

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



N°1914/18

Année : 2017 – 2018

THESE
Présentée en vue de l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE
Par
KONE MOHAMED

**PROFIL DE L'HEMOGRAMME DES CONDUCTRICES DE L'HEMOPHILIE :
A PROPOS DE 39 PATIENTES SUIVIES AU CHU DE YOPOUGON A ABIDJAN
EN 2017**

Soutenue publiquement le 17 Mai 2018

Composition du jury

Président : Monsieur **MENAN EBY IGNACE HERVE**, Professeur Titulaire
Directeur de Thèse : Madame **SAWADOGO DUNI**, Professeur Titulaire
Assesseurs : Monsieur **DEMBELE BAMORY**, Maître de Conférences Agrégé
: Madame **KOUASSI AGBESSI THERESE**, Maître -assistante



**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE BAMBA Diéneba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE N'GUESSAN Amenan G
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur DEMBELE Bamory
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

III.1. PROFESSEURS TITULAIRES

M	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mme	AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
M	ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM	MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, Contrôle de qualité

	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
MM	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

III.2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie Analytique
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie, Physique Générale
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé Publique et Economie de la Santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie
	DALLY Laba	Pharmacie Galénique
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
Mmes	IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
	POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
	SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie

III.3. MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M	DIAFOUKA François	Biochimie et Biologie de la Reproduction
---	-------------------	--

III.4. MAITRES ASSISTANTS

M	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie – Mycologie
Mmes	AKA–ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mme	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
MM	MANDA Pierre	Toxicologie
	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie Moléculaire

III.5. ASSISTANTS

MM	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	AYE YAYO Mireille	Hématologie
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie Clinique
	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Bactériologie-Virologie
	COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mme	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie

Mme	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé Publique
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca J.	Hématologie
M	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes	TUO Awa	Pharmacie Galénique
	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé Publique
M	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

III.6. ATTACHES DE RECHERCHE

Mme	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

III.7. IN MEMORIUM

Feu	KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu	YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu	COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman	Maître-Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

I. ENSEIGNANTS VACATAIRES

IV.1. PROFESSEURS

MM	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

IV.2. MAITRES DE CONFERENCES

MM	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

IV.3. MAITRE-ASSISTANT

M	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
---	---------------------	------------------------

IV.4. NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène

KOUASSI Ambroise	Management
N'GOZAN Marc	Secourisme
KONAN Kouacou	Diététique
Mme PAYNE Marie	Santé Publique



**COMPOSITION DES
DEPARTEMENTS DE L'UFR DES
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	ZINZENDORF Nanga Yessé OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse CABLAN Mian N'Dédey Asher DOTIA Tiepordan Agathe LATHRO Joseph Serge APETE Yah Sandrine épouse TAHOU KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde DJATCHI Richmond Anderson	Maître-Assistante Maitre-Assistant Assistante Assistant Assistante Assistante Assistant

II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. AHIBOH Hugues AKE EDJEME N'Guessan Angèle DIAFOUKA François	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences
Docteurs	YAYO Sagou Eric KONAN Konan Jean Louis KONE Fatoumata KOFFI Akissi Joelle épouse SIBLI	Maître-Assistant Assistant Assistante Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André KOUASSI Dinard	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé

	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	SANGARE Mahawa	Maître-Assistante
	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Maître-Assistant
	AYE YAYO Mireille	Maitre - Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
	KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO R.S.	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeurs	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
	AKE Michèle Dominique	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa André Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé

Docteurs	KACOU Alain	Assistant
	N'GUESSAN Deto Jean-Paul	Assistant
	COULIBALY Songuigama	Assistant

I- PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistante
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistante
	KONATE Abibatou	Maître-Assistante
	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOH-BEDIA Valérie	Assistante

II- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Maître-Assistante
	N'GUESSAN Alain	Maitre- Assistant
	BOKA Paule Mireille épse A.	Assistante
	N'GUESSAN Kakwopko C.	Assistante
	TUO Awa Nakognon	Assistante

III- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOLOGAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	FOFIE N'Guessan Bra Yvette ADJOUNGOUA Attoli Léopold OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Maître-Assistante Maitre-Assistant Assistante

VI- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal KOUAKOU SIRANSY N'Doua G. IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Professeur Titulaire Chef de Département Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M. BROU N'GUESSAN Aimé DJADJI Ayoman Thierry Lenoir EFFO Kouakou Etienne KAMENAN Boua Alexis KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant Assistant Assistant Assistant Assistant Assistant

VII- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	POLNEAU VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Assistant

X- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien OGA Agbaya Stéphane SANGARE TIGORI B.	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé

**PROFIL DE L'HEMOGRAMME DES CONDUCTRICES DE L'HEMOPHILIE :
A PROPOS DE 39 PATIENTES SUIVIES AU CHU DE YOPOUGON A ABIDJAN EN 2017**

	SACKOU KOUAKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aïssata	Maitre -Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maitre -Assistante
	YAO ATTIA Akissi Régine	Maitre -Assistante
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
	N'GBE Jean Verdier	Assistant
	KOFFI Kouamé	Assistant



DEDICACES

Je dédie cette thèse

A ALLAH

BISSMILLAH AR-RAHMANI AR-RAHIM

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. Louange à Allah, Seigneur de l'univers. Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux, Maître du Jour de la rétribution. C'est Toi [Seul] que nous adorons, et c'est Toi [Seul] dont nous implorons secours. Guide-nous dans le droit chemin, Le chemin de ceux que Tu as comblés de faveurs, non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés. AMINE

A son Messager S.W.A

<<O mon DIEU ! Prie sur notre seigneur Mohammed qui a ouvert ce qui était clos, et qui a clos ce qui a précédé, le soutien de la Vérité par la Vérité et le guide sur ton droit chemin, ainsi qu'à sa famille, selon sa valeur et à la mesure de son immense dignité >>

Amine

A mon père feu KONE ADAMA

Tu as toujours été bon pour moi, pour mes frères et sœurs ainsi que tous tes proches. Tu nous a appris à être humbles et juste quelles que soient les circonstances. Ton départ a été soudain, mais tout ce que notre Seigneur fait est bon. J'aurais tant aimé que tu sois là pour me voir. J'espère que tu es fier de moi papa. Que notre Seigneur t'accorde une place auprès de notre bien aimé S.W.A.

Repose en paix.

A ma mère AWA CISSE

Tu es une mère exceptionnelle. Tu as été ma source d'inspiration durant toutes ces années. J'espère que tu es fière de moi. Merci pour ton soutien moral, financier, tes encouragements, tes conseils, ta confiance, tes sacrifices et pour les valeurs que tu m'as transmises. Je ne pourrai jamais assez te remercier.

Le chemin a été long, mais voici un petit point d'aboutissement. Tes efforts ont payé, et le rêve d'hier est devenu aujourd'hui réalité : être pharmacien.

Que ce travail soit l'une de tes nombreuses consécration en hommage à tous tes sacrifices, la consolation à tes angoisses après tant d'années d'attente.

Ce travail t'est dédié avec tout mon amour, et je prie que le Dieu tout puissant te garde longtemps auprès de nous.

Je t'aime

A ma future épouse

Merci pour tout le soutien que tu m'apportes. Puisse notre Seigneur nous conduire sur le droit chemin et nous apporter beaucoup de bonheur ensemble.

A mes sœurs et mes frères

Je vous aime. Merci beaucoup pour votre soutien.

A mon tuteur et son épouse ma tante

Vous avez été comme un père, une mère pour moi durant toutes ces années d'études. Merci pour votre soutien et votre présence.

Je vous dédie ce travail. Que le Seigneur ne vous abandonne jamais.

Je vous aime.

Aux familles KONE et CISSE

Merci pour vos prières et Bénédiction tout au long de mon cursus. Que le Seigneur vous garde.

A ma future belle-famille DIABY

Merci pour votre confiance.

A Docteur Adjambri Eusèbe

Je vous remercie pour votre disponibilité et votre grande compréhension. Je vous dédie ce travail qui n'aurait sans doute pas pu être réalisé sans vous.

MERCI BEAUCOUP.



REMERCIEMENTS

A mes amis DOSSO ,AKA, MOREL ,KOUAKOU, KOFFI.

Avec vous, je me suis jamais senti seul ; vous étiez toujours là quelles que soient les circonstances. Que notre Seigneur fasse de nous un bon exemple pour les nouvelles générations.

A la promotion P7E

Quelle chance que notre seigneur m'a accordée en me donnant une si belle Promotion. Vous êtes formidables.

A mes frères et sœurs de l'AEMP

Merci pour tout. Votre récompense se trouve auprès de notre Seigneur

A tous les " thésards " du laboratoire

PARFAIT, PATRICE, JEAN JACQUES, ISMAEL

Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour votre aide et votre complicité. Je vous souhaite une très belle carrière et une belle vie.

*A tout le personnel de l'unité d'hématologie du laboratoire du CHU de
Yopougon*

*Merci pour votre disponibilité et votre aide. Que le Seigneur vous le rende.
Merci.*

Aux hémophiles et à leurs parents

Je vous remercie pour votre disponibilité. Cette étude n'aurait pas pu se faire sans vous. J'espère que nos résultats contribueront à améliorer vos conditions de vie.

A l'Association des hémophiles de Côte d'Ivoire

Merci pour votre volontariat. Ce travail est pour vous, qu'il vous soit bénéfique dans votre lutte quotidienne contre l'hémophilie. Que Dieu vous accorde la guérison totale.

A la World Federation of Hemophilia (WFH)

Votre contribution nous a permis de mener à bien notre étude. Nous tenons à vous dire un grand merci.

A MANOU

Merci pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous avez porté à la réalisation de mon travail. Merci.

A tous ceux que je n'ai pas pu citer

Cela ne diminue en rien l'affection que j'ai pour vous. Pardonnez-moi cette omission ; ce travail est aussi le vôtre.



**A NOS MAÎTRES
ET JUGES**

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE

- *Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;*
- *Chef du département de Parasitologie – Mycologie – Zoologie – Biologie Animale de l'UFR SPB ;*
- *Docteur ès sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I (Thèse unique, PhD) ;*
- *Directeur du Centre de Diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) ;*
- *Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire ;*
- *Officier supérieur (Colonel) du Service de Santé des Armées de la RCI ;*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993) ;*
- *Lauréat du prix PASRES-CSRS des 3 meilleurs chercheurs ivoiriens en 2011 ;*
- *Membre du Conseil Scientifique de l'Université FHB ;*
- *Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire ;*
- *Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP ;*
- *Ex- Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM) ;*
- *Vice-Président de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP) ;*
- *Membre de la Société Française de Parasitologie ;*
- *Membre de la Société Française de Mycologie médicale ;*

Cher Maître

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites de présider le jury de notre thèse malgré vos multiples occupations. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements de qualités tout au long de notre cursus universitaire.

Veillez trouver ici, Maître, l'expression de notre infinie gratitude et surtout de notre profonde admiration.

Que DIEU vous bénisse.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

Madame le Professeur SAWADOGO DUNI

- *Docteur en Pharmacie de l'Université d'Abidjan,*
- *Biologiste des hôpitaux,*
- *Docteur en Biologie Cellulaire option Hématologie de l'Université de Navarre, Pampelune, Espagne,*
- *Professeur Titulaire en Hématologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef du département de Biologie générale (Histologie-Cytologie-Cytogénétique) d'Hématologie et d'Immunologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef de l'Unité d'hématologie du laboratoire central du CHU de Yopougon,*
- *Responsable de l'enseignement d'hématologie-biologie au DES de biologie.*
- *Membre de la Commission Nationale permanente de Biologie Médicale (CNPBM)*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes :*
 - *Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
 - *Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie, Oncologie Transfusion Sanguine (SIHIO-TS)*
 - *Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHEMA)*
 - *Société Française d'Hématologie (SFH)*
 - *European Hematology Association (EHA)*
 - *American Society of Hematology (ASH).*
 - *American Society of Hematology oncology (SOHO)*

Cher maître,

Par votre professionnalisme, votre dynamisme, votre amour du travail bien fait, et votre esprit critique, vous avez su nous guider dans la réalisation de cette œuvre. Plus qu'un professeur, vous êtes pour nous, une mère et un modèle à suivre dans notre vie. Merci pour les conseils et le soutien que vous nous avez apportés, sans cesse, tout au long de ce travail.

Ces quelques mots exprimeront difficilement toute notre reconnaissance et la fierté de vous avoir, pour toujours, comme maître.

Que le Seigneur vous bénisse et vous comble de ses grâces inépuisables.

Que DIEU vous bénisse.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur DEMBELE BAMORY

- *Maître de conférences Agrégé au département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie UFR SPB ;*
- *Docteur de l'Université de Paris XI, Option immunologie ;*
- *Titulaire d'un Diplôme d'Université en transfusion Sanguine de Paris VI ;*
- *Pharmacien Biologiste au Centre National de Transfusion Sanguine de Côte d'Ivoire ;*
- *Ancien Interne des Hôpitaux ;*
- *Membre de la Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie ; Oncologie et Transfusion (SIHIO-TS)*
- *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire(SOPHACI).*

Cher maître

Merci de nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Nous vous remercions d'avoir bien voulu y accorder un intérêt. Vos solides connaissances, votre simplicité, votre humilité font de vous un enseignant admirable. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

Que DIEU vous bénisse.

NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Madame le Docteur KOUASSI AGBESSI THERESE

- *Docteur en pharmacie*
- *Maître-assistante au département de bactériologie virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiste.*
- *Pharmacien biologique (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie, CES bactériologie)*
- *Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale*
- *Responsable de l'unité de biologie à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)*
- *1er prix d'infectiologie en 1992*
- *Lauréat du concours d'internat (1989-1990)*

Cher maître

*Vous avez accepté avec courtoisie ainsi qu'avec beaucoup de sympathie de juger ce travail.
Veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et de notre gratitude pour votre disponibilité et votre humilité.*

Que DIEU vous bénisse.

TABLE DES MATIERES

	Page
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....	XXVIII
LISTE DES TABLEAUX.....	XXXI
LISTE DES FIGURES ET PHOTOS.....	XXXIII
LISTES DES ANNEXES.....	XXXV
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	4
I- GENERALITES SUR LA COAGULATION.....	5
II- HISTORIQUE.....	12
III- EPIDEMIOLOGIE.....	14
IV- GENETIQUE DE L'HEMOPHILIE.....	18
V- MANIFESTATIONS CLINIQUES ET COMPLICATIONS.....	22
VI- DIAGNOSTIC DE L'HEMOPHILIE.....	28
VII-TRAITEMENTS.....	31
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	35
I- MATERIEL.....	36
II- METHODES.....	41
RESULTATS	49
I- RECAPITULATIFS DES DONNEES.....	50
II- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES.....	51
III- DONNEES CLINIQUES.....	58
IV- DONNEES BIOLOGIQUES.....	59
DISCUSSION.....	64
I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES.....	65
II- DONNEES CLINIQUES.....	67
III- DONNEES BIOLOGIQUES.....	67
CONCLUSION.....	69
RECOMMANDATIONS.....	71
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	73
ANNEXES.....	82

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN	Acide Désoxyribonucléique
AFH	Association Française d'hémophilie
Ca	Calcium
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
EDTA	Ethylène Diamine Tétracétique
fl	Femtolitre
FMH	Fédération Mondiale de l'Hémophilie
FII	Facteur II
FV	Facteur V
FVII	Facteur VII
FVIII	Facteur VIII
FIX	Facteur IX
FX	Facteur X
µg/kg	Microgramme par kilogramme
GB	Globule Blanc
g/dl	Gramme par décilitre
Hb	Hémoglobine
Hte	Hématocrite
Kg	Kilogramme
KHPM	Kininogène de haut poids moléculaire
Ly	<i>Lymphocyte</i>

M	Monocyte
MI	Millilitre
mm³	Millimètre cube
NFS	Numération Formule Sanguine
PFA	Analyse de la Fonction Plaquettaire
PFC	Plasma Frais Congelé
Pg	Picogramme
PI	Phospholipides
Plt	Plaquettes
PNB	Polynucléaire Basophile
PNE	Polynucléaire Eosinophile
PNN	Polynucléaire Neutrophile
PPSB	Complexe Prothrombine, Proconvertine, Facteur Stuart, Facteur ur antihémophilique B
RGPH	Recensement Général de la Population et de l'Habitat
TCA	Temps de Céphaline Activée
TCMH	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
TQ	Temps de Quick
TS	Temps de Saignement
U/Kg	Unité par Kilogramme
UFR	Unité de Formation et de Recherche
UI	Unité Internationale
VGM	Volume Globulaire Moyen

vWF RCo Von Willebrand Ristocetin Cofactor

VIH Virus de l'Immunodéficience Humaine

μ^3 Micro cube

<u>LISTE DES TABLEAUX</u>		Page
Tableau I	Tableau regroupant les facteurs de la coagulation selon Samama.....	7
Tableau III	Valeurs de référence de la numération globulaire et des constances hématimétriques selon Bernard, Inwoley et Duployez	45
Tableau IV	Formule leucocytaire.Valeurs relatives et absolues selon Bernard et coll.....	46
Tableau V	Degrés d'intensité de l'anémie selon Bernard et coll	46
Tableau VI	Paramètres de classification des anémies selon Duployez.	47
Tableau VII	Seuils d'appréciation de la lignée leucocytaire selon Bernard et Zittoun.....	47
Tableau VIII	Critères d'appréciation des atteintes plaquettaires selon Bernard, Levey et Varet.....	48
Tableau IX	Répartition de la population selon le lieu d'habitation	53
Tableau X	Répartition des conductrices en fonction du nombre d'enfants.....	55
Tableau XI	Répartition des conductrices en fonction de la parité	55
Tableau XII	Répartition des conductrices selon le sexe de leur enfants	56
Tableau XIII	Répartition des conductrices en fonction du lien de parenté avec l'hémophilie.....	56
Tableau XIV	Répartition des conductrices en fonction de la connaissance de l'existence de la maladie dans leur	57

	famille.....	
Tableau XV	Distribution des patientes selon la connaissance du statut de conductrice.....	58
Tableau XVI	Répartition des conductrices en fonction des manifestations cliniques.....	59
Tableau XVII	Valeurs moyennes des paramètres érythrocytaires de la population des conductrices.....	59
Tableau XVIII	Distribution selon le degré de l'anémie.....	61
Tableau XIX	Répartition des autres anomalies érythrocytaires.....	61
Tableau XX	Valeurs moyennes des paramètres plaquettaires de la population des conductrices.....	62
Tableau XXI	Répartition des anomalies plaquettaires.....	62
Tableau XXII	Valeur absolue des globules blancs et de la sous population leucocytaire de nos patientes.....	63
Tableau XXIII	Répartition selon la présence d'anomalies leucocytaires	63

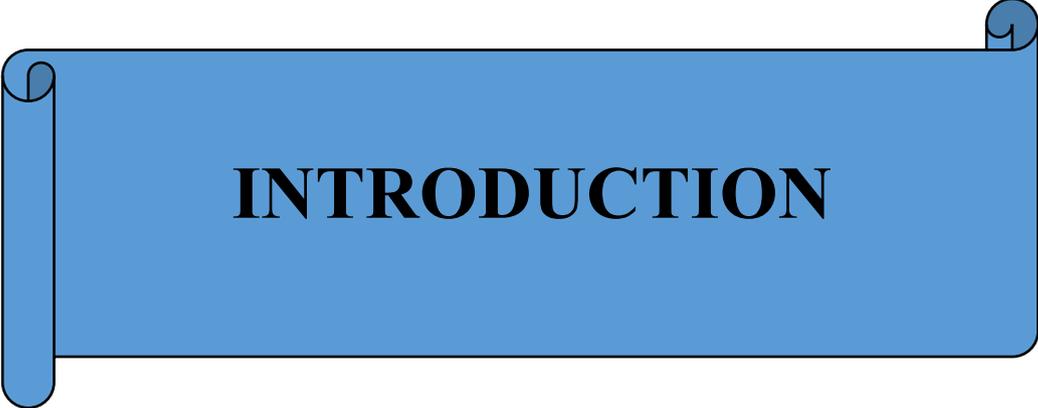
LISTE DES FIGURES ET PHOTOS

	Page
Figure 1	Schéma illustrant les différentes étapes de l'hémostase, selon Moerlose et Boehlen..... 6
Figure 2	Schéma simplifié de la thrombinoformatin de la cascade d'activation des facteurs de coagulation chez une personne non hémophile selon Kone..... 9
Figure 3	Schéma simplifié de la thrombino et de la fibrinoformation de la cascade d'activation des facteurs de coagulation chez une personne non hémophile selon Kone..... 11
Figure 4	Schéma montrant les pays inclus dans le compte rendu de la Fédération Mondiale des Hémophiles (WHF) de 2015..... 16
Figure 5	Répartition mondiale des hémophiles selon le rapport annuel global de la FMH en 2015..... 17
Figure 6	Gène du facteur VIII et IX selon l'Association des hémophiles..... 19
Figure 7	Mode de transmission de l'hémophilie selon Belliveau 21
Figure 8	Hémarthrose selon Makhlaf..... 24
Figure 9	Localisation possible des hématomes selon Makhlaf.... 26
Figure 10	Illustration des différents emplacements de ponction dans les méthodes de diagnostic prénatal selon Tolédano et Metzger..... 30

Figure 11	Diagramme récapitulatif du nombre de patientes.....	50
Figure 12	Répartition des conductrices selon la tranche d'âge.....	51
Figure 13	Distribution de la population selon le groupe ethnique	52
Figure 14	Distribution de la population selon le niveau socio-économique.....	54
Figure 15	Répartition des conductrices selon leur activité professionnelle.....	54
Figure 16	Répartition des conductrices selon leur Hémophilie familiale.....	57
Figure 17	Distribution de la population selon la présence ou l'absence de signes cliniques.....	58
Figure 18	Classification des anomalies érythrocytaires.....	60
Figure 19	Classification d'anémie.....	60
Figure 20	Répartition selon le type d'anémie.....	61
Photo 1	Sémi-automate de coagulation option 4 plus bioMerieux (Archives du Laboratoire d'Hématologie du CHU de Yopougon).....	38
Photo 2	Automate de numération le Cell Dyn Ruby System (archive du laboratoire d'hématologie du CHU de Yopougon).....	

LISTE DES ANNEXES

	page
Annexe I : Formulaire de consentement.....	XXXVI
Annexe II : Fiche d'enquête.....	XXXVII
Annexe III : Localisation géographique des groupes ethniques en Côte d'Ivoire.....	XLII
Annexe IV : Groupes ethniques de Côte d'Ivoire et leurs composantes.....	XLIII
Annexe V : Exemple type d'un résultats d'hémogramme.....	XLIV
Annexe VI : Profil biologiques des sujets présentant une anémie.....	XLV
Annexe VII : Les spécificités de l'automate de numération CELL-DYN Ruby.....	XLVI



INTRODUCTION

L'hémophilie est un trouble de coagulation relativement rare [25]. Les personnes atteintes d'hémophilie saignent plus longtemps que la normale parce que les facteurs de coagulation présents dans le sang sont quantitativement ou qualitativement déficients. Les facteurs de coagulation sont des protéines présentes dans le sang pour aider à combattre les saignements [25].

Il y a deux types d'hémophilie: l'hémophilie A et l'hémophilie B. Le sang des personnes qui sont atteintes de l'hémophilie A ne contient pas assez de facteur anti-hémophilique A ou facteur VIII. Le sang des personnes atteintes de l'hémophilie B ne contient pas assez de facteur anti-hémophilique B ou facteur IX.

L'hémophilie A est cinq (5) fois plus fréquente que l'hémophilie B, et la fréquence globale de la maladie est estimée à 1 cas sur 10.000 personnes [23]. La prévalence en Afrique est peu connue pour plusieurs raisons : rareté de l'affection, coût élevé de sa prise en charge, nombre insuffisant de spécialiste en hématologie, absence de laboratoires adéquats pour le diagnostic biologique de cette maladie [46].

La Fédération Mondiale d'hémophile (FMH) estime à environ 184.723 le nombre de personnes souffrant de l'hémophile dans le monde en 2016. En Côte d'Ivoire, les statistiques de la FMH fait état de 81 cas d'hémophile dont 74 hémophiles A et 7 hémophiles B en 2016 [64].

Pendant de nombreuses années, on a cru à tort que seuls les hommes pouvaient présenter des manifestations cliniques de l'hémophilie et que les femmes qui « portent » le gène de l'hémophilie étaient asymptomatiques.

On sait aujourd'hui que les femmes peuvent elles aussi présenter des manifestations cliniques [25]. Ces symptômes sont identiques dans les deux formes A et B et surtout fonction du taux résiduel du facteur anti-hémophilique déficient. Elles peuvent présenter des ecchymoses (bleus) plus facilement; saigner plus longtemps après une chirurgie; souffrir de saignements dangereux après un

traumatisme; avoir des menstruations plus abondantes et qui durent plus longtemps (ménorragie); sont plus susceptibles de présenter une hémorragie postpartum après un accouchement.

La Numération Formule Sanguine (NFS) ou hémogramme est un examen essentiel qui apporte des renseignements sur les cellules sanguines, sur les processus de défense immunitaire, sur l'hémostase et qui révèle des modifications évocatrices d'un grand nombre de maladies. L'insertion de cet examen dans la prise en charge des conductrices en Côte d'Ivoire est indispensable.

C'est dans le souci d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des conductrices d'hémophilie en Côte d'Ivoire, que nous nous sommes proposés comme objectif général de :

Etudier les paramètres de l'hémogramme de 39 conductrices d'hémophilies suivies au CHU de Yopougon en 2017.

Pour atteindre cet objectif, nous allons:

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques;**
- Résumer les principales manifestations cliniques;**
- Typer les anémies et décrire les anomalies de la lignée érythrocytaire;**
- Décrire les anomalies des lignées leucocytaires et plaquettaires.**

S



PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE

I- GENERALITES SUR LA COAGULATION

L'hémostase est la réaction de défense de l'organisme contre une hémorragie. L'hémorragie survient dès que la continuité vasculaire est rompue. La pression intra vasculaire étant supérieure à la pression extra vasculaire, le sang fluide à l'état normal s'échappe des vaisseaux. L'hémorragie peut être externe ou interne, et dans ce cas, le sang s'accumule entre les tissus. L'hémorragie crée souvent une situation d'urgence soit à cause d'une perte sanguine considérable, soit à cause de la compression d'un organe important par l'hématome lors d'une hémorragie interne.

C'est un processus physiologique regroupant les différents mécanismes qui assurent la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies en cas de rupture de la continuité de la paroi vasculaire, par la formation d'un thrombus.

Ce mécanisme comprend trois (3) étapes illustrées dans le schéma de la **figure 1**. Devant une brèche vasculaire, une succession d'étapes se déroule aboutissant à l'arrêt du saignement :

- L'hémostase primaire qui, ferme la brèche vasculaire par un thrombus blanc'' (clou plaquettaire);
- La coagulation, qui consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge);
- La fibrinolyse permet la dissolution du caillot et donc la perméabilisation du vaisseau lorsque l'hémorragie est arrêtée.

Ces trois temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase.

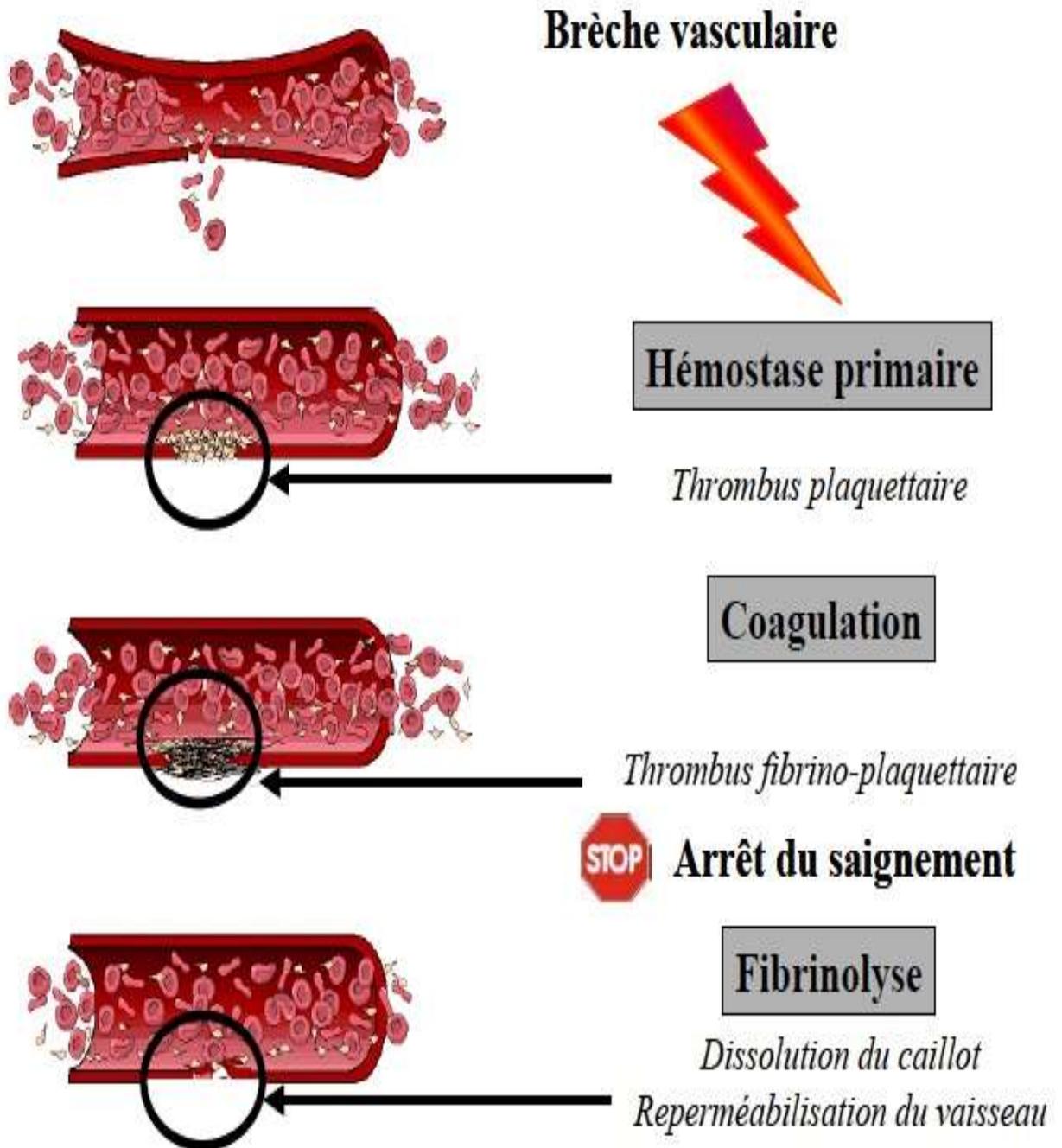


Figure 1 : Schéma illustrant les différentes étapes de l'hémostase, selon Moerloose et Boehlen [45]

En d'autres termes, l'hémostase primaire aboutit à la formation du caillot plaquettaire ou clou hémostatique.

La coagulation permet la transformation du fibrinogène en fibrine qui viendra consolider le caillot plaquettaire.

La fibrinolyse, lorsque la cicatrisation du vaisseau est achevée, permet la dissolution du caillot qui constitue un obstacle à la libre circulation du sang.

Le processus de la coagulation fait intervenir des facteurs de la coagulation présentés dans le **tableau I**.

Tableau I: Tableau regroupant les facteurs de la coagulation **Samama [54]**

Facteurs*	Synonymes
I	Fibrinogène
II	Prothrombine
V	Proaccélélerine
VII	Proconvertine
VIII	Facteur antihémophilique A
IX	Facteur antihémophilique B ou facteur Christmas
X	Facteur Stuart-Prower
XI	Facteur antihémophilique C ou facteur Rosenthal
XII	Facteur Hageman
XIII	Facteur de stabilisation de la fibrine ou facteur Laki-Lorand

*Le mot « facteur » est représenté par la lettre « F ».

Lorsque le facteur de la coagulation est activé, il est écrit suivi de la lettre « a ».

On désigne par PPSB le complexe formé de Prothrombine, Proconvertine, facteur Stuart et facteur antihémophilique B.

Le facteur antihémophilique A et le facteur antihémophilie B interviennent au cours du processus de la coagulation.

La coagulation est l'aboutissement d'une cascade de réactions protéolytiques qui ont lieu sur des surfaces membranaires (plaquettes). In vitro, la coagulation peut-être initiée de 2 façons différentes :

- La première est connue sous le nom de voie exogène ou extrinsèque. Elle est due au contact du sang avec le facteur 3 tissulaire (F3T) ;
- La deuxième voie, endogène ou intrinsèque.

La coagulation peut se diviser en 2 étapes qui sont égales ; la formation de la thrombine ou thrombinoformation, et la formation de la fibrine ou fibrinoformation.

I-1- LA THROMBINOFORMATION

Elle est l'aboutissement d'une cascade de réaction enzymatique. Un premier facteur s'active, il devient un enzyme qui active un deuxième facteur. Le facteur activé devient à son tour un enzyme qui active un troisième facteur et ainsi de suite.

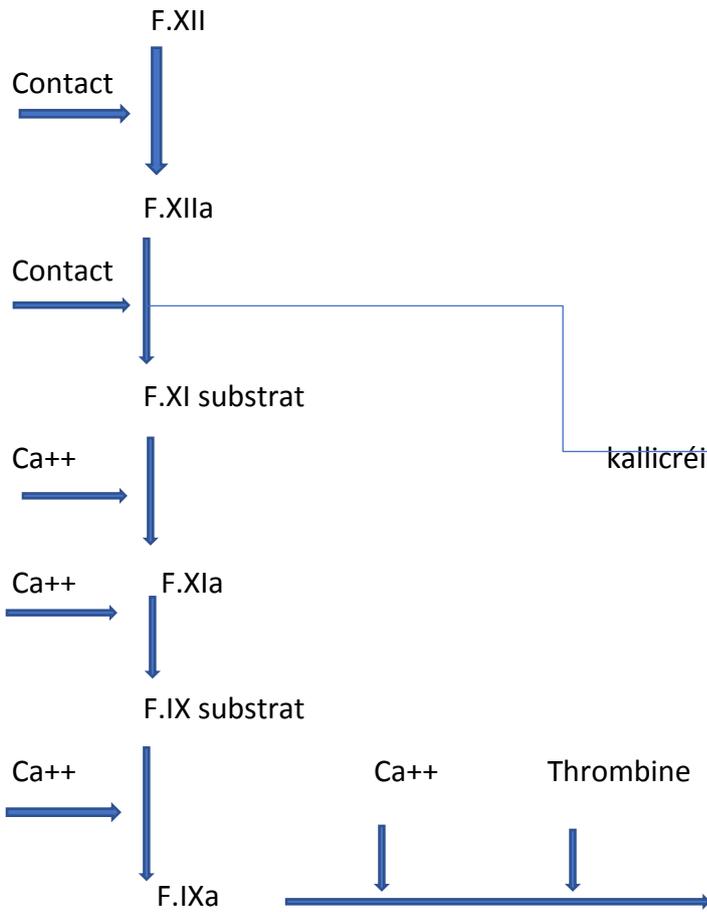
L'interaction entre ces enzymes protéolytiques et les pro enzymes est facilitée par l'adsorption sur une surface le plus souvent phospholipidique et par la présence de cofacteur.

La formation de la thrombine peut se faire par la voie exogène ou par la voie endogène illustrée dans le schéma de la **figure 2**

I-1-1-La voie exogène

Le facteur III tissulaire qui se trouve dans les phospholipides à une très grande affinité pour le facteur VII. Lors de la lésion, le facteur III tissulaire forme un complexe avec le facteur VII et l'active par protéolyse qui donne le facteur VII égal zymogène d'une serine protéase qui donne facteur VIIa égal enzyme et une serine protéase.

VOIE ENDOGENE



VOIE EXOGENE

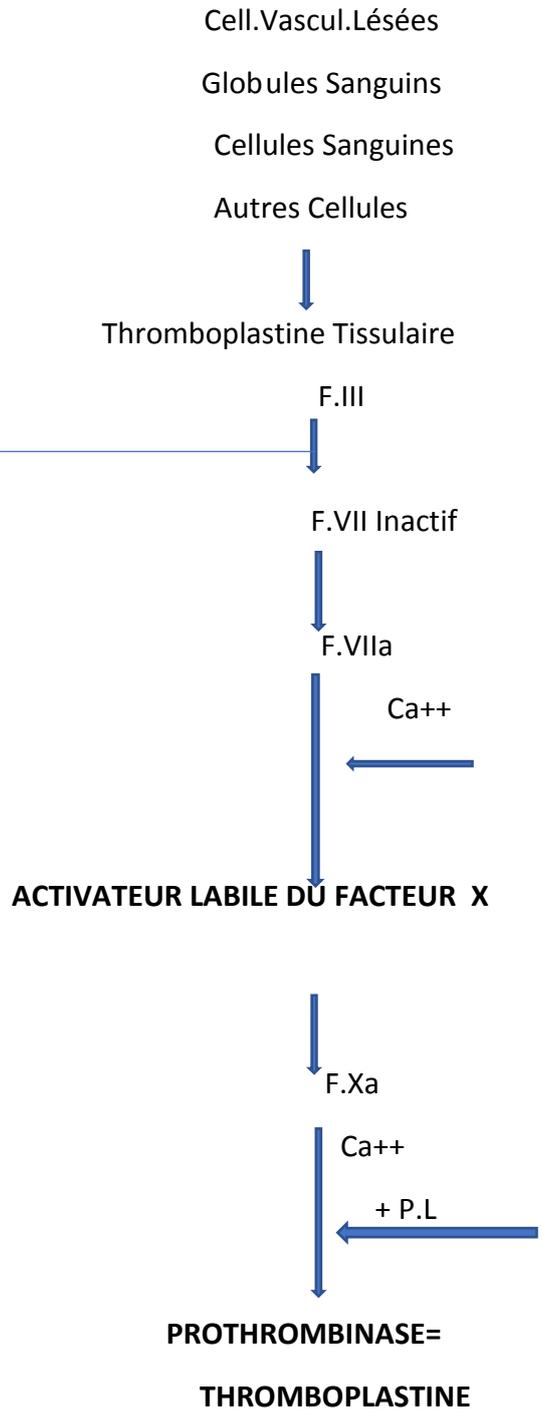


Figure 2 : Schéma simplifié de thrombinoformation de la cascade d'activation des facteurs de la coagulation chez une personne non hémophile selon **Kone**

Le complexe FVIIa +Facteur tissulaire plus Ca^{++} active après protéolyse le facteur X qui donne FXa. Le FXa forme un complexe avec le FVa et le F3 plaquettaire (phospholipide anionique des plaquettes activées + Ca^{++}).

Le complexe prothrombinase qui clive la prothrombine FII en thrombine. La thrombine joue un rôle central dans l'hémostase

I-1-2-La voie endogène

La voie endogène ou intrinsèque. Elle est ainsi appelée parce que tous les facteurs impliqués sont présents dans le plasma. C'est la voie la plus longue. L'initiation de la coagulation est déclenchée par le contact du sang avec une surface électro négative (sous-endothélium in vivo, veine, kaolin in vitro).

Le facteur XII et le KPHM se fixe sur la surface électro négative. Le KHPM est un co-facteur et le facteur XII un zymogène (pro enzyme d'une sérine protéase). La protéolyse du facteur XII suit sa fixation. Il est transformé en XIIa et clive le XI en XIa et la prékallikréine en Kallikréine.

Le XIa clive le facteur IX. Le facteur IXa se fixe sur les phospholipides. En présence de Ca^{++} et de FV co facteur le facteur VIII, il forme un complexe qui active le X. L'activation du facteur se traduit par un clivage peptidique.

Le Xa en présence de phospholipides, de Ca^{++} et de facteur Va(co facteur) constitue le complexe prothrombinase.

I-2-LA FIBRINOFORMATION

La formation de la fibrine se déroule en 3 étapes illustrées dans le schéma de la **figure 3**.

La thrombine a une action protéolytique sur le fibrinogène qui aboutit à la formation des monomères de fibrine. Ces monomères de fibrine se polymérisent, et il y'a formation de fibrine soluble aisément dissociable. Le facteur XIII activé par la prothrombine en présence de Ca^{++} stabilise la fibrine.

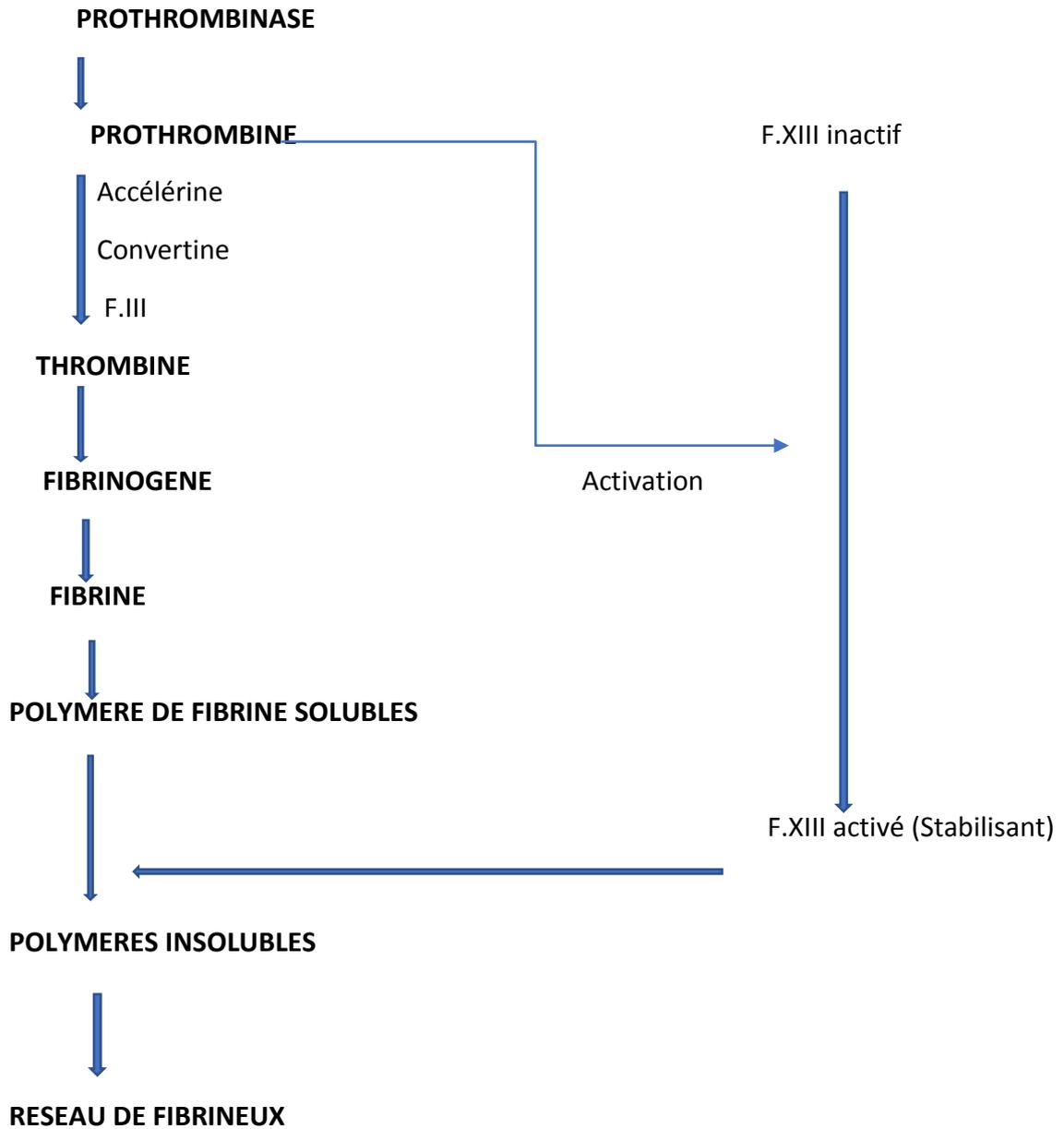


Figure 3 : Schéma simplifié de la thrombino et de la fibrinoformation de la cascade d'activation des facteurs de coagulation chez une personne non hémophile selon **Kone**

II- HISTORIQUE

L'hémophilie est l'une des plus fréquentes maladies hémorragiques graves. Le mot « hémophilie » trouve son origine dans deux mots grecs : « Haïma », qui signifie sang et « philia », qui signifie affection. La maladie existe sous 2 types selon le facteur de coagulation déficient. L'hémophilie A, caractérisée par un déficit en facteur anti-hémophilique A ou FVIII et l'hémophilie B, correspondant à un déficit en facteur anti-hémophilique B ou FIX [10].

L'hémophilie est une maladie qui date de l'antiquité. Ses premières traces se sont révélées avant même la naissance de Jésus-Christ, lors de la circoncision, pratique sacrée du judaïsme, apparaissaient des hémorragies. Samama et Schved ont tenté de raconter l'histoire de l'hémophilie et ses traitements au congrès du cinquantième anniversaire de l'Association Française des Hémophiles (AFH). Ils remontent au Talmud de Babylone. Ce recueil d'écrits hébraïques du II^{ème} siècle avant Jésus-Christ, annonce une maladie qui serait à l'origine de saignements et met en évidence la transmission par les femmes en dispensant de circoncision le troisième fils d'une mère qui aurait déjà perdu deux enfants victimes de complications hémorragiques après la circoncision. [8]

Selon **Raabe [52]**, un médecin chirurgien arabe du X^{ème} siècle, Albucasis, dans son encyclopédie médicale *Al-Tasrif*, établit la première description précise d'un trouble de la coagulation. Cette pathologie a été transmise par les mères apparemment saines à leurs fils. Il proposa en conséquence, la cautérisation pour arrêter l'hémorragie [52].

C'est en 1803, à partir des écrits de Albucasis, que John Otto (1774-1844), un médecin de Philadelphie, retrace l'arbre généalogique à travers trois générations de la famille d'une femme appelée Smith installée près de Plymouth, New Hampshire, en 1720. Il propose alors la première description clinique et génétique précise de l'hémophilie avec trois éléments distincts. Il s'agit d'une

maladie héréditaire qui cause des hémorragies chez le sexe masculin [52]. Il préconise, pour sa part, l'utilisation du sulfate de soude.

Au XIX^{ème} et au XX^{ème} siècle, l'hémophilie a aussi été appelée «maladie des rois». En effet, elle a affecté les familles royales d'Angleterre, d'Allemagne, de Russie et d'Espagne. La reine Victoria d'Angleterre aurait été porteuse de l'hémophilie [57].

Cela a eu un impact sur le destin de ces grandes familles puisque vingt descendants de la reine Victoria furent hémophiles. Une de ses petites filles, Alix, épousa Nicolas II, prince de Russie. Leur fils, Alexis, naquit hémophile en 1904. Raspoutine, un Prêtre, parvint à calmer les douleurs de l'enfant et gagna la confiance de toute la famille. Il aurait joué un rôle dans la révolution de 1917. Son protocole thérapeutique utilisait outre la prière, le magnétisme, l'hypnotisme, mais aussi les tissus d'animaux qui réduisent la durée des hémorragies [5].

La maladie resta sans identité jusqu'en 1828, lorsque Friedrich Hopff, étudiant à l'université de Zurich, et son professeur Dr. Schonlein, lui attribuèrent le nom d'«hémorrhaphilia», plus tard contracté en «hémophilie» [52]. Selon Hopff, l'hémophilie ne touchait que des hommes délicats, minces, aux cheveux blond-roux, aux yeux bleus, anxieux et timides [5].

Autour de 1950, Dr. Alfredo Pavlovsky, en Amérique latine, a été l'auteur de la distinction de deux types d'hémophilie. Il a procédé en mélangeant le sang de deux hémophiles et a obtenu une coagulation normale. Il conclut alors que le déficit n'était pas le même chez les deux patients bien que les symptômes soient similaires. En 1952, Rose Mary Biggs précise le diagnostic de «l'hémophilie B» et lui donne à l'époque le nom de «Christmas disease» au nom d'un de ses patients [5].

Toutefois, l'évolution du traitement n'a pas été aussi rapide. En effet, après la cautérisation proposée par Albucassis, l'utilisation de sulfate de soude par John Otto, de tissus d'animaux par Rispoutine, vint l'inhalation d'oxygène, l'utilisation de moelle osseuse ainsi que la dilution de venin de serpent en 1930. Il a fallu attendre les années 1940 pour que la transfusion sanguine apporte un brin d'espoir en corrigeant le facteur de coagulation manquant. Malheureusement, la transmission de virus tels que le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et celui de l'hépatite C ont limité cette pratique.

Selon Schved et Meyer, c'est Judith Poole en 1964 qui va véritablement révolutionner la thérapeutique de l'hémophilie avec la découverte du cryoprécipité plasmatique beaucoup plus riche en facteurs de la coagulation que le sang frais et donc nettement plus efficace. Puis les autres traitements de l'hémophilie tels que le fractionnement du plasma, les préparations de complexes prothrombiniques, la desmopressine ont été découverts, pour aboutir enfin aux concentrés de facteurs VIII et IX [5, 47] encore utilisés de nos jours.

III- EPIDEMIOLOGIE

L'hémophilie est une maladie ubiquitaire. Selon les sondages mondiaux annuels de la FMH, on estime que 400 000 personnes dans le monde seraient atteintes d'hémophilie [22]. L'hémophilie A est la plus fréquente. Elle touche 1 garçon sur 5000 naissances tandis que l'hémophilie B touche 1 garçon sur 25 000 naissances [21]. Il y a une variation de ratio entre les hémophilies A et B de 4 pour 1 [17] jusqu'à 5 pour 1 [36], selon différentes études.

Le compte rendu de la Fédération Mondiale des Hémophiles (WHF) de 2015 contient des données issues de 111 pays, correspondant à 91% de la

population mondiale. Au total, on recense 187 183 personnes atteintes d'hémophilie [27].

Selon les données du sondage mondial annuel de la Fédération Mondiale des Hémophiles (FMH ou WHF) 2015, en France, on dénombre 6 848 hémophiles. En Belgique, 1 177 hémophiles. Au Canada on compte 3 822 patients hémophiles.

En Algérie, le nombre d'hémophiles recensés en 2015 est de 2131, au Maroc de 1116 hémophiles et de 185 patients hémophiles sont comptés au Sénégal [27].

En Côte d'Ivoire, La Fédération Mondiale de l'Hémophilie (WHF) estime à environ 73 le nombre de personnes souffrant de l'hémophilie en 2014 [63]. Les dernières données relatées par la Fédération Mondiale de l'Hémophilie (WHF) remonte en 2016 et estiment à environ 81, le nombre de personnes souffrant de l'hémophilie en Côte d'Ivoire [64].

Les **figures 4 et 5** nous donne respectivement la répartition mondiale des pays inclus et la répartition mondiale des Hémophiles selon le rapport annuel global 2015 de la fédération mondiale d'hémophilie.



Figure 5 : Répartition mondiale des Hémophiles selon le rapport annuel global de la FMH en 2015 [27]

IV- GENETIQUE DE L'HEMOPHILIE

IV-1-GENE

L'hémophilie est une maladie héréditaire transmise par les femmes, selon un mécanisme récessif lié au chromosome X [51]. Les gènes du FVIII et du FIX sont localisés sur le chromosome sexuel X. Si ces gènes sont altérés (délétion, mutation, inversion,...), la production du FVIII ou FIX est absente ou réduite [4]. La **figure 6** illustre les gènes du facteur VIII et IX.

IV-2- MODE DE TRANSMISSION

L'être humain a 22 paires de chromosomes autosomiques et une paire de chromosomes sexuels (X et/ou Y), soit un ensemble de 46 chromosomes dans chaque cellule. Les hommes possèdent un chromosome X et un chromosome Y, tandis que les femmes ont deux chromosomes X. La progéniture mâle hérite du chromosome X de la mère et du chromosome Y du père, alors que la progéniture femelle hérite un chromosome X de chaque parent.

Partant de ce rappel, il est possible d'expliquer l'atteinte quasi-exclusive des garçons qui se retrouvent malades alors que les filles restent généralement indemnes de troubles cliniques. En effet, chez la femme, lorsqu'il y a mutation d'un gène sur le chromosome X, l'activité normale du gène sur l'autre chromosome X vient compenser le déficit en facteur de la coagulation, faisant d'elle une conductrice de la pathologie mais non hémophile. Elle est alors dite « conductrice hémophile » lorsqu'elle porte l'anomalie et peut la transmettre sans forcément l'exprimer cliniquement [30].

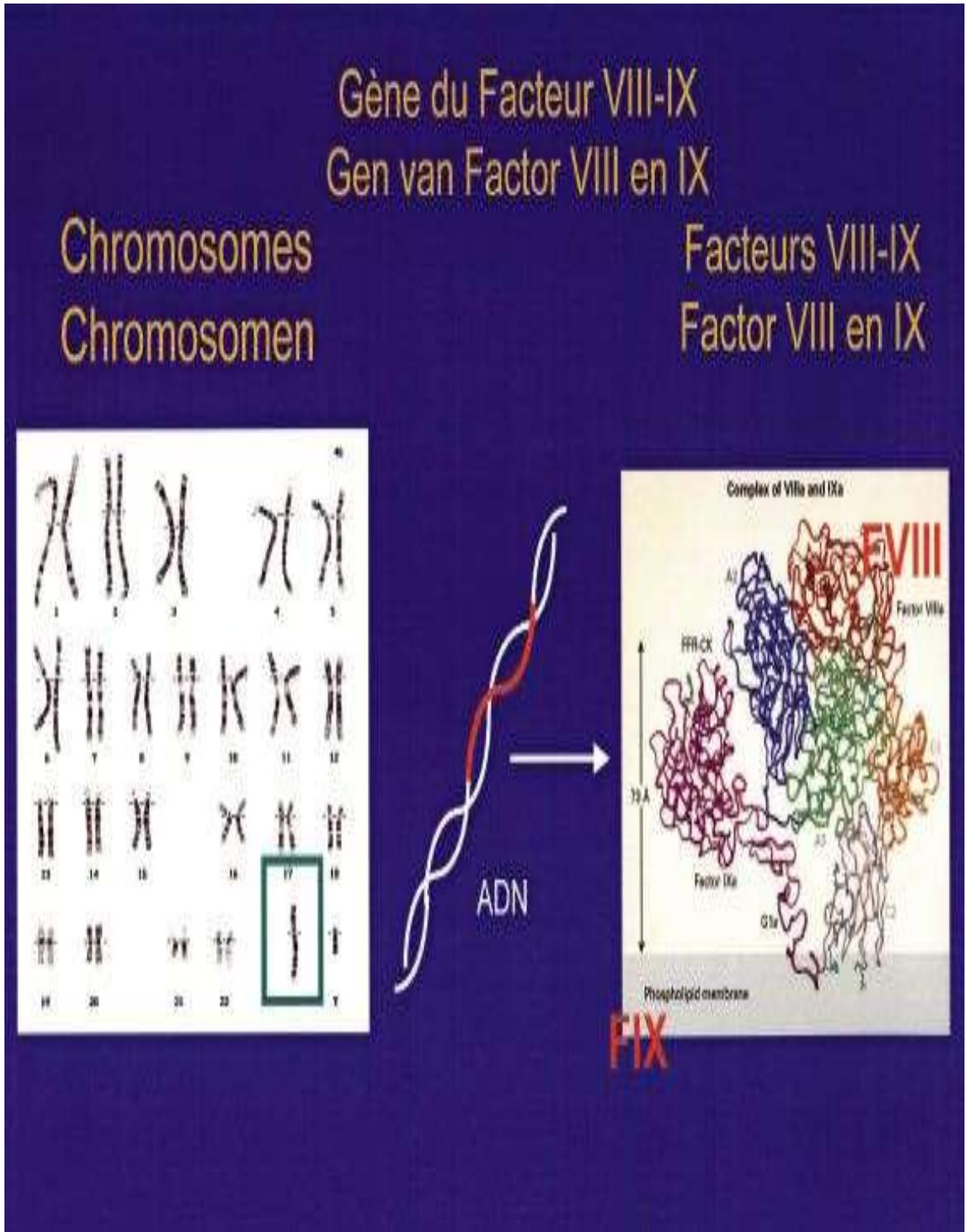


Figure 6 : Gène du facteur VIII et IX selon l'Association de l'Hémophilie [4]

Les femmes obligatoirement conductrices sont : [58]

- les filles d'un homme hémophile ;
- les mères d'un fils atteint d'hémophilie ayant au moins un autre membre de la famille hémophile ;
- les mères d'un fils atteint d'hémophilie ayant une parente conductrice connue du gène de l'hémophilie ;
- les mères de deux fils, voire plus, atteints d'hémophilie.

L'absence de second chromosome X chez l'homme empêche une possible atténuation des effets de la mutation et le rendra sujet aux différentes manifestations cliniques de l'hémophilie, faisant de lui un hémophile d'un point de vue génétique et clinique.

Schématiquement, l'hémophilie est transmise dans plusieurs situations illustrées dans la **figure 7**. On désigne par X^h le chromosome malade:

- a- Une femme conductrice (XX^h) mariée à un homme sans anomalie donc sain (XY) donnera naissance à des filles sans aucune anomalie (XX) ou porteuses de la maladie (XX^h) et des garçons sains (XY) ou malades (X^hY) ;
- b- Une femme non porteuse d'anomalie donc saine (XX) mariée à un homme hémophile (X^hY) donnera naissance à des filles toutes porteuses de la maladie (XX^h) et des garçons tous sains (XY) ;
- c- Une femme conductrice (XX^h) mariée à un homme hémophile (X^hY) donnera naissance à des filles conductrices ou hémophiles (X^hX^h) et des garçons hémophiles (X^hY) ou sains (XY). L'hémophilie de la femme est certes rare mais pas impossible, elle peut être due à un phénomène de lyonisation chez la femme : il s'agit d'une mise au repos ou une inactivation d'un des deux chromosomes X, le chromosome X censé être normal, sera inactif dans la fabrication de la protéine de coagulation [50] ;
- d- Dans 2/3 des cas, l'hémophilie est connue dans la famille, dans 1/3 des cas, il s'agit de nouvelles mutations spontanées apparaissant au niveau du chromosome

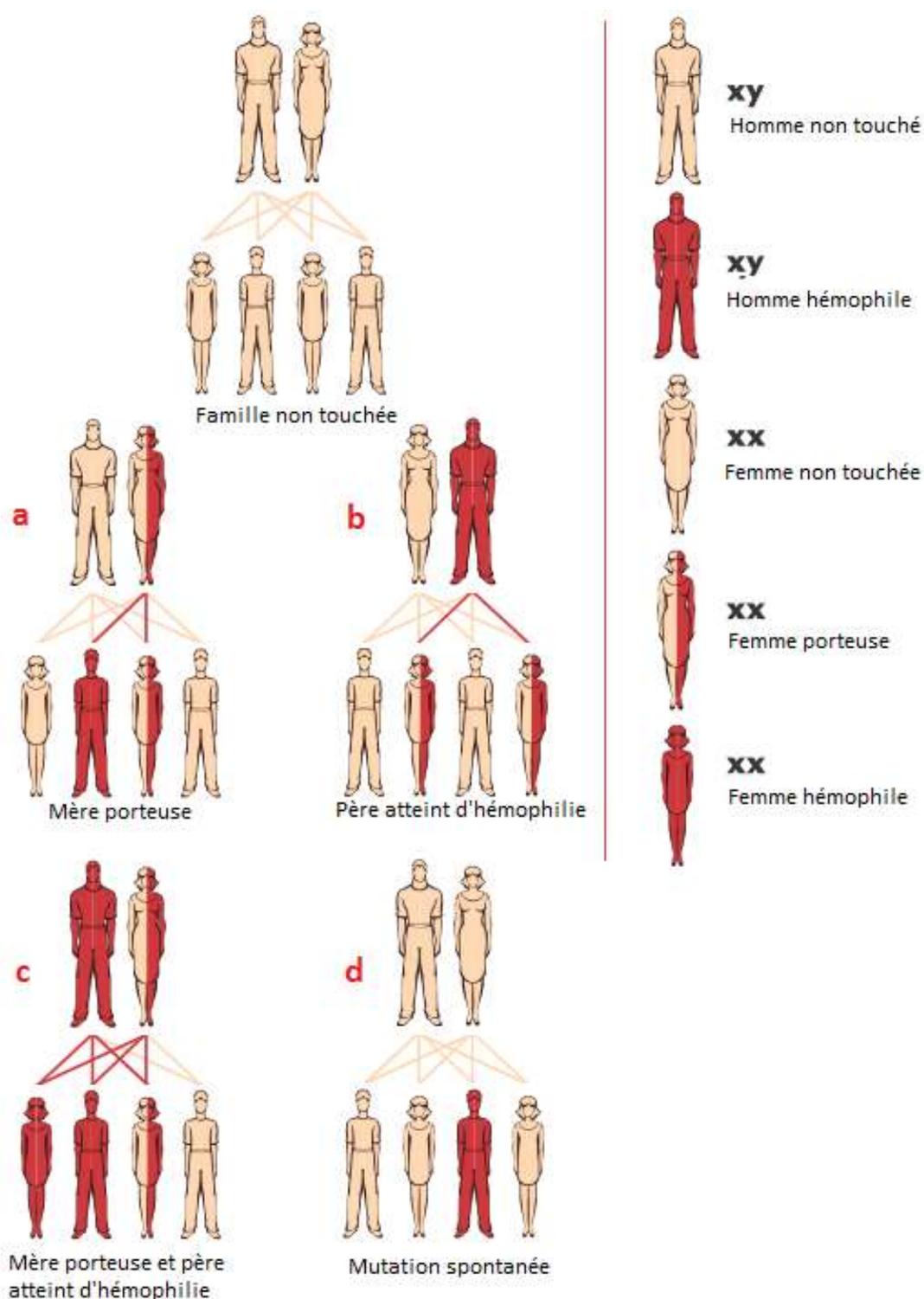


Figure 7 : Mode de transmission de l'hémophilie, selon Belliveau [11]

X dans les gamètes mâles ou femelles, ou plus tard chez le fœtus lui-même, on parle d'hémophilie sporadique. Elle apparaît dans une famille sans antécédents familiaux connus. Elle peut présenter la première manifestation de l'hémophilie dans une généalogie. Mais cette mutation, bien que spontanée, va se transmettre de façon héréditaire à la descendance du patient [24].

Il est important de signaler qu'un hémophile ayant hérité sa maladie partagera le même type et le même degré de sévérité que sa famille, car portera le même défaut génétique. Aucune modification de ces éléments n'est observée au cours du temps [54].

V- MANIFESTATION CLINIQUES ET COMPLICATIONS

V-1-SIGNES CLINIQUES DES HEMOPHILES

Les signes cliniques sont identiques dans les deux types d'hémophilie A ou B. Ils sont caractérisés essentiellement par des hémorragies. La précocité et les circonstances d'apparition des premières manifestations hémorragiques, leur fréquence et leur intensité dépendent de la sévérité du déficit biologique en facteur. Les hémorragies sont habituellement provoquées par les traumatismes les plus minimes et surviennent par poussées avec des périodes d'accalmie [42].

V-1-1- Formes mineures

Les hémorragies sont post opératoires ou surviennent après un traumatisme important. La découverte de la maladie est généralement faite à l'âge adulte, lors d'un bilan systématique préopératoire par exemple [9, 28, 41].

V-1-2- Formes modérées

Ici, les hémorragies spontanées sont moins fréquentes. Mais les saignements sont graves en cas de traumatisme ou d'interventions chirurgicales [28, 41]. Comme la forme mineure, la découverte peut être tardive.

V-1- 3- Formes majeures ou sévères

Là, les manifestations hémorragiques sont nombreuses et spontanées, principalement au niveau des articulations et des muscles [28, 41, 49].

V-1-3-1 - Hémorragies caractéristiques

Les hémorragies sont constituées par les hémarthroses et les hématomes.

-Les hémarthroses :

Ils se définissent comme des saignements localisés au niveau des articulations (**Figure 8**).

Les articulations les plus touchées sont les genoux, les chevilles, les coudes et les hanches [38].

Les hémarthroses réalisent un gonflement douloureux : on observe une chaleur de l'articulation, ainsi qu'une augmentation rapide du volume de celle-ci avec impotence fonctionnelle se résorbant en quelques jours de repos [42].

Le fer de l'hémoglobine reste dans l'articulation et entraîne une inflammation chronique. Les articulations se raidissent, et il y a une destruction progressive du cartilage qui évolue vers une arthropathie hémophilique chronique [59].

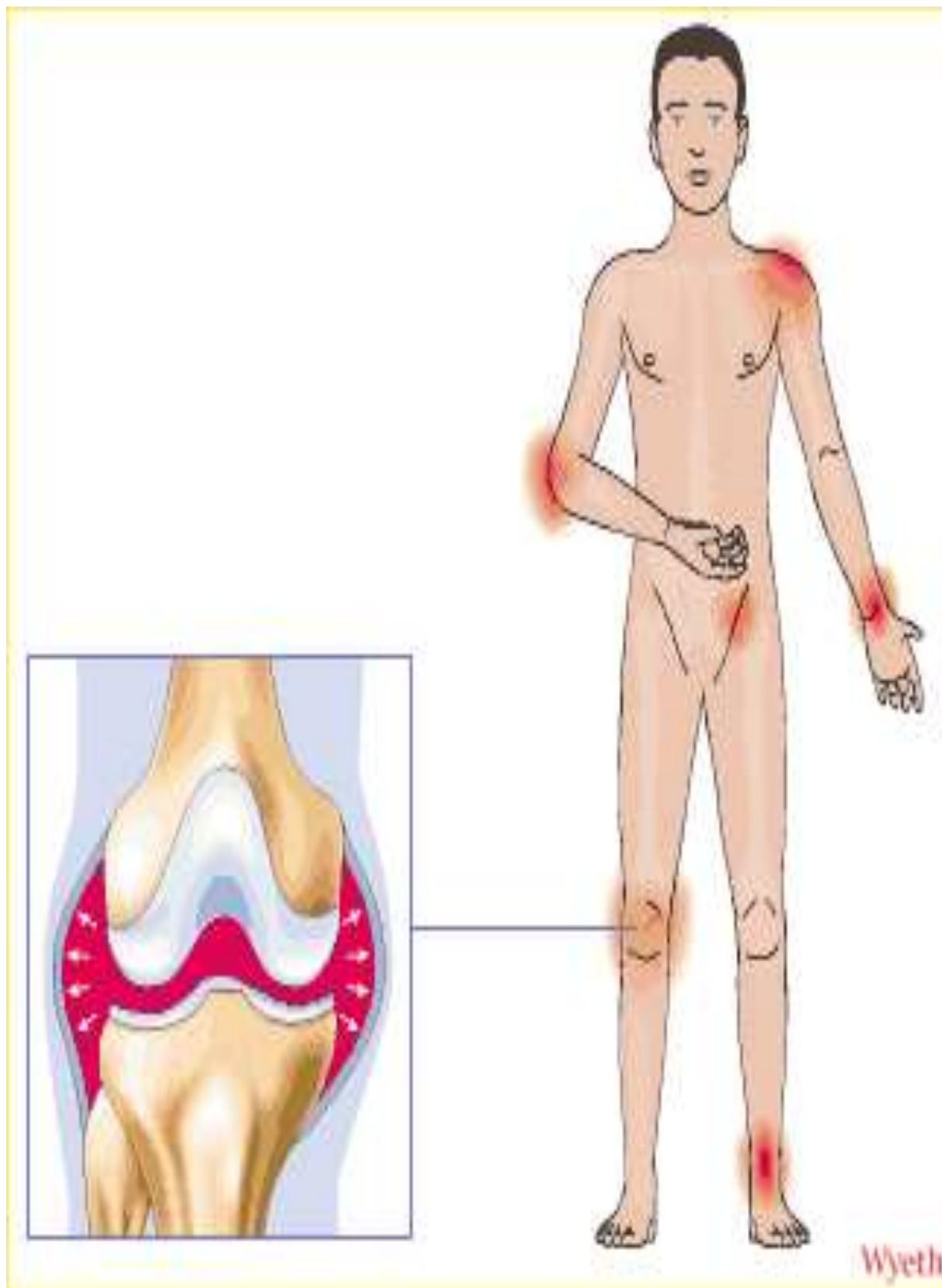


Figure 8: Hémarthrose selon Makhlaf [43]

-Les hématomes :

Les hématomes se caractérisent par des hémorragies au niveau des muscles. Ils sont moins fréquents que les hémarthroses et sont post-traumatiques dans 50% des cas [7]. Ils font presque toujours courir un risque fonctionnel et parfois vital, et leur gravité dépend de la taille ou de la localisation [56].

En effet, les localisations les plus fréquente sont : les muscles du psoas-iliaque, des bras, de l'avant-bras, du mollet, de la cuisse.

Selon la localisation, on distingue :

D'une part, les hématomes superficiels : thoraciques, lombaires, abdominaux ou au niveau du cuir chevelu s'accompagnant d'ecchymoses. Leur répétition peut entraîner une anémie [42].

D'autre part, les hématomes profonds qui sont les plus dangereux. Ce sont les hématomes du psoas, les hématomes comprimant un tronc nerveux, les hématomes entraînant une rétraction tendineuse appelée syndrome de Volkman qui est consécutif à un hématome de la loge de l'avant-bras ou du mollet.

Il existe aussi les hématomes du plancher de la bouche, du cou avec risque d'asphyxie et les hématomes péri ou rétro-orbitaires avec risque de cécité [42].

Il existe d'autres hémorragies pour lesquelles le pronostic vital est plus ou moins engagé [42]. Il s'agit des hémorragies

- rétro péritonéales parfois mortelles,
- intracrâniennes de pronostic gravissime,
- Intrarachidiennes : exceptionnelles,
- internes abdominales se traduisant principalement par des douleurs au niveau du ventre et du dos et peuvent occasionner des anémies sévères [56].

Les localisations possibles des hématomes sont représentées sur la **figure 9**.

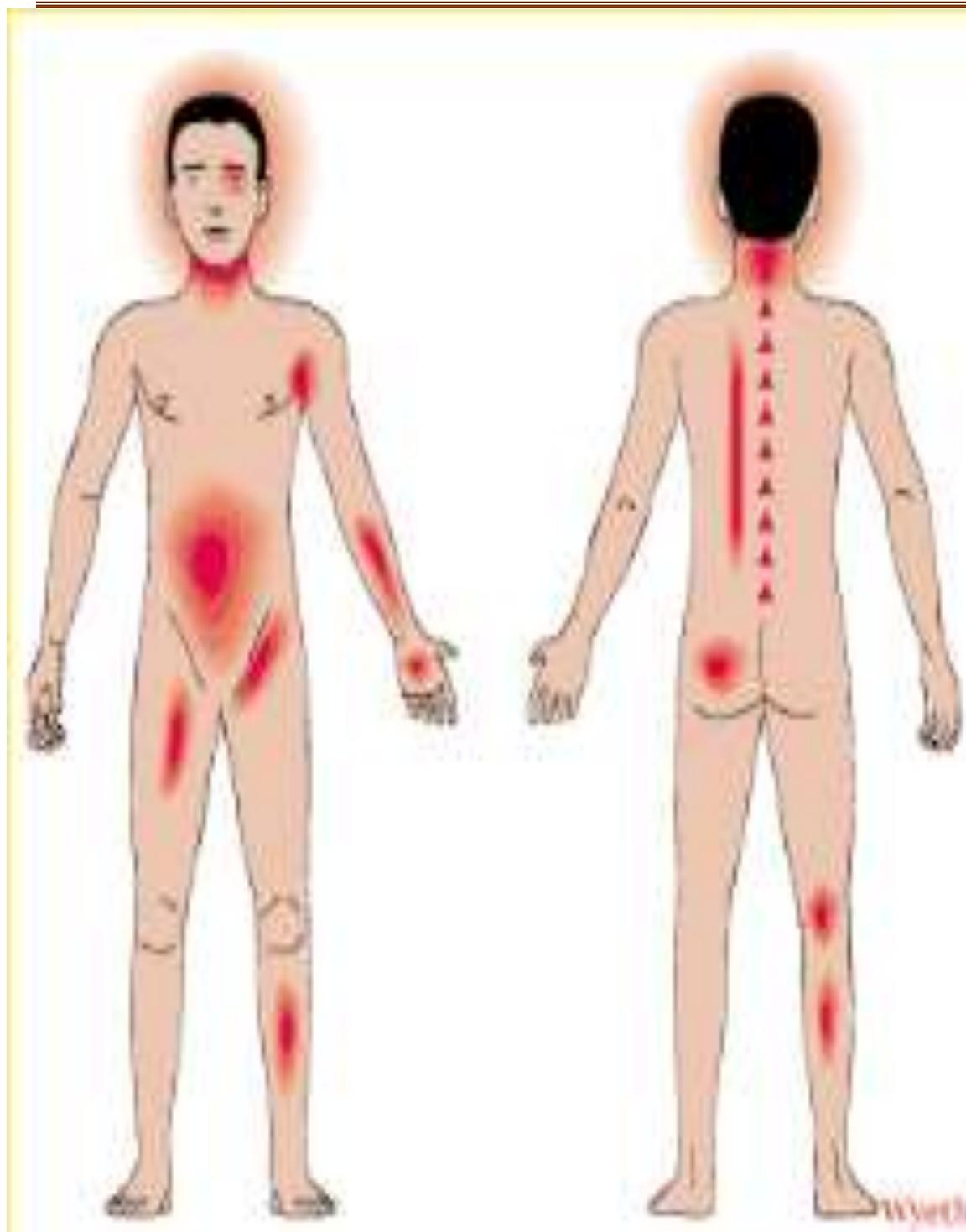


Figure 9: Localisation possible des hématomes selon Makhlaf[43]

V-1-3-2-Les hémorragies moins spécifiques

Les hémorragies visibles sont les plus spectaculaires mais les moins graves [42]. On distingue :

-Les hémorragies intra-buccales qui sont souvent post-traumatiques et surviennent en cas de plaies du frein de la langue, d'extraction dentaire, de gingivorragie ou de morsure de la langue ;

-Les épistaxis au cours d'une rhinopharyngite [42] ;

-Les hémorragies digestives parfois liées à une lésion préexistante qu'il importe de rechercher. Elles sont soit occultes, dans ce cas, elles peuvent être dépistées au cours du diagnostic d'anémie ; soit importantes, on observe donc des hématomèses, des mélaenas et des rectorragies [42] ;

-Les hématuries sont moins fréquentes et spontanées, et leur récurrence doit faire rechercher une lésion de l'appareil urinaire [2].

V- 1-2- SIGNES CLINIQUES DES FEMMES CONDUCTRICES

Les manifestations cliniques des femmes conductrices sont diverses : La plupart d'entre elles sont asymptomatiques. Chez la femme non conductrice, le pourcentage en facteur se situe autour de 96%. Par contre, chez la conductrice, il se situe autour de 50% à cause du phénomène de lyonisation où le chromosome malade est au repos, d'où l'absence de saignement.

Les femmes conductrices avec un taux de facteur inférieur à 30% peuvent manifester des symptômes hémorragiques notamment des ecchymoses, saignements au moment des règles ou lors d'une intervention chirurgicale : elles sont dites symptomatiques [53]. Elles doivent être suivies médicalement au même titre que les hémophiles mineurs et modérés, particulièrement en cas de chirurgie ou d'accouchement [51].

V- 2- LES COMPLICATIONS

V- 2-1- Complications ostéo-articulaires

Elles sont provoquées par des hémarthroses fréquentes. Elles sont à l'origine d'une impotence fonctionnelle progressive et de douleurs mécaniques et inflammatoires. Ces lésions peuvent être très précoces et survenir dès l'enfance [40].

V-2-2- Complications immunologiques

Elles sont dues à l'immunisation des patients lors d'un traitement par des concentrés de facteur VIII. Les anticorps qui apparaissent neutralisent le facteur VIII et le rendent inefficace en quelques minutes. Dans un tiers (1/3) des cas, ces anticorps sont transitoires et disparaissent en quelques jours à quelques semaines. D'autres persistent à un taux plus ou moins élevé [40].

V-2-3- Complications infectieuses

Elles sont liées à certains produits sanguins d'origine humaine utilisés dans le traitement de l'hémophilie. Historiquement, la transmission des virus VIH, hépatites B et C a constitué une complication majeure du traitement de l'hémophilie. Depuis l'introduction de procédés d'inactivation virale efficaces à la fin des années 1980, ce risque est devenu extrêmement minime [40].

VI- DIAGNOSTIC DE L'HEMOPHILIE

VI-1- DIAGNOSTIC POSITIF

VI-1-1- Circonstance de découverte

Les circonstances de découverte sont multiples ; la maladie peut être découverte lors d'un bilan de routine, d'une enquête familiale, avant une intervention chirurgicale ou au cours d'une circoncision, après injection d'un vaccin, au moment de la marche où les manifestations hémorragiques comme les hématomes, les hémarthroses et les ecchymoses deviennent fréquentes.

VI-1-2- Diagnostic clinique

Le diagnostic est souvent établi à partir de l'historique clinique ; il est donc important d'effectuer un interrogatoire minutieux du patient à la recherche d'antécédents personnels et familiaux d'hémorragies tels que des hématomes spontanés, des saignements exagérés suite à des traumatismes mineurs ou des traitements dentaires [39, 41].

VI-1-3 Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique de l'hémophilie repose sur des tests d'orientations et des tests de confirmation [17].

Le bilan biologique d'orientation permet de suspecter l'hémophilie devant une exploration de l'hémostase primaire normale, un temps de quick (TQ) normal et un allongement du TCA. Dans l'hémophilie, l'épreuve de mélange du plasma du patient avec un pool de plasmas normaux permet de corriger cet allongement [15].

Le diagnostic de confirmation repose sur le dosage spécifique de l'activité des facteurs FVIII et FIX [17] qui permettra de préciser le type de l'hémophilie et sa sévérité. Le taux du facteur déficitaire permet de préciser la sévérité de l'hémophilie.

On distingue : l'hémophilie sévère, si le taux du facteur VIII ou IX est inférieur à 1% ; l'hémophilie modérée, si le taux est compris entre 1 et 5% et l'hémophilie mineure, si le taux est compris entre 15 et 30%[17].

VI-1-4 Diagnostic prénatal

Lorsqu'il existe un contexte familial d'hémophilie, le diagnostic prénatal permet de dépister ou exclure un profil d'hémophilie pendant une grossesse. Il existe plusieurs méthodes de diagnostic prénatal réalisées sous guidage

échographique. Ce sont la biopsie des villosités chorales (BVC), l'amniocentèse et la cordocentèse mentionnées dans la **figure 10**.

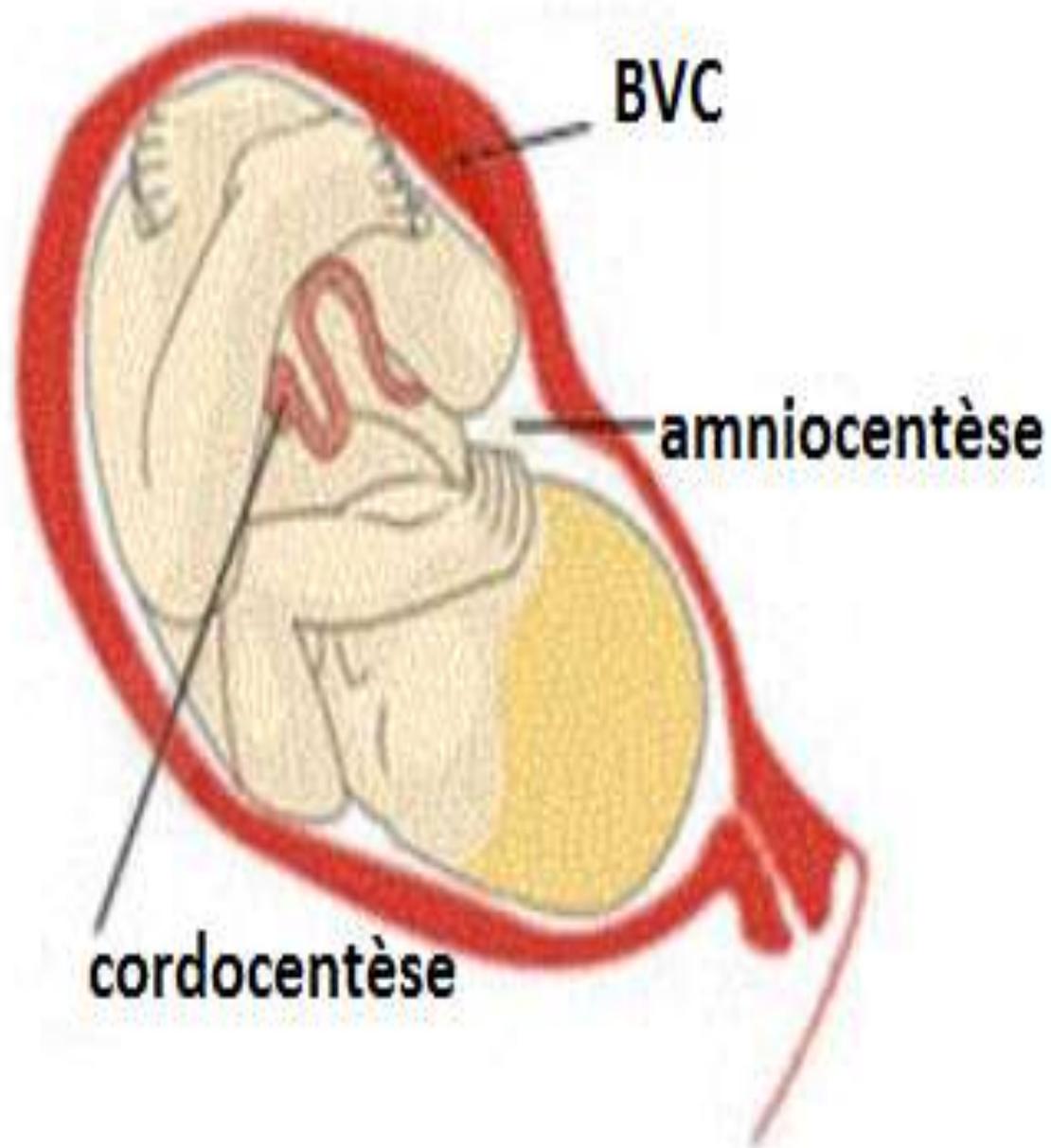


Figure 10 : Illustration des différents emplacements de ponction dans les méthodes de diagnostic prénatal selon **Tolédano et Metzger [60]**

VI-2- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La maladie de Willebrand

La transmission de la maladie est autosomale dominante, atteignant donc les deux sexes. Sur le plan biologique, on observe un déficit en facteur Willebrand (vWF) entraînant un allongement du temps de Saignement (TS) plus ou moins important [13].

L'hémophilie acquise

L'hémophilie acquise est une maladie hémorragique rare liée à la présence, chez des sujets non hémophiles, d'anticorps dirigés contre le FVIII (auto-anticorps anti FVIII). Cette pathologie affecte majoritairement des adultes, ou plus rarement des jeunes femmes dans le postpartum ou à distance d'un accouchement. Elle peut être associée à une pathologie auto-immune, un cancer, une hémopathie maligne ou liée à certains médicaments [14,44]. Pour le diagnostic, le TCA est constamment allongé et non corrigé par l'apport de plasma témoin normal [44].

Dès lors que les autres facteurs Vitamino-K dépendants sont normaux, en règle générale, il n'y a pas de diagnostic différentiel en dehors des très rares inhibiteurs acquis du FIX associés à une maladie auto-immune, une maladie de Gaucher ou à une infection [56]. Pour le diagnostic, le TCA est constamment allongé et non corrigé par l'apport de plasma témoin normal [44].

VII- TRAITEMENTS

VII 1- BUTS DU TRAITEMENT ET MOYENS THERAPEUTIQUES

VII 1-1-Buts du traitement

Le traitement médical vise les objectifs suivants :

- calmer la douleur,
- corriger le déficit en facteur anti-hémophilique absent,
- prévenir et traiter les complications évolutives rencontrées.

-

VII-1-2- Moyens thérapeutiques

Les moyens thérapeutiques font appel d'une part, à la transfusion sanguine, des produits dérivés du sang et des produits recombinants, et d'autre part, à l'utilisation de médicaments.

VII-1-2-1-Transfusion sanguine et produits dérivés du sang

VII-1-2-1-1-Produits labiles

✓ Sang total

Celui-ci apporte tous les facteurs de la coagulation, mais c'est un mauvais hémostatique car son pouvoir coagulant est faible au regard du volume injecté [48].

✓ Plasma frais congelé ou PFC

Le PFC conserve intégralement les facteurs de la coagulation [48], mais il pose comme le sang, le problème de la dose de facteurs à proposer pour compenser le déficit en facteurs. Il contient 1UI de facteurs à proposer pour compenser le déficit par ml de plasma. Il est à utiliser lorsque les concentrés de FVIII et de FIX ne sont pas disponibles [23].

VII-1-2-1-2-Produits stables

✓ Cryoprécipité

C'est un plasma contenant un concentré de facteur VIII à la dose évaluée entre environ 4 et 8UI par ml de plasma [23].

✓ Concentré en facteur VIII

Celui-ci contient entre 15 et 40 UI de facteur VIII par ml de plasma [31]. Sa demi-vie est d'environ 8 à 12h [16, 37]. Chaque unité de facteur VIII par kg de poids corporel administré par perfusion intraveineuse augmente le niveau

plasmatique d'environ 2%. L'objectif de cette augmentation est d'atteindre un taux protecteur à 30% [23, 29, 37].

✓ Concentré en facteur IX

Celui-ci contient 25-40 UI de facteur par ml de plasma [31]. Sa demi-vie est de 18h à 24h [32]. Chaque unité de facteur IX par kg de poids corporel administré augmente le niveau plasmatique de 1 à 1,5% [29,37].

✓ Concentré de complexe prothrombinique : PPSB

C'est un concentré intégrant quatre facteurs de la coagulation dont la Prothrombine, la Proconvertine, le facteur Stuart et le facteur anti-hémophilique B. Il contient 25 UI de facteurs anti hémophiliques B à la dose estimée. Quel que soit le type de concentré, les doses administrées visent à [37] :

- Obtenir immédiatement un niveau hémostatique optimal afin d'arrêter ou de prévenir l'hémorragie ;
- Ne pas laisser le taux plasmatique chuter sous une valeur minimale souvent nécessaire pour empêcher la récurrence de l'hémorragie dans les situations graves.

VII-1-2-2- Produits recombinants

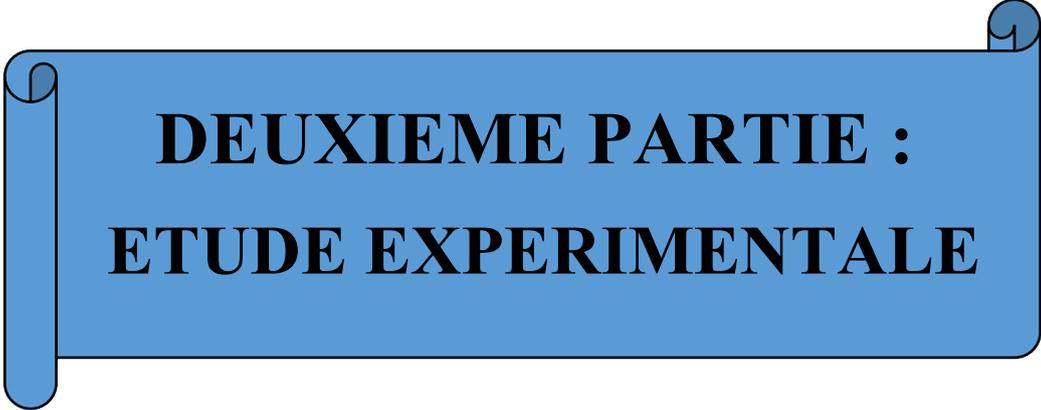
Ce sont des concentrés en FVIII et FIX. Mis sur le marché dans les années 90, ils sont obtenus par génie génétique en introduisant les gènes du FVIII ou du FIX, qui sont vecteurs d'ADN ou de plasmide, dans des cellules d'origine animale. Le produit retenu est ensuite purifié [44]. Ils sont administrés à la même dose que les concentrés de FVIII et de FIX plasmatiques.

VII-1-2-3-Médicament : la desmopressine

La perfusion intraveineuse de desmopressine à la dose de 0,3 µg/kg en perfusion lente pendant 30 min augmente de 3 à 4 fois le taux de base du facteur VIII et du facteur Willebrand. Il est possible de répéter l'injection à 12 ou 24 h

d'intervalle et d'obtenir une réponse satisfaisante. Toutefois, cette réponse s'épuise généralement à partir de la 3^{ème} ou 4^{ème} injection.

La desmopressine est un traitement de choix pour traiter les hémophiles A mineurs dont le taux de base est supérieur à 10 % [23]. Il n'est pas adapté aux formes sévères de l'hémophilie A et aux personnes atteintes d'hémophilie B.



**DEUXIEME PARTIE :
ETUDE EXPERIMENTALE**

I- MATERIEL

I-1- TYPE ET CADRE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude de type transversal initiée par le Département d'Hématologie et d'Immunologie de l'unité de formation et de recherche (UFR) des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Générale de Côte d'Ivoire. Elle a été réalisée en collaboration avec l'unité d'hématologie du laboratoire central et le service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon sur une période allant de janvier 2017 à juillet 2017.

I-2- POPULATION D'ETUDE

➤ Critères d'inclusion

Nous avons inclus des sujets de sexe féminin de tout âge, vivant sur le territoire ivoirien suivies ou venues pour être dépistées au service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon.

-Celles qui ont refusé de donner leur consentement écrit et éclairé ;

- Il s'agissait de femmes ayant a priori un risque d'être porteuse de la maladie, du fait de leur parenté : Mères, Sœurs, Tantes, Nièces, Cousines et Filles des patients hémophiles connus et dont le déficit en facteur VIII ou IX a été prouvé.

➤ Critère de non inclusion

Les patientes non incluses sont :

-celles dont le prélèvement obtenu ne remplissait pas les bonnes conditions pré-analytiques telles qu'une quantité insuffisante de sang ou la présence de caillot ;

-Les femmes enceintes ;

-Les femmes sous oestroprogestatif.

I-3- APPAREILS

L'ensemble des appareils utilisés pour la réalisation de notre étude comporte les éléments suivants :

- Un coagulomètre semi-automatique BioMerieux® Option 4 plus pour la réalisation des tests de coagulation. **(Photo 1)** ;
- Un automate de numération le CELL-DYN RUBY SYSTEM pour la numération formule sanguine. **(Photo 2)** ;
- Une centrifugeuse réfrigérée ALC PK 121R pour la centrifugation des échantillons ;
- Un réfrigérateur à 4°C pour l'entreposage des réactifs ;
- Un congélateur à -25°C pour l'entreposage des plasmas ;
- Un bain marie réglable pour décongeler les plasmas.



Photo 2 : Automate de numération le CELL-DYN RUBY SYSTEM.
(Laboratoire d'hématologie du CHU de Yopougon)



Photo 1: Semi-automate de coagulation option 4 plus bioMérieux[®], du CHU de Yopougon BioMérieux[®]

Option 4 Plus- Manuel d'utilisation. Ref.95605 version A. Germany.

10/2003

a : touche de fonction (reset, test et test select) ; b : afficheurs canal 1, 2, 3 et 4 ; c : zone thermostatée ; d : zone d'incubation des échantillons – 8 positions, e : zone de mesure – 4 canaux, f : zone d'incubation des réactifs – 2 positions de tailles différentes pour les flacons réactifs et 2 positions pour les cuvettes.

I-4 -PETIT MATERIEL

I-4-1-Prélevement sanguin

- Des tubes de prélèvement de couleur bleue, contenant du citrate trisodique 0.109M à 3.2%, violet (EDTA),
- Des aiguilles de prélèvement,

- Un garrot,
- Des gants propres,
- Du coton hydrophile ,
- De l'alcool à 70°C,
- Des sparadraps.

I-4-2-Pour la réalisation des dosages

- Des tubes à hémolyse,
- Un portoir,
- Des micropipettes réglables (P100, P200, P1000),
- Des embouts jaune et bleu pour micropipettes,
- Des pipettes plastiques,
- Des aliquots,
- Des billes REF 95 660 bioMerieux[®] , et des cupules REF 95 660 bioMerieux[®]

I-5 -REACTIFS

I-5-1-Numération formule sanguine

Les réactifs utilisés avec le Ruby CELL-DYN sont:

- Réactif CELL-DYN Diluent/Sheath
- Réactif CELL-DYN CN-Free HGB/NOC Lyse
- Réactif CELL-DYN WBC Lyse

➤ CELL-DYN Diluent/ Sheath a les principales fonctions suivantes :

-Maintenir le volume de cellules diluées stable de chaque globule rouge et plaquette au cours de la période de compte et de calibrage du cycle de mesure.

-Servir comme fluide de graine pour le processus de focalisation hydrodynamique.

-Servir comme agent de rinçage pour le système fluidique.

➤ CELL-DYN CN-Free HGB / NOC Lyse est sans cyanure et a les principales fonctions suivantes :

-Lyser rapidement les globules rouges et minimiser les débris cellulaires résultants.

-Détacher le cytoplasme des cellules blanches qui laisse la membrane nucléaire intacte afin que les noyaux des cellules blanches puissent être énumérés.

-Convertir l'hémoglobine en un complexe chromogène stable qui est mesurable à 555 nm.

➤ CELL-DYN WBC Lyse a les fonctions principales suivantes :

-Agir en tant que diluant pour le WBC.

-Lyser de façon osmotique les globules rouges

-Maintenir les bonnes propriétés de diffusion du CMB pendant la durée de la période de mesure.

-Fournir une action de mouillage suffisante pour éviter l'accumulation de bulles d'air dans le système d'écoulement WBC.

- Servir comme agent de rinçage pour la chambre mixte WBC.

- Agir comme diluant pour les réticulocytes.

II- METHODES

II-1-CIRCUIT DU PATIENT

Les patientes ont été accueillies le matin au laboratoire central du CHU de Yopougon. Par ordre d'arrivée, il a été attribué à chacune des patientes un numéro d'identification. Elles ont ensuite été reçues individuellement afin de leur expliquer en détails l'objectif de notre étude dans le but d'obtenir un consentement éclairé et signé d'elles. Celles ayant accepté de faire partie de l'étude ont lu et signé une fiche de consentement. L'étape suivante a consisté à leur poser une série de questions afin de renseigner la fiche d'enquête. Après toutes ces procédures, leur sang a été prélevé. Nous avons d'abord reçu les patientes de l'intérieur du pays et ensuite celles qui résidaient à Abidjan. L'interrogatoire durait en moyenne 25 minutes.

II-2- FICHE D'ENQUETE

Elle a permis à l'aide de questions, de recueillir différentes informations concernant les patientes :

-L'identité du sujet

-Les paramètres socio démographiques permettant de connaître l'âge, le sexe, la nationalité, le groupe ethnique et le lieu d'habitation des patientes.

-Les paramètres socio-économiques : le niveau socio-économique a été défini en fonction du type d'habitation, de l'existence d'électrification et d'eau courante, de la profession des membres du ménage, du nombre d'enfants à la charge des parents et de la couverture sociale.

De ces critères, nous avons pu ressortir trois (3) niveaux socio-économiques :

●Niveau bas

Patientes habitant une cour commune ou une baraque, ne bénéficiant pas d'eau courante ou d'électricité à domicile.

Patientes sans revenu fixe, mariées ou non avec à leur charge au moins un enfant et ne bénéficiant pas de couverture sociale.

●Niveau moyen

Patientes habitant une villa ou un appartement dans un quartier bénéficiant d'eau et d'électricité à domicile.

Patientes mariées ou non, avec un revenu fixe et n'ayant pas de charges lourdes.

●Niveau élevé

Patientes habitant une villa ou un appartement dans un quartier résidentiel, bénéficiant d'eau et d'électricité à domicile.

Patientes mariées ou non avec un revenu fixe et des charges aisées, bénéficiant d'une couverture sociale.

-Les paramètres cliniques : Nous nous sommes intéressés aux circonstances de découverte de la maladie, à l'abondance des saignements lors des menstrues et éventuellement en cas d'interventions chirurgicales.

-Les paramètre biologiques : ont concernés les résultats de la numération formule sanguine, le dosage des facteurs VIII et IX.

II-3- NUMERATION FORMULE SANGUINE

II-3-1-Principe :

L'automate de numération est le CELL-DYN Ruby qui effectue des analyses hématologiques, cela par 2 techniques :

-L'une par une technologie exclusive de cytométrie en flux couplée à la diffraction laser multiangulaire MultiAngle Polarized Scatter Separation (MAPSS) qui permet une identification et une numération précise des leucocytes en utilisant 4 angles de diffraction et en analysant 10 000 cellules par dilution ;

-L'autre en utilisant la technologie optique sur 2 angles pour les numérations plaquettaires et érythrocytaires. Ces spécificités sont résumées dans le **Tableau II (Page Annexe)**.

II-3-2- Mode opératoire

Il consiste à faire passer à l'automate du sang total recueilli dans un tube contenant de l'EDTA. L'appareil prélève une petite quantité de sang et l'analyse, puis il l'affiche sur l'écran les résultats de la numération et les différentes constantes hématologiques qui sont imprimés.

❖ Paramètres érythrocytaires

Erythrocytes (GR) :

C'est le nombre d'érythrocytes mesuré directement, multiplié par la constante de calibrage. La quantité de globules rouges présente dans un échantillon de sang peut être appréciée par trois mesures : celle du nombre de globules rouges, celle de l'hématocrite et celle du taux d'hémoglobine.

Concentration en hémoglobine (Hb) :

C'est le poids (masse) de l'hémoglobine, déterminé à partir du degré d'absorbance observé au moyen de la transmission du courant photoélectrique.

Le volume globulaire moyen (VGM):

Il se fait en divisant le volume globulaire compris dans 1mm^3 de sang (fourni par l'hématocrite) par le nombre de globules rouges contenus dans le même volume (fourni par la numération).

VGM = Hte (l/l)/Nombre de GR/l.

Hématocrite (Ht) :

C'est le volume relatif des érythrocytes par rapport au sang total, sa valeur est calculée de plus en plus par les automates à partir du volume globulaire moyen.

Teneur cellulaire moyenne en hémoglobine (TCMH) :

C'est le poids d'hémoglobine dans la numération érythrocytaire moyenne. Elle s'obtient en divisant le résultat du dosage de l'hémoglobine par le nombre de globules rouges et indique le poids moyen d'hémoglobine par globule

Concentration cellulaire moyenne en hémoglobine (CCMH) :

C'est le poids moyen d'hémoglobine dans une dilution mesurée, calculé par :
 $CCMH = Hb \text{ (g/dl)}/Hte \text{ (l/l)}$.

Indice de distribution cellulaire (IDC) :

IDC représente la largeur de la distribution de la population d'érythrocytes acquis à partir de l'histogramme GR. C'est le coefficient de variation (CV) exprimé en pourcentage de la distribution en volume des érythrocytes.

❖ Paramètres leucocytaires

Numération leucocytaire (GB) :

C'est le nombre de leucocytes mesuré directement, multiplié par la constante de calibrage.

❖ Paramètres plaquettaires

Numération plaquettaire (PQ) :

C'est le nombre de thrombocytes extrait de l'histogramme des plaquettes et multiplié par une constante de calibrage.

Volume moyen plaquettaire (VMP) :

c'est le volume moyen des plaquettes acquis à partir de l'histogramme des plaquettes. Il représente le volume moyen de la population des plaquettes de la courbe Plt lissée, multiplié par une constante de calibrage et exprimé en femtolitre

II-3- VALEURS NORMALES

Les valeurs normales des éléments de la numération formule sanguine sont consignées dans les **tableaux III et IV** .

Tableau III : Valeurs de référence de la numération globulaire et des constantes hématimétriques selon **Bernard [12], Inwoley [35] et Duployez N [20]**

Paramètres		Nouveau-nés	Enfants	Adultes	
				Hommes	Femmes
Globules Rouges	($10^6/\text{mm}^3$)	5-6,2	3,6-5	4,5-6	4-5,4
Hémoglobine	(g/100ml)	14-20	12-16	13-18	12-16
Hématocrite	(%)	44-62	36-44	40-54	35-47
V G M	(μ^3)	100-120	79-93	85-95	85-95
TCMH	(pg)	31-37	26-32	27-32	27-32
CCMH	(%)	32-36	32-36	32-36	32-36
Globules Blancs	($10^3/\text{mm}^3$)	10-25	4-10	4-10	4-10
Plaquettes	($10^3/\text{mm}^3$)			150-400	
IDC	(%)			11-15	
VPM	(fI)			7-10	

Tableau IV : Formule leucocytaire. Valeurs relatives et absolues selon **Bernard et coll. [12]**

Globules blancs	Valeurs relatives (%)	Valeurs absolues (/mm³)
Polynucléaires Neutrophiles	45-70	1700-7000
Polynucléaires Eosinophiles	0-5	0-500
Polynucléaires Basophiles	0-1	0-50
Lymphocytes	20-40	1500-4000
Monocytes	3-10	103-1000

II-4-INTERPRETATION

Les résultats ont été interprétés en tenant compte des paramètres recueillis dans les tableaux précédents.

II-4-1-Valeurs pathologiques des paramètres de la lignées érythrocytaire.

Tableau V : Degrés d'intensité de l'anémie selon **Bernard et coll. [12]**

Intensité de l'anémie	Taux d'Hb (g/dL)
Anémie sévère	< 7
Anémie franche	7 à 8
Anémie modérée	8 à 10
Anémie frustrée	< 12

Tableau VI: Paramètres de classification des anémies selon Duployez N [20]

Types d'anémie	Paramètres d'appréciation
Anémie Normochrome Normocytaire	85 < VGM < 95 fl ; TCMH > 27 pg
Anémie Macrocytaire	VGM >100 fl
Anémie Hypochrome Microcytaire	VGM < 80 fl ; TCMH < 27 pg

II-4-2-Valeur pathologique des éléments de la lignée leucocytaire

Tableau VII : Seuils d'appréciation de la lignée leucocytaire selon Bernard et Zittoun [62, 12]

Paramètres	Observation	Valeurs absolues /mm ³
GB	Hyperleucocytose	> 10.000
	Leucopénie	< 4.000
PNN	Neutrophilie	> 7.000
	Neutropénie	< 1.700
PNE	Hyperéosinophilie	> 400
PNB	Basocytose	> 50
Lymphocytes	Lymphocytose	> 4.000
	Lymphopénie	< 1.500
Monocytes	Monocytose	> 1.000

II-4-3-Valeurs pathologiques de la lignée plaquettaire

Tableau VIII: Critères d'appréciation des atteintes plaquettaires selon **Bernard, Levy et Varet [12]**

Types	Valeurs/mm ³
Thrombopénie	< 150.000
Thrombocytose	> 400.000

II-5- SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Toutes les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête individuelles, saisies et traitées par le logiciel Epi info. Les résultats attendus seront présentés sous formes de tableaux et graphiques réalisés grâce au logiciel Microsoft Excel.



RESULTATS

I-RECAPITULATIF DES DONNEES

I-1 -DONNEES GLOBALES

Nous résumons dans le digramme ci-dessous le nombre total de patientes supposées conductrices de l'étude.

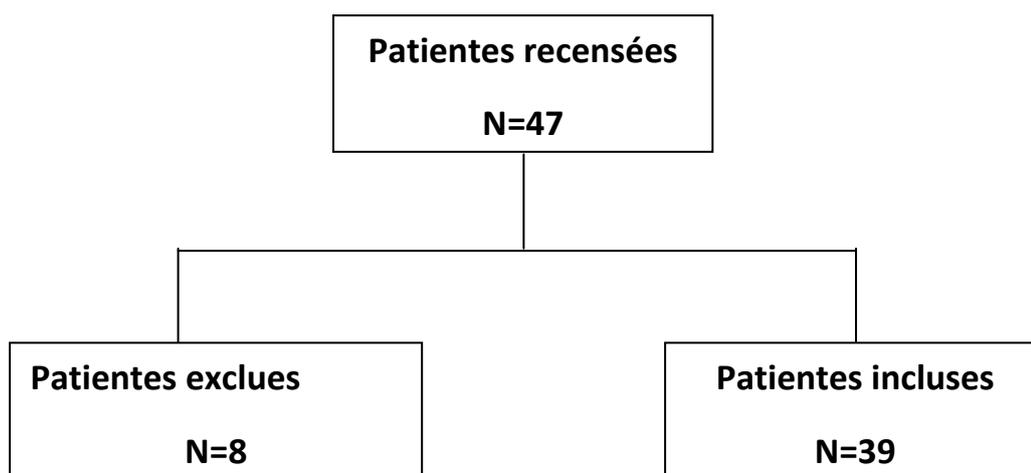


Figure 12 : Diagramme récapitulatif du nombre de patientes

Sur les 47 patientes recensées, notre étude en comportera 39 (39/47).

II-DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

II-1- AGE

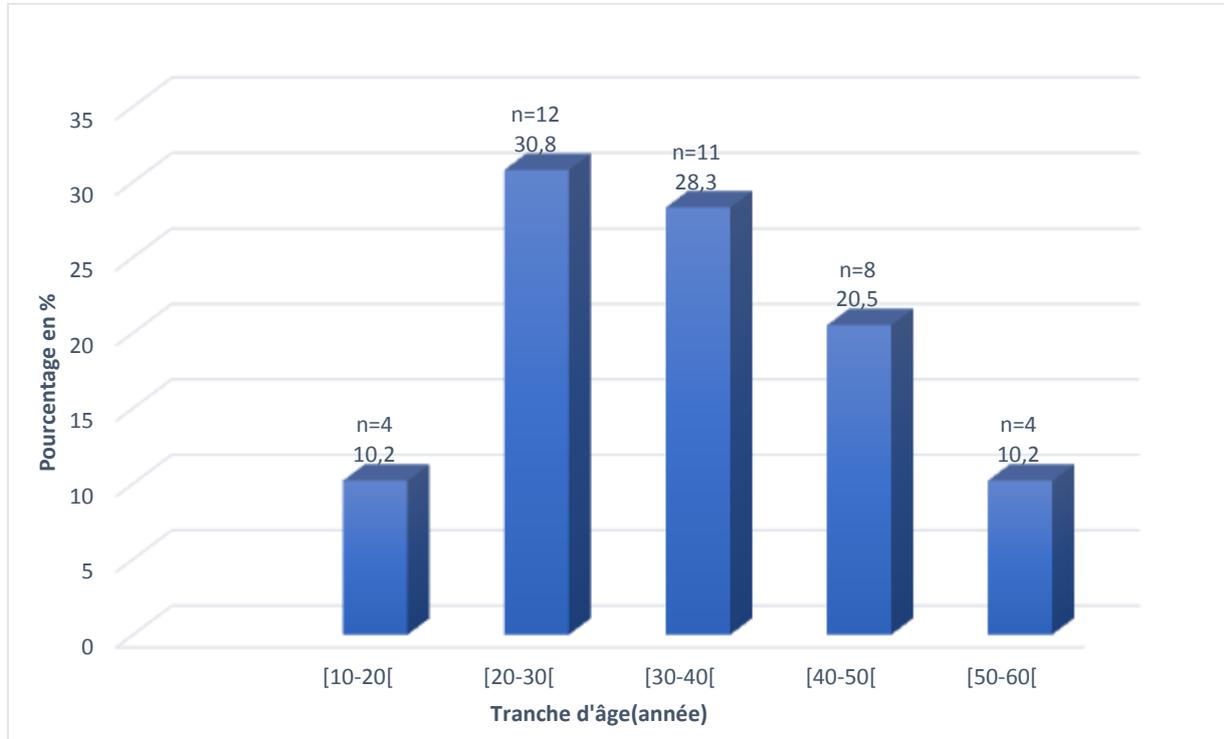


Figure 13 : Répartition des conductrices selon la tranche d'âge

L'âge moyen était de 33 ans avec un écart type 11,52 et des extrêmes allant de 14 à 58 ans. Les patientes d'âge compris entre 20-30 ans étaient les plus nombreuses.

II-2- ORIGINE

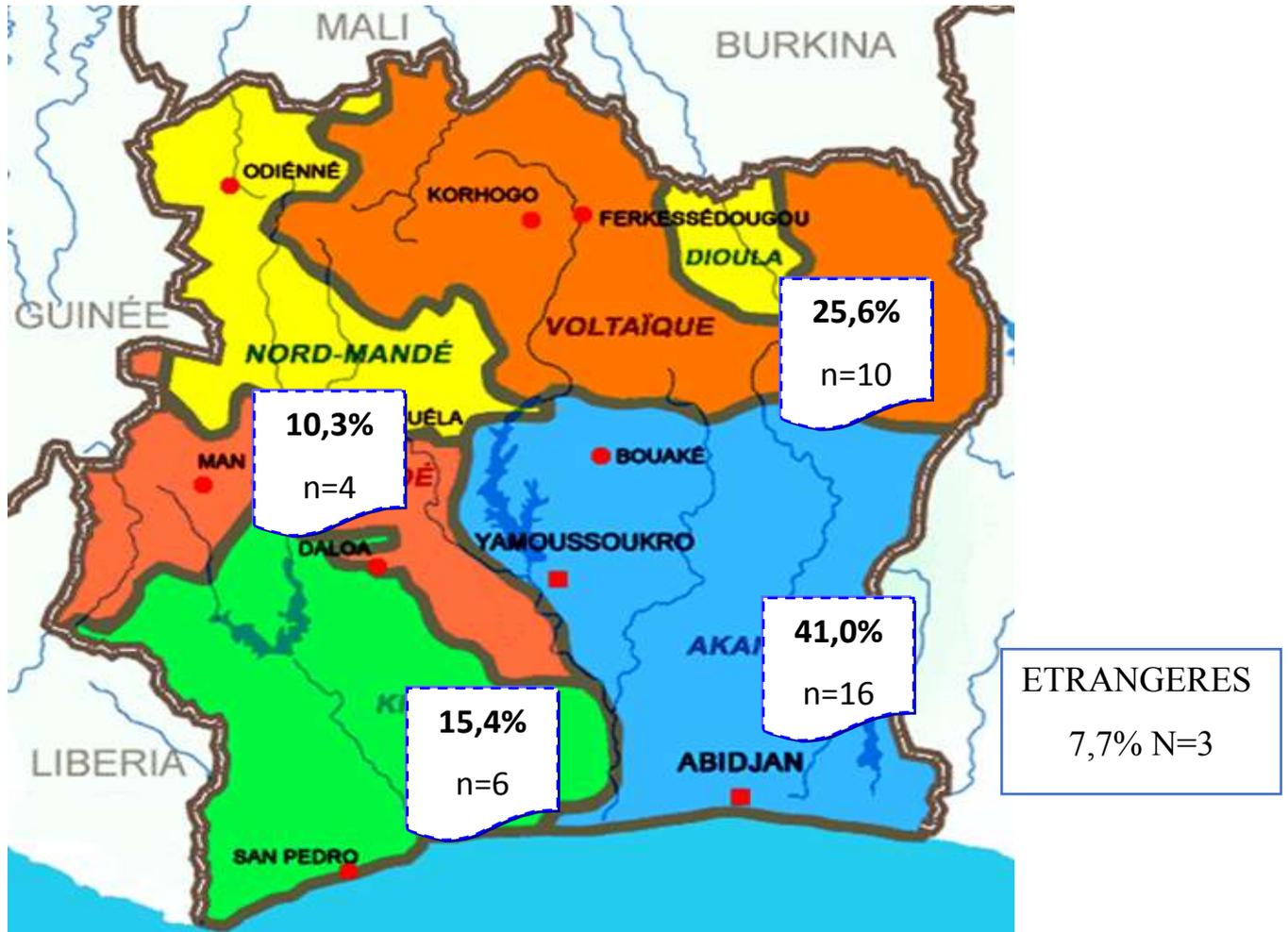


Figure 14 : Distribution de la population selon le groupe ethnique

Le groupe Akan prédominait avec un pourcentage de 41

Tableau IX: Répartition de la population selon le lieu d'habitation

Localités	Effectif	Pourcentage (%)
Abidjan	26	66,7
Villes de l'intérieur		
Affery	1	2,6
Adzopé	4	10,3
Daloa	1	2,6
Divo	1	2,6
Azaguié	1	2,6
Bouaké	1	2,6
Korhogo	1	2,6
Anyama	1	2,6
Man	2	5,1
Sous-total	13	33,3
Total	39	100

2/3 de la population d'étude résidait à ABIDJAN.

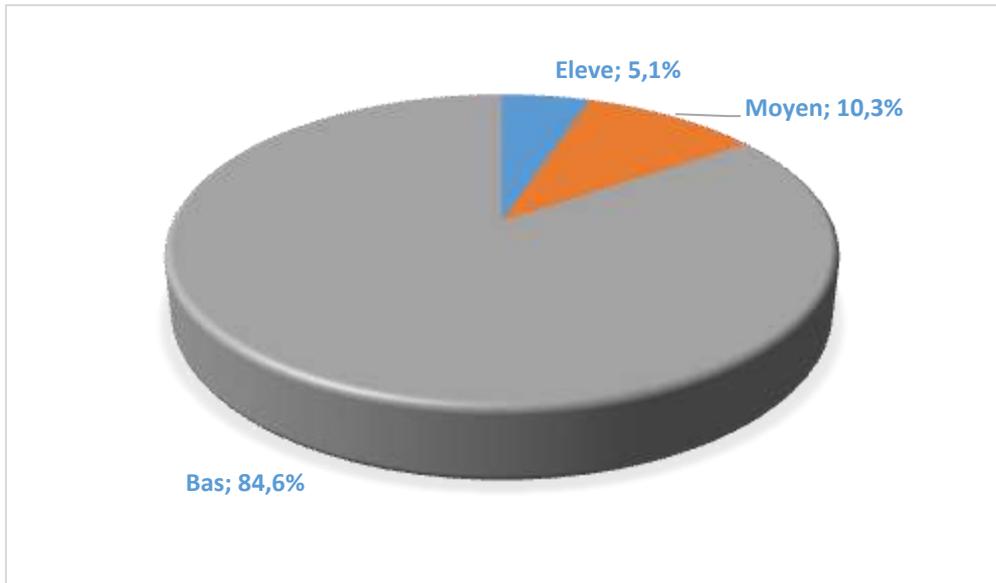


Figure 15: Distribution de la population selon le niveau socio-économique
Nos patientes étaient pour la plupart d'une classe socio-économique basse.

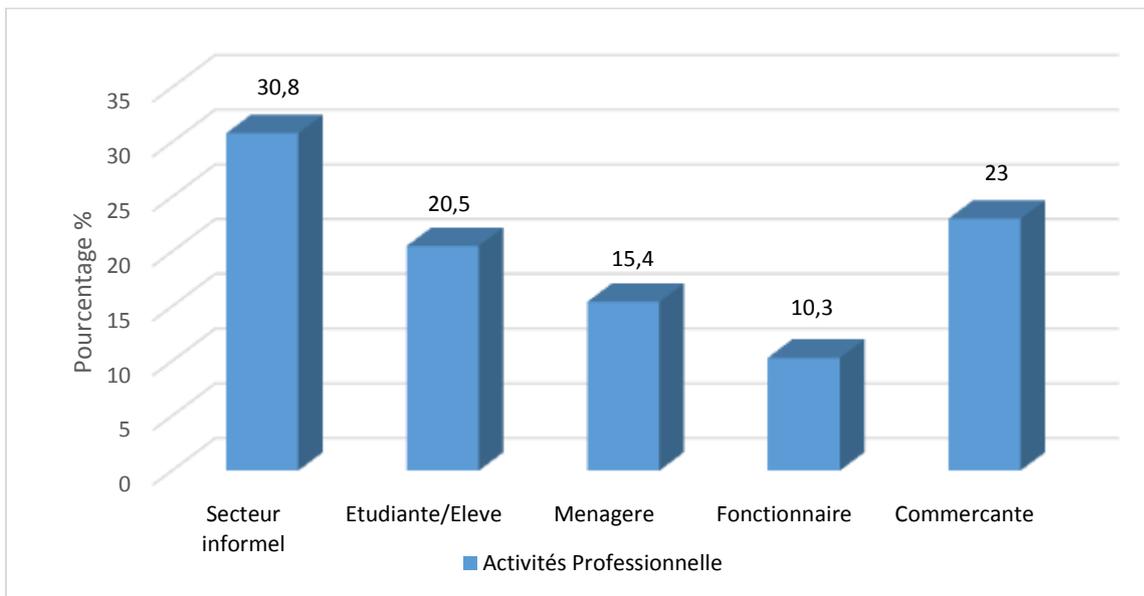


Figure 16 : Répartition des conductrices selon leurs activités professionnelles

La majorité des conductrices travaillaient dans le secteur informel et dans le commerce.

II-3- PARITE

Tableau X : Répartition des conductrices en fonction du nombre d'enfants

Nombres d'enfants	Effectif	Pourcentage (%)
0	12	30,8
1	8	20,5
2	5	12,8
3	4	10,3
4	5	12,8
5	3	7,7
6	2	5,1
Total	39	100

Environ 2/3 de la population d'étude avait au moins un enfant.

Tableau XI : Répartition des conductrices en fonction de la parité.

Parité	Effectif	%
Primipare (1)	8	30
Paucipare (2 à 3)	9	33
Multipare (4 à 5)	8	30
Grande multipare (6 et plus)	2	7
Total	27	100

Les paucipares représentaient environ 1/3 des conductrices mères.

Tableau XII : Répartition des conductrices selon le sexe de leurs enfants

	Effectif	Pourcentage(%)
Nombre de garçons		
1	10	47,6
2	5	23,8
3	5	23,8
4	1	4,8
Nombre de filles		
1	13	54,1
2	9	37,5
3	1	4,2
4	1	4,2

Plus de la moitié des conductrices avaient une fille. Le nombre des conductrices qui avaient au moins 2 garçons était supérieur à 50%.

Tableau XIII : Répartition des conductrices en fonction du lien de parenté avec l'hémophile

	Effectif	%
Mères	21	53,8
Sœurs	13	33,3
Tantes	04	10,3
Cousines	01	2,6
Total	39	100

Plus de la moitié des conductrices étaient des mères d'hémophiles.

Tableau XIV: Répartition des conductrices en fonction de la connaissance de l'existence de la maladie dans leur famille

	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	20	51,3
Non	19	48,7
Total	39	100

Plus de la moitié des conductrices étaient informées sur l'existence de l'hémophilie familiale.

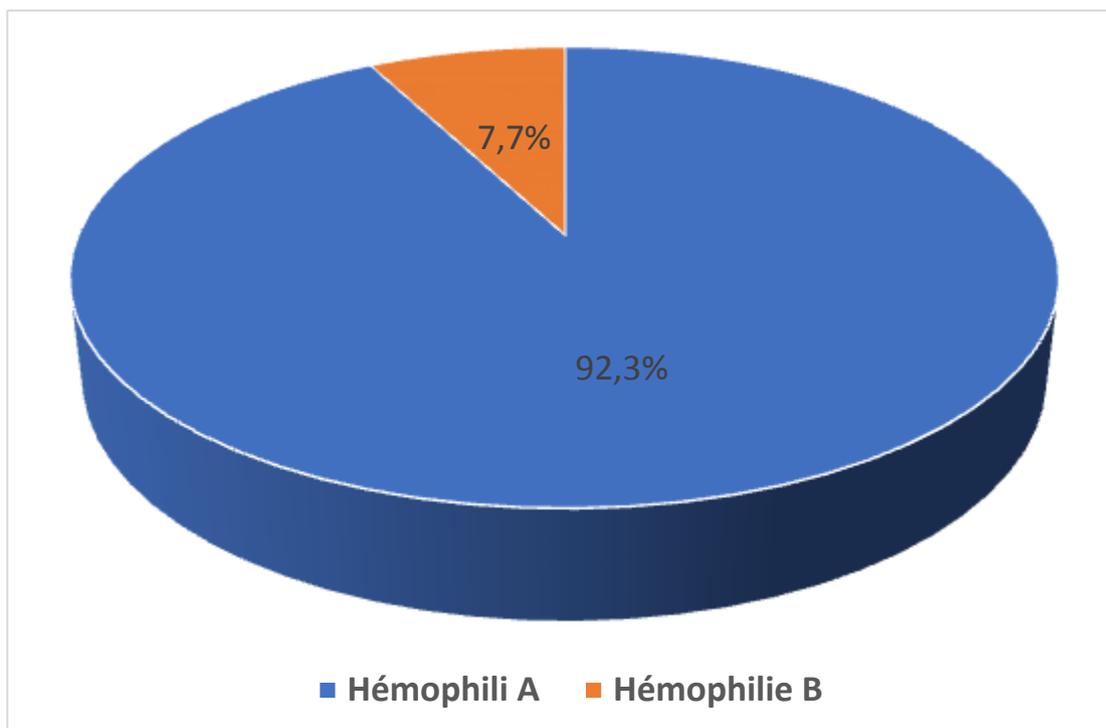


Figure 17 : Répartition des conductrices selon leur hémophile familiale

On a observé 36 patientes conductrices de l'hémophilie A et 3 patientes conductrices de l'hémophilie B.

III-DONNEES CLINIQUES

III-1-CONNAISSANCE DU STATUT DE CONDUCTRICE

Tableau XV : Distribution des patientes selon la connaissance du statut de conductrice

	Effectif	Pourcentage (%)
Statut connu	25	64,1
Statut inconnu	14	35,9
Total	39	100

Presque 2/3 des patientes savaient qu'elles étaient conductrices.

III-2- MANIFESTATIONS CLINIQUES

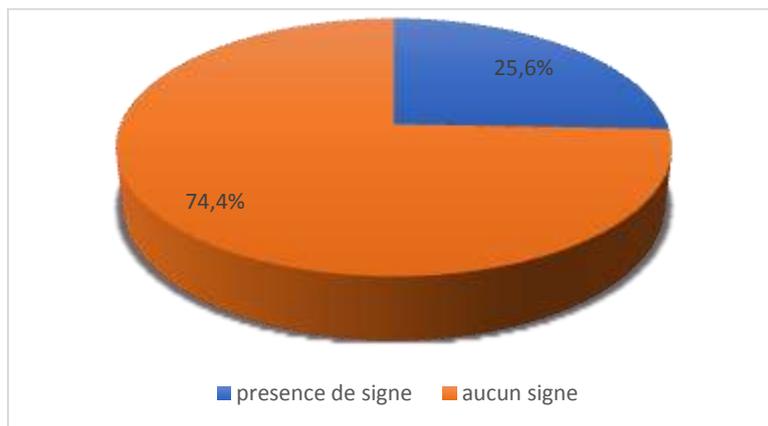


Figure 18 : Distribution de la population selon la présence ou l'absence de signes cliniques

Un quart de nos patientes présentaient des signes cliniques propres aux conductrices de l'hémophilie.

Tableau XVI : Répartition des conductrices en fonction des manifestations cliniques

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage (%)
Ecchymoses	5	50
Ménorragies	4	40
Ménométrorragies	2	20
Hémorragies Provoquées	8	80

Les conductrices pouvaient présenter plusieurs manifestations cliniques à la fois. Les signes cliniques les plus fréquents chez nos conductrices étaient les hémorragies provoquées par les chirurgies ou les accidents.

IV-DONNEES BIOLOGIQUES

IV-1- LIGNEE ERYTHROCYTAIRE

Tableau XVII: Valeurs moyennes des paramètres érythrocytaires de la population des conductrices

	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
GR (10 ⁶ /mm ³)	4,568	5,11	3,690	6,070
Hb (g/dL)	11,7	1,4	8,5	14,8
Hte (%)	36,9	3,7	28,7	45,1
VGM (μ ³)	81,8	7,9	60,1	97,8
TCMH (pg)	25,8	3,2	16,3	31,6
CCMH (%)	31,7	1,9	27,1	35,5
IDC (fL)	13,5	1,9	10,5	17,3

La moyenne des paramètres érythrocytaires était comprise dans l'intervalle des valeurs normales.

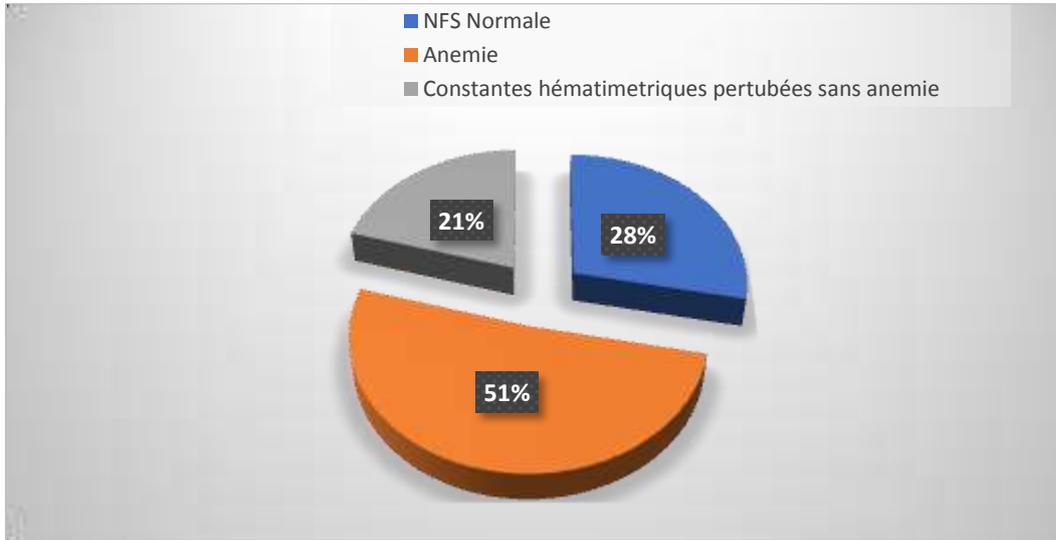


Figure 19 : Classification des anomalies érythrocytaires

28% des conductrices avaient la numération formule sanguine normale.

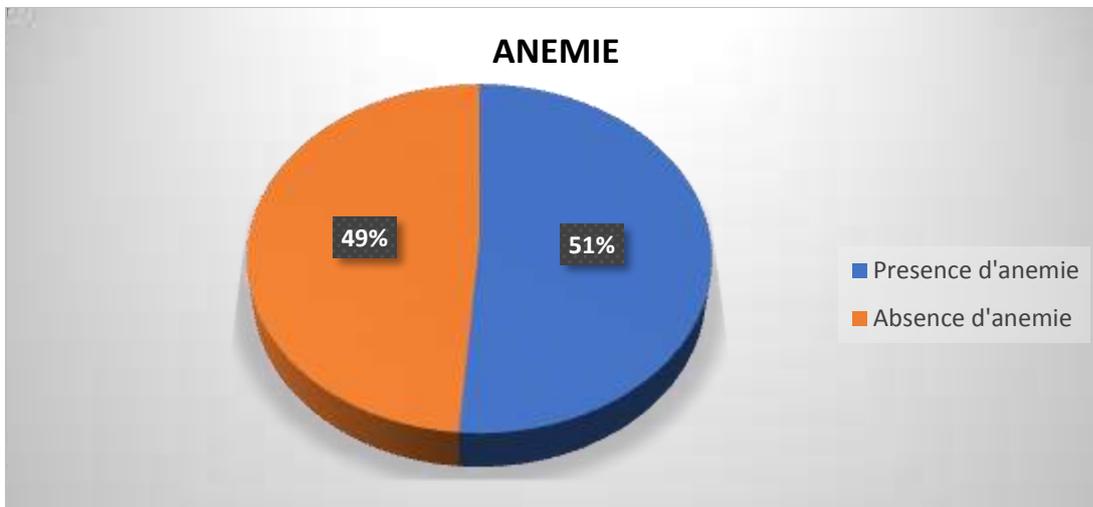


Figure 20: Classification d'anémie

Plus de la moitié des conductrices présentaient une anémie.

Tableau XVIII: Distribution selon le degré de l'anémie

	Effectif	Pourcentage (%)	Moyenne du taux d'Hb g/dl	Ecart type	Minimum g/dl	Maximum g/dl
Anémie frustrée	15	38,5	11,4	0,2	11	11,7
Anémie modérée	5	12,8	9,2	0,4	8,5	9,8
Absence d'anémie	19	48,7	12,7	0,8	12	14,8

Presque la moitié des conductrices étaient non anémiées, soit 48,7 % avec un taux d'hémoglobine supérieur ou égal à 12.

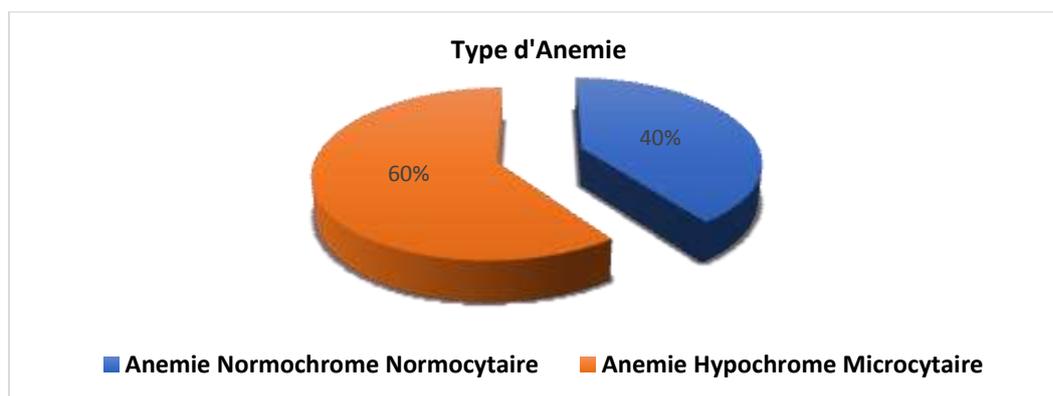


Figure 21: Répartition selon le type d'anémie

Plus de la moitié des conductrices avaient une anémie hypochrome microcytaire.

Tableau XIX : Répartition des autres anomalies érythrocytaires

	Effectif	Pourcentage (%)
Conductrices non anémiées	19	49
Hypochromie isolée	05	12,8
Hypochromie et Microcytose isolées	03	7,7

7,7% des conductrices avaient des globules rouges de petite taille et moins colorés et 12,8% des conductrices des globules rouges moins colorés.

IV-2- LIGNEE PLAQUETTAIRE

Tableau XX: Valeurs moyennes des paramètres plaquettaires de la population des conductrices

Paramètres	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
Plaquettes ($10^3/\text{mm}^3$)	281	75,6	149	415
VPM (fL)	8,5	1,9	5,7	13,1

La population avait une moyenne du taux de plaquettes comprise dans l'intervalle des valeurs normales des plaquettes.

Tableau XXI : Répartition des anomalies plaquettaires

Paramètres	Effectif	Pourcentage (%)
Thrombopénie	1	2,6

Seule une patiente de la population présentait une thrombopénie.

IV-3- LIGNEE LEUCOCYTAIRE

Tableau XXII : Valeur absolue des globules blancs et de la sous-population leucocytaire de nos patientes

Cellules / mm ³	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
GB	5 823	1 453	3 420	9 860
PNN	2 663	969	770	6 020
PNE	2 23	600	0	3 806
PNB	53	33,6	0	130
L	2 554	898	1 020	6 040
M	370	151	41	670

La moyenne des leucocytes était de 5 823. Ce taux moyen de globules blancs et les valeurs moyennes des sous-populations leucocytaire appartenait à l'intervalle des leurs valeurs normales.

Tableau XXIII: Répartition selon la présence d'anomalies leucocytaire

	Effectif	Pourcentage (%)
Leucopénie	4	10,3
Neutropénie	6	15,4
Hyper lymphocytose	2	5,1
Lymphopénie	2	5,1
Monocytopénie	2	5,1
Hyper éosinophilie	2	5,1

Les conductrices présentaient plusieurs anomalies leucocytaires.



DISCUSSION

Au terme de notre étude portant sur l'hémogramme chez les conductrices d'hémophiles, nous avons obtenu des résultats qu'il convient de discuter. En effet sur 47 conductrices reçus pour l'étude, 39 ont constitué la population de l'étude (**Figure 12**). Il ne s'agit pas de toutes les patientes répertoriées au service d'hématologie, mais de celles qui étaient disponibles pour l'étude et ayant répondues aux critères de sélection.

I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

I-1- AGE

L'âge de notre population d'étude variait de 14 à 58 ans, avec une moyenne d'âge de 33 ans. La tranche d'âge 20 à 30 ans était sensiblement égale à celle de 30 à 40 ans. Le pic de fréquence se situe dans la tranche d'âge comprise entre 20 et 30 ans (**Figure 13**). Ceci est le reflet de la population générale ivoirienne qui est particulièrement jeune. En effet, selon les données statistiques du recensement général de 2014, 56% de la population était âgée de 15 à 64 ans et 2,5% avait plus de 65 ans [33]. Ce résultat concorde bien avec les données publiées par la FMH dans l'Annual global Survey en 2016 faisant état d'un plus grand nombre de patients souffrant d'hémophilie entre 5 ans et 44 ans en Côte d'Ivoire [64].

I-2- ORIGINE / LIEU D'HABITATION

Le groupe ethnique Akan était le plus touché, avec un pourcentage de 41% (**Figure 14**). La prédominance du groupe Akan s'expliquerait par la situation générale ethno-démographique de la Côte d'Ivoire.

Ce résultat peut s'expliquer par le fait que le groupe Akan selon le recensement général de la population et de l'habitat (RGPH) de 2014 est le groupe majoritaire dans la population ivoirienne avec (38,1%). De même la prédominance du groupe Akan dans notre échantillon peut s'expliquer par le fait que la localisation de l'étude se situe dans la ville d'Abidjan.

La majorité des patients résidaient à Abidjan (66,7%) (**Tableau IX**). Une telle répartition pourrait être due au fait que les malades auraient tendance à se rapprocher du lieu de leur prise en charge qui se trouve à Abidjan, au CHU de Yopougon.

I-3-NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE /ACTIVITE PROFESSIONNELLE

L'étude du niveau socio-économique a permis d'observer que 84,6% des conductrices ont un niveau socio-économique bas (**figure 15**), image de la population ivoirienne. En effet, selon l'enquête menée par l'institut national de la statistique (INS) sur le niveau de vie des ménages en Côte d'Ivoire en 2015, le taux de pauvreté est estimé à 46,3% [34]. De même, les hôpitaux publics sont fréquentés par des personnes généralement économiquement faibles.

Au niveau de l'activité professionnelle, nous observons que la majorité des conductrices travaillent dans le secteur informel (**Figure 16**). Ce résultat concorde bien avec l'enquête de l'INS en 2002 estimant la part du secteur informel dans l'emploi total à 76,7%. Une autre enquête sur l'emploi auprès des ménages réalisée à Abidjan en 2008 par l'Observateur de l'emploi permet d'estimer la part de ce secteur à 76,5% [1].

I-4- HEMOPHILIE FAMILIALE

Dans la plupart des cas, les conductrices ont un lien avec les hémophiles au sein de leur famille. En effet, dans notre étude 51,3% des conductrices étaient informées sur l'existence de l'hémophilie familiale (**Tableau XIV**). 53,8% des conductrices étaient mères d'hémophiles, 33,3% des sœurs d'hémophiles, 10,3% des tantes d'hémophiles, et 2,6% des cousines (**Tableau XIII**). Notre population comprenait 92,3% d'hémophiles A et 7,7% d'hémophiles B (**Figure 17**). Nos résultats sont différents de ceux de Sauguet [55] qui a retrouvé lors de son étude sur les conductrices d'hémophile: expérience d'un CHRU de France, 70% de conductrices d'hémophilie A et 30 % de conductrices d'hémophiles B.

II-DONNEES CLINIQUES

II-1-DECOUVERTE DE LA MALADIE / MANIFESTATION CLINIQUES

Chez nos conductrices, les signes cliniques rencontrés étaient des ecchymoses, des ménorragies, des menométrorragies et des hémorragie provoquées (extraction de dents, accouchement). Sur 10 patientes présentant des manifestations cliniques répertoriées, 80% avaient des hémorragies provoquées, 50% présentaient des ecchymoses, 40% des ménorragies et 20% des menométrorragies (**Tableau XVI**). Ces fréquences ne sont pas en accord avec celles de Sauguet [55] qui a obtenu respectivement 29 % des hémorragies provoquées, 30% d'hémorragies spontanées (épistaxis et/ou ecchymoses et/ou gingivorragies), et 30 % des saignements anormaux (excessifs et/ou prolongés).

III- DONNEES BIOLOGIQUES

III-1- LIGNEE ERYTHROCYTAIRE

Le taux moyen d'hémoglobine était de 11,7 avec des extrêmes de 8,5g/dL et de 14,8 g/dL. Notre étude avait mis en évidence la présence d'une anémie chez plus de la moitié (51%) des patientes. Il s'agissait d'une anémie hypochrome microcytaire dans 60% des cas. Cette proportion d'anémie hypochrome microcytaire est sensiblement égale à celle de l'étude de Angoué et al. [3] dans laquelle les anémies hypochromes microcytaires chez les femmes en âge de procréer représentent 64% des cas.

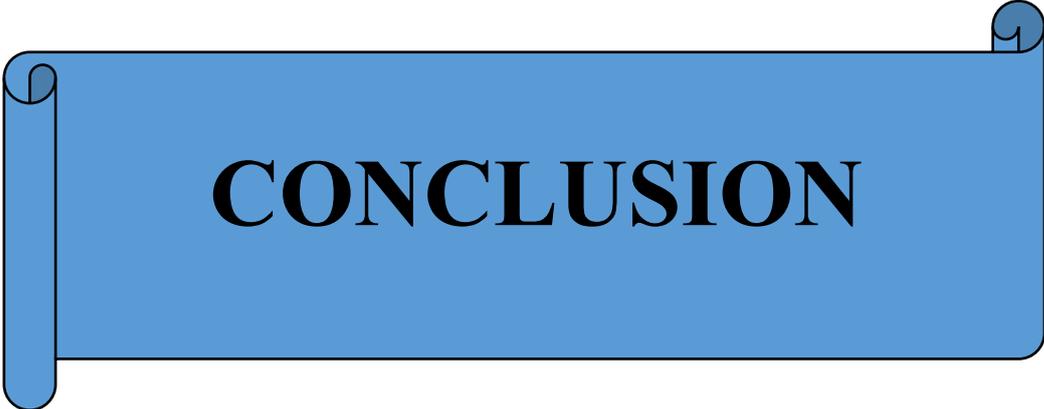
On constate la présence de 12,8% d'hypochromie isolée et 7,7% d'hypochromie et microcytaire isolée. Ces proportions de constantes hématimétriques diffèrent de celles de l'étude de Diaw [19] qui avait trouvé 40,54% de microcytose isolée et 18,92% d'hypochromie isolée. Cette prévalence élevée de microcytose retrouvée chez les hémophiles pourrait être liée aux saignements chroniques.

III-2-LIGNEE PLAQUETTAIRE

La moyenne du nombre de plaquettes était de $281.10^3/\text{mm}^3$, avec des extrêmes de $149.10^3/\text{mm}^3$ et de $415.10^3/\text{mm}^3$. Ce taux moyen de plaquettes est sensiblement égal à celui de l'étude de Diaw chez les hémophiles [19] dans laquelle le taux de plaquettes était $279,27 10^3/\text{mm}^3$. Le taux de plaquettes de notre population d'étude était normal en général. Quant à la moyenne du volume plaquettaire moyen, elle était normale et égale à 8,5 fl. Les plaquettes jouent un rôle essentiel avec les facteurs de la coagulation dans la formation du caillot sanguin donc dans l'hémostase. En effet, la normalité du taux de prothrombine ainsi que l'absence en général d'anomalies de plaquettes montre l'implication de la voie endogène de l'hémostase dans l'hémophilie [26].

III-3- LIGNEE LEUCOCYTAIRE

La moyenne des leucocytes est de 5 823 globules blancs/ mm^3 avec des extrêmes allant de 3 420/ mm^3 et de 9 860/ mm^3 (**Tableau XXII**). Cette moyenne est normale puisque la valeur normale est de 4.000 à 10.000 globules blancs/ mm^3 . Les valeurs des différents paramètres de la formule leucocytaire sont normales en général. Les anomalies de la lignée leucocytaire sont la neutropénie qui peut être due à une anomalie de répartition [61] et l'hyperéosinophilie qui peut être due à une infection parasitaire.



CONCLUSION

L'hémophilie est une affection héréditaire rare à transmission récessive qui se manifeste par des saignements plus ou moins fréquents. En effet, en vue d'améliorer la prise en charge des conductrices de l'hémophilie, nous avons mené une étude transversale ayant pour objectif de déterminer le profil de l'hémogramme dans cette population de conductrices.

Cette étude parcourt les volets épidémiologiques, clinique, biologique de cette pathologie considérée rare sur le plan mondial et ivoirien.

La population étudiée était jeune, avec un âge moyen de 33 ans et appartenait au groupe ethnique Akan à 41%. Elle habitait pour la majorité la ville d'Abidjan et ses périphériques, et 84,6% avait un niveau socio-économique bas. La majorité des conductrices avaient des enfants et environ (1/3) étaient des paucipares. Plus de la moitié des conductrices étaient mères d'hémophiles. 36 patientes soit (92,3%) étaient conductrices d'hémophilie A et 3 patientes soit (7,7%) conductrices d'hémophilie B.

Les manifestations cliniques observées étaient surtout à type d'ecchymoses, ménorragies, ménometrorragies et d'hémorragies provoquées. Un quart de nos patientes présentaient ces signes cliniques, propres aux conductrices d'hémophilie.

Le taux d'hémoglobine de la population était 11,7 g/dl. 20 patientes sur les 39, soit 51%, présentaient une anémie à majorité frustrée. Il s'agissait d'une anémie hypochrome microcytaire dans 60% (12/20) des cas. L'anomalie leucocytaire la plus retrouvée était la neutropénie 15,4% (6/39). Le taux moyen de plaquettes de la population d'étude était normal de même que le volume plaquettaire moyen. Une étude plus approfondie pourrait être effectuée pour la détermination de l'étiologie de l'anémie hypochrome microcytaire observée chez la plupart des conductrices et la réalisation de leur arbre généalogique.



RECOMMANDATIONS

❖ **À l'endroit des autorités politiques et sanitaires**

- Instaurer une politique sociale pour une prise en charge thérapeutique totale des sujets hémophiles en collaboration avec la Fédération des Hémophiles en Côte d'Ivoire.

- Mettre en place un système d'information sur l'hémophilie par la diffusion systématique de message, de spot et de panneaux publicitaires à l'endroit des populations.

❖ **À l'endroit des professionnels de santé**

- Mener des études sur un nombre plus grand des patients hémophiles ;

- Informer le sujet hémophile et son entourage sur l'affection et les mesures préventives à prendre.

- Créer un centre de référence pour le diagnostic de l'hémophilie et mettre en place un institut de veille sanitaire.

- Conseil génétique

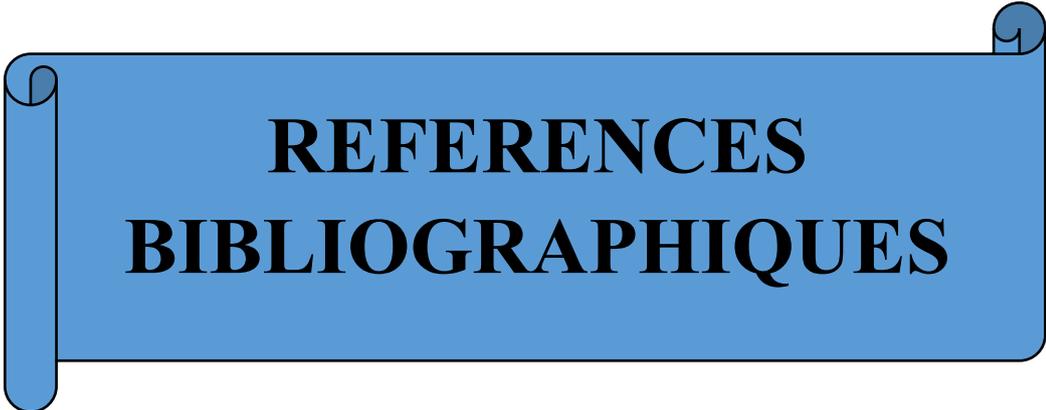
❖ **À l'endroit des patients hémophiles et leurs familles**

- Respecter scrupuleusement le traitement d'entretien et les rendez-vous du suivi médical,

- Avoir une carte d'hémophile et se faire enregistrer par la Fédération des Hémophiles en Côte d'Ivoire,

- Consulter très tôt les structures sanitaires en cas de saignement au cours de la circoncision d'un enfant.

- Pratiquer du sport



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1- Agence Emploi Jeune. Abidjan

Le secteur informel à Abidjan en 2008-Publié en décembre 2009.
(Consulté le 9 janvier 2018)

< www.Agepe.ci >

2- Alcalay M.

Complications musculaires de l'hémophilie. Archive de
Pédiatrie.2009 ; 16 :196-200.

3- Angoué P. Y., Nahounou M. B., Dominique J-E.,et al

Prévalence de carences martiales et d'anémies chez des femmes en âge de
procréer, non enceintes et des femmes enceintes.
Ann Biol Clin.2008 ;45(3) : 24-28

4- Association de l'Hémophilie. Bruxelles.

Hémophilie, hérédité, transmission. (Consulté le 2 juillet 2016)
<<http://www.ahvh.be/fr/informations/conductrices-de-l-hemophilie/heredite/123-hemophilie-heredite-transmission>>.

5- Association Française des Hémophiles. Paris

Diagnostics et thérapeutiques : guide pratique du symptôme.
(Consulté le 5 février 2016)
<http://afh.asso.fr/IMG/pdf/dossier_actu_revue_171_2-2.pdf>

6- Association Saint Louis pour la recherche sur les hémophiles. Saint Louis.

Les globules sanguins. (Consulté le 22 octobre 2016)
<<http://www.association-saint-louis.org/les-globules-sanguins>>.

7- Association Tunisienne des Hémophiles Célèbre la journée mondiale de
l'hémophilie. 17 Avril 2013.

8- Auzanneau M.

Histoire de l'hémophilie et de ses traitements. Hémophilie. 2005 ; 171 : 11-,
14.

9- Ayçaguer S, Castet S, Seguiet Pau. X

Hémophilie mineure. Mis a jour le 6 janvier 2017. (Consulté le 3 mars 2017)
<www.afh.asso.fr/IMG/pdf/atelier_samedi_hemophilie_mineure_pau_2014-2.pdf>

10- Bayer. L

Fréquence de l'hémophilie. (Consulté le 08 Mars 2018)
<<http://www.livingwithhemophilia.ca/fr/about/frequency.php>>.

11- Belliveau D, Flanders A, Harvey M, et al.

L'hémophilie légère. ACIH, 2007. (Consulté le 5 janvier 2017)
<[http://www.hemophilia.ca/fr/documentation/documents-imprimés/l-hemophilie/.](http://www.hemophilia.ca/fr/documentation/documents-imprimés/l-hemophilie/)>

12- Bernard J., Levy J P., Varet B. et al.

Abrégé d'hématologie. Paris: Masson, 1998. P352-353.

13-Carole É.

Pratique / diagnostic étiologique.
Communication de Gilles Grateau, lors des Journées Internationales de Biologie, Paris, 2009, n° 427.

14- Chaari M., Sassi M. , Galea V., et al.

Acquired hemophilia A in prepartum: case report and literature review.
La Revue de Médecine Interne .2012 ;33 :401-404.

15- Chambost A., Meunier S.

Enjeux d'une prise en charge pédiatrique précoce de l'hémophilie sévère.
Archive de Pédiatrie. 2006; 13: 1423-1430.

16-Chamouard V, Lopez I, Stieltjes N.

Facteurs anti hémophiliques:traitement substitutive de hémophilie A et B:
Dossier du CNHIM .Revue d'Evaluation sur le Médicament. 2003 ; 24 : 3-4.

17- Claude G.

L'hémophilie aujourd'hui: hemophilia today.
Revue Kinésithérapie. 2009 ; 9 (88) : 32-36.

18-Davies S.V., Cavill I., Bentley N. et al.

Evaluation of erythropoiesis after bone marrow transplantation: quantitative reticulocyte counting.Br.J. Haematol. 1992; 81:12-17

19- Diaw M S.

Etude de l'hémogramme et du taux de reticulocytes dans une population homophile: A propos de 37 patients suivis au services d'hématologie Clinique du CHU de Yopougon Abidjan.124p.

Th Pharm: Abidjan ,2016,1805

20- Duployez N.

Hématologie. 2^{ème} éd. Paris: De Boeck supérieur, 2017.272p(Consulté le 09 Mars 2018)

<https://books.google.ci/books?id=VPeUDgAAQBAJ&printsec=copyright&redir_esc=y>

21- Encyclopédie Orphaned Grand Public. Hémophilie.

(Consulté le 08 Mars 2018)

<<http://www.orpha.net/data/patho/pub/fr/hemophilie-FRfrPub646v01.Pdf/> Mai 2006>.

22-Evatt B.

Guide pour la création d'un registre national des patients.

Montreal : FMH, 2010. 40p

23- Federation Mondiale de L'Hemophilie. Montréal.

Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie.

Canada : FMH, 2008.47p.

24- Fédération Mondiale de l'Hémophilie Montréal.

Troubles de coagulation : d'où vient l'hémophilie ? Montréal : FMH, 2011.

(Consulte le 2 février 2017)

<<http://www.wfh.org/fr/page.aspx?pid=1102>>

25-Fédération Mondiale de l'Hémophilie. Montréal.

Les porteuses et femmes hémophiles. Montréal: FMH, 2012. 20p

26-Federation Mondiale de l'hémophilie.Montréal

Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie.

Montréal: FMH, 2012.76p

27-Fédération Mondiale de l'hémophilie.Montréal.

Le rapport du Sondage mondial annuel 2015 Le Monde de L'Hémophilie.

(Consulté le 9 juillet 2017)

<<http://www.hemophiliaworld.org/fr/2016/10/report-on-the-annual-global-survey-2015-now-available/>>

28- Femke V. H., Joost C. M., Peters M. et al

Clinical practice the bleeding child. part II: disorders of secondary hemostasis and fibrinolysis. Eur J Pediatr. Feb 2012; 171(2): 207–214.

29-Garba M. S.

Les besoins transfusionnels dans les services d'hématologie oncologie medicale et de medecine interne du chu du point « G » de Bamako de janvier 1998 à decembre 2003. 123p

Th Med : Bamako, 2005

30-Gay V, Fert Ferrer S.

Conductrices de l'hémophilie : ce qu'il faut savoir. France : AFH, 2006.

(Consulté le 4 novembre 2016)

< http://www.afh.asso.fr/IMG/pdf/femmes_et_maladies_hemorragiques.pdf >

31-Gnui K.

Profil hématologique de l'hémophilie du noir africain en milieu hospitalier.

Th Méd : Abidjan, 2001

32-Hanslik T., Valleron A-J., Flahault A.

Évaluer le rapport bénéfices/risques de la vaccination contre l'hépatite B en France en 2006.

La Revue de Médecine Interne. 2006 ; 27 : 40–45.

33-Institut National de la Statistique Abidjan.

RGPH-2014, principaux indicateurs : résultats globaux. Publié le 21/12/2015.

(Consulté le 12 Décembre 2016)

< <http://www.ins.ci/n/RESULTATS%20GLOBAUX.pdf> >

34-Institut National de la statistique. Abidjan.

Enquete sur le niveau de vie des ménages en Cote d'Ivoire (ENV 2015). Publié en juillet 2015. (Consulté le 7 janvier 2018)

<www.ins.ci>

35-Inwoley K.A.

L'hémogramme chez l'adulte ivoirien présumé sain.

Mem. CES Hémato: Univ. Abidjan, 1995

36-Jenny G, Laurian Y.

L'hémophilie A et B. In : Encyclopédie Orphanet Grand

Public. Marseille : AFCG, 2006. P.1-2.

<<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Hemophilie-FRfrPub646.pdf>>.

37-Jobin F.

L'hémostase. Paris : Maloine, 1995 .P1-67

38-Journée mondiale de l'hémophilie. Algérie.

Pour une grande famille solidaire contre la maladie. (Consulté le 10 Mars 2018)

<https://www.elwatan.com/archives/article.php?id_Sans_Version=292740>.

39-Jover Cervero A., Poveda Roda R., Bagan J. et al.

Dental treatment of patients with coagulation factor alterations: An update. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12:380-387

40-Laboratoire STAGO.

Asnières sur Seine. Hémophilie A. Quelles sont les complications ?

(Consulté le 27 février 2018)

<<http://www.stago.fr/l-hemostase/tests-clinique/hemophilie-a/quelles-sont-les-complications/>>.

41-Lamarche V.

Etude de la consommation de produits anti-hémophiliques à l'occasion de chirurgies orthopédiques et dentaires chez les hémophiles. 76p

Th. Pharm: Toulouse, 2006

42-Leroy J., Guérois C.

L'hémophilie. In: Najman A, Verdy E, Potron G et al. Hématologie. T 2., chap 35. P.429-430.

43-Makhlaf L.

L'hémophilie. (Consulté le 27 février 2018)

<http://www.memoireonline.com/06/09/2160/Lhemophilie18.png>.

44-Merah F.

Étude Épidémiologique De L'hémophilie Au Chu Tlemcen.130p.

Th Med: Algérie, 2013.

45-Moerloose P, Boehlen F.

Hémostase 2005-2006. Genève, 2006.

http://www.medecine.unige.ch/enseignement/apprentissage/module2/circ/apprentissage/intranet/pb2/hemostase_polycop.pdf

46-Nathwani A.C,Tuddenham E.G.D

Epidemiology of coagulation disorders. In : Bailliere's clinical Haematology. 1992 ;5(2) : 383-439.

47-National Hemophilia Foundation. New York.

History of Bleeding Disorders.(Consulté le 10 Octobre 2016)

<https://www.hemophilia.org/Bleeding-Disorders/History-of-Bleeding-Disorders>.

48-Piguet H.

Le traitement de l'hémophilie .Gazete Méd. 1972 ; 73 (33) : 5813-5821

49-Pollman H, Linnenbecker S.

The frequency of joint bleeding in early childhood in patients with severe hemophilia. Dublin, Ireland XII International Congress of the WFH. 1996; 76 (17): 651-662

50-Poon MC, Jackson S, Brown M, et al.

Tout sur l'hémophilie : un guide à l'intention des familles. 2^{ème} éd.

Montréal : La Société Canadienne de l'Hémophilie, 2010. 17p.

51-Pradines D.

Les Femmes et l'Hémophilie. (Consulté le 25 novembre 2017)

<<http://afh.asso.fr/Les-femmes-et-l-hemophilie>>.

52-Raabe M.

Genes and disease series: hemophilia. InfobasePublishing, 2008. 133 p.

53-Romero-Lux O.

Conductrices de l'hémophilie.(Consulté le 13 Mars 2018)

<http://afh.asso.fr/IMG/pdf/femmes_et_maladies_hemorragiques.pdf>.

54-Samama M.M, Elalamy I, Conard J, et al.

Hémorragies et thromboses- du diagnostic au traitement. 2^{ème} éd.

Paris: Elsevier Masson, 2009. 473p

55-Sauguet P .

Conductrices d'hémophilie : expérience d'un CHRU en France. Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction. 2015 ;44 :565-567

56-Schved J-F.

Hémophilie : physiopathologie et bases moléculaires.

Paris : Elsevier, 2008.P 42.

57-Société Canadienne de l'Hémophilie. Montréal.

Tout sur l'hémophilie: Un guide à l'intention des familles. 2^{ème} éd.

Montréal :SCH, 2010.

58-Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP

Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie. 2^{ème} éd.

Montreal : Blackwell Publishing, 2012. 74p.

59-Terrand M.

Hématologie clinique 4. (Consulté le 22 avril 2017)

<<http://www.lecomprime.com/cours/files/2013/09/Hemato-chap-04-hemophilie.pdf>>.

60-Tolédano M, Metzger U.

Communauté périnatale de l'Agglomération Versaillaise. Dépistage du risque e malformations fœtales. Mis à jour en Mars 2009.(Consulté le 09 janvier2018)
<http://www.medical78.com/nat_amiocentese.htm>

61-Université Paul Sabatier de Toulouse III. Toulouse.

Les neutropénies et les Agranulocytoses. (Consulté le 10 Mars 2018)
<http://www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module10/laurent/143_neutropenies_agranulocytoses.pdf>.

62-Wajcman H.

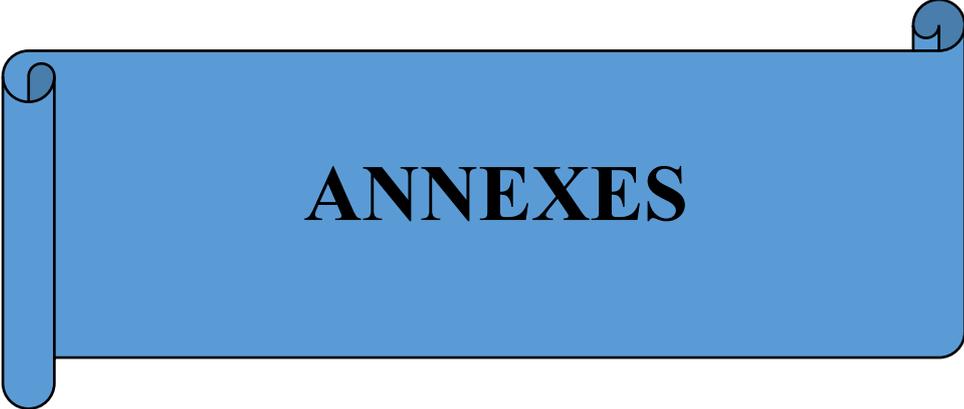
Hémoglobine : structure, fonction et génétique.
Ann.Biol.lin.1994 ; 52 :129-132.

63-World Federation of Hemophilia. Montréal.

Report on the annual global survey 2014. (Consulté le 10 Mars 2018)
<<http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1627.pdf>>.

64-World Federation of Hemophilia Montreal.

Report on the Annual Global Survey 2016.
Montreal: WFH, 2017. 74p.



ANNEXES

ANNEXE I

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

M ou Mme

Dr m'a proposé de participer à l'étude «Profil épidémiologique et biologique des patients atteints de troubles hémorragiques héréditaires en Côte d'Ivoire suivis au Centre Hospitalier Universitaire de YOPOUGON ».

J'ai compris après les informations reçues l'intérêt de cette étude.

J'en ai discuté avec le personnel médical et/ou paramédical qui m'a expliqué les avantages et les contraintes de cette étude.

J'ai notamment bien compris que je suis libre d'accepter ou de refuser cette proposition, sans en être inquiété(e) et en continuant à bénéficier des mêmes prestations de services dans la structure sanitaire qui m'accueille.

J'accepte donc librement de participer à cette étude.

J'autorise que les données confidentielles qui me concernent soient consultées et analysées par les personnes qui collaborent à cette évaluation et qui sont tenues au secret médical.

Fait à Abidjan le /.../....

Code du patient :.....

Signature

Je soussigné, Mlle, certifie avoir expliqué à la personne susnommé, l'intérêt et les modalités de participation à notre étude. Je m'engage à faire respecter les termes de ce formulaire de consentement, les droits et libertés individuels ainsi que les exigences d'un travail scientifique.

Fait à Abidjan le /.../....

Signature

ANNEXE II

STATUT : (1=dépistage, 2=suivi, 3=mères conductrices) ___\ PATIENT N°= ___\

FICHE D'ENQUETE (Hémophilie)

IDENTITE

Nom et prénoms _____ \

Ville d'origine _____ \

Ethnie _____ \ Groupe _____ \

Lieu de naissance _____ \

Résidence habituelle _____ \

Age (année) _ _ \

Sexe (1= masculin, 2= féminin) _ \

Nombre d'enfants ___\ Garçons ___\ Filles ___\

Profession (pour les enfants, profession des parents) _____ \

Religion (1=chrétienne 2=musulmane 3=animiste 4=autre) ___ \

Trouble de la coagulation (1=hémophilie type A 2=hémophilie type B,
3=willebrand) ___ \

Sévérité (1=sévère 2=modérée 3= mineure) ___ \

Téléphone personnel _ _ \ _ _ \ _ _ \ _ _ \

Téléphone du père _ _ \ _ _ \ _ _ \ _ _ \

Téléphone de la mère _ _ \ _ _ \ _ _ \ _ _ \

Autres contacts _ _ \ _ _ \ _ _ \ _ _ \

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Age de découverte de la maladie (en mois) _ _ \

Bilan systématique (1=oui 2=non) ___ \

Circoncision (1=oui 2=non) ___ \

Hémarthrose (1=oui 2=non) ___ \

Hématome (1=oui 2=non) ___ \

Hémorragie spontanée (1=oui 2=non) ___ \

Hémorragie extériorisée : (1=oui 2=non) ___\

Epistaxis ___\ gingivorragie ___\ hématurie ___\

ménorragie ___\ métrorragie ___\ méno-métrorragie ___\ autres

Hémorragie méningée (1=oui 2=non) ___\

ANTECEDENTS CLINIQUES

Infection récurrente (1=oui 2=non) ___\

Si oui, laquelle _____ \

Préciser le nombre par mois (1=oui 2=non) ___\

Notion d'inhibiteur familial (1=oui 2=non) ___\

Asthme (1=oui 2=non) ___\

Vaccination contre l'hépatite virale B (1=oui 2=non) ___\

Autres vaccins _____ \

HTA (1=oui 2=non) ___\

Infections récurrentes (1=oui 2=non) _ \ préciser le nombre par mois ___\

Diabète (1=oui 2=non) ___\

UGD (1=oui 2=non) ___\

Activité physique régulière (1=oui 2=non) ___\

Si oui, laquelle _____ \

Nombre de cas connus dans la famille : frères, sœurs, tantes, oncles,

cousin(e)s (enfants exclus) ___\

Précisez _____ \

Circoncision (1=oui 2=non) ___\

Complication (1=oui 2=non) ___\

INSERTION SOCIALE

Activité professionnelle ou scolaire (1=conservée 2=perdue 3=sans activité) ___\

Si perdue, pourquoi _____ \

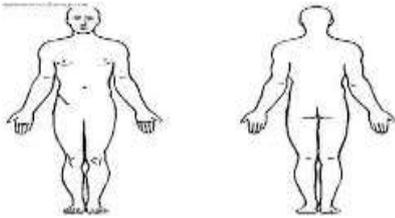
Secteur d'activité professionnelle (1=propre compte 2=privée 3=publique) ___\

CLINIQUE ET BIOLOGIE

Groupe sanguin (1=connu 2=inconnu)	___\
Typage érythrocytaire (1= A 2= B 3= AB 4= 0)	___\
Rhésus (1= positif, 2= négatif)	___\
Hémarthrose (1=oui 2=non) ___\	préciser le nombre ___\
Hématome (1=oui 2=non) ___\	préciser le nombre ___\
Hémorragie extériorisé (1=oui 2=non) ___\	préciser le nombre ___\
Hémorragie provoquée ___\	préciser le nombre ___\

COMPLICATIONS ET EVOLUTION

Hémarthroses répétitif (1=oui 2=non) : ___\	préciser le siège	___\
Arthropathie hémophilique (1=oui 2=non) : ___\	préciser le siège	___\
Pseudotumeur hémophilique (1=oui 2=non) : ___\	préciser le siège	___\



Hématomes compressif (1=oui 2=non)	___\
Déformation articulaire (1=oui 2=non)	___\

TRAITEMENT

Traitement spécifique :

Traitement utilisé : 1= Concentré en facteur VIII, 2= Concentré en facteur IX ___\

Traitement non spécifique :

Traitement utilisé : 1= Sang total, 2= Concentré érythrocytaire, 3= Plasma frais congelé, 4= Cryoprécipité ___\

Traitement martial (1= oui, 2=non) ___\

Prise d'anti fibrinolytiques (1=oui 2=non)	
Concentre en facteur plasmatique (1=oui 2=non) ___\	précisé la fréquence ___\
Concentre en facteur recombinant (1=oui 2=non) ___\	précisé la fréquence ___\

Complications liées au traitement

Hépatite virale B (1=oui 2=non)	___\
Date de survenue	___\ ___\ ___\
Hépatite virale C (1=oui 2=non)	___\

ELECTROPHORESE DE L'HEMOGLOBINE

AUTRES

VIH	
AgHBS	
AgHBE	
Ac anti-HBc IgM	
Ac anti-HBc totaux	
Ac anti-HBe	
Ac anti-HVC	

Annexe III: Localisation géographique des groupes ethnique en Côte d'Ivoire



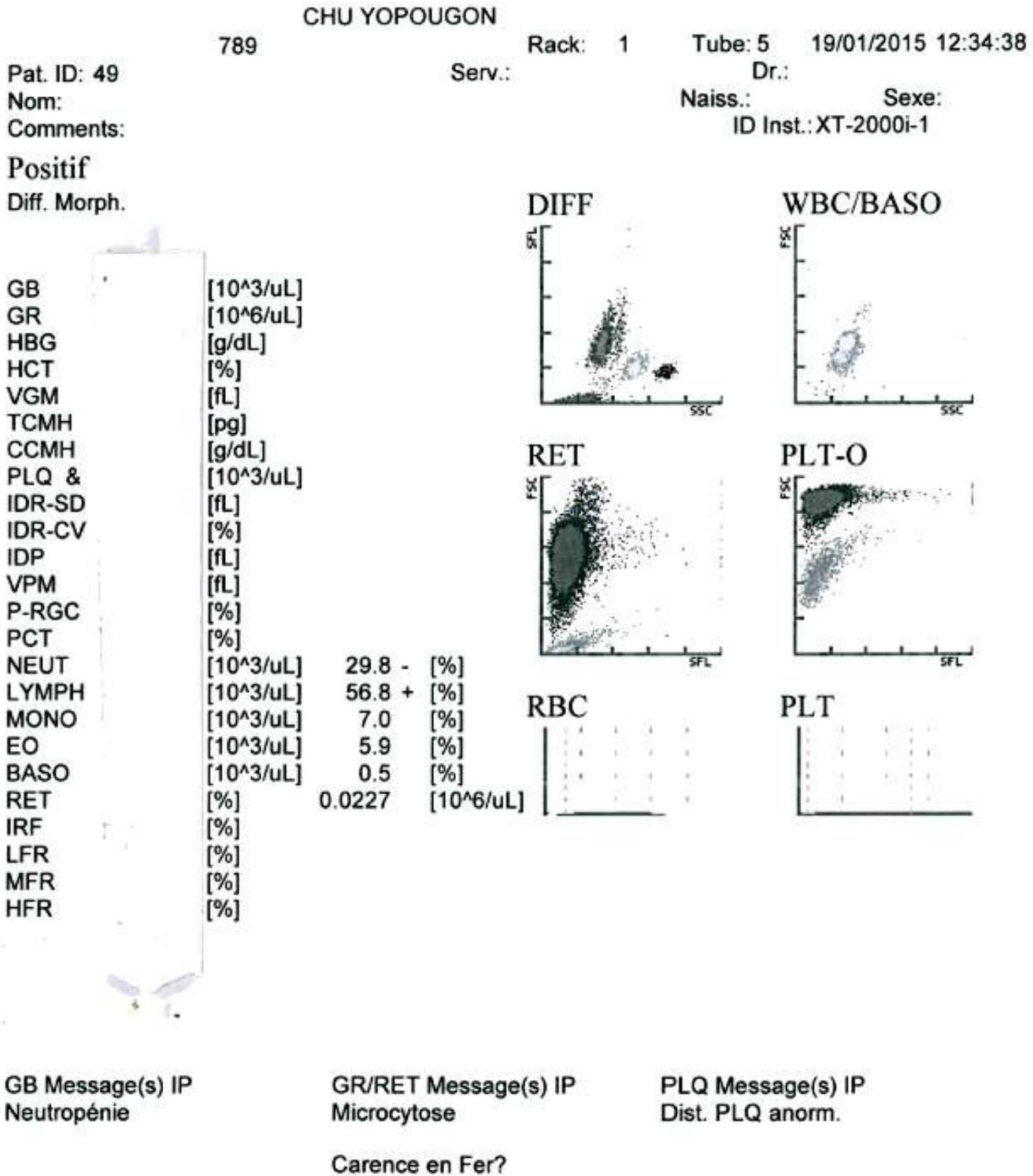
Source : IGT (Institut de Géographie Tropicale)



Annexe IV : Groupes ethniques de Côte d'Ivoire et leurs composantes.

AKAN	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abbey ▪ Abidji ▪ Abouré ▪ Abron ▪ Adjoukrou ▪ Agni ▪ Akyé ▪ Alladian ▪ Appolo ▪ Ahizi 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avikam ▪ Baoulé ▪ Ebrié ▪ Ega ▪ Ehotilé ▪ Essouma ▪ Krobou ▪ M'batto
KROU	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bakwé ▪ Bété ▪ Dida ▪ Gnaboua ▪ Godié ▪ Guéré ▪ Kodia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kouya ▪ Kouzié ▪ Kroumen ▪ Noyo ▪ Niédéboua ▪ Oubi ▪ Wané ▪ Wobè
MANDE	Mandé du Nord	Mandé du Sud
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bambara ▪ Bêrê ▪ Dioula ▪ Gbin ▪ Malinké ▪ Nigbi ▪ Peuhl ▪ Siaka 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gagou ▪ Gouro ▪ Mona ▪ N'gain ▪ Ouan ▪ Toura ▪ Yacouba ▪ Yaourê
GOUR	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Birifor ▪ Degha ▪ Gondja ▪ Gouin ▪ Kamara ▪ Komono ▪ Koulango 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lobi ▪ Lohron ▪ Nafana ▪ Samogho ▪ Sénoufo ▪ Siti ▪ Toonie

Annexe V : Exemple type d'un résultat d'hémogramme



Annexe VI : Profil biologique des sujets présentant une anémie

	GR (10 ⁶ //mm ³)	Hb (g/dL)	Hte (%)	VGM (μ ³ ,)	TCMH (pg)	CCMH (%)
1	4,25	11,6	35,8	84,2	28	33,3
2	4,23	11,7	34,8	82,3	27,7	33,6
3	4,25	11,6	35,5	84	27,5	32,8
4	4,71	11,4	38,4	81,4	25,1	30,8
5	4,63	11,4	34,8	75,2	25,5	33,9
6	4,98	11,4	39	78,2	22,9	29,3
7	4,13	9,8	33	79,8	23,7	29,7
8	4,24	11	34,7	81,8	25,8	31,8
9	4,42	9,3	32,2	72,8	20,9	28,8
10	4,19	8,8	30,2	71,9	21	29,2
11	4,23	11,5	36,4	86	27,1	31,5
12	4,56	11,3	34,8	76,3	24,8	32,5
13	3,7	11,7	36,1	97,6	31,6	32,4
14	4,51	9,4	32,5	72,1	20,9	29
15	4,77	11,5	33,7	70,6	24,9	35,3
16	4,70	11,1	36,2	77	23,7	30,7
17	3,82	11,2	35,4	92,7	30,9	33,3
18	4,33	11,3	38,6	89,2	27	30,3
19	5,24	8,55	31,5	60,1	16,3	27,1
20	4,22	11,5	36,2	85,9	27,4	31,9

Annexe VII: Les spécificités de l'automates de numération CELL-DYN Ruby

Débit maximal (mode chargeur auto)	FSC + différentiel : Jusqu'à 84 par heure	
Volume d'échantillonnage	Mode ouvert : 150 µl, Chargeur d'échantillon : 230 µl	
Réactifs	Seulement 4 réactifs, y compris les réticulocytes	
Technologie	GB et différentiel	Technologie MAPSS optique à 4 angles, analyse en nuage de points multiple
	Plaquettes sanguines	Analyse optique à angle double, aucun réactif supplémentaire, test réflexe inutile
	Réticulocytes	Méthode NCCLS au bleu de méthylène nouveau, technique de coloration supravitale
Plages de mesures analytiques	GB	0,02-246,8 x 10 ³ /µl
	GR	0,00-7,50 x 10 ⁶ /µl
	HGB	0,0-25,0 g/dl
	HCT	8,3-79,8 %
	VGM	58-139 fl
	IDVE	10,0-29,8%
	PLT	0,0-3000 x 10 ³ /µl
	VPM	4,3-17,2 fl
	RETC	0,2-22,9%
	Gestion des données	Système d'exploitation Windows®. Annotations des résultats basées sur des règles. CQ complet intégré. Graphiques de Levey-Jennings. Moyennes glissantes. Règles de Westgard. 10 000 résultats enregistrés avec les graphiques. Guide en ligne pour la calibration automatique.
Poste de commande	Un seul ordinateur équipé d'un écran tactile couleur, d'un clavier et d'une souris	
Dimensions (H x L x P)	19,25 x 34,0 x 30,25 pouces	
	49,9 x 86,4 x 76,8 centimètres	
Poids	232 livres ,105,2 kilogrammes	
Alimentation requise*	100-240 Vca, 50/60 Hz	
Consommation électrique maximale*	550 watts	

RESUME

Introduction :

L'hémophilie est une maladie héréditaire rare à transmission récessive liée au sexe. Les femmes qui sont atteintes sont dites conductrices de l'hémophilie. Son diagnostic biologique repose sur le bilan d'hémostase de routine et le dosage du facteur déficient. Ces conductrices souffrant parfois de saignement anormaux, nous avons décidé d'étudier le profil de l'hémogramme d'une population de conductrice d'hémophilie suivies au CHU de Yopougon à Abidjan.

Matériel et Méthodes :

Cette étude est une étude transversale qui s'est déroulée de janvier à juillet 2017 au niveau de l'unité d'hématologie du laboratoire central du CHU de Yopougon. 47 patientes ayant donné un consentement écrit ont été reçues pour l'étude. Cependant, notre travail n'a porté que sur 39 patientes qui répondaient aux critères de sélection. Sur un automate CELL-DYN Ruby a été effectué la numération formule sanguine.

Résultats :

Sur le plan socio-démographique : La moyenne d'âge était de 33 ans avec des extrêmes allant de 14 à 58 ans. Le groupe Akan était le groupe majoritairement rencontré avec 41% des patientes. La majorité avait un niveau socio-économique bas avec 30,8% travaillant dans le secteur informel. 53,8 % des patientes étaient des mères d'hémophiles et 33,3 % des sœurs d'hémophiles. Environ (1/3) des conductrices étaient des paucipares. 36 patientes étaient soit 92,3% conductrices d'hémophilie A et 3 patientes soit 7,7% d'hémophilie B.

Concernant les données cliniques : Les manifestations cliniques observées étaient surtout à type d'ecchymoses, ménorragies, ménometrorragies et d'hémorragies provoquées. Un quart des conductrices présentaient ces manifestations cliniques.

Sur le plan biologique : Le taux d'hémoglobine de la population était 11,7g/dl. 51% des patientes présentaient une anémie à majorité frustre et hypochrome microcytaire. Le taux des globules blancs et de plaquettes de la population d'étude était normal avec un volume plaquettaire moyen également compris dans l'intervalle de sa valeur normale.

Conclusion

Les manifestations cliniques constatées chez les mères conductrices entraînent des perturbations de l'hémogramme à type d'anémie, d'anomalie de formes des globules rouges, de leucopénie et de neutropénie.

Mots clés : Hémophilie, conductrice, hémogramme, Abidjan