RÉPUBLIQUE DU BENIN

--*--**

UNIVERSITÉ D'ABOMEY- CALAVI

--*--**

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTE

--*--**

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MÉDECINE

Année : 2021-2022 **N°2502**

PROFIL ETIOLOGIQUE DES ANEMIES HEMOLYTIQUES DANS LES CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE MEDECINE INTERNE ET DES MALADIES DU SANG DU CNHU-HKM DE COTONOU

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 14 décembre 2022

pour l'obtention du grade de :

DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Par

ADJOVI Aristide Jude

Né le 22 Octobre 1995 à Agon (République du Bénin)

Directeur de thèse

MCA AGBODANDE Anthelme

Co-directrice de thèse

Dr BAGLO Tatiana

Présidente du jury

Pr AZON KOUANOU Angèle

Membres du jury

MCA AGBODANDE Anthelme

MCA WANVOEGBE Armand

MCA AZONBAKIN Simon

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT EN 2022

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N°1200 /2022/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/CSRH/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2022

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur AVAKOUDJO Josué Dejinnin Georges

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Maître de Conférences Agrégé VODOUHE Ulrich Bidossèssi

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé GANFON Medessou Yowel Habib

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur AZON KOUANOU Angèle

Année : 2022-2023 (version novembre 2022)

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan.....	Neurologie
2.	Dr ADJIBABI Wassi.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi.....	Chirurgie Viscérale
4.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
5.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
6.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi.	Biophysique, Médecine Nucléaire
7.	Dr FIOGBE Michel Armand.....	Chirurgie Pédiatrique
8.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
9.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou.....	Médecine Physique – Réadaptation
10.	Dr SOUNOUVOU Ignace.....	Ophtalmologie
11.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
12.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette.....	Ophtalmologie
13.	Dr ZOUMENOU Eugène.....	Anesthésie-Réanimation
14.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
15.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
16.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
17.	Dr AFFOLABI Dissou.....	Bactériologie-Virologie
18.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
19.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix.....	Dermatologie- Vénérologie
20.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin.....	Physiologie
21.	Dr FIOSSI KPADONOU Emilie.....	Pédopsychiatrie
22.	Dr TONATO BAGNAN Josiane Angéline A.	Gynécologie-Obstétrique
23.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
24.	Dr OGOUYEMI HOUNTO Aurore Bertille.	Parasitologie
25.	Dr SAGBO Gratien.....	Pédiatrie
26.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
27.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
28.	ALAMOU Soulé.....	Ophtalmologie
29.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique
30.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
31.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
32.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
33.	Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin.....	Gynécologie Obstétrique
34.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

35. Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
36. Dr YEKPE AHOUANSOU Hermione Patricia Frida..	Imagerie Médicale
37. Dr AGUEMON Badirou Din.....	Santé Publique
38. Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
39. Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
40. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
41. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
42. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
43. Dr LALYA Francis Honorat.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
44. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
2. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr LAWSON AFOUDA Sonia.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
4. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande.....	Parasitologie-Mycologie
5. Dr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie
6. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
7. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
8. Dr BAGNAN TOSSA Léhila.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
9. Dr GANFON M. Yowel Habib	Pharmacognosie
10. Dr KEREKOU Annelie Célestine:	Endocrinologie
11. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
12. Dr WANVOEGBE Armand.....	Médecine Interne
13. Dr CODJO Houétondji Léopold.....	Cardiologie
14. Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
15. Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê.....	Ophtalmologie
16. Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys....	Radiologie, Radiodiagnostic et Imagerie médicale
17. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
18. Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
19. Dr ALIHONOU Florence Nathalie Yacoba.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
20. Dr ANAGONOU Lary Lucrèce.....	Pédopsychiatrie
21. Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles.....	Chirurgie Générale
22. Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
23. Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

24. Dr BOGNON Gilles Modeste Alain.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
25. Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
26. Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
27. Dr GNANGNON Freddy Houehanou R.....	Cancérologie Chirurgicale
28. Dr HODONOU Dètondji Fred Jean-Martin...	Urologie-Andrologie
29. Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
30. Dr KLIKPO Elvire	Psychiatrie Adulte
31. Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
32. Dr LAWANI Ismaïla.....	Chirurgie Viscérale
33. Dr MIKPONHOUE OLOU Rose Christelle	Médecine du Travail
34. Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
35. Dr PADONOU Abiodoun Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
36. Dr PADONOU Caroline Sourou Clémence.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
37. Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo.....	Santé Publique
38. Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie et Cytologie Pathologique
39. Dr SONOU Djidjoho Joël Arnaud.....	Cardiologie
40. Dr TOGNIFODE Medesse Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
41. Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
42. Dr YEVI Dodji Magloire Inès.....	Urologie Andrologie
43. Dr ZOHOUN GUIDIGBI Lutécia Myria A.....	Cardiologie

MAITRES ASSISTANTS

1. Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2. Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3. Dr DJOSSOU Médéssè David.....	Odontologie Pédiatrique
4. Dr ADJAGBA Mahouna Philippe Dotou	Pédiatrie et Génétique Médicale
5. Dr AMOSSOU Labissi François.....	Traumatologie-Orthopédie
6. Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie.....	Sociologie et Anthropologie sociale
7. Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
8. Dr LOKOSSOU Mègnissè S. Houévi Symphorose...	Gynécologie-Obstétrique
9. Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis.....	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
10. Dr ADJOBIMEY Mênonli.....	Santé au Travail
11. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A.....	Chirurgie Buccale
12. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
13. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane.....	Anesthésie-Réanimation

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

14. Dr AÏGBE Nestor.....	Ophtalmologie
15. Dr DANGBEMEY Djima Patrice.....	Gynécologie-Odstrétique
16. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis.....	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
17. Dr HOUNKPONOU AMOUSSOU-GUENOU Eliane Kayivi Murielle	Cardiologie
18. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
19. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle.....	Nutrition
20. AGBOKPONTO Janvier Engelbert.....	Chimie Analytique
21. Dr ASSANHOU Assogba Gabin.....	Pharmacie Galénique
22. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard.....	Psychiatrie
23. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana.....	Hématologie Biologie
24. Dr GOUKODADJA Oswald.....	Traumatologie Orthopédie
25. Dr SOSSA Jean	Urologie

ASSISTANTS

1. Dr VIGNON Cyprien Kossi.....	Chirurgie Générale
2. Dr LANKPEKO AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
5. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
6. Dr HOUESSOU ENIANLOKO TCHIAKPE Nicole Zinhoué	Pédiatrie
7. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles.....	Biophysique
8. Dr DADJO Kinski Aumar.....	Traumatologie Orthopédie
9. Dr HOUEZE Richard Ghislain Constantin.....	Neurologie

Le Doyen,

Professeur Josué Dejinnin Georges AVAKOUDJO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

- ***À mon Père : Ferdinand K. ADJOVI***

Quoique j'écrive, je ne pourrai te remercier pour les innombrables sacrifices et efforts que tu continues de fournir jusqu'au jour d'aujourd'hui. Tu as toujours été le papa exemplaire, attentionné et protecteur. Tu m'as toujours poussé à aller de l'avant et à me surpasser quand je n'avais plus de force. Je suis si heureux de pouvoir enfin concrétiser ce rêve, et je te dédie particulièrement ce titre de docteur, car tu le mérites amplement. Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie, afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin. Je t'aime papa.

- ***À ma Mère : Henriette A. EGANHOUI***

À toi, ma douce et tendre maman, nulle expression ne saurait transmettre l'amour que je porte pour toi. Pendant ce long trajet d'études, tant de stress et d'angoisse, tu étais mon alliée, ma protectrice et ma confidente. Tes mots étaient les seuls au monde à pouvoir me réconforter, et tes bras étaient le refuge le plus paisible et chaleureux. Je te remercie, maman, de m'avoir soutenue lors de mes moments les plus faibles. C'est grâce à toi que je suis aujourd'hui médecin. Que mon travail soit témoin de mon grand amour et affection que j'ai pour toi. Puisse Dieu tout-puissant te préserver de tout mal, t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Tu resteras à jamais le soleil qui illumine ma vie, et je resterai toujours à ton écoute. Je t'aime maman.

- **A mes frères et sœurs : Valérie, Laurette, Prédis, José, Immaculée, Johannestine et Johannès.**

J'espère que la fraternité n'ayant pas de prix, restera toujours un lien sacré pour nous. L'amour et la paix dans lesquels nous avons été éduqués doivent être notre force indestructible. Restons toujours unis et soyons à la hauteur de nos parents. Que Dieu consolide les liens du sang et fasse de nous des hommes utiles à nous-mêmes, à notre famille et à la nation.

- ***À mes tantes,***

  Ce travail est aussi le vôtre. Profonde gratitude.

- ***À mes oncles***

  Vous avez toujours été un second père pour moi. Merci pour tout.

- ***À madame Hortense DAHITO,***

  Merci pour l'amour et la fraternité témoignés le long du parcours.

REMERCIEMENTS

- ***Au Directeur du CNHU-HKM***

  Merci d'avoir permis ce travail.

- ***À tout le personnel du service de médecine interne et des maladies du sang, du CNHU-HKM***

  Merci pour votre bienveillante sollicitude.

- ***À tout le personnel du service des archives du CNHU-HKM***

  Merci pour l'aimable sollicitude.

- ***À mes cadets, frères et amis Espoir GANDONOU, Alkinel SOKENOU, Luc SOLEVO, Hubert ABENI, Clotaire KPOSSI***

  Merci pour votre contribution à l'aboutissement de ce travail.

- ***Au Dr Ange FALADE***

  Merci pour le travail de relecture, et le soutien à divers niveaux.

- ***Au Dr Janvier KONDOLI et Marius DOUKPO***

  Merci de m'avoir ouvert la voie.

- ***Au Dr Pacôme AYONOU***

  Infiniment merci pour l'encouragement soutenu.

- ***À Monsieur Hermann AGBEDJINOU et Chagas Videy KOUCH-MON***

  Infiniment merci pour le soutien permanent.

- ***À mon amie Aristida AMADJIKPE***

  Merci pour votre soutien, votre accompagnement et vos prières.

- ***À tous mes amis du groupe de stage interné, en particulier Marina AHOUANDJINOU***

  Merci pour l'amitié et la convivialité partagée tout au long du parcours. Nous venons de loin et la lutte continue.

- ***À tous mes amis de la 44ème promotion de médecine de la FSS***

  Merci pour la convivialité. Puisse l'Eternel Tout Puissant guider nos pas pour une brillante carrière.

- ***À mes cousines et cousins, en particulier Auriol EGANHOUI, Keneth EGAN-HOUI, Gloria EGANHOUI, Hermione EGANHOUI***

  Merci pour la fraternité et le soutien permanent.

- ***À tous mes parents, amis et connaissances que j'ai oubliés et qui m'ont soutenu dans ce travail***

  Je ne saurai vous remercier assez.

HOMMAGES

HOMMAGES

- ***À tous les maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou.***

Nous sommes au terme des sept (07) années d'études auprès de vous, chers Maîtres. Nous sommes fiers d'être les fruits de vos efforts soutenus.

Hommages respectueux

- ***À notre maître et Directeur de thèse, le Maître de Conférences Agrégé Anthelme K. AGBODANDE***

Cher Maître, c'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Les mots ne suffiront jamais pour vous exprimer notre gratitude. Votre humilité, simplicité, endurance, générosité et disponibilité sans faille ne sont plus à rappeler. Merci à vous pour tous les sacrifices consentis. Puisse l'Éternel tout-puissant vous combler de sa grâce.

Hommages respectueux

- ***À notre maître et Co-directrice, le Docteur Tatiana P. BAGLO***

Vous nous avez toujours inspiré un profond respect par votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait. Apprendre sous votre égide a été pour nous un honneur et un plaisir. Veuillez trouver en ce travail l'expression de notre profonde gratitude pour l'encadrement et pour l'investissement.

Hommages respectueux

- ***À notre Présidente du jury***

C'est un immense honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse malgré vos multiples occupations. Veuillez recevoir Madame la Présidente du jury notre profonde gratitude.

Hommages respectueux

- ***Aux membres du jury***

Vous avez accepté prendre de votre précieux temps pour apprécier notre thèse. C'est un honneur que vous nous faites et nous vous en remercions. Vos compétences scientifiques avérées nous aideront à améliorer ce travail. Sincères reconnaissances.

Hommages respectueux

LISTE DES SIGLES, ACRONYMES ET ABREVIATIONS

LISTES DES SIGLES, ACRONYMES ET ABREVIATIONS

AAc	:	Auto anticorps
AAN	:	Anticorps anti-nucléaire
Ac	:	Anticorps
AF	:	Agglutinine froide
AH	:	Anémie hémolytique
AHAI	:	Anémie hémolytique auto immune
AHIA	:	Anémie hémolytique immuno allergique
ANCA	:	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
ATP	:	Adénosine triphosphate
CHC	:	Carcinome hépatocellulaire
CCMH	:	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CMV	:	Cytomégalovirus
CVO	:	Crise vaso occlusive
G6PD	:	Glucose 6 phosphate déshydrogénase
GEDP	:	Goutte épaisse et densité parasitaire
GR	:	Globule rouge
Hb	:	Hémoglobine
HIV	:	Virus de l'immunodéficience humaine
Hp	:	Haptoglobine
HPN	:	Hémoglobinurie paroxystique nocturne
IgG	:	Immunoglobuline G
IgM	:	Immunoglobuline M
LES	:	Lupus érythémateux systémique
LDH	:	Lactate déshydrogénase
MAI	:	Maladie auto immune
MAT	:	Microangiopathie thrombotique
MCAF	:	Maladie chronique des agglutinines froides
MHNN	:	Maladie hémolytique du nouveau-né

LISTES DES SIGLES, ACRONYMES ET ABREVIATIONS

NADPH	:	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
RAI	:	Recherche d'agglutinine irrégulière
TCD	:	Test de Coombs direct
TCMH	:	Taux corpusculaire moyen en hémoglobine
VGM	:	Volume globulaire moyen
PTT	:	Purpura thrombotique thrombocytopénique

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Principales maladies ou circonstances pouvant être associées aux AHAI 23

Tableau II : Principales caractéristiques permettant de différencier une AHIA(AH immuno allergique d'origine médicamenteuse) d'une AHAI 30

Tableau III : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon la profession, la situation matrimoniale, le niveau d'instruction et le lieu de provenance 49

Tableau IV : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon les ATCD 50

Tableau V : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon le mode et le motif d'admission 51

Tableau VI : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon les signes d'anémie et d'hémolyse 53

Tableau VII : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon les signes et pathologies associées 54

Tableau VIII : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon VGM, CCMH et nombre de réticulocytes 54

Tableau IX: Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon la sévérité de l'anémie 55

Tableau X : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon le résultat du bilan hématologique et biochimique 57

Tableau XI : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon le résultat du bilan immunologique et infectieux 59

Tableau XII : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon les causes corpusculaires 61

Tableau XIII : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon les causes extra corpusculaires 62

Tableau XIV : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon l'évolution clinique.....63

Tableau XV : Répartition des patients décédés, selon les causes et le service..63

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Physiopathologie de l'hémolyse extra vasculaire 6

Figure 2 : Physiopathologie de l'hémolyse intra vasculaire 8

Figure 3 : Mécanisme de l'hémolyse au cours des AHAI à auto-anticorps chauds 19

Figure 4 : Mécanisme des hémolyses au cours des AHAI à auto-anticorps froids 24

Figure 5 : Mécanisme de l'hémolyse due au médicament type haptène 26

Figure 6 : Mécanisme de l'hémolyse due au médicament type quinine 26

Figure 7 : Diagramme de flux de la collecte des données 46

Figure 8 : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon l'âge. 47

Figure 9 : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon l'ethnie 48

PAR DELIBERATION,
LA FACULTE DES
SCIENCES DE LA
SANTE A ARRÊTE QUE
LES OPINIONS EMISES
DANS CETTE THESE
N'ENGAGENT QUE
SON AUTEUR

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION 20

GENERALITES 2

CADRE ET METHODES D'ETUDE 34

RESULTATS 44

DISCUSSION 65

CONCLUSION 79

SUGGESTIONS 79

REFERENCES 79

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'anémie est un problème majeur de santé publique dont les conséquences socio-économiques peuvent freiner le développement des Etats. Cette affection est classée par l'OMS comme l'un des dix problèmes les plus sérieux du monde moderne [1].

Les anémies constituent les manifestations cliniques les plus fréquentes des carences en micronutriments dans le monde. En 2005, l'OMS estime que deux milliards d'individus soit environ 35 % de la population mondiale souffrait d'anémie. Les sujets les plus exposés sont les nourrissons, les enfants en période de croissance, les sujets âgés et les femmes enceintes. En Afrique et en Asie, l'anémie serait responsable de 3,7 % à 12,8 % des décès au cours des grossesses et de l'accouchement [2].

Les mécanismes de survenue de l'anémie sont multiples. Il s'agit entre autres des atteintes centrales diverses, mais aussi des hyperhémolyses. Ces dernières constituent des motifs fréquents d'hospitalisation [3].

En Europe au Danemark, les prévalences des anémies hémolytiques congénitales ont augmenté. Celle de la sphérocytose héréditaire a été multipliée par 1,73 entre 2000 et 2015, passant de 10,2 à 17,7 pour 105 personnes. Le trait alpha thalassémie a été multiplié par 41 pour atteindre 19,2 pour 105 personnes en 2015. La bêta-thalassémie mineure a été multipliée par huit, pour atteindre 34,9 pour 105 personnes en 2015. De même, la prévalence des porteurs de trait drépanocytaire a été multipliée par 11, pour atteindre 8,1 pour 105 personnes en 2015, alors que celle de la drépanocytose est multipliée par cinq pour atteindre 2,7 pour 105 personnes en 2015 [4].

Au Maroc en Afrique, Zinebi et al ont rapporté en 2016 une prévalence de 11 % de cas d'anémies hémolytiques dominées par les causes auto-immunes [5].

Au Bénin en 2011, ZANNOU et al. ont retrouvé au CNHU-HKM de Cotonou une prévalence de 5,18 % pour les anémies hémolytiques [6]. Aussi, Dodo et

al ont rapporté en 2018, une fréquence élevée des anémies hémolytiques chez les drépanocytaires avec un taux de décès de 2,5% [7].
La présente étude vise à identifier les principales étiologies des anémies hémolytiques dans les Cliniques Universitaires de Médecine interne et des Maladies du Sang de CNHU-HKM de Cotonou afin de mettre en place une politique de prise en charge.

Les objectifs de cette étude étaient :

Objectif général :

Étudier le profil étiologique des anémies hémolytiques dans les cliniques universitaires de médecine interne et des maladies du sang du CNHU-HKM de Cotonou

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence des anémies hémolytiques dans les cliniques universitaires de médecine interne et des maladies du sang du CNHU-HKM de Cotonou
- Décrire le profil clinique et biologique des patients présentant une anémie hémolytique
- Identifier les principales étiologies des anémies hémolytiques dans les cliniques universitaires de médecine interne et des maladies du sang du CNHU-HKM de Cotonou

I. GENERALITES

I. GENERALITES

1.1. Définitions de concepts

Anémie : C'est la diminution de la quantité d'Hb fonctionnelle circulante. Selon l'OMS, les valeurs de l'Hb en dessous desquelles on parle d'anémie sont :

- Homme adulte :13g/dL
- Femme adulte :12g/dL
- Femme enceinte :10g/dL
- Nouveau-né :14g/dL

  Cette définition n'est valable que si le volume plasmatique de l'individu est normal par rapport à la masse globulaire [8].

Hémolyse : C'est un phénomène irréversible conduisant à la destruction des globules rouges et à la libération de leur contenu [9].
Hyperhémolyse ou hémolyse pathologique : consistes en une destruction précoce et exagérée des hématies entrainant une réduction de la durée de vie (inférieur à 120 jours, le plus souvent en moins de 30 jours) des globules rouges [10].
Anémie hémolytique : C'est une anémie liée à la destruction excessive des hématies par une anomalie corpusculaire (hématie pathologique) ou extra-corpusculaire (hématie normale détruite par un agent extérieur) entrainant un raccourcissement de la durée de vie des globules rouges [11].

1.2. Rappel physiologique

L'hémolyse physiologique est le phénomène irréversible par lequel les globules rouges sont lysés et libèrent leur contenu hémoglobinique dans le milieu extérieur après une durée de vie moyenne de 120 jours. Elle est compensée immédiatement par la régénération de globules rouges d'où l'absence de répercussions cliniques et biologiques chez le sujet [10].

La perte physiologique journalière est estimée entre 1% à 2% de la masse globulaire totale. L'hémolyse physiologique est un phénomène essentiellement intra tissulaire, et une faible partie (10 à 20%) est intravasculaire[10], [12]

a. L'hémolyse intra tissulaire

Les GR âgés, après une durée de vie de 120 jours, sont phagocytés par les macrophages du système des phagocytes mononuclés. Chez le sujet normal, la majorité des GR sont détruits dans les macrophages de la moelle osseuse (minimum 50%). Le reste de l'hémolyse se répartit dans l'organisme, en particulier dans la rate et le foie [10].

Les GR phagocytés sont ceux exprimant des marqueurs de vieillissement comme :

- des modifications biochimiques : diminution du contenu enzymatique, ralentissement métabolique, perte des lipides membranaires, phénomènes oxydatifs

- des modifications morphologiques : tendance à sphéricité par réduction de la surface membranaire et/ou hyperhydratation

- des modifications de la plasticité : diminution de la déformabilité des GR entrainant une stagnation dans les capillaires

b. L'hémolyse intra vasculaire

Une faible partie de l'hémolyse se déroule au sein de la circulation sanguine. Dans ce cas, l'Hb est libérée dans le plasma, où elle forme un complexe avec haptoglobine, synthétisée par le foie. Ce complexe, stable et soluble, sera capté par l'hépatocyte au niveau duquel l'Hb est dégradé. La taille du complexe haptoglobine-Hb ne lui permet pas de traverser le glomérule rénal.
L'Hb libérée dans la circulation peut être éliminée par une troisième voie. Après auto-oxydation en méthémoglobine et dissociation en globine et hème, celle-ci peut être fixée à :

-l'hémopexine, formant un complexe hémine-hémopexine éliminé par le foie, mais plus lentement que le complexe hémoglobine-haptoglobine ;
-l'albumine, dont l'affinité pour l'hème est très inférieure à celle de l'hémopexine.

Même en cas d'hémolyse intravasculaire, la dégradation de l'Hb est finalement toujours intracellulaire. Ce sont les cellules épithéliales du foie et du rein qui interviennent à la place des macrophages [13].

1.3. Rappel physiopathologique

C'est la destruction précoce et exagérée des GR circulants pouvant entrainer une anémie hémolytique [13].

La déformabilité des GR dépend essentiellement du métabolisme énergétique de la cellule et son rôle dans diverses fonctions comme la perméabilité membranaire, le pouvoir de réduction et le maintien d'un rapport ATP/Ca++ favorable à la flexibilité du réseau de protéines contractiles qui constitue le squelette sous membranaire.

Toute modification ou atteinte de l'un ou l'autre de ces facteurs est susceptible de rendre la cellule prématurément incapable de franchir les interstices du filtre splénique, responsable de sa séquestration et sa destruction précoce.

L'hémolyse pathologique peut se produire à l'extérieur ou à l'intérieur même de l'espace vasculaire.

a. L'hémolyse intra tissulaire

Elle se produit au sein du système des phagocytes mononuclés et constitue une exagération du mécanisme normal de retrait des GR de la circulation. C'est la rate, avec sa structure anatomique particulière [13].

Le foie à cause de ses nombreuses sinusoïdes bordées de macrophages (cellule de Kupffer), peut lui aussi être le site d'une hémolyse anormale dans les cas où la

membrane des GR est altérée de façon plus importante ou en l'absence de rate. Dans un cas comme dans l'autre, la phagocytose des hématies altérée est au premier plan, de sorte qu'il n'y a pas de libération significative d'Hb dans la circulation.

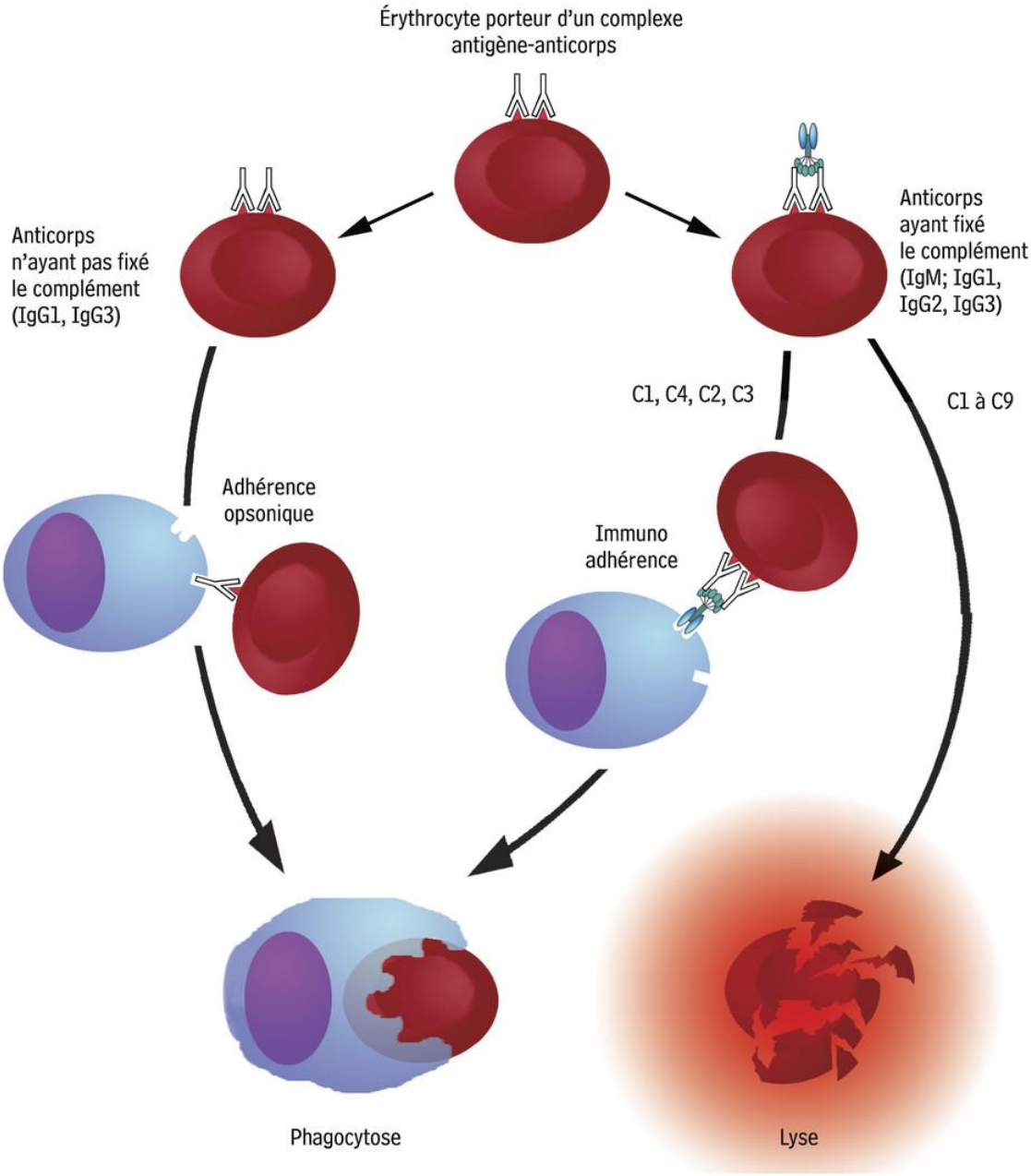


Figure 1 : Physiopathologie de l'hémolyse extra vasculaire **[14]**

b. L'hémolyse intra vasculaire

Comme son nom l'indique, l'hémolyse se produit directement dans la circulation et s'accompagne généralement d'une libération de l'Hb libre. Cette hémoglobinémie qui doit être éliminée du plasma par liaison spécifique avec l'haptoglobine, ou non-spécifique avec l'albumine. Lorsque la quantité d'Hb libérée dépasse la capacité de fixation à l'haptoglobine, cette forme d'hémolyse peut s'accompagner d'hémoglobinurie ou d'hémosidérinurie.

La fixation des composants héminiques à ces protéines prévient leur élimination rénale par filtration glomérulaire et favorise leur captation hépatique. L'hépatocyte réduit ensuite le noyau héminique en fer et en tétrapyrole produisant ainsi la bilirubine.

Que l'hémolyse soit intra ou extravasculaire, l'étape finale commune est la production de la bilirubine glycuroconjuguée par l'hépatocyte, son excrétion biliaire, sa transformation par les bactéries intestinales en urobilinogène et urobiline. Ces produits terminaux sont éliminés par voie fécale et une partie par voie urinaire (cycle entérohépatique).

Cette forme d'hémolyse témoigne toujours d'une agression beaucoup plus rapide de la membrane érythrocytaire par des mécanismes qui peuvent être aussi bien physiques, chimiques ou immunologiques :

- Infections : Les micro-organismes infectieux peuvent provoquer une AH par les mécanismes suivants :
    - Invasion et destruction directe du GR par le micro-organisme
    - Production d'anticorps
    - Action directe des toxines
- Lésion mécanique (valvule cardiaque prothétique, microangiopathie…)
- Médicaments
- Toxiques

- Phénomènes auto-immuns
- Traumatisme direct (hémoglobinurie de marche)

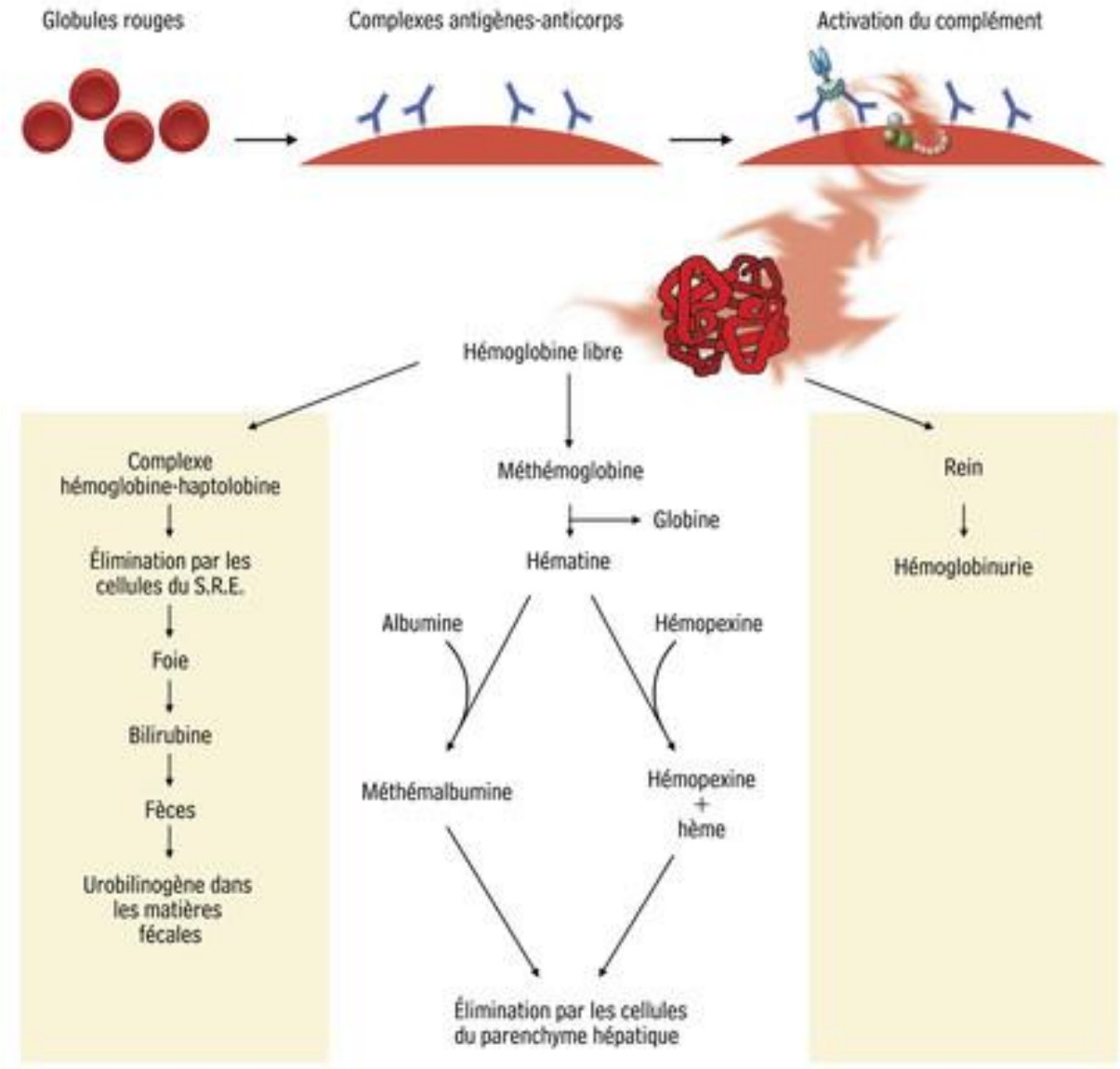


Figure 2 :Physiopathologie de l'hémolyse intra vasculaire **[15]**

Conséquences de l'hémolyse :

L'hyperbilirubinémie non conjuguée et l'ictère apparaissent lorsque la quantité de bilirubine formée à partir de l'Hb dépasse la capacité de conjugaison du foie et d'excrétion de la bilirubine dans la bile. Le catabolisme de la bilirubine entraîne une élévation du taux de stercobiline dans les selles et d'urobilinogène dans les urines et entraîne parfois des calculs biliaires [12].

La moelle osseuse réagit à la perte excessive des GR par une régénération médullaire avec production des GR, ce qui induit une hyper réticulocytose due à une augmentation de la production d'érythropoïétines par les reins en réponse à l'anémie [16].

1.4. Diagnostic positif des anémies hémolytiques

- Le diagnostic peut être évoqué cliniquement par l'association d'une pâleur, d'un ictère et parfois d'une splénomégalie [17].
- Biologiquement, on retrouve [17]
    - Une anémie (Taux d'hémoglobine diminué) :

- Normocytaire (anémie associée à un VGM=80fL-100fL)
- Microcytaire (anémie associée à un VGM< 80fL)
- Discrètement macrocytaire (anémie associée à un VGM ≥ 100 fL) à cause de l'hyper réticulocytose
- Normochrome (anémie associée à un CCMH (32-36,0) g/dL
- Régénérative (anémie associée à un nombre de réticulocytes supérieurs à 120G/L). Dans les anémies hémolytiques auto-immunes, l'hyper réticulocytose peut manquer, car les réticulocytes peuvent être la cible des auto-anticorps.
    - Une augmentation de taux sérique du lactate-déshydrogénase (LDH), enzyme présente en grande quantité dans les globules rouges et qui est libérée lors de leur destruction (160-400UI/L) ;
    - Un effondrement du taux d'haptoglobine, protéine qui lie l'hémoglobine libérée dans le plasma lors de l'hémolyse (0,5 -2,5g/L) ;
    - Un taux de bilirubine indirecte augmenté surtout lorsque l'hémolyse est grave ou chronique. La normale étant inférieure à 17 micromoles par litre.

1.5. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des AH se fait devant :

- ➢ les pathologies associant anémie et hyper réticulocytose : hémorragies, correction d'une carence en fer ou en vitamines (folates ou vitamine B12), récupération d'une insuffisance médullaire [18] ;
- ➢ les pathologies associant anémie et ictère : érythropoïèse inefficace avec hémolyse intramédullaire telle qu'on peut la voir dans les carences vitaminiques, la résorption d'hématomes profonds[19].
- ➢ Ictère non hémolytique à bilirubine libre [16]

- Maladie de Gilbert
  5% de la population
  Pas de signes de régénérescence médullaire
  Déficit partiel en glucuronyltransférase
- Maladie de Criglet NAJJAR
  Déficit complet en glucuronyltransférase

- ➢ Ictère non hémolytique à bilirubine conjugué [17]

- Ictères métaboliques
- Hépatites virales
- Ictères mixtes par lithiases pigmentaires.

1.6. Diagnostic de gravité

Devant une AH le médecin doit trier les causes urgentes [16] :

- ➢ Cliniquement, on retrouve :

- Début brutal,
- Pâleur sévère,
- Accès palustre (contexte géographique, retour d'un pays d'endémie, fièvre), état septique,

- Choc anurique,
- Douleur lombaire,
- Douleurs abdominales aigues atypiques

➢ Biologiquement, on retrouve :

- Anémie aigue sévère
- CIVD
- Hyperkaliémie
- Hémoglobinémie plasmatique
- Hémoglobinurie

1.7. Diagnostic étiologique des anémies hémolytiques

1.7.1. Démarche diagnostique

➢ **Interrogatoire**

- L'interrogatoire a pour objectif de préciser :
  - les caractères individuels : l'âge, le sexe, la profession, l'ethnie ;
  - le contexte de survenue de l'AH : notion de fièvre, transfusion sanguine, crise vaso occlusive, infection urinaire (brûlures mictionnelles, pollakiurie), prothèse cardiaque, pharyngite, angines, infection bronchopulmonaire,diarrhée… ;
  - les manifestations générales et viscérales associées ;
  - les antécédents personnels et familiaux : ictère dans l'enfance, drépanocytose, thalassémie, déficit en G6PD, maladie du système, hémopathie maligne, diabète, néoplasies, valvulopathie connue, HTA, tabac, insuffisance rénale chronique, infection par VIH… ;
  - les antécédents chirurgicaux et gynéco-obstétricaux (pour la femme) ;
  - Toxiques : alcoolisme, tisane, drogues par voie intraveineuse… ;
- Comportement sexuel à risque ;

- Prises médicamenteuses : quinine, pénicilline, diclofénac, ciprofloxacine, cotrimoxazole, lorazepam, pipéracilline, oxaliplatin, fludarabine, ceftriaxone aspirine, anticoagulants, corticothérapie prolongée, diurétiques, pyrazinamide, ethambutol, bétabloquants, immunosuppresseurs ou immunomodulateurs (méthotrexate, cyclophosphamide, azathioprine, biothérapies…).

- **L'examen physique**

Cet examen permet de préciser :

- L'existence des signes généraux, en particulier la fièvre qui peut faire évoquer une origine infectieuse ou auto immune à anticorps chauds ;
- L'aspect des urines (coca cola ou brunes rougeâtres), la présence ou non d'une splénomégalie ou d'un ictère ;
- La présence d'anomalie morphologique ;
- La présence des signes qui permettent d'orienter l'enquête étiologique ;

Au terme de l'interrogatoire et de l'examen physique, une synthèse des caractéristiques est nécessaire pour faciliter l'orientation diagnostique. Elle tiendra compte :

- de la présence de signes d'anémie et d'hémolyse ;
- du caractère aigu ou chronique de l'hémolyse ;
- de l'existence d'antécédents ou un contexte clinique particulier ;
- de la présence de signes généraux.

- **Examens complémentaires**

La réalisation des examens paracliniques est conditionnée par les orientations diagnostiques obtenues grâce à l'interrogatoire et à l'examen physique [20].

- Biologie

Les examens pour l'orientation diagnostique sont constitués :

- Hémogramme
- Numération des réticulocytes
- Test de Coombs directe
- Frottis sanguin

Les principaux examens biologiques pour la recherche étiologique sont :

- Électrophorèse de l'hémoglobine
- Dosage des enzymes érythrocytaires comme le G6PD et la PK
- L'ektacytométrie
- RAI
- GEDP
- Hémoculture
- La cytométrie en flux…
    - Examens d'imagerie :
        - Radiographie du crâne : Anomalie de la voute crânienne
        - Echographie abdominale : Lithiase biliaire
        - Radiographie des mains : Anomalies morphologiques des mains (Polydactylie, brachydactylie et syndactylie).

1.7.2. Etiologie proprement dite

Les étiologies des anémies hémolytiques sont classées généralement en causes corpusculaires et extra corpusculaires

1.7.3. Les anémies hémolytiques d'origine corpusculaires

Elles sont généralement congénitales et dues soit à une anomalie de membrane, soit un déficit d'enzymes, soit à une anomalie de l'Hb.

- **Membranopathies**
  - Sphérocytose héréditaire ou maladie de Minkowski-Chauffard :

Elle représente l'anémie hémolytique héréditaire la plus commune dans les populations caucasiennes. La transmission génétique est habituellement autosomique dominante, mais dans 25 à 35 % des cas, on ne retrouve pas d'anomalie chez les parents [21].

La sphérocytose résulte d'une altération d'une des protéines qui constituent le squelette sous-membranaire. Les mutations responsables atteignent, dans la majorité des cas, l'ankyrine et la bande 3, plus rarement la protéine 4-2 ou les chaînes de la spectrine.

Le diagnostic de certitude repose sur l'ektacytométrie en gradient, la cytométrie en flux après marquage des GR avec l'éosine-5-maléimide et la biologie moléculaire.

- L'elliptocytose :

Conséquence d'une anomalie des protéines de la membrane du globule rouge, elle est une affection fréquente chez les sujets noirs. Sa fréquence est dix fois plus élevée en Afrique de l'Ouest (jusqu'à 1/100 dans certaines ethnies) qu'en Europe et en Amérique du Nord (2 à 5 pour 10 000) [1, 2], coïncidant avec les zones géographiques de forte impaludation. Les anomalies moléculaires responsables de sa présentation clinique sont très hétérogènes.

- Autres membranopathies : la stomatocytose, la poïkilocytose héréditaire, ou l'acanthocytose, sont exceptionnelles [22].

➢ **Hémoglobinopathies :** Les hémoglobinopathies se subdivisent en deux groupes :

- le premier correspond à la présence d'une Hb de structure anormale, entraînant ou non des signes fonctionnels ;
- le second à un défaut de synthèse, partiel ou total, qui s'exprime dans le groupe très hétérogène des thalassémies.

Ce sont des pathologies différentes dans leur expression clinique et leur physiopathologie. Néanmoins, il existe en réalité un certain chevauchement entre ces deux groupes, puisque certaines Hb de structure anormale se comportent comme des mutants thalassémiques.

a) Anomalie qualitative de l'Hb : Les Hb anormales peuvent être classées en 4 groupes

- les mutants qui sont à l'origine de problèmes de santé publique majeurs. Il s'agit surtout des HbS dans la population africaine et des HbE dans les populations du Sud-Est asiatique ;
- les variants plus rares, mais présents dans les populations où l'HbS a une forte prévalence. C'est le cas des HbC, O-Arab et D-Punjab, qui par elles-mêmes n'ont qu'un effet pathogène minime, mais qui, associées à l'HbS, conduisent à des syndromes drépanocytaires majeurs. Le terme de « syndrome drépanocytaire majeur » est utilisé pour désigner les formes cliniques graves et peut correspondre à différentes formes génétiques : forme homozygote (HbS/HbS) ou hétérozygoties composites associant l'HbS à une beta-thalassémie ou à une autre Hb anormale (HbC le plus souvent au Bénin, Hb-D-Punjab ou Hb-O-Arab). Chez ces patients, l'HbS polymérise, lors de la désoxygénation, en longues fibres entraînant rigidification

et déformation de l'hématie à l'origine des deux manifestations principales : l'anémie hémolytique chronique et les accidents vaso-occlusifs. Ces patients doivent bénéficier d'une prise en charge précoce dans des centres spécialisés.

- les variants rares, à l'origine de désordres hématologiques variés : Hb instables (qui sont la cause d'anémies hémolytiques chroniques), Hb hyperaffines (responsables de polyglobulies), Hb hypoaffines (responsables d'anémies avec cyanose), HbM (cause de méthémoglobinémies) ;
- les polymorphismes ou les mutations privées, habituellement totalement silencieux sur le plan clinique. Ils ont été découverts lors d'études systématiques de population ou parce qu'ils interfèrent avec le dosage de l'Hb glyquée. Ces mutants doivent être caractérisés et rapportés dans les banques de données pour éviter qu'ils ne soient confondus avec des mutants aux conséquences cliniques sévères [23].

b) Thalassémies

Ce sont les maladies génétiques les plus répandues au monde.

Normalement, la synthèse des chaînes α et non α est équilibrée. Dans les thalassémies, il existe un déficit partiel ou total de synthèse d'une chaîne. On peut classer les thalassémies selon la chaîne de globine touchée et on distingue ainsi :

- Les α-thalassémies
- les beta-thalassémies
- les delta et gamma-thalassémies (sans effet clinique)
- les delta et beta-thalassémies quand les chaînes delta et beta sont touchées [23].

- **Erythroenzymopathies**

- Le déficit en G6PD : Il altère de façon plus ou moins sévère le maintien du potentiel d'oxydoréduction cellulaire.

C'est pourquoi le déclenchement de l'hémolyse est le plus souvent secondaire à la consommation de certains aliments ou médicaments, ou à une infection virale. Le gène de l'enzyme est porté par le chromosome X.

L'enzyme a deux variants « sauvages », c'est-à-dire à activité normale, nommée A (sujet noir d'origine africaine) et B (le plus répandu dans le monde, en particulier en Europe). L'activité enzymatique est modifiée par la substitution d'aminoacides, dont 143 mutations différentes sont connues [24].

Le déficit en variant B est en général plus profond que le déficit en variant A. Sur le plan clinique l'hémolyse est, en général, spontanément nulle. Très rarement, elle est d'évolution chronique en l'absence de facteur déclenchant. La caractéristique du déficit en G6PD est l'apparition de poussées d'hémolyse, en rapport avec la présence, dans l'organisme, de substances à fort potentiel oxydant pour les membranes cellulaires. La liste des médicaments incriminés a tendance à se réduire depuis que l'on a découvert que c'était plus souvent l'infection que le médicament donné pour la traiter qui était responsable de l'hémolyse. C'est le cas en particulier de l'acide acétylsalicylique. Les principaux médicaments en cause sont les antipaludéens, les sulfamides antibactériens et certains antibiotiques, mais la sensibilité est variable d'un malade à l'autre. Le favisme est l'expression du déficit la plus anciennement décrite. Il s'agit d'une hémolyse souvent sévère, dans les heures qui suivent la consommation alimentaire de fèves. Si tous les sujets faviques sont déficitaires en G6PD, tous les malades ne sont pas sensibles aux fèves [24].

- Déficit en pyruvate kinase : Cette enzyme est codé par un gène localisé en 1q21 [25], [26]. La transmission est autosomique récessive.

Les sujets hétérozygotes sont sains. Le début néonatal n'est pas exceptionnel, et l'anémie est volontiers sévère, nécessitant parfois des transfusions itératives. Dans d'autres cas, l'anémie est plus modérée et mieux compensée, mais expose quand même aux complications habituelles des hémolyses (lithiase vésiculaire). Le diagnostic repose sur l'absence d'anomalie morphologique des érythrocytes et sur le dosage spécifique de l'activité enzymatique.

- **Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne ou Maladie de Marchia Fava Micheli :**

  C'est une maladie corpusculaire acquise appelée aussi, Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne. Cette maladie rare est une affection clonale acquise de la cellule-souche hématopoïétique, caractérisée par une hémolyse intravasculaire avec souvent une exacerbation nocturne, une pancytopénie et un risque accru de thromboses veineuses[27], [28].

1.7.4. Les anémies hémolytiques extra corpusculaires

On distingue les anémies hémolytiques immunologiques et les anémies hémolytiques non immunologiques. Le test de Coombs permet de faire la différence entre les deux.

1.7.4.1. Les anémies hémolytiques immunologiques

1.7.4.1.1. Les anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI)

L'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) est l'une des premières pathologies ayant été reconnue comme maladie auto-immune. Il s'agit d'une destruction des globules rouges par des auto-anticorps (AAc). L'AAc par sa fixation à un antigène érythrocytaire et éventuellement par activation du complément peut être facilement décelé par le test de Coombs direct. Cependant, il existe des AHAI à TCD négatif [29]. Lors de la prise en charge des malades, les bilans hématologiques et biochimiques peuvent orienter le clinicien vers le diagnostic d'une AHAI.

L'examen immuno-hématologique permet ensuite de confirmer et de typer l'AHAI. D'autres explorations sont nécessaires afin de chercher l'étiologie.

On distingue les AHAI à AAc chaud qui représentent la majeure partie des AHAI chez l'adulte et les AHAI à AAc froid [30].

1.7.4.1.1.1. AHAI à auto-anticorps chauds

Les auto-anticorps « chauds » sont le plus souvent d'isotype IgG, non agglutinants, ils exercent leur activité hémolytique maximale, à des températures (« optimum thermique ») comprises entre 35 et 40 ◦C et sont dirigés contre un ou plusieurs Ag du système Rh.(seules les hématies n'exprimant pas le complexe Rh sont négatives, dans le test de Coombs) [19].

Dans les AHAIc, qui représentent 60–80% de l'ensemble des AHAI, l'hémolyse est intra-tissulaire et de siège principalement splénique [31] . Dans la moitié des cas, elles peuvent être déclenchées par certaines maladies (syndrome lymphoprolifératif, tumeur ovarienne, MAI) ou par certains médicaments (alpha-méthyl L-dopa). On parle alors d'AHAI« secondaires ».

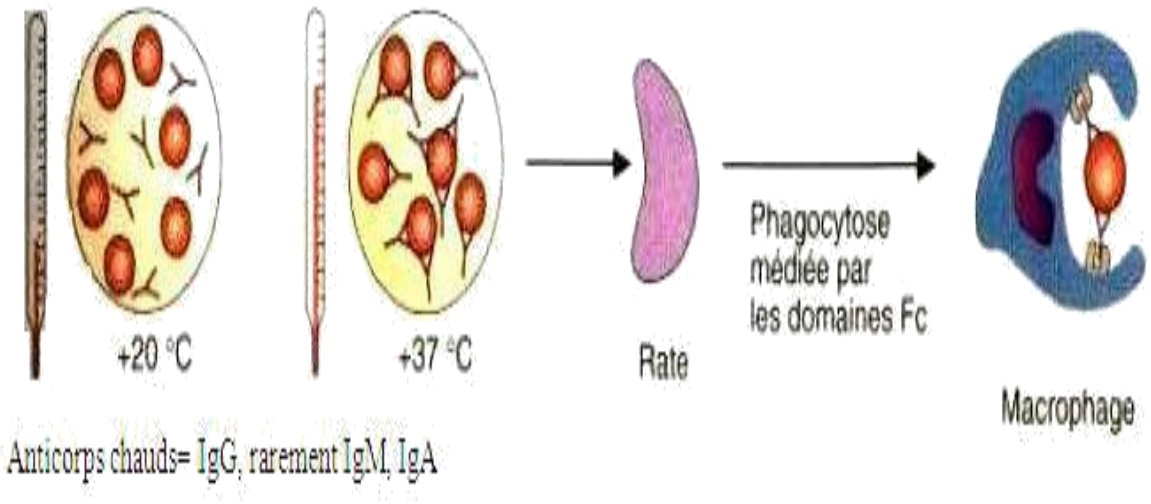


Figure 3 *:* Mécanisme de l'hémolyse au cours des AHAI à auto-anticorps chauds[32]

Signes cliniques des AHAI à Ac chaud

- Les signes cliniques généraux : la pâleur des muqueuses, l'anorexie, la léthargie, affaiblissement, l'intolérance à l'effort
- Les signes évocateurs d'une anémie auto-immune à auto-anticorps chauds dans sa forme aigue : la fièvre, la diarrhée, les vomissements et l'ictère
- Les signes évocateurs d'une anémie auto-immune à auto-anticorps chauds dans sa forme chronique : l'asthénie, les céphalées, la dyspnée d'effort, la palpitation, la splénomégalie, l'hépatomégalie.

Signes biologiques des AHAI à Ac chaud

- **Signes hématologiques**

Le diagnostic est évoqué devant une anémie de degré variable, normochrome, normo- ou macrocytaire régénérative (réticulocytes > 120G/L). Les leucocytes et les plaquettes peuvent être modérément élevés du fait de la régénération médullaire.

- **Signes biochimiques d'hémolyse**

Le caractère hémolytique de l'anémie est confirmé par :

- Bilirubine augmentée, essentiellement libre (surtout dans AH intra tissulaires, mais observable dans les AH intra vasculaires), dans 80 % des cas.
- LDH augmentée, dans 80 % des cas (proviennent des mitochondries des réticulocytes lysés, parfois aussi des érythroblastes lysés).
- Haptoglobine :
    - Hémolyse intra tissulaire : Haptoglobine basse (= 0.1 – 0.5 g/L) (N= 0.7 – 2.5 g/L) ;
    - Hémolyse intra vasculaire : souvent Haptoglobine < 0.03 g/L (= indosable).

- Hémoglobine libre plasmatique : augmentée dans l'AH intra vasculaire. L'Hb libre non captée par l'haptoglobine se retrouve dans les urines : une hémoglobinurie apparaît, avec risque d'anurie (insuffisance rénale aiguë possible).

- Autres :
  - Fer sérique augmenté, ferritine augmentée ;
  - Urobiline urinaire augmentée ;
  - Et stercobilinogène fécal augmenté (surtout dans les hémolyses intra tissulaires).

- **Les tests immuno-hématologiques**

- Test de Coombs direct (TCD) ou test direct à l'anti globuline :

Un TCD positif de type IgG ou IgG + C3d reflète le plus souvent un AAc chaud. La positivité de type C3d isolée traduit habituellement un AAc froid de type IgM.

- Élution directe :

Le test d'élution n'est pas indispensable au diagnostic, il est rarement réalisé en pratique courante. Cependant, il permet de confirmer la présence d'un AAc, d'étudier sa spécificité et de distinguer les AAc des allo anticorps.

- Cytométrie en flux :

Elle permet d'apprécier la quantité d'Ac ainsi que les fractions du complément à la surface du globule rouge. Elle présente une sensibilité très élevée (30 à 40 AAc/GR). En effet, elle permet de détecter des AAc à la surface des GR des patients atteint d'AHAI ayant un TCD négatif.

- Étude du sérum :

Elle a l'avantage de dépister l'association d'agglutinine froide observée dans 20 à 30 % des AHAI chaudes.

Étiologies des AHAIc

Les AHAI peuvent être primitives dues à la présence d'auto-anticorps de forte affinité via des hématies ou secondaires à plusieurs pathologies telles que les désordres lymphoprolifératifs, d'autres MAI, les tumeurs, les désordres d'immunodéficiences et les infections. Les désordres lymphoprolifératifs sont les plus fréquents des formes associées, ils avoisinent les 50% des cas. Actuellement, les formes secondaires ou associées sont devenues prépondérantes entre 60 et 80% selon les séries [33] . Ces considérations incitent à rechercher de manière systématique une pathologie sous –jacente dont l'AHAI serait, pour ainsi dire, une maladie secondaire (tableau I).

Tableau I : Principales maladies ou circonstances pouvant être associées aux AHAI

Maladies auto- immunes ou Inflammatoires	Lupus systémique, Syndrome primaire des antiphospholipides, Polyarthrite rhumatoïde, Maladie de Biermer, Myasthénie, Hépatite auto-immune, Thyroïdites
Hémopathies et maladies lymphoprolifératives	Sarcoïdose, Fasciite de Shulman, Leucémie lymphoïde chronique, Leucémie aiguë lymphoblastique, Lymphome non hodgkinien à cellules B, Lymphadénopathie angio-immunoblastique, Lymphome de Hodgkin
Infections	Infection chronique par le virus de l'hépatite C, Tuberculose ; Brucellose ; Syphilis
Déficits immunitaires primitifs	Déficit immunitaire commun variable, Syndrome lymphoprolifératif auto-immun, Syndrome IPEX (dérèglement immunitaire, Polyendocrinopathie, entéropathie, lié à l'X)
Autres tumeurs	Thymome, Kyste dermoïde de l'ovaire, Carcinomes, Histiocytose sinusale de Rosai-Dorfman
Médicaments	Alpha-méthyl dopa, Lévofloxacine, Acide méfénamique, Diclofénac, Lev dopa,Cimétidine, Glibenclamide, Procainamide, quinine
Syndrome : déficience immunitaire	Candidose chronique mucocutanée, Grossesse, VIH. Greffe d'organe

D'après le Guide pratique des analyses médicales, P. Dieusaert. 2005 [34]

1.7.4.1.1.2. AHAI à auto-anticorps froids

Les auto-anticorps « froids », actifs à basses températures inférieures à 30°C (optimum thermique 4°) encore appelés « agglutinines froides » (AF), sont presque toujours de type IgM et entraînent la lyse des hématies par le biais d'une activation du complément [30].

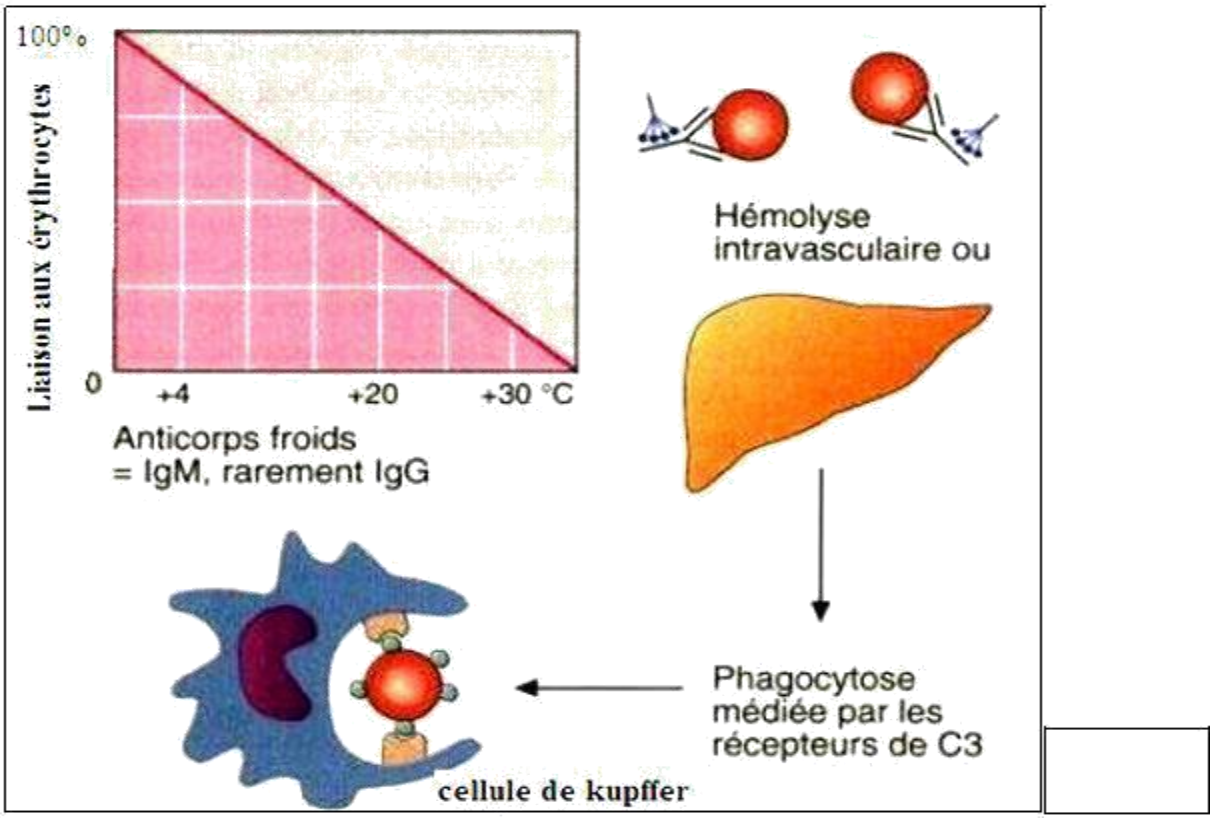


Figure 4 : Mécanisme des hémolyses au cours des AHAI à auto-anticorps froids[35]

Au sein des AHAI à anticorps « froids », on distingue :

- les formes aiguës transitoires post-infectieuses (infection à Mycoplasma pneumonie….)[11].

- la forme chronique appelée « maladie chronique des agglutinines froides » (MCAF), qui représente 10–20% des AHAI de l'adulte. Bien qu'habituellement classée dans les AHAI, la MCAF s'en distingue nettement par ses caractéristiques et ses modalités thérapeutiques. Elle s'apparente, en effet, le plus souvent à une hémopathie lymphoïde B de bas grade à type essentiellement de lymphome lymphoplasmocytaire et s'associe dans la majorité des cas à la présence d'une IgM kappa monoclonale [10] .

1.7.4.1.2. Les anémies hémolytiques d'origine médicamenteuse

D'une manière générale, deux mécanismes physiopathologiques immunologiques pouvant expliquer l'hémolyse d'origine médicamenteuse ont été décrits [36]

1.7.4.1.2.1. Processus immuno-allergique

Dans le processus immuno-allergique, les anticorps produits sont dépendants du médicament. Il s'agit d'anticorps anti-médicament. Les anticorps ne réagiront avec les hématies in vitro que si le médicament est présent.

Deux mécanismes d'hémolyse impliquant des anticorps anti-médicament ont été décrits :

- Le mécanisme haptène, ou type pénicilline (figure 6) : Dans ce cas, les anticorps se fixent directement sur le médicament, lui-même lié à la membrane du globule rouge. Il n'y a pas de lien direct entre la membrane du globule rouge et l'anticorps anti-médicament. Pour mettre en évidence ces anticorps in vitro, le médicament doit être présent. Ainsi, l'identification des anticorps dans le plasma des patients nécessite une mise en contact de ce dernier avec une solution de globules rouges préalablement sensibilisés par une incubation avec la molécule incriminée [37].

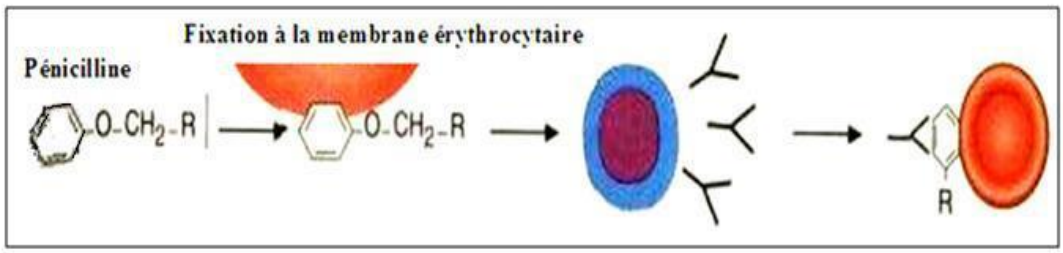


Figure 5 *:* Mécanisme de l'hémolyse due au médicament type haptène [36]

- Le mécanisme immun-complexe (figure7) : les anticorps se fixent, en partie, sur le médicament, et puis sur la membrane des globules rouges. La mise en évidence de ces anticorps nécessite une mise en contact du plasma avec une solution du médicament à l'état libre et des globules rouges [38].

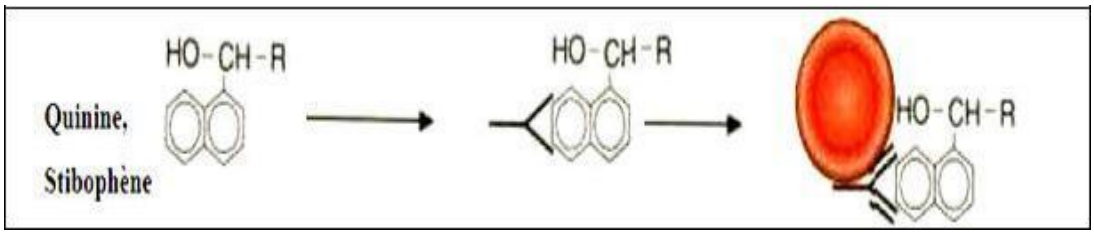


Figure 6 : Mécanisme de l'hémolyse due au médicament type quinine [36]

1.7.4.1.2.2. Processus auto-immun

Dans le processus auto-immun, le médicament induit la production d'auto-anticorps anti-érythrocytaires. Ces anticorps ont pour cible principale les protéines de membrane des globules rouges et non pas le médicament. D'un point de vue sérologique, il est donc impossible de distinguer les AHAI d'origine médicamenteuse ou idiopathique, car le médicament n'a pas besoin d'être présent pour que les auto-anticorps réagissent avec les hématies [38].

Dans certains cas, les patients peuvent avoir une combinaison des deux types d'anticorps dirigés contre les érythrocytes : des anticorps dépendant du médicament et des auto-anticorps

Les anticorps impliqués dans ces mécanismes peuvent être des immunoglobulines IgG ou IgM principalement. Il a été décrit dans la littérature quelques cas avec des Ig A.

Le diagnostic d'une AH d'origine médicamenteuse repose sur l'association de signes cliniques associés à des caractéristiques biologiques précisées ci-dessous.

Signes cliniques des AH d'origine médicamenteuse

La clinique est différente selon le mécanisme immunologique en jeu. En effet, pour les AH d'origine médicamenteuse impliquant un mécanisme auto-immun, les symptômes cliniques ressemblent à une AHAI d'une autre étiologie [34]. Les symptômes apparaissent relativement et progressivement avec une évolution volontiers chronique. Certains patients tolèrent très bien l'anémie et ne présenteront que très peu de signes cliniques. On retrouvera des manifestations liées à la diminution du taux d'Hb dans le sang. La quantité d'oxygène transportée étant diminuée, ceci va entraîner une hypoxie tissulaire qui peut être à l'origine de signes tels qu'une pâleur, asthénie, dyspnée d'effort ou de repos, céphalées, palpitations ou tachycardie.

D'autre part, des manifestations liées à l'hémolyse peuvent aussi être retrouvées comme l'ictère et l'émission d'urine foncée. Ceci s'explique par la transformation de l'hémoglobine libérée lors de la destruction des hématies en bilirubine (pigment jaune/brun) [34].

Pour les AH d'origine médicamenteuse de mécanisme immuno-allergique, l'apparition des symptômes est en général beaucoup plus brutale. Selon une conférence de consensus de 1988 portant sur l'imputabilité d'une AH de mécanisme immuno allergique, les auteurs indiquent que l'installation de l'anémie doit se faire en moins de 24h.En plus des symptômes précédemment décrits et d'expression plus sévère, le caractère brutal de l'anémie peut entraîner des douleurs lombaires, des céphalées, des vomissements, des frissons et de la fièvre[39].

Signes biologiques des AH d'origine médicamenteuse

En plus des signes cliniques décrits par les patients et/ou retrouvés lors de la consultation, le diagnostic repose principalement sur l'association des 3 critères suivants :

- Identification d'une anémie

Les AH d'origine médicamenteuse sont caractérisées par une diminution du taux d'hémoglobine sérique, plus ou moins importante selon le mécanisme impliqué. En effet, une AH d'origine médicamenteuse est définie par une anémie souvent modérée lors d'un processus auto-immun [40] .

- Signes d'hémolyse : Celle-ci est confirmée par le dosage de plusieurs marqueurs sériques de l'hémolyse tels que l'haptoglobine, les lactates déshydrogénases (LDH), et la bilirubine libre. Les AH d'origine médicamenteuse sont des anémies d'origine périphérique. Elles sont donc régénératives la plupart du temps [41].

- Mise en évidence d'auto-anticorps ou d'anticorps anti-médicament.

L'examen le plus courant pour mettre en évidence des anticorps anti-érythrocytaires est le test de Coombs direct, ou test direct à l'anti globuline (TAD). Il s'agit d'un test semi-quantitatif dont la positivité indique la présence d'anticorps anti-érythrocytaires fixés sur les globules rouges. En routine, 2 types d'anti globulines sont utilisés : les anti-IgG et les anti-C3d. Ceci permettra donc de mettre en évidence la présence d'anticorps de type IgG, et/ou une éventuelle activation du complément (induit par un complexe immun antigène-anticorps).

Le test de Coombs indirect, ou test indirect à l'anti globuline, correspond à la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires libres sériques. Il est en général réalisé sans la présence de médicaments et sa positivité indique la présence d'auto-anticorps dans le sérum du patient. Pour identifier des anticorps anti-médicaments, ce test doit être réalisé en présence du médicament suspect, en mettant le sérum du

patient en contact avec les hématies préalablement exposées au médicament. Si le test est positif en présence du médicament, cela confirme la responsabilité du médicament dans l'AH. Ce test n'est pas réalisé en routine [42].

En général, le test direct à l'anti globuline est positif dans les deux types d'AH d'origine médicamenteuse, alors que le test indirect à l'anti globuline est positif pour les AHAI, mais négatif pour les AH d'origine médicamenteuse. Il faut noter qu'un résultat négatif du TDA ne permet pas d'infirmer le diagnostic d'AH d'origine médicamenteuse. Premièrement, la sensibilité de ce test n'est pas parfaite. Deuxièmement, comme on l'a vu dans la partie expliquant les mécanismes physiopathologiques, certaines AH d'origine médicamenteuse sont provoquées par des anticorps de type IgA. Les tests de routine ne recherchant que les anticorps de type IgG ou C3d, dans certains cas, une recherche d'anticorps de type IgA pourra être indiquée. Troisièmement, les anticorps ne réagissent parfois qu'en présence d'un métabolite du médicament, et non en présence du médicament lui-même [42].

Tableau II : Principales caractéristiques permettant de différencier une AHIA (AH immuno allergique d'origine médicamenteuse) d'une AHAI

	AHIA	**AHAI**
Apparition	Brutale	Progressive
Délai de survenue	Très variable (de quelques minutes à plusieurs semaines)	Supérieur à 1 mois
Signes cliniques **Caractéristiques associées à ceux de l'AH**	Fièvre, douleurs lombaires, choc, frissons, céphalée vomissements,	Pas de signes Caractéristiques
Taux d'hémoglobine Sanguin	En général < 10 g/dl	< Valeurs normales (chute moins prononcée)
Résultat TCD	Positif	Positif
Résultat du Test indirect à l'anti globuline	- Négatif si le test est réalisé en l'absence du médicament - Positif s'il est fait en présence du médicament	Positif
Anticorps	Anticorps anti-médicaments	Auto-anticorps

D'après le Guide pratique des analyses médicales, P. Dieusaert. 2005[34]

1.7.4.1.3. Les anémies hémolytiques immunologiques allo-immunes

- Accidents transfusionnels :L'incompatibilité ABO est la cause la plus fréquente d'accidents transfusionnels mortels [43]. Elle doit être prévenue par le respect des règles essentielles : détermination du groupe sanguin sur deux échantillons du même patient prélevés à deux moments différents, chacun des prélèvements manipulés par deux techniciens différents avec deux lots de réactifs différents et par deux techniques différentes. Le contrôle ultime au lit du patient est par ailleurs obligatoire. La biologie affirme l'hémolyse : plasma rosé ou brun, déglobulisation, hémoglobinémie, hémoglobinurie, hyperbilirubinémie. Elle en affirme l'origine immunologique par les prélèvements sanguins : vérification du groupe sanguin, test de Coombs direct et recherche d'agglutinines irrégulières positifs [44].
- Maladie hémolytique du nouveau-né : L'incompatibilité dans le système Rh induit une MHNN grave. Il existe également l'incompatibilité dans les systèmes ABO, Kel, duffy …chez le nouveau-né [44].

1.7.4.2. Les anémies hémolytiques non immunologiques

- **Les anémies hémolytiques toxiques et chimiques**

- Toxiques industriels : hydrogène arsénié, chlorates, benzène, plomb, sulfate de cuivre.
- Toxiques médicamenteux (phénacétine).
- Toxiques animaux : venins de serpents.
- Toxiques végétaux : champignons (amanite phalloïde).
- Toxiques physiques : noyade, brûlures, gelures étendues, radiations ionisantes [17].

- **Les anémies hémolytiques infectieuses**

Grâce au contexte clinique, aux prélèvements infectieux (goutte épaisse, hémocultures…), le diagnostic d'une hémolyse en contexte infectieux ne doit pas poser de problème [12]. On retrouve les causes :

- Bactériennes : septicémie à clostridium perfringens ou à staphylocoque, streptocoque alpha et beta hémolytique.
- Parasitaires : plasmodium.
- Virales : hépatites virales, CMV

➢ **Les anémies hémolytiques mécaniques :** C'est une anémie associée à une lyse des hématies se caractérisant par la présence de schizocytes dans le sang.

Microangiopathies : Elle est caractérisée par l'association d'une anémie hémolytique mécanique, d'une thrombopénie et de lésions thrombotiques des petits vaisseaux. Le caractère mécanique de l'hémolyse est reconnu par l'examen du frottis sanguin montrant la présence de schizocytes [45]. On distingue 2 formes cliniques de MAT : le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) et le syndrome hémolytique urémique (SHU)

Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT ou syndrome de Moschcowitz) survenant principalement chez l'adulte jeune, il est caractérisé par l'association de cinq signes : anémie hémolytique mécanique, thrombopénie, fièvre, atteinte du système nerveux central et atteinte rénale ; la présence de ces signes est suffisante au diagnostic. [46]

Syndrome hémolytique et urémique : Il survient surtout chez l'enfant et presque toujours après une infection à Esche richia coli de sérotype 0157:H7 due à l'ingestion de viande contaminée. Précédé de fièvre et de signes digestifs, son début est brutal : pâleur, ictère, syndrome hémorragique. Il est caractérisé par une insuffisance rénale aiguë associée à l'anémie hémolytique. L'atteinte rénale conditionne le pronostic de la maladie aussi bien à court terme qu'à long terme puisque

la récupération complète de la fonction rénale n'est complète que chez 70 % des patients [13].

Prothèses intracardiaques : Modérée, elle est plus souvent la conséquence d'une prothèse intracardiaque (surtout prothèse valvulaire mécanique) que d'une valvulopathie non opérée [47], [48].

II. CADRE ET METHODES D'ETUDE

II. CADRE ET METHODES D'ETUDE

2.1. Cadre d'étude :

L'étude s'est déroulée dans les Cliniques Universitaires de Médecine interne et des Maladies du Sang du CNHU/HKM de Cotonou.

Présentation du CHNU/HKM

Créé en 1962 par la loi N° 62-32 du 30 octobre 1962 sous l'appellation « Hôpital 350 lits », il devint l'hôpital autonome de Cotonou en 1963. Par le décret N° 490 du 21 décembre 1966, il a changé de statut et devint le Centre National Hospitalier. Avec la création de l'Université Nationale du Bénin, il a été érigé par décret N° 73/008 du 10 janvier 1973, en Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) afin de permettre aux étudiants en médecine d'y faire leur stage pratique. Le décret N°91-007 du 13 mai 1991 lui a conféré le statut d'office à caractère social et scientifique. Il sera rebaptisé Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) le 3 décembre 2001.

Le CNHU a pour vocation :

- d'offrir des soins de référence ;
- d'assurer la formation pratique pour les agents de santé (médecin spécialiste, médecin généraliste, sage-femme, infirmier, aide-soignant, assistants sociaux, techniciens de laboratoire, kinésithérapeutes, pharmaciens) ;
- d'assurer l'enseignement et la recherche fondamentale et opérationnelle.

Il est organisé en plusieurs départements :

- Un département des urgences médico-chirurgicales
- Un département de chirurgie et spécialités chirurgicales ;
- Un département de médecine et spécialités médicales ;
- Un département de la santé de la mère et de l'enfant
- Un département de santé mentale

- Un département des services biotechniques
- Un département administratif.

Outre ces départements, le CNHU/HKM comprend d'autres services pour son bon fonctionnement. On retrouve une pharmacie, un service de maintenance, un service de rééducation et de réadaptation fonctionnelle, une cuisine ainsi qu'une morgue. Les services qui seront impliqués dans l'étude sont ceux de la médecine interne et hématologie.

2.1.1. Présentation de la Clinique Universitaire de Médecine Interne

La Clinique Universitaire de Médecine Interne est abritée par le pavillon de la médecine A. Elle reçoit les malades souffrant de maladies auto immunes et poly pathologiques. Elle est chargée de la formation et de la recherche en médecine interne.

- Ressources matérielles

  Elle dispose de :

  - Deux salles d'hospitalisation de 7 lits chacune et d'une cabine à deux lits soit au total 16 lits
  - Trois salles de consultations externes partagées avec d'autres services
  - Une salle de staff
  - Une salle dans laquelle est localisée l'unité de soins palliatifs
- Ressources humaines

  Elle comprend :

  - Un chef service
  - Deux maîtres de conférences agrégés en médecine interne
  - Un surveillant
  - Six infirmiers
  - Trois aides-soignants

- Des médecins en spécialisation et des étudiants stagiaires internes et externes

- Activités du service

Les activités débutent les jours ouvrables à 08 h 00 par le staff médical sous la supervision des enseignants de rang magistral. Après le staff, la visite journalière de tous les malades hospitalisés dans le service est faite. Des équipes de garde et de permanences se relaient afin d'assurer une prise en charge optimale des malades hospitalisés 24h/24. Les consultations sont assurées du lundi au jeudi et les avis de médecine interne sont donnés dans tous les services. Des séances de formation continue sont régulièrement organisées ainsi que des réunions de concertation pluridisciplinaire sur les cas difficiles et les cas d'oncologies.

2.1.2. Présentation de la Clinique Universitaire des Maladies du Sang

La Clinique Universitaire des Maladies du Sang (CUMAS) est logée dans le deuxième bâtiment à droite quand on rentre au CNHU-HKM.

- Ressources matérielles

  Elle dispose :

  - 6 salles d'hospitalisation et 16 lits
  - Une grande salle de 6 lits utilisée pour les activités de l'hôpital du jour
  - Trois salles de consultations
  - Une salle de staff

- Ressources humaines

Elle est fonctionnelle grâce à une équipe qui comprend :

- Un professeur titulaire (chef service)

- Deux maîtres-assistants
- Des médecins hématologues
- Des médecins généralistes
- Neuf infirmiers
- Sept aide-soignantes
    - Activités du service

On y mène diverses activités telles que la réception des patients en urgence 24h/24, les consultations quotidiennes, la visite quotidienne des patients hospitalisés. Ce service permet d'assurer la formation des étudiants en médecine générale, en pharmacie et des médecins en formation de spécialisation en médecine interne, en dermatologie et en chirurgie pédiatrique. On y fait aussi des soins infirmiers, et des séances d'information, Éducation et Communication (IEC) pour des patients et leurs parents. On y prend en charge plusieurs pathologies dont la drépanocytose, les autres anémies hémolytiques et carentielles, les cytopénies immunologiques, les hémopathies malignes, les maladies hémorragiques constitutionnelles et l'infection à VIH.

2.2. Méthodes d'étude

2.2.1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive couvrant la période allant du 1er janvier 2017 au 30 septembre 2022.

2.2.2. Population d'étude

La population d'étude était constituée de tous les malades hospitalisés dans les Cliniques Universitaires de médecine interne et des Maladies du Sang du CNHU/HKM de Cotonou pendant la période de l'étude pour l'exploration d'une anémie hémolytique ou pour tout autre motif et ayant présenté une anémie hémolytique en cours d'hospitalisation.

- Critères d'inclusion

  - Avoir été hospitalisés dans les Cliniques Universitaires de Médecine Interne et des Maladies du Sang du CNHU/HKM de Cotonou pendant la période de l'étude
  - Avoir un dossier médical complet (observation médicale et examens paracliniques)
  - Avoir été examiné par un médecin et hospitalisé pour l'exploration d'une anémie hémolytique ou pour tout autre motif et ayant présenté une anémie hémolytique en cours d'hospitalisation.

- Critères de non-inclusion :

N'ont pas été inclus dans l'étude :

  - Les patients ayant été vus hors de la période d'étude
  - Les patients dont les explorations n'ont pas été finalisées avant leur sortie parfois contre avis médical
  - Les patients dont le dossier médical était incomplet ou illisible (inexploitable)

2.2.3. Echantillonnage

Il s'agissait d'un recrutement exhaustif de tous les dossiers médicaux des patients hospitalisés dans les dits services répondant à nos critères d'inclusion.

2.2.4. Variables

Les variables étudiées étaient :

- Variables sociodémographiques

  - Age : l'âge du patient au moment du diagnostic
  - Sexe : masculin ou féminin
  - Nationalité : béninoise ou autre à préciser
  - Lieu de résidence : milieu rural ou urbain

- Ethnie :
    - Le groupe ADJA et apparentés constitué des : Adja, Sahoué, Mina, Xwla, Houéda, Ouatchi.
    - Le groupe FON et apparentés regroupant : les Fon, Goun, Aïzo, Wémé, Tori, Mahi, Kotafon, Tofin, Seto et Agouna.
    - Le groupe YORUBA et apparentés constitué de Yoruba, nagots, Chabè, Idatcha.
    - Le groupe BARIBA et apparentés constitué de : Bariba, Boa, Boko.
    - Le groupe DENDI et apparentés constitué de : Dendi, Djerma
    - Le groupe YOA – LOKPA et apparentés regroupant : Yoa, Lokpa, Windji-Windji, Koto Koli, Kabye, Soruba, Byobé.
    - Le groupe PEULH et apparentés constitué des Peuls Fufulde, Gando.
    - Le groupe OTAMARI et apparentés regroupant les Otamari, berba, Waaba, Yende.
- Situation matrimoniale : marié (marié officiellement ou vivant en couple sans un mariage officiel), célibataire, divorcé, veuf
- Profession : apprenants (élèves/étudiants), fonctionnaires, artisans, sans emplois
- Niveau d'instruction : Primaire, secondaire, universitaire, non instruit

- Variables relatives aux antécédents/terrains :
    - Antécédents personnels d'HTA, diabète, VIH, cancer, maladies du système, drépanocytose

- Antécédents chirurgicaux

- Variables relatives au mode de vie : tabagisme, éthylisme
- Variables relatives au mode d'admission : Consultation, urgence, transféré ou référé
- Variables relatives aux données cliniques
  - Motif d'admission
  - Signes d'anémie : pâleur des téguments et muqueuses, asthénie, dyspnée d'effort, tachycardie, palpitations et auscultation d'un souffle cardiaque, céphalées, bourdonnements d'oreille, vertiges, coma
  - Signes d'hémolyse : pâleur, ictère, splénomégalie, urines coca cola ou rouges brunâtres, douleur lombaire.
  - Signes et pathologies associés aux AH
- Variables relatives aux données biologiques : il s'agit des résultats des examens d'orientation et des examens à visée étiologique. On définit par[1] :
  - Anémie légère : 8 g/dl <Hb≤11g/dl
  - Anémie modérée : 6 g/dl <Hb≤8 g/dl
  - Anémie sévère : Hb ≤6g/dl
- Variables relatives aux diagnostics retenus
  - Le diagnostic d'AH répond aux critères suivants : Cliniquement on retrouve la pâleur, l'ictère**,** les urines coca cola ou brunes rougeâtres et parfois une splénomégalie et biologiquement on a taux d'hémoglobine diminué, nombre de réticulocyte normale ou élevé, Haptoglobine effondré, LDH augmenté, Bilirubine libre élevé ou l'hémoglobinurie.
  - Anémie hémolytique corpusculaire : membranopathie, hémoglobinopathie, enzymopathie.

- Anémie hémolytique extra-corpusculaire : immunologique (AHAI, AH immuno allergique d'origine médicamenteuse, AH allo immune) et non-immunologique (infectieuse, mécanique, toxique et chimique)

- Variables relatives au traitement reçu
- Variables relatives à l'évolution clinique : favorable, défavorable, décès, perdue de vue

2.2.5. Collecte de données

2.2.5.1. Technique de collecte

Elle a consisté au dépouillement des dossiers médicaux des patients répertoriés à l'aide d'une fiche de dépouillement.

Une fois la fiche de dépouillement établie, nous l'avons testé sur une dizaine de dossiers des patients. Il a été réalisé pour :

- vérifier la pertinence des questions et la faisabilité du dépouillement des dossiers grâce au questionnaire ;
- relever les contraintes liées à l'utilisation du questionnaire,
- supprimer d'éventuelles mentions inutiles,
- compléter d'autres données utiles pour améliorer le questionnaire

Ensuite, nous avons procédé à la collecte proprement dite.

2.2.5.2. Matériel de collecte

Les données étaient recueillies à l'aide de la fiche de dépouillement, par une revue des dossiers médicaux des patients. Il s'agissait d'une fiche digitalisée sur l'application Kobocollect.

2.2.5.3. Équipe de collecte :

Elle était constituée de nous-même aidée par trois (3) étudiants en médecine. Ces derniers ont été formés au préalable sur le remplissage des fiches de dépouillement avant la collecte.

2.2.6. Traitement et analyse des données

Les données collectées étaient analysées à l'aide des logiciels R et SPSS 20. Les variables quantitatives étaient présentées sous forme de moyenne, médiane et écart-type, alors que celles qualitatives étaient présentées sous forme de fréquences. Les tableaux et figures étaient réalisés avec le logiciel Excel 2013 et les textes saisis dans Word.

2.2.7. Considérations éthiques et administratives

L'étude a été faite en corrélation avec les chefs services des cliniques universitaires de médecine interne et des maladies du sang du CNHU/HKM de Cotonou ainsi que le directeur de ce centre. Le travail était fait dans le strict respect des normes déontologiques et des règles hiérarchiques. Les autorisations nécessaires étaient obtenues avant le début du travail.

L'anonymat et la confidentialité des données recueillies étaient garantis.

III. RESULTATS

III. Résultats

Les résultats de la présente étude sont structurés comme suit :

- Fréquence hospitalière
- Caractéristiques sociodémographiques
- Caractéristiques cliniques
- Caractéristiques biologiques
- Étiologies des anémies hémolytiques
- Données thérapeutiques et évolutives

Au total, deux Mille neuf-cents vingt-trois (2923) patients ont été hospitalisés dans les cliniques universitaires de médecine interne et des maladies du sang du CNHU-HKM de Cotonou, du 1er janvier 2017 au 30 septembre 2022. Nous avons recensé mille quatre-vingt-deux (1082) dossiers de patients hospitalisés pour une anémie hémolytique dont neuf-cent-cinquante-six (956) étaient exploitables, et ont été utilisés pour la description du profil étiologique des anémies hémolytiques.

Le diagramme de flux ci-dessous indique le processus suivi pour aboutir à la taille finale de l'étude.

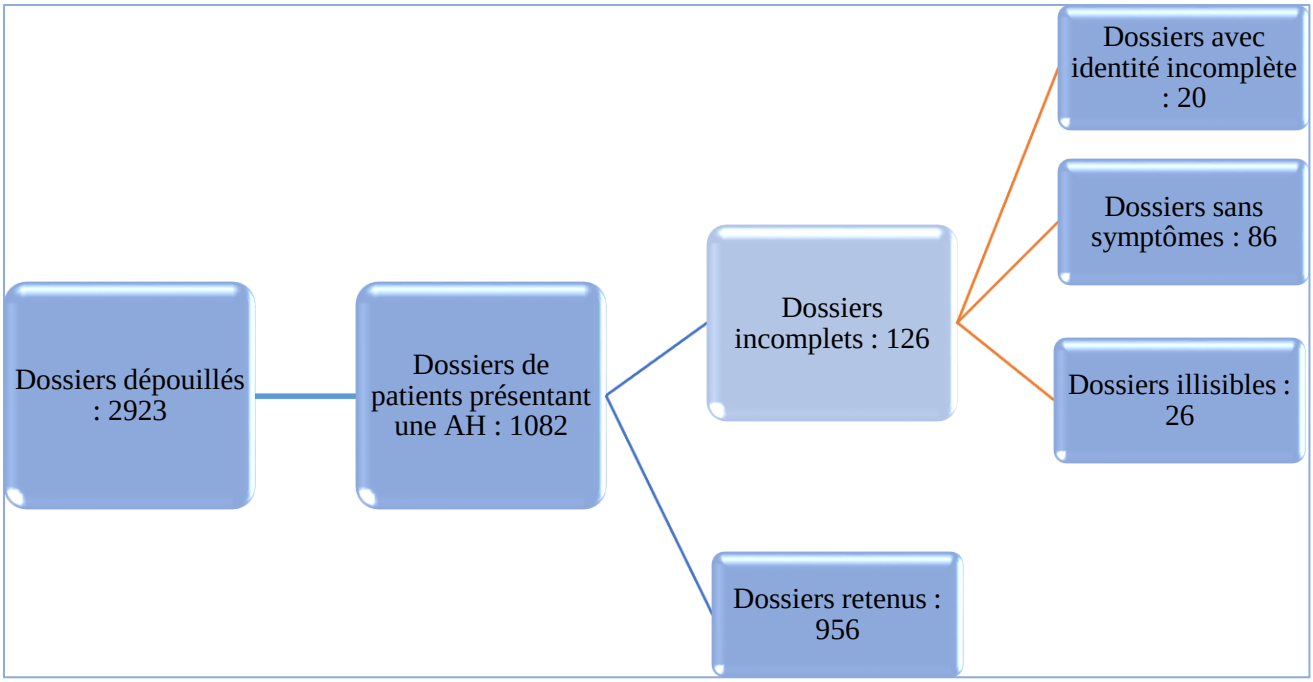


Figure 7 : Diagramme de flux de la collecte des données

3.1. Fréquence des Anémies Hémolytiques (AH)

Deux mille neuf-cents vingt-trois (2923) patients ont été hospitalisés dans les cliniques universitaires de médecine interne et des maladies du sang du CNHU-HKM de Cotonou, du 1er janvier 2017 au 30 septembre 2022. Parmi ces derniers, milles quatre-vingt-deux (1082) présentaient une anémie hémolytique, soit une fréquence hospitalière globale de 37 % au cours de la présente étude.

Pendant notre période d'étude, mille cinq cent vingt-huit (1528) patients ont été hospitalisés à la Clinique Universitaire de Médecine Interne parmi lesquels cent huit (108) présentaient une anémie hémolytique, soit une fréquence de 7% de cas d'AH en médecine interne. Quant à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang, sur mille trois cent quatre-vingt-quinze (1395) patients hospitalisés pendant la même période, neuf cent soixante-quatorze (974) l'ont été pour anémie hémolytique, soit une fréquence hospitalière de 69,8 % d'AH à la CUMAS.

3.2. Caractéristiques socio démographiques des patients présentant une AH

3.2.1. Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe

Au cours de notre étude, 466 femmes (48,70 %) et de 490 hommes (51,36 %) ont été inclus soit un sex-ratio de 1,05. L'âge médian des patients était de 27 ans, avec des extrêmes allant de 2 à 96 ans. La tranche d'âge de 15 à 25 ans était la plus représentée, soit une proportion de 39,85 % comme le montre la figure 8.

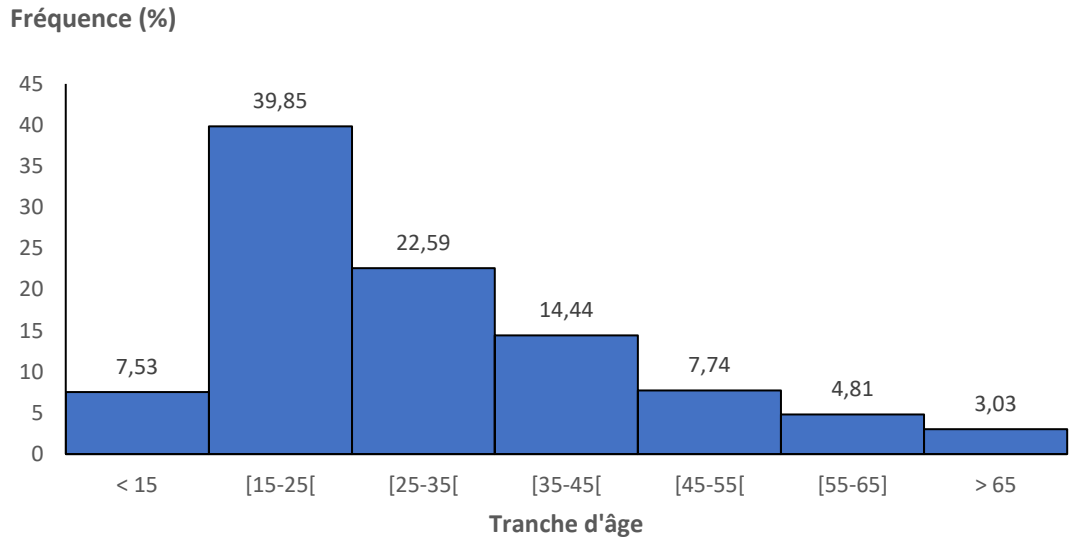


Figure 8 : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon l'âge.

3.2.2. Répartition des patients en fonction de la nationalité

La proportion des patients de nationalité béninoise dans cette étude, était de 98,43 %. Les autres patients de nationalité togolaise, tchadienne, nigérienne, burkinabè représentaient 1,57 % de notre population d'étude.

3.2.3. Répartition des patients en fonction de l'ethnie

La répartition des patients présentant une anémie hémolytique en fonction des ethnies montre que le groupe des fons et apparentés étaient les plus représentés soit une proportion de 39,96 % (figure 9).

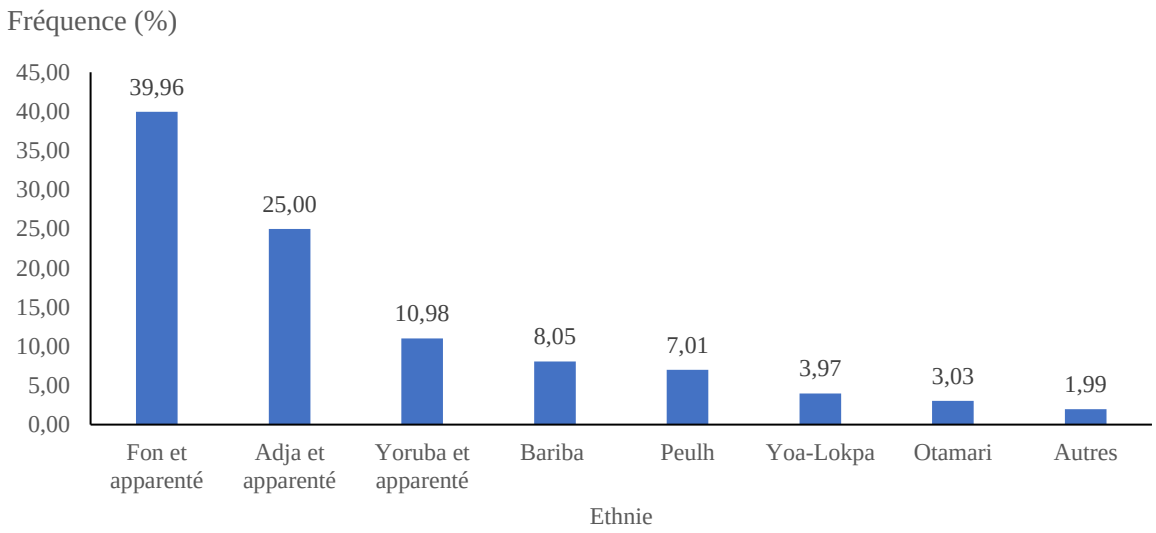


Figure 9 : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon l'ethnie

3.2.4. Répartition des patients en fonction de la profession, la situation matrimoniale, le niveau d'instruction et le lieu de provenance

La répartition des patients inclus dans la présente étude en fonction de la profession révèle que 42,15 % des patients étaient des apprenants suivis des artisans (28,45%) et des fonctionnaires (27,09 %). Par ailleurs 6,38 % des patients inclus n'étaient pas instruits tandis que 34,6 % avaient un niveau universitaire. Par ailleurs, la moitié (53,55 %) de la population d'étude était célibataire et 67,05 % vivaient en milieu urbain.

Tableau III : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon la profession, la situation matrimoniale, le niveau d'instruction et le lieu de provenance

	Fréquence absolue (n=956)	Fréquence relative (%)
Profession		
Apprenants	405	42,36
Fonctionnaires	259	27,09
Artisans	272	28,45
Sans emploi	20	2,09
Situation matrimoniale		
Célibataire	512	53,55
Marié	429	44,87
Veuf	12	1,26
Divorcé	3	0,31
Niveau d'instruction		
Non instruit	61	6,38
Primaire	137	14,33
Secondaire	427	44,67
Universitaire	331	34,62
Lieu de provenance		
Rural	315	32,95
Urbain	641	67,05
Total	**956**	**100,00**

3.3. Caractéristiques cliniques des patients présentant une AH

3.3.1. Répartition des patients en fonction des ATCD

Sur 956 patients présentant une anémie hémolytique, 758 soient 79,29 % de notre population d'étude présentaient un antécédent de syndrome drépanocytaire majeur notamment SS, SC ou Sbeta thalassémie tandis que l'HTA et l'insuffisance rénale avaient été retrouvés respectivement chez 5,65 % et 1,88 % des patients.

Notons que les antécédents les moins représentés étaient respectivement le tabagisme (0,52 %), les maladies du système (0,73 %) et les hémoglobinoses (1,05 %)

Tableau IV : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon les ATCD

	Fréquence absolue (n=956)	**Fréquence relative (%)**
Syndrome drépanocytaire majeur	758	79,29
HTA	54	5,65
Insuffisance rénale	18	1,88
VIH/SIDA	14	1,46
Alcoolisme	12	1,26
Diabète	12	1,26
Thalassémie/Hémoglobinose	10	1,05
Maladie du système	7	0,73
Tabagisme	5	0,52
Autre *	33	3,45

Autres * (Ulcère gastro duodénale : 0,63 % ; Aplasie médullaire : 0,31 % ; Leucémie : 0,21 % ; Myélodysplasie : 0,21 % ; Lymphome : 0,21 % ; Tuberculose : 1,88 %).

3.3.2. Répartition des patients en fonction du mode et du motif d'admission

Comme le montre le tableau V ; environ 40 % des patients ayant une anémie hémolytique dans la présente étude avaient été hospitalisé dans un contexte d'urgence. La douleur (67,68 %), la fièvre (56,49 %) et l'asthénie (51,49 %) étaient les motifs d'admission le plus souvent enregistrés chez les patients ayant une anémie hémolytique au cours de cette étude.

Tableau V : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon le mode et le motif d'admission

	Fréquence absolue (n=956)	**Fréquence relative (%)**
Mode d'admission		
Consultation	330	34,52
Urgence	383	40,06
Référence ou transfert	231	24,16
Non renseigné	12	1,26
Motif d'admission		
Douleur	647	67,68
Fièvre	540	56,49
Asthénie	495	51,49
Pâleur	360	37,66
Dyspnée	139	14,54
Vertige	53	5,54
Palpitation	13	1,36
Autre	16	1,67

Autres * (Priapisme : 0,42% ; hémorragies : 0,31% ; Perte de connaissance : 0,21% ; Œdème du visage : 0,10%, Hématémèse : 0,10%).

3.3.3. Répartition des patients en fonction des signes cliniques d'anémies et d'hémolyse

La pâleur cutanéo-muqueuse (98,54 %) et l'asthénie (94,56 %) étaient les signes d'anémie les plus fréquemment retrouvés chez les patients. Quant aux signes d'hémolyse, l'ictère (66,63 %) et l'émission d'urine coca cola (46 %) étaient les plus représentés, suivis des douleurs lombaires (15,48 %) et de la splénomégalie (11,82 %). (Tableau VI)

Par ailleurs, les signes associés à la présence de l'anémie hémolytique étaient l'hépatomégalie (6,07 %), les adénopathies (5,65 %), le syndrome tumoral (2,62 %) et la polyarthralgie (2,51 %).

Tableau VI : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon les signes d'anémie et d'hémolyse

	Fréquence absolue (n=956)	Fréquence relative (%)
Signes d'anémies		
Pâleur cutanéo muqueuse	942	98,54
Asthénie	904	94,56
Dyspnée d'effort	166	17,36
Vertige	82	8,58
Céphalée / Acouphène	65	6,80
Battement des ailes du nez	50	5,23
Balancement thoraco abdominal	26	2,72
Sueur profuse	17	1,78
Palpitation / Angor	12	1,26
Trouble du rythme	11	1,15
Signes d'hémolyse		
Ictère	637	66,63
Urines coca cola ou brunes rougeâtres	440	46,03
Douleur lombaire	148	15,48
Splénomégalie	113	11,82

3.3.4. Répartition des patients en fonction des pathologies associés

En ce qui concerne les pathologies, les plus fréquemment associées à la survenue de l'anémie hémolytique au cours de la présente étude, nous comptons les hémopathies malignes (5,1 %), les pathologies hépato digestives (3,55 %), les pneumopathies (2,61 %)

Tableau VII : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique en fonction des pathologies associées

	Fréquence absolue (n= 956)	**Fréquence relative (%)**
Pathologies hépato digestives	34	3,55
Pneumopathies	25	2,61
Syndrome lymphoprolifératif	36	3,76
Syndrome myéloprolifératif	10	1,04
Syndrome hémorragique	2	0,21
Pyélonéphrite	2	0,21
Néoplasie mammaire	2	0,21

3.4. Caractéristiques biologiques des patients présentant une AH

3.4.1. Type de l'anémie

Tous les patients n'ont pas pu réaliser un hémogramme avec la numération des réticulocytes. Le tableau VIII montre la répartition des patients en fonction des caractéristiques de l'anémie et révèle que 31,50 % des patients ont une anémie normocytaire et 46,67 % ont une réticulocytose.

Tableau VIII : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon VGM, CCMH et nombre de réticulocytes

	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
VGM (n=854)		
Microcytaire	431	50,47
Normocytaire	269	31,50
Macrocytaire	154	18,03
CCMH (n=846)		
Hypochrome	431	50,47
Normochrome	423	49,53
Taux de réticulocytes (n=45)		
Régénérative	21	46,67
Arégénérative	24	53,33

3.4.2. Sévérité de l'anémie

L'anémie était sévère chez plus d'un tiers des patients (36,61%) comme le montre le tableau IX.

Tableau IX: Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon la sévérité de l'anémie

	Fréquence absolue (n)	Fréquence relative (%)
Sévère (Hb $\leq$ 6g/dL)	350	36,61
Modérée (6g/dL < Hb $\leq$ 8 g/dL)	310	32,43
Légère (8 g/dL < Hb $\leq$ 11g/dL)	296	30,96
Total	**956**	**100,00**

3.4.3. Répartition des patients selon le résultat du bilan hématologique et biochimique

Parmi les 956 patients de la présente étude, l'électrophorèse qualitative de l'Hb (n=255) était le bilan hématologique le plus réalisé. Elle était anomale dans 73,33 % des cas et permettait de confirmer les hémoglobinopathies (drépanocytose, thalassémie, hémoglobinose).

En ce qui concerne le bilan biochimique, l'hémoglobinurie a été recherchée chez tous les patients et était positive dans 96 cas soit 10,04 %. Aussi, sur 14 patients ayant réalisé respectivement le dosage de la LDH et 69 chez qui la bilirubinémie libre a été dosée, on note une augmentation de LDH et bilirubine libre respectivement dans 83,30 % et 15,90 % des cas.

Le dosage du G6PD réalisé chez 9 patients a permis d'identifier 6 patients déficitaires en G6PD.

Le Tableau X présente la répartition des résultats du bilan hématologique et biochimique.

Tableau X : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon le résultat du bilan hématologique et biochimique

	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Bilan hématologique		
Réticulocytes (n=45)		
Normale	24	53,33
Augmenté	21	46,67
Electrophorèse de l'Hb (n=255)		
Normale	68	26,67
Anomal	187	73,33
Frottis sanguin (n=24)		
Normal	15	62,5
Anormal	9	37,5
Bilan biochimique		
LDH (n=14)		
Normal	2	16,70
Augmenté	12	83,30
Bilirubine libre (n=69)		
Normal	11	84,10
Augmenté	58	15,90
Examen des urines (n=956)		
Hémoglobinurie	96	10,04
Normal	860	89,96
Dosage G6PD (n=9)		
Déficit	6	33,30
Normal	3	66,70

3.4.4. Répartition des patients selon le résultat du bilan immunologique et infectieux

Le Tableau XI présente la répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon le résultat du bilan immunologique et infectieux.

Le test de coombs directe constitue le bilan immunologique le plus souvent réalisé (n=52), suivi de la RAI (n=28) et des AAN (n=5). Ils sont respectivement positifs chez 17,30% ; 14,30% et 80% des malades. Notons que sur 3 patients chez qui la recherche des ANCA a été effectuée, aucun n'est revenu positif.

La GEDP représentait le bilan infectieux le plus réalisé (n=411) et était positive dans 50,60% des cas. La sérologie du VIH (n=248) était positive dans 5,60% des cas. L'hémoculture (n=10) était positive dans 10% des cas avec isolement du staphylococcus auréus.

Tableau XI : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon le résultat du bilan immunologique et infectieux

	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Bilan immunologique		
AAN (n=5)		
Positif	4	80,00
Négatif	1	20,00
ANCA (n=3)		
Positif	0	0,00
Négatif	3	100,00
Coombs direct (n=52)		
Positif	9	17,30
Négatif	43	82,70
RAI (n=28)		
Positif	4	14,30
Négatif	24	85,70
Bilan infectieux		
Sérologie HIV (n=248)		
Positif	14	5,60
Négatif	234	94,40
Hémoculture (n=10)		
Positif	2	20
Négatif	8	80
GEDP (n=781)		
Positif	411	52,60
Négatif	370	47,40

3.5. Répartition des étiologies des AH par service

Dans le service de médecine interne dans lequel 86 patients ont été inclus, les causes corpusculaires représentaient 32,56% et les causes extra corpusculaires 67,44%. Les principales causes corpusculaires retrouvées étaient le syndrome drépanocytaire majeur (24,42%), le déficit en G6PD (5,81%) et l'hémoglobinose CC (2,33%). Les causes extra-corpusculaires étaient représentées par les infections (41,86%), les causes toxiques (11,63%), le lupus systémique (10,47%) et les néoplasies (6,98%).

En ce qui concerne le service des maladies du sang, sur les 870 patients inclus, les causes corpusculaires des anémies hémolytiques représentaient 87,81% avec 86,78% de cas de syndrome drépanocytaire majeur. Les causes extra-corpusculaires les plus souvent retrouvées sont les causes infectieuses (85,06%) notamment le paludisme (46,67%) et les infections bactériennes (38,39%) . Les autres causes extra corpusculaires retrouvées au cours de la présente étude étaient les hémopathies malignes (4,25%), les infections virales (1,26%), les AH post transfusionnelles (0,46%), les microangiopathies (0,23%), les AH d'origine médicamenteuse (0,23%) et la maladie des agglutinines froides (0,11%).

Tableau XII : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon les causes corpusculaires

	Service de médecine interne		**Service des maladies du sang**	
	Effectif (n=86)	**%**	**Effectif (n=870)**	**%**
Hémoglobinopathie				
Drépanocytose (SS/SC)	21	24,42	755	86,78
Thalassémie (homozygote/hétérozygote)	0	0,00	2	0,23
Hémoglobinose(CC)	2	2,33	1	0,11
Enzymopathie				
Déficit en G6PD	5	5,81	4	0,46
Déficit en PK	0	0,00	0	0,00
Hémoglobinurie paroxystique nocturne				
Oui	0	0,00	2	0,23
Membranopathie				
Oui	0	00,00		0,00

Tableau XIII : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon les causes extra corpusculaires

	Service de médecine interne		Service des maladies du sang	
	Effectif (n=86)	**%**	**Effectif (n=870)**	**%**
AHAI Ac Chaud				
Lupus	9	10,47	1	0,11
Hémopathie malignes	3	3,49	37	4,25
Autres AHAI Ac chaud (cancer solide)	3	3,49	4	0,46
AHAI Ac Froid				
Maladies chroniques des agglutinines froides	0	0,00	1	0,11
Autres AHAI Ac Froid	0	0,00	2	0,23
AH post transfusionnelle				
Oui	3	3,49	4	0,46
AH médicamenteuse				
Oui	2	2,32	2	0,23
AH infectieuse				
Bactérienne	5	5,81	334	38,39
Virale	4	4,65	11	1,26
Parasitaire	27	31,40	406	46,67
AH Toxique et chimique				
Oui	10	11,63	0	0,00
AH mécanique				
Micro angiopathie	0	0,00	2	0,23
Prothèse intracardiaque	0	0,00	1	0,11
Indéterminée				
Oui	5	5,81	4	0,46

3.6. Répartition des patients en fonction de l'évolution clinique

L'évolution était favorable chez 88,28 % de patients qui étaient sorties.

Tableau XIV : Répartition des patients ayant une anémie hémolytique selon l'évolution clinique.

	Service de médecine interne		**Service des maladies du sang**	
	Effectif (n=86)	**%**	**Effectif (n=870)**	**%**
Sortie	72	83,72	772	88,74
Décédé	4	4,65	67	7,70
Evadé	2	2,33	2	0,23
Non précisé	8	9,30	29	3,33

3.7. Répartition des décès en fonction de l'étiologie et du service

Parmi les 4 patients décédés ayant une AH en médecine interne, les causes retrouvées étaient le lupus systémique (25%), CHC post hépatite C (25%), l'AH post transfusionnelle (25%) et les causes idiopathiques (25%).

En ce qui concerne les 67 patients décédés à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang, 77,61% avaient un syndrome drépanocytaire majeur suivi des hémopathies malignes (10,45%) et de l'HPN (1,49%).

Par ailleurs, nous rapportons que la plupart des patients décédés présentaient une anémie sévère soit une proportion de 95%.

Tableau XV : Répartition des patients décédés, selon les causes et le service.

	Service de médecine interne		**Service des maladies du sang**	
	Effectif (n=4)	**%**	**Effectif (n=67)**	**%**
Drépanocytose (SS/SC)	0	0,00	52	77,61
HPN	0	0,00	1	1,49
Hémopathie malignes	0	0,00	7	10,45
Lupus systémique	1	25	0	0,00
CHC post hépatite C	1	25	0	0,00
AH post transfusionnelle	1	25	0	0,00
Infection bactérienne	0	0,00	32	47,76
Paludisme	0	0,00	37	55,22
Indéterminée	1	25	0	0,00

IV. DISCUSSION

4. Discussion

La discussion des résultats de l'étude s'articule autour des trois (03) points suivants :

- L'atteinte des objectifs ;
- La validité de la méthode d'étude et des résultats ;
- Les commentaires des résultats appuyés par les données de la littérature.

4.4. Atteinte des objectifs

Au terme de l'étude, les objectifs définis ont été atteints. En effet, cette étude nous a permis de déterminer la fréquence hospitalière des anémies hémolytiques, de décrire le profil clinique et biologique des anémies hémolytiques et d'identifier les principales étiologies de ces anémies dans les Cliniques Universitaires de Médecine Interne et des Maladies du sang du CNHU-HKM de Cotonou.

4.4.4. Validité de la méthode

- **Type et période d'étude**

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive. Le choix de ce type et période d'étude s'explique par l'absence de données couvrant la période d'étude et la contrainte de temps qui ne nous permettait pas de réaliser une étude prospective sur plusieurs années afin d'avoir une taille d'échantillon conséquente.

- **Biais de sélection**

Cette étude s'est déroulé dans les cliniques universitaires de médecine interne et des maladies du sang du CNHU-HKM de Cotonou. Ces services n'ont pas l'exclusivité de la prise en charge des anémies hémolytiques au CNHU-HKM, mais enregistrent la proportion la plus importante de celle-ci. Aussi la présence de spécialistes hématologues et internistes dans ces services assure que les cas sélectionnés soient bien ceux attendus.

Les données obtenues dans cette étude sur les 956 patients au cours des cinq (05) dernières années résultent de la qualité des archives disponibles. C'est aussi une période relativement conséquente pour apprécier le poids des anémies hémolytiques au CNHU-HKM et son évolution au cours des années.

La technique d'échantillonnage par recensement exhaustif assure la représentativité de notre échantillon.

- **Biais d'information**

Les différentes informations contenues dans les dossiers, avaient été consignées par des médecins hématologues et internistes, ce qui en assure la crédibilité.

Les critères d'inclusion utilisés étaient basés sur les critères de classifications et/ou de diagnostic habituellement utilisés en médecine interne et en hématologie pour en garantir la reproductibilité.

Le nombre important de dossiers inexploitables rend une partie des résultats indisponibles.

4.4.5. Validité des résultats

Les dossiers inclus dans l'étude étaient réellement ceux attendus car, ayant dûment rempli nos critères d'éligibilités. Les différents groupes étiologiques ont été renseignés. Les résultats obtenus constituent donc une base fiable, pour améliorer les connaissances sur les étiologies des anémies hémolytiques en vue d'assurer une prise en charge adéquate.

4.5. Commentaire des résultats

4.5.4. Fréquence de l'anémie hémolytique

La fréquence des AH dans la Clinique Universitaire de Médecine Interne est de 7,06%. Zannou et al. au Bénin rapportaient une fréquence similaire de 5,18% en médecine interne au CNHU-HKM[6]. Ces résultats se rapprochent de ceux de

Zinebi et al. au Maroc qui retrouvait une fréquence de 7,33% dans un service de médecine interne [5].

En ce qui concerne la Clinique Universitaire des Maladies du Sang, la fréquence des AH est de 69,82%. Cette fréquence élevée pourrait s'expliquer par le fait que la CUMAS abrite la seule unité de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte au Bénin ainsi que la seule unité d'onco-hématologie qui gère entre autres, les cas de syndrome lymphoprolifératifs.

4.5.5. L'anémie hémolytique en fonction des données socio démographiques

- **Sexe**

La présente étude, effectuée sur une population de 956 patients met en évidence une prédominance masculine à 51,26% soit un sex-ratio de 1,55. Cette prédominance est également retrouvée dans plusieurs études, notamment dans celle de Chemegni et al. au Caméroun [3] qui ont retrouvé 55%.

Par contre, Mama et al. au Mali [49], Zinebi et al. au Maroc [5] et Garrigues et al. en France [50] ont rapporté une prédominance féminine respectivement 83% 72% et 63%.

- **Age**

Dans la présente étude, l'âge médian des patients était de 27 ans avec des extrêmes de 2 et 90 ans. La tranche d'âge de 15 à 25ans était la plus représentée 39,85%. Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par Chemegni et al au Cameroun qui ont retrouvé un âge médian de 26ans. Cependant, nos résultats sont inférieurs à ceux de Garrigues et al. en France [50] qui avaient retrouvé un âge médian de 63,6ans. Cette différence entre nos données et celle de la France pourraient s'expliquer par la jeunesse de la population Béninoise avec un âge médian de la population générale de 19ans contre 40 ans pour l'âge médian de la population française [51].

- **Nationalité et lieu de provenance**

La quasi-totalité des patients était de nationalité béninoise (98,43%). Parmi eux, la plupart vivaient en milieu urbain (67,05%). Ceci pourrait s'expliquer par la proximité et l'accessibilité du CNHU dans la ville de Cotonou.

- **Ethnie**

L'ethnie fon et apparentés étaient la plus représentée avec une proportion de 39,56%.

Tout ceci pourrait s'expliquer par la situation géographique du CNHU-HKM qui est située dans la ville de Cotonou où les ethnies fons et ses apparentées sont majoritaires dans la population générale.

- **Situation matrimoniale, niveau d'instruction, profession**

En ce qui concerne la situation matrimoniale, il n'est pas surprenant de constater que la majorité des patients soient célibataires vu l'âge médian de 27ans. La majorité était des apprenants et presque la moitié (44,67%) ont le niveau secondaire.

Ces résultats se rapprochent de ceux de Chemegni et al. au Cameroun [3] qui retrouvait 61,7% d'apprenants et un niveau d'instruction secondaire pour la majorité. Mais tout ceci s'oppose à ce qui est habituellement retrouvé en Occident. BEN JAAFAR et al en France retrouvait plutôt une population hautement instruite et salariée [8]. Aussi Dos Santos et al, au Brésil, rapportaient que 42,5% des patients avaient des niveaux de scolarité de l'enseignement supérieur[52]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que le taux de scolarisation est plus élevé en France et au Brésil qu'au Bénin [51].

Ces tendances ne suivent que les caractéristiques générales des populations où les études ont eu lieu. De plus, la fréquence des AH élevée au sein des couches jeunes dans les populations africaines s'explique par les problèmes de santé en général de nos populations [2] alors que dans les pays économiquement avancés, les problèmes de suivi sont pratiquement éliminés [51].Mieux ces résultats prouvent que

les données démographiques concernées sont étroitement liées aux réalités des populations étudiées suivant le niveau de développement de leur pays d'origine.

4.5.6. L'anémie hémolytique en fonction des antécédents

Le syndrome drépanocytaire majeur est l'antécédent le plus retrouvé chez nos patients avec une proportion de 79,29%. Nos résultats se rapprochent de ceux de Chemegni et al. au Cameroun qui avaient trouvé 85% de drépanocytaire. Par contre, ces résultats sont nettement supérieurs à ceux de Garrigues et al. en France qui avaient retrouvé 3% de syndrome drépanocytaire majeur. Ceci pourrait être expliqué par la particularité de cette étude qui a eu lieu dans un service de médecine interne uniquement. Contrairement à la présente étude, elle a eu lieu aussi bien dans un service de médecine interne et dans un service d'hématologie qui est le centre de référence de prise en charge des hémoglobinopathies ; ce qui justifie cette fréquence élevée de la drépanocytose.

4.5.7. Caractéristiques cliniques des anémies hémolytiques

- **Mode et motif d'admission**

S'agissant du mode d'admission des patients, nous avons remarqué que 40,06% des patients étaient admis par urgences ; 34,52% ont été admis par les consultations et 24,16% ont été référés ou transférés d'un autre service.

Le motif d'admission le plus fréquent était la douleur (67,68%) suivie de la fièvre (56,49%), l'asthénie (51,49%) et la pâleur (37,66%).Ces résultats diffèrent de ceux de Chemegni et al. qui rapportaient la pâleur (25,4%) , la douleur (25,1%), la fièvre (17,3%), l'asthénie(0%) [3] .

Par ailleurs, Genty et al [54]ont rapporté un syndrome anémique, une fièvre, des Céphalées dans respectivement 89%, 32%, 14% comme les principaux motifs d'admission alors que Sy et al. au Mali [55] retrouvaient Vomissements (68.5%), l'asthénie (66,7%), les céphalées (61,6%), la dyspnée d'effort (51,9%), les vertiges (50%), la douleur abdominale (33,3%), la fièvre (31,5%) [55].

Le motif d'admission est variable dans leur fréquence d'une étude à une autre mais on constate que la douleur, la fièvre et le syndrome anémique (pâleur, asthénie) constituent les principaux motifs d'admission.

- **Signes d'hémolyse**

En ce qui concerne les signes d'hémolyse, nous rapportons majoritairement l'ictère (66,63%), suivi des urines coca cola ou brunes rougeâtres (46,03%) puis la douleur lombaire (15,48%) et la splénomégalie (11,82%). Ils sont nettement supérieurs à ceux rapportés par Sy et al. qui avaient trouvé la splénomégalie(4,08%), l'urine foncée ou coca cola (4,08%), l'ictère (2,04%) et la douleur lombaire(0%)[55]. Dans le même sens, TRAORE et al. au Mali rapportaient la splénomégalie(17%), l'ictère(11,5%), la douleur lombaire (2%) et les urines coca cola(0%) [56]. DJIBO rapporte au Niger dans une étude hospitalière cas témoin que la splénomégalie est 28 fois plus fréquente que chez les témoins [57].

Ainsi, en considérant toutes ces études, on déduit que les signes d'hémolyse les plus fréquemment rencontrés sont l'ictère, urines coca cola ou brunes rougeâtres, la douleur lombaire et la splénomégalie.

- **Signes associés aux AH**

Pour ce qui concerne les signes associés, nous rapportons : l'hépatomégalie (6,07%), l'adénopathie (5,65%), le syndrome tumoral (2,62%) et la polyarthralgie (2,51%). Ces résultats sont inférieurs à ceux de ZANNOU et al. au Bénin [6] qui avaient rapporté : l'hépatomégalie (27,51%), l'adénopathie (16,18%), le syndrome tumoral(10,36%) et la polyarthralgie (5%).Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que ZANNOU et al. s'étaient intéressés à toutes les mécanismes d'anémie dans leurs études contrairement à celle-ci qui s'est intéressée seulement aux AH.

4.5.8. Caractéristiques biologiques des anémies hémolytiques

- **Sévérité de l'anémie**

L'anémie était présente chez tous les patients de l'étude. L'anémie sévère est prédominante (36,61%), suivie de l'anémie modérée (32,43%) puis de l'anémie légère (30,96%). Aucun patient n'avait un taux d'Hb>11g/dl. La moyenne du taux d'hémoglobine était de 6,8g/dl avec des extrêmes 2,7 et 11 g/dl. Ce qui se rapproche de ceux de TRAORE et al qui retrouvaient : l'anémie sévère (49%), l'anémie modérée (24%) et l'anémie légère (27%) [56]. Dans cette tendance, Sy et al rapportent que l'anémie était sévère, modérée et légère respectivement dans 30 cas (55,4%), 12 cas (32,2%) et 4 cas (12,4%) avec une moyenne de taux d'hémoglobine de 7g/dl [55]. Toutes ces études menée sur une population hospitalière plus large, place pour la plupart, l'anémie sévère en tête suivie de l'anémie modérée puis l'anémie légère.

- **Type de l'anémie**

Tous les patients n'ont pas pu réaliser un hémogramme avec la numération des réticulocytes pour faute de moyens financiers. L'anémie était normocytaire dans 31,50% des cas et presque la moitié soit 46,67% ont une réticulocytose. Ces résultats se rapprochent de ceux de Sy et al. au Mali [55] qui rapportaient 37,5% d'anémie normocytaire et 45,7% de réticulocytose. Par ailleurs l'anémie était microcytaire hypochrome dans 35,7% des cas et témoigne d'un état inflammatoire ou une carence martiale absolue.

- **Bilan biochimique**

Ces anémies normocytaire ou microcytaire régénérative ou arégénérative associaient les signes de l'hémolyse à savoir : élévation de LDH (83,30%), élevation de la bilirubine libre (15,90%), l'hyper réticulocytose (46,67%) et l'hémoglobinurie (10,04%). Ce qui se rapproche de ceux de Genty et al. [54]qui rapportaient un taux élevé de LDH chez 83 % des patients testés, élevation de la bilirubine

libre (20%) et une hyper réticulocytose (50%) et l'hémoglobinurie(15%). Par ailleurs Genty et al. [54] ont retrouvé un taux d'haptoglobine effondré dans 100 % des cas alors qu'aucun des patients de notre série n'a pu le réaliser. Ceci pourrait s'expliquer du fait de l'inaccessibilité de cet examen (dosage de l'haptoglobine) au CNHU. Aussi aucun patient n'a pu réaliser le dosage de PK, ceci pourrait être justifié également par son inaccessibilité au CNHU.

Par ailleurs le dosage de G6PD réalisé chez 9 patients a révélé 6 cas de déficitaires en G6PD (66,70%).

- **Bilan hématologique**

L'électrophorèse qualitative de l'Hb réalisé chez 255 patients a permis de confirmer une hémoglobinopathie (73,33%) et elle est normale dans 26,67%. Ce qui justifie la fréquence très élevée de drépanocytaire dans cette étude.

Le frottis sanguin réalisé chez 24 patients était normal dans 15 cas (62,5%) et anomal dans 9 cas (37,5%) avec des agrégats plaquettaires (7cas) et des schizocytes (2 cas).

- **Bilan infectieux**

La GEDP était réalisée chez 781 patients : positif (52,60%) et négatif (47,40%). Ce qui se justifie à cause de notre contexte d'endémie palustre.

L'hémoculture réalisée chez 10 patients était négative dans 8cas et positive dans 2 cas avec isolement de staphylococcus aureus. Par ailleurs, la sérologie du VIH réalisée chez 248 patients était positive dans 14 cas (5,60%) et négative dans 234 cas (94,40%).

- **Bilan immunologique**

Le test de Coombs directe (TCD) réalisé chez 52 patients devant des signes d'hémolyse était revenu positif dans 17,30% des cas. Ce qui est nettement inférieur à celui de Mama et al au Mali [49], Sy et al au Mali [55] et Garrigues et al. en France

[50] qui ont retrouvé un test de Coombs directe positif chez 75%, 45% et 40% des cas. Ceci pourrait être justifié pour plusieurs raisons. En effet, le TCD peut être négatif : lorsque les auto-anticorps sont présent en quantité trop faible (<200–500 par globule rouge), si l'affinité de l'auto anticorps est trop faible et lorsqu'il s'agit d'un anticorps de type IgA. Afin de ne pas méconnaître cette dernière situation, un TCD avec une antiglobuline anti-IgA doit être systématiquement demandé lorsque le test est négatif en IgG et C3[33].

La RAI réalisée chez 28 patients devant une inefficacité transfusionnelle était positive dans 4 cas (14,30%) et négative dans 24 cas (85,70%).

Le dosage des AAN réalisés chez 5 patients était négatif dans 1 cas (20%) et positif dans 4 cas (80%) sans aucune spécificité identifiée. Il s'agit donc des connectivites indifférenciées. Notons que sur 3 patients chez qui la recherche des ANCA a été effectuée, aucun n'est revenu positif.

4.5.9. Pathologies associées à l'anémie hémolytique (il s'agit des diagnostics positifs posés dans les dossiers des patients sans préjuger de leur relation avec l'AH)

Pour ce qui concerne les pathologies associées à l'AH, nous rapportons les pathologies ci-après : les syndromes lymphoprolifératifs (3,76%), les pathologies hépato digestives (3,55%), les pathologies pulmonaires (2,61%), le syndrome myélodysplasique (1,04%). Ces résultats diffèrent de ceux de Garrigues et al. qui avaient rapporté les syndromes lymphoprolifératifs, les pathologies digestives, les pathologies pulmonaires et le syndrome myeloprolifératif respectivement 8%, 2%, 0% et 4% [50].

4.5.10. Etiologie de l'anémie hémolytique

Les étiologies des AH étaient dominées par les hémoglobinopathies, les causes infectieuses, toxiques et autos immunes. Cette répartition se rapproche de celles

de certaines séries de la littérature en ce qui concerne les causes infectieuses et auto immunes.

Le spectre des maladies retrouvées dans les séries montre quelques variations. La comparaison entre séries est difficile en raison du grand nombre de causes possibles et l'influence de nombreux facteurs sur la proportion des différentes catégories de diagnostiques ; facteurs géographiques, milieu hospitalier, le moment et la durée de l'étude etc…influencent la répartition des différentes catégories diagnostiques.

- **Clinique universitaire de médecine interne**

Dans le service de médecine interne, les causes corpusculaires représentaient 32,56% et les causes extra-corpusculaires représentaient 67,44%. Les principales causes corpusculaires retrouvées étaient la drépanocytose (24,42%), le déficit en G6PD (5,81%) et l'hémoglobinose CC (2,33%) et les principales causes extra-corpusculaires étaient les causes infectieuses (41,86%), les AH d'origine toxique (11,63%), le lupus (10,47%), les cancers (6,98%).

- Les causes infectieuses

  Le paludisme est la première cause d'AH avec une proportion de 31,4%. Le contexte d'endémie palustre expliquerait cette observation.

  Les infections bactériennes et virales représentent respectivement 5,81% et 4,65%. Elles sont souvent retrouvées chez les patients avec des hémoglobinopathies et constituent les facteurs déclenchants de crises hyper hémolytiques[58].
- La drépanocytose : Elle est la deuxième cause et représente 24,42%. Ce qui se rapproche de ceux de Zinebi et al. qui avaient noté 20% de drépanocytose. Par contre ces résultats s'écartent de ceux de Garrigues et al. en France [50] qui avaient retrouvé une proportion relativement faible de 3%. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la drépanocytose est moins fréquente en France qu'au Bénin [51]

- Les causes toxiques : Elles étaient retrouvées dans 10 cas et représentent 11,63% de toutes les étiologies en médecine interne. Il s'agit de la prise de tisane dans 8 cas et de toxiques médicamenteuses (ARV) dans 2 cas. Par contre, ils sont nettement supérieurs à ceux de Garrigues et al. en France qui avait retrouvé les causes toxiques dans 4 % des cas.
- Le lupus : Dans la présente étude, le LES était retrouvé dans 9 cas (10,47%) en médecine interne. Ce qui se rapproche de celui de Zinebi et al au Maroc qui ont retrouvé 5 cas (15%) de LES. Par contre Mama et al. au Mali rapportaient des chiffres nettement supérieurs soit 44,66% de LES. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de Mama s'intéressait uniquement aux AHAI contrairement à la présente étude qui s'intéresse à toutes les étiologies des AH aussi bien immunologique que non immunologique.
- Les cancers représentaient 6,98% des cas (les cancers solides et les hémopathies malignes représentent 3,49% chacune). Ces résultats sont proches de ceux de Garrigues qui rapportaient 10% de néoplasie. Par contre, ils sont nettement supérieurs à ceux de Mama et al. au Mali et de Zinebi et al. au Maroc qui retrouvaient respectivement 2,10% et 1% de néoplasie. Ces résultats se justifient parce que le service de médecine interne du CNHU est le centre de référence pour la prise en charge des cancers solides contrairement aux services de médecine interne où se sont déroulé les études de Mama et Zinebi.
- Le déficit en G6PD représente 5,81% de toutes les étiologies en médecine interne. Ce qui se rapproche de ceux de Zinebi et al. au Maroc qui avait retrouvé 2,16%. Par contre en France, Garrigues et al. rapportaient 1 seul cas (0,5%) de déficit en G6PD.
- Les AH post transfusionnelles représentent (3,49%). Ces résultats diffèrent de ceux de Zinebi et al. au Maroc et aussi de Mama et al. au Mali qui n'avaient rapporté aucun cas d'AH post transfusionnelle.

Toutes ces études, réalisées en médecine interne, retrouvent les différentes étiologies des AH avec des fréquences variables. Dans tous les cas le LES, le déficit en G6PD, le paludisme, les infections bactériennes et virales, les causes toxiques, les néoplasies et la drépanocytose sont retrouvés et constituent les principales étiologies des AH dans les services de médecine interne.

- **Clinique Universitaire des Maladies du Sang (CUMAS)**

En ce qui concerne le service des maladies du sang, sur les 870 patients inclus, les causes corpusculaires des anémies hémolytiques représentaient 87,81% avec 86,78% de cas de syndrome drépanocytaire majeur. Les causes extra-corpusculaires les plus souvent retrouvées sont les causes infectieuses (85,06%) notamment le paludisme (46,67%) et les infections bactériennes (38,39%). Les autres causes extra-corpusculaires retrouvées au cours de la présente étude étaient les hémopathies malignes (4,25%), les infections virales (1,26%), les AH post transfusionnelles (0,46%), les microangiopathies (0,23%), les AH d'origine médicamenteuse (0,23%) et la maladie des agglutinines froides (0,11%).

- La drépanocytose était la cause majeure des AH avec une proportion de 86,78%. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que la CUMAS est le centre de référence national de prise en charge des hémopathies en particulier la drépanocytose.
- Le paludisme (46,67%) et les infections bactériennes (38,39%) étaient les principales causes extra corpusculaires retrouvées dans cette étude .Ils sont présents chez la plupart des sujets drépanocytaires de notre série et constituent les facteurs favorisants des CVO et des crises hyper hémolytiques chez ces derniers..
- Les hémopathies malignes représentaient 4,25% de toutes les étiologies dans la CUMAS. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la CUMAS abrite la seule unité d'onco-hématologie qui gère entre autres, les cas de syndrome lymphoprolifératifs.

- **Causes non identifiées**

Aucune étiologie n'avait été identifiée dans 5,81% dans la clinique universitaire de médecine interne et dans 0,46% dans la clinique universitaire des maladies du sang. Nos résultats sont comparables à ceux de Mama et al. au Mali et de Chemegni et al. au Maroc [3] qui avaient retrouvé respectivement 8% de causes idiopathiques en médecine interne et 0% en hématologie . Par contre Garrigues et al. en France n'ont rapporté aucune cause idiopathique.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces derniers disposent de plus de moyens diagnostiques alors qu'il y a une accessibilité limitée des moyens diagnostiques chez nous.

4.5.11. Evolution clinique

L'évolution est favorable chez la plupart des patients (88,28%). Ces résultats se rapprochent de ceux de Garrigues et al. qui retrouvaient une évolution favorable dans 100% des cas.

Néanmoins, nous rapportons 71 cas de décès (7,43%). Parmi les 71 cas de décès, la drépanocytose était retrouvée dans 52cas (77,61%) et constitue la principale cause de décès. Le paludisme (55,22%) et les infections bactériennes (47,76%) sont retrouvés également chez ces derniers. L'anémie était sévère dans 95% des cas. Ces résultats sont comparables à ceux de Chemegni et al qui avaient retrouvé les infections bactériennes (60,6%), le paludisme (35%) et une anémie sévère (100%) chez les drépanocytaires décédés.

Par contre en France Métropolitaine, le taux de décès lié à la drépanocytose est très faible. On retrouve moins de 10cas de décès par année .Les causes de décès retrouvées étaient : les crises vaso-occlusives, le syndrome thoracique aigu, l'insuffisance rénale et les AVC[51].

CONCLUSION

CONCLUSION

Au terme de cette étude portant sur les patients hospitalisés dans les cliniques universitaires de médecine interne et des maladies du sang du CNHU-HKM de Cotonou du 1er Janvier 2017 au 30septembre 2022, nous avons abouti aux conclusions suivantes :

- La fréquence hospitalière globale de l'anémie hémolytique est de 37,01%. Elle est de 7,06% dans la clinique universitaire de médecine interne et de 69,82% dans la clinique universitaire des maladies du sang
- L'âge médian des patients ayant une anémie hémolytique est de 27ans
- L'anémie hémolytique est plus fréquemment rencontrée chez les hommes
- Le terrain le plus souvent associé aux anémies hémolytiques était le syndrome drépanocytaire majeur
- Le motif d'admission le plus fréquent était la douleur ostéo articulaire et la douleur abdominale, la fièvre et l'asthénie et l'ictère était le signe d'hémolyse le plus fréquent
- L'anémie était sévère dans presque moitié des cas
- Les pathologies associées à l'anémie hémolytique étaient les syndromes lymphoprolifératifs, les pathologies pulmonaires et hépato digestifs.
- Les étiologies des anémies hémolytiques étaient dominées par la drépanocytose et le paludisme.
- L'évolution était favorable chez la plupart des patients après le traitement.

SUGGESTIONS

SUGGESTIONS

A l'issue de cette étude, nous formulons les suggestions suivantes :

- **Aux autorités politico-administratives :**
  - promouvoir la formation continue du personnel de santé impliqué dans la prise en charge des anémies hémolytiques ;
  - rendre financièrement plus accessibles l'hémogramme et l'haptoglobine aux patients
  - œuvrer pour la réduction du coût des examens biologiques d'aide au diagnostic ;
  - œuvrer pour la mise en place d'un système d'assurance-maladie afin de faciliter le recours précoce aux soins médicaux.
- **À l'endroit de la direction du CNHU-HKM et des responsables de l'Unité d'Enseignement et de Recherche en médecine interne et hématologie :**
  - renforcer les capacités du laboratoire d'hématologie et biochimie permettant une meilleure approche diagnostique des anémies hémolytiques ;
  - renforcer les capacités du laboratoire d'immunologie permettant une meilleure approche diagnostique des pathologies auto-immunes ;
  - renforcer les capacités des apprenants pour le diagnostic précoce et la prise en charge des anémies hémolytiques en rendant obligatoires les stages académiques en pathologie hématologiques ;
  - organiser des séances d'enseignement post-universitaire à l'endroit des praticiens pour renforcer leurs capacités à faire un diagnostic des anémies hémolytiques ;

- numériser l'enregistrement des patients et les archives médicales.

➢ **À l'endroit des professionnels de santé :**

- orienter les patients présentant une anémie hémolytique pour une prise en charge spécialisée ;
- adopter la formation médicale continue dans le but d'améliorer les connaissances et attitudes pratiques face aux anémies hémolytiques.

➢ **À l'endroit des patients :**

- éviter l'automédication abusive ;
- recourir aux soins médicaux, notamment spécialisés le plus tôt possible.

REFERENCES

REFERENCES

1. Iron deficiency anemia assessement, prevention and control.Genève. Organisation Mondiale de la Santé 2001 [Internet]. [cité 2 juin 2022]. Disponible sur: http://www.who.int/nut/documents/ida_assessment_ prevention_control.pdf

2. Broek N, Van D. Anaemia in pregnancy in sub-Saharan countries. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 1 mai 2001 [cité 2 nov 2022];96(1):4-6. Disponible sur: https://www.ejog.org/article/S0301-2115(00)00407-3/fulltext

3. Chemegni B, Bamzok E, Sack F, Ngouadjeu E, Mbanya D. Morbidité et Mortalité chez les patients drépanocytaires au service d'Hématologie de l'Hôpital Central de Yaoundé. Health Sci Dis [Internet]. 9 févr 2018 [cité 1 nov 2022];19(1 (Suppl)). Disponible sur: https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1004

4. Hansen D, Glenthøj A, Möller S, Biemond B, Andersen K, Gaist D, et al. Prevalence of congenital hemolytic disorders in Denmark, 2000–2016. Clin Epidemiol [Internet]. mai 2020 [cité 2 juin 2022];Volume 12:485-95. Disponible sur: https://www.dovepress.com/prevalence-of-congenital-hemolytic-disorders-in-denmark-2000ndash2016-peer-reviewed-article-CLEP

5. Zinebi A, Eddou H, Moudden KM, Elbaaj M. Profil étiologique des anémies dans un service de médecine interne. Pan Afr Med J [Internet]. 2017 [cité 2 juin 2022];26. Disponible sur: http://www.panafrican-med journal.com/content/article/26/10/full/

6. Zannou M. Diagnostic des anémies dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou [Thèse N°1746]. Bénin:Université d'Abomey Calavi, Faculté des Sciences de la Santé; 2011.

7. Dodo R, Zohoun A, Baglo T, Mehou J, Anani L. Urgences drépanocytaires au Service des Maladies du Sang du Centre National Hospitalier Universitaire-

Hubert Koutoukou Maga de Cotonou, Benin. Pan Afr Med J [Internet]. 2018 [cité 31 oct 2022];30. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6235509/

8. Khosrof C, Kamoun A. Approche causale de l'anémie par carence en fer. 1 janv 2002 [cité 3 nov 2022]; Disponible sur: https://www.academia.edu/68060967/Approche_causale_de_l_an%C3%A9mie_par_carence_en_fer

9. Jamwal M, Sharma P, Das R. Laboratory Approach to Hemolytic Anemia. Indian J Pediatr [Internet]. janv 2020 [cité 2 juin 2022];87(1):66-74. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/s12098-019-03119-8

10. Lefrère F, Hermine O. Anémie hémolytique. EMC - Traité Médecine AKOS [Internet]. janv 2008 [cité 3 nov 2022];3(4):1-2. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1634693908493894

11. Dominique L. Anémie hémolytique : définition, symptômes, causes, personnes à risques [Internet]. juin 2006 [cité 2 juin 2022];16(6):553-5. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X09740643

12. George JN. Anémie hémolytique acquise non immunologique [Internet]. Laboratoire d'hématologie du CHU Alger. 2007 [cité 2 juin 2022]. Disponible sur: https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/84-anemies-hemolytiques-acquises-non-immunologiques

13. Dhaliwal G, Cornett PA, Tierney LM. Hemolytic anemia. Am Fam Physician. 1 juin 2004;69(11):2599-606.

14. Beutler E, Luzzatto L. Hemolytic anemia. Semin Hematol. oct 1999;36(4 Suppl 7):38-47.

15. Burnat P, Vest P, Ceppa F, Betscoun S, Desideri C, Vigezzi J. Anémies Hémolytiques. AH avr 1998;49(1):10-22.

16. Masson E. Anémie hémolytique chez l'adulte : principales causes et démarche diagnostique [Internet]. EM-Consulte. [cité 2 juin 2022]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/288269/anemie-hemolytique-chez-ladulte-principales-causes

17. Godeau B. Diagnostic des anémies hémolytiques.Rev Médecine interne.1 déc 2005;69(2):137-43.

18. Phillips J, Henderson AC. Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 15 sept 2018;98(6):354-61.

19. Scheckel CJ, Go RS. Autoimmune Hemolytic Anemia: Diagnosis and Differential Diagnosis. Hematol Oncol Clin North Am. avr 2022;36(2):315-24.

20. Garçon L. Diagnostic biologique des maladies constitutionnelles de la membrane érythrocytaire. Arch Pédiatrie [Internet]. 1 juin 2009 [cité 2 juin 2022];16(6):553-5. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X09740643

21. Merdzhanov A, Damianov D. [Minkowski-Chauffard disease as a surgical problem]. Khirurgiia (Sofiia). 1989;42(3):48-52.

22. Gallagher PG. Abnormalities of the erythrocyte membrane. Pediatr Clin North Am. déc 2013;60(6):1349-62.

23. Bain BJ. Hémoglobinopathies [Internet]. 2006 [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: http://rbc.gs-im3.fr/DATA/VFHW_CD/VFMenu1.html

24. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet Lond Engl. 5 janv 2008;371(9606):64-74.

25. Messerschmitt J. [Enzymoprivic hemolytic anemia]. Presse Med. 19 déc 1964;72:3281-6.

26. Rare hereditary red blood cell enzymopathies associated with hemolytic anemia - pathophysiology, clinical aspects, and laboratory diagnosis. International Journal of Laboratory Hematology -PubMed [Internet]. [cité 2 juin 2022]. Disponible sur: https://sci-hub.se/10.1111/ijlh.12223

27. Altafulla M, Díaz R. [Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: physiopathology and therapeutic management]. Rev Med Panama. sept 1989;14(3):145-53.

28. Fattizzo B, Giannotta J, Zaninoni A, Kulasekararaj A, Cro L, Barcellini W. Small Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Clones in Autoimmune Hemolytic Anemia: Clinical Implications and Different Cytokine Patterns in Positive and Negative Patients. Front Immunol. 2020;11:1006.

29. Marc M.Protocole de diagnostic et de prise en charge des anémies hémolytiques auto immunes [Internet]. 2017 [cité 2 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017/02/pnds_ahai_version_actualisee_2017.pdf

30. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. Am J Hematol. avr 2002;69(4):258-71.

31. Barcellini W, Giannotta J, Fattizzo B. Autoimmune hemolytic anemia in adults: primary risk factors and diagnostic procedures. Expert Rev Hematol. juin 2020;13(6):585-97.

32. Kalfa TA. Warm antibody autoimmune hemolytic anemia. Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2 déc 2016;2016(1):690-7.

33. Philippe P. Diagnostic et prise en charge de l'anémie hémolytique auto-immune. Presse Médicale [Internet]. 1 déc 2007 [cité 2 juin 2022];36(12, Part

3):1959-69. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075549820700303X

34. Guide pratique des analyses médicales [Internet]. Unithèque. [cité 3 nov 2022]. Disponible sur: https://www.unitheque.com/guide-pratique-analyses-medicales/maloine/Livre/78561

35. Rochant H. [Autoimmune hemolytic anemia]. Rev Prat. 15 sept 2001;51(14):1534-41.

36. Les anémies hémolytiques immunologiques médicamenteuses : étude rétrospective de 10 observations. La Revue de Médecine Interne, 35(12), 779–789 [Internet]. [cité 2 juin 2022]. Disponible sur: https://sci-hub.se/10.1016/j.revmed.2014.05.009

37. Garratty G, Petz LD. Drug-induced immune hemolytic anemia. Am J Med. mars 1975;58(3):398-407.

38. Homberg JC. [Drug-induced autoimmune hemolytic anemia]. Presse Medicale Paris Fr 1983. 3 avr 1999;28(13):703-8.

39. Hill QA, Stamps R, Massey E, Grainger JD, Provan D, Hill A, et al. Guidelines on the management of drug-induced immune and secondary autoimmune, haemolytic anaemia. Br J Haematol. avr 2017;177(2):208-20.

40. Garratty G. Drug-induced immune hemolytic anemia. Hematology [Internet]. 1 janv 2009 [cité 2 juin 2022];2009(1):73-9. Disponible sur: https://ashpublications.org/hematology/article/2009/1/73/19772/Druginduced-immune-hemolytic-anemia

41. De Araújo C da SR, Machado BA, Fior T, Mattiello JM, Meinhart M, Bortolotti P, et al. Association of positive direct antiglobulin test (DAT) with non-reactive eluate and drug-induced immune hemolytic anemia (DIHA). Transfus

Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis. févr 2021;60(1):103015.

42. Renard D, Rosselet A. Drug-induced hemolytic anemia: Pharmacological aspects. Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang. sept 2017;24(3):110-4.

43. Davenport RD. Pathophysiology of hemolytic transfusion reactions. Semin Hematol. juill 2005;42(3):165-8.

44. Decharry F, de Charry C, Gérôme P, Pavic M, Lacoin Q, Pasquet F, et al. Accident hémolytique retardé post-transfusionnel par allo-immunisation anti-JK1. Rev Médecine Interne [Internet]. 1 mars 2012 [cité 2 juin 2022];33(3):159-61. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866311012549

45. Morton JM, George JN. Microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia in patients with cancer. J Oncol Pract. juin 2016;12(6):523-30.

46. Mehmood T, Taylor M, Winters JL. Management of thrombotic microangiopathic hemolytic anemias with therapeutic plasma exchange: When It Works and When It Does Not. Hematol Oncol Clin North Am. juin 2016;30(3):679-94.

47. Amedimele KD, Marcaggi X, Ferrier N, Berteau E, Damey PM, Aswad K, et al. Sténose mitrale et anémie hémolytique aiguë après mitraclip. Ann Cardiol Angéiologie [Internet]. nov 2020 [cité 2 juin 2022];69(5):327-31. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003392820301001

48. Barmada H, Starr A. Clinical hemolysis with the St. Jude heart valve without paravalvular leak. Med Prog Technol. 1994;20(3-4):191-4.

49. Mama M, Said F, Khanfir M, Houman MH. Profil étiologique des anémies hémolytiques auto-immunes dans un service de médecine interne. Rev Médecine

Interne [Internet]. 1 déc 2018 [cité 2 juin 2022];39:A153. Disponible sur:https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S024886631830857

50. Garrigues P, Celerier J, Reiss B, Crochu G, Cohen F, Jeannel J, et al. Profil des anémies hémolytiques rencontrées dans un service de médecine interne de 2005 et 2021. Rev Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2021 [cité 2 juin 2022];42:A369. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S024886632100775X

51. GOMES E. Mortalité liée à la drépanocytose en France [Internet]. Article épidémiologique hebdomadaire. [cité 31 oct 2022]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/8/2015_8_2.html

52. Santos JP dos, Gomes Neto M. Sociodemographic aspects and quality of life of patients with sickle cell anemia. Rev Bras Hematol E Hemoter [Internet]. 2013 [cité 3 nov 2022];35(4). Disponible sur: http://www.rbhh.org/?doi=10.5581/1516-8484.20130093

53. Anani L, Latoundji S, Zohoun A . Morbidité et mortalité drépanocytaire au Bénin. Pan Afr Med J [Internet]. 2018 [cité 31 oct 2022];30. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7234508/

54. Genty I, Michel M, Hermine O, Schaeffer A, Godeau B, Rochant H. [Characteristics of autoimmune hemolytic anemia in adults: retrospective analysis of 83 cases]. Rev Med Interne. nov 2002;23(11):901-9.

55. Sy S, Samaké M, Fofana AS, Maïga D, Coulibaly M, Sy D, et al. Prévalence de l'anémie hémolytique auto-immune au centre hospitalier universitaire du Point G. Health Sci Dis [Internet]. 3 oct 2021 [cité 2 juin 2022];22(10). Disponible sur: https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2694

56. Traore HA, Coulibaly A, Doumbo O, Dembele M, Diallo DA, Pichard E, et al.Anémie dans le service de médecine interne à l'hopital national du Point G . Médecine Afr Noire. 1991;8(2):705-4.

57. Djibo A, Doudou H, Degbe H. Enquête diagnostique des anémies à Niamey (Niger) à propos de 85 cas . Médecine Afr Noire. 2000;4(13):504-8.

58. Dahmani F, Benkirane S, Kouzih J, Woumki A, Mamad H, Masrar A. Profil épidémiologique des hémoglobinopathies: étude autour du cas index: étude transversale descriptive. Pan Afr Med J [Internet]. 2017 [cité 3 nov 2022];27. Disponible sur: http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/27/150/full/

59. Diango A, Dembélé K, Kouamé S. Aspects épidémio-cliniques et pronostique des intoxications médicamenteuses aiguës- Société de l'Anesthésie Réanimation d'Afrique Francophone [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: https://websaraf.net/Aspects-epidemio-cliniques-et-234.html.

ANNEXES

ANNEXES

Fiche de collecte

Thème : Profil étiologique des anémies hémolytiques dans les Cliniques Universitaires de Médecine Interne et des Maladies du Sang du CNHU-HKM de Cotonou

Numéro de la fiche[___] Date de l'enquête[___]/[___]/[___]

SECTION1 : DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Q1	Age en années		[___]
Q2	Sexe	1=Masculin 2= Féminin	[___]
Q3	Nationalité	1=Béninoise 2=Autre à préciser	[___]
Q4	Ethnie	1=Fon et apparenté 2=Yoruba 3=Mina et apparentés 4=Dendi 5=Idatcha 6=Adja 7=Haoussa 8=Peulh 9=Bariba 10=Yoa Lokpa 11=otamari 12=Autres à préciser…	[___]
Q5	Profession	1=Elève ou Etudiant 2=Salarié 3=Sans emploi 4=Artisans 5-Autre à préciser…	[___]
Q6	Situation matrimoniale	1=Célibataire 2=Marié 3=Veuf 4=Divorcé	[___]
Q7	Lieu de provenance	1=Urbain 2=Rural 3=Autre	[___]
Q8	Niveau d'instruction	1=Non instruit 2=Primaire 3=Secondaire 4=Universitaire	[___]

SECTION2 : ANTECEDENTS ET TERRAIN

Q9	Maladie du système	1=Oui 2=Non 3=Préciser si oui	[___]
Q10	Syndrome drépanocytaire majeur	1=Oui 2=Non 3=Si oui préciser SS ou SC ou Sbeta thalas-sémie	[___]
Q11	Autre hémoglobinopathie(Thalassémie ou hémoglobinose CC,CD…)	1=Oui 2=Non 3=Si oui préciser	[___]
Q12	Tabagisme	1=Oui 2=Non	[___]
Q13	Alcoolisme	1=Oui 2=Non	[___]
Q14	Phytothérapie	1=Oui 2=Non	[___]
Q15	Autres à préciser (Cancer,hémopathies malignes,prothèse cardiaque,intoxication chimique ou médicamenteuse,déficit en G6PD ou PK,…)		

SECTION3 : COMORBIDITES

Q16	HTA	1=Oui 2=Non	[___]
Q17	Diabète	1=Oui 2=Non	[___]
Q18	Insuffisance rénale	1=Oui 2=Non	[___]
Q19	VIH/SIDA	1=Oui 2=Non	[___]
Q20	Obésité	1=Oui 2=Non	[___]
Q21	Autre à préciser		

SECTION4 : DONNEES CLINIQUES LIEES A L'ANEMIE HEMOLYTIQUE (CHOIX MULTIPLE : Choisir tous les codes possibles)

Q22	Mode d'admission	1=Consultation 2=Urgence 3=Référence ou transfert 4=Non renseigné	[___]
Q23	Motif d'admission	1=Asthénie 2=Dyspnée 3=Pâleur 4=fièvre 5=Vertige 6=Douleur 7=vertige 8=palpitation 9=Autres	[___]
Q24	Le ou les signes d'hémolyse	1=Ictère 2=Splénomégalie 3=Hémoglobinurie 4=Urines rouges ou brunes rougeâtres	[___]
Q25	Les signes d'anémie	1=Asthénie 2=Dyspnée d'effort 3=Vertige 4=Battement des ailes du nez 5=Balancement thoraco abdominal 6= trouble du rythme 7=Sueur profuse 8=Palpitation/Angor 9=Céphalée/Acouphène 10=Vertige 11=Paleur 12=Autre	[___]
Q26	Les signes associants une ou des pathologies à l'entrée	1=Adénopathie 2=Hépatomégalie 3=Polyarthralgie 4=syndrome tumoral 5=Autres	[___]
Q27	Pathologies associées à l'anémie hémolytique	1=Pathologies hépato digestives 2=Pneumopathie 3=Syndrome lymphoprolifératif 4= Syndrome myéloprolifératif 5=Syndrome hémorragique 6=Autres	[___]
	Autre à préciser		

SECTION5 : DONNEES BIOLOGIQUES

Q28	Numération formule sanguine	Hb : g/dl VGM : fl CCMH : % TCMH : pg Rét : G/l	[___]
		Anémie : 1= oui 2= non	[___]
		Réticulocytose :1= oui 2=non	[___]
Q29	Hémoculture	1=positif 2=Négatif Préciser le germe si positif	[___]
Q30	LDH	1=Augmenté 2=Normal 3=Diminué	[___]
Q31	Bilirubine total	1=Augmenté 2=Normal	[___]
Q32	Bilirubine libre	1=Augmenté 2=Normal	[___]
Q33	Frottis sanguine	Préciser…	[___]
Q34	Test de Coombs direct	1=Positif 2=Négatif	[___]
Q35	Electrophorèse de l'Hb	Préciser…	[___]
Q36	Dosage des enzymes erythrocytaires	G6PD :1=Normal 2=Déficit	[___]
		PK:1=Normal 2=Déficit	[___]
Q37	GEDP	1=Positif 2=Négatif	[___]
Q38	RAI	1=Positif 2=Négatif	[___]
Q39	Autre à préciser		

SECTION 6 : DIAGNOSTIC RETENU (CHOIX MULTIPLE : Choisir tous les codes possibles)

Q40	Causes corpusculaires	Maladie de membrane	1=Sphérocytose 2=Elliptocytose 3=Acanthocytose 4=Stomatocytose 5=Autres à préciser…	[__]
Q41		Maladie de l'Hb	1=Drépanocytose(SS/ SC) 2=Thalassémies(homozygote/hétérozygote) 3=Autres à préciser…	[__]
Q42		Enzymopathie	1=Déficit en G6PD 2=Déficit en pyruvate kinase	[__]
Q43		Hémoglobinurie paroxystique nocturne	1=OUI 2=NON	[__]
Q44	Causes extra corpusculaires	AHAI	1=Primitif 2=Secondaire à préciser… 3=Idiopathique	[__]
Q45		AH post transfusionnelle	1=OUI 2=NON	[__]
Q46		AH médicamenteuse	1=Oui 2=Non Si oui préciser le médicament incriminé…	[__]
Q47		AH infectieuse	1=Bactérienne (sepsis…)2=Virale (CMV, rubéole, vih, hépatite…) 3=Parasitaire (paludisme…)4=Autres	[__]
Q48		AH toxique et chimique	1=Médicament 2=Venins des animaux 3=Brulure 4=Autres	[__]
Q49		AH mécanique	1=Microangiopathie 2=prothèse intracardiaque 3-Autres à préciser…	[___]
Q50		Etiologie non identifiée	Préciser…	

SECTION7 : EVOLUTION CLINIQUE

Q52	Evolution clinique	1=Décédé 2=Sortie 3=Evadé 4=Non précisée	[___]

REPUBLIQUE DU BENIN – MINISTERE DE LA SANTE
CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE HUBERT K. MAGA
Direction Générale

01 BP : 386
(+229) 21 30 06 56
www.cnhu-hkm.org

CNHU-HKM

CELLULE DE LA STATISTIQUE MEDICALE ET DE LA RECHERCHE

Cotonou, le 16 SEPT 2022

N°1565/MS/CNHU-HKM/DAF/CSMR

NOTE DE SERVICE

Objet : Autorisation de collecte

Références : - Bordereaux N°165/MS/CNHU-HKM/CSMR en date du 02 septembre 2022 ;
- Demande de Monsieur ADJOVI A. Jude en date du 31 Août 2022 ;
- Photocopie de la Carte d'étudiant N° 11882616

Dans le cadre de sa thèse de Doctorat d'Etat en Médecine, portant sur le thème « **Profil étiologique des anémies hémolytiques dans les Cliniques Universitaires de Médecine Interne et des Maladies du Sang du CNHU-HKM de Cotonou** », Monsieur **ADJOVI Aristide Jude**, étudiant en septième année de Médecine Générale à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou, est autorisé à effectuer une collecte de données, dans les **Cliniques Universitaires de Médecine Interne et des Maladies du Sang** du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert K. MAGA.

A cet effet, les Chefs desdites Cliniques et leurs Surveillants sont priés de tout mettre en œuvre pour faciliter à l'intéressé, l'accès aux sources de données.

Ladite collecte se fera sous l'encadrement du chef Cellule de la Statistique Médicale et de la Recherche.

A la fin de l'étude, l'intéressé devra transmettre à la Direction Générale du CNHU-HKM, les versions électroniques du rapport d'étude et de la base de données recueillies, par mail, à l'adresse suivante : « csmr.cnhuhkm@gmail.com ».

La présente note de service est valable pour compter de la date de sa signature.

NB : Les dossiers médicaux et les registres doivent être consultés sur place. La confidentialité des données collectées est requise.

Le Directeur Général,

Ampliations :
- DAF, C/SRH, P/CME, C/CSRM
- C/CUMI, C/CUMAS, Surveillants,
- Intéressé, Archives, Chrono

CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
Le Directeur Général

Prof. Dieu donné GNONLONFOUN

TABLES DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

LISTE DES SIGLES, ACRONYMES ET ABREVIATIONS viii

LISTE DES TABLEAUX x

LISTE DES FIGURES xiii

SOMMAIRE 18

INTRODUCTION 20

I. GENERALITES 2

1.1. Définitions de concepts 3

1.2. Rappel physiologique 3

1.3. Rappel physiopathologique 5

1.4. Diagnostic positif des anémies hémolytiques 9

1.5. Diagnostic différentiel 10

1.6. Diagnostic de gravité 10

1.7. Diagnostic étiologique des anémies hémolytiques 11

1.7.1. Démarche diagnostique 11

1.7.2. Etiologie proprement dite 13

1.7.3. Les anémies hémolytiques d'origine corpusculaires 14

1.7.4. Les anémies hémolytiques extra corpusculaires 18

II. CADRE ET METHODE D'ETUDE 34

2.1. Cadre d'étude : 35

2.1.1. Présentation de la Clinique Universitaire de Médecine Interne 36

2.1.2. Présentation de la Clinique Universitaire des Maladies du Sang 37

2.2. Méthode d'étude 38

2.2.1. Type et période d'étude 38

2.2.2. Population d'étude 38

2.2.3. Echantillonnage 39

2.2.4. Variables 39

2.2.5. Collecte de données 42

2.2.6. Traitement et analyse des données 43

2.2.7. Considérations éthiques et administratives 43

III. RESULTATS 44

3.1. Fréquence des Anémies Hémolytiques (AH) 46

3.2. Caractéristiques socio démographiques des patients présentant une AH 47

3.2.1. Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe 47

3.2.2. Répartition des patients en fonction de la nationalité 47

3.2.3. Répartition des patients en fonction de l'ethnie 47

3.2.4. Répartition des AH en fonction de la profession, la situation matrimoniale, le niveau d'instruction et le lieu de provenance 48

3.3. Caractéristiques cliniques des patients présentant une AH 50

3.3.1. Répartition des AH en fonction des ATCD 50

3.3.2. Répartition des patients en fonction du mode et du motif d'admission 51

3.3.3. Répartition des patients en fonction des signes cliniques d'anémies et d'hémolyse 52

3.3.4. Répartition des patients en fonction des pathologies associés 53

3.4. Caractéristiques biologiques des patients présentant une AH 54

3.4.1. Type de l'anémie 54

3.4.2. Sévérité de l'anémie 55

3.4.3. Répartition des patients selon le résultat du bilan hématologique et biochimique 56

3.4.4. Répartition selon le résultat du bilan immunologique et infectieux 58

3.5. Répartition des étiologies des AH par service 60

3.6. Répartition des patients en fonction de l'évolution clinique 63

3.7. Répartition des décès en fonction de l'étiologie et du service 63

IV. DISCUSSION 65

4.4. Atteinte des objectifs 66

4.4.4. Validité de la méthode 66

4.4.5. Validité des résultats 67

4.5. Commentaire des résultats 67

4.5.4. Fréquence de l'anémie hémolytique 67

4.5.5. L'anémie hémolytique en fonction des données socio démographiques 68

4.5.6. L'anémie hémolytique en fonction des antécédents 70

4.5.7. Caractéristiques cliniques des anémies hémolytiques 70

4.5.8. Caractéristiques biologiques des anémies hémolytiques 72

4.5.9. Pathologies associées à l'anémie hémolytique (il s'agit des diagnostics positifs posés dans les dossiers des patients sans préjuger de leur relation avec l'AH) 74

4.5.10. Etiologie de l'anémie hémolytique 74

4.5.11. Evolution clinique 78

CONCLUSION 79

SUGGESTIONS 79

REFERENCES 79

ANNEXES 79

TABLES DES MATIERES ..... aaaa