanocytose existe essentiellement chez les populations noires. Cependant, elle n'est pas exclusive de ces populations, des cas ayant été décrits chez d'authentiques caucasiens, des populations arabes, etc... Il a été décrit une ceinture cyclémique ou « sicklebelt » qui s'étend

en Afrique, du Sud du Sahara au Nord du Zambèze, selon une aire comprise entre le 15<sup>e</sup> parallèle, latitude Nord et le 20<sup>e</sup> parallèle, latitude Sud (Figure1).

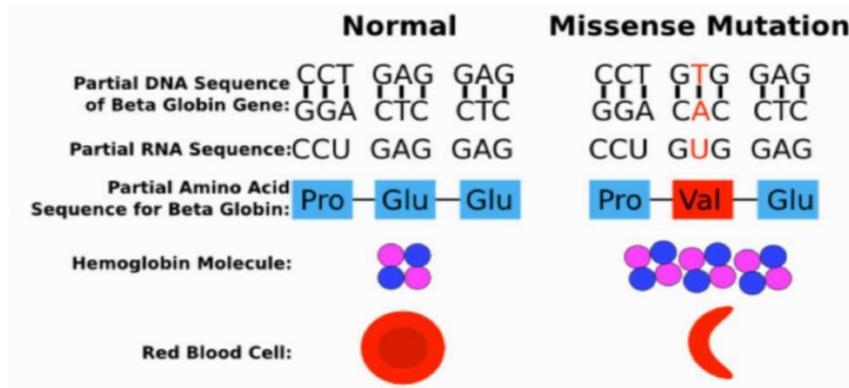
La prévalence du gène de la drépanocytose en Afrique varie de 10 à 40%. Elle est de 5 à 20% en Afrique de l'Ouest (1,75% au Burkina Faso, 6 à 16% au Mali, 7 à 8% en Mauritanie, 8 à 24% au Niger, 10 à 11 % au Sénégal) et de 9 à 10 % à Madagascar. La drépanocytose est présente dans tous les pays d'émigration des populations noires, notamment aux USA, aux Antilles, en France, en Belgique, en Angleterre etc... Elle est également retrouvée dans le bassin méditerranéen (Maghreb, Europe du Sud), au Moyen-Orient (Arabie Saoudite), en Inde(12).

Au Mali la prévalence moyenne de la drépanocytose est estimée à 12% avec une variation de 0 à 30% entre les régions et les ethnies(13,14). Les enquêtes conduites par les équipes de l'INRSP dans le district de Bamako et dans la commune de Ségou et publiées en 2010 et 2011, montrent l'existence du gène drépanocytaire dans 25% des ménages avec des distributions ethniques particulières qui autorisent à évoquer le rôle de l'endogamie poussée qui caractérise certaines ethnies. Elle est estimée à 12% dans le district de Bamako et de 12,7% dans la commune de Ségou(15,16). Les Sarakollés constituent la grande majorité de la population dans la région de Kayes et beaucoup d'études ont montré que plus de 14% de cette population est sujette à la drépanocytose(17). C'est une maladie connue et bien documentée sur le plan scientifique et sa prise en charge est de mieux en mieux codifiée de nos jours, ce qui contribue à l'amélioration de la qualité de la vie

Les doubles hétérozygoties composites SC sont retrouvées surtout en Afrique Noire dans le bassin de la Volta (Mali, Niger, Burkina Faso), du fait de la fréquence de l'hémoglobine C dans ces populations. Quant à la S $\beta$  thalassémie, elle est essentiellement observée dans le bassin méditerranéen où la  $\beta$ -thalassémie est particulièrement fréquente(17).

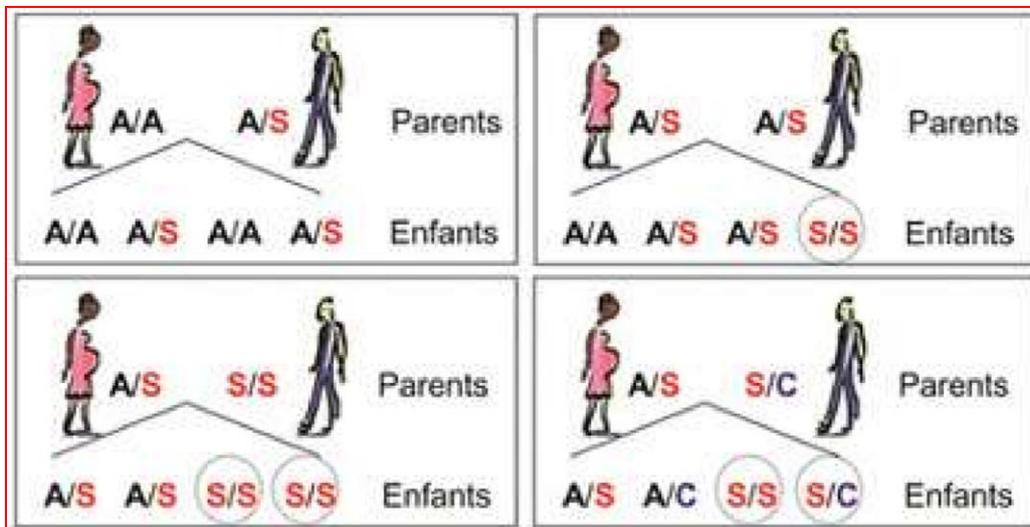
### **3.3. Génétique de la drépanocytose**

La drépanocytose est une maladie génétique autosomale récessive dans laquelle l'hémoglobine A normale ( $\alpha 2\beta 2$ ) est remplacée par l'hémoglobine S ( $\alpha 2\beta 2S$ ), produit d'une mutation génique sur le gène de la globine  $\beta$  substituant au niveau du 6<sup>ème</sup> codon une adénine par une thymine, aboutissant au remplacement d'un acide glutamique en valine(1).



**Figure 1: Le remplacement d'une glutamine par une valine (18)**

Dans sa forme homozygote SS, les deux parents sont généralement tous deux porteurs AS, asymptomatiques et ont un risque de 25% d'engendrer un enfant SS à chaque conception. Les patients homozygotes ne fabriquent pas d'HbA1 et seulement de l'HbF ( $\alpha 2\gamma 2$ ) en quantité variable et de l'HbA2. L'union d'un Parent AS avec un parent porteur d'une  $\beta 0$ -thalassémie mineure (hétérozygote) risque également d'engendrer dans 25% des cas un enfant atteint de thalasso-drépanocytose (S/ $\beta^0$  thalassémie), ne fabriquant pas non plus d'HbA1 remplacée par de l'HbS et dont la symptomatologie est équivalente à celle d'une forme SS(1).



**Figure 2: Mode de transmission autosomique récessif (19). Risque de transmission d'un Syndrome**

### **Majeur Drépanocytaire (SMD, entouré en gris)**

- A/A : Sujet sain non porteur
- A/S : Sujet porteur du gène S : trait drépanocytaire
- S/S : Sujet drépanocytaire
- A /C : Sujet porteur hétérozygote du gène C
- L'allèle S étant l'allèle malade et l'allèle A étant sain

On classe également dans les syndromes drépanocytaires majeurs les formes SC provenant de l'union d'un parent AS et d'un autre AC (risque de 25% d'enfant SC) et les formes S/ $\beta$ +thalassémie provenant de l'union d'un parent AS avec un porteur de  $\beta$ +thalassémie mineure.

Il se trouve que les porteurs AS ont une résistance accrue aux formes de neuropaludisme ce qui a contribué au maintien et même à l'avantage sélectif de cette mutation dans les pays impaludés.

Ainsi, 300000 nouveaux cas de drépanocytose SS naissent chaque année dans le monde, en particulier dans les populations africaines, dans certaines régions méditerranéennes, au Moyen-Orient et en Asie (Inde) ainsi qu'aux Antilles et Amériques.

### **3.4. Physiopathologie**

L'hémoglobine S a comme caractéristique majeure de polymériser en situation désoxygénée conduisant à la formation de fibres rigides déformant (en faucille : falciformation), rigidifiant et lésant le globule rouge drépanocytaire, diminuant ainsi sa durée de vie. En dehors de l'hypoxie, les autres facteurs favorisant la polymérisation de l'HbS sont la déshydratation et l'acidose. Dans un premier temps, la situation est réversible et l'HbS peut être resolubilisée par apport d'oxygène, hydratation et alcalinisation qui seront largement utilisés sur le plan thérapeutique. La symptomatologie sera liée à l'association : hémolyse-anémie (ictère, asthénie, hypotrophie, souffrance tissulaire par hypoxie chronique...) et aux épisodes aigus de vaso-occlusion générateurs de crises douloureuses. Les drépanocytes générés par les conditions d'hypoxie, adhèrent anormalement à l'endothélium, en particulier dans les veinules, les granulocytes et les macrophages y sont activés ce qui engendre une obstruction aiguë de la microcirculation avec réaction inflammatoire. Les phénomènes vaso-occlusifs peuvent toucher tous les organes (infarctus osseux, pulmonaires, priapisme, rétinopathie, AVC...) mais ils surviennent tout particulièrement au niveau splénique et sont responsables de l'asplénie fonctionnelle observée dès les premiers mois de vie dans les formes SS. Cette

asplénie fonctionnelle est à l'origine du risque infectieux majeur dans cette pathologie : risque de septicémies foudroyantes en particulier à pneumocoques mais aussi à Salmonelles, Haemophilus, et plus rarement à bacilles gram négatifs et risque accru d'infections à Mycoplasmes(2).

Les complications infectieuses peuvent être associées aux infarctus et leur diagnostic est souvent difficile du fait de la réaction inflammatoire présente au cours de toute crise. Seuls les prélèvements bactériologiques permettront d'apporter la preuve de la surinfection(1,2).

### **3.5. Diagnostic :**

#### **3.5.1. Diagnostic clinique**

##### **3.5.1.1. Drépanocytose hétérozygote**

Chez les porteurs du trait, il n'y a pas de signe clinique visible, mise à part tout au plus une faible anémie. Les crises drépanocytaires ne surviennent qu'en cas d'hypoxémie sévère ou d'une coexistence avec une autre anomalie de l'hémoglobine, il en résulte un hétérozygote composite. Parmi ces formes, on peut citer : HbS / béta thalassémie, HbS / D-Punjab, HbS / C, HbS/O-Arab(12).

##### **3.5.1.2. Maladie drépanocytaire**

#### **❖ Circonstances de diagnostic (12)**

L'état basal est caractérisé par la triade : pâleur, ictère, splénomégalie modérée avant l'âge de 5ans. Puis l'atrophie progressive de la rate par des micro-infarctus répétés fait disparaître la splénomégalie. On observe aussi un œdème des mains et des pieds avec dactylite.

Normalement les drépanocytaires ont :

- Une croissance staturo-pondérale normale. Mais les sujets drépanocytaires sont volontiers maigres. Dans la zone tropicale, les états carenciels associés sont responsables du retard du développement staturo-pondéral ;
- Une puberté qui se fait de façon satisfaisante, avec un retard modéré par rapport à la population générale du même âge.

Les manifestations cliniques sont très polymorphes parfois trompeuses, variables d'un sujet à l'autre. Elles évoluent par des crises paroxystiques à l'occasion des circonstances favorisantes. Elles sont dominées par des complications aiguës et des complications chroniques.

#### **❖ Complications aiguës**

##### **➤ Crises vaso-occlusives ou crises algiques**

Le terme de crise vaso-occlusive est tiré de la conception physiopathologique de la crise douloureuse drépanocytaire. La douleur, qui est le malheur du malade drépanocytaire,

est d'origine ischémique. La falciformation brutale, déclenchée par la diminution de la pression artérielle en oxygène, entraîne dans un territoire donné un arrêt microcirculatoire qui n'est pas à proprement parler une thrombose. Grâce à la meilleure connaissance des molécules d'adhésion, il est maintenant admis que la circulation des territoires distaux, en particulier des os et du péritoine, peut être brusquement ralentie ou arrêtée du fait de l'adhésion anormale des hématies falciformées à l'endothélium vasculaire (20,21). Les CVO peuvent prendre différentes formes selon l'organe atteint.

Elles affectent essentiellement les os et l'abdomen. Les crises osseuses concernant les petits os des mains, du carpe, des pieds, du tarse, constituent le syndrome pieds-mains et ne s'observent que chez le nourrisson (20,21).

Chez l'enfant et chez l'adulte, les crises concernent tous les os longs, les vertèbres et le thorax (côtes, sternum) ; leur durée est de 4 à 5 jours. Les crises abdominales s'accompagnent toujours d'un iléus réflexe, cause d'un arrêt transitoire du transit et elles durent de 2 à 3 jours (20,21). Les CVO peuvent évoluer vers une défaillance multiviscérale et sont la première cause de décès chez l'adulte. Les formes ostéoarticulaires sont les plus fréquentes chez l'adulte, et sont le principal motif de recours aux soins et la première cause d'hospitalisation (environ un épisode par an et par patient homozygote) (22). Le tableau clinique est peu spécifique, dominé par une douleur osseuse ou articulaire intense, fréquemment associée à une fébricule. Outre une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, présente même en dehors de toute complication infectieuse, et une augmentation des LDH dont l'importance paraît corrélée à la sévérité de la crise.

La recherche d'un point d'appel infectieux et de facteurs favorisants doit être systématique. Les crises touchant le tronc ou l'extrémité céphalique sont autant de pièges diagnostiques devant faire éliminer par exemple infarctus du myocarde, pyélonéphrite, cholécystite ou méningite. Notamment, une CVO peut être à l'origine de douleurs abdominales pseudo-chirurgicales par ischémie mésentérique, mais cette complication grave est très rare chez l'adulte. Différencier une urgence chirurgicale et une CVO à expression digestive n'est pas toujours aisé. Ainsi, toute douleur abdominale chez un adulte doit être considérée comme chirurgicale, jusqu'à preuve du contraire (23). La plupart de ces épisodes sont pris en charge dans le service des urgences et lors d'une courte hospitalisation, mais ils peuvent évoluer vers des tableaux de défaillances viscérales imposant une prise en charge en réanimation (23).

La clef de voûte de la prise en charge des CVO repose sur l'analgésie. Elle nécessite des morphiniques titrés par voie intraveineuse, possiblement relayés en administration par PCA (22). Il ne faut pas négliger la prise en charge des effets adverses des morphiniques,

notamment la prévention de la constipation, celle-ci pouvant être à l'origine d'une hypoventilation alvéolaire favorisant la survenue d'un syndrome thoracique aigu par effet mécanique direct lié à la douleur. La coanalgésie par paracétamol est de règle ; l'efficacité des anti-inflammatoires non-stéroïdiens est limitée et impose d'écarter une complication infectieuse, une hypovolémie, une grossesse ou une atteinte néphrologique (24). Les autres mesures symptomatiques reposent sur l'hydratation intraveineuse, ne devant toutefois pas excéder deux litres par jour en raison du risque de surcharge pulmonaire, notamment chez les adultes atteints d'une cardiopathie drépanocytaire. Il faudra cependant compenser les pertes urinaires si le patient est à jeun. La diurèse des patients drépanocytaires est en effet importante en raison d'anomalies de concentration des urines. L'apport de folate et l'obtention d'une normothermie sont également deux mesures systématiques.

Une oxygénothérapie est toujours adjointe, et la kinésithérapie respiratoire avec spirométrie incitative est une mesure préventive en cas de crise et curative pour les syndromes thoraciques aigus (25).

Il n'y a aucune indication à un échange transfusionnel ou une transfusion lors d'une CVO non compliquée. Un taux d'hémoglobine proche du niveau de base (valeur moyenne : 8,5+/-1 g/dl), avec une anémie bien tolérée, et une amélioration rapide de la CVO sous traitement symptomatique font surseoir à la transfusion. A l'inverse, l'admission en réanimation sous-tend que la gravité de la CVO justifie un support transfusionnel. Les anémies profondes (Hb < 6 g/dl) mal tolérées sont les seules indications de la transfusion simple, en veillant particulièrement au risque d'œdème pulmonaire, mais un échange transfusionnel peut être proposé dans toute CVO grave, malgré un traitement symptomatique bien conduit après plusieurs jours ou en cas d'apparition d'effets secondaires graves d'opioïdes empêchant une prise en charge correcte. L'objectif de la transfusion ou de l'échange transfusionnel est de diminuer le taux d'hémoglobine S pathologique, rompant ainsi le cercle vicieux de la falciformation. Un contrôle de l'électrophorèse de l'hémoglobine dans les 24 heures après la transfusion permet de mesurer le taux d'hémoglobine S résiduel. L'objectif est d'abaisser ce taux à moins de 50%, voire moins de 30% au cours des CVO les plus graves, notamment un priapisme prolongé, un accident vasculaire cérébral ou un syndrome thoracique aigu grave (22). L'échange transfusionnel consiste à effectuer une saignée associée à une transfusion de concentrés érythrocytaires, volume pour volume, pour éviter une augmentation de la viscosité sanguine. Pour avoir une bonne efficacité, il faut réaliser la saignée avant la transfusion. Le traitement de fond par hydroxycarbamide, qui améliore la rhéologie des hématies et stimule la

production d'hémoglobine fœtale, inhibant ainsi la polymérisation de l'hémoglobine S, n'a pour l'instant pas sa place à la phase aiguë d'une CVO.

Les corticoïdes systémiques permettent de réduire la durée de la crise, mais majorent le risque de récurrence et de survenue d'un syndrome thoracique aigu, raison de leur contre-indication (23).

### **Il y a trois types des crises vaso-occlusives**

- **Grande crise drépanocytaire :** C'est une crise douloureuse généralisée intense à type de broiement, d'écrasement, de déchirement de tout le corps. Elle s'associe volontiers à une agitation, une prostration et même à un état de choc ou une sensation de mort imminente (12,26).
- **Crises ostéoarticulaires :** Elles sont plus fréquentes chez les malgaches. Elles simulent tantôt une crise de rhumatisme articulaire aigu, tantôt une crise d'ostéomyélite avec des signes inflammatoires souvent évidents. Elles siègent surtout aux grosses articulations et aux extrémités, mais elles peuvent atteindre la diaphyse. Elles sont évocatrices si les signes inflammatoires se localisent à un niveau sus jacent au point douloureux initial (12,13). Chez les nourrissons, la localisation aux extrémités réalise un syndrome « pieds mains » très caractéristique avec dactylite. Chez l'enfant et l'adulte, des douleurs osseuses à localisation multiples sont plus fréquentes et récidivantes. Il s'agit de douleurs intolérables, souvent très diffuses, violentes (13,26).
- **Crises abdominales :** Elles sont liées à une thrombose viscérale et revêtent volontiers un aspect pseudo chirurgical (pseudo-appendiculaire, pseudo-péritonéal, pseudo-grossesse extra utérine). Elles sont difficiles à reconnaître lorsqu'elles sont isolées. Leur diagnostic étiologique est facile si elles sont accompagnées de crises articulaires (12,14).
- Autres accidents vaso-occlusifs. Certains accidents vaso-occlusifs sont particulièrement graves et imposent une hospitalisation d'urgence :
  - Les **crises de séquestration splénique** ne surviennent que chez le petit enfant avant l'installation de l'asplénie fonctionnelle due à l'infarctus splénique. Elles sont caractérisées par une majoration aiguë de l'anémie liée à une augmentation brutale de la rate, gorgée de sang (12).
  - Les **accidents vasculaires cérébraux**, liés à des thromboses complètes ou partielles des vaisseaux cérébraux. Ils sont plus fréquents chez l'enfant et responsables d'une hémiplégie, aphasie, atteinte du nerf crânien, amaurose et épistaxis (12,15).

- Les **syndromes thoraciques aigus**, liés à des infarctus pulmonaires menaçant rapidement le pronostic vital. Ils peuvent contribuer au développement d'une hypertension artérielle pulmonaire et d'une infection respiratoire chronique (12,16).
- Le **priapisme**, peut survenir dès la fin de la première décennie. Il est lié à une congestion douloureuse des corps caverneux. Il se manifeste par une érection douloureuse prolongée pouvant se solder par une impuissance ultérieure (12).

#### ➤ **Infections bactériennes**

En Afrique, les infections constituent souvent le premier signe de la maladie. Elles sont responsables d'une morbidité importante et de mortalité précoce dans l'enfance. L'asplénie fonctionnelle précoce, succédant à des infarctus spléniques répétés, joue un rôle favorisant. Les pneumopathies, les méningites et septicémies à *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* sont les plus fréquentes et les plus graves. Les ostéomyélites, volontiers plurifocales et extensives sont dues à des salmonelles mineures ou aux staphylocoques dorés. On note également les infections urinaires, dont les germes en cause sont : *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*(12,17).

#### ➤ **Aggravation de l'anémie**

Elle peut être due à une :

- Accentuation de l'hémolyse par toute infection intercurrente et toute crise vaso-occlusive ou par déficit en G6PD associé. Ces crises hémolytiques sont rarement isolées. Elles accompagnent souvent une crise douloureuse. Elles sont alors l'apanage des formes précoces et graves. Il s'agit en général d'un ictère hémolytique franc, généralisé, accompagné d'une anémie aiguë nécessitant une transfusion sanguine d'urgence. La splénomégalie est beaucoup plus nette chez l'enfant que chez l'adolescent et l'adulte (27).
- Crise de séquestration splénique chez le petit enfant,
- Erythroblastopénie aiguë transitoire, liée à l'infection à parvovirus B19.

#### ❖ **Complications chroniques**

Elles se voient le plus souvent chez l'adulte. Les séquelles définitives et diverses altérations dues aux accidents ischémiques sont observables :

- Cardio-pulmonaires : hypertension artérielle pulmonaire, cardiomyopathie ischémique, cardiomégalie liée à l'anémie chronique (12).
- Hépatobiliaires : lithiases pigmentaires et ses complications, cirrhose, hépatites virales chroniques post-transfusionnelles, insuffisance hépatique (12).

- Rénales : atteinte tubulaire distale, glomérulosclérose, syndrome néphrotique, insuffisance rénale chronique due aux infections urinaires à répétition, hématuries macroscopiques en rapport avec une nécrose papillaire (12).
- Endocriniennes et nutritionnelles : hypothyroïdie, retard de croissance et pubertaire (12,28).
- Neurologiques et sensorielles : rétinopathies prolifératives, voire cécité, surdité, déficits moteurs, comitialité (19).
- Ostéoarticulaires : ulcères de la jambe, ostéonécrose des têtes fémorales et humérales, arthrites aseptiques (genoux), foyers d'ostéomyélite chronique, destruction de cartilage de croissance, troubles statiques et risque de complications vaso-occlusives aiguës (os longs, os plats) (12).

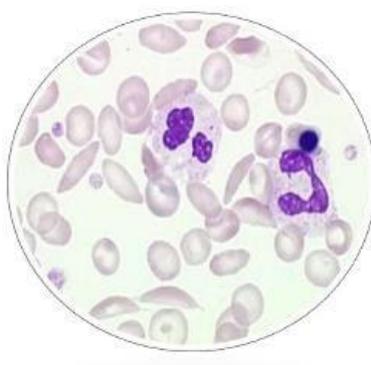
### 3.5.2 Diagnostic biologique :

Le diagnostic biologique de la drépanocytose repose sur :

- Un 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(29).
- Le frottis sanguin qui met en évidence les drépanocytes et des corps de Jolly, témoins de l'hyposplénie(29,30).

#### ➤ Les tests de dépistage de l'hémoglobine S :

- Le test d'Emmel (test de falciformation) : 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(29).



**Figure 3: Test d'Emmel, détection de l'hémoglobine S(47)(18)**

- Le test d'Itano (test de solubilité) : est fondé sur l'hypo-solubilité de l'hémoglobine S désoxygénée en tampon phosphate, qui précipite en présence de dithionite(29,31).

- Le test de diagnostic rapide de la drépanocytose (ex : Sickle Scan) est basé sur une méthode immunologique permettant d'identifier la présence d'hémoglobine A, S, et C(29)

➤ **Les tests de confirmation :**

- **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-électrofocalisation 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(29,32).
- Dans la forme homozygote SS seules sont présentes : L'hémoglobine S majoritaire (75 – 95%) ; l'hémoglobine A 2 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 S.

- En cas de double hétérozygotie composite S $\beta$  thalassémie on a deux formes :
  - La S $\beta^0$  thalassémie : présence d'hémoglobines S, F et A2 ;
  - La S $\beta^+$  thalassémie : présence d'hémoglobines S, F, A1 et A2 ;
- **La biologie moléculaire** : Elle permet de mettre en évidence le gène muté par PCR. Elle est utilisée en particulier pour déterminer l'haplotype et dans le diagnostic anténatal à partir de la 8ème semaine d'aménorrhée(33).

### 3.6. Traitement

#### 3.6. a. Médecine Moderne :

- Traitement de la crise vaso occlusive
  - Hydratation abondante dès la survenue d'une crise douloureuse (syndrome pied-main, os, articulations, abdomen, thorax ;(34)
  - Prise en charge de la douleur : selon l'intensité des douleurs, paracétamol oral (30 mg/kg à renouveler) ou paracétamol + codéine (0,5 à 1 mg/kg/dose à renouveler) en ambulatoire; nalbuphine (0,4 à 0,5 mg/kg par voie intra rectale ou 0,2 à 0,3 mg/kg en IV lente) ou opioïdes (morphine : dose de charge de 0,4 à 0,5 mg/kg orale ou 0,1 mg/kg en IV lente) à l'entrée en milieu hospitalier. Un AINS, l'ibuprofène, peut être proposé, sauf en cas de douleurs abdominales. Le traitement suit le schéma des paliers de l'OMS (34,35).
- Infections : Traitement antibiotique probabiliste des infections microbiennes, en attente des résultats des cultures si elles sont pratiquées, traitement bactéricide, avec

un passage méningé, actif en particulier sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline, sur *H. influenzae* et sur les salmonelles(34).

- Anémies aiguës : Transfusions si le taux d'Hb est < 5 g/dL :
  - Hyper hémolyse aiguë : transfusions,
  - Séquestration splénique aiguë : urgence absolue, met en jeu le pronostic vital, transfusions en urgence; après le deuxième épisode, programme transfusionnel et splénectomie à discuter après l'âge de 2 ans (risque de thrombose porte)
  - Érythroblastopénie aiguë liée au parvovirus B19, épisode transitoire de 7 à 10 jours : transfusions à répéter si nécessaire.
  - Syndrome thoracique aigu(25,34) :
- Oxygénothérapie, maintenir une saturation artérielle en oxygène > 95%;
  - traitement antalgique - Antibiothérapie à large spectre active sur les germes intracellulaires et le pneumocoque (macrolides et cefotaxime ou ceftriaxone)
  - Hydratation,
  - Transfusion simple ou échange transfusionnel au-delà de 2 épisodes de STA, hydroxyuréeou programme transfusionnel Ostéomyélite
  - Différencier CVO et ostéomyélite, pratiquer radiographie standard, échographie ostéoarticulaire (abcès sous-périosté), ponction osseuse ou articulaire,
  - En cas d'ostéomyélite : immobilisation, antalgiques, bi-antibiothérapie IV.
- Ostéonécrose de la tête fémorale ou de la tête humérale : traitement conservateur : antalgiques, AINS, mise en décharge(34,36).
  - Accident vasculaire cérébral - AVC constitué : obtenir un taux d'Hb de 9-11 g/dl et un taux d'HbS < 30% par transfusions/échanges, ni héparinothérapie, ni fibrinolytiques, hydroxyurée, transplantation de cellules souches, - Prévention de la récurrence : échanges transfusionnels mensuels, - Prévention primaire : échographie-doppler intracrânien (enfants SS et Sβ°thal) (34)
  - Priapisme : Hydratation, antalgiques (paracétamol) - le priapisme est une urgence fonctionnelle : s'il dure depuis < 3 heures : injection intra-caverneuse d'un alpha-agoniste de type étiléfrine (Effortil®) ; s'il dure depuis > 3 heures : drainage sans lavage sous anesthésie locale jusqu'à obtention de sang rouge + injection intra-caverneuse d'étiléfrine, intervention d'Al-Ghorab en 2ème intention (anastomose caverno-spongieuse distale)
- Prévention des récurrences : étiléfrine par voie orale (0,5 mg/kg/j, programme transfusionnel.

- Lithiase biliaire.
- Cholécystectomie (cœlioscopie : méthode de choix si disponible et maîtrisée ou la parotomie), même en cas de lithiase asymptomatique.
- Rétinopathie : rétinopathie proliférative : photo-coagulation au laser (si disponible).
  - Ulcères de jambe : Repos au lit avec surélévation du membre atteint, Nettoyage quotidien au sérum physiologique et application de pansements, Traitement antalgique efficace lors des pansements, Traitement antibiotique par voie générale adapté au germe en cas de surinfection.
  - Complications rénales : Hydratation par boissons abondantes ; Recherche de protéinurie pour dépister une insuffisance rénale chronique ; Traitement par hydroxyurée.
  - Complications cardiaques : Traitement des cardiomyopathies avec insuffisance cardiaque, Transfusions, programme transfusionnel.

### **3.6.2. La greffe de moelle**

C'est le seul traitement actuellement disponible qui permet de guérir définitivement la maladie. La moelle osseuse est l'organe qui produit en permanence les globules rouges. La transplantation de moelle osseuse consiste d'abord à détruire la moelle osseuse du sujet drépanocytaire (par de la chimiothérapie) puis à remplacer celle-ci par une moelle saine

### **3.6.3. L'hydroxyurée :**

Représente un progrès important dans le traitement de la drépanocytose. En effet, elle est associée à une augmentation du taux d'Hb F chez les patients initialement traités, interrompant ainsi le processus de polymérisation de l'hémoglobine S en s'intercalant dans les fibres en formation. De plus, de nombreuses études ne cessent de démontrer les effets bénéfiques de l'hydroxyurée tels que la diminution de la fréquence de survenue des CVO et des STA, la diminution du nombre d'hospitalisation et de transfusion des patients drépanocytaires

### **3.6.4. Phytothérapie :**

De nombreuses plantes sont utilisées dans le traitement traditionnel de la Drépanocytose  
Acacia nilotica L, Alchorneacordifolia, Allium sativum L., Aloe barbadensis Mill,

### **3.7. Le groupe sanguin ABO/RHD :**

Les groupes sanguins érythrocytaires sont des antigènes qui sont exprimés à la surface du globule rouge, génétiquement transmis et reconnus par des anticorps spécifiques. Le caractère

immunogène de leur polymorphisme explique leur implication en transfusion, dans le cadre du suivi de la grossesse, dans les greffes et transplantations(8).

Au-delà de cet intérêt médical, les groupes sanguins peuvent être impliqués dans diverses interactions avec le milieu et notamment les pathogènes aboutissant à des susceptibilités individuelles(8).

On décrit actuellement près de 380 antigènes différents de groupes sanguins appartenant à une quarantaine de systèmes différents. Il est possible de classer les antigènes de groupes sanguins en deux grandes catégories en fonction de leur nature biochimique ;

- **Les groupes sanguins de nature glucidique** dont le chef de file est le système ABO. Celui-ci comporte 2 antigènes principaux, A et B, codés par deux allèles qui sont respectivement l'allèle A et l'allèle B. A côté de ces allèles actifs, il en existe un troisième inactif, l'allèle O. En fonction du génotype on pourra donc avoir 4 phénotypes différents ; le groupe A qui exprime l'antigène A (Génotype : A/A ou A/O), le groupe B qui exprime l'antigène B (Génotype : B/B ou B/O), le groupe AB qui exprime les deux antigènes A et B (Génotype A/B) et le groupe O qui n'exprime aucun des deux antigènes (Génotype : O/O). Ce système partage plusieurs caractéristiques avec les autres systèmes glucidiques (H, P1PK, Lewis, I, GLOB). La première caractéristique est liée à leur nature biochimique. En effet, compte tenu de leur nature glucidique, les antigènes du système ABO sont considérés comme des « produits secondaires » des gènes. En effet un gène ne sachant synthétiser que des protéines, doit passer par un intermédiaire protéique pour aboutir à l'antigène. Cet intermédiaire est ici une enzyme qui pourra fixer l'antigène proprement dit sur le globule rouge. On ne passe pas directement du gène à l'antigène mais par la séquence gène à enzyme à antigène. Ainsi l'allèle A code pour l'enzyme A qui fixe l'antigène A à la surface du globule rouge et ainsi de suite. La deuxième caractéristique est liée à leur répartition ubiquitaire à la fois dans l'organisme (les antigènes du système ABO, présents sur les cellules endothéliales sont de véritables groupes tissulaires impliqués dans des rejets de greffe en cas d'incompatibilité) et dans la nature.

En effet, ils ne sont pas propres à l'homme et sont partagés par de nombreuses espèces incluant virus et bactéries. La présence des antigènes A et B dans l'environnement et notamment sur les bactéries du microbiote, explique la synthèse d'anticorps dits naturels en dehors de toute stimulation interhumaine transfusion ou grossesse. Ainsi un sujet de groupe A, exprimant l'antigène A sur ses globules, synthétisera un anti-B présent dans son plasma. Un sujet de groupe B possèdera un anti-A, un sujet de groupe AB ne possèdera ni anti-A ni anti-B et un sujet de groupe O possèdera un anti-A et un anti-B (table 1). Ces anticorps,

présents de façon constante (réguliers) avec un pouvoir hémolytique majeur imposent les règles de compatibilité transfusionnelle pour les globules rouges, en évitant d'apporter l'antigène correspondant à l'anticorps du receveur, pour le plasma en évitant d'apporter les anticorps correspondant aux antigènes du receveur. Ainsi dans le cadre de la transfusion de concentré de globules rouges, on peut comprendre que le receveur universel soit le O et pour la transfusion de plasma le AB(8).

- **Les groupes sanguins de nature protéiques** dont le chef de file est le RH (anciennement « Rhésus »). Ces antigènes sont des produits directs des gènes, et ont une tendance (avec des exceptions plus ou moins importantes) à être localisés sur le globule rouge. Ces antigènes étant propres à l'homme, la survenue d'une immunisation ne peut passer que par une stimulation interhumaine transfusion ou grossesse. Ces anticorps sont dits « immuns » et 6 « irréguliers » car leur survenue, à la suite d'une immunisation, n'est pas constante. La détection de ces anticorps dirigés contre les antigènes de groupes sanguins autres qu'ABO est réalisée par la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI). Parmi les 40 systèmes de groupes sanguins décrits, 5 (Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS) sont explorés en routine en raison de la signification clinique (risque de réaction transfusionnelle en cas d'apport de l'antigène correspondant et risque de maladie hémolytique fœtale et/ou néo-natale) de leur anticorps et de leur fréquence. Ils permettent d'assurer 95% des compatibilités transfusionnelles de routine (10)(8).

Le système Rh (RH) comporte près de 50 antigènes dont le plus immunogène est représenté par l'antigène RhD (RH1). Ce système comporte 2 gènes RHD et RHCE situé sur le chromosome 1. La présence de l'antigène RhD est conditionnée à la combinatoire de deux allèles ; l'allèle RHD actif et l'allèle d inactif. Ainsi un sujet RhD+ (RH : 1) (85% de la population européenne) pourra avoir deux génotypes possibles RHD/RHD ou RHD/d alors qu'un sujet RhD- (RH : -1) (15% de la population) ne possède qu'un seul génotype d/d. Quatre autres antigènes du système RH sont recherchés en routine. Il s'agit de deux couples d'antigènes dits « antithétiques » RhC (RH2)/Rhc (RH4) d'une part et RhE (RH3)/Rhe (RH5) d'autre part, codés par le gène RHCE dont les formes alléliques vont déterminer quatre combinaisons antigéniques possibles;

- L'allèle RH\*Ce code pour les antigènes RhC et Rhe
- L'allèle RH\*ce code pour les antigènes Rhc et Rhe
- L'allèle RH\*cE code pour les antigènes Rhc et RhE
- L'allèle RH\*CE code pour les antigènes RhC et RhE

Ainsi la combinatoire génotypique du sujet déterminera sa combinatoire phénotypique. Par exemple un sujet de génotype RH\*Ce/ RH\*ce aboutira au phénotype suivant C+, E-, c+, e+ (RH : 2, -3, 4, 5 en nomenclature internationale)(8).

❖ **La détermination des groupes sanguins ABO et RhD :**

- Le groupe sanguin érythrocytaire ABO : le système ABO permet de déterminer quatre groupes sanguins selon la présence ou non de deux antigènes, A et B, à la surface des globules rouges. Les humains, selon qu'ils possèdent l'antigène A, l'antigène B, les deux ou aucun des deux, sont ainsi classés dans le groupe sanguin respectif, A, B, AB ou O.
- Le rhésus (RHD) : le système rhésus détermine quant à lui, l'absence ou la présence de l'antigène D sur la surface des globules rouges. S'il est présent, l'individu est Rhésus D positif (+) ; s'il est absent, l'individu est Rhésus D négatif (-).

La combinaison des systèmes ABO et RHD permet le classement en huit (8) groupes sanguins : O+, O-, B+, B-, A+, A-, AB+ et AB-. Les deux systèmes sont donc associés. Pour définir à quel groupe ABO appartient un individu, il existe deux techniques complémentaires : l'épreuve globulaire et l'épreuve sérique.

Pour définir le RHD, seule la technique globulaire est utilisée.

- Epreuve globulaire (test de BETH-VINCENT) : cette épreuve consiste à mettre en évidence les antigènes à la surface des globules rouges du patient à l'aide d'anticorps spécifiques par agglutination des globules rouges (hémagglutination) afin de déterminer le groupe sanguin du patient.
- Epreuve sérique (test de SIMONIN) : cette épreuve consiste à mettre évidence les anticorps contenus dans le plasma du patient à l'aide de globule rouges de groupe sanguins connus, également par hémagglutination (8).

# **MATERIELS ET METHODES**

## **IV. Matériels et méthodes**

### **1. Lieu d'étude :**

L'étude a été réalisée au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) de Bamako, situé sur la colline du point G commune III inauguré en 2010. Cet établissement public à caractère scientifique et technologique (EPST) est le premier centre de référence pour la recherche et la prise en charge de la drépanocytose en Afrique au Sud du Sahara. Ce centre est placé sous la tutelle du Ministère de la Santé et du Développement Social. Les activités ont démarré à partir du 15 mars 2010. Le centre est composé de quatre (4) départements :

- Un département administratif ;
  - Un département de recherche et de formation ;
  - Une unité Data
  - Un département médical qui comprend quatre (4) unités :
    - Une unité de consultations, d'explorations fonctionnelles et de Kinésithérapie :  
Cette unité est composée de cinq (5) box : un box d'infirmerie pour la prise des constantes anthropo-cliniques et quatre box de consultation. A ces box, il y a aussi une extension composée : d'une salle d'échographie, d'une unité de transfusion sanguine, d'une salle de consultation d'ophtalmologie, un bureau de consultation psychologique et un bureau pour l'assistance sociale.
    - Une unité d'hospitalisation qui compte deux ailes : une aile adulte ; une aile pédiatrique.
    - Une unité de laboratoire qui comprend les spécialités suivantes : Hématologie-Immunologie, biochimie, biologie moléculaire, biologie cellulaire.
    - Une unité de pharmacie hospitalière.
      - Un département de communication.

### **2. Type et période d'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale, avec recueil rétrospectif des données sur une période de 2 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2019.

### **3. Population d'étude :**

Elle est constituée de tous les patients avec une forme majeure de la drépanocytose quel que soit l'âge et le sexe.

### 3.1. Critère d'inclusion :

Ont été inclus les patients avec une forme majeure de la drépanocytose inclus dans le programme de suivi au CRLD et ayant présenté au moins une complication aigue durant la période d'étude.

### 3.2. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus, tout patient ayant des données manquantes dans leurs dossiers.

### 4. Les paramètres étudiés :

#### ➤ Les paramètres sociodémographiques :

- L'âge, exprimé en année
- Le sexe (Masculin = M ou féminin = F),
- L'occupation,

#### ➤ Les paramètres cliniques :

- Nombre de crises par an,
- Type de complication aigue,

#### ➤ Les paramètres biologiques

- Le phénotype hémoglobinique,
- Le taux d'hémoglobines ;
- Les groupes ABO et rhésus ;

### 5. Définitions opérationnelles :

- **CVO** : Complication aigue caractérisée par une obstruction locale de la circulation sanguine aboutissant à des douleurs de localisation variable.
- **Phase intermittente** : absence de toutes complications aigue.
- **Phénotype hémolytique** : regroupe les drépanocytaires SS et S $\beta^{\circ}$ .
- **Phénotype non hémolytique** : regroupe les drépanocytaires SC et S $\beta^{+}$ .
- **Groupe sanguin** : ensemble de propriétés antigéniques du sang.
- **Système ABO** : les hématies (globules rouges) portent donc des antigènes spécifiques dont la présence détermine l'appartenance du sujet au groupe sanguin A, B, O, AB.

### 6. Collecte des données :

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête à partir des dossiers cliniques des patients.

La saisie a été réalisée sur REDCap dans sa version 8.6.0

### 7. Analyses statistiques :

L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel R studio version 3.5.

Une analyse descriptive a été réalisée en premier lieu où les variables quantitatives étaient exprimées en nombre et en pourcentage et les variables qualitatives étaient exprimées en moyenne et en écart-type.

Une analyse bivariée a ensuite été effectuée pour évaluer les relations existantes entre les variables. Le test de chi-2 a été utilisé pour la comparaison des pourcentages et le t-test de student pour la comparaison des moyennes.

Le seuil de significativité pour les tests statistiques a été fixé à  $p < 0,05$ .

### **8. Les considérations éthiques :**

L'anonymat des patients étudiés a été respecté conformément aux règles d'éthique médicale et à la législation sur la recherche biomédicale. Les données enregistrées ont fait l'objet d'un traitement informatisé dans le respect de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

# **RESULTATS**

## V. Résultats :

Durant la période d'étude, les données de 111 patients drépanocytaires ont été recueillies conformément à nos critères d'inclusion.

### A - Données sociodémographiques :

#### 1. Age :

**Tableau I : répartition des patients selon les tranches d'âge**

Tranche d'âge (en années)	Nombre	%
[0-15]	66	59,5
[16-30]	31	27,9
[31-56]	14	12,6
Total	111	100

L'âge moyen des patients était  $14,38 \pm 11,98$  ans, avec des extrémités de 0 et 56 ans. La tranche d'âge de 0 à 15 ans était la plus représentée (59,5%)

#### 2- Sexe :

**Tableau II: répartition des patients en fonction du genre**

Sexe	Nombre	Pourcentage
F	59	53,15
M	52	46,85
Total	111	100

Le sexe féminin était plus représenté avec 53,15%. Le sexe ratio=0,88.

### 3- Occupation :

**Tableau III: répartition des patients selon leurs occupations**

OCCUPATION	NOMBRE	POURCENTAGE
Enfants	66	59,46
Non précisés	22	20
Ménagères	12	18,92
Fonctionnaires	5	4,50
Ouvriers	5	4,50
Etudiant	1	0,90

Notre population d'étude était constituée en majorité d'enfants, avec 59,46%.

### B- Données cliniques

#### 1- Nombre de crises par an :

**Tableau IV: répartition des patients en fonction du nombre de crises par an**

Nombre de crise par an	Nombre	%
[1-2]	99	89,19%
[3-4]	12	10,81%
Total général	111	100,00%

La majorité des patients faisait moins de trois crises par an.

## 2- Antécédents et complications aigues :

**Tableau V : répartition des patients en fonction du type de complications aigues**

Complications aigues	Nombre	%
STA	24	46%
Infection	23	44%
AVC	3	6%
Séquestration splénique	2	4%

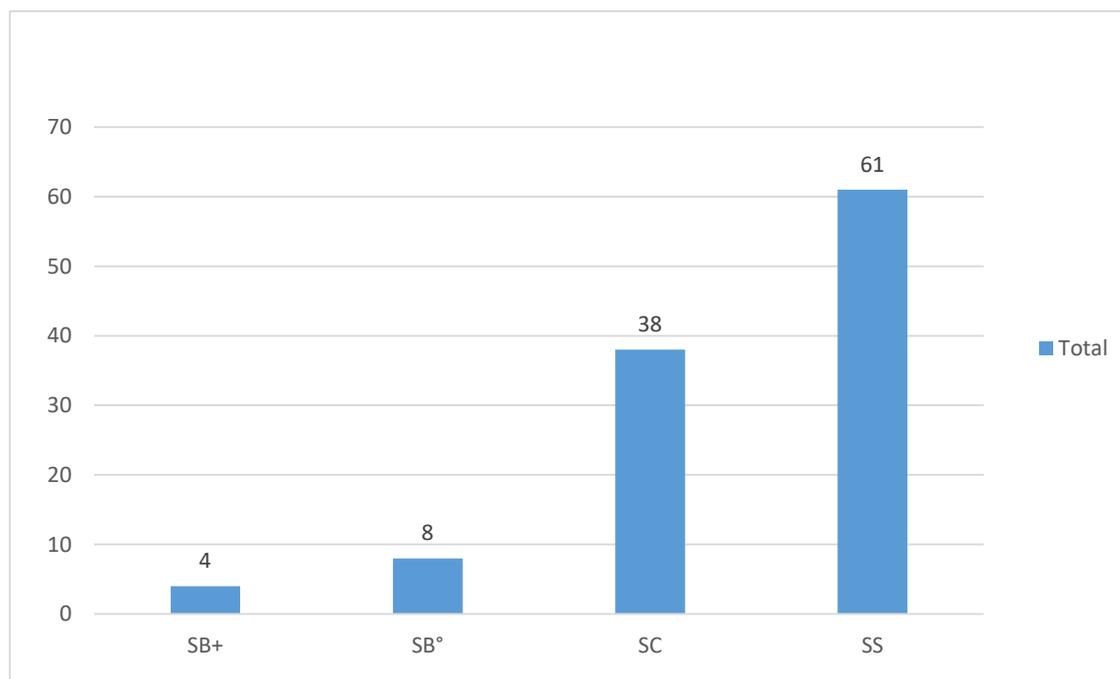
STA= Syndrome Thoracique Aigu

AVC= Accident Vasculaire Cérébral

Le syndrome thoracique aigu était la complication aigue la plus marquée avec une fréquence de 46%

### C. Données biologiques :

#### 1- Phénotype hémoglobinique :



**Figure 4 : répartition des patients en fonction du phénotype hémoglobinique**

Les patients étaient en majorité de phénotype SS.



## 2- Groupe sanguin ABO/Rhésus :

**Tableau VI: Répartition des patients en fonction du groupe sanguin et Rhésus**

Groupe sanguin	Rhésus	
	RH+	RH-
O	39	8
B	26	6
A	20	4
AB	6	2
TOTAL	91	20

Avec 35,14% le groupe sanguin O rhésus positif était le plus représenté avec un effectif de 39.

## 3- Taux d'hémoglobine :

**Tableau VII : taux d'hémoglobine moyen, minimal, maximal et de l'ecartype.**

Taux d'Hb (g/dl)	Moyenne	Ecartype	Taux min d'Hb	Taux max d'Hb
Valeurs	8,81	2,19	3,1	13,7

Le taux de base est compris entre 3,1 et 13,7g/dl avec une moyenne de  $8,81 \pm 2,19$ g/dl.

**D- Données analytiques :**

**Tableau VIII : relation entre groupes sanguins ABO/Rh et le nombre de CVO**

variables	1-2CVO	3-4CVO	TOTAL	P
O+	32	7	38	0,737
O-	8	0	8	
A+	12	1	8	
A-	4	0	4	
B+	9	3	12	
B-	6	0	6	
AB+	0	1	1	
AB-	2	0	2	

Il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre le groupe sanguin ABO/Rh et le nombre de crises vaso-occlusives (par an).

**Tableau IX : type de complications aiguës et groupe sanguin ABO**

Variables		A-	A+	AB-	AB+	B-	B+	O-	O+	p
STA	Non	3	13	2	5	5	22	7	29	0,535
	Oui	0	8	0	1	1	4	1	10	
Séquestration splénique	Non	2	20	2	6	6	26	8	39	0,007
	Oui	1	1	0	0	0	0	0	0	
Infection	Non	2	18	2	5	5	19	6	29	0,937
	Oui	1	3	0	1	1	7	2	10	
AVC	Non	2	20	2	6	5	26	8	39	0,013
	Oui	1	1	0	0	1	0	0	0	

Nous avons noté une relation statistiquement significative entre la survenue d'une séquestration splénique et le groupe sanguin ABO/Rh

**COMMENTAIRES  
ET DISCUSSION**

## **VI. commentaires et discussion :**

Durant la période d'étude, 111 patients répondant à nos critères ont été inclus.

Le caractère rétrospectif de l'étude n'a pas permis d'obtenir certaines données.

Les données recueillies ont suscité des commentaires et ont été discutés avec ceux de la littérature.

### **A- Données sociodémographiques :**

#### **1- L'âge:**

L'âge des patients variait entre 0 et 56 ans, avec un moyen de  $14,38 \pm 2,19$  ans ; la classe d'âge la plus représentée était celle de la population jeune de 0 à 15 ans. En outre, 87,39% avaient moins de 30 ans. Ces résultats sont proches à ceux obtenus dans les études de Sack et al (36) et de Diarra et al (37) et de Mbika et al (38).

#### **2- Le sexe:**

Les patients de notre étude étaient repartis en 59 femmes et 52 hommes avec une sex-ratio de (0,88). Une observation similaire a été faite par Nacoulma et al à Bobo-Dioulasso (7) avec une sex-ratio de 0,8. Cependant nos résultats sont différents de ceux de Sack et al (9) à Yaoundé, Diagne et al. à Dakar (39), Diaw et al (25). à Bamako qui avaient trouvé une prédominance masculine.

Ces différences seraient en rapport avec les données démographiques de chaque pays car la transmission de l'anomalie génétique se fait indépendamment du sexe (33)

#### **3- L'occupation :**

Nous avons remarqué une véritable diversité au sein de nos patients par rapport à leurs occupations quotidiens. La population jeune mineure était majoritaire avec 59,46%.

### **B- Données cliniques :**

#### **1- Nombre de crises par an :**

Parmi nos patients 89,19% avaient moins de trois crises par an. Peu de patients avaient des crises récurrentes (10,81%).

Ce résultat est comparable à ceux des études de Sack et al (9) de la république Démocratique du Congo et de Mbodji et al (40) en France.

#### **2- type de complication :**

Le syndrome thoracique était majoritairement fréquent (46%) suivi par les atteintes infectieuses (44%).

Ce résultat est semblable à ceux de Diaw et al (25) et d'A Dufresne (18) ; qui avait aussi remarqué une apparition majeure du syndrome thoracique aigu chez les drépanocytaires.

## **C- Données biologiques :**

### **1- Le phénotype:**

Quatre phénotypes ont été retrouvés dans notre étude dont nous avons regroupé en phénotype hémolytique ( $SS/S\beta^{\circ}thal = 69/111$ ) et non hémolytique ( $SC/S\beta^{+}thal=42/111$ ). Les phénotypes hémolytiques étaient majoritaires.

Diaw et al (25), Dubert et al (41), Sack et al (9) et al ont trouvé des résultats similaires à notre étude. Il en est de même que l'étude de Mounkaila et al. au Niger (42).

### **2- Le taux d'hémoglobine:**

Le taux d'hémoglobine moyen était de  $8,81 \pm 3,1g/dl$  avec des extrêmes de 3,1 et 13,7 g/dl. Ce résultat est proche de ceux de Sack et al du Cameroun (9) de Shongo et al de la République Démocratique du Congo (43), et de Diaw et al du Mali (25) qui ont respectivement trouvé :  $7,1g/dl \pm 1,5 g/dl$  ;  $8,33 \pm 1,35g/dl$  ; et  $9,37 \pm 2,07 g/dl$ .

### **3- Le groupe sanguin ABO:**

Nous avons trouvé une prédominance du groupe O rhésus, avec 42,34%, suivi des groupes B (28,83%), A (21,62%) et en fin AB (7,21%). Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Sack et al (9) et par Mandingue et al (37) en 2003. Ils sont aussi semblables à ceux généralement observés dans la population africaine.

### **4-Selon le rhésus:**

Les patients de notre étude étaient en majorité de rhésus positif (82,89%). Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Sack et al (9) mais aussi compatibles aux données de la littérature sur la population africaine.

## **D- Données analytiques:**

### **1- Groupe sanguin ABO/Rh et CVO :**

Au cours de notre étude, tous les individus inclus ont manifesté des crises vaso-occlusives à des fréquences variables. L'observation analytique des données (Tableau VIII) montre un nombre de CVO plus élevé chez les individus appartenant au groupe O+ suivi respectivement par B+, A+, O- mais non significatif ( $p > 0,005$ ). Sack et al dans leur étude en 2016 ont trouvé un lien à la limite significative entre la fréquence des crises et le groupe sanguin ABO/Rh.

Nous avons travaillé sur un échantillon de 111 patients alors que l'équipe de Sack et al en avait 184. Cette différence de taille de l'échantillon pourrait expliquer la faible différence.

### **2- Groupe sanguin ABO/Rh et complications aiguës :**

Nous n'avons pas trouvé de lien statistique entre le groupe sanguin ABO/Rh et les types de complications aiguës. Par contre nous avons constaté que les complications aiguës étaient plus

présentes chez les sujets du groupe O rhésus positif. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que dans la population générale et drépanocytaires particulièrement ce groupe sanguin O positif est plus fréquent.

Nos résultats rejoignent les données de la littérature (9) à savoir que le groupe sanguin ABO/Rh n'a aucune incidence sur la survenue des complications.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **VII. Conclusion :**

Il ressort de cette étude que la répartition des groupes sanguins chez les sujets drépanocytaires est semblable à celle observée dans les populations Africaines ; le groupe sanguin le plus représenté est le groupe O rhésus positif, suivi respectivement des groupes B, A, et AB. Les crises vaso-occlusives ont été associées à l'âge. Les individus du groupe O présentaient plus de crises vaso-occlusives. Nous n'avons trouvé aucune association entre les groupes sanguins et la fréquence des crises vaso-occlusives, ni aucun lien entre les groupes sanguins et les complications chez les drépanocytaires, bien que le groupe sanguin ait déjà été identifié comme pouvant être à l'origine de plusieurs pathologies dans le monde.

Une étude comparative avec recueil prospectif des données sur un échantillon plus important permettra de mieux cerner cette problématique relationnelle entre le groupe le groupe sanguin et l'évolution de la maladie drépanocytaire.

### **VIII. Recommandations :**

✓ Au Ministère de la Santé et du Développement Social

Renforcer les capacités de recherche du CRLD en vue de réaliser des études prospectives sur une longue durée,

✓ Au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD)

Mener une étude prospective sur la relation entre la drépanocytose et les groupes sanguins,

Améliorer le système de collecte des données des patients,

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Bernaudin F. Clinique et Génétique de la Drépanocytose. Centre Hospitalier Intercommunal de de Creteil en France.2003.
2. Traoré YA. Statut martial du drépanocytaire en phase intercritique au Centre de recherche et de Lutte contre la Drépanocytose au Mali. 2014 [cité 31 août 2019]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/611>.
3. JR Mabiala-Babela et al. Effects of age on causes of hospitalization in children suffering from sickle cell disease. Bull Soc Pathol Exot. 1 déc 2005;98(5):392 3.
4. Blackwell, C. C. et al. Blood group, secretor status and susceptibility to bacterial meningitis. FEMS Microbiol. Immunol. 1, 351–356 (1989).
5. S KENE et al. Profils hématologique et biochimique du drépanocytaire au cours de l'infection palustre au Mali. Thèse med. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2014.
6. Guide-La-Drepanocytose-en-Afrique-senegal-.pdf [Internet]. [Cité 2 sept 2020]. Disponible sur: <http://ceasamef.sn/wp-content/uploads/2019/09/GuideLa-Drepanocytose-en-Afrique-senegal-.pdf>.
7. Nacoulma E WC, Bonkougou P, Dembele A, Yé D, Kam L. les drépanocytoses majeures dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire SourouSanon de Bobo-Dioulasso. MédAf noire. 2006 ; 53(12):694-698.
8. B Gavotto et al. Groupe sanguin et pathologie humaine. mémoire med. Université de Marseille en France 2022.
9. N Sack et al. Influence du groupe sanguin sur la fréquence des crises vaso-occlusive. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Douala ; fév. 2018.
10. M Maier-Redelsperger, R Girot. Les aspects cellulaires de la distribution et de la production de l'hémoglobine fœtale. Hématologie. 1996;2(5):437 42.
11. M Y P Shongo<sup>1</sup>, O Mukuku<sup>1</sup>, A M Mutombo<sup>1</sup>, T K Lubala<sup>1</sup>, P M Ilunga<sup>1</sup>, Winnie, U Sombodi<sup>1</sup>, et al. Profil hématologique et nutritionnel du drépanocytaire homozygote SS âgé de 6 à 59 mois à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. Pan African Medical Journal. 5 avr. 2016;22(1):6.
12. Dahmani F. Profil des hémoglobines dans une population à risque d'hémoglobinopathies - Etude autour du cas index-. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat; 2017 ; 27 :150.
13. Mongardon N, Habibi A, Vodovar D, Cherait C, Haouache H, Galacteros F. Crise aiguë drépanocytaire. 2015.16.
14. Bartolucci P, El Murr T, Roudot-Thoraval F, Habibi A, Santin A, Renaud B, et al. A randomized, controlled clinical trial of ketoprofen for sickle-cell disease vaso-occlusive crises in adults. Blood. 29 oct. 2009;114(18):3742 7.
15. Bellet, PS, Kalinyak, KA, Shukla, R., Gelfand, MJ et Rucknagel, DL (1995). Spirométrie incitative pour prévenir les complications pulmonaires aiguës de la drépanocytose. New England Journal of Medicine, 333 (11), 699- 703.

16. Djamaa I. Mise au point de la DGGE en vue du diagnostic de la bêta thalassémie et drépanocytose. Université de Tlemcen Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers. Thèse med; 2013.
17. A J Christine. La drépanocytose infantile en milieu hospitalier au Chdii de Manakara. Université d'Antananarivo Faculté de Médecine. Thèse Med; 2004.
18. A Dufresne. Observance chez les drépanocytaires du CHU de Point-à-Pitre et connaissance du pharmacien dans l'accompagnement du patient, en France. Thèse phar. Université de Picardi Jules Verne. Mai 2021dumas-03333584.
19. Habibi A, Bachir D, Schaeffer A, Godeau B. Drépanocytose vue à l'âge adulte et réanimation. Réanimation. 2002 Avril;11:317-25.
20. F Dahmani<sup>1</sup>, S Benkirane<sup>1</sup>, J Kouzih, A Woumki, H Mamad, A Masrar<sup>1</sup>. Etude de l'hémogramme dans la drépanocytose homozygote : à propos de 87 patients. l'équipe de recherche en hématologie, laboratoire d'hématologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc, laboratoire central d'hématologie, Centre Hospitalier Ibn Sina, Rabat, Maroc. 20 déc 2016 ;25 :240 :10.
21. K E Désiré. Etude des hémoglobinopathies SS et SC : Etats des paramètres biologiques témoins chez les patients en phase stationnaire reçu au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. [Unité de Formation et de Recherche des Sciences de la Santé (UFR/SDN)]: Université de Ouagadougou; 2001.
22. Y Traore. Profil hémoglobinique chez les donneurs de sang au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako. Université de Bamako Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie ; thèse med, 2018.
23. Patrick RR. Evolution du taux des réticulocytes des drépanocytaires à l'unité paraclinique de formation et de recherche en hématologie / Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo / Hopital Joseph Ravoahangy Andrianavalona. [9069]: Université d'Antananarivo Faculté de Médecine; 2018.
24. P. Bégué & B. Castello-Herbreteau. La drépanocytose : de l'enfant à l'adolescent. Prise en charge en 2001. 2001. 94(2):5.
25. Diaw et al. Evaluation du taux de réticulocytes au cours des crises vaso-occlusives drepanocytaires. Thèse phar. Faculté de pharmacie de Bamako.: Avr 2021.
26. Lionnet F, Arlet J-B, Bartolucci P, Habibi A, Ribeil J-A, Stankovic K. Recommandations pratiques de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte. La Revue de Médecine Interne. 1 sept 2009;30:S162 223.
27. Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F, Feingold J, Guillou-Bataille M, Reinert P, et al. Drépanocytose: étude de la mortalité pédiatrique en Ile de France de 1985 à 1992. Archives de Pédiatrie. 1 mai 1996;3(5):445 51.
28. Beauvais P, Verlhac S, Bernaudin F. Complications neurologiques et vasculopathies cérébrales aux cous de la drépanocytose. In: Griot R, Begun P, Galactose F, es. La drepanocytes. Paris: John Libby Euronext; 2003:145-60.
29. Bégué P. Infection et drépanocytose. Path Biol. 1999;47:19-25.
30. Habibi A, Bachir D, Godeau B. Les complications aiguës de la drépanocytose. Rev Prat. 2004; 54:1548-56.

31. Berkane N, Nizard J, Dreux B, Uzan S, Girot R. Sick cell anemia and pregnancy. Complications and management. *Pathol Biol.* 1999; 47(1):46-54.
32. Bonkian C, et al. [Sickle cell anemia and pregnancy: review of 68 cases in Guadeloupe]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1 févr 2000;29(1):86-93.
33. Y Lamzaf. Syndrome drépanocytaire S/O arabe à propos d'un cas avec revue de la littérature [Internet]. [RABAT]: Université Mohamed V Rabat Faculté de Médecine et de Pharmacie -Rabat. Mars 2016, 184.
34. Elion J, Labie D. Bases physiologiques moléculaires et cellulaires du traitement de la drépanocytose. *Hématologie* 1996; 2:499-510.
35. Savenkoff B, Benzerara Y, Stankovic K, Avellino V, Mattioni S, Girot R, et al. Hyperphosphatémie chez les patients drépanocytaires homozygotes : une hyper réabsorption primitive du tube contourné proximal et un marqueur de risque cardiovasculaire. *La Revue de Médecine Interne*. 1 déc. 2014;35:A32-3.
36. Tshilolo L1, Wembonyama S2, Summa V3, Avvisati G3. L'hémogramme de l'enfant drépanocytaire congolais au cours des phases stationnaires. 2010. 70:5.
37. Mandengue SH, Lehman LG, Assomo-Ndemba P, Mbangue M: Distribution des antigènes des systèmes ABO, Rhésus, Kell, MNSs et Duffy chez des drépanocytaires et donneurs de sang bénévoles à Douala (Cameroun): Risques de réactions transfusionnelles. *Med Afr Noire*. 2003, 50: 22-24.
38. MCardorelle, A., Okoko, A., Mouko, A., et al. Prise en charge de l'enfant drépanocytaire: Expérience de Brazzaville. *Médecine d'Afrique Noire*, 2009 ; 56 : 421-424.
39. Diagne I, Diagne-Gueye N, Signate-Sy H et al. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique : expérience de la cohorte de l'Hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. *Med Trop* 2003; 63 : 513-520.
40. Mbodji A. Identification des facteurs de risque de complications maternelles et fœtales chez des patientes atteintes de syndrome drépanocytaire majeur : à propos de 198 cas. Mémoire pour l'obtention du diplôme de sage-femme. Université Paris Descartes 2012.
41. M. Dubert, A. Menet, A. Tolo, D. Diallo, S. Diop, S. Belinga, moi. Sanogo, O. Guifo, G. Wamba, X. Jouven, B. Ranque. Association entre l'hyperhémolyse chronique et les complications vasculaires de la drépanocytose en Afrique subsaharienne. *Revmed*. déc. 2015;36:A95.
42. Mounkaila B, Oumarou Hamido K, Garba M, Abdoulaye Maiga R, AKpona SA, Sanogo I. Hémolyse chronique des sujets drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire : étude comparative au centre national de référence de la drépanocytose à Niamey. *Blood*. 1 Nov 2005; 106(9):3264-7.
43. Shongo MYP, Mukuku O, Mutombo AM, Lubala TK, Ilunga PM, Sombodi WU, et al. Profil hématologique et nutritionnel du drépanocytaire homozygote SS âgé de 6 à 59 mois à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J [Internet]*. 11 août 2015 [cité 5 juin 2016];

# ANNEXES

## ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE N°:

Influence du groupe sanguin sur la fréquence des crises vaso-occlusives chez les drépanocytaires

**Identification : numéro CRLD :**

**Caractéristiques sociodémographiques :**

Age : .....ans

Sexe : M  F

**Occupation :**

Elève

Etudiant

Cadre

Retraité

Ouvrier

**Caractéristiques biologiques :**

Groupe sanguin : .....

Rhésus : .....

Phénotype drépanocytaire : .....

Taux d'hémoglobine : .....

**CVO** : Oui :  Non

**Complications aiguës :**

Crise ostéoarticulaire : oui  non

Syndrome thoracique : oui  non

Priapisme : oui  non

Infection : oui  non

Accident vasculaire cérébrale : oui  non

Aggravation de l'anémie : oui  non

Séquestration hépatique : oui  non

Séquestration splénique : oui  non

Autre précision : .....

**Autres complications chroniques associées :**

Néphropathie drépanocytaire : oui  non

Atteintes cardiaques : oui  non

Embolie pulmonaire : oui  non

Atteintes hépatobiliaires : oui  non

Atteintes ostéoarticulaires : oui  non

Atteintes ophtalmiques : oui  non

Vasculopathie cérébrale : oui  non

Ulçère des jambes : oui  non

Autres précisions : .....

## Fiche de signalisation

**Nom :** COULIBALY

**Prénom :** Oumar Yaya

**Tél :** (00223) 77 81 77 08

**Email :** [oumaryyacoulibaly189@gmail.com](mailto:oumaryyacoulibaly189@gmail.com)

**Titre:** l'influence du groupe sanguin sur la fréquence des crises vaso-occlusives chez les drépanocytaires.

**Année universitaire :** 2022-2023

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Pharmacie

**Secteur d'intérêt :** Hématologie-transfusion sanguine

## RESUME

**Introduction et objectifs :** La drépanocytose est la première maladie génétique au monde. C'est une maladie génétique autosomale récessive caractérisée par une mutation sur le chromosome 11 du gène de la  $\beta$ -globine conduisant au remplacement de l'acide glutamique par la valine. Les crises vaso-occlusives sont la première cause d'hospitalisation des sujets drépanocytaires. Par ce travail nous avons voulu déceler une possible association entre le groupe sanguin ABO/RhD et la survenue des crises vaso-occlusives.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude transversale analytique avec recueil rétrospectif des données portant sur les drépanocytaires suivis au CRLD durant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2019. Les patients présentant une forme majeure de la maladie ayant présenté une complication aiguë durant la période d'étude ont été inclus. Les données ont recueillies à partir des dossiers cliniques des patients, saisies et analysées sur le logiciel REDCap.

**Résultats :** 111 patients ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen des patients était de  $14,38 \text{ans} \pm 11,98 \text{ans}$  avec une sex-ratio (H/F) de 0,88. Les phénotypes SS était les plus représentés avec 54,95% suivi des SC avec 34,23%. La complication aiguë la plus fréquente était le syndrome thoracique aigu avec 46%, ensuite d'infection avec 44%. La valeur moyenne de l'hémoglobine était  $8,81 \pm 2,19 \text{g/dl}$ . Les groupes sanguins O rhésus positif étaient les plus fréquents. Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre le type de complication aiguë et le groupe sanguin.

**Conclusion :** Au terme de cette étude nous n'avons pas une association statistiquement significatif entre le groupe sanguin ABO/RhD et la survenue des crises vaso-occlusives.

**Mots clés :** groupe sanguin ABO/RhD – Crises vaso-occlusives – Drépanocytose.

### **SERMENT DE GALIEN :**

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et Méprisé de mes confrères si j'y Manque