

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE SAAD DAHLEB-BLIDA 1**



**FACULTE DE MEDECINE**  
**DEPARTEMENT DE PHARMACIE**

**EPIDEMIOLOGIE DE LA DREPANOCYTOSE**  
**HETEROZYGOTE AU CHU DE BLIDA**

**Thèse d'exercices**

**Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie**

**Session: Juin 2017**

**Présentée par :**

-Bekkouche Yasmine

-Ouserir Fatma Zohra

**Encadrée par :**

Promotrice Dr Haddad. N. Maitre assistante en hématologie, université de Blida 1.

**Devant le Jury :**

**Président :** Dr Larfi. Y. Maitre assistant en hématologie HCA.

**Examinatrices :** -Dr Hamel. H. Maitre assistante en hématologie au CHU de Blida.

-Dr Guemghar .S. Maitre assistante en pédiatrie au CHU de Blida.

# Remerciements

## **Au Dr. N. HADDAD**

Merci de nous avoir fait l'honneur d'accepter de nous encadrer.

On a eu la chance de pouvoir bénéficier de votre enseignement

Merci pour votre bienveillance et votre disponibilité et surtout votre encadrement.

## **Au membre de Jury**

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Merci pour la qualité et la richesse de votre enseignement et votre

Confiance.

**Merci à tous ceux et celles qui nous ont aidés dans la**

**Réalisation de ce travail.**

**Merci aux parents, aux proches et aux amis de nous avoir**

**Soutenus tout au long de notre parcours.**

# Dédicace :

Je dédie ce travail :

A celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à **ma mère HOURIA**.

Tu as guidé mes pas, veillé sur moi, je te demande pardon et bénédiction nuit et jour.

A celui qui a été mon ombre durant toutes les années d'études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger, à **mon père Slimane**.

Puisse Dieu, tout le puissant te donner longue vie, bonheur et bonne santé.

A mon fiancé **YOUCEF KRAMI**, que Dieu te garde.

A mes chers frères **OMAR, MOHAMED, MAHDI** et **AYMEN**, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite, de bonheur et de sérénité.

A mes deux sœurs **KHLIDA** et **ROFAIDA**, les mots ne peuvent résumer ma reconnaissance et mon amour à vos égard.

A mon amie **FATMA ZOHRA** qui a partagé avec moi les bons et les mauvais moments en réalisant ce travail.

**YASMINE BEKKOUCHE**

# Dédicace :

Je dédie ce modeste travail à la lumière de ma vie et prunelle de mes yeux, ma très chère  
maman **FATMA**.

A mon père **AHMED** qui m'a toujours soutenu.

A ma très chère sœur **KALTOUM**.

A toutes mes amies

A toute ma grande famille.

A mon amie **YASMINE BEKKOUCHE** avec qui j'ai collaboré dans la réalisation de ce  
travail.

**FATMA ZOHRA**

# Sommaire

<b>I. L'hémoglobine et les hémoglobinopathies</b> .....	2
<b>I.1. Rappel physiologique sur l'hémoglobine</b> : .....	2
I.1.1. Définition : .....	2
I.1.2. Structure : .....	2
I.1.3. Génétique : .....	3
I.1.4. Ontogenèse : .....	3
I.1.5. Fonction : .....	4
<b>I.2. les hémoglobinopathies</b> .....	5
<b>II. Drépanocytose</b> .....	5
<b>II.1. Généralités</b> : .....	6
II.1.1. Définition : .....	6
II.1.2. Historique .....	7
II.1.3. Epidémiologie .....	8
II.2. Physiopathologie : .....	10
<b>II.3. Signes cliniques</b> : .....	13
II.3.1. Drépanocytose homozygote (SS) : .....	13
II.3.2. Drépanocytose hétérozygote (AS) : .....	18
II.3.3. Autres syndromes drépanocytaires majeurs : .....	19
<b>II.4. Diagnostic biologique</b> : .....	20
II.4.1. Drépanocytose homozygote (SS) : .....	20
II.4.2. Drépanocytose hétérozygote (SA) : .....	24
<b>II.5. Prise en charge</b> : .....	26
<b>Partie pratique</b> .....	30
<b>I. Matériel et méthodes</b> : .....	30
I.1. Matériel : .....	30
<b>I.2. Méthodes</b> : .....	31
<b>II. Résultats</b> : .....	38
<b>III. Discussions</b> : .....	46
<b>Conclusion</b> .....	50
<b>Résumé</b> .....	51

## Liste des figures

- Figure 1** : Représentation tridimensionnelle d'un tétramère d'hémoglobine. [9] .....
- Figure 2**: Structure et organisation des deux familles de gènes de globine. [8].....
- Figure 3**: Synthèse des chaînes de globine au cours du développement. [13].....
- Figure 4** : Hématies humaines au microscope électronique (fausse couleur).....  
A-Hématies normales. B-Hématies drépanocytaires. [21].....
- Figure 5 : Répartition de la drépanocytose [27]**.....
- Figure 6** : Formation réversible de filaments en milieu désoxygéné. [33] .....
- Figure 7** : Mécanismes physiopathologiques de l'occlusion vasculaire dans la drépanocytose. [34] .....
- Figure 8**: Syndrome pieds-mains. [35] .....
- Figure 9** : Analyse par électrophorèse à pH alcalin [8]. .....
- Figure 10** : Exemples de profils en CLPH. [8] .....
- Figure 11** : Préparation de l'hémolysât.....
- Figure 12**: Dépôt de l'hémolysât dans les puits de porte échantillon. ....
- Figure 13** : Migration des différentes fractions de l'hémoglobine. ....
- Figure 14**: Fixation du gel dans l'appareil de coloration (Helena SAS 2). ....
- Figure 15 : Migration de différentes fractions de l'hémoglobine après coloration.....
- Figure16** : Falciformation des hématies.....
- Figure 18**: Répartition en pourcentage des sujets drépanocytaires hétérozygotes selon sexe. ....
- Figure 17** : Répartition en pourcentage de la drépanocytose hétérozygote par année de 2013 au 2016.....
- Figure 19**: Répartition en pourcentage des sujets drépanocytaires hétérozygotes selon le motif de consultation.....
- Figure 20** : Le profil électrophorétique d'un sujet atteint de drépanocytose hétérozygote.....

## Liste des tableaux

- Tableau 1:** Les valeurs normales de l'hémogramme. [45].....
- Tableau 2:** La Fréquence globale de drépanocytose hétérozygote S/A. ....
- Tableau 3 :** Répartition des malades selon les différents types d'hémoglobinopathies.....  
Le graphe montre :.....
- Tableau 4:** Répartition des sujets drépanocytaires hétérozygotes selon la tranche d'âge.....
- Tableau 5:** Répartition des patients atteints de trait drépanocytaire selon le service. ....
- Tableau 6:** les valeurs moyennes de l'hémogramme chez les drépanocytaires hétérozygotes S/A.
- Tableau 7 :** L'électrophorèse de l'Hb chez les patients atteints de trait drépanocytaire.....

## Liste des abréviations :

**ADN:** acide désoxyribonucléique.

**AVC :** accidents vasculaires cérébraux.

**CAC :** centre anti cancer.

**CCMH :** Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

**CHU :** Centre Hospitalier Universitaire.

**CVO:** Crise vaso-occlusive.

**CLHP :** chromatographie liquide à haute performance.

**EDTA :** Ethylène-diamine-tétra-acétate.

**GB :** Globule blanc.

**GR :** Globule Rouge.

**g/dl :** gramme par décilitre.

**Hb :** Hémoglobine.

**HbF :** Hémoglobine fœtale.

**HbA :** Hémoglobine adulte.

**HbS :** Hémoglobine S.

**Hte :** Hématocrite.

**IEC :** Inhibiteur de l'enzyme de conversion.

**LCR:** Locus Control Region.

**MCS-R:** Multispecies Conserved Sequences.

**NFS:** Numeration Formule Sanguine.

**Nm:** nanometer.

**PCR:** polymerase chain reaction.

**PDGF:** platelet derived growth factor.

**PH:** potentiel Hydrogène.

**PHi:** potentiel Hydrogène isoélectrique.

**PHHF :** persistance de l'hémoglobine fœtale.

**STA :** Syndrome Thoracique Aigu.

**TCMH :** Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

**VGM :** Volume Globulaire Moyen.

**Ul :** microlitre

# Introduction

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine transmise selon le mode autosomique récessif, résultant d'une mutation ponctuelle du sixième codon du gène  $\beta$  globine, le triplet GAG étant remplacé par GTG avec comme conséquence le remplacement de l'hémoglobine A normale par une hémoglobine S anormale. [1]

Seuls les syndromes drépanocytaires majeurs ( drépanocytose homozygote SS, drépanocytose double hétérozygote composite SC, drépanocytose  $S\beta^0$  thalassémie, drépanocytose  $S\beta^+$  thalassémie...) qui sont considérés comme étant symptomatiques et caractérisés par des complications aiguës ( crises vaso-occlusives douloureuses) et chroniques (altération d'organe). [2]

La drépanocytose hétérozygote (AS) ou encore appelée le trait drépanocytaire est caractérisé sur le plan génétique par la présence du gène S sur un seul allèle et sur le plan électrophorétique par la présence d'hémoglobine A et la présence d'hémoglobine S. [3]

Les sujets atteints de trait drépanocytaire sont en général asymptomatiques, le problème essentiel est celui du conseil génétique. En effet, la plupart des nouveau-nés porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur naissent de deux parents hétérozygotes (AS). [4][5]

Il y a des centaines de millions d'individus atteints de trait drépanocytaire à l'échelle mondiale. [6] En Afrique, le taux de prévalence de trait drépanocytaire est compris entre 10 à 40% en Afrique équatoriale alors qu'elle n'est que de 1 à 2% en Afrique du nord, en Afrique australe, le taux de prévalence est en dessous de 1%. [7]

En Algérie, toutes les études épidémiologiques de la drépanocytose sont portées sur les syndromes drépanocytaires majeurs et en particulier les formes homozygotes (SS). Ainsi, Une étude épidémiologique sur la drépanocytose hétérozygote (SA) s'avère nécessaire pour déterminer sa fréquence et limiter sa transmission à la descendance.

C'est dans ce cadre que nous avons initié notre travail qui a comme objectifs :

Déterminer la fréquence de la drépanocytose hétérozygote diagnostiquée au CHU de Blida.

Décrire les caractéristiques clinico- biologiques des sujets atteints de trait drépanocytaire.

Proposer les mesures préventives nécessaires.

# **Partie théorique**

## I. L'hémoglobine et les hémoglobinopathies

### I.1. Rappel physiologique sur l'hémoglobine :

#### I.1.1. Définition :

Un globule rouge possède 100 millions de molécules d'hémoglobine. L'hémoglobine est la principale protéine des globules rouges, assurant le transport de l'oxygène (O<sub>2</sub>) du poumon vers les tissus et le retour du gaz carbonique (CO<sub>2</sub>) des tissus vers le poumon.[8]

#### I.1.2. Structure :

L'hémoglobine présente une structure primaire définie par la séquence en acides aminés des chaînes de globine, une structure secondaire (alternance d'hélices alpha et non-alpha), une structure tertiaire définie par l'arrangement tridimensionnel du monomère de globine qui permet de délimiter une poche à hème, et une structure quaternaire définie par les interactions entre les monomères au sein du tétramère.

Les chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  sont assemblées entre elles par des liaisons fortes (liaisons  $\alpha 1\beta 1$  et  $\alpha 2\beta 2$ ) et par des liaisons faibles (liaisons  $\alpha 1\beta 2$  et  $\alpha 2\beta 1$ ), les premières jouant un rôle essentiel dans la stabilité de la molécule et les secondes dans le processus de transition allostérique. [8]

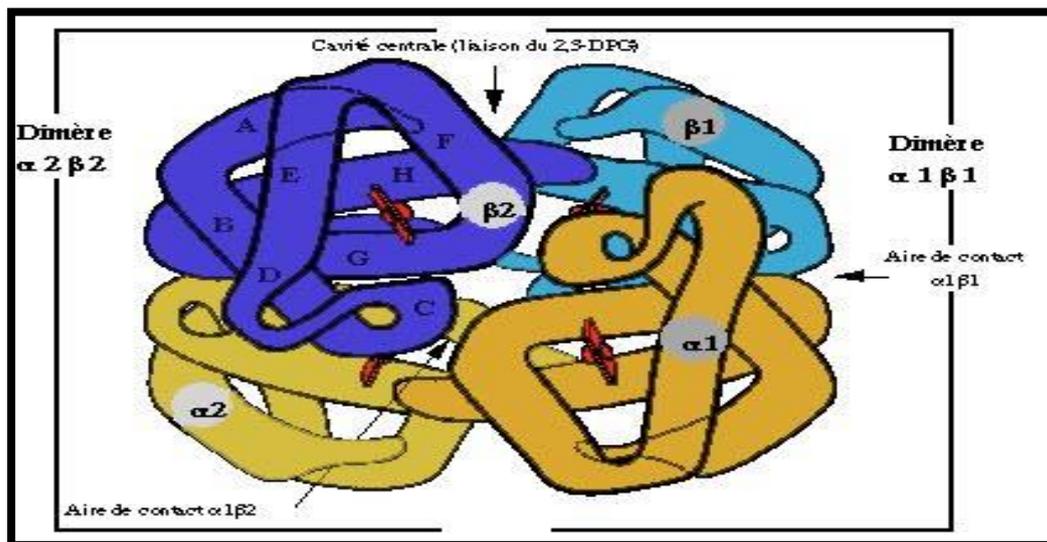


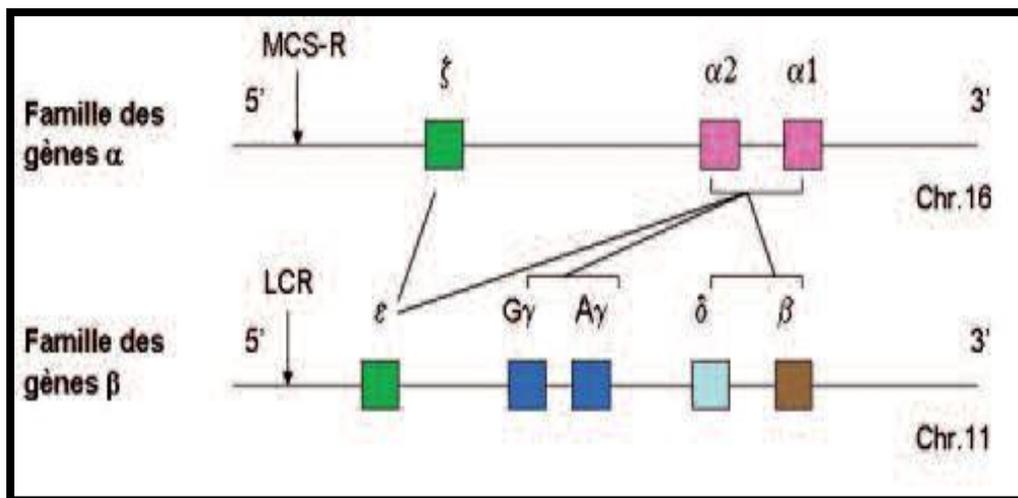
Figure 1 : Représentation tridimensionnelle d'un tétramère d'hémoglobine. [9]

### I.1.3. Génétique :

Une molécule d'hémoglobine associe deux chaînes produites par des gènes localisés sur le chromosome 16 (chaînes  $\zeta$  chez l'embryon, chaînes  $\alpha$  chez le fœtus et l'adulte) et deux chaînes produites par des gènes situés sur le chromosome 11 (chaînes  $\varepsilon$  chez l'embryon ; chaînes  $\gamma$  chez l'embryon, le fœtus et le nouveau-né ; chaînes  $\beta$  majoritairement et chaînes  $\delta$  chez l'enfant et l'adulte).

Les gènes à l'origine de l'expression de l'HbA sont donc : les gènes alpha présents en 4 exemplaires (chaque gène est responsable de la synthèse d'environ 25 % des chaînes  $\alpha$ ) et les gènes bêta présents en 2 exemplaires (chaque gène est responsable de la synthèse d'environ 50 % des chaînes  $\beta$ ). [10]

Deux régions situées en amont de ces gènes contrôlent leur expression : le LCR pour la famille  $\beta$  et le MCS-R pour la famille  $\alpha$ . [11]



**Figure 2:** Structure et organisation des deux familles de gènes de globine. [8]

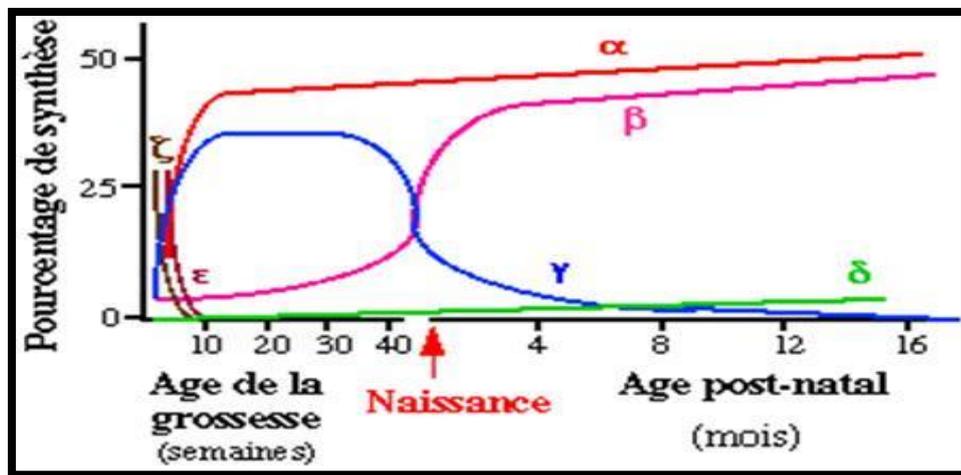
### I.1.4. Ontogenèse :

Deux chaînes «  $\alpha$  » ( $\zeta$  ou  $\alpha$ ) s'apparient systématiquement à deux chaînes « non  $\alpha$  » ( $\varepsilon$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  ou  $\beta$ ), permettant la production successive des différents types d'hémoglobine au cours du développement :

Durant la vie embryonnaire, les hémoglobines Gower 1 ( $\zeta_2 \epsilon_2$ ), Gower 2 ( $\alpha_2 \epsilon_2$ ) et Portland ( $\zeta_2 \gamma_2$ ).

Durant la vie fœtale, l'hémoglobine principale est l'hémoglobine fœtale (HbF =  $\alpha_2 \gamma_2$ ) associée à l'hémoglobine A (HbA =  $\alpha_2 \beta_2$ ), dont l'expression augmente au fur et à mesure de la gestation.

Chez l'adulte, l'hémoglobine principale est l'hémoglobine HbA (95,5 à 97%) associée à des hémoglobines dites minoritaires : les hémoglobines A2 (HbA2 =  $\alpha_2 \delta_2$ ) 2 à 3,5% et HbF (1%). [8][11]



**Figure 3:** Synthèse des chaînes de globine au cours du développement. [13]

### I.1.5.Fonction :

Chaque chaîne de globine possède une poche à hème qui permet à l'hémoglobine d'assurer sa fonction oxyphorique. En effet, chaque chaîne s'enroule sur elle-même en aménageant un repli central dans lequel se loge une molécule d'hème. L'hème s'arrime à la globine, et fixe un atome de fer, qui lui-même fixe une molécule d'oxygène. Ainsi, chaque molécule d'hémoglobine fixe 4 molécules d'oxygène et constitue l'oxyhémoglobine.

La saturation en oxygène en fonction de la pression partielle d'oxygène se fait selon une courbe sigmoïde. On la caractérise souvent par la mesure de la P50 érythrocytaire, qui est la pression partielle de l'oxygène pour 50 % de saturation du sang. [8][14] [15]

## **I.2. les hémoglobinopathies**

Les hémoglobinopathies sont des anomalies hémoglobiniques héréditaires, définies par la présence d'anomalies qualitatives et/ou quantitatives touchant les chaînes de globine.

Les anomalies qualitatives (hémoglobinoses) conduisent à la production d'une hémoglobine de structure anormale. Parmi ces variantes, les mieux connues sont l'Hb S à l'origine de la drépanocytose, l'Hb C et l'Hb E, et ceci en raison des conséquences cliniques et/ou biologiques qu'ils sont susceptibles d'engendrer. Toutefois, une majorité de variantes est asymptomatique et reste de ce fait méconnue ou de découverte fortuite.

Les anomalies quantitatives de l'hémoglobine résultent de la synthèse diminuée des chaînes de globine et définissent ainsi les thalassémies.

Enfin, il existe dans certains cas une association d'anomalies quantitatives et qualitatives de l'hémoglobine. [12][16][17]

## II. Drépanocytose

### II.1.Généralités :

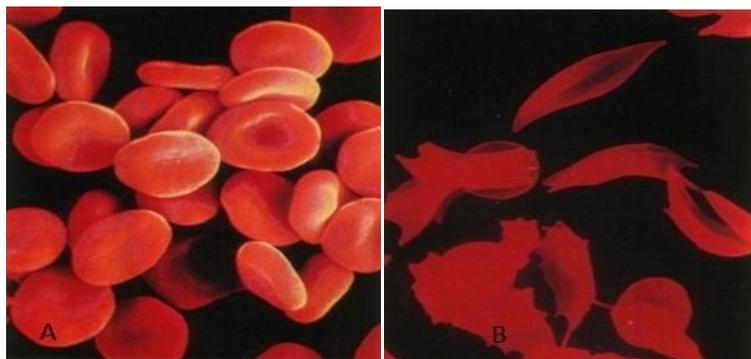
#### II.1.1.Définition :

La drépanocytose ou anémie falciforme est une maladie génétique qui touche l'hémoglobine et qui est présente surtout dans les populations noires (africaines, afro-américaines et caribéennes). [5] [18]

La drépanocytose résulte de la mutation ponctuelle d'une base A → T du 6<sup>e</sup> codon (GAG → GTG) du gène  $\beta$ -globine situé sur le chromosome 11 impliqué dans la synthèse de l'hémoglobine qui conduit à la substitution d'un résidu d'acide glutamique polaire par un résidu de valine hydrophobe. Cette mutation aboutit au gène  $\beta^S$  qui code une protéine mutée donc anormale l'hémoglobine S (HbS) et induit le processus de falciformation des globules rouges qui passent d'une forme biconcave à une forme de faucille qui peut causer l'apparition d'une anémie hémolytique, crises vaso-occlusives généralisées, susceptibilité aux infections, et atteintes organiques diverses.[18] [19]

Le trait drépanocytaire résulte de la transmission hétérozygote simple d'un gène  $\beta^S$  (génotype  $\beta A/\beta S$ ). Les sujets atteints de traits drépanocytaires ont reçu le gène normal A de la  $\beta$ -globine d'un de leurs parents, et le gène drépanocytaire S de l'autre. La proportion moyenne d' HbS peut varier entre 30 et 45% de l'hémoglobine totale (<50%). [20][21]

La transmission est appelée autosomique récessive, c'est-à-dire que pour que l'enfant soit malade, il faut que les deux parents lui transmettent le gène déficient  $\beta^S$ . [22]



**Figure 4 :** Hématies humaines au microscope électronique (fausse couleur).

A-Hématies normales. B-Hématies drépanocytaires. [21]

## II.1.2.Historique

La drépanocytose (du grec drepanos : faucille) est l'hémoglobinose la plus anciennement connue, puisqu'elle fut décrite pour la première fois en 1910 par Herrick grâce à son anomalie morphologique caractéristique. [17] [23]

Le docteur James Herrick a publié le premier cas d'anémie drépanocytaire. [20]

En 1917 le caractère héréditaire de la drépanocytose est évoqué par Emmel.

En 1933, Diggs décrit deux tableaux cliniques différents : des enfants présentant des signes d'anémie sévère et leurs parents asymptomatiques, et les anomalies globulaires provoquées seulement in vitro. Il parle alors de « trait drépanocytaire ».

C'est Neel en 1947 qui a décrit ces deux tableaux cliniques différents comme les formes homozygotes et hétérozygotes d'une même anomalie transmise selon les lois Mendéliennes. [24]

Le rôle de l'Hb S dans la falciformation a été établi en 1950 par Harris et par Perutz et Mitchinson, qui ont découvert indépendamment l'insolubilité réversible induite par la désoxygénation de solution d'Hb S.

La publication de 1957 d'Ingram mettant en évidence la substitution d'une valine à la place d'un acide glutamique comme sixième acide aminé de la chaîne de globine  $\beta$  a permis d'unifier les anomalies de migration électrophorétique et les anomalies de solubilité de l'Hb S. ainsi, les concepts de polymérisation moléculaire et de falciformation ont-ils évalué. [20]

En 1984, la première transplantation de la moelle chez un enfant a produit la guérison complète. Cette transplantation a été faite pour traiter une leucémie aiguë et la guérison de sa drépanocytose était un événement inattendu. [24]

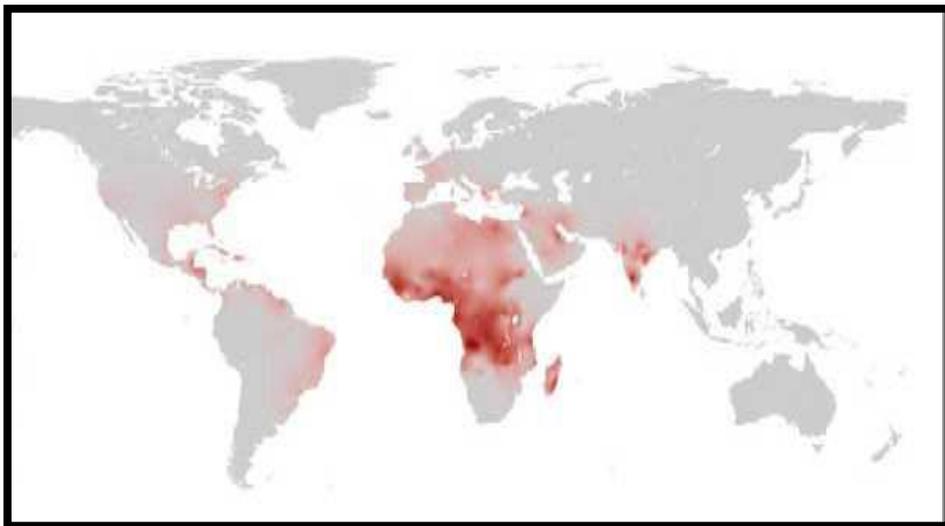
### II.1.3.Epidémiologie

➤ **Dans le monde :**

La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue à travers le monde, Sa prévalence varie selon les régions et les populations, avec une grande hétérogénéité. [25] [26]

La maladie est connue en Afrique noire, en Amérique (Etats-Unis, Brésil), aux Antilles, à Madagascar, dans les pays du Maghreb, dans tout le Moyen-Orient jusqu'en Arabie Saoudite, dans le sous-continent indien, dans le Bassin méditerranéen.

La prévalence du trait drépanocytaire est très élevée : 15 à 25% en Afrique centrale et de l'Ouest. Elle est de 10 à 12% en Amérique, de 1 à 15% dans les régions méditerranéennes. [9]



**Figure 5 : Répartition de la drépanocytose [27]**

➤ **En Afrique :**

## Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie théorique

En Afrique, le taux de la drépanocytose peut varier de 1 à 45 % selon les régions. Les taux de fréquences les plus élevés se situent dans une large bande (<<ceinture sicklémique>>) s'étendant de l'est à l'ouest du continent africain et limitées par le Sahara au nord, par le Zambèze au sud. [17]

Dans certaines régions du Nigeria, plus de 30 % de la population possèdent le trait drépanocytaire. Le gène persiste car les hétérozygotes disposent d'une légère protection contre Plasmodium. [28]

En République Démocratique du Congo, 40% des habitants sont malades. Sur une population de quatre millions d'habitants, environ 25% sont hétérozygotes (AS) et 2% des enfants naissent drépanocytaires (SS). [29][30]

### ➤ **En Algérie :**

Il existe des foyers de la drépanocytose en Algérie, notamment à l'Est du pays (Annaba, Skikda..), où on dénombre le plus grand nombre de malades. Comme pour toutes les maladies génétiques à transmission récessive, la fréquence des mariages consanguins, encore élevée dans notre pays, est un facteur de risque supplémentaire, pour l'émergence de la maladie. La coexistence de la  $\beta$ -thalassémie, en Algérie, fait que l'association drépanocytose-thalassémie soit fréquente. [31]

## **II.2. Physiopathologie :**

### II.2.1. Polymérisation de désoxyhémoglobine S :

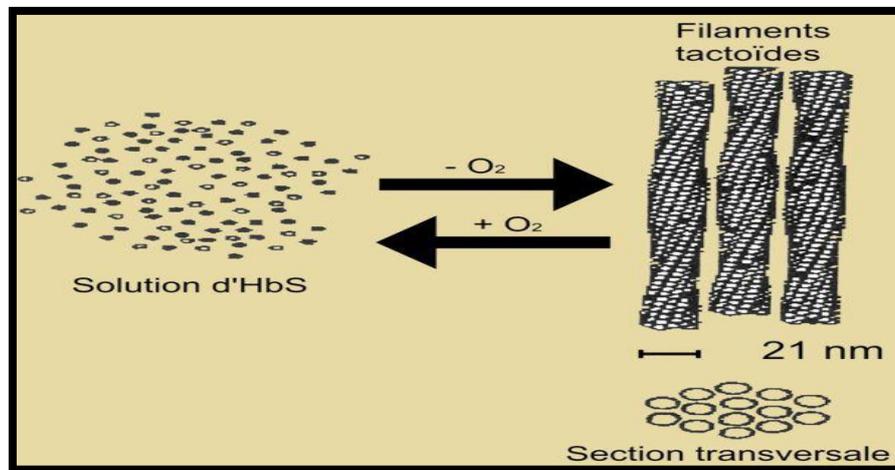
Dans l'hémoglobine drépanocytaire S, le remplacement d'un acide glutamique par une valine en position 6 de la chaîne bêta-globine à la surface de la molécule provoque une série de modifications structurales qui rendent compte de la diminution de sa solubilité et de la polymérisation de sa forme désoxygénée. [5]

La polymérisation de l'hémoglobine S dans sa forme désoxygénée est à l'origine de manifestations pathologiques de la drépanocytose.

La polymérisation n'est pas instantanée, mais précédée d'une période de latence variable, cette période correspond à la formation de centres de nucléation, Constitués par l'agrégation d'un petit nombre de tétramères d'hémoglobine. [32]

### II.2.2. L'architecture du polymère :

Des cristaux allongés, appelés fibres, longs de 1 à 15  $\mu$ m sont visibles en microscopie électronique. Des études par diffraction de rayons X ont permis de déterminer les brins de contacts entre sous-unités au sein des cristaux de désoxyhémoglobine S, constitués par deux brins hélicoïdaux juxtaposés. [32]



**Figure 6 :** Formation réversible de filaments en milieu désoxygéné. [33]

### II.2.3. Globule rouge drépanocytaire :

De nombreuses altérations surviennent dans le globule rouge drépanocytaire. Des phénomènes d'oxydation conduisent à la formation de méthémoglobine et d'hémichrome, qui se fixent sur la bande 3 de la membrane et participent aux mécanismes responsables de l'hyperhémolyse.

La déshydratation qui survient tant au stade du réticulocyte qu'au stade plus mature est une des caractéristiques du globule rouge drépanocytaire. Elle est la conséquence d'une dysrégulation de deux canaux ioniques aboutissant à une perte d'eau et de potassium. Le premier concerne le cotransport KCl magnésium-dépendant ; le second est le canal Gardos, canal K<sup>+</sup> activé par le Ca<sup>2++</sup>.

A ces phénomènes membranaires, il faut ajouter la production de microvésicules et une perte d'asymétrie de la membrane drépanocytaire avec une exposition anormale des phosphatidylsérines à sa face externe, qui peuvent participer à l'activation de la coagulation, à l'adhérence des globules rouges à l'endothélium et à leur reconnaissance par les macrophages à l'origine de la destruction précoce de l'hématie. [5]

#### **II.2.4.Cercle vicieux drépanocytaire :**

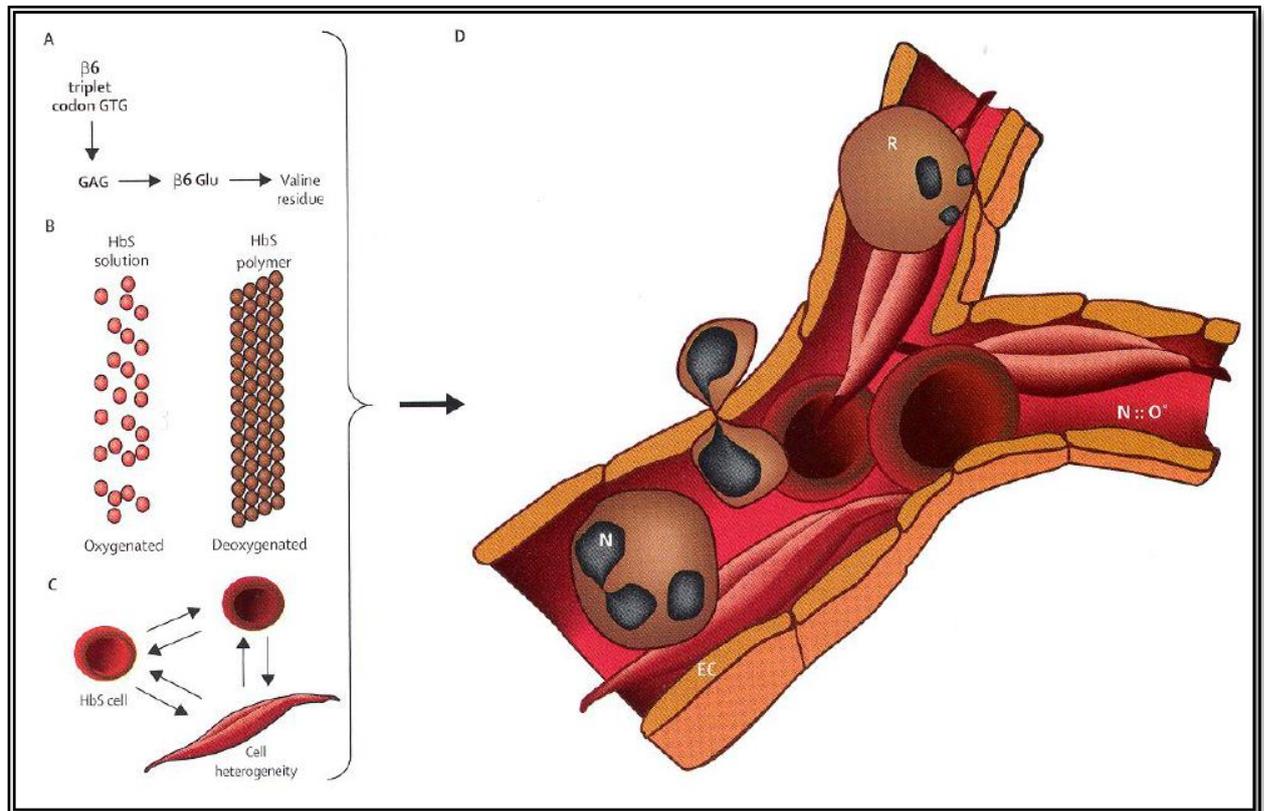
Les propriétés de l'hémoglobine S permettent d'expliquer l'ensemble des manifestations pathologiques de la drépanocytose et, en particulier, le fameux <<cercle vicieux>> auto-entretenant les crises drépanocytaires. En effet ; les causes favorisant la désoxygénation, donc la falciformation, conduisant à des accidents vaso-occlusifs. Ces obstacles à la circulation entraînent une ischémie locale accompagnée d'une anoxie et d'acidose, ce qui accentue encore le trouble initial.

#### **II.2.5.Rhéologie et hémodynamique chez le drépanocytaire :**

Les populations cellulaires les plus légères, riches en réticulocytes, et les plus lourdes, comportant les drépanocytes irréversiblement falciformés, ont toutes deux une viscosité supérieure à celle de la population médiane, la présence de polymères altérant la morphologie de la cellule augmente sa rigidité.

Dans l'organisme, l'accroissement de la viscosité sanguine et la diminution de la déformabilité cellulaire sont heureusement compensés par un hématoците bas.

L'anoxie locale stimulerait la libération par la cellule endothéliale de produits cytoadhérents et vasoconstricteurs comme l'endothéline et le PDGF. Les lésions de la cellule endothéliale seraient également à l'origine d'un spasme vasculaire.



**Figure 7 :** Mécanismes physiopathologiques de l'occlusion vasculaire dans la drépanocytose. [34]

### II.3. Signes cliniques :

### **II.3.1. Drépanocytose homozygote (SS) :**

Le tableau clinique comporte trois situations : la phase stationnaire, les complications aiguës, les complications chroniques. [32]

#### **II.3.1.1.Phase stationnaire ou état basal :**

La maladie est souvent découverte chez l'enfant lors d'un examen systématique. Chez la majorité des patients drépanocytaires homozygotes, le taux d'hémoglobine en phase Stationnaire est situé autour de 8g/dl avec des extrêmes de 6 à 10g/dl. [5]

L'anémie se traduit cliniquement par une pâleur cutaneo –muqueuse, nette au niveau des conjonctives, parfois accompagnée d'un subictère conjonctival lié à l'hémolyse chronique (comme dans toute anémie).

La splénomégalie est constante chez le nourrisson, mais le plus souvent modérée. Elle disparaît le plus souvent spontanément après quelques années (autosplénectomie).

L'hépatomégalie est fréquente mais inconstante.

La croissance staturo-pondérale de ces enfants varie sensiblement selon les régions. En zone tempérée, la croissance staturale est généralement normale, alors que la croissance pondérale est souvent inférieure à la moyenne sans être pour autant pathologique. En zone tropicale, l'anémie est aggravée par des parasitoses et des carences à l'origine de retard staturo-pondéraux nets et de déformations de faciès et du crane. De même, il existe souvent un retard de la puberté et de la maturation osseuse. [32]

#### **II.3.1.2. complications aiguës :**

##### **➤ Crise douloureuse vaso-occlusive (CVO) :**

Elle représente l'événement le plus fréquent chez le patient drépanocytaire. [5]

Les crises douloureuses drépanocytaires dominent souvent la symptomatologie dans la petite enfance pour s'espacer au cours de l'adolescence.

Les crises intéressant les membres entraînent une impotence fonctionnelle absolue.

Chez le petit enfant de moins de cinq ans, un équivalent de la crise drépanocytaire est réalisé par le syndrome pied- main, associant une tuméfaction bilatérale des pieds et /ou des mains. [5]



**Figure 8:** Syndrome pieds-mains. [35]

➤ **Syndrome thoracique aigue (STA) :**

La définition repose sur l'association d'un infiltrat radiologique avec un ou plusieurs signes fonctionnels ou physiques respiratoires (toux, dyspnée, fièvre, douleur thoracique.....).L'aggravation d'un STA peut être rapide et extrêmement sévère avec mise en jeu du pronostic vital. [5]

➤ **Priapisme :**

Le priapisme est défini par une érection prolongée, souvent douloureuse, survenant indépendamment de toute stimulation.

C'est une complication fréquente puisque sa prévalence chez l'adulte drépanocytaire est estimée entre 26% et 42%.

Dans la majorité des cas, le priapisme est dû à un mécanisme vaso-occlusif dans le corps caverneux, il en résulte un blocage du drainage veineux, une stase, une ischémie, une anoxie à l'origine de la douleur.

➤ **Complications infectieuses :**

L'infection est une complication fréquente de la drépanocytose. Le risque infectieux est particulièrement élevé chez les enfants.

Les infections pulmonaires sont fréquentes. [5]

Il y'a une prédisposition à l'ostéomyélite chez le patient drépanocytaire par infection secondaire des régions osseuses infarciées, Salmonella et Staphylococcus aureus sont souvent en cause.

Le risque infectieux persiste toute la vie du patient drépanocytaire. [5]

➤ **Aggravation de l'anémie et nécrose médullaire :**

Lors des CVO, il y'a souvent une accentuation de l'hémolyse et l'hémoglobine peut diminuer de 1 à 2 g/dl.

Si la diminution est plus importante, il faut rechercher une autre cause. Selon qu'il existe ou non une régénération adaptée, le raisonnement est différent ; ainsi, l'intensité de la réticulocytose est le premier paramètre à évaluer. Si la réticulocytose est faible, la surveillance doit être très rapprochée. [5]

➤ **Séquestration splénique :**

Il s'agit d'un syndrome associant une anémie profonde se constituant en quelques heures à une splénomégalie considérable en raison d'une séquestration progressive de la masse globulaire par la rate. [32]

➤ **Accidents vasculaires cérébraux (AVC) :**

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent l'une des complications les plus graves de la drépanocytose par le risque de décès ou de lourdes séquelles psychomotrices qu'ils entraînent. Le pic de fréquence se situe entre 1 et 9 ans.

Les AVC sont de type ischémique dans la majorité des cas, surtout chez les enfants, les accidents hémorragiques survenant préférentiellement chez les adultes. [5]

### **II.3.1.3. Complications chroniques**

➤ **Atteinte ostéoarticulaire chronique :**

La plus fréquente chez l'adulte drépanocytaire est l'ostéonécrose aseptique épiphysaire.

Lorsqu'elle atteint les têtes fémorales, elle est à l'origine de conséquences fonctionnelles potentiellement invalidantes.

Les autres localisations sont les têtes humérales, les extrémités distales des fémurs et humérus, les épiphyses tibiales proximales. [36]

➤ **Atteinte rénale :**

La néphropathie drépanocytaire est fréquente, elle se manifeste par la présence d'une protéinurie, de troubles ioniques, d'une acidose métabolique. La créatinémie est un mauvais marqueur de la fonction rénale. [37]

➤ **Atteinte cardiaque :**

Les complications cardiaques chez l'adulte drépanocytaires sont mal connues et rares. [5]

➤ **Atteinte pulmonaire :**

Le parenchyme pulmonaire est le siège d'une altération progressive pouvant évoluer vers une insuffisance respiratoire. Histologiquement, ces anomalies correspondent à des foyers de nécrose dans les parois alvéolaires, puis à l'apparition d'une fibrose.

Le retentissement fonctionnel peut être de type obstructif et / ou restrictif, avec ou sans anomalie de la diffusion du CO. [5][38]

➤ **Atteinte oculaire :**

Concerne essentiellement la rétine. Elle reste longtemps non symptomatique et peut se révéler par une complication laissant des séquelles irréversibles (hémorragie intravitréenne ou décollement en périphérie la rétine).

➤ **Ulcère cutané :**

Les ulcères sont souvent bilatéraux. Il faut distinguer deux tableaux différents : Les ulcères de petite taille, qui cicatrisent en quelques semaines ou mois, mais qui peuvent récidiver, et les ulcères géants, qui ne cicatrisent pas ou transitoirement et dont le retentissement fonctionnel et social est important<<ulcères malins de la drépanocytose>>.

➤ **Complications hépatobiliaires :**

Les anomalies hépatiques chroniques sont habituelles mais ne revêtent pas qu'exceptionnellement un caractère de gravité. L'hépatomégalie est un signe habituel sans être pour autant la traduction d'une complication.

La lithiase biliaire est en revanche une complication fréquente (50% des patients). [32]

➤ **La grossesse et complications :**

La grossesse chez la femme drépanocytaire s'accompagne d'un risque accru de complications pour le fœtus et la mère.

Les complications fœtales en rapport avec les perturbations de la circulation placentaire peuvent consister en fausse couche spontanée, retard de croissance intra-utérin, mort fœtale in utero, petit poids de naissance, prématurité.

L'existence d'un syndrome drépanocytaire chez le fœtus ne paraît pas avoir d'influence sur le risque de complications à la naissance ou dans le péripartum.

Les mères ayant une drépanocytose homozygote sont exposées au risque de développer certaines complications ; fréquence plus élevée des CVO et des syndromes thoraciques aigus, pyélonéphrite, menace d'accouchement prématuré, rupture des membranes, césarienne, maladie thromboembolique, infection du post- partum. [5]

### **II.3.2. Drépanocytose hétérozygote (AS) :**

La grande majorité des patients hétérozygotes AS est asymptomatique. Il est donc important qu'il n'y ait pas de confusion entre la forme homozygote (maladie) et la forme hétérozygote (situation non pathologique de porteur sain). [5]

#### ➤ **Complications de la drépanocytose hétérozygote (AS) :**

Le trait drépanocytaire ne provoque généralement aucun problème clinique dans la mesure où les globules rouges contiennent suffisamment d'HbA (approximativement 60%) pour empêcher une falciformation.

Toute fois une atteinte rénale a été décrite chez les hétérozygotes drépanocytaires .Elle se manifeste par des troubles de concentration de (hyposténurie) et un défaut d'acidification des urines, facilement mis en évidence par les épreuves fonctionnelles rénales. De plus, les hématuries, microscopique et macroscopique, sont aussi fréquentes dans la forme hétérozygote que chez les patients homozygotes ; elles témoignent de microinfarctissement médullaires. Elles ont parfois nécessité une néphrectomie d'hémostases. [32][39]

En outre, il semblerait que certaines manifestations vaso-occlusives comme l'infarctus splénique, soient un peu plus fréquentes chez ces sujets par rapport à une population témoin. Il est vraisemblable que les situations d'hypoxémie profonde (ex : plongé sous marine en apnée) ou d'exercices intenses favorisent ces accidents. [32]

Une augmentation du risque de mort fœtal chez les femmes enceintes hétérozygotes AS a été retrouvée par certaines équipes, mais en l'absence de confirmation par d'autres études, il ne peut y avoir de certitude concernant la réalité de ce risque.

La fréquence des infections urinaires serait plus élevée chez les patients hétérozygotes AS que dans la population générale.

Les personnes hétérozygotes AS présentent parfois des douleurs articulaires ou osseuses, dont le mécanisme n'est pas clair. Les rares individus AS symptomatiques posséderaient les complications observées.

Finalement, les cas rapportés de complications sont très peu nombreux comparativement au très grand nombre de personnes concernées par la drépanocytose hétérozygote. De ce fait, il est de ne pas médicaliser indument les hétérozygotes AS. [5]

### **II.3.3. Autres syndromes drépanocytaires majeurs :**

#### **II.3.3.1. Le double hétérozygote SC :**

C'est le second syndrome drépanocytaire majeur d'après sa fréquence. Les signes cliniques sont un peu moins sévères que chez les SS et apparaissent vers l'âge de 5 ans.

#### **II.3.3.2. L'hétérozygote SB<sup>0</sup> thalassémique :**

Elle est caractérisée par l'absence de synthèse de chaîne  $\beta$  de la globine. Ces signes cliniques sont identiques à ceux de la drépanocytose homozygote.

#### **II.3.3.3. L'hétérozygote SB+thalassémique :**

Cette forme qui est la moins grave des formes majeures, se manifeste par la présence de la chaîne  $\beta$ . Les signes cliniques sont identiques à ceux de la double hétérozygotie SC. [5]

## II.4. Diagnostic biologique :

### ➤ Le diagnostic est évoqué dans les circonstances suivantes :

- Devant la triade de l'hémolyse chronique : pâleur, ictère, splénomégalie.
- Devant un accident inaugural aigu, et il s'agit alors d'une urgence diagnostique et thérapeutique

Cet évènement peut être

De type vaso-occlusif et chez le jeune enfant, le plus évocateur est le 'syndrome mains-pieds', gonflement douloureux, inflammatoire des extrémités. Il peut s'agir également d'un ballonnement abdominal douloureux d'évolution pseudo-occlusive.

De type hémolytique : hémolyse aiguë brutale au décours d'une infection.

De type infectieux : en particulier pneumopathie bactérienne ou virale provoquant l'hémolyse et les douleurs.

- Devant une cassure de la courbe de croissance.
- Lors d'une enquête familiale systématique chez un couple d'hétérozygotes drépanocytaires. [39]

### II.4.1. Drépanocytose homozygote (SS) :

#### II.4.1.1. Tableau hématologique (Hémogramme) :

L'anémie est constante, modérée ( $7\text{g/dl} < \text{Hb} < 10\text{g/dl}$ ), normocytaire ou macrocytaire ( $90\text{fl} < \text{VGM} < 110\text{fl}$ ), normochrome ( $\text{CCMH} > 32\%$ ), très régénérative ( $200.000/\text{mm}^3 < \text{réticulocytes} < 800.000/\text{mm}^3$ ).

Un hématokrite entre 18 et 30 % avec hyperleucocytose ( $\text{GB} > 15.000/\text{mm}^3$ ) et plaquettes normales, l'hyperbilirubinémie libre est présente ( $> 10\text{mg/l}$ ).

Au frottis sanguin, il existe une anisopoikilocytose avec présence d'érythrocytes caractéristiques en faucille : les drépanocytes. [39]

Il montre aussi une polychromatophilie, des ponctuations basophiles, des corps de Jolly, des grains de Pappenheimer et des anneaux de Cabot, la présence de ces inclusions témoigne de l'érythropoïèse accélérée et de l'asplénie fonctionnelle. [40]

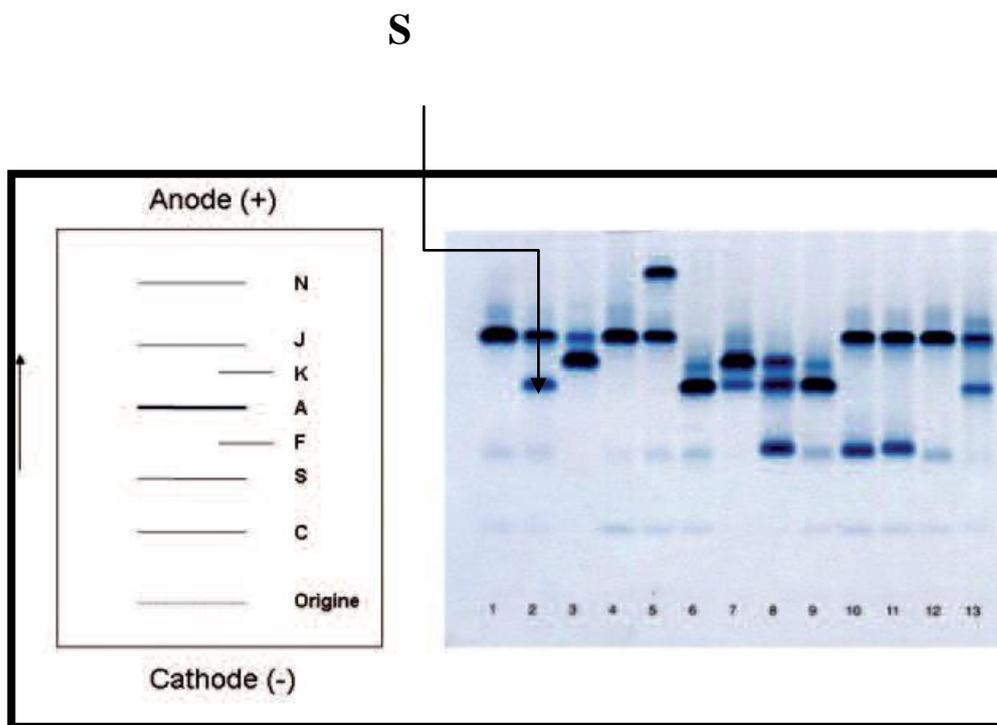
### II.4.1.2. Electrophorèse de l'hémoglobine :

➤ **Electrophorèse à pH alcalin sur acétate de cellulose:**

Cette technique est encore largement utilisée. Les hémoglobines sont chargées négativement et migrent vers l'anode (+).

L'hémoglobine S a une migration électrophorétique en acétate de cellulose à PH 8.6 plus lente que l'HbA, mais plus rapide que l'HbA2 et l'HbC, donc elle migre à mi-distance entre A et A2.

L'électrophorèse permet de distinguer les homozygotes pour l' HbS des hétérozygotes. Chez l'homozygote, l'Hb A est absente et l'hémoglobine est constituée d'Hb S et des traces d'HbA2.



**Figure 9 :** Analyse par électrophorèse à pH alcalin [8].

Exemples de quelques anomalies de l'Hb (pH = 8,5) :

- 1- HbA normale.
- 2- hétérozygote HbA/HbS.
- 3- homozygote HbS.

### II.4.1.3. Chromatographie liquide haute performance (CLHP) :

Cette technique utilise des appareils automatisés qui permettent d'effectuer en quelques minutes l'analyse et le dosage de diverses hémoglobines.

Elle sépare les différentes fractions d'hémoglobines en fonction de la force de leurs interactions ioniques sur une colonne échangeuse de cations. Les molécules d'hémoglobine chargées positivement dans le tampon utilisé interagissent avec la colonne chargée négativement (résiducarboxyl greffé sur une résine). Suite à l'injection d'un gradient de tampon de haute force ionique, les différentes fractions d'hémoglobines sont éluées au fur et à mesure que la force ionique du tampon devient supérieure à leur interaction avec la colonne. Les différentes fractions d'hémoglobines sont éluées à un temps donné qui est caractéristique : c'est le temps de rétention.

La détection est spectrophotométrique et s'effectue à 415 nm. Les différents pics obtenus sont donc reconnus en fonction du temps de rétention. [41] [42]

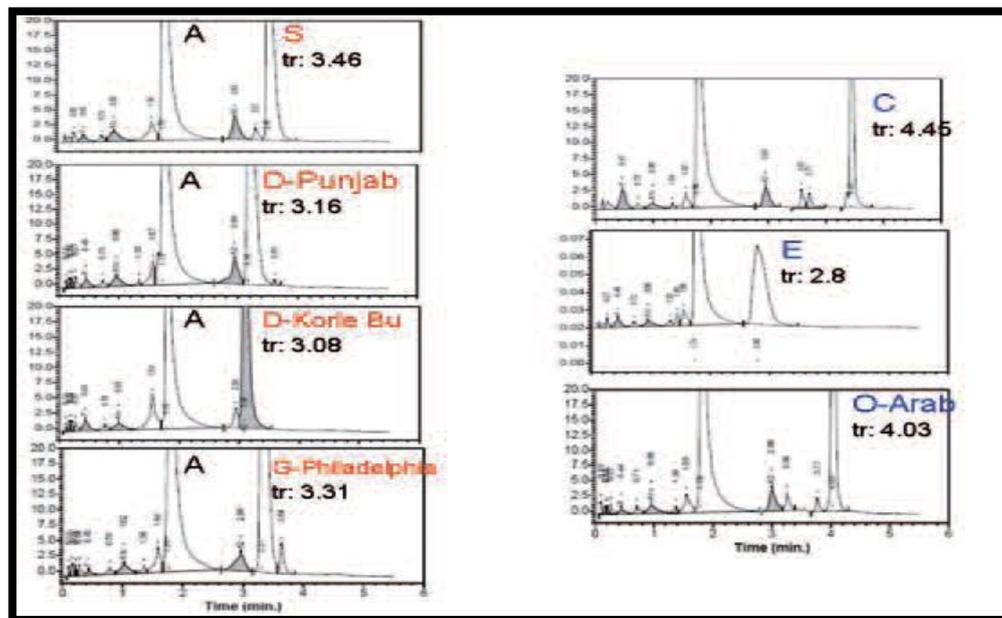


Figure 10 : Exemples de profils en CLPH. [8]

#### **II.4.1.4. Test de falciformation in vitro (le test d'Emmel) :**

La déformation des hématies peut être induite de différentes façons (comportant toutes une désoxygénation de l'hémoglobine).

On examine une goutte de sang entre lame et lamelle après avoir ajouté une substance réductrice comme le métabisulfite de sodium ; le phénomène de falciformation se produit en 15 min à 30 min.

Le test est positif aussi bien chez les homozygotes que chez les hétérozygotes. [40]

Son inconvénient majeur est son incapacité à discriminer les formes homozygotes des hétérozygotes ; il devrait donc être remplacé par les tests de solubilité pratiqués sur hémolysât, semi-quantitatifs pour certains d'entre eux. [32]

#### **II.4.1.5. Etude de la solubilité de l'hémoglobine (test d'Itano) :**

Cette méthode de détection de la drépanocytose est basée sur la propriété caractéristique de l'hémoglobine S de précipiter à l'état désoxygéné.

Plusieurs tests reposent sur ce principe, le plus employé est le test d'Itano qui consiste à traiter un hémolysât par de l'hydrosulfate de sodium et un tampon phosphate 2.4 M, l'hémoglobine passant entièrement à l'état désoxygéné précipite, cette précipitation étant facilement appréciée à l'œil nu par la turbidité du milieu, des méthodes simplifiées et rapides du test d'Itano peuvent être utilisées comme méthode de dépistage. [17]

#### **II.4.1.6. Autres techniques de diagnostic :**

##### **➤ Electrophorèse sur gel d'agar à PH acide :**

Habituellement en tampon citrate à PH 6.2, qui ne permet pas de différencier l'Hb A de nombreuses hémoglobines anormales, est capable de séparer l'Hb S de l'Hb D (qui migre avec l'Hb A) et à la naissance, il est capable de séparer les petites quantités relatives d'Hb A et d'Hb S de l'Hb F (70%). [40]

➤ **Isoélectrofocalisation :**

Cette méthode permet la séparation des différentes fractions d'Hb en fonction de leur point isoélectrique dans un gradient de pH. Dans ce système de gradient la protéine arrête de migrer quand elle arrive à son point isoélectrique (pHi) où sa charge nette est nulle.

L'isoélectrofocalisation sur gel d'agarose contenant des ampholytes (pH 6 à 9) permet une bonne séparation des fractions avec une différence de pHi de l'ordre de 0,1: séparation entre l'HbA et l'HbF et entre l'HbF et l'HbS. [62] Après la focalisation, le dosage des fractions s'effectue par densitométrie à 520 nm sans coloration. [63] Cette méthode a le meilleur pouvoir de résolution et offre une meilleure séparation des différentes Hb (normales ou pathologiques). Malheureusement cette technique de pointe n'est pas souvent disponible dans les pays en développement. [8]

## **II.4.2. Drépanocytose hétérozygote (SA) :**

### **II.4.2.1. l'hémogramme :**

L'hémogramme est sans particularités, les caractéristiques hématimétriques du sang périphérique des patients drépanocytaires hétérozygotes sont identiques à celle du sang normale.

L'examen du frottis sanguin périphérique ne met pas en évidence de drépanocytes, La morphologie des hématies est normale. Une microcytose constatée chez un drépanocytaire hétérozygote doit faire penser à une carence martiale ou à une alpha-thalassémie associée, une macrocytose doit suggérer une carence vitaminique, notamment en acide folique ou en vitamine B12. [20] [32]

### **II.4.2.2. Electrophorèse d'hémoglobine :**

L'électrophorèse de l'hémoglobine des sujets drépanocytaires hétérozygotes montre une fraction majeure d'hémoglobine A (55 à 60%), une fraction importante d'hémoglobine S (35 à 45%) et un constituant mineur d'hémoglobine A2 (2 à 3%).

### **II.4.2.3. Test d'Emmel :**

Dans la drépanocytose hétérozygote, le test d'Emmel permet, en incubant des hématies dans un milieu privé d'oxygène, de mettre en évidence le phénomène de falciformation et de faire apparaître des drépanocytes.

Cet examen biologique, avec le test de précipitation de l'hémoglobine S en milieu réducteur sont des tests qui permettent le dépistage rapide des porteurs de trait drépanocytaires. [32]

### **II.4.2.4. Test d'Itano :**

Il est essentiel pour confirmer la présence d'HbS, il repose sur le principe que seule l'HbS désoxygénée précipite en milieu réduit. C'est une technique manuelle facile à mettre en œuvre et rapide (< 10 minutes). Son interprétation est facile à condition de prendre les précautions suivantes :

Travailler toujours par comparaison avec un échantillon témoin négatif (AA) dans chaque série.

Laver soigneusement le culot globulaire avec le sérum physiologique, afin d'éliminer tous les stromas cellulaires (risque de faux positifs) ; savoir qu'un taux d'HbS trop faible (< 20 %) peut donner un résultat faussement négatif. [8][43]

### **II.4.2.5. Enquête familiale :**

Comprend un volet anamnestique (origine géographique, décès précoces dans la fratrie, consanguinité parentale) et un volet biologique qui affirme le diagnostic de drépanocytose homozygote chez le porositus en montrant que les deux parents sont drépanocytaires hétérozygotes. La grande majorité des problèmes de diagnostic est résolue par cette seule démarche complémentaire. [44]

## **II.5.Prise en charge :**

### **II.5.1.Objectifs :**

- La prise en charge optimale et rapide des crises vaso-occlusives, et surtout de la douleur.
- La détection précoce et le traitement des complications aiguës.
- La prévention, le dépistage et le traitement des complications chroniques.
- L'appréciation permanente du retentissement psychologique et des conséquences sociales de la maladie.
- Il est souhaitable que le patient soit porteur d'un document dans lequel sont indiquées les principales informations le concernant : les antécédents, le type de la drépanocytose, le chiffre habituel de l'hémoglobine, les consignes transfusionnelles.
- Une coordination doit être instituée avec le médecin traitant, le médecin du travail, les autres spécialistes.

### **II.5.2.Drépanocytose homozygote et les autres syndromes drépanocytaires majeurs :**

#### **II.5.2.1.Traitement :**

L'augmentation du taux d'hémoglobine fœtale dans les globules rouges induite par un anti métabolite (hydroxyurée ou l'hydroxycarbamide) réduit la sévérité de la maladie.

Les résultats d'études récentes ont suscité un certain espoir en montrant une réduction significative des crises douloureuses, des complications majeures, des transfusions sanguines et des hospitalisations.

Il persiste certains problèmes concernant la toxicité à long terme de ce médicament. C'est la raison pour laquelle il doit être réservé aux patients présentant les formes les plus sévères de la maladie, et doit être manipulé avec précaution.

La greffe de cellules souches offre la possibilité de guérir certains patients, mais elle ne pourra pas être mise en œuvre à grande échelle tant que sa toxicité n'aura pas été réduite.

La thérapie génique possède la capacité potentielle de guérir les patients sans les risques d'une transplantation de cellules souches.

La prophylaxie est un aspect important, les patients doivent éviter des facteurs favorisant les crises, prendre des suppléments à base de folates (à cause de l'hémolyse chronique) et recevoir de la pénicilline et un vaccin antipneumococcique (à cause de l'asplénie). [39]

### **II.5.2.2.Prise en charge de la grossesse :**

La surveillance de la grossesse doit être rigoureuse. D'éventuelles répercussions organiques de la drépanocytose doivent être recherchées, si possible avant la grossesse (atteinte rénale, oculaire....).

Les complications doivent être reconnues et traitées précocement (notamment les infections urinaires, les CVO débutantes, la déshydratation par vomissements....). La surveillance de la croissance et de la vitalité fœtale doit être rapprochée.

- Les médicaments tératoxiques : anti-inflammatoire non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, hydroxyurée, chélateurs de fer sont contre-indiqués.
- Les indications de la transfusion prophylactique systématique demeurent discutées. Certains ont pu la recommander, alors que d'autres pensent que la transfusion doit être réservée. [5]

### **II.5.3.Drépanocytose hétérozygote (AS) :**

La drépanocytose hétérozygote ne nécessite aucun traitement particulier. Le patient doit être cependant prévenu de l'anomalie dont il est porteur et des risques qu'il fait courir à sa descendance s'il se marie avec un sujet lui-même porteur de du trait drépanocytaire ou d'une autre anomalie hémoglobinique.

Les règles hygiéno-diététiques à respecter sont énoncées et régulièrement vues en consultation, au minimum tous les 6 mois. [17]

#### **II.5.3.1.Règles hygiéno-diététiques conseillées pour le malade de trait drépanocytaire :**

- Toujours boire abondamment, plus encore en cas d'effort, de forte chaleur, de fièvre, de diarrhée ou de vomissements.
- Avoir un rythme de vie régulier, avec un sommeil suffisant, éviter les efforts intenses.

- Ne pas s'exposer au froid.
- Ne pas faire d'effort violent, de plongée en apnée, de séjours en altitude, de voyages en avion non pressurisés (au dessus de 1500-2000m).
- Eviter le port de vêtements serrés.
- Ne pas consommer d'alcool ou de tabac.
- Ne pas commencer un traitement par corticoïdes sans précaution.

### **II.5.3.2. Mesures de dépistage :**

#### **➤ Conseil génétique:**

Chez les parents porteurs de trait drépanocytaire, il faut les expliquer les perspectives de prévention soit par :

Limitation des naissances.

Diagnostic anténatal voir préimplantatoire.

#### **➤ Diagnostic prénatal :**

Le principe de l'information génétique qui précède le diagnostic prénatal repose sur l'explication clair du risque au couple, afin qu'il puisse exprimer son souhait librement. Il est surtout fondamental d'expliquer les conséquences éventuelles de la maladie chez l'enfant à naître, en tenant compte de la difficulté posée par la variabilité et l'imprévisibilité de l'expression phénotypique.

Il faut qu'il soit clair que le diagnostic prénatal, parce qu'il fait courir un risque faible de complication, n'est proposé qu'aux couples qui souhaiteraient une interruption médicale de grossesse dans le cas où une drépanocytose serait retrouvée.

Le diagnostic prénatal de la drépanocytose est basé de nombreuses années sur l'étude de la synthèse de l'hémoglobine à partir de prélèvement de sang fœtal effectué à la dix-huitième semaine, soit par ponction écho-guidée, soit par ponction sous fœtoscopie (ou placentèse) de la veine fœtale. , comporte un petit risque pour le fœtus.

On peut actuellement étudier la structure de l'ADN et reconnaître le gène normal responsable sur un échantillon de liquide amniotique. [5]

❖ **Biologie moléculaire :**

Permet de faire le diagnostic de drépanocytose homozygote sans ambiguïté vers la septième semaine de grossesse à partir d'une biopsie des trophoblastes des villosités choriales, cette technique est sans danger, simple et fiable.

On emploie pour ce type d'étude la méthode de <Blotting> basée sur l'utilisation d'enzymes de restriction (une centaine environ), qui sont des endo -désoxyribonucléases d'origine bactérienne capable de couper l'ADN en différents fragments reconnaissables par leurs séquences spécifiques de nucléotides.

L'ADN ainsi fragmenté est soumis à une électrophorèse sur gel d'agarose qui sépare les différents fragments sur la base de leur longueur. La phase suivante consiste à transférer les fragments sur nitrocellulose <Blotting> et l'hybridation est faite avec une copie radioactive de l'ADN (cADN) spécifique de gène de globine. [40][32]

➤ **Dépistage néonatal :**

Le programme de dépistage néonatal a pour but de permettre la mise en place adaptée comportant notamment une prophylaxie antipneumococcique chez les enfants malades. [5]

## Partie pratique

### I. Matériel et méthodes:

#### I.1. Matériel :

##### I.1.1. Population étudiées :

- Il s'agit d'une étude transversale rétrospective s'étalant sur une durée de 4 ans allant d'octobre 2012 au décembre 2016, portant sur 140 sujets drépanocytaires hétérozygotes S/A sélectionnés parmi 1961 demandes d'électrophorèses et dont l'âge varie de 10 mois à 72 ans.
- Ces sujets ont été recrutés au niveau du laboratoire mère/enfant unité d'Hémobiologie unité Hassiba Ben Bouali du CHU de Blida.
- Ils nous ont été adressés par les différents services du CHU de Blida (pédiatrie, hématologie...) ou à titre externe.
- **Les Critères d'inclusion :**
  - Tous les sujets drépanocytaires hétérozygotes (SA), confirmés à l'électrophorèse.
- **Critères de non inclusion :**
  - Les sujets non drépanocytaires hétérozygotes (SA).
  - Les dossiers incomplets n'ont pas été inclus dans la sélection.

Les renseignements concernant les sujets à étudier nous ont été fournis par la fiche de renseignements ou bien pris par nous même au sein du laboratoire.

##### I.1.2. Echantillon biologique:

L'échantillon biologique est représenté par 5 ml de sang total prélevé stérilement par ponction au niveau de la veine du pli du coude et recueilli dans un tube stérile contenant de l'EDTA en respectant le rapport anticoagulant/ sang (1/9).

Ce prélèvement servira à :

- ❖ la réalisation d'une Numération formule sanguine (NFS) avec un frottis sanguin.
- ❖ l'électrophorèse de l'Hb à pH alcalin. (sur du sang frais ou conservé à +4°C dans un délai maximal de 7 jours.)
- ❖ la réalisation du test de falciformation pour la caractérisation de l'Hb S.

## **I.2. Méthodes :**

### **I.2.1.Méthodes d'analyse biologique:**

Tous les patients étudiés ont bénéficié d'un hémogramme et d'une électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin sur gel.

#### **I.2.1.1.Hémogramme :**

L'étude de l'hémogramme comporte 2 parties :

##### **A- La numération formule sanguine (NFS) :**

C'est l'analyse quantitative (numération) et qualitative (formule) des éléments figurés du sang : hématies (globules rouges ou érythrocytes), leucocytes (globules blancs) et thrombocytes (plaquettes).

##### **❖ La réalisation de NFS :**

L'analyse à partir d'une prise de sang prélevé sur un tube contenant un anticoagulant, se fait de nos jours par un automate d'analyses médicales type SYSMEX. Cette machine mesure directement le nombre d'érythrocytes, le volume globulaire moyen (VGM) de chacun d'entre eux et dose le taux d'hémoglobine. Il calcule ensuite l'hématocrite (rapport représenté par l'ensemble des globules rouges dans le sang), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH).

Valeurs normales :

**Tableau 1:** Les valeurs normales de l'hémogramme. [45]

<b>Sujet</b>	<b>GR m/ul</b>	<b>Hb g/dl</b>	<b>Hte %</b>	<b>VGM fl</b>	<b>TCMH pg</b>	<b>CCMH %</b>
<b>Nourrisson</b>	2.7-4.9	9-14	28-42	77-115	26-34	28-37
<b>Enfant</b>	4,0-5,4	12,0-14,5	36-45	74-91	24-27	28-33
<b>Femme</b>	4,0-5,3	12,5-15,5	37-46	80-95	28-32	30-35
<b>Homme</b>	4,2-5,7	14,0-17,0	40-52	80-95	28-32	30-35

##### **B-Frottis sanguin :**

## **Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique**

Obtenu par l'étalement d'une goutte de sang uniformément sur une lame en verre de manière à obtenir une seule couche de cellules. Après coloration au May Grünwald Giemsa et fixation, on pourra effectuer l'étude morphologique des éléments figurés du sang, et déterminer s'il y a anomalies de présence, d'aspect ou de nombre de cellules.

### **I.2.1.2. Electrophorèse de l'Hb à pH alcalin sur gel:**

#### **A. principe :**

Une électrophorèse de l'hémoglobine est un procédé qui vise à séparer les différents types d'hémoglobine contenant dans le sang.

A PH alcalin, la molécule d'Hb chargée négativement migre vers l'anode, les hémoglobines qui ont un gain de charge positive migrent plus lentement, ce qui permet la séparation des différentes fractions d'hémoglobine en fonction de leurs charges.

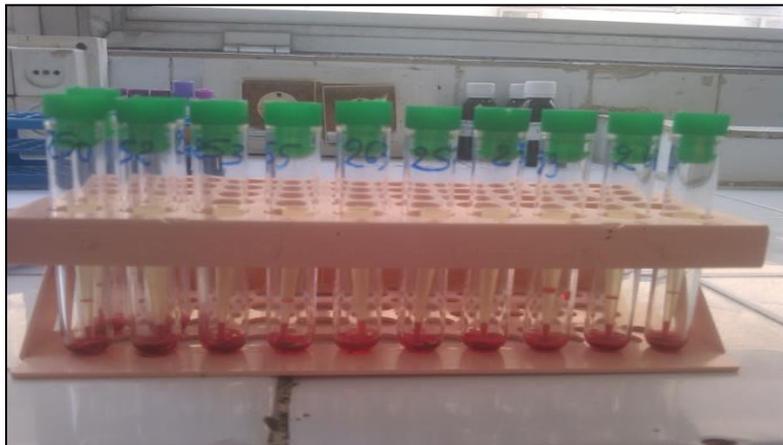
#### **B. Mode opératoire :**

##### **a. Lavage :**

-Faire 3 lavages du sang avec 1000ul de l'eau physiologique après une centrifugation pendant 1 min.

##### **b. Préparation de l'hémolysât :**

-Préparer l'hémolysât en ajoutant la solution hémolysante (hémoglobine lysine agent) au culot globulaire dans un tube à essai en verre.



**Figure 11 : Préparation de l'hémolysât.**

##### **c. Dépôt :**

## Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique

-Déposer 35ul d'hémolysât dans les puits correspondants du porte-échantillon du SAS-1 et placer le dissipateur thermique, agarose vers le haut, en respectant les polarités et éviter les bulles d'air sous le gel.

-Sécher la surface de gel à l'aide d'un buvard C.



**Figure 12:** Dépôt de l'hémolysât dans les puits de porte échantillon.

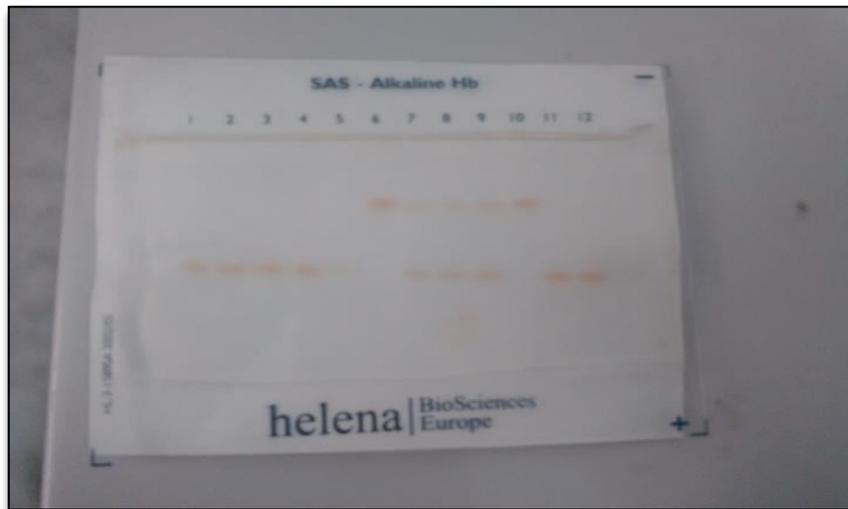
### **d. Migration :**

-Mettre le couvercle sur le gel et les électrodes et faire une pression pour 5 secondes.

-Mettre l'applicateur SAS en position supérieure.

-Réaliser l'électrophorèse de l'hémoglobine.

-30 min après, la migration est terminée.

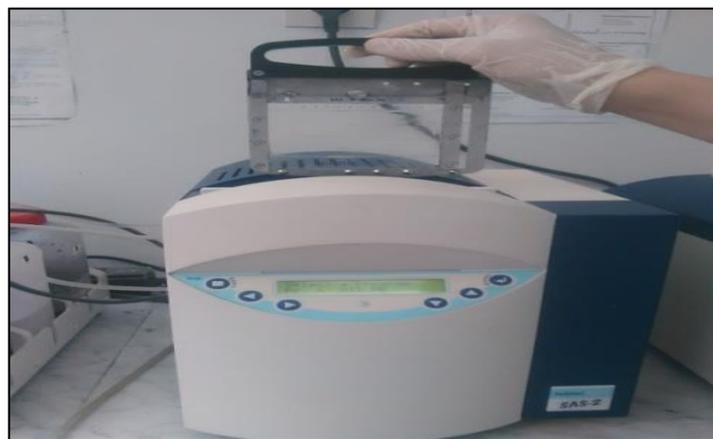


**Figure 13 :** Migration des différentes fractions de l'hémoglobine.

**e. Coloration :**

**Automatisée :**

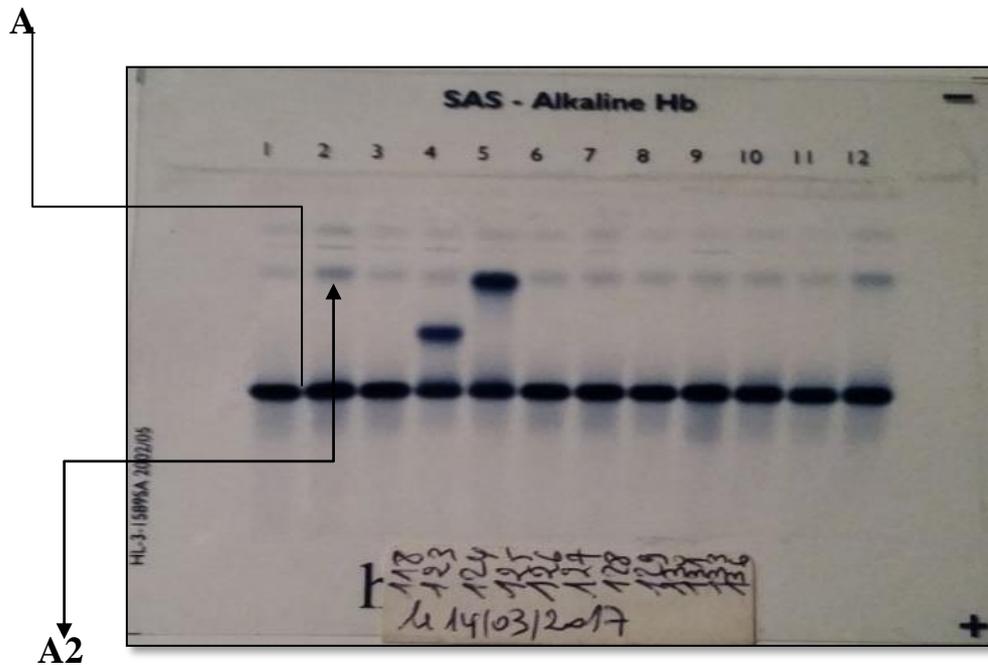
- Fixer le gel sur le support de la chambre de coloration.
- Sélectionner le programme hémoglobine alcaline du module de coloration, commencer la coloration.



**Figure 14:** Fixation du gel dans l'appareil de coloration (Helena SAS 2).

**C. Résultats et interprétation :**

S



**Figure 15 :** Migration de différentes fractions de l'hémoglobine après coloration.

- L'évaluation qualitative est visuelle, on détermine la présence ou non d'hémoglobines anormales :

L'hémoglobine S migre à mi-distance entre l'hémoglobine A et A2.

- L'évaluation quantitative est faite par le densitomètre à 525 nm et le calculateur qui donne le pourcentage des différentes fractions d'hémoglobine.
- Les sujets présentant une fraction hémoglobinique migrant à mi distance entre A et A2 ont bénéficié d'un test de falciformation pour la caractérisation de l'Hb S.

### I.2.1.3. Test d'Emmel ou test de falciformation :

**A-Principe :**

## **Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique**

A l'état désoxygéné, les globules rouges contenant de l'Hb S changent de forme et deviennent incurvés et prennent la forme de faucille, on dit qu'ils sont falciformés. Ceci est dû à la diminution de la solubilité de l'Hb S lorsqu'elle est désoxygénée.

### **B- Technique :**

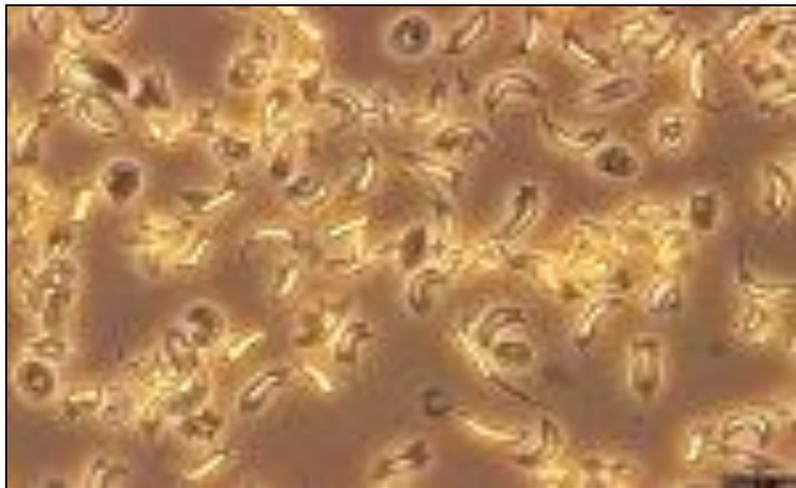
- Sur une lame de verre, déposer une goutte de sang total prélevé sur un anticoagulant.
- Recouvrir d'une lamelle, lutter avec la cire et observer à l'objectif sec (fois 40) après 12 heures.

### **C-Résultats :**

Le test est positif lorsqu'on note la présence d'hématies falciformes, dont on apprécie le pourcentage.

Le taux d'Hb F inhibe la falciformation (test n'est pas indiqué jusqu'à l'âge de 6 mois).

Un échantillon non frais ou du sang desséché sur la lame lors de la préparation peuvent entraîner l'observation d'anomalies morphologiques des hématies pouvant être confondues avec des GR falciformes par un technicien non expérimenté.



**Figure16 :** Falciformation des hématies.

### **I.2.1.4. L'enquête familiale :**

C'est l'électrophorèse de l'Hb des parents, de fratrie, oncles et cousins après un test de falciformation positif afin de dépister les hétérozygotes et prévenir leur union ultérieure.

**I.2.2.Méthodes d'analyse Statistique :**

**A - Collecte des données :**

Elle a été réalisée à partir des dossiers des malades, des registres d'hospitalisation, des consultations et le cahier de suivi des drépanocytaires.

**B - Analyse des données :**

Les données recueillies ont été saisies et exploitées sur ordinateur par le logiciel Excel pour windows 7. Les résultats obtenus ont été rapportés dans des tableaux comparatifs et des diagrammes. Leur analyse a été faite selon les techniques épidémiologiques usuelles : Taux, médiane, moyenne et écart type.

**C-Variables étudiées :**

Les principales variables étudiées ont été la fréquence, l'âge, le sexe, le service, les circonstances de découverte, les données de l'hémogramme et l'électrophorèse de l'hémoglobine.

**I.2.3.Considérations éthiques :**

Nos données ont été recueillies et traitées dans le strict respect du secret médical.

**II. Résultats :**

**II.1. Caractéristiques de la population étudiée :**

**II.1.1. Fréquence globale de la drépanocytose hétérozygote S/A : N=1961**

**Tableau 2:** La Fréquence globale de drépanocytose hétérozygote S/A.

Sujets	Effectifs	Pourcentage
Sujets drépanocytaires hétérozygotes (SA)	140	7,14%
Total	1961	100%

Parmi 1961 demandes d'électrophorèse, 140 d'entre eux sont des sujets drépanocytaires hétérozygotes (SA) soit 7,14%.

**II.1.2. Répartition des malades selon les différents types d'hémoglobinopathies : N=935**

**Tableau 3 :** Répartition des malades selon les différents types d'hémoglobinopathies.

Pathologie	Effectif	Pourcentage
------------	----------	-------------

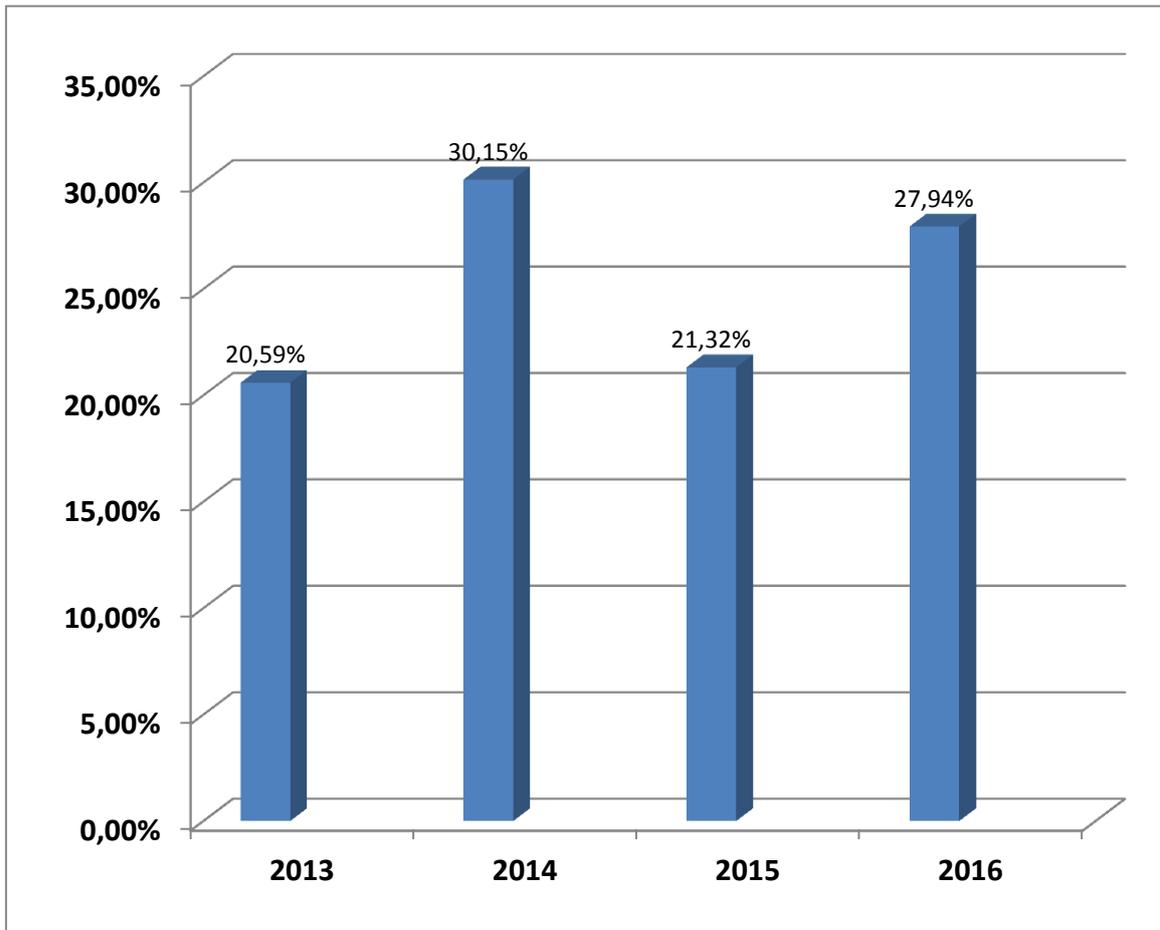
## Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique

Béta thalassémie hétérozygote	409	43.74%
Béta thalassémie homozygote	17	1.82%
Alpha thalassémie mineure	250	26.74%
Drépanocytose hétérozygote SA	140	14.97%
Drépanocytose homozygote SS	19	2.03%
Hémoglobinosse C hétérozygote	33	3.53%
Hétérozygote composite SC	18	1.93%
Hétérozygote composite S Lepore	1	0.11%
Thalassodrépanocytose S $\beta^0$	7	0.75%
Autres hémoglobinopathies (PHHF, H, O arabe, Mutant rare)	41	4,38%
Total	935	100%

Les résultats montrent ce qui suit :

- l'existence de différents types d'hémoglobinopathies dans la population de la région centre.
- La  $\beta$  thalassémie hétérozygote est de loin la plus fréquente avec une prévalence de 43,74%.
- La  $\alpha$  thalassémie mineure occupe la deuxième place avec une prévalence de 26,74% (les sujets présentant une anémie et un rapport VGM/GR <14 sont considérés comme des sujets atteints de l'  $\alpha$  thalassémie).
- la troisième place est occupée par la drépanocytose hétérozygote S/A avec une prévalence de 14,97%.
- L'hémoglobinosse C hétérozygote 3,53%.
- L'hétérozygote composite S/C 1, 93%, S $\beta^0$  0, 75% et S/Lepor 0, 11%.

### **II.1.3.Répartition de drépanocytose hétérozygote par année : N=136.**

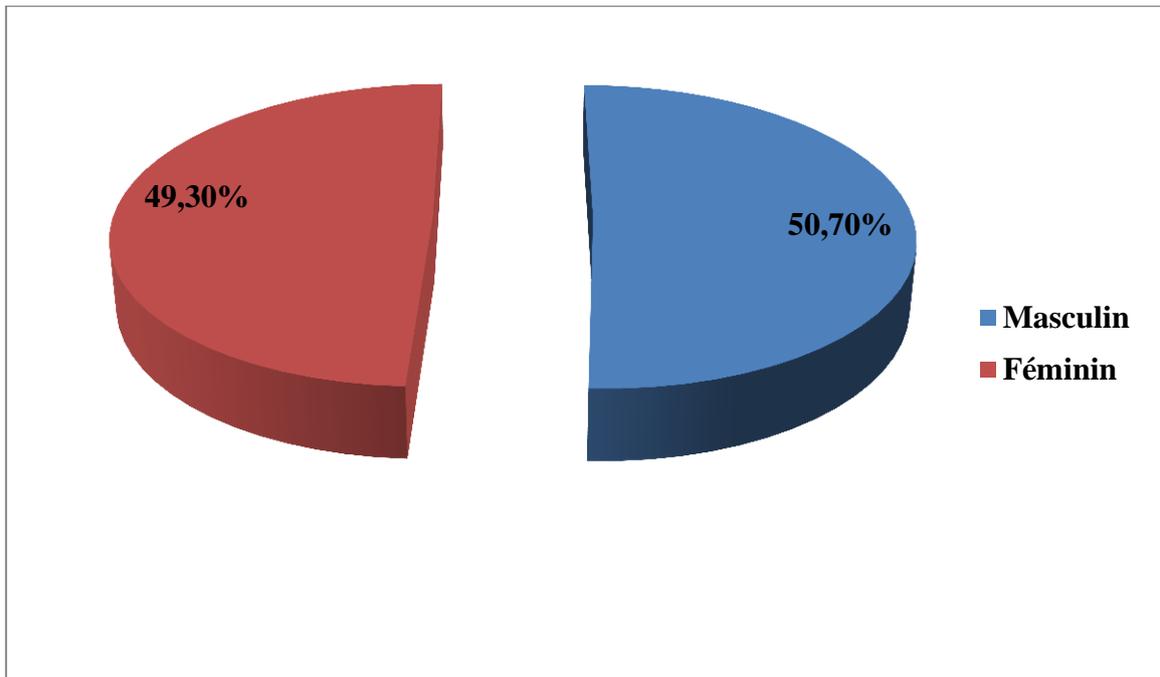


**Figure 17 :** Répartition en pourcentage de la drépanocytose hétérozygote par année de 2013 au 2016.

Le graphe montre :

30,15% de nos patients drépanocytaires hétérozygote (SA) ont été enregistrés en 2014, c'est l'équivalent de 41 patients, 27,94% en 2016, 21,32% en 2015 et 20,59% en 2013.

#### **II.1.4. Répartition des sujets drépanocytaires hétérozygotes S/A selon le sexe : N=140**



**Figure 18:** Répartition en pourcentage des sujets drépanocytaires hétérozygotes selon sexe.

La population étudiée se présente comme suit :

-69 sujets de sexe féminin soit 49,3%.

- 71 de sexe masculin soit 50,7%.

Le sexe ratio est de 1,03.

### **II.1.5. Répartition des sujets drépanocytaires hétérozygotes S/A selon la tranche l âge : N=133**

**Tableau 4:** Répartition des sujets drépanocytaires hétérozygotes selon la tranche d'âge.

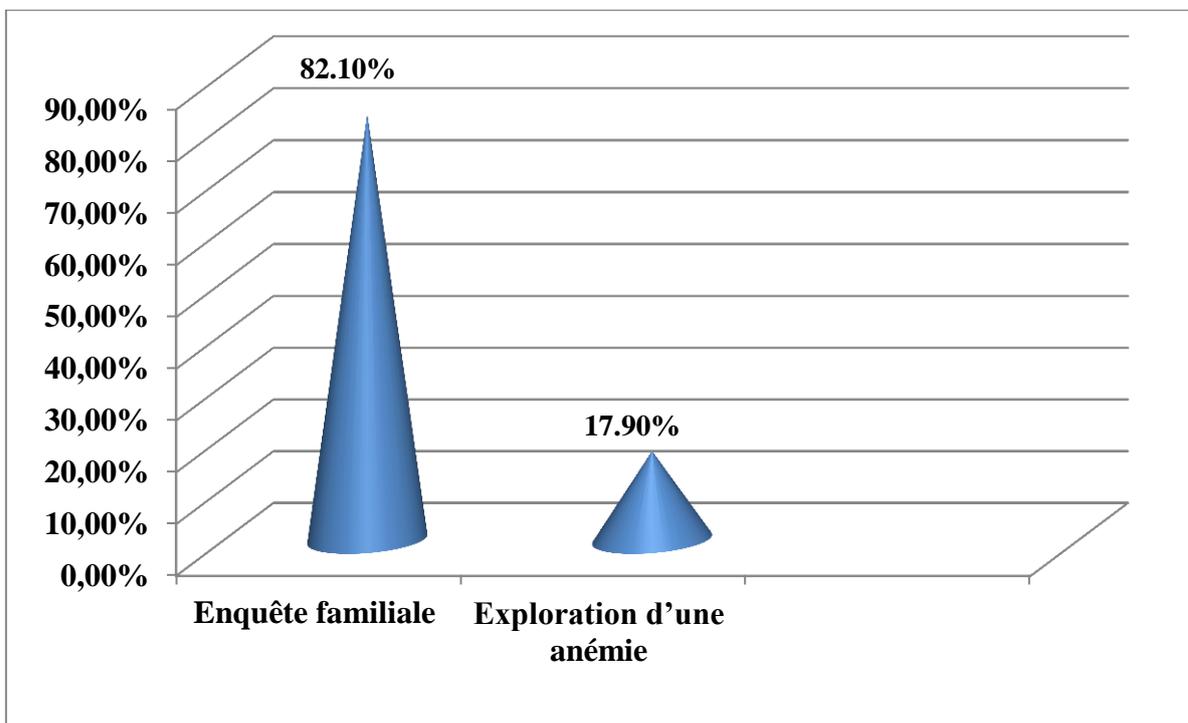
## Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique

<b>Effectif</b>	] 0-2] Ans	] 2-10] Ans	] 10-20] Ans	] 20-30] Ans	] 30-40] Ans	] 40-50] Ans	Plus de 50 Ans
<b>Nombre</b>	10	20	16	36	18	22	11
<b>Pourcentage</b>	7,5%	15%	12%	27,2%	13,5%	16,5%	8,3%

L'âge moyen de nos patients est de 27ans avec des extrêmes allant de 10 mois à 72 ans.

On constate que Les patients âgés entre 20 et 30 ans sont prédominants avec un pourcentage de 27,2%.

### **II.1.6. Répartition des sujets drépanocytaires hétérozygotes S/A selon le motif de consultation: N=140.**



**Figure 19:** Répartition en pourcentage des sujets drépanocytaires hétérozygotes selon le motif de consultation.

On constate que 82,1% de nos sujets ont été orientés vers notre laboratoire dans le cadre d'une enquête familiale et 17,9% dans le but d'explorer une anémie.

### **II.1.7. Répartition des patients atteints de trait drépanocytaire selon le service : N=132**

**Tableau 5:** Répartition des patients atteints de trait drépanocytaire selon le service.

## **Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique**

Service	Effectif	Pourcentage
Hématologie	66	50%
Pédiatrie	51	38,64%
Autres services	15	11,36
Total	132	100%

On constate que les 132 patients atteints de trait drépanocytaire ont été orientés à notre laboratoire par les services suivants :

- 66 patients du service d'hématologie soit 50%.
- 51 patients du service de pédiatrie soit 38,64%.
- Les 15 patients restants ont été orientés par d'autres services.

## **II.2. Paramètres biologiques :**

### **II.2.1. Résultats de l'hémogramme chez les drépanocytaires hétérozygotes S/A en fonction d'âge et du sexe : N=133**

**Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique**

**Tableau 6:** les valeurs moyennes de l'hémogramme chez les drépanocytaires hétérozygotes S/A.

Effectif	Taux de GR moyen (m/ul)	Taux d'Hb moyen (g/dl)	VGM Moyen (fl)	TCMH Moyenne (pg)	CCMH Moyenne (g/dl)	
Nourrisson N=10	4,51±0,44	10,11± 1,89	72,40± 9,55	22,74± 4,33	31,18± 2,5	
Enfant N=28	4,5±0,53	11,25±0,98	76,77±6,46	25,25± 2,74	32,83±1,26	
Adulte	<b>Femme N=50</b>	4,27±0,57	11,57± 1,58	83,42±6,82	27,24± 3,22	32,60± 1,7
	<b>Homme N=45</b>	4,73±0,73	13,11± 2,58	85,21±5,87	28, 31±2,14	33,22± 1,28

Les sujets porteurs du trait drépanocytaire présentent un hémogramme correct.

**II.2.2. Résultats de l'électrophorèse chez les drépanocytaires hétérozygotes S/A : N=140**

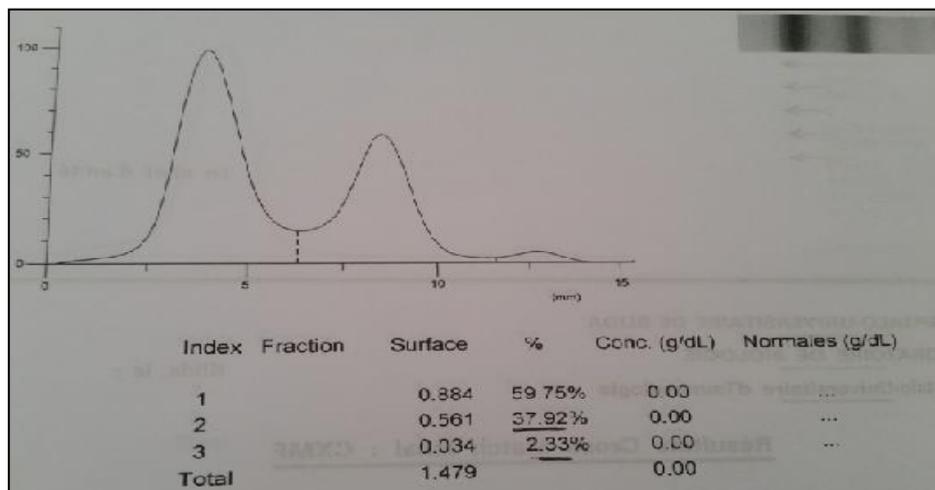
**Tableau 7 :** L'électrophorèse de l'Hb chez les patients atteints de trait drépanocytaire.

## Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique

Type d'hémoglobine	Valeur moyenne % et écart type
Hb A	57,1± 4,54
Hb S	40,1±4,32
Hb A2	2,8±0,59

L'électrophorèse d'hémoglobine chez les sujets drépanocytaires hétérozygotes (SA) montre la présence de 3 fractions :

- Hb A avec un taux moyen de 57%.
- Hb A2 avec un taux moyen de 3%.
- Hb S avec un taux moyen de 40%.



**Figure 20** : Le profil électrophorétique d'un sujet atteint de drépanocytose hétérozygote.

### **III. Discussions :**

Notre étude a été réalisée au CHU de Blida unité Hassiba ben Bouali, s'étalant sur une durée de 4 ans allant d'octobre 2012 au décembre 2016, pourtant sur 140 sujets drépanocytaires hétérozygotes S/A dont l'âge varie de 10 mois à 72 ans.

## **Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique**

Sur un total de 1961 demandes d'électrophorèse d'hémoglobine, on a enregistré dans notre étude 140 sujets drépanocytaires hétérozygotes S/A, soit une fréquence de 7,14%.

Entre autre, une étude faite par Malam-Abdou B et Mahamdou S au Niger en 2016, l'analyse de 6532 électrophorèses réalisées au niveau de laboratoire de biochimie de la faculté des sciences de la santé de Niamey a révélé un nombre de 1986 sujets atteints de la drépanocytose hétérozygote soit une fréquence de 30,4%.

Le trait drépanocyttaire est une maladie de la race noire, sa fréquence est très élevée en Afrique centrale et de l'Ouest.

A notre niveau, sur 935 sujets atteints de différentes hémoglobinopathies, 140 sujets drépanocytaires hétérozygotes ont été trouvés, soit une fréquence de 14,97%. Ce qui fait que le trait drépanocyttaire occupe la troisième position après la  $\beta$  thalassémie hétérozygote et la  $\alpha$  thalassémie mineure.

Alors que l'étude faite par Laouali Soheib au niveau du service de laboratoire d'analyse médicale de Constantine en 2016 a révélé 6 sujets atteints de trait drépanocyttaire sur un total de 100 malades atteints de différentes hémoglobinopathies soit une fréquence de 6%. La drépanocytose hétérozygote et la  $\beta$  thalassémie hétérozygote sont dans la troisième position après la drépanocytose homozygote et  $\beta$  thalassémie homozygote.

Et dans une autre étude faite par Mme Belhadi Kamilia en 2011 sur 50 patients atteints de différentes hémoglobinopathies au niveau du laboratoire central d'hématologie du CHU de Batna, fait ressortir que la drépanocytose hétérozygote est prédominante avec 16 sujets soit une fréquence de 32%.

Vu que la fréquence de trait drépanocyttaire et la fréquence de béta thalassémie sont élevée, le risque d'association de deux sujets drépanocytaires hétérozygotes entre eux et entre autres sujets atteints de  $\beta$  thalassémie est très probable, ce qui augmente la fréquence des formes drépanocytaires majeurs (drépanocytose homozygote SS et thalassodrépanocytose S $\beta$ ).

Le nombre de cas drépanocytaires hétérozygotes S/A constaté d'une année à l'autre est proche avec une moyenne de 34 patients diagnostiqué chaque année.

L'année 2012 a été exclue dans notre étude vu qu'on a que 4 patients enregistrés à la fin de cette année sur une période de 2 mois seulement.

## **Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique**

Par rapport au sexe, le groupe masculin est autant représenté que le groupe féminin avec un sexe ratio égale à 1,03.

Il y a lieu de relever qu'il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes. Cela montre que cette pathologie peut toucher les deux sexes. Ce qui confirme que la drépanocytose hétérozygote est une maladie génétique non liée au sexe.

Par rapport à l'âge, la moyenne d'âge des sujets porteurs de trait drépanocytaire est de 27 ans avec des extrêmes allant de 10 mois à 72 ans. La tranche d'âge de 20 à 30 ans est prédominante avec un pourcentage de 27,2%.

Il y a lieu de constater que notre étude concorde parfaitement avec celle faite par monsieur Freddy Yannick Wennonga Soubeiga, en effet dans son étude, sur 50 patients atteints de trait drépanocytaire au service d'hématologie à la structure hospitalo-universitaire de Dakar en 2013 a fait révéler que l'âge moyen des sujets atteints de trait drépanocytaire était 32 ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 20 à 30 ans (38%).

D'autre part, 82,1% des sujets atteints de trait drépanocytaire ont été orientés vers notre laboratoire dans le cadre d'une enquête familiale et 17,9% dans le but d'explorer une anémie.

Il y a lieu de retenir que le diagnostic tardif des formes hétérozygotes S/A est dû au fait qu'elles sont cliniquement asymptomatique, bien tolérées et leur découverte se fait généralement d'une façon fortuite soit dans des conditions évocatrices telle que l'hypoxie, soit une demande d' NFS ou lors d'enquête familiale.

Nous signalons que notre étude ne concorde pas avec celle faite par monsieur Freddy Yannick Wennonga Soubeiga au service d'hématologie à la structure hospitalo-universitaire de Dakar en 2013. En effet, sur ses 50 patients porteurs de trait drépanocytaire 30% ont découvert leurs portages de façon fortuite et plus de la moitié des patients avait présenté des manifestations cliniques avant le diagnostic biologique, ce dernier reconnu que ses résultats sont rares dans la littérature.

A noter que La plupart des patients de notre étude ont été adressés par deux services: 50% d'hématologie et 38,64% de pédiatrie, du fait que le trait drépanocytaire est une maladie génétique du sang.

Dans l'étude des paramètres biologiques on a noté que les sujets atteints de trait drépanocytaire présentent un hémogramme correct.

## **Epidémiologie de la drépanocytose hétérozygote au CHU de Blida partie pratique**

Dans cette partie nous avons constaté que nos résultats concordent avec les résultats de l'étude faite par monsieur Freddy Yannick Wennonga Soubeiga au service d'hématologie à la structure hospitalo-universitaire de Dakar en 2013. L'étude de 50 patients atteints de trait drépanocytaire a révélé que la majorité des sujets a un hémogramme correct.

En ce qui concerne l'électrophorèse, Le taux moyen d'Hb S observé chez nos drépanocytaires hétérozygotes est de 40%, l'HbA 57% et l'HbA2 environ 3%.

Nos résultats concordent d'une part avec celle de l'étude faite par Claudia Liliana Duran, Olga Lucia Morales en 2011 au Laboratoire de cytogénétique, Clinique universitaire Colombie, sur 33 enfants présentant un trait drépanocytaires, le pourcentage de l'hémoglobine S était de 40%.

D'autre part, elles se rapprochent avec celle réalisée par Belhadi Kamélia au CHU de Batna qui a révélé un taux de 33,6% pour l'Hb S, 61,6% pour l'Hb A et 3% pour l'Hb A2.

Nous retenons que les sujets ayant trait drépanocytaire possèdent toujours plus d'hémoglobine A que d'hémoglobine S, en fait, cela peut être expliqué soit par une lenteur relative de la synthèse de l'Hb S (production des chaînes bêta normales est légèrement supérieure à celle des chaînes bêta mutées comme mécanisme de compensation), soit par une élimination plus rapide des hématies les plus riches en Hb S.

### **Biais de l'étude**

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrée étaient liées à l'exploitation des dossiers, ils sont incomplets, et les données des malades sont insuffisantes comme l'âge et l'origine.

# Conclusion

D'après les résultats de notre étude, nous concluons que la fréquence de la drépanocytose hétérozygote est relativement élevée en Algérie. Bien qu'elle soit asymptomatique sur le plan clinique et biologique, elle constitue un problème majeur de santé publique vu qu'elle augmente la fréquence des syndromes drépanocytaires majeurs (la drépanocytose homozygote SS et la S $\beta$  thalassémie).

Cet état de fait peut être évité grâce aux mesures suivantes :

L'organisation des campagnes d'information et de sensibilisation pour la prévention de la drépanocytose.

Le programme de dépistage dans le cadre d'un bilan prénuptial.

Le conseil génétique des porteurs de trait drépanocytair.

Le diagnostic prénatal pour éviter la naissance d'un enfant homozygote.

# Bibliographie

**[1].Mouji M, Ndoye et al.**

Sickle cell disease neonatal screening first evaluation, 2003.

**[2]. F.Lionnet, K.Stankovic et al.**

Recommandations pratiques de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte. La revue de médecine interne, 2009.

**[3].M. Mukaza Martin, K. Bashoun, F. Burny.**

Ostéonécrose tête fémorale et pression intra osseuse. Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique, 2009.

**[4]. Nicole Couprie.**

Les Hémoglobinopathies. Hématologie Spécialisée, 2000.

**[5]. P.Biclet, C Cahaine , G. Chaine , C .Chapelon- Abric .**

Drépanocytose de l'adulte, Encyclopédie Médico-chirurgicale, EMC Hématologie (page 2-13), 2009.

**[6]. John S. Gibson, David C. Rees.**

How benign is sickle cell trait, EBioMedecine, journal homepage 2016.

**[7]. M. Mukaza Martin.**

Contribution d'étude de l'ostéonécrose drépanocytaire de la tête fémorale de l'adulte. Epidémiologie, diagnostic et traitement, 2010.

**[8]. N.Couque, M.DemontalembertTt.**

Diagnostic d'une hémoglobinopathie. Hématologie, Hémoglobinopathies, 2013.

**[9]. Serge Pissard.**

Inter-relations métaboliques physiopathologiques érythrocytaires et métabolisme énergétique, 2004.

**[10]. Labie D, Elion J.**

Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. Encyclopédie- Médico-Chirurgicale, Hématologie, 2005.

**[11]. Gibbons R.**

Alpha thalassaemia-mental retardation, 2006.

**[12]. Pr Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère.**

Hémoglobinose. Médecine tropicale diplôme de médecine tropicale des pays de l'océan -indien, 2016.

- [13]. **Rosa J, Wajcman H, Blouquit Y.**  
Hémoglobine. Encyclopédie médico-chirurgical, Hématologie,  
1993.
- [14]. **Dominique Leport.**  
La drépanocytose dossier complet sur la maladie, Sciences de la Vie  
et de la Terre, 2004.
- [15].**Bruno Baudin.**  
Normal and pathological hemoglobins, Revue Francophone des  
Laboratoires, 2016.
- [16]. **John Libbey.**  
Diagnostic biologique des hémoglobinopathies par analyse du  
phénotype, revue annales de biologie clinique, 1997.
- [17]. **A.Orsini, H.Perrimond, L.Vovan, M.Mattei.**  
Hématologie pédiatrique, Flammarion médecine-sciences (pages  
142-143-144-145), 1982.
- [18]. **Géraldine Monchanin, Stéphane Perrey et al.**  
Revue de littérature autour du thème : métabolisme énergétique et  
performance chez les porteurs du trait drépanocytaire, (Pages 23).  
2006.
- [19]. **Dr. Mathieu Schoeffir.**  
Anesthésie et drépanocytose, 2008.
- [20]. **J.Claude, MD, Fred plum, MD**  
Traité de médecine interne (p-883), 1997.
- [21]. La drépanocytose et paludisme, hémoglobine-drépanocytose.  
jpg.
- [22]. **Lucile Vincent et al.**  
Le remodelage de squelette microvascularisation musculaire trait  
drépanocytaire et  $\alpha$ -thalassémie, American Journal of Physiology,  
2010.
- [23]. **Robert Girot, Pierre Bégué, Frédéric Galacteros.**  
Drépanocytose (page14), 2003.

- [24]. Beyeme Owono M, Chiabi A.**  
Epidémiologie de la drépanocytose. Clinics in Mother and Child Health. (Page 6-8), 2004.
- [25].Bardakdjian, J. and H. Wajcman.**  
Epidemiology of sickle cell anemia. Rev, 2004.
- [26]. Modell, B., et al.**  
Epidemiology of haemoglobin disorders in Europe, (Page 39-69), 2007.
- [27]. Frédéric B. Piel, Thomas N. Williams.**  
Sickle Cell Anemia, Sickle Cell Anemia History and Epidemiology, 2016.
- [28]. Jeand. Willson, Eugene Braunauld.**  
Principe de médecine interne (p1544-1550), 1992.
- [29]. Habibou Bangré.**  
Dans l'ombre de la drépanocytose, 2003.
- [30].Antoinette Sassou N'Guesso.**  
Drépanocytose : plaide devant le congrès américain, Journal de brazza, 2014
- [31]. Tanina Ait.**  
Il faut identifier les porteurs sains de la drépanocytose, 2013.
- [32].HenriWajcman, Brigitte Lantz Robert Girot.**  
Les maladies des globules rouges, (P179-184), 1992.
- [33]. M. Mahmoud Abderrahim.**  
La drépanocytose chez l'enfant au service de pédiatrie à l'hôpital AL Farabi Oujda, 2013.
- [34].Steinberg, M.H.**  
Management of sickle cell disease, 1999.
- [35].Dr. Nouhoum Ltraore.**  
La drépanocytose de l'enfant: prise en charge, 2016.
- [36].Milner pf, Kraus AP et al.**  
Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head,1991.

**[37].Aparicio SA, Mojiminiyi S et al.**  
Measurement of glomerular filtration rate en homozygous sickle cell disease, 1990.

**[38].Aquino SL et al.**  
Chronic pulmonary disorders in sickle cell disease, 1994.

**[39].Martin R et al.**  
Hématologie, 2004.

**[40].G .Flandrin, F .Valensi.**  
Diagnostic des maladies du sang, 1990.

**[41].Joutovsky A, Hadzi-Nesic J, Nardi MA.**  
HPLC retention time as a diagnostic tool for hemoglobin variants and hemoglobinopathies, 2004.

**[42].Riou J, Godart C et al.**  
Evaluation of the Bio-Rad Variant II HbA2/HbA1C Dual Program for measurement of hemoglobin concentrations and detection of variants, 2005.

**[43].Bardakdjian-Michau J et al.**  
Bonnes pratiques de l'étude de l'hémoglobine,2003.

**[44]. Pr Farida Smaili.**  
Abrégé d'hématologie, 2005.

**[45].Annabelle Iglesias.**  
Hémogramme ou numération de la formule sanguine(NFS).  
Doctissimo 2016.

# Résumé

La drépanocytose constitue un véritable problème de santé publique. L'objectif de notre étude est de déterminer le profil épidémiologique de la drépanocytose hétérozygote dans la région de Blida, à travers une étude transversale rétrospective s'étalant sur une durée de 4 ans, portant sur 140 sujets atteints de trait drépanocytaire au CHU de Blida unité Hassiba Ben Bouali.

Parmi les 1961 dossiers traités, nous avons 140 sujets drépanocytaire hétérozygotes soit une fréquence de 7,14%.

La répartition des sujets selon les différents types d'hémoglobinopathies montre que le trait drépanocytaire occupe la troisième place avec une fréquence de 14,97%

La répartition de trait drépanocytaire est la même pour les deux sexes masculin et féminin avec un sexe ratio de 1,03.

L'âge moyen des patients est de 27 ans avec des extrêmes allant de 10 mois à 72 ans. La majorité des patients a été diagnostiquée après l'âge de 20 ans, avec prédominance de la tranche d'âge de 20 à 30 ans (27,2%).

La découverte de trait drépanocytaire chez nos patients est généralement lors d'une enquête familiale avec fréquence de 82,1% vu qu'il est cliniquement asymptomatique.

L'hémogramme des sujets porteurs de trait drépanocytaire est correct.

Les résultats de l'électrophorèse montrent la présence d'une hémoglobine S anormale avec une moyenne de  $40,1\% \pm 4,32$ .

Nous recommandons, le programme de dépistage dans le cadre du bilan pré-nuptial, le conseil génétique des porteurs sains de drépanocytose et le diagnostic prénatal, doivent être appliqués afin de réduire la fréquence des hétérozygotes et éviter leur union ultérieure.

Les mots clés : Hémoglobinopathie, drépanocytose, drépanocytose hétérozygote, trait drépanocytaire .

## Summary

Sickle cell disease is a real public health problem. The objective of this study was to determine the epidemiological profile of heterozygous sickle cell anemia in the Blida region through a 4-year retrospective cross-sectional study of 140 subjects with sickle cell trait at Blida University Hospital Hassiba Ben Bouali unit. Of the 1961 cases treated, we have 140 sickle cell subjects heterozygous, a frequency of 7.14%.

The distribution of subjects according to the different types of hemoglobinopathies shows

that the sickle cell trait occupies the third place with a frequency of 14.97%

The distribution of sickle cell trait is the same for both sexes male and female with a sex ratio of 1. The average age of patients is 27 years with extremes ranging from 10 months to 72years. The majority of patients were diagnosed after the age of 20 years, with the predominance of the age group of 20 to 30 years (27.2%).

The discovery of sickle cell trait in our patients is generally in a family survey with frequency of 82.1% since it is clinically asymptomatic.

The hemogram of subjects with sickle cell trait is correct.

The results of electrophoresis show the presence of abnormal hemoglobin S with an average of  $40.1\% \pm 4.32$ .

We recommend that the prenatal screening program, genetic counseling of healthy sickle cell carriers and prenatal diagnosis, should be applied in order to reduce the frequency of heterozygotes and avoid their subsequent union.

Keywords: Hemoglobinopathy, sickle cell disease, heterozygous sickle cell disease, sickle cell trait

## **Nom et prénom:**

Ouserir Fatma Zohra

## **Adresse électronique:**

Fatmaouserir.ouserir@gmail.com

### **Résumé**

La drépanocytose constitue un véritable problème de santé publique. L'objectif de notre étude est de déterminer le profil épidémiologique de la drépanocytose hétérozygote dans la région de Blida, à travers une étude transversale rétrospective s'étalant sur une durée de 4 ans, portant sur 140 sujets atteints de trait drépanocytaire au CHU de Blida unité Hassiba Ben Bouali.

Parmi les 1961 dossiers traités, nous avons 140 sujets drépanocytaire hétérozygotes soit une fréquence de 7,14%.

La répartition des sujets selon les différents types d'hémoglobinopathies montre que le trait drépanocytaire occupe la troisième place avec une fréquence de 14,97%

La répartition de trait drépanocytaire est la même pour les deux sexes masculin et féminin avec un sexe ratio de 1,03.

L'âge moyen des patients est de 27 ans avec des extrêmes allant de 10 mois à 72 ans. La majorité des patients a été diagnostiquée après l'âge de 20 ans, avec prédominance de la tranche d'âge de 20 à 30 ans (27,2%).

La découverte de trait drépanocytaire chez nos patients est généralement lors d'une enquête familiale avec fréquence de 82,1% vu qu'il est cliniquement asymptomatique.

L'hémogramme des sujets porteurs de trait drépanocytaire est correct.

Les résultats de l'électrophorèse montrent la présence d'une hémoglobine S anormale avec une moyenne de  $40,1\% \pm 4,32$ .

Nous recommandons, le programme de dépistage dans le cadre du bilan prénuptial, le conseil génétique des porteurs sains de drépanocytose et le diagnostic prénatal, doivent être appliqués afin de réduire la fréquence des hétérozygotes et éviter leur union ultérieure.

Les mots clés : Hémoglobinopathie, drépanocytose, drépanocytose hétérozygote, trait drépanocytaire

### **Summary**

Sickle cell disease is a real public health problem. The objective of this study was to determine the epidemiological profile of heterozygous sickle cell anemia in the Blida region through a 4-year retrospective cross-sectional study of 140 subjects with sickle cell trait at Blida University Hospital Hassiba Ben Bouali unit.

Of the 1961 cases treated, we have 140 sickle cell subjects heterozygous, a frequency of 7.14%.

The distribution of subjects according to the different types of hemoglobinopathies shows that the sickle cell trait occupies the third place with a frequency of 14.97%

The distribution of sickle cell trait is the same for both sexes male and female with a sex ratio of 1.03.

The average age of patients is 27 years with extremes ranging from 10 months to 72 years. The majority of patients were diagnosed after the age of 20 years, with the predominance of the age group of 20 to 30 years (27.2%).

The discovery of sickle cell trait in our patients is generally in a family survey with frequency of 82.1% since it is clinically asymptomatic.

The hemogram of subjects with sickle cell trait is correct.

The results of electrophoresis show the presence of abnormal hemoglobin S with an average of  $40.1\% \pm 4.32$ .

We recommend that the prenatal screening program, genetic counseling of healthy sickle cell carriers and prenatal diagnosis, should be applied in order to reduce the frequency of heterozygotes and avoid their subsequent union.

Keywords: Hemoglobinopathy, sickle cell disease, heterozygous sickle cell disease, sickle cell trait





