MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL





N°..../...

Année: 2017 - 2018

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLÔME D'ETAT 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. <u>ADMINISTRATION</u>

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

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

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

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

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 Dénis 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 Amoin 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

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

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. AHOUSSI Daniel Ferdinand Secourisme

DEMPAH Anoh Joseph Zoologie

GOUEPO Evariste Techniques officinales

Mme KEI-BOGUINARD Isabelle Gestion

MM KOFFI ALEXIS Anglais

KOUA Amian Hygiène

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

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 Maître de Conférences Agrégé

OUASSA Timothée Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KOUASSI AGBESSI Thérèse Maître-Assistante

CABLAN Mian N'Dédey Asher Maitre-Assistant

DOTIA Tiepordan Agathe Assistante

LATHRO Joseph Serge Assistant

APETE Yah Sandrine épse TAHOU Assistante

KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Assistante

DJATCHI Richmond Anderson Assistant

II- <u>BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE</u>

Professeur MONNET Dagui Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. Professeur Titulaire

AHIBOH Hugues Maître de Conférences Agrégé

AKE EDJEME N'Guessan Angèle Maître de Conférences Agrégé

DIAFOUKA François Maître de Conférences

Docteurs YAYO Sagou Eric Maître-Assistant

KONAN Konan Jean Louis Assistant

KONE Fatoumata Assistante

KOFFI Akissi Joelle épse SIBLI Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Professeur Titulaire

KOUASSI Dinard 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 Dénis Rodrigue Assistant

N'GUESSAN-BLAO R.S. Assistante

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

IV- <u>CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE,</u> <u>TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE</u>

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

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

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, CRYPTOGAMIE

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteurs FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître-Assistante

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Maitre-Assistant

OUAYOGODE-AKOUBET Aminata Assistante

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

Professeurs ABROGOUA Danho Pascal Professeur Titulaire

Chef de Département

KOUAKOU SIRANSY N'Doua G. Professeur Titulaire

IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AMICHIA Attoumou M. Assistant

BROU N'GUESSAN Aimé Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Assistant

EFFO Kouakou Etienne Assistant

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry 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 Professeur Titulaire

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

SANGARE TIGORI B. Maître de Conférences Agrégé

PROFIL DE L'HEMOGRAMME DES CONDUCRTRICES 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



Je dédie cette thèse

A ALLAH

BISSMILLAHI 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, Maitre 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 fièr 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 consécrations 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 Bénédictions 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.

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

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 Hematologie 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.

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.

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 trouvez ici, l'expression de notre profond respect et de notre gratitude pour votre disponibilité et votre humilité.

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
ANNEVEC	92

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN Acide Désoxyribonucléique

AFH Association Française d'hémophilie

Ca Calcium

CHU Centre Hospitalier Universitaire

EDTA Ethylène Diamine Tétra-Acétique

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 Lymphocyte

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

M Monocyte

Ml Millilitre

mm³ Millimètre cube

NFS Numération Formule Sanguine

PFA Analyse de la Fonction Plaquettaire

PFC Plasma Frais Congelé

Pg Picogramme

Pl 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

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

vWF RCo Von Willebrand Ristocetin Cofactor

VIH Virus de l'Immunodéficience Humaine

 μ^3 Micro cube

LISTE DES TABLEAUX		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 hématimetriques 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

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

	famille			
Tableau XV	Distribution des patientes selon la connaissance du statut 5 de conductrice.			
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			
Tableau XIX	Répartition des autres anomalies érythrocytaires 6			
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 Moerloose 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			

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

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

	pa	age
Annexe I : Formulaire de consentement	XX	XVI
Annexe II: Fiche d'enquête	XXX	(VII
Annexe III: Localisation géographique d'Ivoire		
Annexe IV : Groupes ethniques de Côte d	d'Ivoire et leurs composantesX	LIII
Annexe V : Exemple type d'un résultats d	d'hémogrammeXI	LIV
Annexe VI : Profil biologiques des sujets	s présentant une anémie	XLV
Annexe VII :Les spécificités de l'au	utomate de numération CELL-D	ΟYN
Ruby	X	LVI

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.

0

PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE

I- GENERALITES SUR LA COAGULATION

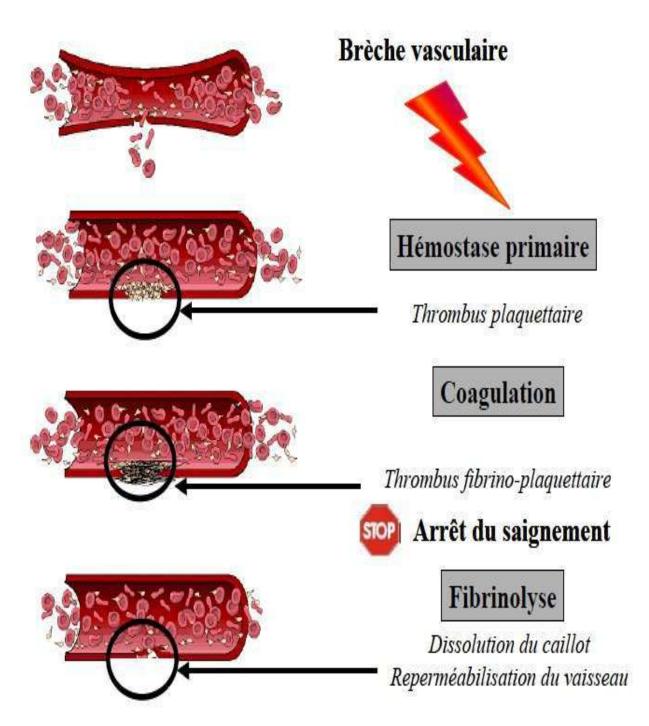
L'hémorragie est la réaction de défense de l'organisme contre une hémorragie. L'hémorragie survient dès que la continuité vasculaire est rompue. La pression intra vasculaire étant supérieure à la pression extra vasculaire, le sang fluide à l'état normal s'échappe des vaisseaux. L'hémorragie peut être 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.



<u>Figure</u> 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	Proaccélérine
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

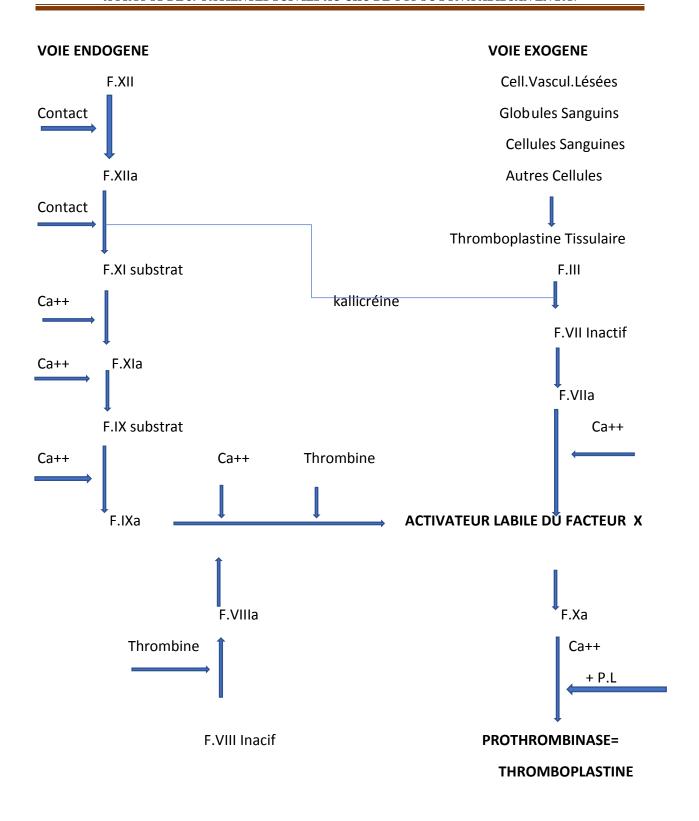
Elle est l'aboutissement d'une cascade de réaction enzymatique. Un premier facteur s'active, il devient un enzyme qui active un deuxième facteur. Le facteur activé devient à son tour un enzyme qui active un troisième facteur et ainsi de suite.

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.



<u>Figure</u> 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 appélée 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 transforme 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.

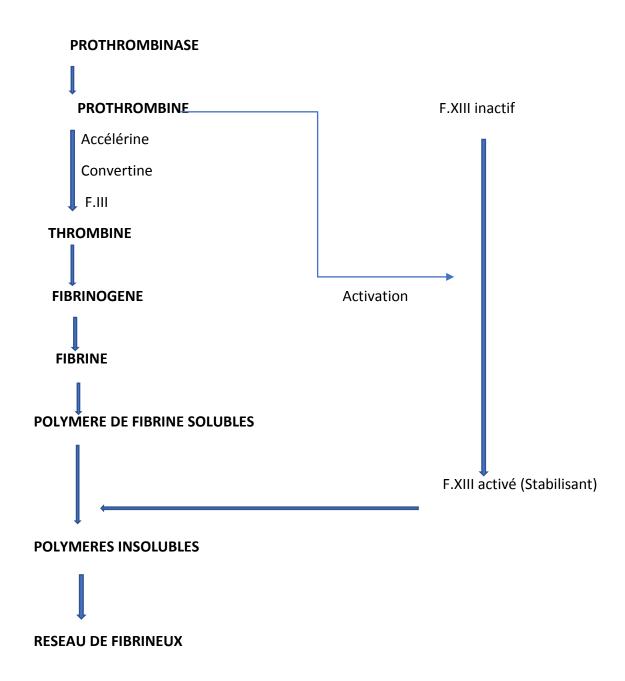


Figure 3 : Schéma simplifié de la thrombino et de la fibrinoformation de la cascade d'activation des facteurs de coagulation chez une personne non hémophile selon Kone

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 IIème 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 $X^{\text{ème}}$ 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 Virus le 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 Hémophilies (FMH ou WHF) 2015, en France, on dénombre 6 848 hémophiles. En Belgique,1 177 hémophiles. Au Canada on compte 3 822 patients hémophiles.

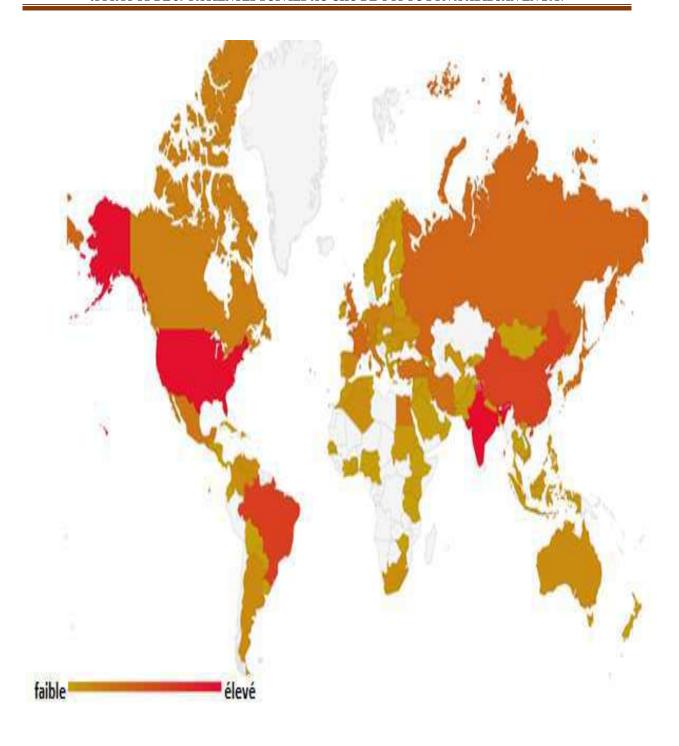
En Algérie, le nombre d'hémophiles récencés en 2015 est de 2131, au Maroc de 1116 hémophiles et de 185 patients hémophiles sont comptés au Sénégal [27].

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.



<u>Figure</u> 4: Schéma montrant les pays inclus dans le compte rendu de la Fédération Mondiale des Hémophiles (WHF) de 2015 [27]



<u>Figure</u> 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].

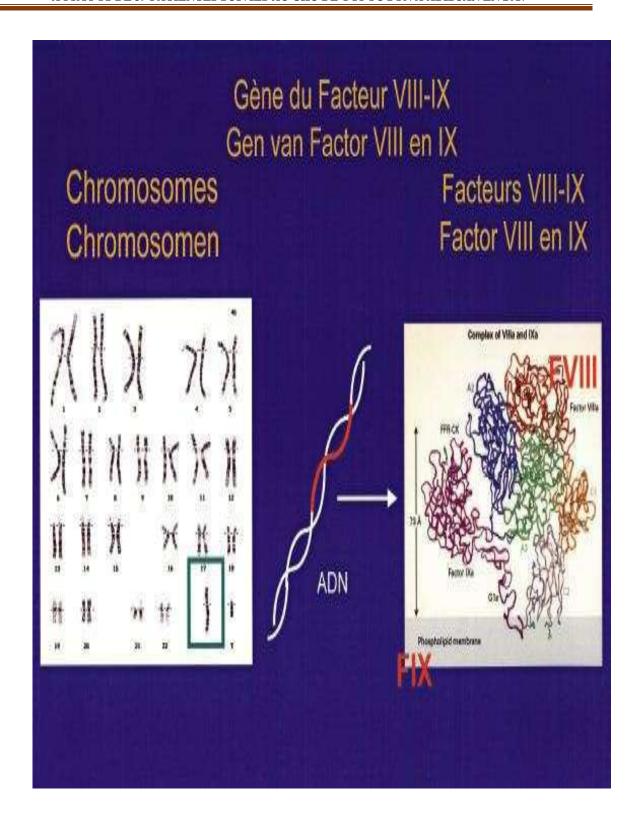


Figure 6 : Gène du facteur VIII et IX selon l'Association de l'Hémophilie [4]

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

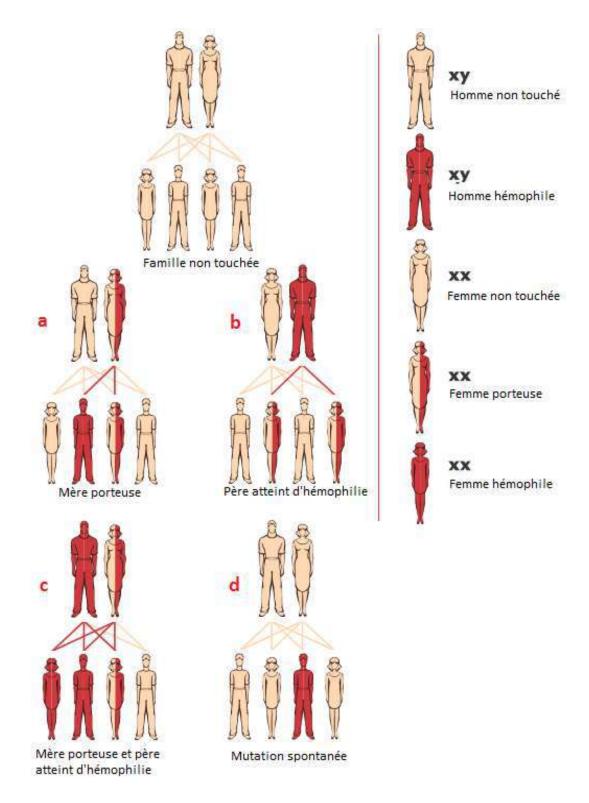


Figure 7 : Mode de transmission de l'hémophilie, selon Belliveau [11]

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 entraine une inflammation chronique. Les articulations se raidissent, et il y a une destruction progressive du cartilage qui évolue vers une arthropathie hémophilique chronique [59].

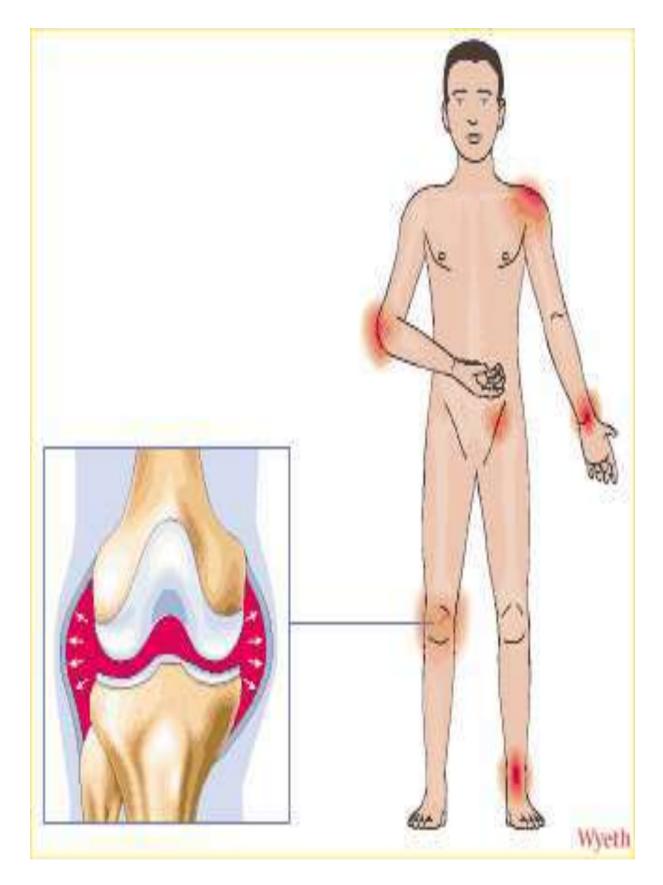


Figure 8: Hémarthrose selon Makhlaf [43]

-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 psoasiliaque, 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 entrainer 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 entrainant 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.

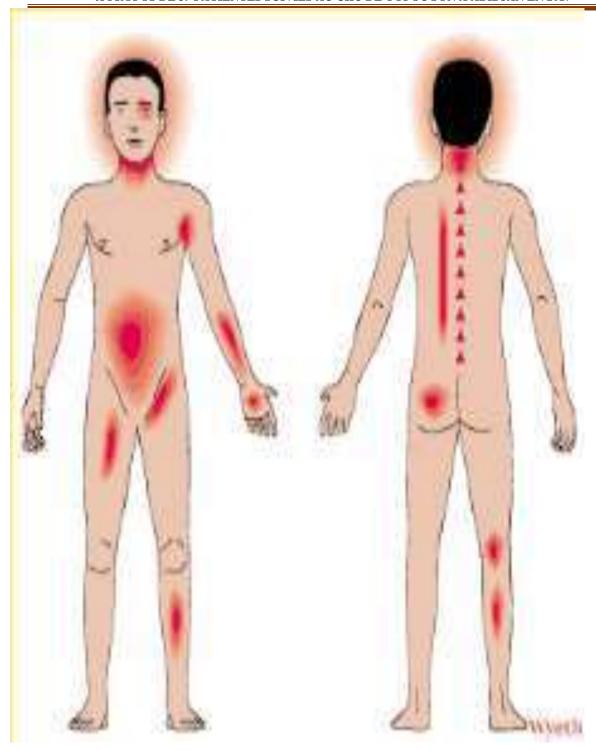


Figure 9: Localisation possible des hématomes selon Makhlaf[43]

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 préexistant 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 hématémèses, des mélaenas et des rectorragies [42] ;

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

V- 1-2- <u>SIGNES CLINIQUES DES FEMMES CONDUCTRICES</u>

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- <u>DIAGNOSTIC DE L'HEMOPHILIE</u>

VI-1- <u>DIAGNOSTIC POSITIF</u>

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].

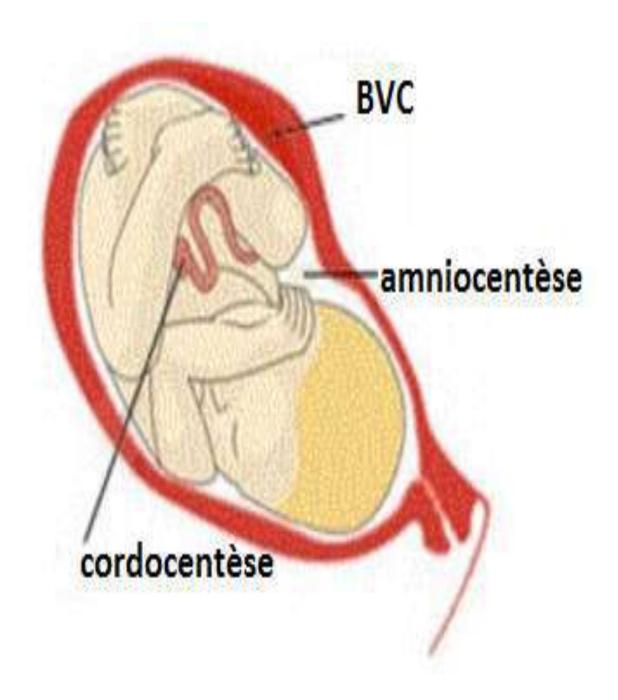
Le diagnostic de confirmation repose sur le dosage spécifique de l'activité des facteurs FVIII et FIX [17] qui permettra de préciser le type de l'hémophilie et sa sévérité. Le taux du facteur déficitaire permet de préciser la sévérité de l'hémophilie.

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 choriales (BVC), l'amniocentèse et la cordocentèse mentionnées dans la **figure 10**.



<u>Figure</u> 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 à12h [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 récidive de l'hémorragie sans les situations graves.

VII-1-2-2- Produits récombinants

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 4ose 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

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

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 préanalytiques 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.



<u>Photo</u> 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 bioMerieux[®], du CHU de Yopougon BioMerieux[®]

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 éthique 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 socioéconomiques :

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 quantités 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 1mm³ de sang (fourni par l'hématocrite) par le nombre de globules rouges contenus dans le même volume (fourni par la numération).

VGM = Hte (1/1)/Nombre de GR/1.

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 (g/dl)/Hte (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**.

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

				Adu	ıltes
Paramètres		Nouveau -nés	Enfants	Hommes	Femmes
Globules Rouges	$(10^6/mm^3)$	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
ТСМН	(pg)	31-37	26-32	27-32	27-32
ССМН	(%)	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 /mm ³)			150-400	
IDC	(%)			11-15	
VPM	(Fl)			7-10	

<u>Tableau</u> 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 frustre	< 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

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

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

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

<u>Tableau</u> 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

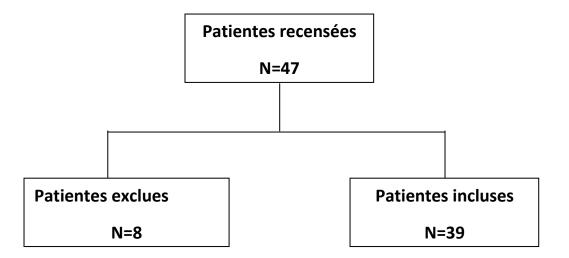
Toutes les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête individuelles, saisies et traitées par le logiciel Epi info. Les résultats attendus seront présentés sous formes de tableaux et graphiques réalisés grâce au logiciel Microsoft Excel.

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.



<u>Figure</u> 12 : Diagramme récapitulatif du nombre de patientes Sur les 47 patientes recensées, notre étude en comportera 39 (39/47).

II-DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

II-1- <u>AGE</u>

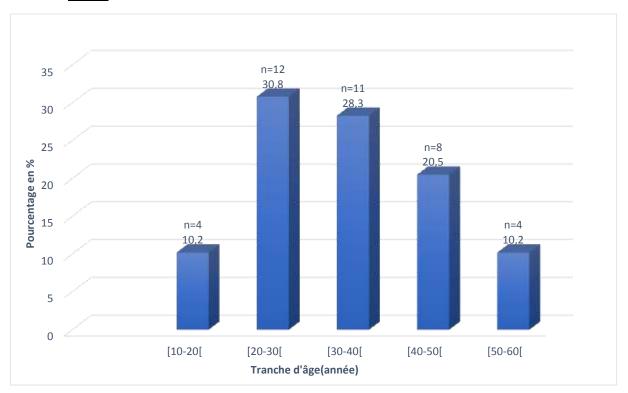


Figure 13 : Répartition des conductrices selon la tranche d'âge

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

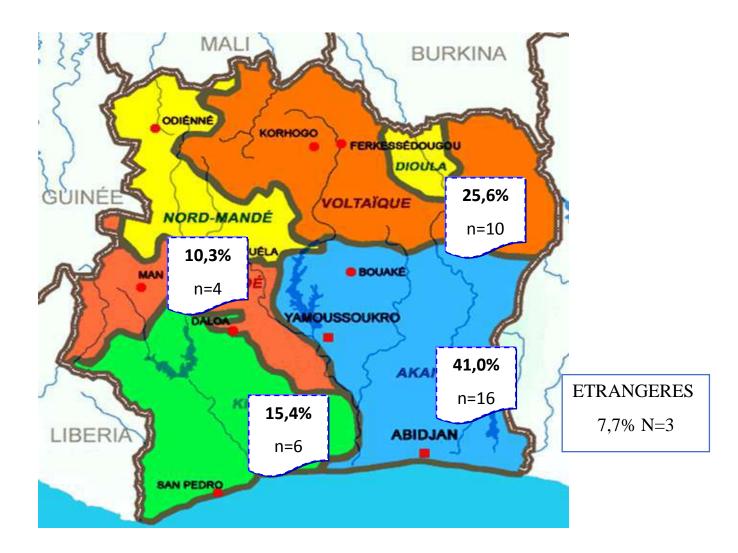
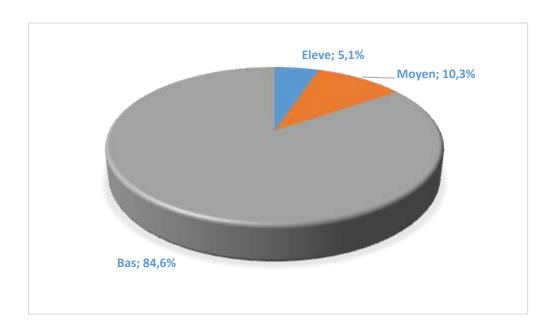


Figure 14 : Distribution de la population selon le groupe ethnique Le groupe Akan prédominait avec un pourcentage de 41

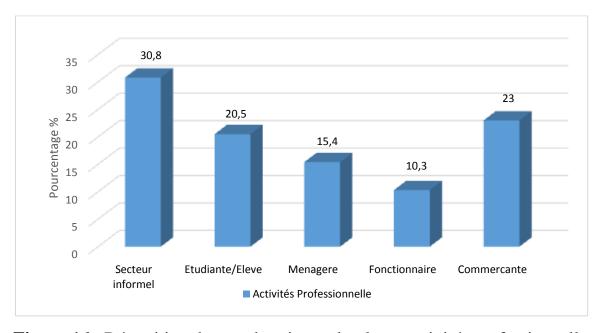
<u>Tableau</u> IX: Répartition de la population selon le lieu d'habitation

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.



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



<u>Figure</u> 16 : Répartition des conductrices selon leurs activités professionnelles

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

II-3- PARITE

<u>Tableau</u> 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%.

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

	Effectif	0/0
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.

<u>Tableau</u> 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.

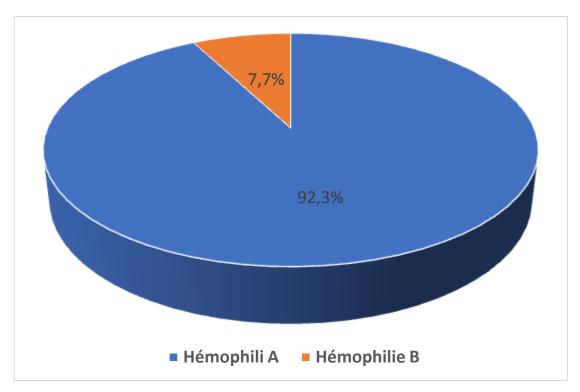


Figure 17 : Répartition des conductrices selon leur hémophile familiale

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

III-DONNEES CLINIQUES

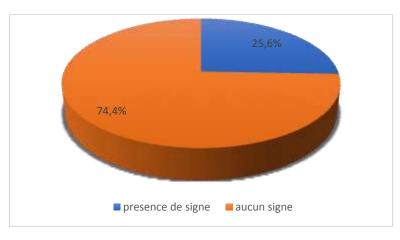
III-1-CONNAISSANCE DU STATUT DE CONDUCTRICE

<u>Tableau</u> 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



<u>Figure</u> 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.

<u>Tableau</u> 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- <u>LIGNEE ERYTHROCYTAIRE</u>

<u>Tableau</u> XVII: Valeurs moyennes des paramètres érythrocytaires de la population des conductrices

		Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
GR (1	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.

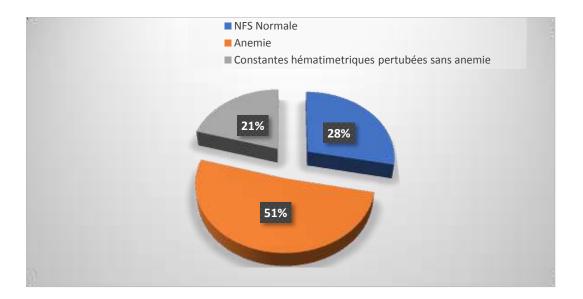


Figure 19 : Classification des anomalies érythrocytaires

28% des conductrices avaient la numération formule sanguine normale.

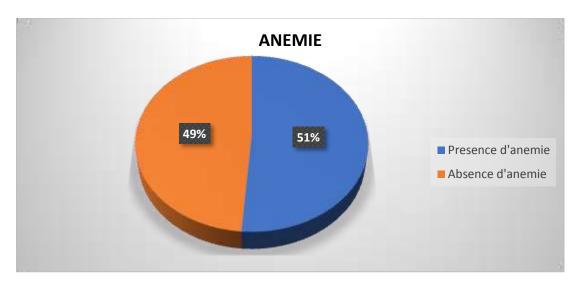


Figure 20: Classification d'anémie

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 frustre	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.

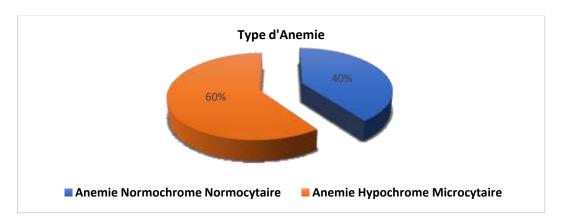


Figure 21: Répartition selon le type d'anémie

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

<u>Tableau</u> XX: Valeurs moyennes des paramètres plaquettaires de la population des conductrices

Paramètres	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
Plaquettes (10 ³ /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.

<u>Tableau</u> XXI : Répartition des anomalies plaquettaires

Paramètres	Effectif	Pourcentage (%)
Thrombopénie	1	2,6

Seule une patiente de la population présentait une thrombopénie.

IV-3- <u>LIGNEE LEUCOCYTAIRE</u>

<u>Tableau</u> 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 appartenaient 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- <u>HEMOPHILIE FAMILIALE</u>

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'hémophile 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 menometrorragies 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 hématimetriques 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 281.10³/mm³, avec des extrêmes de 149.10³ /mm³ et de 415.10³/mm³. 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 279,27 10³/mm³. 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/mm³ avec des extrêmes allant de 3 420/mm³ et de 9 860/mm³ (**Tableau XXII**). Cette moyenne est normale puisque la valeur normale est de 4.000 à 10.000 globules blancs/mm³. 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 frustre. Il s'agissait d'une anémie hypochrome microcytaire dans 60% (12/20) des cas. L'anomalies leucocytaire la plus retrouvées 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 effectué 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 rendezvous 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, Seguier 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-imprimes/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 erythropoïesis 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=copy-right&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/Mai2006>.

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'hemophilie. Montréal

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

Montréal: FMH, 2012.76p

27-Féderation 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 altertions: 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'hemophilie .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_amniocentese.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.

Hemoglobine: structure, fonction et génétique.

Ann.Biol.lin.1994; 52:129-132.

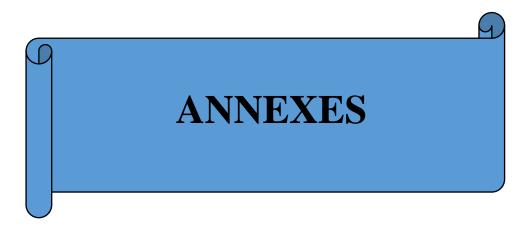
63-World Federation of Hemophilia. Montréal.

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.



ANNEXE I

FORMULAIRE DE CONSENTEMEN	Т
M ou Mme	
Dr	m'a proposé de participer à l'étude «Profil épidémiologique et
biologique des patients atteints d	e troubles hémorragiques héréditaires en Côte d'Ivoire suivis au
Centre Hospitalier Universitaire d	e YOPOUGON ».
J'ai compris après les information	s reçues l'intérêt de cette étude.
J'en ai discuté avec le personnel r	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 béi	néficier des mêmes prestations de services dans la structure
sanitaire qui m'accueille.	
J'accepte donc librement de part	iciper à cette étude.
J'autorise que les données confid	entielles qui me concernent soient consultées et analysées par les
personnes qui collaborent à cette	e 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 partio	cipation à notre étude. Je m'engage à faire respecter les termes de
ce formulaire de consentement, l	es 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)

<u>IDENTITE</u>	
Nom et prénoms \	\
Ville d'origine \	\
Ethnie \\ Gro	oupe \\
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=hém	mophilie 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)	\\

<u>CLINIQUE ET BIOLOGIE</u>		
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 l	e siège	\\
Arthropathie hémophilique (1=oui 2=non): \\ préciser	le siège	\\
Pseudotumeur hémophilique (1=oui 2=non) : \\ préciser l	e 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 et	en facteur IX	\\
Traitement non spécifique :	n Di Grin IV	
Traitement utilisé : 1= Sang total, 2= Concentré érythrocytaire, 3 4= Cryoprécipité	= Plasma frais congele,	\\
Traitement martial (1= oui, 2=non) Prise d'anti fibrinolytiques (1=oui 2=non)		\\
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	cisé la fréquence cisé la fréquence	\\
Complications liées au traitement		
Hépatite virale B (1=oui 2=non)		\\
Date de survenue	\\ \	\ \\
Hépatite virale C (1=oui 2=non)		\\

Date de survenue			_	/ \/ '	\\
HIV (1=positif 2=négatif	3=indéterminé	4=non fait)			\\
Date de survenue			_	\ \\ '	\\
Inhibiteurs (1=présents 2=	absents)				\\
Taux \			\		
PARAMETRES BIOI	LOGIQUES				
Tubes utilisés (précise	er le nombre) :				
tube rouge sec \\	tube	e bleu citraté _	_\ tube v	violet EDTA \\	
Aliquotes : sérum _	_\ Plas	ma\\	Plasn	na citraté \\	
lames MGG \					
HEMOGRAMME					
Globules rouges	\ \ \ \\ \	10 ⁶ /mm ³	Globules blancs	\ \ \ \	10 ³ /mm ³
Hémoglobine	__\ \ _\	g/dl	PNN	__\\\	/mm³
Hématocrite	__\ \	%	PNE	__\	/mm³
VGM	__\\\	fl	PNB	_\	/ mm ³
TCMH	<u> </u>	pg	Lymphocytes	___\	/mm³
CCMH	__\ \ _\	%	Monocytes	__\\	/mm³
Aspect des GR			Plaquettes	___\	10 ³ /mm ³
LIFNAOSTASE					
HEMOSTASE COAGULATION			TAUX RESIDUE	ELS DES FACTEUR	S

F. VIII

F. IX

F. VW F. XI

INHIBITEUR

TP témoin

TP patient

TCA témoin

TCA patient

Fibrinémie

INR

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



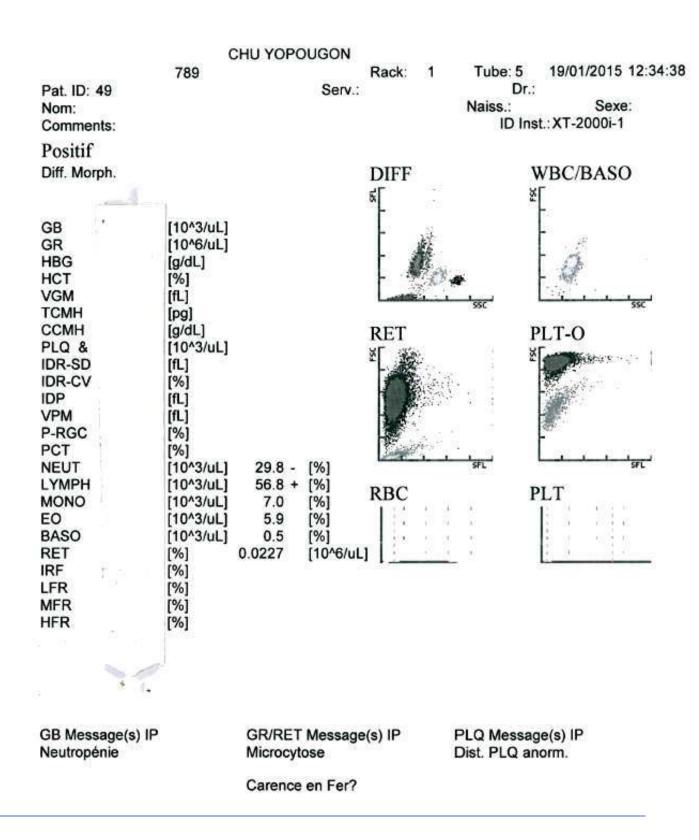
Source : IGT (Institut de Géographie Tropicale)



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

AKAN	 Abbey Abidji Abouré Abron Adjoukrou Agni Akyé Alladian Appolo Ahizi 	 Avikam Baoulé Ebrié Ega Ehotilé Essouma Krobou M'batto
KROU	 Bakwé Bété Dida Gnaboua Godié Guéré Kodia 	 Kouya Kouzié Kroumen Neyo Niédéboua Oubi Wané Wobè
MANDE	 Mandé du Nord Bambara Bêrê Dioula Gbin Malinké Nigbi Peuhl Siaka 	 Gagou Gouro Mona N'gain Ouan Toura Yacouba Yaourê
GOUR	 Birifor Degha Gondja Gouin Kamara Komono Koulango 	 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

	$\frac{\text{GR}}{(10^6/\text{/mm}^3)}$	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	FSC + différentiel : Jusqu'à 84 par heure			
(mode chargeur auto)				
Volume	Mode ouvert : 150 μl, Chargeur d'échantillon : 230 μl			
d'échantillonnage				
Réactifs	Seulement 4 réactifs, y compris les réticulocytes			
	GB et différentiel	Technologie MAPSS optique à 4 angles, analyse en nuage de points multiple		
Technologie	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		
	GB	0,02-246,8 x 10 ³ /μl		
	GR	$0.00-7.50 \times 10^6/\mu l$		
	HGB	0,0-25,0 g/dl		
	НСТ	8,3-79,8 %		
Plages de mesures analytiques	VGM	58-139 fl		
	IDVE	10,0-29,8%		
	PLT	$0,0-3000 \times 10^3/\mu l$		
	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 entrainent 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