

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



Année universitaire : 2019-2020

Thèse N °/P

TITRE :

**HYPERPLAQUETTOSE ET EXPRESSIVITE
CLINIQUE DE LA DREPANOCYTOSE : ETUDE D'UNE
COHORTE DE 40 PATIENTS A BAMAKO MALI.**

THESE :

Présentée et soutenue publiquement le 06 / 05 / 2021 / devant

Le jury de la Faculté de Pharmacie.

Par M. Lamine Diallo

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY :

Président : Pr Bakary Cissé

Membres : Pr Bourèma Kouriba

Dr Mohamed Ag Baraïka

Invités : Dr Ibrahima Kéïta

Dr Abdoul Karim Dembélé

Co-directeur : Pr Aldiouma Guindo, MCA

Directeur de thèse : Pr Dapa Aly Diallo

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2019-2020

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE / Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH / Maître de Conférences

Secrétaire principal :

Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances

➤ PROFESSEURS HONORAIRES :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
10	Alou A.	KEITA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

➤ **DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

Professeurs / Directeurs de recherche :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Sante Publique / Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

Maîtres de conférences / Maîtres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique /Bio-Statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie CHEF DE DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Sante Publique/Sante Environnement

Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie

Profil plaquettaire de suivi et expressivité clinique

8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama apho	LY	Santé Publique
16	Almoustpha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Sante Publique/Sante Communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

Assistants / Attachés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Djénéba	Coulibaly	Nutrition /Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen Dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé Publique/Sante Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

➤ **DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Professeurs / Directeurs de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie CHEF DE DER

Maitres conférences / Maitres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
-	Néant	-	-

Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

Assistants attachés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation

9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed Dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

➤ **DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

Professeurs / Directeurs de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

Maîtres de conférences / Maîtres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Sékou	BAH	Pharmacologie CHEF DE DER

Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimie
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

Assistants / Attachés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie

6	Aiguerou Dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

➤ **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

Professeurs / Directeurs de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mouctar	DIALLO	Biologie CHEF DE DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

Maîtres de conférences / Maîtres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué

Maîtres assistants / Chargés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie Végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

Assistants / Attachés de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

➤ **Chargés de cours (vacataires)**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie

Profil plaquettaire de suivi et expressivité clinique

3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit Commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie Organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie Organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie Et Pathologie Médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Gloire à ALLAH (Soubhana Wataallah), Le Tout Miséricordieux, Le Très Clément ! Louange à Lui Qui Est Le Créateur des cieux et de la terre et Qui m'a permis de vivre ce moment précieux.

Paix et Salut sur le sceaux des prophètes Mohamed sa famille, ses compagnons et tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier. Que nos pas soient guidés dans ta miséricorde et dans ta lumière. Amen !

Je dédie ce travail à :

A ma patrie, le Mali qui a consenti beaucoup de sacrifice pour mon éducation et fait de moi un de ses fils devant concourir à son développement. Je lui suis profondément reconnaissant et je tâcherai de ne jamais la décevoir et d'être digne d'elle.

➤ *A mon père **Adama Diallo***

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

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

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

Que Le Tout Puissant vous accorde une longue vie, pleine de santé et de bonheur. Amen !

➤ *A ma tante professeur **Djénéba Doumbia***

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

Merci, professeur Djénéba Doumbia pour tout le sacrifice consenti.

Que Dieu te garde et te protège. Amen !

➤ *A ma regrettée mère **Salimata Diakité***

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

La volonté d'Allah SWT est par-dessus tout, Qu'IL t'accueille dans son paradis. Amen !

➤ *A ma tante **Sira Coulibaly***

Ce travail est rendu possible grâce à tes encouragements et sacrifices, qu'Allah vous récompense. Amen!

➤ *A mes frères et sœurs*

Mes sincères remerciements pour ce que vous a fait et ce que vous continuez de faire pour moi financièrement et moralement, j'espère pouvoir faire autant pour nos cadets.

Merci pour votre amour que Dieu vous donne une longue vie pleine de santé et de bonheur.

➤ *A mon beau-frère **Yousouf Diakité** et famille*

Merci pour votre soutien inconditionnel et votre encouragement sans faille. Que le Tout Puissant vous donne une longue vie.

➤ *A ma promotion feu Professeur **Moussa ARAMA**.*

Cette thèse m'offre l'opportunité de vous adresser mes sincères remerciements pour tous les efforts consentis à mon égard pendant tout aux longs de notre cursus universitaires.

REMERCIEMENTS

➤ *Au Professeur Dapa Aly Diallo*

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

Merci du fond du cœur

➤ *Au Dr Ag Baraïka Mohamed*

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 de vos encadrements et de vos encouragements. Merci pour tout !

➤ *Aux personnes du laboratoire de CRLD*

Moussa Diallo, Dr Tèssougué Oumar, Niagalé Sangaré, Fatoumata Keita, Modibo Bagayoko, Aminata Diakité, Hamidou Dramé, Issiaka Sanogo, Dr Pierre Guindo...

Ce travail est également le fruit de vos efforts multiples et sacrifices consentis. Nous vous en remercions profondément.

➤ *Au Dr Moumine Sanogo et famille*

Merci pour l'accueil chaleureux, les conseils fructueux et la considération que vous avez octroyée à mon égard. Merci

➤ *Au Dr Keita Ibrahim*

Ce travail est le fruit de vos efforts et vos encouragements et sacrifices en mon égard m'ont beaucoup touchée. Merci

➤ *Au Dr Abdoul Karim Dembélé*

Ce travail est également le fruit de vos efforts et sacrifices consentis.

Vous avez été d'une aide précieuse dans l'élaboration de ce document, Merci

➤ *A l'équipe de la médiathèque*

Ce travail est le fruit de vos efforts, de vos appuis logistiques et de vos précieux conseils. Nous vous en remercions.

➤ *A tout le personnel du CRLD*

Merci pour l'accueil, l'hospitalité et l'amour partagé.

➤ *A mes camarades, Amis et personnel de la pharmacie Camp-Digue*

Sidi Mohamed Koné, Ousmane Diaw, Ivonne Paré, Dr Aiché Koné, Maxim Keita, Christine Onghoiba, Demba Samaké, Sory Sissoko, Dr Mamadou Coulibaly, Dr Idrissa Dembélé, Dr Moussa Bah, Yahaya Keita, Ibrahim Doumbia, Dr Youssouf Traore, Solomane Sidibe, Karim Doumbia, Made Diallo, Mohamed Soghoba, Tiguida Doumbia, Fatoumata Doumbia, Maimouna Traoré, Aminata Tangara, Boubacar Diabaté, Dr Kely Béréthe Keita, oncle Karim Diakité, Mr. Aliou Coulibaly, Massitan Diakité.

A tous mes amis de Nafadjí, Point G, Nioro du Sahel et de Wassoulou.

A toute ma famille.

A l'association des étudiants ressortissants de Wassoulou et Sympathisants (AERWS)

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Bakary Cissé

- **Professeur d'université de biochimie**
- **Responsable du module de Biochimie au Centre Charles Mérieux de Bamako 2008-2012**
- **Administrateur de l'Institut Africain de formation en Pédagogie, Recherche et Evaluation en Sciences de la Santé depuis janvier 2006**
- **Coordinateur Délégué du Projet d'Appui au développement de l'Enseignement Supérieur au Mali de 2010 à 2013**
- **Coordinateur du Projet d'appui au développement de l'enseignement supérieur (PADES) sur l'amélioration de la Gouvernance du système et de la qualité des offres de formation depuis 2015.**

Cher Maître,

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

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos conseils précieux, de votre écoute permanent et surtout de votre patience. Nous sommes intarissables d'éloges à votre égard et nous tenons à vous assurer toute notre admiration et notre respect.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :

Professeur Bourèma Kouriba, PhD

- **Maître de Conférences Agrégé en Immunologie à la Faculté de pharmacie,**
- **Chef de l'unité d'immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP,**
- **Directeur du Centre d'infectiologie Charles MERIEUX**

Cher Maître

Nous vous remercions infiniment d'avoir accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre rigueur et votre amour du travail bien fait font de vous un maître apprécié et respecté de tous. Nous vous prions de retrouver ici cher maître l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :

Docteur Mohamed Ag Baraïka. PhD

- **Pharmacien Microbiologiste,**
- **Maître-Assistant en Bactériologie-Virologie à la faculté de pharmacie,**
- **Enseignant-chercheur au centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose (CRLD).**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand d'honneur en acceptant de juger ce travail.

Nous avons été impressionnés par votre abord facile, votre sympathie mais surtout votre rigueur dans le travail bien fait.

A NOTRE MAITRE ET CO- DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Aldiouma GUINDO,

- **Pharmacien PhD ;**
- **Chef de laboratoire du CRLD ;**
- **Directeur général adjoint du CRLD ;**
- **Chef de l'unité polymorphisme des globules rouges et paludisme du MRTC;**
- **Secrétaire général de la SO.MA.HO (Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie) ;**
- **Maître de conférences Agrégé l'Hématologie biologique à la FAPH (Faculté de Pharmacie).**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé du Mali.**

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en codirigeant ce travail qui n'est autre que le vôtre. Nous avons admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines tout au long de notre formation.

Veuille trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Dapa Aly Diallo

- **Professeur honoraire d'Hématologie, oncologue médical, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS), Université des Sciences des Techniques des Technologies de Bamako (USTTB).**
- **Ancien chef du service d'Hématologie-oncologie médicale du CHU du Point G, Bamako, Mali.**
- **Promoteur et ancien Directeur Général du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD), Bamako, Mali.**
- **Président de la Société d'hématologie et d'oncologie du Mali.**
- **Président honoraire de la société Africaine Francophone d'hématologie.**
- **Détenteur du Prix d'excellence en science de l'AUF, 2008.**
- **Chevalier du mérite de la santé du Mali.**
- **Médaille d'honneur de la santé publique de la République du Congo.**
- **Chevalier de la Légion d'Honneur de France.**
- **Membre fondateur de l'académie des Sciences du Mali et Président du Collège des sciences de la santé.**
- **Membre correspondant étranger de l'académie de médecine de France.**

Cher Maître,

Nous vous remercions de nous avoir confié ce sujet et de dirigé 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.

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

Que le Tout Puissant vous garde longtemps auprès de nous. Amen !

Sigles et abréviations

AMUD	Association Malienne de Lutte Contre la Drépanocytose
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
β^0	Béta-thalassémique zero
β^+	Béta-thalassémique plus
CHU	Centre hospitalier et universitaire
CRLD	Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose
USTTB	Université des sciences, des techniques et des technologiques de Bamako
CVO	Crise Vaso-Occlusive
EDTA	L'acide éthylène diamine tétra acétique
FAPH	Faculté de pharmacie
FMOS	Faculté de médecine et d'odontostomatologie
fL	Femtolitre
G/L	Giga par Litre
GB	Globule Blanc
Hb	Hémoglobine
Hb S	Hémoglobine S (S pour Sickle)
Hb SC	Hémoglobine SC
Hb Sβ^0	Hémoglobine S β^0
Hb Sβ^+	Hémoglobine S β^+
μL	Microlitre
μm³	Micromètre cube

Profil plaquettaire de suivi et expressivité clinique

PPSM	Programmation de Prévention et de Suivi Médicale
PLA	Plaquette
PTF	Partenaires Techniques et Financiers
STA	Syndrome Thoracique Aigue
UJ	Ulcère de Jambe
VPM	Volume Plaquettaire Moyen

Liste des tableaux

Tableau I : répartition des patients selon la tranche d'âge.	29
Tableau II : répartition des patients selon le sexe	29
Tableau III : répartition des patients selon le génotype drépanocytaire.	30
Tableau IV : répartition des génotypes drépanocytaires en fonction des tranches d'âge.	30
Tableau V : répartition des patients en fonction du nombre de consultation annuel pour suivi selon le programme du centre (PPSM).	31
Tableau VI : répartition des patients en fonction du nombre d'hospitalisation dans l'année.	31
Tableau VII : répartition des patients drépanocytaires en fonction des complications.	32
<i>Tableau VIII : nombre de complications drépanocytaires selon le génotype drépanocytaire.</i>	32
Tableau IX : nombre d'hospitalisations et de CVO selon les phénotypes cliniques hémolytiques ou hypervisqueux	33
Tableau X : comparaison des taux moyens des plaquettes selon que les patients étaient en crise aiguë ou non	33
Tableau XI : taux moyens des plaquettes selon le nombre de crises dans l'année, de la population étudiée.	34
Tableau XII : taux moyens des plaquettes selon le nombre d'hospitalisations dans l'année dans les phénotypes cliniques hémolytiques (SS et S/β⁰thalassémiques).	34
Tableau XIII : analyse des plaquettes en phase intercritique selon phénotypes cliniques hémolytiques (SS et Sβ⁰thal.) et visqueux (SC et Sβ⁺thal.)	35
Tableau XIV : analyse des plaquettes en phase intercritique selon le phénotype clinique hémolytique (SS et Sβ⁰thal.) et hypervisqueux (SC et Sβ⁺thal.)	35
Tableau XV : analyse des plaquettes en fonction du nombre de CVO et de la phase inter critique selon le phénotype clinique hémolytique (SS & Sβ⁰thal.) et le phénotype clinique hypervisqueux (SC & Sβ⁺thal.)	36
Tableau XVI : fréquence de l'hyperplaquettose en période CVO et en phase intercritique	36
Tableau XVII : association entre un taux moyen des plaquettes élevé en phase intercritique et un nombre moyen de CVO ≥ 2 par an	37
Tableau XVIII : association entre un taux moyen élevé de plaquettes en phase intercritique et un nombre moyen d'hospitalisations ≥ 2 par an	37

Tableau XIX : associations entre le taux des plaquettes chez le patient en phase intercritique et le nombre annuel de CVO ou d'hospitalisations (patient pris pour son propre témoin)..... 38

Tableau XX : associations entre un VPM > 7 chez le patient en phase intercritique et le nombre annuel de CVO ou d'hospitalisations (patient pris pour son propre témoin). . 38

Table des matières

1.	Introduction	18
2	Objectifs	21
2.1	Objectif général.....	21
2.2	Objectifs spécifiques	21
3	Méthodologie.....	23
3.1	Lieu d'étude	23
3.2	Type d'étude	24
3.3	Période de l'étude :.....	24
3.4	Population étudiée.....	24
3.4.1	Critères d'inclusion	24
3.4.2	Critères de non inclusion :	24
3.5	Variables étudiées :.....	25
3.5.1	Saisie et Analyse des Données	25
3.5.2	Gestion des données.....	25
3.6	Les logiciels utilisés :	26
a.	HMS.....	26
b.	REDCap.....	26
3.7	Analyses statistiques :.....	26
a.	Calcul du nombre de sujets nécessaires.	26
1.7.2.	Analyse des données.....	26
4	Résultats :	29
4.1	Données sociodémographiques.....	29
4.2	Données cliniques	31
4.2.1	Données biologiques.....	33
5	Discussion :	40
5.1	Méthodologique	40
5.2	Population étudiée et phénotypes cliniques de la drépanocytose	40
5.3	Expressivité clinique de la maladie	41
5.4	Taux moyens des plaquettes et complications drépanocytaires.....	41
5.5	Association hyperplaquettose en phase intercritique et expressivité clinique des cas	42
6	Conclusion.....	45
7	Recommandations :	47
8	Références bibliographiques.....	49
9	Annexes.....	54

Introduction

1. Introduction

Les hémoglobinopathies sont parmi les maladies héréditaires les plus répandues dans le monde. Chaque année, plus de 300 000 nouveau-nés naissent dans le monde avec un syndrome drépanocytaire majeur [1,2].

La prévalence du gène de la drépanocytose en Afrique varie selon les régions, entre 10 et 40%. Elle est de 5 à 20% en Afrique de l'Ouest selon les populations. Il a été décrit une ceinture sickléniques ou « sickle belt » qui s'étend en Afrique, au Sud du Sahara au Nord du Zambèze, dans une zone comprise entre le 15^e parallèle, latitude Nord et le 20^e parallèle, latitude Sud où les prévalences sont plus élevées. Au Mali la prévalence varie entre 6 à 16% suivant un gradient Nord-Sud [3,4].

La drépanocytose est caractérisée par la présence dans le globule rouge, d'une hémoglobine anormale appelée l'hémoglobine S (HbS). Sous certaines conditions notamment en cas de baisse de la pression partielle du sang en oxygène, cette hémoglobine polymérise et forme de longues fibres rigides responsables d'une déformation du globule rouge en faucille (falciformation) dont la déformabilité est diminuée. La falciformation des globules rouges et la réduction de leur déformabilité induisent une obstruction au niveau de la microcirculation capillaire et des infarctus d'organes responsables de crises douloureuses dont la manifestation la plus fréquente est la crise vasoocclusive (CVO) simple [5]. Parfois la crise se manifeste sous forme de complications aiguës à type de syndrome thoracique aigu (STA), d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'hématurie, etc. [6-8]. A la longue, la répétition des phénomènes obstructifs de la microcirculation capillaire aboutit à des complications chroniques, responsables de défaillances d'organes. Les facteurs de risque associés à ces complications ne sont pas encore entièrement élucidés. En fonction de certaines complications, on a pu catégoriser les phénotypes d'expressivité clinique en phénotype hémolytique regroupant les drépanocytaires SS et S/ β^0 thalassémiques et hypervisqueux, regroupant les drépanocytaires SC et S/ β^+ thalassémiques [9,10]. Il a été rapporté qu'au cours des CVO, toutes les composantes cellulaires dont les globules blancs et les plaquettes étaient activées et quelques études ont rapporté que le volume plaquettaire moyen (VPM) marqueur fiable de la fonction plaquettaire, est un facteur associé aux CVO et aux infarctus cérébraux [11-13]. Aucune étude ne documente une telle association au Mali.

Nous proposons d'explorer l'association entre le taux des plaquettes sanguines et du VPM chez le drépanocytaire en suivi et l'expressivité clinique de la drépanocytose dans le Centre de référence pour la prise en charge de la drépanocytose à Bamako au Mali.

Objectifs

2 Objectifs

2.1 Objectif général

Explorer l'association entre l'hyperplaquettose sanguine et l'expressivité clinique de la drépanocytose dans une population de drépanocytaires au Mali.

2.2 Objectifs spécifiques

- ❖ Déterminer la fréquence de l'hyperplaquettose sanguine dans la population étudiée ;
- ❖ Décrire l'association entre l'hyperplaquettose sanguine et la sévérité clinique des cas ;
- ❖ Identifier les phénotypes cliniques drépanocytaires ;
- ❖ Mesurer les taux de plaquettes et le volume plaquettaire moyen.

Méthodologie

3 Méthodologie

3.1 Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) de Bamako au Mali.

Le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) est un établissement public à caractère scientifique et technologique doté d'une autonomie de gestion. Le Centre est situé dans le quartier du point G, en commune III du district de Bamako. C'est le premier Centre de référence de prise en charge de la drépanocytose au Mali.

Il a été créé en 2008 grâce à une volonté politique appuyée par un partenariat technique et financier offerte par plusieurs partenaires techniques et financiers (PTF) dont la Principauté de Monaco et la Fondation Pierre Fabre.

Inauguré le 21 janvier 2010, le CRLD a commencé ses activités le 15 mars 2010. Il assure depuis cette date, les soins curatifs et préventifs spécifiques aux drépanocytaires, le dépistage et le conseil génétique, la formation, la recherche, ainsi que la communication sur la drépanocytose.

Il compte actuellement douze (12) médecins, cinq (5) pharmaciens, dix-sept (17) techniciens de santé et du personnel administratif de soutien, sept (7) techniciens de laboratoire et un (1) psychologue. Il est composé de quatre (4) départements :

- Département administratif
- Département de formation et recherche
- Département de communication,
- Département médical avec quatre (4) unités :
 - une pharmacie,
 - une unité de consultations et explorations
 - une unité d'hospitalisations,
 - un laboratoire

L'unité de laboratoire est composée de :

- Une salle d'attente,
- Une salle de prélèvement,
- Une salle d'analyses,
- Une chambre froide,

- Une salle de biologie moléculaire,
- Une salle de biologie cellulaire et un magasin.

3.2 Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective mono centrique, portant sur 40 patients répondant aux critères d'inclusion.

3.3 Période de l'étude :

L'étude a concerné les dossiers des patients inscrits au CRLD enregistrés dans le logiciel REDcap, de janvier 2016 à décembre 2018, soit une période de 24 mois d'activité du dit Centre.

3.4 Population étudiée

Notre population d'étude était constituée de patients drépanocytaires âgés de 5 ans et plus, sans distinction de genre.

La faisabilité du recrutement a été vérifiée à partir des données des patients de 2016 à 2018, disponibles sur le REDcap.

La sélection des patients était consécutive, ainsi 40 dossiers de patients drépanocytaires étaient retenus pour être analysés.

3.4.1 Critères d'inclusion

Etaient inclus dans l'étude :

- les patients drépanocytaires quel que soit leur génotype drépanocytaire ;
- les patients ayant fait une crise drépanocytaire ou plus par an ;
- les patients ayant fait au moins une consultation de suivi par an au CRLD ;
- Les patients âgé de 5 ans et au-delà ;
- les patients inscrits au CRLD au cours de la période d'étude ;

3.4.2 Critères de non inclusion :

N'étaient pas inclus dans l'étude :

- les patients qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion ;
- les patients sous traitement anticoagulant ou antiagrégant ;
- les patients traités par Hydroxyuré (Hydrea®)
- Les patients âgé moins de 5 ans

3.5 Variables étudiées :

Un dossier individuel (formulaire de report des cas) a permis de recueillir les paramètres sociodémographiques des participants à l'étude (le sexe, l'âge, l'ethnie et le lieu de recrutement). Les génotypes drépanocytaires ont été déterminés à l'inclusion des malades dans la cohorte de suivi du centre. Les hémogrammes ont été réalisés au moment et après les crises (phase stationnaire). Les automates de numération globulaire étaient ABX Micros 60 et le Yumizen H500. Nous avons considéré comme hyperplaquettose, un taux de plaquettes ≥ 450 G/L et un VMP élevé lorsque ce paramètre était > 11 fL pour tenir compte des intervalles de références données par ces deux automates.

La crise aigüe simple ou compliquée était documentée à partir de l'examen clinique lors de la consultation et des examens complémentaires comprenant, outre des examens biologiques, des examens d'imagerie médicale (radiographies du thorax et du bassin, l'échographie abdominale et ou pelvienne et le doppler transcrânien).

3.5.1 Saisie et Analyse des Données

- Les informations sont consignées dans le dossier médical standardisé. Ce cahier d'observation comprend les caractéristiques des patients, les informations détaillées sur la maladie étudiée, obtenues auprès des patients et de leurs tuteurs pour les enfants lors de la consultation.
- Nous avons effectué la vérification de la qualité des données sur REDcap.
- La tenue du dossier médical était assurée par les médecins cliniciens lors des consultations. Il est ensuite transcrit dans le REDcap par les trois techniciennes de saisie. L'étudiant en thèse, formé à cet effet, saisissait à nouveau les données pour le besoin de l'étude.

3.5.2 Gestion des données

- Le monitoring était assuré par l'attaché de recherche clinique, des dossiers choisis au hasard sont confrontés aux données de REDcap et de HMS.
- Le circuit des données comprenait, l'organisation de la saisie des données (logiciel) ; et l'archivage.
- L'identification et l'enregistrement des patients se faisaient à partir du HMS et un numéro unique CRLD était attribué à chaque patient. Les dossiers patients étaient enregistrés électroniquement dans REDcap et les dossiers papiers archivés dans la médiathèque du centre. Nous procédions à une double saisie

des données, par les techniciennes de saisie en premier lieu puis par le médecin investigateur. Les deux saisies étaient également confrontées pour vérification.

- Les données manquantes : étaient recherchées et complétées à partir du HMS, REDcap, les dossiers patients et les circuits d'enregistrement des données du laboratoire d'analyse du CRLD. Étaient considérées manquantes les données non renseignées dans ce circuit de recherche.

3.6 Les logiciels utilisés :

- a. **HMS (Healthcare Management Systems)** : est un système conçu pour gérer les données de santé. Cela comprend les systèmes qui collectent, stockent, gèrent et transmettent le dossier médical électronique (DME) d'un patient, la gestion opérationnelle d'un hôpital ou un système soutenant les décisions de politique de santé.
- b. **REDCap (Research Electronic Data Capture)** : est un logiciel d'acquisition électronique de données sur navigateur reposant sur métadonnées, pour la conception de bases de données de recherche clinique et translationnelle.

3.7 Analyses statistiques :

- a. Calcul du nombre de sujets nécessaires.

Pour une fréquence de l'hyperplaquettose estimée à 47% au CRLD (donnée non publiée) et les risques α et β fixés respectivement à 5% et 20% ; le calcul de la taille de l'échantillon a été fait pour garantir une puissance $(1-\beta)$ de 80%. Les données que nous rapportons sont des données préliminaires relatives à 40 dossiers de malades répondant aux critères d'inclusion retenus pour l'étude.

La saisie des données a été réalisée à l'aide du logiciel REDcap version 10.3.3. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R studio version 3.5.2. Pour la comparaison des moyennes et des fréquences, une valeur de p inférieure à 0.05 était considérée comme statistiquement significative.

1.1.2. Analyse des données

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

Une analyse bi variée entre chaque paire de variables à la recherche d'une association brute entre les variables a été conduite.

Le test de Chi² a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives et le test de Student pour la comparaison des moyennes d'une variable quantitative en fonction des modalités d'une variable qualitative. L'option appariée de variables a été utilisé chaque fois qu'il s'agissait de comparer des données pendant et après les crises (test de Mac Nemar).

Résultats

4 Résultats :

4.1 Données sociodémographiques

Tableau I : répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Nombre	Fréquence (en %)
05 – 10	28	70
11 – 20	7	17,5
21 – 30	2	5
31 – 42	3	7,5
Total	40	100

L'analyse de ce tableau montre que la tranche d'âge de 5 à 10 ans était la plus représentée.

Tableau II : répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre	Fréquence (%)
F	24	60
M	16	40
Total	40	100

Le sexe féminin représentait 60% des patients étudiés avec une sex-ratio égale à 0,66.

Tableau III : répartition des patients selon le génotype drépanocytaire.

Phénotypes	Nombres	Fréquences (%)
SS	28	70
SC	06	15
Sβ ⁰	05	12,5
Sβ ⁺	01	2,5
Total	40	100

Le génotype hémoglobinique SS était majoritaire avec une fréquence de 70% alors que le génotype Sβ⁺ thalassémie était la forme minoritaire avec 2,5 % des cas.

Tableau IV : répartition des génotypes drépanocytaires en fonction des tranches d'âge.

Phénotype Age en années	Sβ ⁺	Sβ ⁰	SC	SS
	N	N	N	N
5 - 10	0	3	2	23
11 - 20	0	1	2	4
21 - 30	0	0	1	1
31 - 42	1	1	1	0
Total	1	5	6	28

N : nombre

L'analyse de ce tableau montre que la tranche d'âge 5 – 10 ans était la plus représentée pour les génotypes SS et Sβ⁰thalassémiques. Les génotypes Sβ⁺thalassémiques et SC étaient plus représentés au-delà de cette tranche d'âge.

4.2 Données cliniques

Tableau V : répartition des patients en fonction du nombre annuel de consultations pour suivi selon le programme du centre (PPSM).

Nombre de suivis en PPSM	Nombre de patients	Fréquences (%)
1	21	52,5
2	9	22.5
3	6	15
4	4	10
Total	40	100

Ce tableau montre que 47,5% des patients avaient fait plus d'une consultation de suivi systématique dans l'année contre 52,5% qui n'avaient qu'une seule consultation.

Tableau VI : répartition des patients en fonction du nombre d'hospitalisations dans l'année.

Nombre d'hospitalisation	Nombre de patients	Fréquence (%)
0	10	25
1	10	25
2	7	17.5
3	3	7.5
4	2	5
5	5	12.5
6	1	2.5
7	2	5
Total	40	100

Le nombre d'hospitalisations annuel variait entre 0 à 10. Un malade sur deux avait été hospitalisé au moins 2 fois dans l'année et 1/3 l'avait été au moins 3 fois. La médiane de fréquence des hospitalisations était de 5.

Tableau VII : répartition des patients drépanocytaires en fonction des complications.

Fréquences	CVO (%)	Ulcère de jambe (%)	AVC (%)
1	11 (27.5)	1 (2.5)	1 (2.5)
2 – 3	13 (32.5)	-	-
4 – 5	8 (20)	-	-
6 – 7	5 (12.5)	-	-
≥ 8	1 (2.5)	-	-

Les complications enregistrées étaient dominées par les CVO simples avec une fréquence annuelle au moins égale à 2 chez 67,5% (27/40) et 4 chez 35% (14/40) des patients.

Tableau VIII : nombre de complications drépanocytaires selon le génotype drépanocytaire.

Génotypes Nombres de crises	Sβ ⁺	Sβ ⁰	SC	SS
	< 2	1	0	4
2 – 3	0	4	2	7
4 – 5	0	1	0	7
6 – 7	0	0	0	5
≥ 8	0	0	0	1
Total	1	5	6	28

Les complications étaient plus fréquentes chez les patients de génotypes SS et S/β⁰thalassémiques.

Tableau IX : nombre d'hospitalisations et de CVO selon les phénotypes cliniques hémolytiques ou hypervisqueux

Phénotypes cliniques	Nombre d'hospitalisations par an		Nombre de CVO par an	
	< 2	≥ 2	< 2	≥ 2
SS/Sβ ⁰ thal. (hémolytique)	14 (43,4%)	19 (57,6%)	7 (12,1%)	26 (87,9%)
SC/Sβ ⁺ thal. (hypervisqueux)	6 (85,7%)	1 (14,3%)	5 (71,7%)	2 (28,3%)
<i>P</i>	0,0261		0,0344	

Ce tableau montre que les phénotypes hémolytiques SS/Sβ⁰ thalassémiques étaient significativement associés à la fréquence des CVO ($p = 0,03$) et à celle des hospitalisations ($p = 0,02$).

4.2.1 Données biologiques

Tableau X : comparaison des taux moyens des plaquettes selon que les patients étaient en crise aiguë ou non

Paramètres	En situation de crise aiguë (m ± 1 DS)	En phase intercritique (m ± 1 DS)	<i>P</i>
Plaquettes (G/L)	401,13 ± 138	456,15 ± 164	0,01656
VPM (fL)	7,32 ± 0,63	7,35 ± 0,78	0,7619

Le taux moyen des plaquettes était significativement plus bas au moment des crises aiguës ($p = 0,016$). La médiane du taux de VPM était égale à 7.25 ; les extrêmes étaient de 6,2 et 9,0. Nous n'avons pas trouvé de VPM supérieur au seuil pathologique considéré par les automates utilisés (soit 11fL).

Tableau XI : taux moyens des plaquettes selon le nombre de crises dans l'année, de la population étudiée.

Paramètres	Nombres de crises/an		<i>p</i>
	< 2	≥ 2	
Plaquettes (G/L)	434,2500	431,4643	0,9548
VPM (fL)	7,345	7,305	0,841

L'analyse de ce tableau montre qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les taux moyen de plaquettes et le nombre de crise d'une part et d'autre part entre le volume plaquettaire moyen et le nombre de crise.

Tableau XII : taux moyens des plaquettes selon le nombre d'hospitalisations dans l'année dans les phénotypes cliniques hémolytiques (SS et S/β⁰thalassémiques).

Paramètres	Nombres de CVO/an		<i>P</i>
	< 2	≥ 2	
Plaquettes (G/L)	446,7143	439,6923	0,8959
VPM (fL)	7,642857	7,200000	0,1833

Aussi bien que le taux moyen de plaquettes que le taux du volume plaquettaire moyen n'étaient pas significativement différents selon la fréquence des CVO.

Tableau XIII : analyse des plaquettes en phase intercritique selon les phénotypes cliniques hémolytiques (SS et Sβ⁰thal.) et visqueux (SC et Sβ⁺thal.).

Phénotype clinique	Plaquettes (G/L)		<i>p</i>
	< 450	≥ 450	
Hémolytiques (SS/Sβ ⁰ thal.)	12(36,4%)	21(63,6%)	0,407
Hypervisqueux (SC/Sβ ⁺ thal.)	4(57,2%)	3(42,8%)	
Total	16(40%)	24 (60%)	

En phase intercritique, on constate que 60% des patients avaient une hyperplaquettose. Cette hyperplaquettose n'était pas plus fréquente dans un phénotype clinique que dans l'autre.

Tableau XIV : analyse des plaquettes en phase intercritique selon le phénotype clinique hémolytique (SS et Sβ⁰thal.) et hypervisqueux (SC et Sβ⁺thal.).

Phénotype clinique	Plaquettes (G/L)		<i>P</i>
	< 450	≥ 450	
Hémolytiques (SS/Sβ ⁰ thal.)	22(66,7%)	11(33,3%)	0,6521
Hypervisqueux (SC/Sβ ⁺ thal.)	6(85,7%)	1(14,3%)	
Total	28(70%)	12(30%)	

En période de crise aiguë, l'hyperplaquettose, n'était pas discriminante entre les phénotypes hémolytiques et hypervisqueux.

Tableau XV : analyse des plaquettes en fonction du nombre de CVO et de la phase inter critique selon le phénotype clinique hémolytique (SS & Sβ⁰thal.) et le phénotype clinique hypervisqueux (SC & Sβ⁺thal.)

Paramètres		Phénotypes cliniques					
		SS/Sβ ⁰ thal			SC/Sβ ⁺ thal		
		CVO	Intercritique	p	CVO	Intercritique	p
Plaquettes (G/L)	< 450	13	4	0,05235	1	4	0,4274
	≥ 450	12	4		1	1	

Le phénotype hypervisqueux ne montrait pas de différence selon que le patient était en CVO ou en phase inter critique pour les trois anomalies étudiées.

Dans le groupe des phénotypes hémolytiques, on observait une tendance à une moindre fréquence de l'hyperplaquettose en phase intercritique qu'en période de CVO sans la différence soit statistiquement significative ($p = 0,052$).

Tableau XVI : fréquence de l'hyperplaquettose en période CVO et en phase intercritique

Plaquette crises ≥ 450	CVO		
	Non	Oui	P
Non	16	0	0,0015
Oui	12	12	

L'hyperplaquettose était significativement plus fréquente en phase intercritique ($p = 0,001$) qu'au cours des CVO.

Tableau XVII : association entre un taux moyen de plaquettes élevé en phase intercritique et un nombre moyen de CVO ≥ 2 par an.

Paramètres	CVO/an				<i>p</i>
		$\geq 2/\text{an}$	$< 2/\text{an}$	Total	
Plaquettes	$\geq 450\text{G/L}$	17(712,8%)	7 (29,2)	24	0,5815
	$< 450\text{G/L}$	10 (62,5%)	6 (37,5%)	16	
Total		27	13	40	

L'hyperplaquettose $\geq 450\text{G/L}$ en phase intercritique, n'était pas associée à une fréquence de CVO ≥ 2 CVO/an.

Tableau XVIII : association entre un taux moyen élevé de plaquettes en phase intercritique et un nombre moyen d'hospitalisations ≥ 2 par an.

Paramètres		hospitalisations/an			<i>p</i>
		$\geq 2/\text{an}$	$< 2/\text{an}$	Total	
Plaquettes	$\geq 450\text{G/L}$	11	13	24	0.5186
	$< 450\text{G/L}$	9	7	16	
Total		20	20	40	

Un taux moyen de plaquettes $\geq 450\text{ G/L}$ chez le patient en phase intercritique, n'était pas associé à un nombre moyen d'hospitalisations ≥ 2 par an ($p > 0,05$).

Tableau XIX : associations entre le taux des plaquettes chez le patient en phase intercritique et le nombre annuel de CVO ou d'hospitalisations (patient pris pour son propre témoin).

Paramètre	Nombre de CVO/an			Nombre d'hospitalisations/an		
	≥ 2	< 2	<i>p</i>	≥ 2	< 2	<i>p</i>
Plaquettes ≥ 450 G/L	17	7	0,01419	11	13	0,00738
Plaquettes < 450 G/L	10	6	0,3074	9	7	0,1747

Un taux de plaquettes ≥ 450 G/L en phase intercritique, était positivement corrélé au nombre annuel de CVO mais inversement corrélé au nombre d'hospitalisations ≥ 2 /an. En d'autres termes, un taux de plaquettes ≥ 450 G/L est un facteur de risque de survenue fréquente de CVO, mais ne met pas le patient à un risque d'hospitalisations plus fréquentes.

Tableau XX : associations entre un VPM > 7 chez le patient en phase intercritique et le nombre annuel de CVO ou d'hospitalisations (patient pris pour son propre témoin).

Paramètre	Nombre de CVO/an			Nombre d'hospitalisations/an		
	≥ 2	< 2	<i>p</i>	≥ 2	< 2	<i>p</i>
VPM ≤ 7 fL	10	3	0,09609	6	7	0,5672
VPM > 7 fL	17	10	0,002032	14	13	0,001091

Un VPM > 7 fL était significativement associé à un nombre annuel de CVO et d'hospitalisations ≥ 2 .

Discussion

5 Discussion :

5.1 Méthodologique

Le choix du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose pour la réalisation de ce travail se justifie par l'existence d'une cohorte drépanocytaire régulièrement suivie.

Le travail est néanmoins, un travail monocentrique portant sur un nombre limité de dossiers à cause de difficultés d'archivages qui ne nous ont pas permis de collecter l'exhaustivité des renseignements complets pour tous les dossiers. En dépit du fait que la proportion des patients expressifs était importante dans l'échantillon étudié nous n'avons pas pu disposer d'un échantillon suffisant de patients qui ont présenté au moins 3 CVO ou hospitalisations dans l'année. Ceci explique notre choix du seuil de 2 au lieu du seuil classique de 3 [16] pour faire les comparaisons entre sous-groupes. Cependant à notre connaissance, cette étude est la première qui adopte l'approche méthodologique cas-témoins «nichée» en considérant le patient pour son propre témoin en suivi de cohorte pour étudier une association éventuelle des variations des taux de plaquettes et du VPM avec le nombre annuel de CVO ou d'hospitalisations, ce qui a pu surmonter les écueils liés à la faiblesse de la taille de l'échantillon étudié. Toutefois, le fait que ce travail n'analyse pas chez la population des drépanocytaires étudiée, les autres facteurs qui modulent l'expressivité clinique de la drépanocytose [17] peut constituer un facteur limitant dans l'interprétation des résultats obtenus en abordant la question générale des facteurs de risque de survenue d'un CVO drépanocytaire ou d'une hospitalisation du patient drépanocytaire.

5.2 Population étudiée et phénotypes cliniques de la drépanocytose

L'étude a porté sur une population de drépanocytaires jeunes ayant un phénotype clinique plus souvent hémolytique qu'hypervisqueux. Cette distribution reflète celle du Centre de recrutement et confirme celle observée ailleurs en Afrique au sud du Sahara, du moins dans les pays loin du plateau voltaïque [18-22]. On constate cependant que moins de la moitié soit 47,5%, avait fait le nombre de consultations de suivi recommandé par ce Centre de recrutement (au moins 2 consultations de suivi par an).

5.3 Expressivité clinique de la maladie

On constate que les complications drépanocytaires étaient dominées par les CVO. La majorité des patients soit 67,5%, avaient fait au moins 2 CVO/an alors que 35% en avaient fait au moins 3 avec des extrêmes de 1 et plus de 8. Le nombre annuel d'hospitalisations a varié entre 1 et 7 selon les patients ; 50% avaient été hospitalisés au moins 2 fois dans l'année. Il s'agit donc globalement d'une population de drépanocytaire expressive.

La comparaison des phénotypes drépanocytaires montre que les phénotypes hémolytiques (SS/S β^0 thalassémie) étaient plus expressifs que les phénotypes hypervisqueux (SC/S β^+ thalassémie). On notait en effet 42,4% de patients porteurs du phénotype hémolytique qui avaient fait plus de 3 CVO/an contre 0% des patients de phénotype hypervisqueux. La fréquence des CVO ainsi que celle des hospitalisations ≥ 2 /an étaient statistiquement significativement plus élevée dans les phénotypes hémolytiques qu'hypervisqueux avec des degrés de signification p respectivement égale à 0,03 et 0,02. Ces constats sont ceux rapportés dans la littérature en général [23-26].

5.4 Taux moyens des plaquettes et complications drépanocytaires

Nous avons observé une hyperplaquettose chez 60% des patients inclus dans notre étude, ce constat a été fait par Dahmani et al. au Maroc en 2016 à propos d'une cohorte de 87 drépanocytaires [15]. Des auteurs ghanéens ont rapporté un taux de plaquettes significativement plus élevé chez le drépanocytaire en crise aiguë ou non, comparés à des sujets non drépanocytaires [27]. Les taux moyens des plaquettes étaient significativement plus élevés en phases intercritiques ($p = 0,01$) qu'au cours des CVO et il était apparu qu'un taux de plaquettes ≥ 450 G/L était significativement associé à la phase intercritique ($p < 0,001$). Ce constat est nouveau à notre connaissance. Certains auteurs ont rapporté un état d'hypercoagulabilité chez les drépanocytaires impliquant une activation plaquettaire qui augmente dramatiquement en cas de CVO avec libération d'E-sélective, la P-sélective, l'ICAM-1 soluble et de facteur tissulaire [28-32]. On peut penser qu'une hypercoagulabilité plus importante au cours de la CVO responsable de l'activation des plaquettes et donc, de leur consommation expliquerait le constat ; nous n'avons pas au cours de cette étude, dosé les marqueurs d'activation des plaquettes tels que de E-sélective, de P-sélective, d'ICAM-1 soluble ; le taux moyen du VPM décrit comme un marqueur de l'activation plaquettaire n'était

pas différent en comparant des sous-groupes de patients en CVO ou en phase intercritique. Nous n'avons pas observé de VPM > 11 fL (seuil défini comme pathologique pour ce paramètre selon les automates de mesure), chez nos patients. Ces deux constats relatifs au VPM, pourraient s'expliquer par la faible taille des sous-groupes comparés.

L'analyse des taux moyens des plaquettes ne montrait pas de différence entre le groupe des malades ayant fait moins de 2 CVO et ceux ayant fait au moins 2 CVO dans l'année. Le constat était le même quand on considérait une fréquence annuelle d'hospitalisation < 2 ou ≥ 2 . Des auteurs comparant deux groupes de patients au Nigéria selon qu'ils déclaraient 0 - 2 CVO ou au moins 3 CVO par an, rapportent un taux moyen de plaquettes plus élevé dans le second groupe de patients et concluent à une association significative entre le taux des plaquettes circulant et le nombre de crises drépanocytaires [33]. Akinbami et al. expliquent cette association par la libération au cours de l'activation plaquettaire, de substances thrombotiques et vasoactives [34]. L'absence d'association retrouvée chez nos patients en comparant des sous-groupes nous a parue en rapport avec une faible taille des sous-groupes de comparaison que nous avons pu vérifier indirectement grâce des tests appariés.

5.5 Association hyperplaquettose en phase intercritique et expressivité clinique des cas

Au cours de cette étude, nous avons voulu savoir s'il y avait un risque significative à la survenue plus fréquente de CVO ou d'hospitalisations chez les patients qui avaient un taux des plaquettes élevé (≥ 450 G/L) en phase intercritique.

Dans cette démarche, nous avons procédé dans un premier temps à une approche globale en comparant des sous-groupes de patients différents. Nous n'avons pas trouvé d'association entre un taux moyen de plaquettes ≥ 450 G/L en phases intercritiques et la survenue de CVO ou d'hospitalisations ≥ 2 /an. Nous avons dans un second temps, étudié les associations en considérant le patient comme son propre témoin. Le test de Mac Nemar nous a permis de démontrer qu'il existait une association positive entre un taux des plaquettes ≥ 450 G/L et un nombre annuel de CVO ≥ 2 , mais négative avec un nombre annuel d'hospitalisations ≥ 2 . Ce résultat signifierait que lorsque le patient drépanocytaire a un taux moyen de plaquettes ≥ 450 G/L en phase intercritique, il fera plus souvent de CVO sans que les crises conduisent régulièrement à des hospitalisations. Lorsqu'on considère le seuil de VPM supérieur à la médiane du VPM

trouvée dans notre population de patients (7,25fL), on trouve une association positive entre un VPM > 7 et un nombre de CVO ≥ 2 /an d'une part, nombre d'hospitalisations ≥ 2 /an d'autre part. On peut donc conclure qu'un taux de plaquettes moyen ≥ 450 G/L chez un drépanocytaire en phase intercritique est un facteur de risque de survenue fréquente de CVO mais pas d'hospitalisations et qu'en revanche, le VPM serait un paramètre plus sensible pour évaluer le risque associé à une grande fréquence d'hospitalisations. Ces résultats soutiennent l'implication des plaquettes sanguines dans les mécanismes de la CVO et soulignent l'intérêt de conduire des essais thérapeutiques impliquant les inhibiteurs de l'activation plaquettaire [32] en particulier le Crizanlizumab, un anticorps monoclonal humanisé anti P-sélectine.

Conclusion

6 Conclusion

Cette étude consacrée à l'association entre l'expressivité clinique de la drépanocytose et une hyperplaquettose ou un Volume plaquettaire moyen élevé chez le drépanocytaire a concerné 40 drépanocytaires en suivi au CRLD de Bamako au Mali. Elle a permis de constater une association significative entre une hyperplaquettose en phase intercritique chez le drépanocytaire et la survenue de CVO à des fréquences ≥ 2 .

Nous concluons qu'une hyperplaquettose chez le drépanocytaire en phase intercritique est un facteur de risque de survenue fréquente de CVO chez le patient. Ces résultats incitent à conduire d'autres études dans une approche prospective, considérant à la fois les paramètres hyperplaquettose et marqueurs de l'activation plaquettaire sur des échantillons de plus grande taille. Ils soulignent également l'intérêt de conduire des essais thérapeutiques impliquant les inhibiteurs de l'activation plaquettaire en particulier le Crizanlizumab, un anticorps monoclonal humanisé anti P-sélectine.

Recommandations

7 Recommandations :

➤ **Aux autorités :**

Renforcer les capacités du CRLD pour maintenir la qualité de la prise en charge d'une population de plus en plus grandissante de patients drépanocytaires ;

Mettre en place des unités régionales et secondaires de prise en charge des drépanocytaires.

➤ **Aux équipes du CRLD :**

Améliorer le système de gestion informatisée des dossiers des patients;

Identifier avec précisions les facteurs prédictifs de gravité de la drépanocytose au Mali ;

Répliquer cette étude sur un échantillon de patients plus important dans une approche prospective et multicentrique.

➤ **Aux associations des drépanocytaires:**

Sensibiliser la population drépanocytaire à l'intérêt d'un suivi médical régulier ;

Encourager d'avantage les patients drépanocytaires et leurs familles pour un suivi régulier ;

➤ **Aux patients drépanocytaires :**

Respecter les visites médicales ;

Honorer les prescriptions médicales ;

Eviter les facteurs déclenchant des crises drépanocytaires.

Références bibliographiques

8 Références bibliographiques

1. Piel FB, Hay SI, Gupta S, Weatherall DJ & Williams TN. Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010–2050: modelling based on demographics, excess mortality, and interventions. *PLoS Medicine* 2013b ;10:e1001484.]
2. Diallo D. & Tcherna G. Sickle cell disease in Africa. *Curr Opin Hematol* 2002 Mar;9(2):111-116.
3. Mahamane D. Contribution à l'étude des hémoglobinopathies et du déficit en G6PD au Mali (à propos de 11506 électrophorèses de l'hémoglobine et 8844 dosages de G6PD). Thèse Ph, Bamako, 1984, N°3.
4. Diallo D. [Sickle Cell Disease in Mali in 2002]. *Mali Médical* 2002;XVII (3 & 4) :37-49
5. Darbari, D. SSheehan, V. A., & Ballas, S. K. The vaso-occlusive pain crisis in sickle cell disease: Definition, pathophysiology, and management. *European Journal of Haematology* 2020; 105(3):237–246
6. Desai, P. C., & Ataga, K. I. The acute chest syndrome of sickle cell disease. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2013;14(8):991–9.
7. Connes, P., Verlhac, S., & Bernaudin, F. Advances in understanding the pathogenesis of cerebrovascular vasculopathy in sickle cell anaemia. *British Journal of Haematology* 2013; 161(4):484–98.
8. Ohene-Frempong, K., Weiner, S. J., Sleeper, L. A., Miller, S. T., Embury, S., Moohr, J. W., Gill, F. M. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: Rates and risk factors. *Blood* 1998;91(1), 288–294.
9. Kato, G. J., Steinberg, M. H., & Gladwin, M. T. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. *Journal of Clinical Investigation* 2017;127(3): 750–760.
10. Gladwin, M. T., & Vichinsky, E. Pulmonary complications of sickle cell disease. *New England Journal of Medicine* 2008;359:2254–2265
11. Durjoy K, Shome Jaradat, Ahmed I et al. The Platelet Count and its implications in Sickle Cell Disease Patients Admitted for Intensive Care. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 2018; volume 22, No8. Published by Wolters Kluwer-Medknow

12. Aditya Khandekar, Sourya Acharya, Samarth Shukla. Mean Platelet Volume as a Prognostic Indicator in Sickle Cell Anemia. *International Journal of Recent Surgical and Medical Sciences*. 2018; 4(1): 5-9.
13. Celik T, Unal S, Ekinici O, Ozer C, Ilhan G, Oktay G, et al. Mean platelet volume can predict cerebrovascular events in patients with Sickle Cell Anemia . *Pak J Med Sci* 2015;31(1):203-208.
14. Dahmani F, Benkirane S, Kouzih J, Woumki A, Mamad H, Masrar A Etude de l'hémogramme dans la drépanocytose homozygote: à propos de 87 patients. *Pan African Medical Journal*. 2016;25:240.
15. Darbari D.S., Onyekwere O., Nourai M., Minniti C.P., Luchtman-Jones L., Rana S., Markers of severe vaso-occlusive painful episode frequency in children and adolescents with sickle cell anemia. *J Pediatr* 2012; 160(2): 286–290.
16. Meier E.R., Fasano R.M., Levett P.R. A systematic review of the literature for severity predictors in children with sickle cell anemia. *Blood Cells, Molecules and Diseases* 2017;65 :86-94
17. Diallo D.A. (Sickle cell disease in Africa: current situation and strategies for improving the quality and duration of survival). *Bull Acad Natl Med* 2008 Oct; 192(7); 1361-72;
18. Diagne I, Ndiaye O., Morieira C et al. Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar. *Arch pediatr*. 2000; 7(1): 16-24
19. Tshilolo L, Aissi L M, Lukusa D, Kinsiam 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 31 204 newborns. *Journal of Clinical Pathology* 2009 ;62(1) :35-38.
20. Nacoulma EWC, Bonkougou P, Dembele, Ye D, Kam L. Les drépanocytoses majeures dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Sourou Sanon de Bobo Dioulasso. *Med. Afr. Noire* 2006; 53(12) : 694-98.
21. Thiam L, Dramé A, Coly I.Z. et al. Profils épidémiologiques, cliniques et hématologiques de la drépanocytose homozygote SS en phase inter critique chez l'enfant à Ziguinchor, Sénégal. *Pan African Medical Journal* 2017;28:208.
22. Tolo A, Touré A, N'Dhatz E et al. Profil évolutif de la drépanocytose homozygote suivie : expérience du CHU d'hématologie clinique de Yopougon. *Med. Afr. Noire* 2006; 53(1):5-10.

23. Seck M, Faye BF, Sall et Al. Profil évolutif de la drépanocytose SC à Dakar : étude cas témoin avec la forme SS. *Mali Medical* 2017; 32(4).
24. Ballas SK, Lieff S, Benjamin LJ, Dampier CD, Heeney MM, Hoppe C, et al. Definition of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. *American Journal of Hematology*. 2010;85(1):06-13.6.
25. Bunn, H. F. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. *New England Journal of Medicine* 337(11):762–9.
26. Antwi-Boasiako C., Ekem I., Abdul-Rahman M., Frederika Sey F. Alfred Doku A., Dzudzor B., Dankwah G.B., Otu K.H., Ahenkorah J., Aryee R. *Journal of Blood Medicine* 2018 ; 9:203–209.
27. Christersson C., Johnell M. and Siegbahn A. Tissue factor and IL8 production by P-selectin-dependent platelet–monocyte aggregates in whole blood involves phosphorylation of Lyn and is inhibited by IL10 C. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2008;6: 986–994.
28. Colella MP, De Paula EV, Conran N, et al. Hydroxyurea is associated with reductions in hypercoagulability markers in sickle cell anemia. *J Thromb Haemost* 2012;10(9):1967–1970.
29. Nasimuzzaman Md and Punam Malik P. Role of the coagulation system in the pathogenesis of sickle cell disease. *Blood Avance* 2019.
30. Damanhoury G.A., Jarullah, J., Marouf S., Hindawi S.I., Mushtaq G., Mohammad A. Kamal M.A. Clinical biomarkers in sickle cell disease. *Saudi Journal of Biological Science* 2015 ;22 :24-31.
31. [Zhang D.](#), [Xu C.](#), [Manwani D.](#), and [Frenette P. S.](#) Neutrophils, platelets, and inflammatory pathways at the nexus of sickle cell disease pathophysiology. *Blood* 2016;127(7): 801–809.
Prepublished online 2016 Jan 12. DOI: [10.1182/blood-2015-09-618538](https://doi.org/10.1182/blood-2015-09-618538).
32. Ugwun A.O., Ibegbulam O.G., UkamakaNwaghaT., Madu A.J., Ocheni S., Okpala I. Clinical and Laboratory Predictors of Frequency of Painful Crises among Sickle Cell Anaemia Patients in Nigeria. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2017 ;11(6): EC22-EC25
33. Akinbami A, Dosunmu A, Adediran A, Oshinaike O, Adebola P, Arogundade O. Haematological values in homozygous sickle cell disease in steady state and

haemoglobin phenotypes AA controls in Lagos, Nigeria. BMC Research Notes. 2012;5:396.

Annexes

9 Annexes.

1- Annexe 1 : Procédures techniques et automates de mesure

Les hémogrammes ont été déterminés sur des prélèvements de cinq millilitres de sang total recueilli dans des tubes contenant de l'EDTA potassique solide, après ponction veineuse

Les automates ayant permis de faire les hémogrammes sont le Yumizen H500 et ABX Micros 60.

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

A- Description des automates pour l'hémogramme utilisés :

i. l'automate ABX Micros 60



ABX Micros vu de face

a- Précaution avant le démarrage de l'automate.

Le niveau de tous les réactifs est d'abord vérifié systématiquement. En cas de niveau bas d'un flacon de réactif il est remplacé.

b- Démarrage de l'appareil et contrôle de qualité

❖ Démarrage de l'appareil

- Mise en route de l'imprimante : pour démarrer on appuie sur l'interrupteur de l'imprimante, on s'assure que les feuilles sont bien insérées.
- Mise en route de l'appareil ABX Micros 60 : l'appareil est ensuite mis sous tension en appuyant sur le bouton Marche/arrêt.

Un cycle startup se met en route. On attend la fin de ce cycle comme indiqué par l'automate.

Parfois un deuxième cycle startup est nécessaire, si tel est le cas après un premier cycle l'appareil indique mauvaise startup et relance automatiquement un nouveau cycle.

A la fin du cycle startup l'indication MENU PRINCIPAL, s'affiche l'appareil est prêt donc pour l'analyse des échantillons.

- Au cas où un ou plusieurs réactifs ont été remplacés, un processus d'amorçage est nécessaire. A partir du MENU PRINCIPAL, sélectionner la fenêtre amorçage et valider en appuyant sur la touche ENTER, l'amorçage se déclenche automatiquement.

❖ Contrôle de qualité

- Calibration : cette calibration nécessite des réactifs calibrant. Elle s'effectue automatiquement, étape par étape avec l'identification de l'opérateur ou technicien, de l'entrée du lot de calibrant, de l'entrée des valeurs cibles et le nombre d'analyses servant à la calibration. Chaque nouveau lot de contrôle doit obligatoirement être calibré sur l'automate ABX.
- Contrôle de qualité : avant d'analyser les échantillons de sang, il est recommandé de passer les trois niveaux de contrôle de sang (Bas, Normal et Haut) de façon à vérifier l'étalonnage de l'appareil qui se fait de la même manière que l'analyse du sang.

c- Produits biologiques à utiliser

Les prélèvements doivent être faits exclusivement sur anticoagulant de préférence, de l'EDTA potassique (EDTA K3).

d- Mode opératoire de l'analyse des échantillons et impression des résultats

Quand le MENU PRINCIPAL est affiché, appuyer sur la touche Id

L'appareil affiche ID PAT, entrer le numéro de tube à l'aide des touches du clavier, puis appuyer sur la touche ENTER pour valider.

Le sang doit être homogénéisé par un mouvement de retournements successifs des tubes sans les agiter.

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

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

Penser à recharger l'imprimante d'une feuille de papier après chaque impression.

Pour effectuer une deuxième analyse et les analyses suivantes, appuyer de nouveau sur la touche ID (sans nécessairement retourner au MENU PRINCIPAL) et suivre les mêmes procédures que pour la première analyse.

e- Arrêt de l'appareil ABX Micros 60

A la fin de chaque série d'analyses, retourner au MENU PRINCIPAL en appuyant sur la touche ESC (plusieurs fois si nécessaire).

Si aucune autre analyse ne doit être faite, appuyer sur la touche STAND BY l'appareil peut être éteint à l'aide de l'interrupteur situé en arrière-plan de l'appareil.

f- Valeurs de références fournies pour le nombre des plaquettes et la VPM

❖ Nombre de plaquettes

PLA : $(150 - 390 \text{ } 10^3/\text{mm}^3)$ soit $(150 - 390 \text{ G/L})$

❖ VPM

VPM : $(6,5 - 11,0 \text{ fL})$

ii. L'automate Yumizen H500



Yumizen H500 vue de face

a- Précaution

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

b- Démarrage de l'automate

- Mise en route de l'imprimante : pour démarrer on appuie sur l'interrupteur de l'imprimante, on s'assure que l'imprimante contient des feuilles.
- Mise en route de l'automate Yumizen H500 : l'appareil ensuite mis sous tension en appuyant sur le bouton Marche/arrêt.
Automate a un système intégré permettant de vérifier tous les paramètres avant de donner la main à l'utilisateur

c- Produit utilisé

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

d- Mode opératoire

Quand le MENU PRINCIPAL est affiché, saisir le code de déverrouillage.
Enregistrer les informations du patient dans l'appareil (Nom, Prénom, Sexe, Âge, Prescripteur et motif de la demande).

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

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

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

Cette action est répétée pour chaque échantillon.

e- Arrêt de l'automate Yumizen H500

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

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

f- Valeurs de références pour le nombre de plaquettes et le VPM

❖ Nombre des plaquettes

PLA : $(150 - 400 \cdot 10^3/\mu\text{L})$ soit (150 - 400 G/L)

❖ VPM

VPM : (8,0 – 11,0 fL)

B- Procédure d'analyse des échantillons par HYDRASYS 2 SEBIA



HYDRASYS 2 SEBIA vu de face

a- Le système HYDRASYS est un instrument multi paramètres semi-automatique.

L'appareil comprend trois compartiments

- compartiment 1
Dépôt
Migration (séparation de l'hémoglobine)
Séchage
- compartiment 2
Coloration
Lavage
Séchage
- compartiment 3
La lecture du gel

b- principe du test

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

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

c- Composition du kit pour l'étude des hémoglobines

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

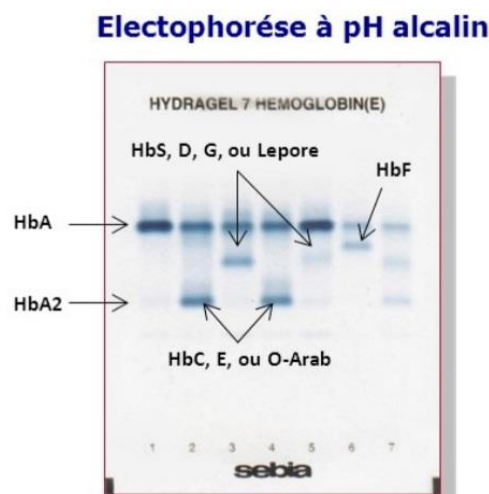
d- Procédure de l'analyse des échantillons

- Numéroter ou identifier les échantillons de 1 à 7
- Laver les globules rouges : ajouter à 50µl du sang total, 3ml d'eau physiologique et centrifuger. Verser le surnageant et reprendre la procédure au moins trois fois.
- Ajouter à 5µl du culot globulaire lavé, 25µl de solution hémolysante puis mélanger
- Mettre 5µl de l'hémolysât de chaque échantillon préparé dans les applicateurs correspondants.

e- Démarrage de l'appareil

Mettre l'appareil sous tension.

f- Résultats



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

2- Annexe 2 : formulaire de report des cas

Fiche d'enquête

Numéro identifiant (étude) : /_____/ Numéro identifiant (CRLD) : /_____/
 Nom : Prénom : sexe : Masculin Féminin
 Profil phénotypique : SS SC Sβ⁺ Sβ⁰
 Ethnie : / Résidence : / Age : /_____/ (en Année)
 Occupation : Elève Etudiant(é) Non scolarisé
 Travailleur Salarié Travailleur libéral Femme au foyer
 Autre à préciser /_____/

Hospitalisation (lors de l'étude) : Oui Non
 Nombre d'hospitalisation dans l'année: /___/___/(jours)
 Malades sous Hydrea : Oui Non
 Transfuser depuis moins de 4 mois : Oui Non
 Malades sous anticoagulant ou anti agrégant : Oui Non

Complications aiguës associées :

CVO	<input type="checkbox"/>	STA	<input type="checkbox"/>
Anémie aiguë	<input type="checkbox"/>	Priapisme	<input type="checkbox"/>
Infection à répétition	<input type="checkbox"/>	AVC	<input type="checkbox"/>
Ostéomyélite aiguë	<input type="checkbox"/>	Cholécystite aiguë	<input type="checkbox"/>
Séquestration splénique aiguë	<input type="checkbox"/>		

Complications chroniques associées : Oui Non
 Si oui :

Rétinopathie	<input type="checkbox"/>	Micro albuminurie	<input type="checkbox"/>
ONA	<input type="checkbox"/>	Ulcère de jambe	<input type="checkbox"/>
HTAP Priapisme intermittent	<input type="checkbox"/>	Vasculopathie cérébrale (DTC)	<input type="checkbox"/>

Résultats de quelques paramètres hématologiques :

Nombre de plaquettes compris ($10^3/\text{mm}^3$) :

{	450 – 600	<input type="checkbox"/>
	601 - 1000	<input type="checkbox"/>
	> 1000	<input type="checkbox"/>

Volume Plaquettaire Moyenne (VPM) μm^3 : > 11 μm^3 ≤ 11 μm^3

Nombre de globules blancs ($10^3/\mu\text{l}$) :

{	10 – 11,5. $10^3/\mu\text{L}$	<input type="checkbox"/>
	12 – 20. $10^3/\mu\text{L}$	<input type="checkbox"/>
	> 20. $10^3/\mu\text{L}$	<input type="checkbox"/>

Nombre de Neutrophiles ($10^3/\text{mm}^3$) :

{	1000 - 7000	<input type="checkbox"/>
	7001 – 10000	<input type="checkbox"/>
	10001 – 13000	<input type="checkbox"/>
	13001 – 16000	<input type="checkbox"/>

Hémoglobine: /___/___/, /___/ (g/dL)

Devenir du malade : Guéri perdu de vue décédé

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : DIALLO



PRENOM : LAMINE

TITRE DE LA THESE : Profil plaquettaire de suivi et expressivité clinique de la drépanocytose.

ANNEE DE SOUTENANCE : 2021

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie

E-MAIL/ N° DE TELEPHONE : laminosky@yahoo.fr/ 0022370422218 ;
0022367200363.

Résumé

La drépanocytose est une affection génétique chronique dont l'évolution est émaillée de complications à la fois aiguës et chroniques. Les facteurs de risque associés à ces complications ne sont pas encore entièrement élucidés. Il a été rapporté qu'au cours des CVO, toutes les composantes cellulaires dont les globules blancs et les plaquettes étaient activées. Aucune étude ne documente une telle association au Mali. L'objectif de notre étude était de vérifier l'existence d'une association entre l'expressivité clinique de la drépanocytose et des taux de plaquettes sanguines élevés d'une part, un volume plaquettaire moyen élevé d'autre part, dans un Centre de référence pour la prise en charge de la drépanocytose au Mali. Le recrutement des patients s'est opéré au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose de Bamako au Mali. Il a concerné 40 drépanocytaires âgés de 5 à 42 ans tous phénotypes drépanocytaires confondus. L'expressivité des cas a été appréciée selon les critères de CVO et/ou d'hospitalisations ≥ 2 par an. La saisie des données a été réalisée à l'aide du logiciel Excel dans sa version de 2013. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R. Pour la comparaison des moyennes et des fréquences, une valeur de p inférieure à 0.05 était considérée comme statistiquement significative. Les tests statistiques utilisés ont été les tests Chi², de Student et de Mac Nemar. Parmi les patients étudiés, 82,5% étaient du phénotype hémolytique (SS/S β^0 thalassémie) et 17,5%, du phénotype hypervisqueux (SS/S β^+ thalassémie); les complications drépanocytaires étaient plus fréquentes dans le groupe du phénotype hémolytique ($p < 0,05$). L'étude des associations montrait qu'il existait une association significative entre un taux des plaquettes ≥ 450 G/L en phase intercritique et un nombre annuel de CVO ≥ 2 ($p = 0,002$). Nous concluons qu'un taux moyen de plaquettes ≥ 450 G/L chez le drépanocytaire en phase intercritique est un facteur de risque de survenue fréquente de CVO. Ces résultats incitent à conduire d'autres études dans une approche prospective, considérant à la fois le paramètre hyperplaquettose et les autres marqueurs de l'activation plaquettaire sur des échantillons de taille plus importante et soulignent l'intérêt de conduire des essais thérapeutiques impliquant les inhibiteurs de l'activation plaquettaire en particulier le Crizanlizumab, un anticorps monoclonal humanisé anti P-sélectine.

Mots clés : complications drépanocytaires, facteurs de risque, plaquettes, volume plaquettaire moyen.

DATA SHEET

NAME: DIALLO



FIRST NAME: LAMINE

TITRE OF THE THESIS: Platelet profile for monitoring and clinical expression of sickle cell anemia.

YEAR OF SUPPORT: 2021

SUPPORTING CITY: Bamako

COUNTRY OF ORIGIN: Mali

PLACE OF DEPOSIT: Library of the Faculty of Pharmacy

E-MAIL/ N° TELEPHONE: laminosky@yahoo.fr/ 0022370422218;
0022367200363.

Abstract

Sickle cell disease is a chronic genetic disorder with complications, both acute and chronic. The risk factors associated with these complications are not yet fully understood. It has been reported that during VOCs all cellular components including white blood cells and platelets are activated. No study documents such an association in Mali. The objective of our study was to verify the existence of an association between the clinical severity of sickle cell disease and high blood platelet levels on the one hand, and a high mean platelet volume on the other hand, in a reference center for the management of sickle cell disease in Mali. Patient recruitment took place at the “Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose ” of Bamako in Mali. As retrospective study, it has included 40 sickle anemia patients’ files that aged 5 to 42 years old, all sickle cell genotypes combined. The clinical severity of cases was assessed according to the criteria of VOC and / or hospitalizations ≥ 2 per year. Data entry was carried out using Excel software in its 2013 version. Statistical analyzes were carried out using software R. For the comparison of means and frequencies, a p value of less than 0.05 was considered statistically significant. The statistical tests used were the Chi2, Student and Mac Nemar tests. Among the patients studied, 82.5% were of the hemolytic phenotype (SS/S β^0 thalassemia) and 17.5%, of the hyperviscous phenotype (SS/S β^+ thalassemia); sickle cell complications were more frequent in the hemolytic phenotype group (p <0.05). The study of the associations showed that there was a significant association between a platelet count ≥ 450 G/L in the steady state and an annual number of VOCs ≥ 2 (p = 0.002). We conclude that an average platelet count ≥ 450 G/L in sickle cell patients in the steady state is a risk factor for frequent occurrence of VOC. These results underline the need of further studies to be carried out in a prospective approach, considering both the high mean platelet volume and other markers of platelet activation on larger sample size and, an interest of conducting therapeutic trials involving inhibitors activation, namely the Crizanlizumab, a humanized anti P-selectin monoclonal antibody.

Key words: sickle cell complications, risk factors, platelets, mean platelet volume.

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!!!