

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

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



USTTB

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie



FMOS

Année : 2025 - 2026

Thème

**Etude des facteurs associés à la survenue du
paludisme chez les patients atteints de drépanocytose
de janvier 2020 à décembre 2025 : analyse des
caractéristiques cliniques et biologiques**

Présentée et soutenue publiquement le 29/06/2026 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako

Par Mlle **Korotoumou TOGOLA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'État)

JURY

Président : M. Sékou BAH, Professeur

Directeur : M. Aldiouma GUINDO, Professeur

Co-directeur : M. Yeya dit Sadio SARRO, Maître de Conférences Agrégé

Membre (s) : M. Sekou KENE, Hématologue Clinicien

M. Mahamoud Mahamadou KOUREICHI, Médecin Epidémiologiste

À Allah (Soub haanahou wa Taalla) et à son prophète Mohamed (paix et salut sur lui). Je prie le Seigneur d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi merci de m'avoir montré ce jour, Al-Hamdoulilah.

Dédicace

Je dédie ce travail à ma famille :

Mon Père,

Abdoulaye TOGOLA

Cher Papa, à travers ces quelques mots ta fille chérie, ton miroir que tu as su façonner, aimer et protéger te dis merci.

Merci pour ton amour inconditionnel, pour ton soutien sans faille, pour l'éducation et pour les soins. Merci d'être ce père aimable et attentionné, prêt à tout pour le bonheur de sa famille. A nous tes enfants, tu as su nous transmettre un peu de ton humilité légendaire, ta bonté immense et ton infini gentillesse.

Pour moi tu es un modèle de réussite, résilience, courage, abnégation et droiture. Je ne peux que remercier Allahouma de m'avoir donné un Papa en or comme toi. Sache que je ne vis que pour te rendre fier et j'y arriverai InshAllah.

Que ce travail soit le témoignage de mon indéfectible affection.

Ma Mère,

Mme TOGOLA Awa TRAORE

Regarde maman ta fille est devenu Doctoresse ! Pourtant, je me souviens comme si c'était hier, tu m'apprenais comment lire et écrire. Merci pour l'éducation rigoureuse donnée et la patience. Tu m'as soutenu plus d'une fois, pour cela je te serai éternellement reconnaissante. Je prie Dieu de t'accorder une longue vie et une meilleure santé à nos côtés. Seul Allah est témoin de tes efforts et tes sacrifices, merci Maman.

Tu as été un modèle de courage et d'abnégation. Grâce à ces qualités, tu m'as toujours encouragé et soutenu dans mes études. Ce travail est aussi le

couronnement de tes efforts et sacrifices de mère toujours à notre écoute. En espérant te rendre fière, sache que Je t'aime ma copine.

Mes frères,

Seydou, Salif, Souleymane et Malick,

Vous avez été plus que des frères pour moi, vous êtes une source d'inspiration et de motivation. Votre courage face aux défis de la vie, votre discipline et votre force mentale m'a poussé à aller de l'avant et à me surpasser. Je vous aime.

Mes sœurs,

Djénèba, Diahara, Aminata, Oumou, Kadidiatou et Safiatou,

Votre soutien indéfectible et votre amour inconditionnelle ont été la boussole de ce parcours. Vous êtes mon courage et ma fierté. Ce travail est aussi le vôtre.

Ma grande sœur,

Feue Fatoumata Dianégué TOGOLA,

Partie il y'a plus de 10 ans, tu n'es plus là pour voir l'aboutissement de ce parcours mais ton souvenir a guidé chacun de mes pas. Ce travail t'est dédié à toi qui m'a appris la force et le courage de me battre pour mes rêves.

Remerciements

Je remercie

Dieu

Le tout puissant, l'Être Suprême, l'Omnipotent, l'Omniprésent et l'Omniscient, je me prosterne devant vous pour implorer votre miséricorde pour la vie d'ici-bas et surtout pour la vie de l'au-delà.

Je ne pourrais terminer ce travail sans témoigner ma reconnaissance.

- *À toute ma famille, merci pour vos prières et sacrifices à mon égard la vie m'a fait apprécier les vrais liens de sang, vous êtes une bénédiction.*
- *À ma chère patrie le Mali qui m'a permis d'étudier depuis le primaire "École Fondamentale jusqu'au Doctorat de Médecine "Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)" à Bamako.*
- *À tout le corps Professoral de la FMOS pour la qualité des cours dispensés. Que Dieu vous en Récompense.*
- *À tout le personnel du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose particulièrement au Docteur Oumar TESSOUGUE, Dr PEROU Sidiki, Mr Hamidou DRAME, Mr Modibo BAGAYOKO, Mr Carlos GABA, Mr Moussa COULIBALY, Mr Mountaga DIALLO, Mme Yaye KEITA, Mme Maimouna FANE, Mme Bocoum Niagalé SANGARE, Mme Fatoumata KEITA et mon cher cadet Youssouf SARRO merci pour votre accueil exemplaire et votre gentillesse. Puisse Allah vous récompenser, à très vite devant une fiesta InShaAllah.*
- *À tous les patients drépanocytaires du CRLD que j'ai croisé tout le long de cette étude le plus difficile reste d'accepter cette maladie "Drépanocytose" et de vivre avec pendant toute votre vie. Forces, disciplines et courages à vous.*

- *À toute ma promotion de la Faculté de Médecine, huit années de défis et de souvenirs inoubliables, j'espère que nous nous reverrons.*
- *À mes sœurs de chambre, Dr MASSINANKE Kadidiatou DIARRA (MaDouce), Dr KASSAMBARA Digama (Ma mère du point G), Dr TOGOLA Djénèba MAIGA (Ma jolie femme), Dr DIARRA Soumboulou SAMAKE (Ma belle-sœur Chérie), vous êtes pour moi plus que des amies, des sœurs que cette faculté m'a offertes. Merci à vous d'avoir égayer mon parcours étudiantin. On est Drozzée à vie.*
- *À tous mes amis de la Faculté Dr COULIBALY Assetou, Nouhoum OUATTARA, Mamadou SACKO, Mamadou CISSE, Mahawa BERTHE, Awa TOGOLA, Dr HENRI Benoît SAMAKE, Dr KEITA Samou, Dr SYLLA Yacouba, Dr KAMATE Koniko, Dr COULIBALY Malick, Dr TANGARA Souleymane. Plus que des amis... on se revoit vite pour de nouveaux projets...*
- *À mon ami Dr Mohamane CISSE depuis le lycée ta présence, ta patience et ton soutien silencieux ont été le pilier de ce parcours, merci d'avoir cru en moi.*
- *À toute ma famille, Merci pour le soutien permanent.*
- *À mon chef Dr KONE merci de nous avoir tendu la main durant ce cursus.*

Hommages aux membres du jury

A notre Maître et Président du Jury, Professeur SEKOU BAH

- ❖ PhD en pharmacologie ;
- ❖ Professeur de pharmacologie à la FAPH ;
- ❖ Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- ❖ Master en santé communautaire internationale ;
- ❖ Chef de service de la Pharmacie Hospitalière au CHU point G ;
- ❖ Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'USTTB.

Permettez-nous de vous remercier Monsieur le Président, pour ce grand honneur que vous nous faites, en acceptant de présider ce Jury malgré vos multiples occupations. Vous êtes un homme de principe, de culture et un brillant chercheur. Veuillez agréer, cher maître, l'expression de nos sentiments d'estime et de haute considération.

A notre Maître et Directeur de thèse, Professeur Aldiouma GUINDO

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

Cher maître votre courage, et votre sens social élevés du devoir font de vous un homme admirable. Vous nous avez fait un grand honneur en nous acceptant dans votre service. Le mérite de ce travail ne peut que vous revenir. Permettez-nous cher maître de vous remercier et vous affirmer notre profonde gratitude.

A notre Maître et Co-directeur de thèse, Professeur Yeya dit Sadio SARRO

- ❖ Maître de conférences Agrégé en Epidémiologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH) ;
- ❖ Directeur Général Adjoint du CRLD ;
- ❖ Epidémiologiste au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose ;
- ❖ Chercheur Senior à ICER Mali.

Cher maître, je tiens à vous exprimer ma plus profonde gratitude pour votre soutiens inconditionnel, vos conseils avisés et l'assistance permanente ont été essentiels à l'accomplissement de ce travail et m'aiguilleront tout au long de ma carrière professionnelle. Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre sens élevé pour le respect de la dignité humaine ont forcé mon admiration. Vos qualités intellectuelles et votre dynamisme dans le travail bien fait font de vous un exemple vivant. A travers ce travail recevez ici cher Maître ma profonde gratitude.

À notre Maître et juge : Docteur Sékou KENE

- ❖ Hématologue clinicien ;
- ❖ Responsable de l'unité de transfusion sanguine et d'imagerie médicale au CRLD.

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant d'être parmi nos juges. Homme ouvert, pragmatique, votre compétence et votre dévouement pour la cause de la recherche scientifique font de vous un maître admiré de tous. Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et Juge : Docteur Mahamoud M KOUREICHI

- ❖ Docteur en Médecine ;
- ❖ Master en Epidémiologie ;
- ❖ Chercheur à l'Unité de Recherche et de Formation sur les Maladies Tropicales Négligées ;
- ❖ Chercheur à l'Unité Data du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) ;
- ❖ Membre de society of neuroscientists of AFRICA (SONA).

Cher maitre,

C'est un privilège pour nous de vous compter parmi les membres du jury.

Votre enthousiasme et votre ouverture d'esprit ont enrichi notre expérience tout au long de ce projet.

Nous vous prions donc de bien vouloir examiner notre thèse et de recevoir nos plus sincères remerciements.

Puisse Dieu vous combler de bonheur.

Table des matières

Dédicace.....	i
Remerciements.....	iv
Hommages aux membres du jury	vi
Table des matières	xi
Sigles et abréviations	xiii
Liste des tableaux	xv
Liste des figures	xvi
1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS.....	3
2.1. Objectif général.....	3
2.2. Objectifs spécifiques	3
3. GENERALITES.....	4
3.1. Définition et limites du Sujet.....	4
3.2. Historique	4
3.3. Génétique [16–18]	6
3.4. Epidémiologie	Erreur ! Signet non défini.
3.5. Physiopathologie de la drépanocytose	10
3.6. Manifestations Cliniques.....	20
3.7. Diagnostic biologique [57]	22
3.8. Techniques d’Imagerie [66]	24
3.8.1. Échographie doppler transcrânienne	24
3.8.2. Tomodensitométrie (Scanner)	26
3.9. Traitement	27
3.10. Implication du paludisme	28
4. METHODOLOGIE	31
4.1. Cadre et lieu d’étude.....	31
4.2. Type et période d’étude	32
4.3. Populations d’étude	32

4.3.1. Critères d'inclusion	32
4.3.2. Critères de non-inclusion	32
4.4. Échantillonnage.....	33
4.4.1. Procédure de calcul.....	33
4.4.2. Calcul de la taille minimale.....	34
4.5. Gestion et analyse des données	34
4.6. Considérations éthiques	34
5. RESULTATS.....	35
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	51
CONCLUSION.....	54
RECOMMANDATIONS.....	55
7. REFERENCES.....	56
ANNEXES	xii

Sigles et abréviations

BPD :	Blood Pressure
CCMH :	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CHU :	Centre Hospitalier et Universitaire
CRLD :	Centre de Recherche et de Lutte contre la Drepanocytose
CSH :	Cellules Souches Hématopoïétiques
CVO :	Crises Vaso-Occlusives
FMOS :	Faculté de Médecine et d’Odontostomatologie
GAG :	Guanine-Adénine-Guanine
GTG :	Guanine-Thymine-Guanine
HPLC :	High Performance Liquid Chromatography
HTAP :	Hypertension Artérielle Pulmonaire
ICAM :	Intercellular Adhesion Molecule
IMG :	Interruption Médicale de Grossesse
IQR :	Ecart Interquartile
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
LDH :	Lactate-Deshydrogenase
MESRS :	Ministere de l’Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
NET :	Neuro Endocrine Tumor
NFS :	Numeration Formule Sanguine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PCR :	Polymerase Chain Reaction
PDF :	Portable Document Format
RBC :	Red Blood Cells
REDCAP :	Research Electronic Data Capture
SAS :	Service d’Accès aux Soins
STA :	Syndrome Thoracique Aigu
SVT :	Supra Ventricular Tachycardia

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TDM : Tomodensitométrie

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

VCAM : Vascular Cell Adhesion Molecule

VGM : Volume Globulaire Moyen

VWF : Von Willebrand Factor

Liste des tableaux

Tableau I : Les différents types de croisement possible.....	7
Tableau II : Complications chroniques de la drépanocytose et leur prévention [53]	18
Tableau III : Vitesse du flux sanguin dans l'artère cérébrale moyenne.....	25
Tableau IV : Répartition selon la survenue de paludisme et les paramètres hématologiques.....	40
Tableau V : Répartition selon la survenue de crise et le phénotype	41
Tableau VI : Répartition selon la survenue de paludisme et sexe.....	42
Tableau VII : Répartition selon la survenue de paludisme et la tranche d'âge.....	43
Tableau VIII : Répartition selon la survenue de paludisme et phénotype	44
Tableau IX : Répartition selon la survenue de paludisme et la transfusion	45
Tableau X : Répartition selon la survenue de paludisme et STA	46
Tableau XI : Répartition selon la survenue de paludisme et CVO	47
Tableau XII : Répartition selon la survenue de paludisme et anémie.....	48
Tableau XIII : Facteurs associés à la survenue de paludisme.....	50

Liste des figures

Figure 1 : Nombre de nouveau-nés atteints de la drépanocytose dans chaque pays en 2015 [19].....	9
Figure 2 : Evolution de la synthèse des chaînes d'hémoglobine en fonction de l'âge	11
Figure 3 : Schéma de la polymérisation de l'hémoglobine [29].....	12
Figure 4 : Physiopathologie, stimuli inflammatoires et interactions cellulaires dans la Drépanocytose [36]	14
Figure 5 : Cercle vicieux de la crise vaso-occlusive et susceptibilité infectieux de la drépanocytose [52]	18
Figure 6 : Globules rouges normaux et drépanocytes [58].....	22
Figure 7 : les zones de très hautes fréquences de la drépanocytose et du paludisme [65]	29
Figure 8 : Répartition des patients selon sexe.....	35
Figure 9 : Répartition des patients selon le groupe d'âge.....	36
Figure 10 : Répartition des patients selon le phénotype	37
Figure 11 : Répartition des patients selon le résultat de la goutte épaisse.....	38
Figure 12 : Répartition des patients selon la survenue de crise vaso occlusive	39

1. INTRODUCTION

Les hémoglobinopathies sont un groupe d'anomalies génétiques touchant l'hémoglobine (Hb). Elles incluent principalement les thalassémies et les hémoglobinoses structurales [1]. La drépanocytose est l'hémoglobinopathie la plus fréquente au monde [2]. Elle est transmise selon le mode autosomique récessif. Cette maladie résulte d'une mutation ponctuelle (GAG/GTG) au niveau du sixième codon de la chaîne β -globine sur le chromosome 11 [3]. Cette mutation entraîne la substitution d'un acide glutamique par une valine (Glu/Val), aboutissant à la synthèse d'une hémoglobine anormale dite S. Les enfants issus de parents hétérozygotes peuvent hériter de deux allèles mutés (homozygotie) selon les lois de Mendel.

La drépanocytose est extrêmement répandue dans le monde, surtout en Afrique subsaharienne. La fréquence du trait drépanocytaire augmente de l'Ouest vers l'Est et du Nord vers le Sud du continent. En Afrique, la prévalence du gène varie de 10 à 40% selon les régions [4]. On estime à plus de 5 millions le nombre d'individus atteints de la forme homozygote dans le monde [5]. Les plus hautes fréquences se rencontrent dans la « ceinture sicklémique de Lehmann », entre le 15^e parallèle Nord et le 20^e parallèle Sud, où 30 à 40% des sujets sont porteurs du gène. Elle est de 5 à 20% en Afrique de l'Ouest soit 1,75% au Burkina Faso, 6 à 16% au Mali, 7 à 8% en Mauritanie, 8 à 24% au Niger et 10 à 11% au Sénégal [4]. Aujourd'hui, la maladie est présente sur plusieurs continents en raison des migrations humaines.

La répartition particulière du gène drépanocytaire dans les zones d'endémie palustre a suscité de nombreuses hypothèses. L'hypothèse la plus débattue est celle d'un effet protecteur contre le paludisme chez les sujets hétérozygotes [6]. Cet effet, lié à une sélection naturelle, est aujourd'hui admis grâce à plusieurs études épidémiologiques et cliniques. Parallèlement, le paludisme touche environ 219 millions d'individus dans le monde (2017) et constitue une cause fréquente

de fièvre chez les drépanocytaires. Cette coïncidence géographique et clinique représente un fardeau sanitaire important.

Au Mali, plusieurs études ont été menées sur chacune de ces pathologies prises individuellement dans les structures sanitaires. En revanche, peu d'entre elles ont porté sur l'étude conjointe des deux affections [7]. Ainsi, le risque élevé de complications lié à l'association paludisme-drépanocytose justifie la réalisation de ce travail. Cette étude vise donc à évaluer l'impact de la survenue du paludisme chez les patients drépanocytaires suivis au sein du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drepanocytose.

2. OBJECTIFS

2.1.Objectif général

Étudier des facteurs associés à la survenue du paludisme chez les patients drépanocytaires.

2.2.Objectifs spécifiques

- Déterminer la proportion du paludisme parmi les patients atteints de drépanocytose suivi au CRLD ;
- Déterminer la fréquence du paludisme en fonction de la survenue du paludisme et des crises vaso occlusives ;
- Identifier les facteurs associés à la survenue du paludisme chez les patients suivis au CRLD.

3. GENERALITES

3.1.Définition et limites du Sujets

La drépanocytose est une anomalie qualitative de l'hémoglobine à transmission autosomique récessive liée à une mutation du gène β globine sur le chromosome 11 aboutissant à la substitution de la glutamine par la valine et se traduisant par la synthèse de l'hémoglobine S (HbS) anormale responsable de la falciformation du globule rouge en situation d'hypoxie tissulaire, et une adhésion accrue des drépanocytes à la paroi des vaisseaux et donc, des phénomènes d'obstruction vasculaire [8,9]. Elle constitue la mutation pathologique la plus fréquente et la plus grave des hémoglobinoses dans le monde [10].

3.2.Historique

La drépanocytose est connue depuis très longtemps dans la tradition médicale africaine, elle n'a été étudiée qu'au vingtième siècle au début chez les antillais.

En 1910, James Herrick décrit des globules rouges allongés, irrégulièrement déformés chez un patient anémique des Antilles. L'anomalie a en fait été détectée par Ernest Irons, son stagiaire. La forme anormale des globules rouges la plus fréquente sur le frottis étant celle d'une faucille, le nom « anémie falciforme » a été retenu. La recherche s'est construite à partir de cette anomalie morphologique. Il est apparu que les cellules falciformes sont moins souples que les érythrocytes normaux. Elles ont des difficultés à passer dans les capillaires, dont le diamètre est souvent inférieur à la moitié du diamètre d'un globule rouge. Par ailleurs, les cellules falciformes sont optiquement biréfringentes, ce qui indique une structure régulièrement ordonnée dans la cellule. Étant donné que le contenu d'un globule rouge se compose principalement d'hémoglobine (95% des protéines), la présence d'une hémoglobine anormale a été rapidement suspectée [11].

En 1917, Victor Emmel a découvert lors d'une étude des hématies dans un cas d'anémie sévère avec présence des hématies allongées et en forme de faucille que la forme des érythrocytes est dépendante du taux d'oxygène et il introduit les notions de falciformation et défalciformation [12].

En 1949, Linus Pauling (Prix Nobel de chimie 1954) et ses collègues ont découvert que l'hémoglobine anormale porte une charge électrique plus positive que l'hémoglobine normale. Outre un début d'hypothèse physiopathologique sur le phénomène de falciformation, cela signifiait que les deux hémoglobines pouvaient être séparées par électrophorèse. Max Perutz (Prix Nobel 1962) a élucidé la structure tridimensionnelle de l'hémoglobine par cristallographie aux rayons X [13].

En 1949, James Neel a découvert qu'il s'agit d'une maladie génétique à transmission autosomique récessive. Il a mis en évidence la présence de l'hémoglobine A chez les sujets normaux ainsi que des porteurs sains ayant autant d'hémoglobine A que S et des patients drépanocytaires ayant uniquement de l'hémoglobine S [12].

En 1957, Vernon Ingram a découvert à Cambridge que l'anomalie moléculaire de la drépanocytose consiste en une substitution d'un seul acide aminé dans la molécule d'hémoglobine. C'est Janet Watson qui a noté que les symptômes n'apparaissent chez le nourrisson qu'après la baisse du taux d'hémoglobine fœtale (HbF) [11].

En 1963, Goldstein et al ont découvert que la substitution de l'adénine par la thymine a lieu sur le codon 6 du chromosome 11 [14].

En 1978, Kan et Dozy ont envisagé le diagnostic prénatal de la drépanocytose en utilisant le polymorphisme de longueur des fragments de restriction [14].

En 1982, Wilson et al ont mis au point la détection directe de la mutation de la bêta-globuline par l'analyse des enzymes de restrictions. C'est en 1985 que la détection directe par PCR de la drépanocytose a été mise au point [11].

Les 1990 à 2000 ont été marquées par le développement de la transgénique drépanocytaire chez les modèles de souris, et c'est en 1995, Charache et al ont publié les études sur l'hydroxyurée pour le traitement de la drépanocytose. Mais c'est en 1998 que l'utilisation de cette molécule a été approuvée chez les sujets adultes [15].

En 1998, une greffe de CSH issue d'un sang de cordon ombilical a été réalisée chez un patient qui fut guéri un an après la greffe [15].

L'an 2000 marque le début de l'association génétique des études sur la drépanocytose. En 2006, il y a eu le développement des thérapies à base des gènes vecteurs [15].

Les avancées réalisées depuis 1904 ont permis de mieux connaître la pathologie, de mettre au point une méthode efficace de dépistage et d'améliorer considérablement la prise en charge des patients.

3.3.Génétique [16–18]

La drépanocytose est une maladie génétique autosomique récessive. C'est-à-dire qu'elle atteint les filles et les garçons. Elle s'exprime lorsque les deux chromosomes transmis par les parents aux enfants sont porteurs du gène de la maladie. Ainsi, les deux gènes bêta-globines s'expriment à égalité, l'un de provenance paternelle, l'autre d'origine maternelle.

On distingue ainsi les différents génotypes possibles :

- AA = homozygote normal,
- AS = hétérozygote porteur sain,
- SS = homozygote drépanocytaire.
- SC = composite ou double hétérozygote SC
- S/ β thalassémie (composite β thalasso drépanocytaire)

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

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

Il est donc possible de prévoir le risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents :

Tableau I : Les différents types de croisement et leur probabilité de survenu

Mère ↓	Père →	AA	AS	SS	SC
AA		AA = 100%	AA = 50% AS = 50%	AS = 100%	AS = 50% AC = 50%
AS		AA = 50% AS = 50%	AA = 25% SS = 25% AS = 50%	AS = 50% SS = 50%	AC = 25% SC = 25% AS = 50%
SS		AS = 100%	AS = 50% SS = 50%	SS = 100%	SS = 50% SC = 50%
SC		AS = 50% AC = 50%	AC = 25% SC = 25% AS = 50%	SS = 50% SC = 50%	SS = 50% CC = 50%

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

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

- Si le conjoint d'un porteur sain AC a des enfants avec un porteur sain AS, il existe un risque, une fois sur 4 à chaque grossesse de donner naissance à un enfant SC. Les sujets SC sont atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur dont l'expression clinique est atténuée par rapport aux malades SS.

3.4.Épidémiologie

La drépanocytose constitue un problème majeur de santé publique de par sa fréquence et sa gravité. Elle demeure la maladie génétique la plus répandue dans le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 50 millions d'individus sont porteurs du gène drépanocytaire dans le monde et que plus de 500 000 enfants drépanocytaires naissent chaque année dont 300 000 en Afrique [9]. En 2015, la grande majorité de ces naissances ont lieu dans trois pays : Nigéria, République Démocratique du Congo, Inde [19].

Selon l'OMS, environ 5 % de la population mondiale est porteuse de gènes caractéristiques pour les troubles de l'hémoglobine, principalement la drépanocytose et la thalassémie [20]. Les troubles de l'hémoglobine étaient à l'origine endémiques dans 60 % des 229 pays, affectant potentiellement 75 % des naissances, mais ils sont aujourd'hui suffisamment fréquents dans 71 % des pays pour 89 % des naissances. En 2003, les estimations prudentes de la prévalence par région de l'OMS montrent qu'au moins 5,2 % de la population mondiale (et plus de 7 % des femmes enceintes) sont porteurs d'un variant important. L'hémoglobine S représente 40 % des porteurs mais est à l'origine de plus de 80 % des troubles en raison d'une prévalence localisée très élevée de porteurs : environ 85 % des drépanocytoses et plus de 70 % de toutes les naissances touchées surviennent en Afrique [21].

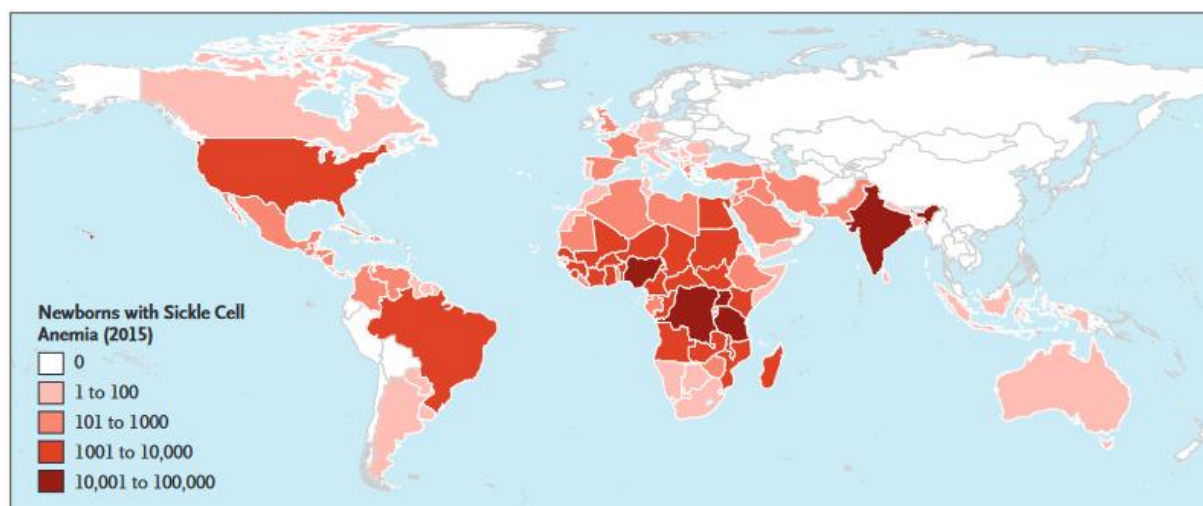


Figure 1 : Nombre de nouveau-nés atteints de la drépanocytose dans chaque pays en 2015 [19]

En effet, en 2010 une estimation globale du nombre de nouveau-nés porteurs de l'HbS était de 5 476 000 (IQR 5 291 000 – 5 679 000) nouveau-nés AS and 312 000 (294 000–330 000) nouveau-nés SS [22].

Aux États-Unis, la prévalence est plus élevée dans la population Afro-américaine (1 sur 365), l'âge moyen de décès de tous les patients atteints de la drépanocytose est de 39 ans [23].

Dans la Région africaine, la drépanocytose demeure la maladie génétique la plus répandue où l'on enregistre, dans 40 pays au moins, des taux de prévalence du gène S variant entre 2 % et 30 %, ce qui explique le niveau élevé de la mortalité et de la morbidité dues à la drépanocytose. Les décès dus aux complications de la drépanocytose sont enregistrés essentiellement chez les enfants de moins de cinq ans, les adolescents et les femmes enceintes. La prévalence de la drépanocytose dépend de celle du trait drépanocytaire. Lorsque le taux de prévalence du trait drépanocytaire est supérieur à 20 %, le taux de prévalence de la drépanocytose est estimé à au moins 2 %. Elle constitue une menace pour les populations d'au moins 40 pays de la Région, et dans environ 23 pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale, la prévalence du trait drépanocytaire varie entre 20 % et 30 %, et atteint même 45 % dans certaines régions isolées de l'ouest de l'Ouganda [24].

La prévalence du gène de la drépanocytose en Afrique varie de 10 à 40%. Elle est de 5 à 20% en Afrique de l'Ouest (1,75% au Burkina Faso, 7 à 8% en Mauritanie, 8 à 24% au Niger, 10 à 11% au Sénégal) et de 9 à 10 % à Madagascar. Au Mali la prévalence de la drépanocytose est estimée en moyenne à 12% dont 1 à 3% pour la forme homozygote [25].

3.5. Physiopathologie de la drépanocytose

a. L'hémoglobine [26]

L'hémoglobine est une molécule constituée de quatre protéines agencées entre elles. Elle contient deux sous-unités d'alpha-globine et deux sous-unités de bêta-globine. Elle est parfaitement adaptée à sa fonction principale qui est le transport de l'oxygène.

Structuralement, l'hémoglobine comprend 4 chaînes de globine et 4 molécules d'hème. L'hème est une porphyrine contenant 1 atome de fer. La globine est un ensemble de 4 chaînes polypeptidiques semblables deux à deux.

L'hémoglobine assure plusieurs fonctions dont le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus et aussi est le transport du gaz carbonique (CO₂) des tissus vers les poumons.

L'hémoglobine n'est pas la même à tous les âges. Chez l'embryon, ce sont les Hb Gowers associant les chaînes embryonnaire (ζ , ϵ) fœtale (γ) et adulte (α), selon l'âge de l'embryon. Chez le fœtus, l'hémoglobine fœtale (F), ($\alpha_2\gamma_2$) dont l'affinité pour l'O₂ est plus forte que celle de l'HbA. Dans les semaines qui précèdent la naissance et celles qui la suivent, la synthèse de l'hémoglobine F est progressivement réprimée au profit de l'hémoglobine A qui apparaît en fin de gestation et de l'hémoglobine A₂ ($\alpha_2\delta_2$). Vers l'âge de 6 mois, on arrive à une formule voisine de celle de l'adulte.

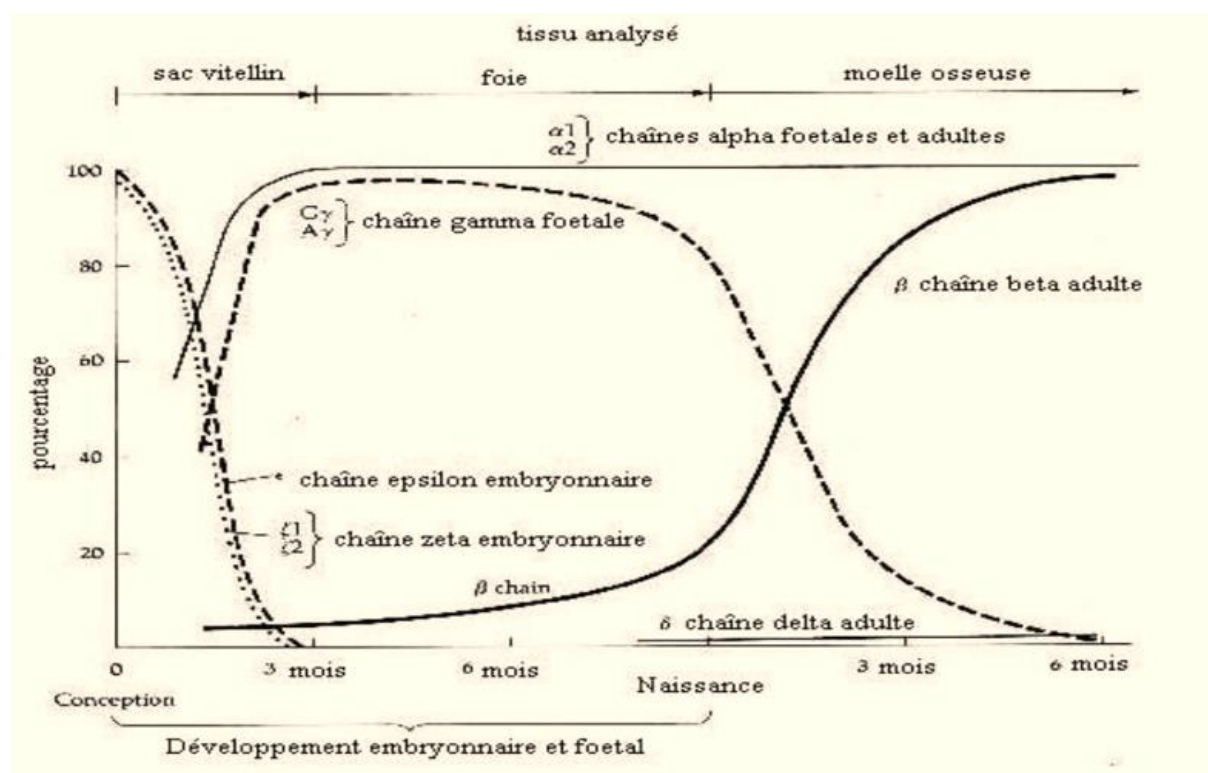


Figure 2 : Evolution de la synthèse des chaînes d'hémoglobine en fonction de l'âge.

b. Polymérisation de l'hémoglobine S

La drépanocytose est une maladie multi systémique causée une mutation génétique caractérisée par la présence d'érythrocytes anormaux endommagés par la présence d'hémoglobine S. Les manifestations cliniques courantes au cours de la drépanocytose sont la conséquence des phénomènes moléculaires (polymérisation de l'hémoglobine S), cellulaires (falciformation) et vasculaires (adhésion cellulaire) [19].

La mutation unique et ponctuelle du gène codant pour la bêta-globine, situé sur le chromosome 11 est à l'origine de la formation de cette hémoglobine S. Elle lui confère une structure modifiée qui permet à l'hémoglobine de former des grandes fibres qui déforment les hématies et leur donnent cette forme de faucille chaînes lorsque la concentration d'oxygène dans le sang est faible [27].

Lors de la désoxygénation qui intervient après le passage dans la microcirculation, la molécule d'hémoglobine S subit un changement de conformation. La substitution de l'acide glutamique hydrophile par une valine

hydrophobe favorise la formation des liaisons hydrophobes avec d'autres résidus hydrophobes sur la chaîne β d'une autre molécule d'hémoglobine désoxygénée. Il se forme alors un polymère qui s'allonge en fibres hélicoïdales ; celles-ci se regroupent et deviennent rigides. Ces fibres sont à l'origine de la falciformation. La falciformation est longtemps réversible mais au bout d'un certain temps, des lésions de la membrane érythrocytaire aboutissent à la formation de drépanocytes « irréversiblement falciformes ». Les facteurs qui déclenchent le phénomène de falciformation sont l'hypoxie, la déshydratation, l'acidose et la fièvre. La cinétique de polymérisation dépend du degré de désoxygénation cellulaire, du contenu intracellulaire en hémoglobine, et de la présence ou non d'hémoglobine fœtale (HbF), puisque celle-ci inhibe la polymérisation [28].

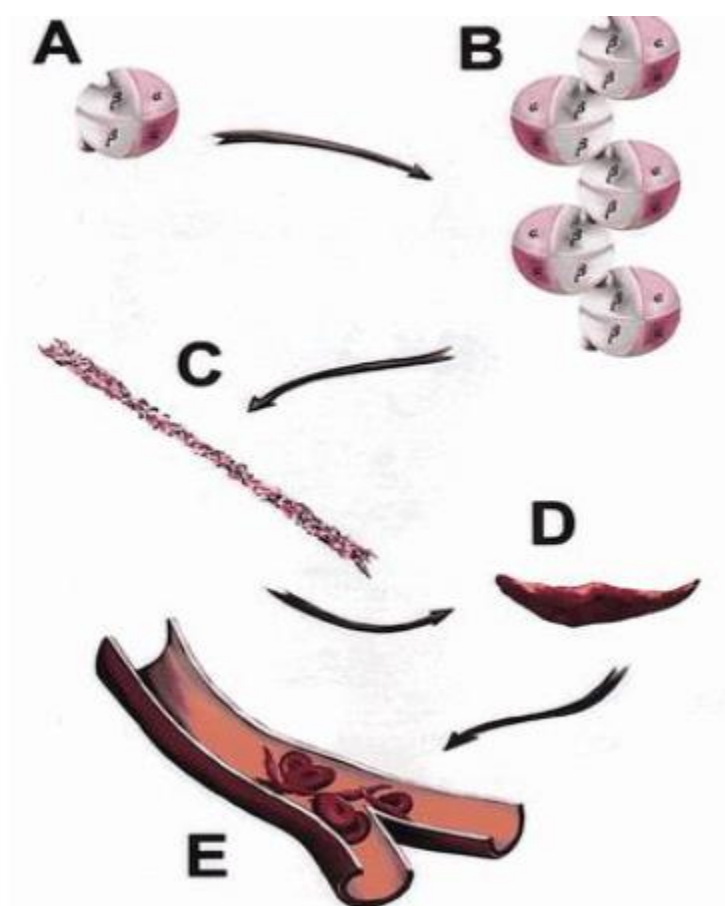


Figure 3 : Schéma de la polymérisation de l'hémoglobine [29]

c. L'adhérence drépanocytes à l'endothélium

Les drépanocytes générés par les conditions d'hypoxie adhèrent anormalement à l'endothélium en particulier dans les veinules. Les granulocytes et les macrophages y sont activés ce qui engendre une obstruction aiguë de la microcirculation avec réaction inflammatoire. Celle-ci ralentirait le flux sanguin et favoriserait la falciformation des globules rouges. Ainsi, les cellules jeunes, réticulocytes immatures, anormalement adhésifs, sont responsables du déclenchement du processus vaso-occlusif ; les globules rouges âgés, peu déformables, trappés dans une seconde étape en assurent la propagation, le tout aboutissant à l'obstruction complète du vaisseau. Les phénomènes vaso-occlusifs peuvent toucher tous les organes mais ils surviennent tout particulièrement au niveau splénique et sont responsables de l'asplénie fonctionnelle. Cette asplénie fonctionnelle est à l'origine du risque infectieux majeur dans la drépanocytose [28].

d. Les complications générales de la maladie drépanocytaire

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

• La crise vaso-occlusive

C'est le plus fréquent motif d'hospitalisation avec des douleurs intenses, répétitives d'expression clinique variable selon les individus atteints [30]. Le mécanisme de crise vaso-occlusive est initié avec la falciformation s'opérant au pôle veineux des capillaires conséquences d'une désoxygénation de l'hémoglobine (Figures 9 et 10). Les hématies falciformées et agglutinées provoquent, dans les petits vaisseaux, une vaso-occlusion, avec une stase et l'ischémie [31,32 ,33]. Elle peut être réversible par réoxygénation de l'hémoglobine dans d'autres lieux différents des capillaires [34]. La crise vaso-occlusive ne touche pas tous les malades : 1/3 en sont indemnes, 1/3 présentent 1

à 5 crises par an et 15 – 20 % font 6 à 10 crises par an ou plus. C'est une vive douleur comparable à une fracture osseuse touchant le rachis, le bassin, le thorax, et l'abdomen. Ces crises guérissent habituellement sans séquelles sauf dans de rares cas (infarctus osseux important, nécrose de hanche) [35]. Il existe des signes évocateurs favorisés pour la plupart par une fièvre, une variation brutale de température, un effort important, un stress ou une déshydratation [2].

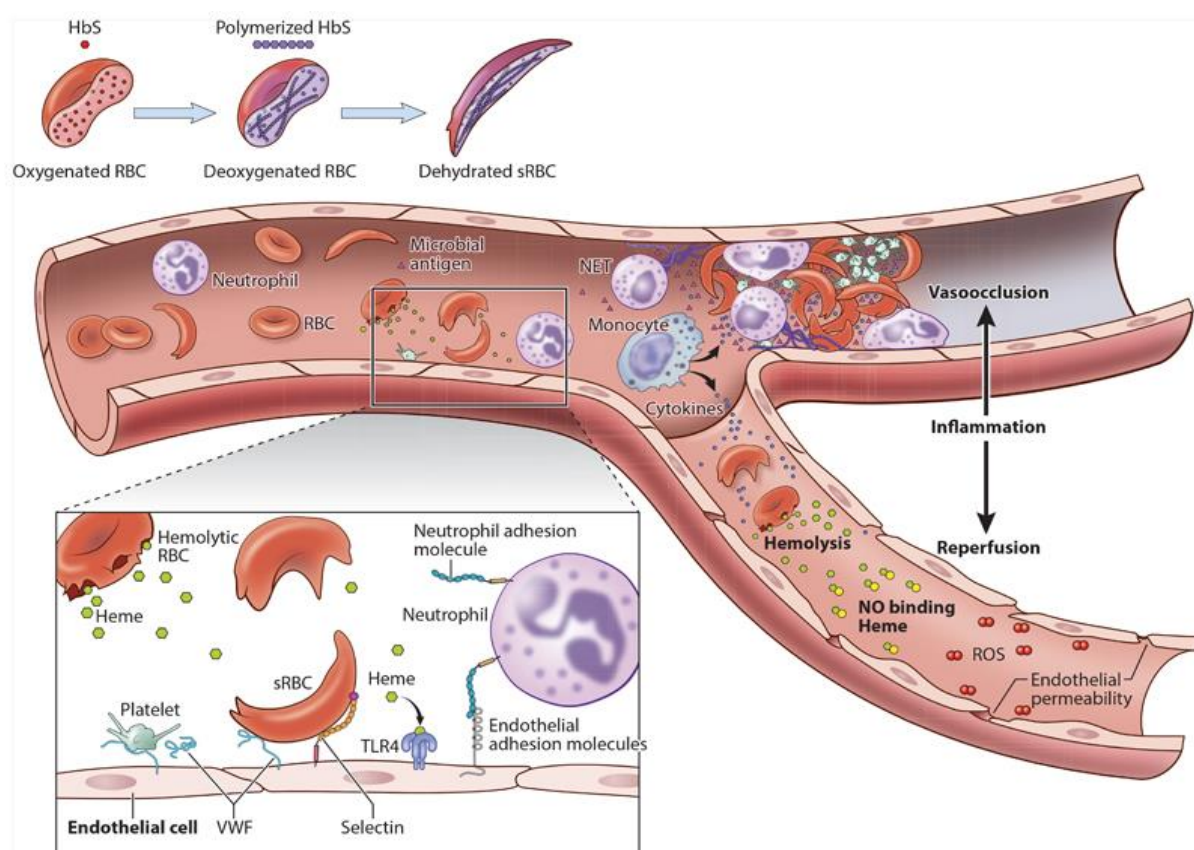


Figure 4 : Physiopathologie, stimuli inflammatoires et interactions cellulaires dans la Drépanocytose [36]

Légende: HbS: Hémoglobine S, NET: neutrophil extracellular traps, NO: monoxide d'azote, RBC: red blood cell, ROS: reactive oxygen species, TLR4: Toll Like Receptor 4, VWF: von willebrand factor.

Les phénomène vaso-occlusifs

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

locale des tissus. Mais ce modèle physiopathologique simple ne permet pas d'expliquer la grande variabilité clinique de la maladie. Il a en effet été montré que le temps de transit des érythrocytes dans la circulation était allongé en raison d'une augmentation de l'adhérence de plusieurs populations de cellules sanguines circulantes (neutrophiles, monocytes, plaquettes, érythrocytes denses, réticulocytes) à l'endothélium. Ces phénomènes d'adhérence vasculaire sont à l'origine d'un ralentissement circulatoire favorisant la falciformation dans ces zones vasculaires au diamètre réduit. Ces phénomènes sont en partie expliqués par le contexte pro-inflammatoire et pro-oxydant qui est exacerbé dans la drépanocytose [37].

Les patients ayant un hémocrite, un taux d'Hb et une viscosité sanguine plus élevés sont plus susceptibles de développer des crises vaso-occlusives (CVO) fréquentes [38]. Par ailleurs, l'hémolyse chronique conduit au relargage d'hème libre dans la circulation sanguine diminuant la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO). Or, le NO est un puissant vasodilatateur et la diminution de sa biodisponibilité diminue localement la capacité de vasodilatation du vaisseau, augmentant ainsi le risque de CVO [39].

L'hème est responsable d'une activation des cellules endothéliales via son interaction avec TLR4 (Toll like receptor 4) entraînant une augmentation de l'expression des molécules de 10 cyto- adhésion telles que la P et la E-sélectine, l'intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) et la vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1). L'activation des facteurs endogènes des tissus a pour effet un relargage de cytokines pro-inflammatoires par les monocytes (TNF α , IL-6, IL1 β , IL3) [40].

- **Le Syndrome thoracique aigu**

C'est une complication aiguë avec des signes d'appel essentiellement d'ordre pulmonaire de la drépanocytose. Elle est considérée comme la seconde cause d'hospitalisation la plus fréquente après la CVO et la première cause de mortalité chez l'adulte drépanocytaire [41]. Fréquente chez l'adulte, il est défini par

l'association d'un infiltrat radiologique et d'un ou plusieurs des symptômes comme une anomalie à l'auscultation, une douleur thoracique, la toux, une fièvre et une dyspnée aiguë [42,43]. Le groupe d'étude « The National Acute Chest Syndrome » qui rapporte 671 épisodes chez 538 malades a identifié dans 54 % des cas, la responsabilité d'agents infectieux dans cette complication [44,45].

- **Anémie**

La durée de vie des globules rouges est diminuée pendant la drépanocytose due à une hémolyse chronique et une hématopoïèse active. L'anémie observée est généralement de type normocytaire ou microcytaire avec des taux d'hémoglobine [46] de base variante entre 6 et 11 g/dl et reste stable pour le même patient en l'absence des complications [47]. Une carence aiguë en folate est observable chez les malades nécessitant une supplémentation. Elle s'accompagne d'une augmentation du taux des LDH [47]. Une aggravation de l'anémie peut être rencontrée dans les circonstances suivantes : Séquestration splénique aiguë : Il s'agit d'une complication fréquente chez l'enfant mais rare chez l'adulte. Il existe une augmentation de la taille de la rate de 2 cm et une chute du taux d'hémoglobine de deux points environ ainsi qu'une diminution des plaquettes. Elle nécessite une transfusion sanguine urgente en milieu hospitalier.

Une érythroblastopénie due à l'infection à parvovirus B19

Ce virus a un tropisme au niveau de la lignée érythroïde et provoque une anémie arégénérative. Une surveillance du taux des réticulocytes permet d'établir le diagnostic.

Une nécrose médullaire étendue

Caractéristique d'une crise vaso-occlusive hyperalgique associée à une pancytopénie.

Hémolyse post-transfusionnelle

Spécifique aux patients transfusés, la transfusion provoque une chute du taux d'hémoglobine avec des urines foncées. Cette hémolyse peut être secondaire à

une allo-immunisation. C'est un phénomène tardif survenant 10 à 15 jours après la transfusion.

L'anémie et l'hémolyse

La drépanocytose est caractérisée par une anémie hémolytique chronique. Le taux moyen d'Hb se situe entre 6 et 9 g/dl chez les patients de génotype SS et S β 0. Les patients SC et S β + sont moins anémiques, ils ont respectivement un taux d'Hb compris entre 9 et 14 g/dl et entre 9 et 12 g/dl [48]. Par ailleurs, ces érythrocytes rigides sont plus fragiles avec une durée de vie estimée de 16 jours contre 120 jours habituellement [36]. Les patients dont les érythrocytes sont plus rigides ont un taux d'hémolyse plus important [37]. L'hémolyse chronique conduit à la libération d'Hb et d'hème libre dans la circulation sanguine diminuant la biodisponibilité du NO et stimulant la production d'espèces réactives de l'oxygène, majorant les phénomènes vaso-occlusifs décrits dans le paragraphe précédent.

• Infections

Les manifestations cliniques de la drépanocytose sont favorisées par les infections. Celles-ci exposent le sujet au risque accru de comorbidité (septicémie foudroyante) particulièrement chez les nourrissons et les jeunes enfants. Elles sont dues à l'hyper-hémolyse et à l'hémoglobine plasmatique qui active la voie alterne du complément avec inhibition du C3. Ce mécanisme a comme conséquence, un déficit d'opsonisation du sérum. L'immunité humorale des drépanocytaires reste normale tandis que l'immunité cellulaire devient légèrement déprimée. Les complications infectieuses à travers le paludisme constituent la première cause de morbidité et de mortalité chez le drépanocytaire notamment avant 5 ans. En dépit de la protection partielle conférée par l'HbS, tout accès palustre provoque des crises hémolytiques et vaso-occlusives [49]. Le syndrome thoracique aigu peut évoquer une infection pulmonaire (pneumocoque) car il s'associe de façon générale à la fièvre, une hyperleucocytose et un infiltrat pulmonaire [50,51]. *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydiae* sont d'autres

agents pouvant être responsables d'un syndrome thoracique. Les complications infectieuses constituent la première cause de morbidité et de mortalité chez le drépanocytaire notamment avant l'âge de 5 ans [49].

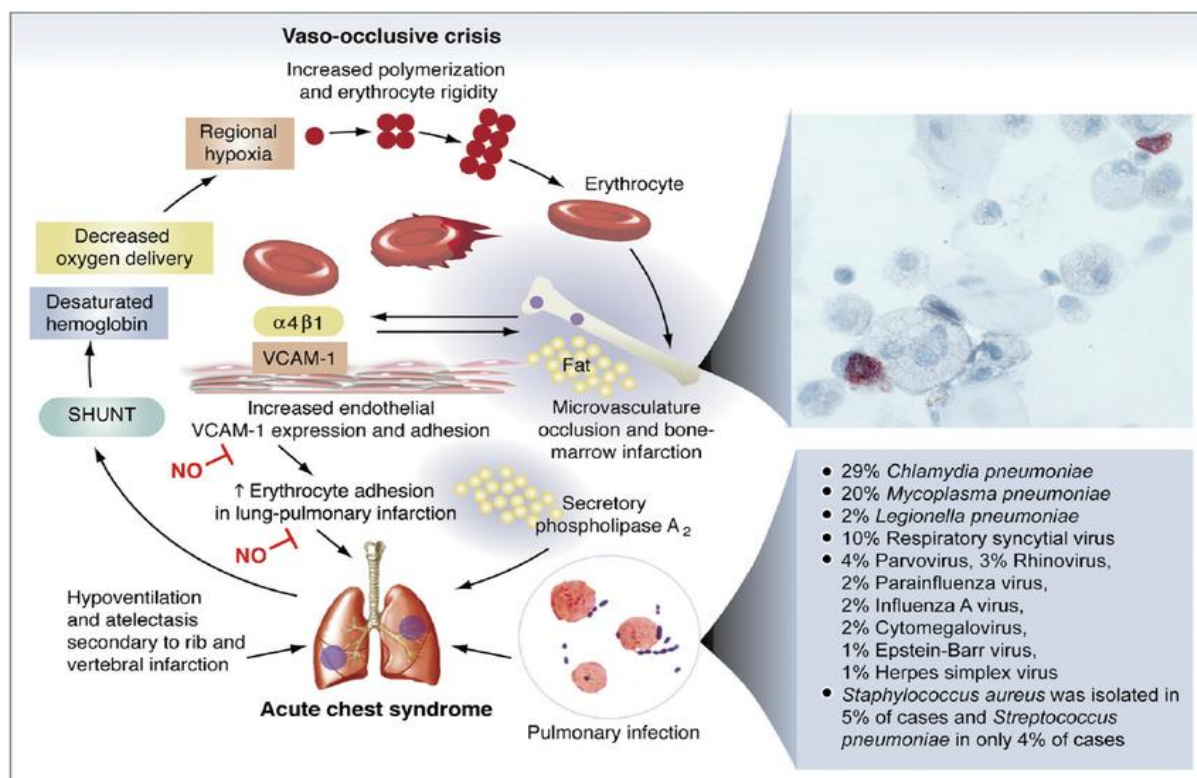


Figure 5 : Cercle vicieux de la crise vaso-occlusive et susceptibilité infectieuse de la drépanocytose [52]

Tableau II : Complications chroniques de la drépanocytose et leur prévention [53]

Complications chronique	Suivi et mesures préventives
Atteinte rénale	Recherche annuelle de microalbuminurie - Si positive : bilan néphrologique pour prescription d'IEC selon l'atteinte. Contrôle tensionnel ++++

Atteinte ophtalmologique • Rétinopathie proliférative • Hémorragie du vitré	Consultation ophtalmologique annuelle
HTAP (chez l'adulte)	Échographie cardiaque annuelle
Lithiases biliaires	Échographie abdominale annuelle Cholécystectomie à froid (prévention seconde)
Hémochromatose post-transfusionnelle	Surveillance du bilan martial avec réalisation d'une IRM hépatique en cas de transfusion > 1000 ng/mL
Douleurs chroniques	Analgésie et suivi psychologique
Ulcères des membres inférieurs	
Ostéonécrose (fémorale > humérale)	Possibilité des ponctions-réinjections de moelle osseuse dans les stades précoces

Plusieurs paramètres biochimiques subissent des perturbations qui sont variables d'un individu à l'autre ou chez le même individu en fonction du stade de la maladie. On peut observer une hyperbilirubinémie, une élévation du stercobilinogène fécal, une hémoglobininémie et une hémoglobininurie. La ferritine sérique peut être élevée traduisant une surcharge martiale, une hyposidérémie avec un déficit en fer, une carence en folates. On observe aussi une hyperurémie modérée, une diminution des haptoglobines et des hémopexines [54].

3.6. Manifestations cliniques

a. Forme hétérozygote AS : Appelée couramment trait drépanocytaire, le sujet porteur est exempt de toute complication affectant l'état général ou hématologique dans les conditions physiologiques normales. La concentration érythrocytaire de l'hémoglobine S est trop faible pour que la falciformation se produise in vivo. Cela n'est possible qu'en cas de circonstances exceptionnelles. Le risque le plus grand pour les porteurs du trait drépanocytaire est d'ordre génétique.

b. Forme homozygote SS : Elle est de loin la forme la plus grave. Sous l'effet protecteur de l'HbF, les trois premiers mois de l'enfant drépanocytaire sont asymptomatiques. Elle est ensuite d'une grande sévérité : 25 à 50% meurent avant 2 ans et 5 à 10% seulement atteignent l'âge adulte. Dès l'âge de 4 mois il existe une anémie hémolytique et vers 6 mois souvent une splénomégalie qui tend à disparaître après 17 ans. Le syndrome main-pied dont le maximum de fréquence se situe entre le 6ème et le 18ème mois après la naissance est la première complication souvent révélatrice de la maladie. Il est caractérisé par une tuméfaction aiguë et douloureuse du dos des mains et des pieds empêchant les mouvements des mains et la marche. L'œdème déborde souvent à la paume et à la plante du pied. Il prédomine aux métacarpes et aux métatarses, mais peut déborder sur les phalanges, voire sur l'ensemble des doigts ou des orteils qui sont boudines. L'atteinte peut se limiter à une main ou à un pied. Le syndrome main-pied s'accompagne de fièvre les premiers jours, sans qu'une infection locale soit nécessairement associée. Cette poussée dure 3 à 5 jours, rarement une semaine. Dans les cas favorables les signes s'estompent spontanément sauf en raison d'étiologies déclenchantes (infections, complications). Cette crise peut évoluer vers les ostéomyélites [55].

Les cinq premières années de la vie sont marquées par le risque de survenue de séquestration splénique aiguë et par une fréquence importante d'infections graves. Ces complications sont responsables d'un taux de mortalité précoce encore

important dans certaines régions [56]. L'évolution de la drépanocytose est caractérisée par l'existence de crises d'anémie hémolytique évoluant selon différentes modes : le plus souvent des crises de déglobulisation et des crises vaso-occlusives douloureuses ; plus rarement des crises de séquestration splénique et des crises aplasiques mettant en jeu le pronostic vital. Les crises vaso-occlusives douloureuses sont possibles dans tous les territoires vasculaires. Fréquentes au cours de l'enfance, elles deviennent plus rares à l'âge adulte. Elles peuvent être provoquées par une déshydratation, une infection, une hypoxémie, mais surviennent parfois également sans facteur déclenchant. Les crises ostéo-articulaires sont les plus fréquentes et constituent très souvent le premier motif de consultation. Elles sont le plus souvent aiguës et transitoires : douleurs osseuses ou articulaires souvent nocturnes.

En dehors de ces manifestations ostéo-articulaires la drépanocytose peut être à l'origine de complications diverses :

- Cardio-pulmonaires : cardiomyopathie ischémique, hypertension artérielle pulmonaire, poumon embolique, infection pulmonaire ;
- Digestives : lithiase biliaire pigmentaire (liées à l'hémolyse chronique) qui atteint 50 % des drépanocytaires après 20 ans ;
- Neurologiques : accidents vasculaires cérébraux, comitialité ;
- Oculaires : rétinopathie ischémique parfois responsable de décollement rétinien source de cécité ;
- Génito-urinaires : atteinte tubulaire, infection urinaire, insuffisance rénale, priapisme ;
- Cutanées : ulcères cutanés siégeant préférentiellement au tiers inférieur de jambe et sur le dos du pied, éléphantiasis. Chez l'adulte les crises douloureuses et les complications infectieuses sont plus rares mais les atteintes dégénératives se développent : insuffisance respiratoire, atteinte cardiaque ou rénale, rétinopathie [56].

3.7.Diagnostic biologique [57]

a. Numération Formule Sanguine (NFS) : Elle précise l'importance de l'anémie qui est variable, le taux d'hémoglobine variant en moyenne de 6 à 10 g/dl. Il est important de connaître le taux d'hémoglobine basal afin d'évaluer les variations par rapport au taux habituel d'un patient. L'anémie est normochrome normocytaire. L'examen du frottis sanguin révèle la présence d'hématies en forme de "faucille" ou drépanocytes (fig. 13), caractéristiques de la maladie. Le taux de réticulocytes est très élevé, sauf en cas d'érythroblastopénie. La présence de corps de Jolly accompagne une atrophie splénique, on peut également retrouver une érythroblastose, une polychromatophilie, des ponctuations basophiles. La bilirubine libre est augmentée et haptoglobine est effondrée.

b. Le test d'Emmel ou test de falciformation : L'examen du frottis sanguin peut être négatif, il est alors possible de déclencher au laboratoire la falciformation, soit en rajoutant du métabisulfite au sang du malade soit en créant artificiellement une atmosphère pauvre en oxygène. On observe alors à l'état frais, entre lame et lamelle, les hématies qui prennent progressivement la forme typique en "faucille" ou drépanocytes.

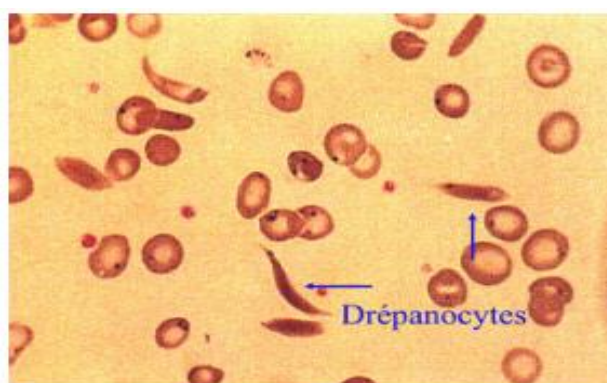


Figure 6 : Globules rouges normaux et drépanocytes [58]

c. Le test d'Itano ou test de solubilité : L'hémoglobine S, réduite par action d'hydrosulfite de sodium, précipite dans une solution de phosphate 2,24 M. Ce test n'est toutefois pas spécifique car d'autres hémoglobines, plus rares, peuvent également précipiter.

d. L'électrophorèse de l'hémoglobine : Elle permet de poser le diagnostic en mettant en évidence la présence d'une fraction d'hémoglobine de migration différente des hémoglobines normales. Elle permet également de différencier les formes homozygotes des formes hétérozygotes, ainsi que la présence éventuelle d'une autre anomalie de l'hémoglobine associée (autre mutation ou thalassémie).

e. Isofocalisation électrique : Elle est effectuée sur un support de polyacrylamide chargé d'ampholytes et en présence d'un gradient de pH. Cette technique est plus sensible et plus spécifique mais également plus coûteuse. C'est la méthode de choix pour les nouveaux nés. Le prélèvement peut être réalisé sur du papier buvard et être transmis dans un laboratoire de référence utilisant cette technique. D'autres techniques peuvent être utilisées Dosage spectrophotométrie d'HbS et HbA2 après séparation sur micro-colonnes échangeuses d'ions, HPLC (Chromatographie liquide de haute pression) pour des laboratoires spécialisés.

f. Diagnostic anté-natal : Il est possible, lorsque les deux parents sont porteurs de la mutation, de proposer un diagnostic anté-natal. Le diagnostic est effectué par PCR (Polymerase Chain Reaction) en utilisant des sondes nucléotidiques de synthèse reconnaissant les séquences mutées et normales. Le diagnostic est effectué après amplification génique de l'ADN de la séquence correspondant à la mutation. Le diagnostic de drépanocytose, évoqué par la clinique ou recherché dans le cadre d'une enquête familiale, est biologique. La présence, spontanée ou provoquée, de drépanocytes sur frottis sanguins est caractéristique de la maladie, mais c'est l'étude de l'hémoglobine qui permet d'affirmer le diagnostic. L'électrophorèse de l'hémoglobine est le plus souvent suffisante pour le diagnostic de la drépanocytose.

g. Test de Diagnostic rapide : est un outil portable et immunologique permettant de détecter en quelques minutes les types d'hémoglobine (comme HbA, HbS et HbC) à partir d'une simple goutte de sang, facilitant ainsi le dépistage précoce sans laboratoire.

3.8. Techniques d'Imagerie [66]

3.8.1. Échographie doppler transcrânienne

L'échographie Doppler transcrânienne est une technique d'imagerie non invasive qui permet d'étudier la circulation sanguine dans les artères du cerveau grâce aux ultrasons. Elle est particulièrement importante dans la surveillance des enfants atteints de Drépanocytose.

a. Principe

Elle utilise l'effet Doppler pour mesurer la vitesse du flux sanguin dans les principales artères cérébrales.

Les artères étudiées sont surtout :

- L'artère cérébrale moyenne ;
- L'artère cérébrale antérieure ;
- L'artère carotide interne intracrânienne ;
- Le tronc basilaire.

Une augmentation anormale de la vitesse du flux sanguin peut indiquer un rétrécissement des artères, ce qui augmente le risque d'Accident vasculaire cérébral.

b. Indications chez l'enfant drépanocytaire

Chez l'enfant atteint de drépanocytose, l'échographie Doppler transcrânienne est utilisée pour :

- Dépister le risque d'AVC ;
- Surveiller les anomalies de la circulation cérébrale ;
- Guider la mise en place d'un programme de transfusion préventive.

Elle est généralement recommandée une fois par an chez les enfants de 2 à 16 ans.

c. Technique de l'examen

L'examen est simple et indolore.

Étapes :

- L'enfant est installé en position allongée ou assise.
- Une sonde d'échographie est placée sur certaines zones du crâne appelées fenêtres acoustiques : fenêtre temporale, fenêtre orbitaire, fenêtre sous-occipitale.
- L'appareil mesure la vitesse du sang dans les artères cérébrales.

Durée : environ 20 à 30 minutes.

d. Interprétation des résultats (critères simplifiés)

La vitesse du flux sanguin dans l'artère cérébrale moyenne est l'élément principal.

Tableau III : Vitesse du flux sanguin dans l'artère cérébrale moyenne

Vitesse moyenne	Interprétation
<170 cm/s	Normal
170–199 cm/s	Risque intermédiaire
≥ 200 cm/s	Risque élevé d'AVC

e. Avantages

- Non invasive,
- Indolore,
- Pas d'irradiation,
- Rapide,
- Permet un dépistage précoce de l'AVC.

f. Limites

- Dépend de l'expérience de l'opérateur,
- Certaines fenêtres osseuses peuvent être difficiles chez certains enfants,

- Ne montre pas directement les lésions cérébrales (contrairement à l'imagerie par résonance magnétique).

3.8.2. Tomodensitométrie (Scanner)

La tomodensitométrie (TDM) est une technique d'imagerie qui utilise les rayons X et un ordinateur pour produire des images détaillées en coupe du corps. Elle est utile pour diagnostiquer rapidement certaines complications chez l'enfant atteint de drépanocytose.

a. Principales indications

Chez l'enfant drépanocytaire, la TDM est utilisée surtout dans les situations d'urgence :

Complications neurologiques :

- suspicion d'accident vasculaire cérébral,
- hémorragie intracrânienne,
- traumatisme crânien.

Complications thoraciques :

- évaluation du syndrome thoracique aigu,
- recherche d'infection pulmonaire ou d'embolie pulmonaire.

Complications abdominales :

- complication splénique,

Infarctus ou abcès d'organes.

b. Principe de l'examen

La TDM fonctionne grâce à :

- une source de rayons X qui tourne autour du patient,
- des détecteurs qui captent les rayons traversant le corps,
- un ordinateur qui reconstruit des images en coupes du cerveau ou d'autres organes.

L'examen dure généralement quelques minutes.

c. Avantages

- Très rapide, utile en urgence,
- Bonne visualisation des hémorragies cérébrales,
- Permet d'évaluer plusieurs organes.

d. Limites

- Utilise des rayonnements ionisants, ce qui nécessite de limiter son utilisation chez l'enfant,
- Moins sensible que l'imagerie par résonance magnétique pour détecter les lésions cérébrales précoces.

3.9.Traitement

a. Traitement préventif

- Éviction des facteurs déclenchants possibles : éduquer le patient et son entourage pour éviter le froid, l'hypoxie ; antipyrétique en cas de fièvre.
- Prévention des infections gravissimes type pneumocoque et méningocoque :
 - consulter en urgence en cas de fièvre
 - vaccinations anti-pneumococcique, anti-haemophilus, anti-hépatite B
 - penicillinothérapie prophylactique quotidienne pour prévenir les infections pneumococciques (poursuivie au moins jusqu'à l'âge de 10 ans).
- En cas de situation à risque de crise drépanocytaire : transfusion d'échange pour diminuer le taux d'hémoglobine S.
- Prescription régulière de foldine pour prévenir une carence en folates.

b. Traitement symptomatique : Il comprend :

- Le repos, l'hyperhydratation, l'utilisation d'antalgiques pouvant varier du grade I aux morphiniques, associés ou non aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Une transfusion : indiquée en cas d'aggravation de l'anémie chronique avec un taux dHb inférieur à 6g/dl (lors d'une hyperhémolyse, d'un épisode vasoocclusif, d'une érythroblastopénie ou d'une séquestration splénique).
- Une antibiothérapie à spectre étendu, devra être discutée au cas par cas.
- L'oxygénothérapie indiquée pour le syndrome thoracique.

- La prévention avec de l'acide folique car ayant une action régénératrice de la moelle osseuse.

De nouvelles thérapies sont en train de voir le jour, il s'agit :

- des inducteurs de la synthèse d'HbF,
- de la transplantation médullaire allogénique,
- de la thérapie génique.

3.10. Implication du paludisme

Les plus hautes fréquences de l'HbS se trouvent dans une zone géographique comprise entre le 10^{ème} parallèle Nord et le 15^{ème} parallèle Sud. Cette zone qui s'étend du Sud du Sahara à la rivière Zambèze a été baptisée « ceinture sicklémique » par Lehmann [56]. Cette aire géographique à haute fréquence drépanocytaire correspond à la zone d'endémie palustre en Afrique. La superposition des cartes de distribution de l'HbS et du *Plasmodium falciparum* est à l'origine de plusieurs théories sur les relations entre drépanocytose et paludisme. La première théorie, celle de " malaria hypothesis " ou du " polymorphe équilibre " émise en 1949 par Haldane [59], reprise et argumentée en 1954 par Allison [60] plaide en faveur d'un avantage sélectif des sujets hétérozygotes AS vis à vis du paludisme. Il est établi actuellement que les sujets hétérozygotes pour l'HbS font l'infection plasmodiale, mais ils développent beaucoup moins fréquemment les formes graves et compliquées (neurologiques en particulier) de la maladie que les sujets ayant une hémoglobine normale. Ainsi les sujets de phénotype normal (AA) mourraient plus souvent de paludisme que les sujets drépanocytaires hétérozygotes (AS) en zone d'endémie palustre. Selon certaines études pédiatriques en Afrique, le paludisme est la première cause de mortalité chez le drépanocytaire majeur [61]. Ce constat ne remet pas en cause l'effet de protection assurée par le gène de la drépanocytose contre les formes neurologiques de la maladie. Elle s'explique vraisemblablement dans la majeure partie des cas par une décompensation anémique brutale chez un sujet souffrant déjà d'une anémie chronique par des perturbations rhéologiques créées par

l'infection parasitaire ; les travaux fondamentaux sur l'invasion de l'érythrocyte par le *Plasmodium* n'ont pas montré en effet de particularités pour l'érythrocyte drépanocytaire. L'interruption du cycle du parasite dans le globule rouge drépanocytaire est en revanche démontrée [62]. Au Mali, les fréquences de l'HbS varient selon les ethnies [63, 64] et nous ne possédons aucune documentation fiable quant à la protection conférée par l'HbS contre les formes graves du paludisme. Des études préliminaires effectuées au pays Dogon et Malinké restent encore contradictoires par rapport à l'effet de protection conférée par l'HbS.

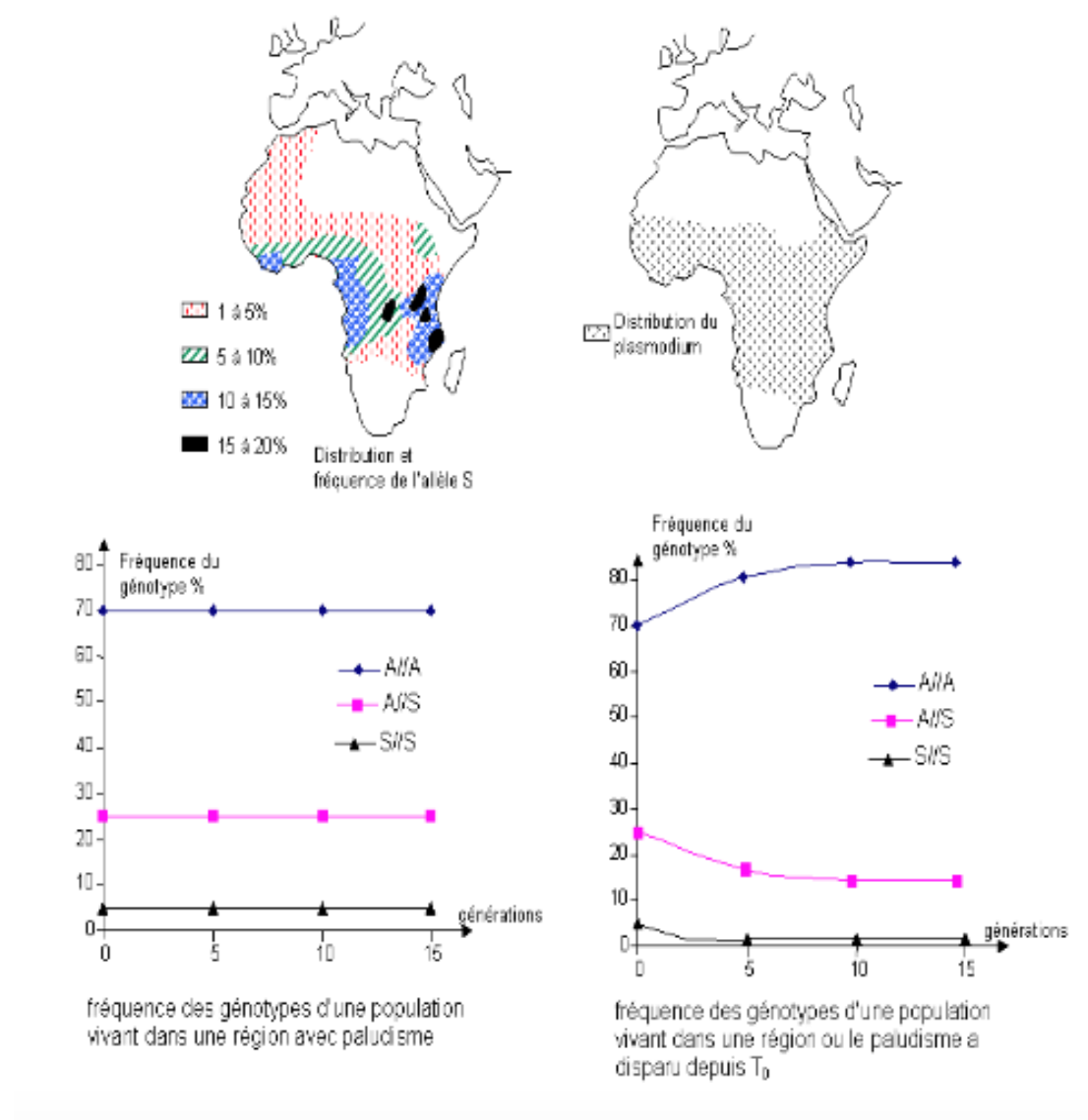


Figure 7 : les zones de très hautes fréquences de la drépanocytose et du paludisme [65]

4. METHODOLOGIE

4.1.Site d'étude

L'étude s'est déroulée au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose au Mali (CRLD). C'est un établissement public à caractère scientifique et technologique créé à Bamako en janvier 2010. Il est situé dans la commune III du district de Bamako à 400 m du Centre Hospitalier et Universitaire du point G. Le centre est composé d'un département administratif, un département formation et recherche, un département de communication et un département médical. Le département médical comprend : une unité de consultation, une unité d'hospitalisation, une pharmacie et un laboratoire. Le laboratoire comprend : une salle d'attente, une salle de prélèvement, une salle d'analyse, une chambre froide, une salle de biologie moléculaire, une salle de biologie cellulaire et un magasin.

Inauguré en 2010, il est dirigé actuellement par le Professeur Aldiouma Guindo. Le CRLD a pour missions de promouvoir la recherche et la formation initiale et continue sur la drépanocytose, de communication, d'appui à l'accès à des soins de qualité par le diagnostic précoce de la drépanocytose et le suivi des malades ainsi que les soins courts aux malades en crise. À cet effet, il est chargé de :

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

Le laboratoire du CRLD a été le lieu des prélèvements sanguins chez les drépanocytaires.

4.2.Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale avec collecte rétrospective de données allant de janvier 2020 à décembre 2025.

4.3.Populations d'étude

4.3.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus le dossier des patients drépanocytaires ayant réalisé une goutte épaisse et un frottis sanguin pendant leur suivi au CRLD âgés de 6 mois à 17 ans entre la période de 2020 et 2025 et admis pour une crise.

4.3.2. Critères de non-inclusion

N'étaient pas inclus dans cette étude, les patients chez qui une goutte épaisse n'a pas été réalisée.

4.4.Matériel utilisé

➤ Matériels de prélèvement

- Tubes violet (EDTA),
- Aiguilles, Garrot,
- Alcool,
- Cotons hydrophiles,
- Poubelles pour déchets et Gants.

➤ Matériels d'analyse

- Micropipettes,
- Chronomètre,
- Frigo (congélateur),
- Microscope optique et Embouts.

4.5. Méthodes d'études

- Phase pré-analytique :

Les sujets ont été prélevés le matin dans un tube EDTA au laboratoire du CRLD.

- Phase Analytique :

La Goutte Épaisse (GE) + Frottis : c'est un examen microscopique qui consiste à examiner quelques microlitres de sang après étalement sur une lame porte objet et coloration au Giemsa.

Techniques :

- Prélèvement de sang dans un tube EDTA,
- Etalement d'une grosse goutte de sang (environ un centimètre de diamètre) sur la lame,
- Coloration de la lame au Giemsa après séchage,
- Observation au microscope pour la recherche et l'identification du plasmodium.

Elle a permis de faire :

- Le diagnostic positif de paludisme ;
- L'identification de l'espèce ;
- La parasitémie (densité parasitaire exprimée en nombre de trophozoïtes par microlitre ou en pourcentage).

4.6.Échantillonnage

4.6.1. Procédure de calcul

La taille d'échantillon a été calculée en utilisant la formule de Daniel Schwartz :

$$N = Z^2 \times p \times q / d^2$$

N : taille minimale requise de l'échantillon ;

Z : Score Z correspondant à un niveau de confiance de 95%, sera de 1,96 ;

p : prévalence (proportion) du paludisme chez les drépanocytaires 15% ;

q : proportion complémentaire, 1-p ;

d : marge d'erreur acceptable (précision) que l'on souhaite pour l'estimation de la proportion, fixée à 5%.

4.6.2. Calcul de la taille minimale

$$N = 1,96 \times 0,15 \times (1-0,115) / (0,05)^2 \Rightarrow N = 196$$

La taille minimale requise était de **196** individus.

4.7. Gestion et analyse des données

Les informations recueillies depuis les dossiers des patients (REDCAP) ont été transférées sur un tableur Excel pour le balayage, le nettoyage et la catégorisation de certaines variables. La base de données ainsi conçue a été transférée sur le logiciel d'analyse RStudio pour les analyses statistiques. L'analyse descriptive a concerné le calcul de la moyenne pour les variables continues, et le calcul des fréquences pour les variables catégorielles. Pour la comparaison des fréquences, le test du Chi-deux de Pearson ou si nécessaire, le test exact de Fisher a été utilisé. Les tests ont été faits avec un niveau de confiance à 95% et une valeur seuil de significativité de la valeur de p à 5% a été considérée.

4.8. Considérations éthiques

Le consentement libre et éclairé des patients n'a pas été recherché car il s'agissait d'activité de soins de routine, et la collecte était rétrospective. Néanmoins, les informations recueillies ont été anonymisées à travers l'attribution de code individuel à chaque patient pour le respect de la confidentialité. Tout au long de la collecte des données, les principes de bienfaisance et de non-malfaisance ont été observés.

4.9. Limites de l'étude

Une études longitudinales intégrant des données environnementales, cliniques (hépatomégalie et splénomégalie) et prophylactiques détaillées permettra d'élucider les mécanismes sous-jacents à l'association de ces deux maladies.

5. RESULTATS

5.1. Données sociodémographiques :

a. Sexe

Au cours de cette étude, un total de 242 patients de moins de 18 ans ont été inclus.

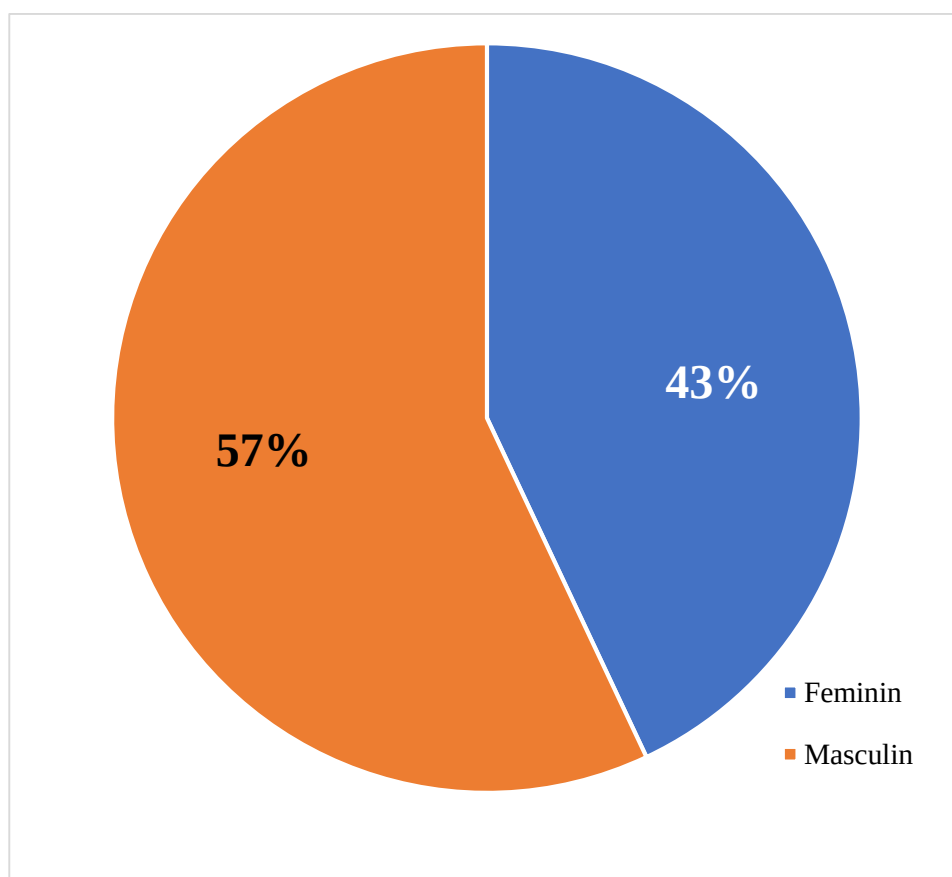


Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe

Les patients de sexe masculin (57%) étaient les plus représentés. Le sexe ratio était de 1,3.

b. Tranche d'âge

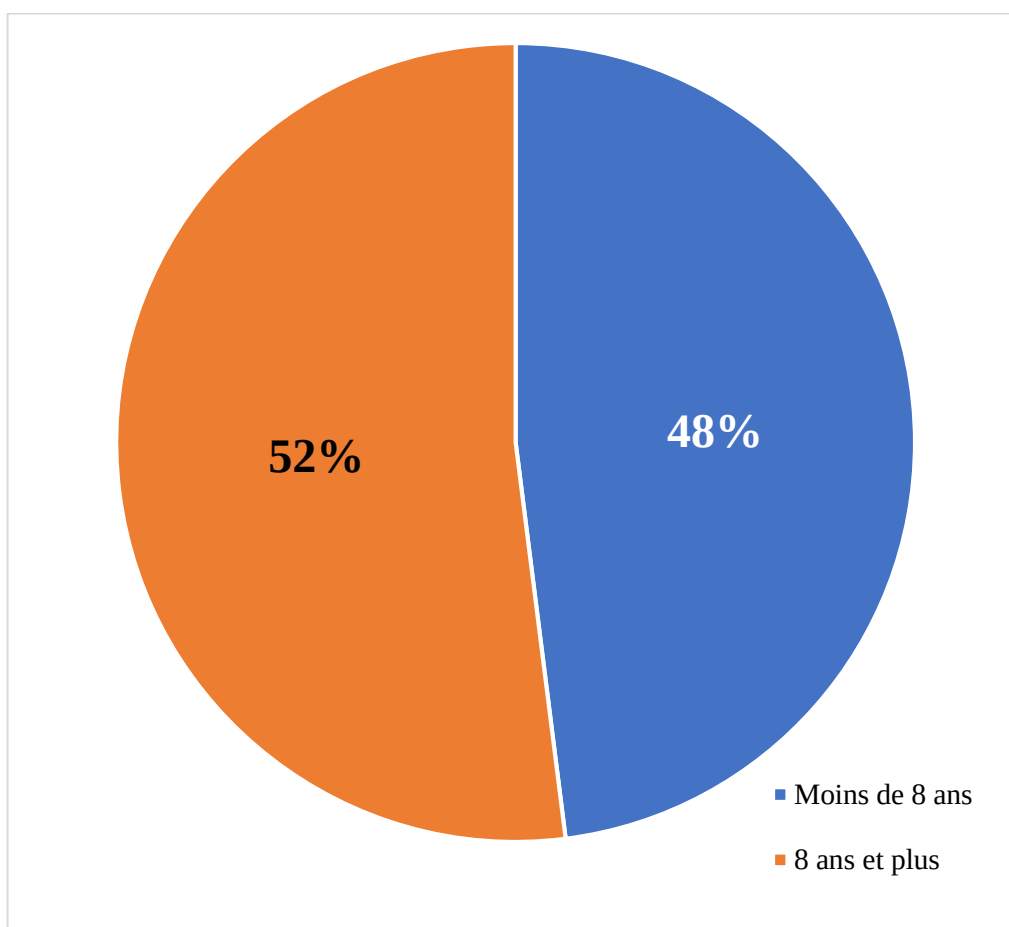


Figure 9 : Répartition des patients selon le groupe d'âge

Les patients âgés de 8 ans et plus représentaient la majorité de l'échantillon (52,1%), avec une répartition quasiment équilibrée entre les deux classes d'âge.

5.2. Données biologiques :

a. Phénotype

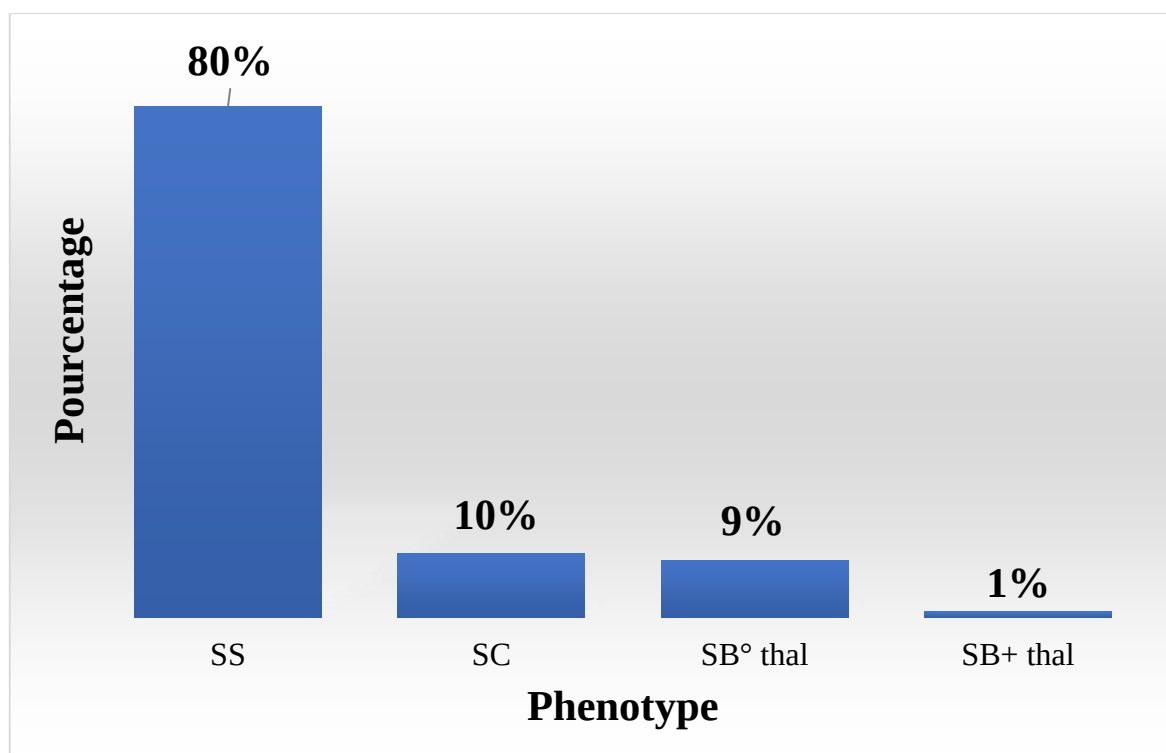


Figure 10 : Répartition des patients selon le phénotype

La majorité des patients était de phénotype SS soit (80%).

b. Résultat goutte épaisse

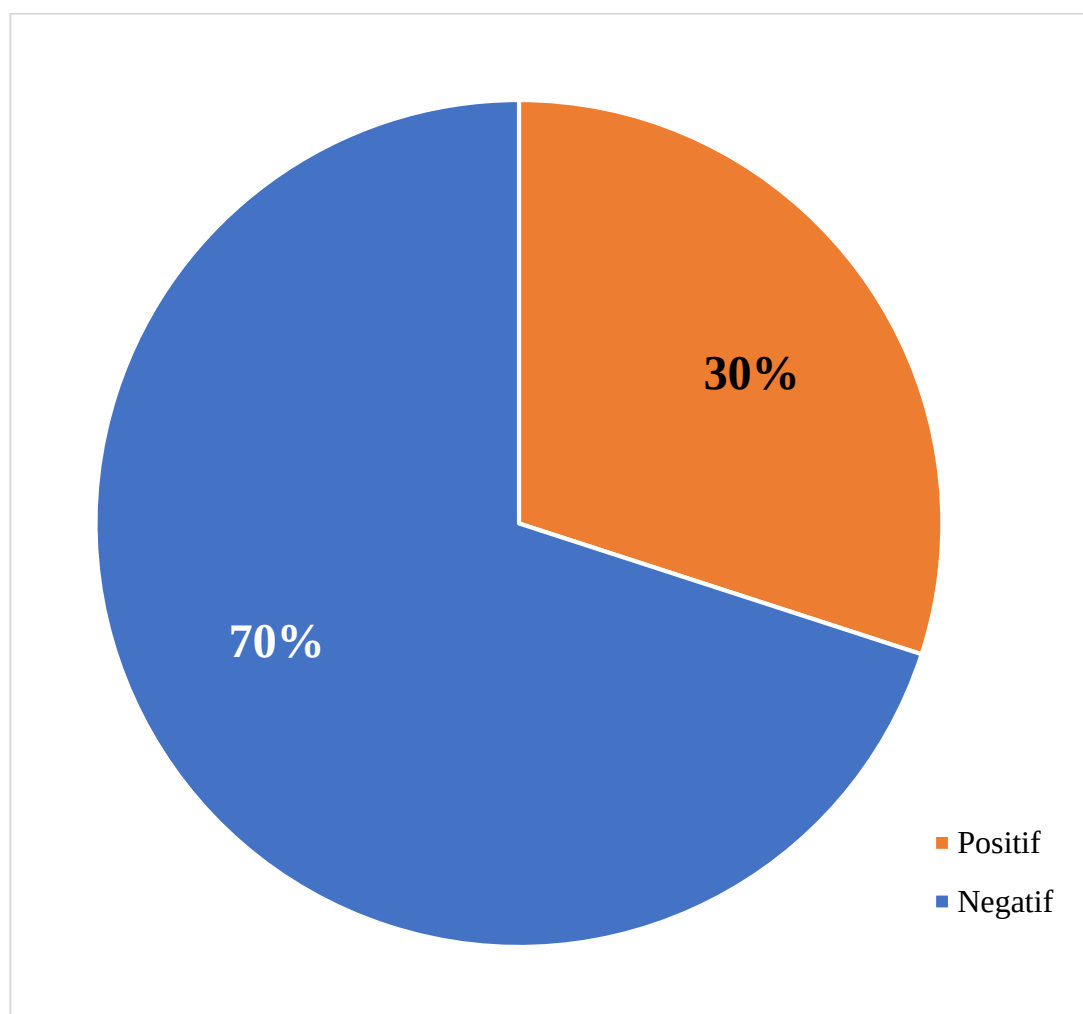


Figure 11 : Répartition des patients selon le résultat de la goutte épaisse

La goutte épaisse était positive chez 30% des patients.

5.3. Données cliniques

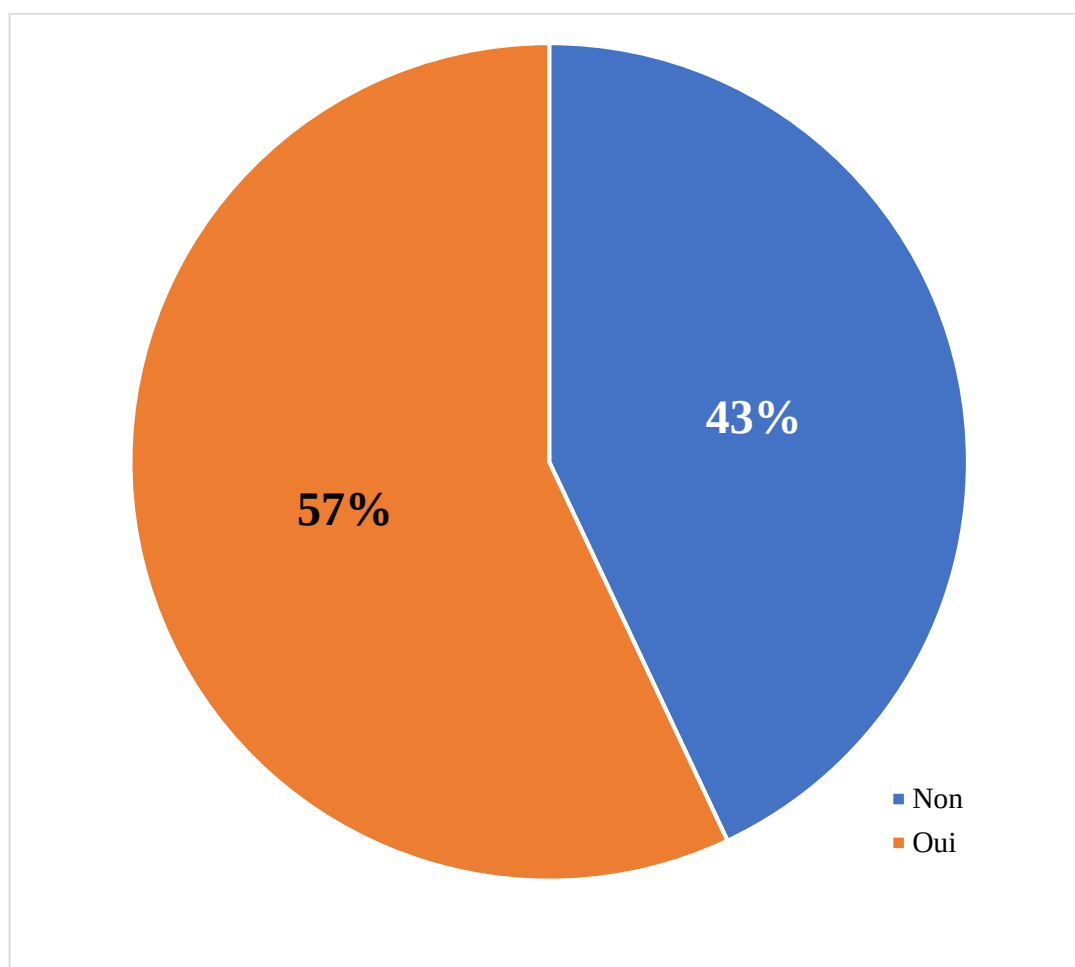


Figure 12 : Répartition des patients selon la survenue de crise vaso occlusive

Plus de la moitié des patients (57%) ont présenté au moins un épisode de crise vaso-occlusive.

5.4. Données analytiques

a. Relation entre paludisme et hémogramme

Tableau IV : Répartition selon la survenue de paludisme et les paramètres hématologiques

Paramètres (Hémogrammes)	Paludisme		p
	Négatif N = 169	Positif N = 73	
Globule rouge ($10^6/\mu\text{L}$)	3 [0,7]	2,6 [0,5]	0,001
Globule blanc ($10^3/\mu\text{L}$)	12,9 [7,3]	12,7 [5,3]	0,802
Hémoglobine (g/dL)	8,4 [1,6]	8,1 [1,7]	0,242
Plaquette ($10^3/\mu\text{L}$)	448,9 [168,3]	466 [197]	0,534
VGM (fL)	82,4 [8,4]	82,1 [8,5]	0,805
TCMH (pg)	31 [3,5]	31,3 [3,6]	0,563
CCMH (g/dL)	30,7 [4,7]	30,8 [4,7]	0,901

Les patients avec un paludisme confirmé présentaient un nombre moyen de globules rouges significativement plus bas que ceux sans paludisme ($p = 0,001$). Alors qu'aucune différence significative n'était observée pour les autres paramètres hématologiques.

b. Relation entre phénotype et crise vaso-occlusive

Tableau V : Répartition selon la survenue de crise et le phénotype

	CVO		p= 0,084
	Non	Oui	
Phénotype			
S β° thal	6 (29%)	15 (71%)	
S β^{+} thal	3 (100%)	0 (0%)	
SC	8 (35%)	15 (65%)	
SS	88 (45%)	107 (55%)	
Total	105 (43%)	137 (57%)	

Bien que les patients S β° et SC aient montré une tendance à une fréquence plus élevée de crises vaso-occlusives (71% et 65% respectivement), la différence n'atteignait pas le seuil de significativité statistique (p = 0,084).

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre le phénotype Hb et la survenue d'une CVO.

c. Relation entre le paludisme et le sexe des patients

Tableau VI : Répartition selon la survenue de paludisme et sexe

Paludisme			
Négatif		Positif	p= 0,859
Sexe			
Féminin	72 (69,2%)	32 (30,8%)	
Masculin	97 (70,3%)	41 (29,7%)	
Total	169 (69,8%)	73 (30,2%)	

Il n'existait pas de relation statistiquement significative entre la survenue du paludisme et le sexe du malade.

d. Relation entre paludisme et tranche d'âge

Tableau VII : Répartition selon la survenue de paludisme et la tranche d'âge

Paludisme			p= 0,781
	Négatif	Positif	
Tranche d'âge			
Moins de 8 ans	82 (70,7%)	34 (29,3%)	
8 ans et plus	87 (69,0%)	39 (31,0%)	
Total	169 (69,8%)	73 (30,2%)	

La survenue du paludisme n'était pas significativement associée à la classe d'âge (p = 0,781).

e. Relation entre paludisme et phénotype Hb

Tableau VIII : Répartition selon la survenue de paludisme et phénotype

	Paludisme	
	Négatif	Positif
p= 0,597		
Phénotype		
Sβ° thal	15 (71,4%)	6 (28,6%)
Sβ ⁺ thal	1 (33,3%)	2 (66,7%)
SC	16 (69,6%)	7 (30,4%)
SS	137 (70,3%)	58 (29,7%)
Total	169 (69,8%)	73 (30,2%)

Aucune association significative n'a été retrouvée entre le phénotype drépanocytaire et la survenue du paludisme (p = 0,597).

f. Relation entre paludisme et transfusion

Tableau IX : Répartition selon la survenue de paludisme et la transfusion

Paludisme			p= 0,004
	Négatif	Positif	
Transfusion			
Non	159 (72,6%)	60 (27,4%)	
Oui	10 (43,5%)	13 (56,5%)	
Total	169 (69,8%)	73 (30,2%)	

La proportion des sujets atteints de paludisme était de 56,5% parmi les transfusés tandis qu'elle était de 27,4 % parmi les non transfusés, avec une différence hautement significative ($p = 0,004$).

g. Relation entre paludisme et syndrome thoracique aigu

Tableau X : Répartition selon la survenue de paludisme et STA

		Paludisme		p= 0,301
		Négatif	Positif	
STA				
Non	153 (68,9%)		69 (31,1%)	
Oui	16 (80,0%)		4 (20,0%)	
Total	169 (69,8%)		73 (30,2%)	

La présence d'un syndrome thoracique aigu n'était pas significativement associée à la survenue du paludisme (p = 0,301).

h. Relation entre paludisme et crise vaso-occlusive

Tableau XI : Répartition selon la survenue de paludisme et CVO

Paludisme		
	Négatif	Positif
p= 0,001		
CVO		
Non	46 (43,8%)	59 (56,2%)
Oui	123 (89,8%)	14 (10,2%)
Total	169 (69,8%)	73 (30,2%)

Il existait une association statistiquement significative entre l'absence de crise vaso-occlusive et la survenue du paludisme ($p = 0,001$), avec une proportion du paludisme beaucoup plus élevée chez les patients sans CVO (56,2%) que chez ceux avec CVO (10,2%).

i. Relation entre paludisme et anémie

Tableau XII : Répartition selon la survenue de paludisme et anémie

Paludisme			
Négatif		Positif	p= 0,538
Anémie			
Non	97 (68,3%)	45 (31,7%)	
Oui	72 (72,0%)	28 (28,0%)	
Total	169 (69,8%)	73 (30,2%)	

La présence d'une anémie n'était pas significativement associée à la survenue du paludisme (p = 0,538).

j. Relation entre paludisme et fièvre

Tableau XIII : Répartition selon la survenue de paludisme et la fièvre

Paludisme			p= 0,001
	Négatif	Positif	
Fièvre			
Non	142 (79,3%)	37 (20,7%)	
Oui	27 (42,9%)	36 (57,1%)	
Total	169 (69,8%)	73 (30,2%)	

Les patients fébriles présentaient une prévalence significativement plus élevée du paludisme (57,1%) par rapport aux patients non fébriles (20,7%), avec une différence significative ($p = 0,001$).

k. Relation entre les facteurs associées et paludisme

Tableau XIV : Facteurs associés à la survenue de paludisme

Facteurs	OR	95% IC	p
Crise vaso occlusive			
Non	Reference	—	
Oui	0,16	0,08 – 0,34	0,001
Fièvre			
Non	Reference	—	
Oui	3,13	1,42 – 7,06	0,005
Globule rouge	0,38	0,20 – 0,68	0,002
IC = intervalle de confiance, OR = rapport de cotes			

Les patients drépanocytaires avaient 84% de risque en moins de présenter un paludisme lorsqu'ils faisaient une crise vaso-occlusive (OR : 0,16 ; IC95% [0,08-0,34]). Ils étaient 3 fois plus susceptibles d'avoir une goutte épaisse positive en présence de fièvre (OR : 3,13 ; IC95% [1,42-7,06]). Un taux plus élevé de globules rouges était associé à une diminution significative de la probabilité de survenue du paludisme (OR : 0,38 ; IC95% [0,20-0,68]) chez ces patients.

I. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

Notre étude a inclus 242 patients drépanocytaires suivis au CRLD avec :

- une prédominance masculine (57%). Ce résultat est proche de ceux de Sangaré A et Coll avec 59% de sexe masculin à Abidjan [67] et diffère de ceux de Diakité M et Coll avec 50,5% de sexe féminin à Conakry [68].
- une répartition équilibrée entre les enfants de moins de 8 ans (48%) et ceux âgés de 8 ans et plus (52%) ; Contrairement à ceux de Sangaré A et coll qui avait trouvé 54% des cas chez les moins de 10 ans [67].

Cette distribution par âge est importante dans l'étude des interactions entre drépanocytose et paludisme. L'acquisition progressive de l'immunité anti-palustre (prémunition) au cours de l'enfance pourrait modifier la susceptibilité à l'infection.

Sur le plan phénotypique, la prédominance du phénotype SS (80%) confirme que notre échantillon est représentatif de la population drépanocytaire suivie en milieu hospitalier. Cette répartition est comparable à celle rapportée dans d'autres séries africaines.

Description clinique et biologique

La prévalence du paludisme dans notre population était de 30%. Sangaré A et coll avait trouvé un résultat inférieur au notre avec 24% des cas positifs et Dembélé B C avait trouvé un résultat supérieur au nôtre avec 37,5% des cas positifs [69]. Cette prévalence relativement basse pourrait s'expliquer par les mesures de prophylaxie instaurées dans notre centre. Les paramètres hématologiques montraient des différences significatives entre patients avec et sans paludisme, notamment un taux de globules rouges plus bas dans le groupe paludisme positif ($2,6 \pm 0,5$ vs $3,0 \pm 0,7$; $p=0,001$). Cette observation est cohérente avec l'hémolyse accrue induite par le parasite chez des patients déjà en état de stress érythropoïétique. La fréquence élevée des crises vaso-occlusives (57%) dans

notre population est typique de l'histoire naturelle de la drépanocytose et pourrait être influencée par des infections tel que le paludisme.

Impact du paludisme chez le patient drépanocytaire

L'association entre paludisme et manifestations cliniques de la drépanocytose apparaît complexe dans nos résultats. Nous avons observé une relation inverse inattendue entre la survenue de crises vaso-occlusives et celle du paludisme. Seuls 10,2% des patients ayant présenté une CVO avaient un paludisme confirmé, contre 56,2% chez ceux sans CVO ($p=0,001$). Contrairement à ceux de Sangaré A et coll qui ont un résultat supérieur avec 91,66% [67]. Cette observation pourrait s'expliquer par un biais de recrutement ou par le fait que les patients les plus sévèrement atteints bénéficient d'une prophylaxie anti-palustre plus rigoureuse. En revanche, la fièvre était significativement associée au paludisme (57,1% des patients fébriles avaient un paludisme contre 20,7% des non-fébriles ; $p=0,001$). Cela confirme la nécessité d'une recherche systématique de l'infection palustre devant tout épisode fébrile chez le drépanocytaire. Le paludisme pourrait aussi se présenter sous une crise vaso-occlusive fébrile et conduire à une défaillance multiviscérale, notamment chez les patients splénectomisés ou transfusés.

Facteurs associés à la survenue de paludisme chez le drépanocytaire

La crise vaso-occlusive est apparue comme un facteur protecteur vis-à-vis du paludisme chez les patients drépanocytaires. Cette association pourrait s'expliquer par un environnement intra-érythrocytaire défavorable au développement du parasite responsable du paludisme. Elle pourrait également refléter un meilleur accès aux soins et un suivi médical plus régulier chez les patients souffrant de crises à répétition. La fièvre était associée à la positivité de la goutte épaisse. La fièvre constitue un signe clinique majeur de suspicion de paludisme. Elle devrait être interprétée comme un marqueur clinique d'alerte de survenu d'épisode palustre plutôt qu'un facteur causal. Un taux plus élevé de

globules rouges était associé à une probabilité plus faible de survenue du paludisme. Chez les drépanocytaires, le paludisme pourrait aggraver l'hémolyse et contribuer à la baisse du taux de globules rouges. Ce qui pourrait augmenter la susceptibilité de survenue d'autres épisodes.

CONCLUSION

La présente étude menée au CRLD a permis d'estimer la prévalence du paludisme chez les drépanocytaires. Nos résultats mettent en évidence une relation entre les manifestations cliniques de la drépanocytose et la survenue du paludisme. Ces observations soulignent la nécessité d'une vigilance particulière dans la prise en charge des patients drépanocytaires en zone d'endémie palustre, où l'intrication des deux pathologies peut compromettre le pronostic vital. Les mécanismes sous-jacents à ces associations restent à élucider par des études longitudinales intégrant des données environnementales et prophylactiques détaillées.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes à l'endroit : de nos Autorités et à la Direction du CRLD.

Sur le plan clinique et diagnostique : il apparaît indispensable de systématiser la recherche de plasmodies devant tout épisode fébrile chez un patient drépanocytaire, indépendamment de la présence de signes compatibles avec une crise vaso-occlusive.

Sur le plan préventif : nos résultats justifient le renforcement des mesures de prophylaxie anti-palustre chez tous les patients drépanocytaires résidant en zone d'endémie, et particulièrement chez ceux ayant des antécédents de transfusion. L'utilisation systématique de moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action doit être encouragée lors de chaque consultation, avec une vérification de leur disponibilité effective au domicile.

Sur le plan thérapeutique : la prise en charge d'un accès palustre chez un patient drépanocytaire justifie une hospitalisation systématique en raison du risque élevé de complications.

Sur le plan de la recherche : une collaboration avec les programmes nationaux de lutte contre le paludisme pourrait faciliter l'accès aux données épidémiologiques locales et renforcer les stratégies de prévention ciblées.

Sur le plan éducatif : l'information des patients et de leur famille sur le risque palustre et les moyens de s'en protéger doit être répétée à chaque consultation. Un support d'information adapté au niveau de compréhension des patients, décliné en langues locales si nécessaire, pourrait renforcer l'observance des mesures préventives. Les associations de patients pourraient être associées à cette démarche éducative pour en améliorer la diffusion et l'impact.

REFERENCES

1. Chiche E, Caulier A. Hemoglobinopathies and hemolytic anemias. *Hématologie*. mars 2018;24(2):169-82. doi:10.1684/hma.2018.1370
2. Perignon A, Botterel F, Farrugia C, Foulet F, Bachir D, Galacteros F, et al. C-02 Paludisme et drépanocytose homozygote. *Médecine Mal Infect*. 1 juin 2008;9es Journées Nationales d'Infectiologie38:S140. doi:10.1016/S0399-077X(08)73087-7
3. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sick-cell disease. *Lancet Lond Engl*. 11 déc 2010;376(9757):2018-31. doi:10.1016/S0140-6736(10)61029-X PubMed PMID: 21131035.
4. guide-version-diff-web1-2. [cité 9 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.grad6.com/wp-content/uploads/2021/06/guide-version-diff-web1-2.pdf>
5. Cazenave M, Koehl B, Nochy D, Tharaux PL, Audard V. Atteintes rénales au cours de la drépanocytose. *Néphrologie Thérapeutique*. févr 2014;10(1):10-6. doi:10.1016/j.nephro.2013.07.366
6. hassaaeclic447. [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mcours.net/cours/pdf/hascllic5/hassaaeclic447.pdf>
7. Diakite M, Al E. Paludisme chez les drépanocytaires de forme majeurs : aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutif au service d'hématologie de l'hôpital national Ignace Deen de Conakry. *Rev Malienne Infect Microbiol*. 2021;16(3):3. doi:10.53597/remim.v16i3.2026
8. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sick-cell disease. *The Lancet*. déc 2010;376(9757):2018-31. doi:10.1016/S0140-6736(10)61029-X
9. Guédéhoussou T, Gbadoé AD, Lawson-Evi K, Atakouma DY, Ayikoé AK, Vovor A, et al. [Knowledge of sickle cell disease and prevention methods in an urban district of Lomé, Togo]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. oct 2009;102(4):247-51. PubMed PMID: 19950543.
10. Weatherall D, Akinyanju O, Fucharoen S, Olivieri N, Musgrove P, Jamison DT, et al. Inherited Disorders of Hemoglobin. 2nd éd. In. New York: Oxford University Press; 2006. p. 663-80. PubMed PMID: 21250308.
11. Renaudier P. Physiopathologie de la drépanocytose. *Transfus Clin Biol*. nov 2014;21(4-5):178-81. doi:10.1016/j.tracli.2014.08.139

12. Emmel VE. a study of the erythrocytes in a case of severe anemia with elongated and sickle-shaped red blood corpuscles. *Arch Intern Med.* 1 oct 1917;XX(4):586. doi:10.1001/archinte.1917.00090040108005
13. Walia R, Fertrin KY, Sabath DE. History, Advances, and Challenges of Sickle Cell Disease Treatment. *Clin Lab Med.* déc 2024;44(4):679-91. doi:10.1016/j.cll.2024.07.004 PubMed PMID: 39490124.
14. Roseff SD. Sickle cell disease: a review. *Immunohematology.* 2009;25(2):67-74. PubMed PMID: 19927623.
15. Brandow AM, Liem RI. Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease. *J Hematol Oncol* *J Hematol Oncol.* 3 mars 2022;15:20. doi:10.1186/s13045-022-01237-z PubMed PMID: 35241123; PubMed Central PMCID: PMC8895633.
16. Menzel S, Thein SL. Genetic Modifiers of Fetal Haemoglobin in Sickle Cell Disease. *Mol Diagn Ther.* avr 2019;23(2):235-44. doi:10.1007/s40291-018-0370-8 PubMed PMID: 30478714.
17. Diallo DA. La drépanocytose en Afrique : problématique, stratégies pour une amélioration de la survie et de la qualité de vie du drépanocytaire. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 oct 2008;192(7):1361-73. doi:10.1016/S0001-4079(19)32686-X
18. Tchernia G. [The long story of sickle cell disease]. *Rev Prat.* 30 sept 2004;54(14):1618-21. PubMed PMID: 15558978.
19. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med.* 20 avr 2017;376(16):1561-73. doi:10.1056/NEJMra1510865 PubMed PMID: 28423290.
20. OMS. Drépanocytose [Internet]. 2024 [cité 25 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/health-topics/sickle-cell-disease>
21. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ.* juin 2008;86(6):480-7. doi:10.2471/BLT.06.036673 PubMed PMID: 18568278; PubMed Central PMCID: PMC2647473.
22. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *Lancet.* 12 janv 2013;381(9861):142-51. doi:10.1016/S0140-6736(12)61229-X PubMed PMID: 23103089; PubMed Central PMCID: PMC3547249.

23. Hassell KL. Population Estimates of Sickle Cell Disease in the U.S. *Am J Prev Med.* 1 avr 2010;Blood Disorders in Public Health38(4, Supplement):S512-21. doi:10.1016/j.amepre.2009.12.022
24. OMS Comité régional de l'Afrique 60. Drépanocytose : une stratégie pour la Région africaine de l'OMS : rapport du Directeur régional [Internet]. 27 mai 2011 [cité 29 août 2024];AFR/RC60/8. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/1727>
25. Diallo DA, Guindo A. Sickle cell disease in sub-Saharan Africa: stakes and strategies for control of the disease. *Curr Opin Hematol.* mai 2014;21(3):210-4. doi:10.1097/MOH.0000000000000038 PubMed PMID: 24613937.
26. LEVY JP, VARET B. Hématologie et transfusion. 2e éd. Paris: Elsevier; 2017. 402 p. (Masson).
27. Allali S, Pinhas Y, Trovati Maciel T, Hermine O. Physiopathologie de la drépanocytose et perspectives thérapeutiques. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 mai 2024;208(5):648-59. doi:10.1016/j.banm.2024.03.003
28. Bachir D. La drépanocytose. *Rev Fr Lab.* 1 juin 2000;2000(324):29-35. doi:10.1016/S0338-9898(00)80307-8
29. Keita I. Aspects épidémio-cliniques de la drépanocytose dans le service de pédiatrie de l'Hôpital de Sikasso [Thèses]. [Bamako]: USTTB; 2020.
30. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_240664/fr/prise-en-charge-de-la-drepanocytose-chez-l-enfant-et-l-adolescent
31. Masson E. Drépanocytose chez l'enfant [Internet]. EM-Consulte. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1384001/drepanocytose-chez-l-enfant>
32. Gentilini M, Caumes E, Danis M, Mouchet J, Duflo B, Lagardère B, Richard-Lenoble D, Brucker G. *Médecine tropicale.*
33. Tolo-Diebkilé A, Koffi KG, Nanho DC, Sawadogo D, Kouakou B, Siransy-Bogui L, Sékongo YM, N'Dhatz E, Méité N, Ayémou R, Sanogo I. Drépanocytose homozygote chez l'adulte ivoirien de plus de 21 ans. *Cah Détudes Rech Francoph Santé* [Internet]. 1 avr 2010 [cité 6 janv 2025];20(2):63-7. Disponible sur: <https://www.jle.com/fr/revues/san/e->

docs/drepanocytose_homozygote_chez_l_adulte_ivoirien_de_plus_de_21_ ans_285735/articl e.phtml?tab=texte

34. Masson E. Physiopathologie de la drépanocytose [Internet]. EM-Consulte. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/932853/article/physiopathologie-de-la-drepanocytose>
35. Tursz A, Cook J, Fournier-Charrière E, Tchernia G. La drépanocytose: Une maladie hyperalgique dont les douleurs envahissent la vie d'enfants et d'adolescents et qui doit bénéficier d'une prise en charge coordonnée. *Médecine Urgence*. 2007;29(2):59–62. - Recherche Google [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=ad577174.pdf>
36. Williams TN, Thein SL. Sickle Cell Anemia and Its Phenotypes. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 31 août 2018;19:113-47.
37. La drépanocytose de l'enfant et l'adolescent | Livre | 9782294760495 [Internet]. Elsevier Masson SAS. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/la-drepanocytose-de-lenfant-et-ladolescent-9782294760495.html>
38. Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ, Milner PF, Rosse WF, Vichinsky E, Kinney TR. Pain in sickle cell disease. Rates and risk factors. *N Engl J Med*. 4 juill 1991;325(1):11-6.
39. Charlot K, Romana M, Moeckesch B, Jumet S, Waltz X, Divialle-Doumbo L, Hardy- Dessources MD, Petras M, Tressières B, Tarer V, Hue O, Etienne-Julan M, Antoine-Jonville S, Connes P. Which side of the balance determines the frequency of vaso-occlusive crises in children with sickle cell anemia: Blood viscosity or microvascular dysfunction? *Blood Cells Mol Dis*. janv 2016;56(1):41-5.
40. Hidalgo A, Chang J, Jang JE, Peired AJ, Chiang EY, Frenette PS. Heterotypic interactions enabled by polarized neutrophil microdomains mediate thromboinflammatory injury. *Nat Med*. avr 2009;15(4):384-91.
41. Perronne V, Roberts-Harewood M, Bachir D, Roudot-Thoraval F, Delord JM, Thuret I, Schaeffer A, Davies SC, Galactéros F, Godeau B. Patterns of mortality in sickle cell disease in adults in France and England. *Hematol J Off J Eur Haematol Assoc*. 2002;3(1):56-60.
42. Gladwin MT, Vichinsky E. Pulmonary complications of sickle cell disease. *N Engl J Med*. 20 nov 2008;359(21):2254-65.

43. Anesthésie chez un malade porteur d'une drépanocytose · devsante.org [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://devsante.org/articles/anesthesie-chez-un-malade-porteur- d-une-drepanocytose/>
44. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, Nickerson B, Orringer E, McKie V, Bellevue R, Daeschner C, Mancini EA. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med*. 22 juin 2000;342(25):1855-65.
45. Miller AC, Gladwin MT. Pulmonary complications of sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 juin 2012;185(11):1154-65.
46. La drépanocytose en Suisse. 1re partie: Physiopathologie, Clinique | Request PDF [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/324184269_La_drepanocytose_e n_Suisse_1re_par tie_Physiopathologie_Clinique
47. Habibi A, Godeau B, Galacteros F. Drépanocytose et réanimation. Réanimation [Internet]. 1 août 2007 [cité 6 janv 2025];16(4):310-7. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1624069307001004>
48. Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, Ballas SK, Hassell KL, James AH, Jordan L, Lanzkron SM, Lottenberg R, Savage WJ, Tanabe PJ, Ware RE, Murad MH, Goldsmith JC, Ortiz E, Fulwood R, Horton A, John-Sowah J. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *JAMA*. 10 sept 2014;312(10):1033-48.
49. Beyeme-Owono M, Chiabi A. Physiopathologie et clinique de la drepanocytose chez l'enfant. *Clin Mother Child Health* [Internet]. 2004 [cité 7 oct 2024];1(1):37-42. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/cmch/article/view/35792>
50. Kirkpatrick MB, Haynes J, Bass JB. Results of bronchoscopically obtained lower airway cultures from adult sickle cell disease patients with the acute chest syndrome. *Am J Med*. févr 1991;90(2):206-10.
51. Rucknagel DL, Kalinyak KA, Gelfand MJ. Rib infarcts and acute chest syndrome in sickle cell diseases. *Lancet Lond Engl*. 6 avr 1991;337(8745):831-3.

52. Figure 1. Vicious cycle of vasoocclusive crisis and acute chest... [Internet]. ResearchGate. [cité 7 janv 2025]. Disponible sur:
https://www.researchgate.net/figure/cious-cycle-of- vasoocclusive-crisis-and-acute-chest-syndrome-Modified-by-permission- from_fig1_221976658
53. Zhang Y, Dai Y, Wen J, Zhang W, Grenz A, Sun H, Tao L, Lu G, Alexander DC, Milburn MV, Carter-Dawson L, Lewis DE, Zhang W, Eltzschig HK, Kellems RE, Blackburn MR, Juneja HS, Xia Y. Detrimental effects of adenosine signaling in sickle cell disease. *Nat Med* [Internet]. janv 2011 [cité 8 janv 2025];17(1):79-86. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838392/>
54. Essono EM, Nkoa T. Diagnostic et anomalies biologiques chez un drepanocytaire. *Clin Mother Child Health* [Internet]. 2004 [cité 23 sept 2024];1(1):12-20. Disponible sur:
<https://www.ajol.info/index.php/cmch/article/view/35789>
55. Begue P, Castello- Herbreteau B Infections graves chez l'enfant drepanocytaire, aspect clinique et prévention : *Bull.Soc.pathol.Exot*, 2001 ; 94 : 85-88.
56. Catonne Y. Aspects orthopédiques de la drépanocytose. Conférences D'enseignement de la Sofcot 2002 ; 79 : 245-262.
57. Françoise B 101 Diagnostic biologique de la drépanocytose. Développement et santé, n0150, décembre 2000 ; lu le 20-6-2005. Adresse électronique : www.documentation.ledamed.org
58. Christian B. Anémie hémolytique: drépanocytose homozygote HbSS, 31 mars 2005. Adresse électronique : www.leucemie-espoir.org
59. Haldane J. B. The rate of mutation of human genoms. *Proc. VIII th Intern Congress on Genet and Bered*. 1949; Suppl. 3 5: 267-273.
60. Allison A C. Protection afforded by sickle cell trait against subtertian malarial Infection. *Br J. Med*, 1954; 1: 290-294
61. Ambe JP, Fatunde JO, Sodeinde OO. Associated morbidities in children with sickle-cell anemia presenting with severe anaemia in a malarious area. *Trop Doct* 2001; 31:26-7. 102
62. Friedman MJ, Roth EF, Nagel RL, Trager W The role of haemoglobin, C, S, and Nbal in the inhibition of malaria parasite development in vitro. *Am J Trop Med Hyg* 1979;28:777-80.

63. Mahamane D. Nouvelle contribution à l'étude des hémoglobinopathies et du déficit en G6PD au Mali à propos de 11506 électrophorèse de l'hémoglobine et 8844 dosages de G6PD. Thèse Pharm, Bamako ; 1983 ; N03.
64. Baby M. Approche pluridisciplinaire des hémoglobinopathies chez les dogons de l'arrondissement de Sangha (Mali). Thèse Pharm, 1992, 91-p-2.
65. SVT Drépanocytose et paludisme en Afrique. 15 décembre 2005. Adresse électronique : www.webpublic.ac-dijon.fr
66. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle cell disease. New England Journal of Medicine. 2017;376:1561-1573.
67. Sangaré A et al. Contribution à l'étude des relation entre la drépanocytose et le paludisme , Médecine d'Afrique Noire 1990.
68. Diakité M et al. Paludisme chez les drépanocytaires de forme majeurs : aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutif au service d'hématologie de l'hôpital national Ignace Deen de Conakry
69. Dembélé B C. Drépanocytose et Paludisme chez les enfants âgés de 1 à 9 ans à Missira (cercle de kolokani)

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE INDIVIDUELLE

DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Numéro CRLD : /...../
Nom : /...../
Prénoms : /...../
Date de consultation : /...../...../...../
Age : /...../
Sexe : Masculin/...../ Féminin/...../
Phénotype : SB^o/...../ SB+/...../ SC/...../ SS/...../

DONNEES CLINIQUES

Paludisme : Positif/...../. Négatif/...../.
Crise vaso occlusive : Oui/...../ Non/...../
STA : Oui/...../ Non/...../
Anémie : Oui/...../ Non/...../
Transfusion : Oui/...../ Non/...../
Fièvre : Oui/...../ Non/...../

DONNEES PARACLINIQUES

Globule rouge : /...../
Globule blanc : /...../
Hémoglobine : /...../
Plaquette : /...../
VGM : /...../
TCMH : /...../
CCMH : /...../

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TOGOLA ;
Prénom : Korotoumou ;
Titre de Thèse : Etude des facteurs associés à la survenue du paludisme chez les patients atteints de drépanocytose de janvier 2020 à décembre 2025 : analyse des caractéristiques cliniques et biologiques.
Ville de la soutenance : Bamako ;
Pays d'origine : Mali ;
Courriel : korishka97@gmail.com ;
Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS ;
Secteur d'intérêt : Maladies génétiques, Parasitologie.

Résumé

Introduction : La drépanocytose et le paludisme constituent deux problèmes majeurs de santé publique en Afrique subsaharienne. Leurs interactions complexes justifient une évaluation spécifique des facteurs associés au paludisme chez les patients drépanocytaires.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale menée au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) incluant 242 patients. Les données socio-démographiques, cliniques et biologiques ont été analysées. Les tests du Chi² et exact de Fisher ont été utilisés pour les comparaisons, avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

Résultats : La prévalence du paludisme était de 30%. Les patients avec paludisme présentaient un taux de globules rouges significativement plus bas ($2,6 \pm 0,5$ contre $3,0 \pm 0,7$; $p = 0,001$). Une association inverse a été observée entre crises vaso-occlusives et paludisme ($p = 0,001$), tandis que la fièvre ($p < 0,001$) et la transfusion ($p = 0,004$) étaient associées à une prévalence plus élevée. En analyse multivariée, la fièvre (OR = 3,13) était un facteur de risque, alors que les CVO (OR = 0,16) et le taux de GR élevé (OR = 0,38) étaient protecteurs.

Conclusion : Cette étude confirme la fréquence élevée du paludisme chez le drépanocytaire et identifie des facteurs associés qui doivent guider les stratégies préventives et thérapeutiques dans cette population vulnérable.

Mots- clés : Drépanocytose, paludisme, prévalence, CRLD.

SIGNAGE SHEET

Name: TOGOLA;

First name: Korotoumou;

Thesis Title: Study of Factors Associated with the occurrence of Malaria in Patients with sickle cell disease from January 2020 to December 2025: Analysis of Clinical and Biological Characteristics.

City of the defense: Bamako;

Country of origin: Mali;

Email: korishka97@gmail.com;

Place of deposit: FMOS Library;

Area of interest: Genetic diseases, Parasitology.

Summary

Introduction: Sickle cell disease and malaria are two major public health problems in sub-Saharan Africa. Their complex interactions warrant a specific assessment of malaria-associated factors in sickle cell patients.

Methods: This was a cross-sectional study conducted at the Center for Research and Control of Sickle Cell Disease (CRLD) including 242 patients. Socio-demographic, clinical and biological data were analyzed. Fisher's Chi² and exact tests were used for comparisons, with a significance threshold set at $p < 0.05$.

Results: The prevalence of malaria was 30%. Patients with malaria had significantly lower red blood cell counts (2.6 ± 0.5 versus 3.0 ± 0.7 ; $p = 0.001$). An inverse association was observed between vaso-occlusive crises and malaria ($p = 0.001$), while fever ($p < 0.001$) and transfusion ($p = 0.004$) were associated with a higher prevalence. In multivariate analysis, fever (OR = 3.13) was a risk factor, while OVCs (OR = 0.16) and high RBC (OR = 0.38) were protective.

Conclusion: This study confirms the high frequency of malaria in sickle cell patients and identifies associated factors that should guide preventive and therapeutic strategies in this vulnerable population.

Keywords: Sickle cell anemia, malaria, prevalence, CRLD.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieure des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre la loi de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

Je le jure !