

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT

SUPERIEUR

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



U.S.T.T-B



**Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie
(FMOS)**

Année universitaire : 2017- 2018

Thèse N °.....

THESE

**ASPECTS ECHOGRAPHIQUES DU
CŒUR CHEZ DES
DREPANOCYTAIRES MAJEURS
SUIVIS AU CRLD DE BAMAKO,
MALI.**

**Présentée et soutenue publiquement le 08/05/2017 devant le jury
de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie**

Par :

Mme. Diahara TANGARA

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

JURY :

Président du Jury : Professeur Dapa Aly DIALLO

Membre du Jury : Docteur Boubacari Ali TOURE

Co-directeur de Thèse : Docteur Cheick Oumar DIAKITE

Directeur de Thèse : Professeur Mamadou Bocary DIARRA

Tout d'abord : Je remercie le Tout Puissant de m'avoir permis de mener à terme ce modeste travail.

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A mon père : Sekou Tangara :

Pour tes immenses sacrifices, ton courage et surtout ta patience et ta compréhension. Grace à ta bienveillance, à ton encouragement et à ta générosité, j'ai pu terminer mes études dans l'enthousiasme. Toutes les encres du monde ne me suffiront pas pour t'exprimer mon immense gratitude. Que ce travail puisse être le résultat de tes efforts et de tes sacrifices. Puisse le bon Dieu te protéger et t'accorder longue vie en bonne santé.

A ma mère : Moussokoura Coulibaly :

Pour tes sacrifices, oui tes sacrifices, tes endurance, pour tes enfants. Les mots me manquent pour te dire combien tu as été là pour le soutien de tes enfants quand ils en ont eu besoin. Mille mots ne suffiraient pas pour te remercier assez, donc accepte ce petit mot, merci et encore merci! Que le tout puissant t'accorde longue vie en bonne santé.

A mes sœurs et mon frère: Salimata, Mariam, Aminata, Fatoumata et Sahibou :

Par l'affection que vous me portez et par vos encouragements vous m'avez toujours aidé à prendre la vie du bon côté. Ce travail est le vôtre, qu'il soit les prémices de la belle récolte.

A mon mari: Mohamed Togola

Pour tes soutiens, tes encouragements, pour te dire que tu as ta part dans la réussite de ce travail, toute ma gratitude à ton égare. Merci pour autant, que Dieu nous donne la force de veiller sur nos enfants dans la sérénité, la longévité, la santé, la paix et qu'il bénisse notre couple à jamais...

A mes enfants Kadidiatou M et Yaya N M Togola

Vous êtes le nouveau moteur de ma vie, aussi nécessaire que l'air que je respire, puissiez-vous dans les domaines que vous choisirez être de loin meilleurs que vos parents, considérez

Aspect échographique du cœur chez des drépanocytaires majeurs suivis au CRLD de Bamako, Mali.

ce travail comme le bout de chemin que je place devant vous pour vous guider vers vos propres succès.

A mes oncles et tantes :

Trouvez ici l'expression de mon attachement

A mes ami (es) : Pour une amitié éternelle

A mes neveux et nièces :

Ce modeste travail vous est dédié dans l'espoir de vous voir un jour faire mieux. Tendresse et prospérité.

A tous les camarades de la 8 ème promotion du Numerus Clausus (2009 – 2010)

A tous mes collègues internes de la cardiologie du Luxembourg

A mes encadreurs : Pr Diarra M B, Dr Keita Asmao, Dr Diakité C O, Dr Diallo Souleymane
Dr Fofana Daouda, Dr Touré Mahamadou.....

A tout le personnel du service de cardiologie de l'hôpital "Luxembourg"

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier tout le personnel du CRLD:

Je remercie le Pr **Dapa Aly DIALLO** pour m'avoir accepté dans son service.

Je suis très reconnaissant à **Dr Mohamed Ag Baraïka**, qui a sa part dans la réussite de ce travail.

Toute ma gratitude va aussi aux **Dr Boubacari Ali Touré, Dr Youssouf Traoré, Dr Oumar Tessougué....**

Je remercie toutes les personnes, qui peuvent être n'ont pas été mentionnées ici, avec qui j'ai eu des contacts pendant ces années.

Sans oublier l'équipe de l'Etude CADRE BIOCADRE en France: Pr JOUVEN Xavier, Pr Ranque Brigitte, Dr Menet Aymeric, Dr Thiam Michèle,

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Dapa Aly DIALLO

- **Professeur d'université-Praticien Hospitalier;**
- **Chef du service d'hématologie-oncologie médicale du CHU du Point-G;**
- **Directeur Général du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose;**
- **Président de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie;**
- **Président de la Société Africaine Francophone d'Hématologie;**
- **Membre correspondant de l'Académie Française de Médecine.**

Honorable Maitre,

Votre dynamisme, votre rigueur, l'équilibre que vous réalisez entre votre savoir et vos qualités humaines font de votre personne un modèle qui force le respect et l'admiration.

En acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations, vous nous témoignez une fois de plus votre engagement pour notre formation; nous en sommes très honorés.

A NOTRE MAITRE ET JUGE:

Docteur Boubacari Ali TOURE

- **Spécialiste en hématologie clinique**
- **Maitre-assistant en hématologie à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au service d'Hématologie du CHU "Point G";**
- **Chef des unités d'hospitalisation et de consultation au Centre de Recherche et de
Lutte contre la Drépanocytose**
- **Membre de la société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie.**
- **Membre de la Société Africaine Francophone d'Hématologie;**

Cher Maitre,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury

Votre disponibilité, votre simplicité, et votre abord facile sont autant de qualité que vous incarnez, permettez-nous de vous exprimer, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE:

Docteur Chieck Oumar DIAKITE

- **Spécialiste des pathologies cardio-vasculaires.**
- **Chargé de recherche**
- **Praticien hospitalier au CHU ‘Le Luxembourg’**
- **Praticien à la clinique Pasteur de Bamako**
- **Membre de la société Malienne de Cardiologie.**
- **Membre du conseil régional de l’ordre des médecins du district de Bamako.**

Cher maitre,

Nous vous remercions pour l’accueil spontané et affectueux que vous nous avez réservé, ainsi que la confiance que vous avez placée en nous pour l’élaboration de ce travail.

Votre disponibilité, votre simplicité et surtout vos qualités humaines font de vous un maitre admirable et apprécié de tous.

Recevez cher maitre l’expression de notre profond respect et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE:

Professeur Mamadou Bocary DIARRA

- **Professeur d'université-Praticien Hospitalier;**
- **Spécialiste des pathologies cardio-vasculaires.**
- **Spécialiste de Cardio-pédiatrie ;**
- **Directeur général du CHU « le Luxembourg » ;**
- **Ancien chef de service de cardiologie, du CHU « le Luxembourg »**
- **Membre de la société Malienne de Cardiologie.**

Cher maître,

Vous êtes un clinicien de grande envergure et du fond du cœur, nous vous disons merci pour l'enseignement reçu de votre part tout au long de notre cursus universitaire et de notre formation hospitalière;

Veillez trouver ici cher maître l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

% : Pourcentage

/ : Par

A : Adénine

Ao : Aorte

AS : hétérozygote AS

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CADre : Cœur – Artère – Drépanocytose

CG : Culot Globulaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

cm : Centimètre

CNESS : Comité National d’Ethique pour la Santé et les Sciences de la vie

CRLD : Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose

CVO : Crise Vaso-Occlusive

DTC : Doppler Trans-crânien

DTDVG: diamètre télédiastolique du ventricule gauche

DVD: diamètre du ventricule droit

ECG : Electrocardiogramme

eNOS: endothelial Nitric Oxyde Synthase

ESC: *European Society of Cardiology*

ESH: *European Society of Hypertension*

FEVG: Fraction d’éjection du ventricule gauche

fl : Fentolitre

FRCV : Facteurs de Risque Cardiovasculaire

g/dL : gramme par décilitre

GAG : Guanine-Adénine-Guanine

Glu : Ac glutamique

GPx : Glutathion Peroxydase

GTG: Guanine-Thymidine-Guanine

Hb: Hémoglobine

HTA : Hypertension Artérielle

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

HVG: Hypertrophie du ventricule gauche

IAo: Insuffisance aortique

IM: Insuffisance mitrale,

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IT: Insuffisance tricuspidienn

ITV: Intégral Temps-Vitesse

Kg : Kilogramme

m/s : mètre par seconde

m² : mètre carré

mg/L : milligramme par litre

mm Hg : Millimètre de mercure
mm: Millimètre
mm³: Millimètre cube
NFS: Numération Formule Sanguine
NO: Mono oxyde d'azote
NOS: Nitric Oxyde Synthase
NYHA : New York Heart Association
OD: Oreillette droite,
OG: Oreillette gauche
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PA : Pression Artérielle
PEV : Programme Elargi de Vaccination
PP: paroi postérieure
Rét: Réticulocytes
SC : Hétérozygote composite S/C
SFBC : Société Française de Biologie Clinique
SIV: septum inter auriculaire
SOD: surface de l'oreillette droite
SOG: surface de l'oreillette gauche
SS: Drépanocytose homozygote
STA: Syndrome Thoracique Aigu
Sβ-thal: S-beta thalassémie
TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TDC: Temps de décélération
UI/L : Unité internationale par litre
VD: Ventricule droit,
VG: Ventricule gauche
VGM : Volume Globulaire Moyen

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: les valeurs de référence de l'échographie cardiaque.....34

Tableau II: Répartition des patients en fonction de

l'ethnie.....35

Tableau III: Répartition des patients en fonction des facteurs de risque cardio-

vasculaire.....3

6

Tableau IV: Répartition des patients en fonction du dosage de lactate

déshydrogénase (LDH) et du phénotype drépanocytaire.....38

Tableau V: Répartition des patients en fonction des paramètres

biologiques...39

Tableau VI: Répartition des patients en fonction des paramètres écho-

cardiographiques.....4

1

Tableau VII: Répartition des patients selon les anomalies échocardiographiques et le phénotype drépanocytaire.....42

LISTE DES FIGURES

Figure 1: transmission du gène de la drépanocytose.....05

Figure 2: Répartition des haplotypes dans le monde.....06

Figure 3: Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose.....08

Figure 4: Le cercle vicieux drépanocytaire.....10

Figure 5: Résultat du test d’Emmel.....14

Figure 6: Physiopathologie des complications cardiaques de la drépanocytose.....	2
6	
Figure 7: Echographe GE (VIVID 7 Pro).....	30
Figure 8: Répartition des patients en fonction du sexe.....	34
Figure 9: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.....	34
Figure 10: Répartition des patients en fonction de la provenance.....	35
Figure 11: Répartition des patients en fonction des signes cliniques.....	36
Figure 12: Répartition des patients en fonction du phénotype drépanocytaire..	37
Figure 13: Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine.....	37
Figure 14: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine et le phénotype drépanocytaire.....	38

SOMMAIRE

Dédicaces et remerciements

Hommage aux membres du jury

Liste des abréviations

Liste des figures et tableaux

I.	INTRODUCTION	0
	1	
II.	OBJECTIFS	03
III.	GENERALITES	0
	4	
IV.	METHODOLOGIE	
	30
V.	RESULTATS	
	35
VI.	COMMENTAIRES	
	ET	
	DISCUSSION	
	44
	CONCLUSION	
	48
	RECOMMANDATIONS	
	49

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

.....50

ANNEXES5

7

I. INTRODUCTION:

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive, caractérisée par la mutation d'un gène de la chaîne bêta de l'hémoglobine. Cette mutation induit la synthèse d'une hémoglobine anormale appelée hémoglobine S « HbS ». Elle constitue la forme la plus grave des maladies de l'hémoglobine [1].

L'Afrique est la région la plus touchée avec une prévalence du trait drépanocytaire variant de 2 à 30% selon les zones géographiques [1-4]. Mais la migration de la population mondiale a fait de cette affection une pathologie fréquemment retrouvée dans les pays industrialisés [5]. Au Mali le trait drépanocytaire est très répandu puisque sa distribution ethnico-géographique varie entre 4 et 15% du Nord au Sud [6]. Environ 20 à 25 millions d'individus souffrent de syndrome drépanocytaire majeur dans le monde, dont 12 à 15 millions en Afrique subsaharienne. Cela représente donc un enjeu considérable de santé publique pour l'Afrique [12]. Pourtant l'histoire naturelle de la drépanocytose en Afrique demeure très peu connue.

Le syndrome drépanocytaire majeur se déclenche dès l'enfance et est caractérisé par l'association des crises vaso-occlusives aiguës à une anémie hémolytique et des atteintes d'organe progressives; telle que le cœur, les poumons, les vaisseaux, les reins, les yeux etc... pouvant parfois mettre en jeu le pronostic vital du malade [7-10].

Les anomalies cardiaques retrouvées chez 10 à 30 % des adultes drépanocytaires soit 82 % des homozygotes SS, ont longtemps été imputées aux seules conséquences de l'anémie hémolytique chronique [11]. Celle-ci entraîne une surcharge ventriculaire gauche avec un volume d'éjection accrue à chaque systole. La surcharge à la longue, altérera la fonction systolique et/ou diastolique du cœur.

L'hypertension artérielle pulmonaire pourrait être une complication fréquente et grave de la drépanocytose, en revanche, sa prévalence chez les patients drépanocytaires est longtemps restée mal évaluée. En 2004, Gladwin et al. [12] ont publié les résultats d'une étude menée chez 195 patients adultes drépanocytaires homozygote SS, mais aussi SC recrutés consécutivement. Tous ces patients ont bénéficié d'une recherche de l'hypertension artérielle pulmonaire par échographie avec doppler cardiaque.

Trente-deux pour cent des patients avaient une vitesse de régurgitation tricuspidiennne supérieure à 2,5 m/s avec une surmortalité importante dans ce sous-groupe de patients.

Cette anomalie était associée à une mortalité de 15 % à un an soit un risque de décès multiplié par 10 dans cette population.

Aspect échographique du cœur chez des drépanocytaires majeurs suivis au CRLD de Bamako, Mali.

Très peu d'études ont été réalisées sur les manifestations cardiaques chez le drépanocytaire au Mali. Une meilleure connaissance de l'épidémiologie de l'atteinte cardiaque chez le drépanocytaire permettra d'élaborer les meilleures stratégies de son dépistage et d'améliorer la prise en charge clinique et thérapeutique au cours de cette affection.

Ainsi nous avons entrepris ce travail, dans le but d'étudier les aspects écho cardiographiques chez des drépanocytaires majeurs (formes SS, SC, S β -thalassémie) âgés de 18 ans au moins.

II. OBJECTIFS

1. Objectif général:

Etudier les aspects écho cardiographiques chez des patients âgés de 18 ans au moins, atteints du syndrome drépanocytaire majeur.

2. Objectifs spécifiques:

- ✓ Décrire les caractéristiques de l'échographie et du doppler cardiaques chez les patients,
- ✓ Déterminer la fréquence des atteintes cardiaques en fonction du phénotype drépanocytaire,
- ✓ Déterminer la fréquence de l'HTAP chez les patients,
- ✓ Identifier les anomalies échographiques éventuelles.

III. GENERALITES:

A-Rappels sur la drépanocytose:

1. Définition:

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie structurale la plus fréquente, causée par la production d'une hémoglobine anormale « HbS » ; celle – ci résulte de la mutation ponctuelle d'un gène situé sur le chromosome 11. Cette mutation se traduit par la substitution de l'acide glutamique par la valine en sixième position de la chaîne bêta de la globine [17].

Il s'agit d'une maladie rhéologique et vasculaire, qui associe à une anémie chronique des atteintes viscérales multiples. La grande variabilité clinique de la drépanocytose est l'une des caractéristiques de la maladie.

Les formes expressives sont les syndromes drépanocytaires majeurs qui sont très majoritairement de types SS, SC, S/β- thalassémies et exceptionnellement de types S/OArab, S/DPunjab S/E [13].

2. Historique:

L'histoire de la drépanocytose est émaillée de quelques dates qui rappellent les principales étapes dans la compréhension de la maladie, dans sa description clinique et sa physiopathologie.

La drépanocytose semble être connue depuis très longtemps dans la médecine africaine traditionnelle sous des termes correspondant à un "rhumatisme de la saison froide".

Le mot drépanocytose vient du grec « drépanon » qui signifie « faucille », désignant la forme que prennent les globules rouges des malades dans certaines circonstances [14]. La première description clinique fut faite par un cardiologue J. Herrick en 1910 [15]. Son attention avait initialement été attirée par une cardiomégalie associée à un souffle chez un étudiant en science dentaire noire venant de l'île de Grenade dans les Caraïbes. Il décrit la maladie comme une nouvelle entité clinique caractérisée par des hématies en forme de faucille qui par leur hémolyse donnent lieu à une anémie.

1917 : Emmel démontre la falciformation in vitro des globules rouges [16].

1923 : Tallifero et Huck proposent à la lueur des faits cliniques, la notion d'anomalie héréditaire à transmission semi-dominante [25].

1927 : Hann et Gillespie notent que la falciformation n'apparaît qu'à basse pression d'oxygène ($P_{aO_2} < 50 \text{ mmHg}$) et est réversible [18].

1933 : Diggs introduit la notion de « trait drépanocytaire » état clinique totalement différent retrouvé chez les parents où aucun trouble spontané n'existe spontanément et les anomalies cellulaires n'apparaissant qu'in vitro [19].

En 1942 Klinefelter, soulignait que les anomalies cardiaques étaient plus fréquentes dans la drépanocytose que dans les autres anémies chroniques [19].

En 1949, Pauling, met en évidence l'existence d'une hémoglobine anormale par l'électrophorèse de l'hémoglobine, signant ainsi la première maladie moléculaire [20].

Vers les années 50, Diggs, établit la description clinique de la maladie et les différentes manifestations cliniques [19].

En 1956, Ingram, fait ressortir les anomalies biochimiques de la maladie par la méthode « Finger - print » ou peptide lapping [21].

En 1966, Robinson, ressort la susceptibilité des sujets au pneumocoque [22].

En 1969, Pearson individualise le concept d'asplénie fonctionnelle [22].

En 1971, Barrel Connor souligne la fréquence des infections dans la drépanocytose [21].

Depuis la découverte de James Herrick en 1910 de nombreuses études ne cessent d'être réalisées sur les différents aspects de la drépanocytose.

3. Epidémiologie :

3.1. Fréquence :

Selon l'OMS naissent chaque année, 300 000 nouveaux nés porteurs d'une anémie drépanocytaire parmi lesquels 80% dans les pays en voie de développement [23]. Selon Piel et al. 304 000 naissances drépanocytaires en 2010, 405 000 naissances drépanocytaires prévues en 2050 [24].

3.2. Génétique :

Mode de transmission [25].

La transmission de la maladie est autosomique récessive, c'est-à-dire indépendante du sexe et s'exprimant lorsque les deux chromosomes transmis par les parents sont porteurs du gène de la maladie. Elle obéit aux lois de MENDEL. Deux gènes béta hémoglobiniques s'expriment à égalité ; l'un de provenance paternelle, l'autre d'origine maternelle. Lors qu'un seul chromosome est porteur du gène de l'Hb S (transmis par la mère ou par le père), la maladie est dite hétérozygote; le porteur est sain. Lors que les deux chromosomes sont porteurs du gène (transmis par la mère et par le père), la maladie est dite homozygote, le porteur est malade. Il est donc possible de prévoir le risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents.

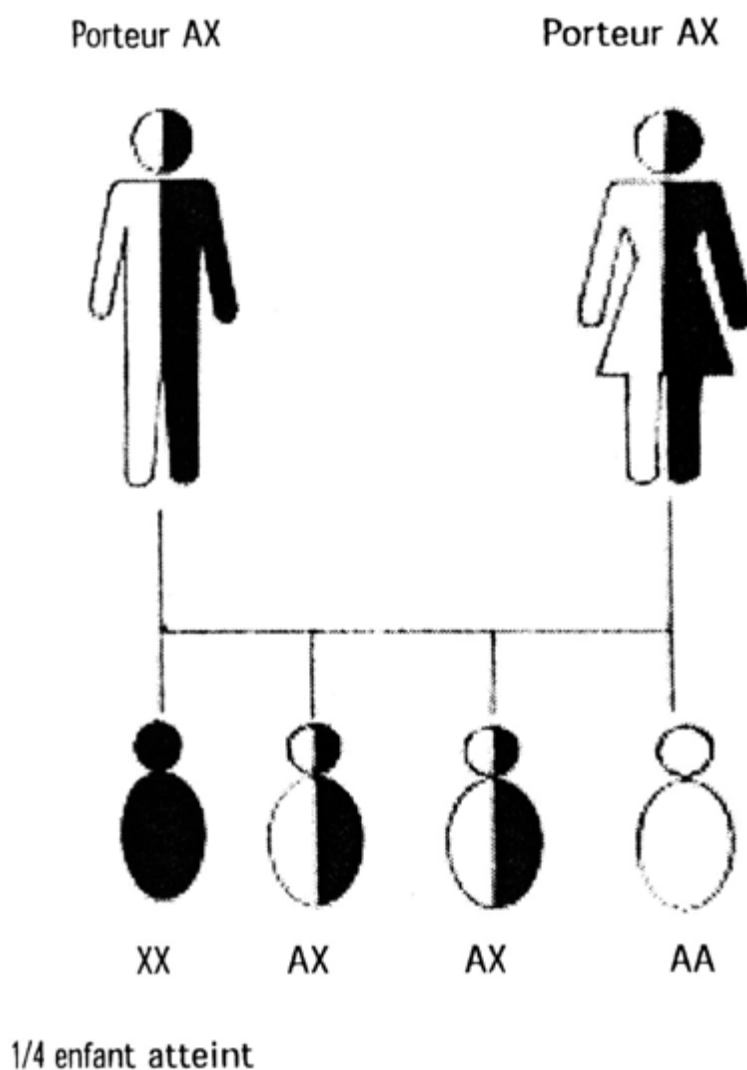


Figure 1: transmission du gène de la drépanocytose [25]

Polymorphisme du locus béta-globine:

Exemple type de maladie mono génique d'expression clinique variable, la drépanocytose résulte d'une mutation unique et toujours la même: une transversion A__T au niveau du 6^{ème} codon du gène de la béta globine.

En 1978, Kan et Dozy ont décrit un premier polymorphisme de restriction situé dans la région du gène beta S. Douze polymorphismes ont ainsi été décrits ces dernières années.

Il en résulte que la mutation S s'est produite plusieurs fois avant d'être propagée de façon sélective. Cinq haplo types différents ont pu être progressivement identifiés.

Ils correspondent à cinq origines de la mutation

- . Sénégal
- . Bénin

- . Bantou (couvrant l'Afrique équatoriale, orientale et méridionale, s'étendant du Kenya à l'Afrique du Sud et épargnant la pointe du continent)
- . Cameroun
- . Arabo-indien (tribus indiennes de l'est, de l'ouest et du sud. C'est la forme la plus modérée).

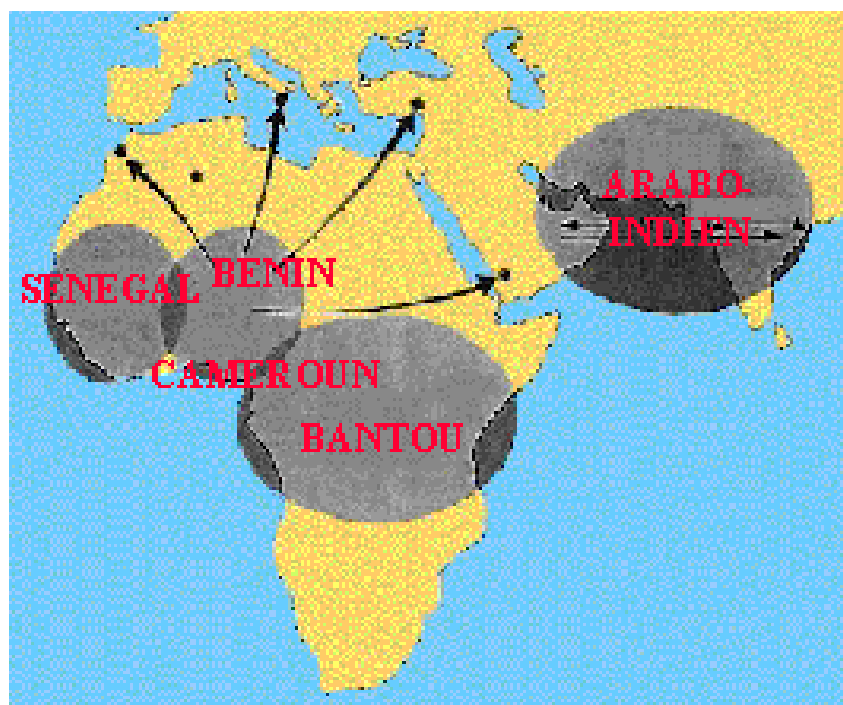


Figure 2: Répartition des haplotypes dans le monde [26].

3.3. Répartition géographique :

La drépanocytose est une affection ubiquitaire mais qui possède une distribution variable selon les continents. Ainsi, on distingue des foyers originels et des foyers secondaires.

- Foyers d'origine

Ils ont toujours hébergé la drépanocytose et sont au nombre de trois :

- L'Afrique noire, où l'on rencontre les pourcentages les plus hauts au monde. La fréquence dans cette région est supérieure à 10% et est variable selon les ethnies à l'intérieur d'un même pays.
- En Afrique centrale, sa prévalence se situe entre 30% et 40%, avec notamment 22% au Gabon [27]. Elle est estimée entre 30% et 40% au Cameroun [28].

Au Nigeria et au Ghana, la fréquence du trait atteint 15 à 30%. Au Congo, 35% de la population serait porteuse de l'hémoglobine S [29]. Au Sénégal, le portage du trait drépanocytaire est de 8 à 10% dans la population alors que les formes majeures représentent

0,5% des naissances. On dénombre plus de 95% des cas pour la forme homozygote SS, 3,6% pour le double hétérozygote SC et 1% pour la β -thalassémie. Le sous-continent indien, où l'on compte 20 à 30% de sujets hétérozygotes et 2 à 3% de sujets homozygotes.

- La péninsule arabe où la prévalence atteindrait 15% en Arabie Saoudite, le Yémen est également touché [27].

- Foyers secondaires

Ils correspondent aux continents reconnus, d'immigration africaine massive :

- En Amérique, la fréquence générale du trait drépanocytaire sur le continent est modérée. Elle est présente chez les afro-américains avec un taux moyen compris entre 7 et 8%. La plus haute fréquence est observée en Caroline du Sud, 12% de la population. Elle est retrouvée également au Brésil et dans les Caraïbes. Sa prévalence est de 6% au Panama.

- En Europe, la plus haute fréquence se situe autour du bassin méditerranéen (Albanie, Grèce, Turquie, Sud de l'Italie). En 2007, la drépanocytose est devenue la maladie génétique la plus fréquente en France avec une prévalence de 1/2065 naissances [27].

- En Asie, l'hémoglobine S est présente en Iran. L'Iran et l'Inde représentent ainsi la 2^e zone de fréquence maximale de la drépanocytose [27].

4. Physiopathologie [8, 30]

Par une mutation ponctuelle du codon 6 du gène de la globine bêta du chromosome 11, une valine hydrophobe s'est substituée à la glutamine hydrophile dans l'hémoglobine falciforme HbS. En raison des interactions hydrophobes de l'HbS dans son état désoxygéné, les molécules d'hémoglobine se polymérisent et interagissent également avec la membrane des érythrocytes, formant ainsi les hématies falciformes. Celles-ci présentent une résistance mécanique et une élasticité amoindries, et mènent à l'occlusion vasculaire et à l'hémolyse (fig.3)

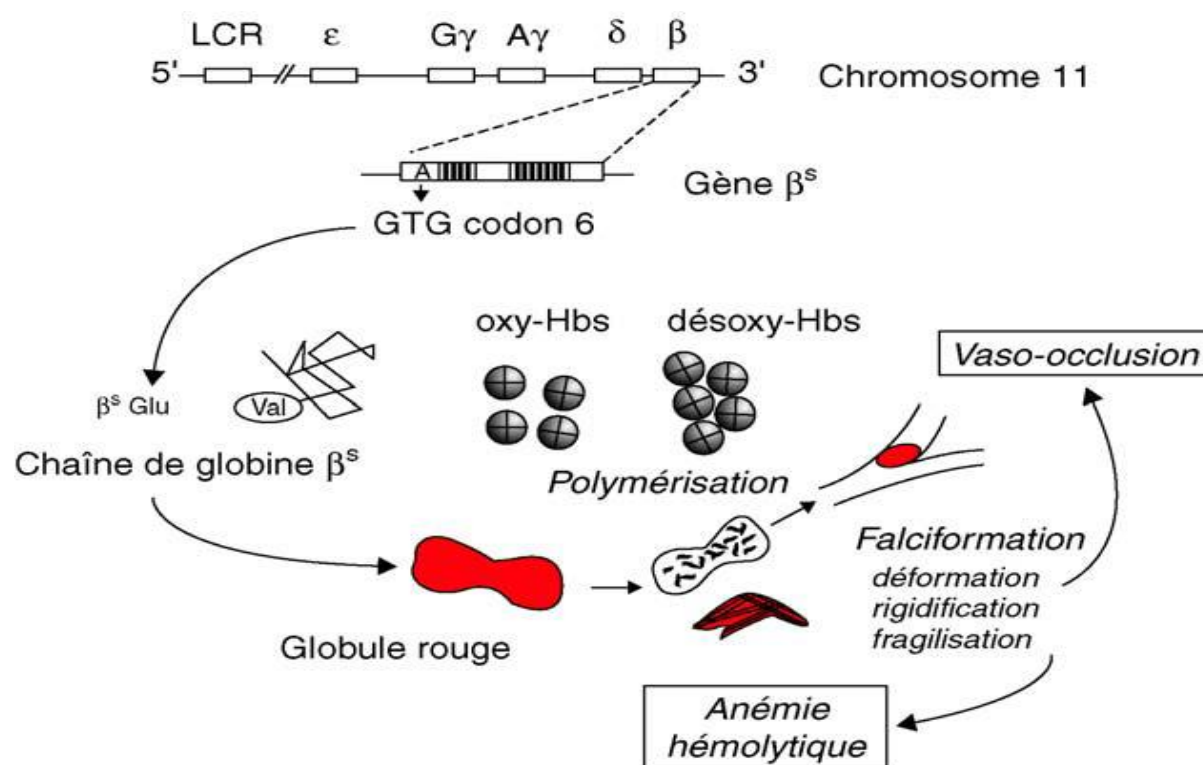


Figure 3: Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose [30]

4.1. La gélification

En atmosphère oxygénée, l'hémoglobine S est aussi soluble que l'hémoglobine A. Par contre, lorsque l'hématie est soumise à certaines conditions (hypoxie, acidose, déshydratation, hyperthermie) les molécules d'hémoglobine « S » qu'elle contient, s'accolent les unes aux autres pour former de longues chaînes de polymères d'hémoglobine ou gel d'hémoglobine. Cette gélification de l'hémoglobine S désoxygénée est réversible.

Ainsi les molécules d'hémoglobine S (Hb S) ont la propriété, sous leur forme désoxygénée, de se polymériser pour former des fibres intracellulaires. Ces dernières déforment le globule rouge en lui donnant son aspect caractéristique en faucille.

La polymérisation n'est pas instantanée, mais précédée d'une période de latence variable. Le temps de latence dépend essentiellement de la concentration en désoxyhémoglobine S, la moindre augmentation de concentration à un effet considérable sur celui-ci. La polymérisation est inhibée par l'hémoglobine F et l'hémoglobine A2.

4.2. La falciformation

Conséquence directe de la gélification, elle correspond à la déformation des globules rouges en « faucilles » ou « croissants de lune » ; ce sont les drépanocytes. La falciformation peut être réversible ou irréversible si les facteurs déclenchants persistent ou s'il existe une altération progressive du globule rouge secondaire à des cycles répétés de désoxygénation-oxygénation. Le globule rouge perd ses propriétés d'élasticité nécessaires pour passer à travers les petits vaisseaux de l'organisme et entraîne l'occlusion du vaisseau, avec une thrombose aggravant la désaturation en oxygène (O₂) et source d'infarctus. Le drépanocyte est ainsi plus rapidement détruit qu'un globule rouge normal. Ce qui explique l'anémie hémolytique. Le globule rouge anormal augmente la viscosité du sang qui s'écoule mal dans certains organes expliquant les complications vaso-occlusives de la maladie.

A long terme se développent des lésions de nécrose avec altérations tissulaires atteignant certains organes parmi lesquels :

- L'œil réalisant à la longue un décollement de la rétine qui peut aboutir à la cécité.
- L'os : aboutissant à une nécrose aseptique des têtes fémorales et humérales du fait d'un défaut d'irrigation.
- Le poumon : réalisant un infarctus pulmonaire.
- Le rein : évoluant vers une anomalie glomérulaire (protéinurie et syndrome néphrotique)

Plusieurs facteurs ont été identifiés comme susceptibles de favoriser la polymérisation. On décrit la baisse de la pression en oxygène en dessous de 45 mmHg (désoxygénation), le froid (source de vasoconstriction), l'acidose, la déshydratation cellulaire, l'augmentation de la température, l'effort physique prolongé et intense, les facteurs iatrogènes (diurétiques, anesthésiques généraux, vasoconstricteurs).

A l'opposé certains facteurs inhibent la gélification et la falciformation: l'oxygénation, l'alcalinisation du milieu ambiant, certaines Hb (F, alpha-thal, D)

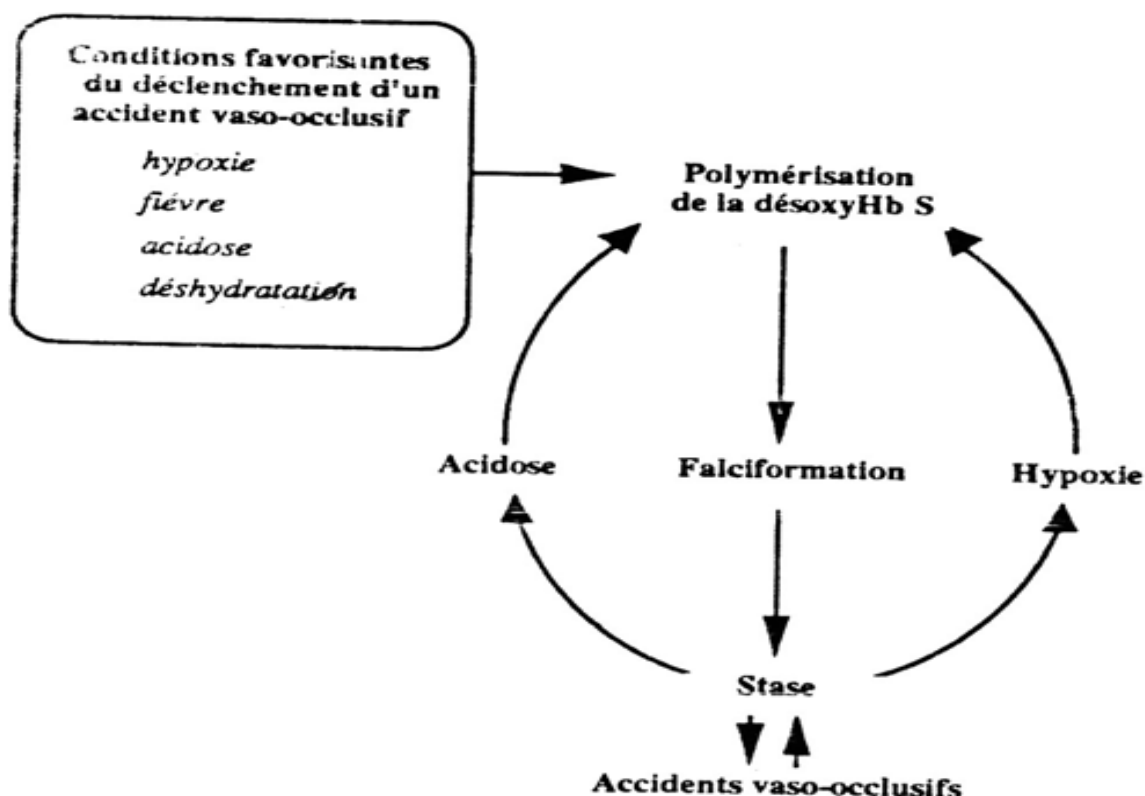


Figure 4: Le cercle vicieux drépanocytaire (maladie du globule rouge, H. WAJCMAN) [31].

4.3. Déshydratation du globule rouge

Elle constitue l'un des principaux facteurs favorisant la falciformation. Elle est due à des modifications membranaires et a lieu au cours des transports ioniques multiples liés à la perméabilisation de la membrane au calcium(Ca^{2+}), magnésium(Mg^{2+}), potassium (K^{+}) et au sodium (Na^{+}) [31].

4.4. Adhérence des globules rouges

L'adhérence anormale du globule rouge drépanocytaire aux cellules de l'endothélium vasculaire a été décrite depuis 1980 [32]. Ce phénomène est un processus complexe et multiparamétrique provoquant un ralentissement circulatoire et induisant la falciformation et les accidents vaso-occlusifs. Il implique surtout les réticulocytes mais aussi les leucocytes et les plaquettes.

4.5. Baisse de la biodisponibilité du NO

L'hémolyse chronique libère de l'hémoglobine libre dans le plasma qui capte le NO et de l'arginase qui diminue la synthèse de NO. La balance Vasoconstriction/Vasodilatation endothéline/NO est déséquilibrée au profit de la vasoconstriction. L'hémolyse, l'anémie, l'hypoxie induisent une prolifération des parois vasculaires.

4.6. Association de l'hémoglobine S à l'hémoglobine C

L'hémoglobine C résulte de la substitution de la guanine (G) en position 6 sur la chaîne β par l'adénine (A) entraînant le remplacement de l'acide glutamique par la lysine.

Cette hémoglobinopathie peut être associée à la drépanocytose donnant ainsi la forme hétérozygote composite (SC) et des manifestations cliniques similaires à celles de la forme homozygote (SS).

4.7. Association de l'hémoglobine S aux thalassémies

Les thalassémies ou syndromes thalassémiques sont des affections génétiques dues à la réduction ou à l'absence de synthèse d'une ou de plusieurs des chaînes de la globine. Les deux principaux syndromes thalassémiques sont les bêta-thalassémies et les alpha-thalassémies, en fonction du type de chaîne de globine dont la synthèse est anormale. Si les chaînes alpha ou bêta de la globine étaient synthétisées de manière insuffisante, il serait impossible de produire des quantités normales d'hémoglobine.

La bêta-thalassémie est due à un défaut quantitatif de synthèse des chaînes β de la globine.

Lorsqu'elle est associée à la drépanocytose, nous avons la forme hétérozygote composite S- β où l'un des parents est porteur du gène thalassémique et l'autre porteur du gène S. Le tableau clinique est comparable à celui d'une drépanocytose (SS) [33].

Quant à l' α -thalassémie, elle se caractérise par un défaut de synthèse des chaînes α dû à la délétion des gènes α -globine. Plus le nombre de gènes défectés est important, plus l'affection est grave. Une coexistence de l' α -thalassémie et de la drépanocytose (SS) est possible, ce qui diminue la concentration intra-érythrocytaire en hémoglobine S et peut ainsi atténuer les effets cliniques de la maladie [33]. L' α -thalassémie peut également être associée au trait drépanocytaire.

5. Manifestations cliniques [9, 17, 30]

Les signes débutent vers l'âge de 6 mois avant lesquels l'enfant est asymptomatique car les hématies contiennent encore un taux élevé d'hémoglobine fœtale qui inhibe la falciformation.

Les manifestations cliniques sont variables d'un patient à un autre et selon le stade clinique.

Ainsi on distingue 02 phases :

1-La phase inter critique

Elle est permanente et constitue un tableau d'anémie hémolytique chronique caractérisé par la triade de CHAUFFARD qui associe :

- Une anémie avec pâleur cutanéomuqueuse,
- Un ictère cutanéomuqueux de type hémolytique caractérisé par des urines foncées, non mousseuses et des selles de couleur normale,
- Une splénomégalie, fréquente chez le nourrisson et le jeune enfant. Son volume va diminuer progressivement au cours des années pour disparaître dans la plupart du temps au-delà de l'âge de 5 ans. L'aspect général dysmorphique est de moins en moins rencontré.

2- La phase critique

C'est la crise aiguë vaso-occlusive qui se traduit par la douleur.

Le début remonte à l'enfance, il est variable selon les sujets.

La durée varie de 1h à 6jours.

Le siège varie selon l'âge.

Chez le nourrisson : la crise réalise le « syndrome pied main » (hand foot syndrome). C'est une nécrose ischémique des petits os des mains et des pieds réalisant une dactylite aiguë. Elle s'accompagne d'une tuméfaction douloureuse des parties molles du dos des mains et des pieds dans un contexte fébrile.

Chez les enfants et les adolescents : la douleur est abdominale ou ostéo-articulaire. Elle est provoquée par des infarctus viscéraux (mésentère, rate, foie) et souvent accompagnée de fièvre. Elle peut simuler un tableau d'abdomen chirurgical aigu.

Chez l'adulte, la douleur est ostéo-articulaire et siège au niveau des os longs, du thorax et du bassin.

La périodicité: elle alterne avec une accalmie relative de durée variable. Cette répétition de la douleur est caractéristique de la drépanocytose. Les facteurs déclenchant des crises sont : l'hypoxie, l'acidose, l'hyperthermie, la déshydratation, le froid, l'effort physique, la haute altitude, la fièvre, les facteurs iatrogènes (diurétiques, vasoconstricteurs, anesthésie générale).

La connaissance et la maîtrise de ces différents paramètres constituent le point focal pour la prise en charge de la maladie.

6. Diagnostic biologique

Il repose sur deux aspects : l'exploration de la capacité de falciformation du globule rouge et la mise en évidence puis la quantification de l'hémoglobine S dans les hématies

6.1. Numération formule sanguine

Elle montre une anémie constante avec un taux d'hémoglobine moyen allant de 6-11 g/dl [35].

Il est important de connaître le taux d'hémoglobine basal afin d'évaluer les variations par rapport au taux habituel d'un patient. Il s'agit d'une anémie hémolytique, normo chrome, normocytaire et fortement régénérative.

Lors de la crise de séquestration aigue, l'anémie est arégénérative et profonde avec un taux d'hémoglobine entre 2 et 5 g/dl. Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est habituelle et résulterait d'une hyperplasie médullaire associée à une démarginatisation permanente du pool marginal vers le pool circulant. Le taux moyen de leucocytes est de $12\ 000 \pm 3000/\text{mm}$ [34]. Une discrète thrombocytose est fréquente.

6.2. Frottis sanguin standard

Il peut mettre en évidence le signe hématologique caractéristique de la drépanocytose à savoir la falciformation. On observe des globules rouges en « faux » ou en « feuille de houx ». Cette méthode nécessite un manipulateur expérimenté.

6.3. Test d'EMMEL ou Test de falciformation [25]

Le principe repose sur l'apparition de la déformation en faucille des hématies contenant l'hémoglobine S, lorsqu'elles sont privées d'oxygène in vitro. Il consiste à placer une goutte de sang entre lame et lamelle, puis recouvrir de paraffine ou de vaseline qu'on laisse reposer 24-48h avant la lecture au microscope. La réaction peut être accélérée en utilisant du méta bisulfite de sodium à 2% permettant d'observer la falciformation en 15-30min.

C'est une méthode simple, rapide et très utilisée, cependant elle ne permet pas de différencier les drépanocytaires homozygotes(SS) des hétérozygotes(AS), ni des doubles hétérozygotes (SC, S β). Il peut être positif dans d'autres hémoglobinoses rares (Hb C Harlem) et peut être négatif dans les premiers mois.

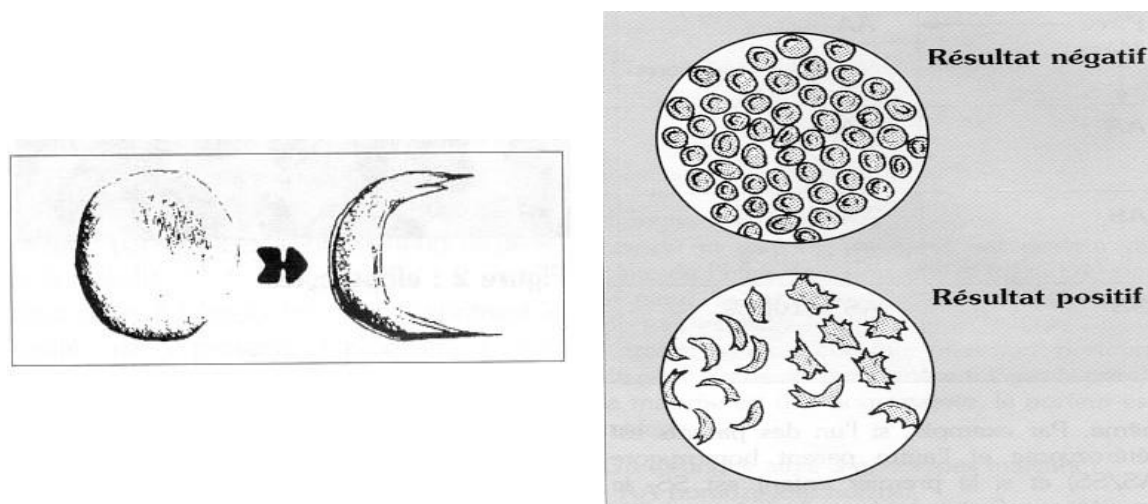


Figure 5: Résultat du test d'Emmel [25].

6.4. Test d'ITANO ou Test de solubilité L'hémoglobine S

Réduite par l'action d'hydro sulfite de sodium, précipite dans une solution de phosphate 2,24 M. Ce test est très utile, mais n'est que semi-quantitatif et n'est pas spécifique à 100 % car d'autres hémoglobines plus rares peuvent également précipiter. Il peut être faussement négatif chez le nouveau-né ou chez un porteur avec un taux faible d' HbS. Comme pour le test d'EMMEL, un test positif ne permet pas de préciser s'il s'agit d'une drépanocytose homozygote ou hétérozygote.

6.5. Electrophorèse de l'hémoglobine

C'est une méthode physique de séparation des substances.

Ce principe est utilisé pour différencier les hémoglobines. C'est un examen fiable qui décèle les résultats faussement positifs du test d'EMMEL. Il s'avère indispensable pour différencier les hétérozygotes, des homozygotes. Les solutions utilisées peuvent être l'acétate de cellulose à pH alcalin ou l'agar à pH acide.

❖ Electrophorèse sur acétate de cellulose à pH alcalin :

Elle est réalisée sur un support d'acétate de cellulose dans un tampon (bis ou tris)-EDTA à pH 8,2-8,6. Elle permet une bonne séparation des différentes fractions hémoglobiniques normales (A ; F ; A2) et repère la majorité des hémoglobines anormales possédant une nette différence de charge avec l'hémoglobine A. Un tracé normal n'exclut pas une hémoglobinopathie.

❖ **Electrophorèse sur agarose à ph acide**

Cette technique complète l'électrophorèse à ph alcalin. Elle se fait à un ph acide (environ 6) sur gel de citrate d'agar. La mobilité des différentes variantes dépend non seulement de la différence de charge mais aussi de la localisation de la mutation sur la chaîne polypeptidique de l'hémoglobine. Ainsi elle permet de distinguer les Hb D et G qui ont la même mobilité que l' Hb S en ph alcalin mais aussi les HbC, E, O arab qui ont des mobilités identiques en ph alcalin mais tout à fait différentes dans ce système électro phorétique. De ce fait elle représente l'un des tests les plus précieux d'identification de l'hémoglobine S.

6.6. Isoélectrofocalisation

Progrès considérable dans l'étude et le dépistage des hémoglobinopathies, cette technique permet de détecter un grand nombre de mutations de l'hémoglobine.

C'est une méthode hautement résolutive qui sépare les hémoglobines en fonction de leur point isoélectrique (ϕ) ; permettant de distinguer dans un groupe de mutants de même mobilité électro phorétique des nuances dues à des variations d'exposition de résidus chargés. L'isoélectrofocalisation est de réalisation délicate et réservée à l'usage des laboratoires spécialisés.

6.7. Etude quantitative de l'hémoglobine

Etape indispensable pour un diagnostic précis des syndromes drépanocytaires. La méthode la plus utilisée est HPLC ou High Performance Liquid Chromatography (chromatographie en phase liquide à haute performance). Chez un individu drépanocytaire homozygote, l'électrophorèse révélera donc trois bandes de migration :

- HbS: 75 à 95 %
- HbA2: 2 à 4 %
- HbF: 1 à 15 %

Le diagnostic de drépanocytose est confirmé par la présence majoritaire d'HbS. Chez le sujet hétérozygote, le taux d'HbS est inférieur à 50 %.

6.8. Biologie moléculaire

Le diagnostic est effectué par Polymerase Chain Reaction (PCR) en utilisant des sondes nucléotidiques de synthèse reconnaissant les séquences mutées et normales de l'hémoglobine. Le diagnostic est effectué après amplification génique de l'ADN de la séquence correspondant à la mutation. Cette technique est réservée aux laboratoires spécialisés.

6.9. Diagnostic anténatal et néonatal

Il est possible lorsque les deux parents sont porteurs de la mutation de procéder au diagnostic anténatal de la drépanocytose par biopsie du trophoblaste à partir de la 11e semaine de grossesse ou par amniocentèse entre 16-18ème semaine [36]. Le diagnostic néonatal se pratique à partir de prélèvements sanguins réalisés au niveau du cordon ombilical, ou par ponction capillaire en micro tube (vers le 3e jour). Il permet, une fois le diagnostic confirmé, d'organiser le suivi des malades [25].

7. Evolution et complications

L'évolution de la drépanocytose est caractérisée par la répétition à un rythme variable des crises vaso-occlusives sur un fond d'anémie chronique.

Ses complications sont classées en complications aiguës et chroniques. Elles peuvent atteindre plusieurs organes et se regroupent en trois types d'évènements: vasculaires infectieux et anémiques.

7.1. Les complications aiguës [39]

❖ Les complications vasculaires ischémiques

-Au niveau pulmonaire, le syndrome thoracique aigu traduit un infarctus pulmonaire à la suite d'une thrombose pulmonaire. Il est identifié comme la cause du décès dans 15% des cas recensés par la CSSCD (Coopérative Study of Sickle Cell Disease) [37]. Son incidence est difficile à établir faute de définition consensuelle. Les présentations cliniques et radiologiques diffèrent chez l'adulte et l'enfant. L'enfant présente fièvre et polypnée associée à une image lobaire supérieure ou moyenne, tandis qu'on retrouve chez l'adulte une douleur thoracique avec une image lobaire inférieure multi lobaire voire un épanchement pleural. Chez l'enfant il semble avoir un pronostic immédiat moins dramatique que chez l'adulte, mais il importe de savoir dans quelle mesure il favorise le développement d'une atteinte respiratoire ultérieure.

Les étiologies en dehors de la dysrégulation du NO et la dysfonction endothéliale sont les infections, l'embolie graisseuse, l'inflammation chronique, l'hypoventilation [39].

-Au niveau cérébral, les accidents vasculaires cérébraux sont responsables de déficits neurologiques ou sensoriels. La lésion principale est une sténose progressive des artères de la base du crane touchant surtout le système carotidien aboutissant à l'obstruction et s'accompagnant du développement d'un réseau de collatérales. Ce dernier siège au niveau des vaisseaux lenticulo-striés et réalise l'aspect de moya-moya décrit en artériographie qui expose secondairement au risque d'hémorragie [40]. Le doppler transcranien (DTC) est une

technique d'exploration non invasive des artères cérébrales. Les premières applications à l'enfant drépanocytaire en 1992 font suite aux travaux d'Adams [41] qui constate que les enfants ayant des vitesses élevées supérieures à 2m/s au niveau des artères cérébrales moyennes ou carotides internes avaient un risque accru d'AVC.

Par ailleurs, dans 30% des cas, il n'existe pas de lésions des gros troncs artériels et on invoque un mécanisme touchant les petits vaisseaux avec troubles hémodynamiques [40].

En effet les modifications hémodynamiques réactionnelles à l'anémie chronique comportent une augmentation du débit cardiaque et du débit sanguin cérébral et une diminution des résistances vasculaires périphériques par vasodilatation [40]. En l'absence de traitement préventif, l'AVC récidive dans 67% des cas dans les 12 à 24 mois suivant le premier épisode. Les transfusions au long cours réduisent ce risque à 10% [43].

- Les thromboses des corps caverneux entraînent un priapisme. Il s'agit d'une complication potentiellement grave sur le plan fonctionnel définie comme une érection douloureuse, prolongée et n'aboutissant pas à l'éjaculation. Le risque majeur à long terme est l'impuissance qui peut être partielle ou complète. Les épisodes de priapisme grave aigu sont très souvent précédés par des priapismes intermittents qui doivent être recherchés à l'interrogatoire. L'âge moyen de survenue est entre 22-24 ans.

- Au niveau rénal, les thromboses rénales sont classiques mais très rares. Elles se traduisent par une hématurie et parfois une douleur lombaire aiguë. Les hématuries sont le plus souvent totales et unilatérales. Elles sont de résolution spontanée, avec une tendance à la récurrence et sont le plus souvent dues à une nécrose papillaire. La médullaire rénale est exposée aux infarctus rénaux du fait des conditions locales prédisposant à la falciformation (taux bas d'O₂, acidité, hyper osmolarité,) stase circulatoire et ischémie chronique. La micro albuminurie représente un marqueur précoce de l'atteinte rénale.

- Au niveau oculaire, les rétinopathies prolifératives dont le dépistage doit être fait régulièrement à partir de 12-14ans pour intervenir à temps. Elles augmentent de fréquence avec l'âge du malade. La rétinopathie drépanocytaire concerne les homozygotes S/S (40 %), mais surtout les doubles hétérozygotes S/C (70 %) avec dans cette population une certaine électivité masculine [28].

Les doubles hétérozygotes S/β ne sont pas épargnés, malgré une faible documentation à ce sujet. Les rétinopathies drépanocytaires sont souvent bilatérales, symétriques et suivent une classification évolutive ; La classification de Goldberg fait référence en individualisant cinq stades [75].

- **stade 1** : occlusions artériolaires périphériques,
- **stade 2** : anastomoses artériolaires périphériques,
- **stade 3** : néo vascularisation préretinienne périphérique,
- **stade 4** : hémorragies intravitréennes ;
- **stade 5** : décollement de rétine.

-Au niveau osseux on assiste à une nécrose d'abord asymptomatique, puis des douleurs et une gêne fonctionnelle [44]. Les lésions peuvent être bilatérales et intéressent volontiers les têtes fémorales et humérales aboutissant à des nécroses céphaliques souvent asymptomatiques. Ceci explique leur découverte le plus souvent fortuite. Les troubles osseux, associés aux carences alimentaires observées dans les zones d'endémie drépanocytaire, ont à long terme un retentissement péjoratif sur la croissance staturo-pondérale [13].

-Les ulcères de jambe sont extrêmement douloureux et entraînent une gêne fonctionnelle. Ils se localisent au tiers inférieur de la jambe et à la face antérieure du coup de pied. Ils surviennent spontanément, mais le plus souvent à la suite d'un micro- traumatisme. Ils peuvent se compliquer d'ankylose des articulations tibio-tarsiennes. Leur guérison est difficile et la récurrence est de règle [45, 46].

❖ **Les complications infectieuses**

Elles sont responsables d'une grande partie de la morbidité et de la mortalité de la maladie. Il s'agit des infections respiratoires hautes telles que les rhinopharyngites, les otites, les angines qui sont d'origine virale mais avec une surinfection bactérienne fréquente. Dans les infections respiratoires basses, les germes le plus souvent en cause sont les pneumocoques, les mycoplasmes et l'*Haemophilus influenza* du fait de la sensibilité accrue pour les germes encapsulés. Les méningites et les septicémies sont très fréquentes dans la première année de vie. Les septicémies à salmonelles s'observent isolément ou associées à une ostéomyélite. Cette dernière est très fréquente et survient le plus souvent chez un jeune enfant de 5 à 10 ans. Elle est bilatérale et symétrique, à foyers multiples, elle est due aux salmonelles mais on peut aussi retrouver le staphylocoque doré.

Les accidents anémiques aigus, ils sont fréquents et constituent des urgences. Ils sont dus à une déglobulisation, une séquestration splénique et une érythroblastopénie.

La crise de déglobulisation est caractérisée par une crise hyper hémolytique déclenchée par une infection bactérienne le plus souvent [76].

La crise de séquestration splénique aiguë est retrouvée surtout chez le nourrisson (aggravation de l'anémie et augmentation rapide et douloureuse du volume de la rate).

La crise aiguë érythroblastopénique est rare. Elle survient le plus souvent après une infection par le parvovirus B19 réalisant une aplasie médullaire aiguë [34].

7.2. Les complications chroniques

- Les complications cardiaques sont représentées par le cœur anémique, l'hypertension artérielle pulmonaire, la cardiomyopathie ischémique, les complications liées aux dépôts de fer, les endocardites et les dysfonctions diastoliques; pouvant représenter jusqu'à 25% des décès [47, 48].
- Les complications pulmonaires en dehors du syndrome thoracique aigu sont le syndrome restrictif et obstructif ainsi que le poumon embolique chronique.
- Les complications hépatobiliaires se résument aux lithiases vésiculaires pigmentaires qui sont le plus souvent asymptomatiques, diagnostiquées à l'échographie des voies biliaires.
- Les complications rénales se manifestent sous la forme d'une néphropathie tubulaire pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale chronique.
- Les complications neuropsychiques se traduisent par un retard scolaire, plus lié à l'absentéisme engendré par l'affection qu'à une baisse de l'efficacité intellectuelle. Les céphalées sont la complication neurologique la plus fréquente. Les vertiges sont extrêmement variables et surviennent isolément au cours des crises de déglobulinisation.

8. Les formes cliniques

8.1. La forme hétérozygote composite SC [49 ,50]

L'hémoglobinoïse SC constitue de par sa fréquence le second syndrome drépanocytaire majeur après la forme SS. Sa symptomatologie est plus modérée que la drépanocytose SS et apparaît vers l'âge de 5ans. Les complications y sont moins graves et de moindre fréquence en général à l'exception des rétinopathies et des nécroses de la tête fémorale. L'affection est assez bien tolérée et l'espérance de vie plus longue.

8.2. Les hétérozygoties composites S/ beta thalassémie

8.2.1. La forme S/ β^0 - Thalassémie

Elle est caractérisée par l'absence de synthèse de la chaîne β de la globine (absence d'Hb A). La symptomatologie est sévère et très semblable à celle des homozygotes SS. L'électrophorèse de l'hémoglobine montre un taux d'hémoglobine S environ égal à 80%, hémoglobine F >15%, A₂ >3,5%.

8.2.2. La forme S/ β^+ Thalassémie

Le tableau clinique est atténué et l'électrophorèse de l'hémoglobine montre un profil SAFA2 avec un taux d' Hb S > 50%, l'Hb A est abaissée et les Hb F et A2 sont élevées.

8.2.3. Homozygotie S/ α Thalassémie

C'est une association dont la répartition géographique est très inégale, faible au Sénégal, plus importante dans le golfe du Bénin et plus encore aux Antilles. Elle est cliniquement moins sévère que la drépanocytose ou l' α -thalassémie isolée. Il y'a un effet protecteur d'une anomalie sur l'autre.

8.3. Le trait drépanocytaire AS

C'est la forme mineure. Les sujets drépanocytaires hétérozygotes sont dits porteurs du trait drépanocytaire. Les hétérozygotes AS ne sont habituellement pas symptomatiques. Ils peuvent faire des infarctus spléniques en situation d'hypoxie sévère. L'électrophorèse de l'hémoglobine pose le diagnostic en retrouvant 40 à 45% d' Hb S, 55 à 60% d' Hb A et 2 à 3% d' Hb A2.

8.4. Les autres formes rares

Il existe d'autres formes peu fréquentes : S/Lepore, S/O Arab, S/D Punjab S/C Harlem S/E d'expression clinique variable plus ou moins sévère.

9. Aspects thérapeutiques

Le traitement est jusqu'à lors essentiellement palliatif et comporte un ensemble de mesures destinées à prévenir et à traiter dès leur apparition, les différentes complications. Cependant de nombreux progrès ont été faits ces dernières années.

9.1. Information-Education-Conseil

Il constitue la plaque tournante de la prise en charge de toute maladie chronique. Il débute dès l'annonce du diagnostic et se poursuit lors des consultations de routine. Il permet de faire comprendre au malade, sa maladie, ses différents aspects et ses éventuelles répercussions. Les visites cliniques de routine systématiques et régulières sont importantes pour un suivi optimal. Il comprend le soutien psycho-social (scolarité, vie professionnelle, vie familiale) et le conseil génétique.

9.2. Prise en charge de la douleur

- La réhydratation

Geste essentiel permette de diminuer les facteurs de viscosité et d'hémoconcentration, sources de thrombose, d'anoxie et d'acidose. En situation de crise, la réhydratation par voie

orale est insuffisante. On utilise les solutés isotoniques équilibrés en électrolytes (sodium, potassium, calcium) et le sérum physiologique.

- Les antalgiques

On utilise des antalgiques de paliers croissants en fonction de l'intensité de la douleur allant du paracétamol pour les crises passagères qui peuvent être gérées à domicile, à la morphine lorsque la crise est intense et prolongée. On y associe souvent les anti-inflammatoires non stéroïdiens pour plus d'efficacité.

- L'échange transfusionnel

Il consiste à faire une saignée concomitamment à une transfusion de sang frais dans des proportions variables selon les cas. Il est préconisé en cas de crises majeures quand l'ensemble des mesures précédentes se sont avérées inefficaces au-delà de 12 à 24 heures.

- L'activation de l'Hb fœtale [19, 51]. Un taux élevé d'Hb fœtale entraîne une raréfaction des CVO. On distingue trois molécules :

- L'hydroxyurée dont l'utilisation nécessite une surveillance mensuelle de la NFS du fait du risque accru de pan cytopénie [52, 53]

- L'érythropoïétine recombinante peu utilisée [78, 79]

- Le butyrate et ses dérivés [78] (promoteur du gène gamma de l'Hb fœtale) dont les résultats sont variables et le mode d'administration contraignant ; ce qui l'a limité au stade expérimental.

9.3. Prise en charge des complications :

- L'anémie

La seule thérapeutique de la drépanocytose actuellement efficace est la thérapeutique transfusionnelle qui permet de réduire le nombre d'hématies falciformes par un effet de dilution et par la mise au repos de la moelle érythropoïétique du patient.

On distingue 03 modalités de transfusions sanguines :

▪ Transfusion sanguine simple en cas d'anémie aigue (diminution du taux d'hémoglobine de base supérieure à 20%) mal tolérée.

▪ Echange transfusionnel proposé dans les situations d'urgence qui menacent le pronostic vital ou fonctionnel: AVC, STA grave, priapisme résistant au drainage et à l'étiléfrine, CVO hyperalgique de durée supérieure à 48h sous morphine, contexte préopératoire.

▪ Programme transfusionnel: en post complications vasculaires (AVC, ulcères de jambes) en prévention primaire ou secondaire de l'AVC chez les enfants lorsque la vitesse dans l'artère carotide au Doppler transcranien est supérieure à 2m/s).

La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) doit être faite avant et si possible après toute transfusion sanguine.

- Les infections

▪ Antibiothérapie curative: adaptée aux bactéries les plus fréquemment rencontrées en fonction du site. La précocité et le choix des molécules conditionnent le pronostic de l'infection chez le drépanocytaire.

▪ Antibioprophylaxie: pour la prévention des infections à Pneumocoques (principal agent infectieux sur ce terrain) même si cette pratique demeure contestée par certains auteurs. En pratique on donne la Pénicilline V orale (Oracilline®) 50000U/kg/24h en deux ou trois prises jusqu'à l'âge de 5ans chez les sujets vaccinés [77].

▪ Vaccination [54]: constitue un avantage certain en termes de prévention de certaines maladies infectieuses, cependant ne peut suffire à elle seule. Elle est complétée par l'hygiène et l'antibioprophylaxie particulièrement pour l'infection à pneumocoque.

En dehors du programme élargi de vaccination (PEV), il existe des vaccins obligatoires chez l'enfant drépanocytaire. Le Pneumo 23® est un vaccin polysaccharidique conjugué dirigé contre 23 sérotypes de Pneumocoques et n'est efficace qu'à partir de l'âge de 2ans. Le TYPHIM Vi® quant à lui est constitué de polysides capsulaires de Salmonella typhi ; son délai d'action est de 15jours à 3 semaines.

- Les complications vasculaires: le traitement est spécifique en fonction du type [55].

AVC : on réalise une transfusion sanguine pour atteindre un taux d'hémoglobine entre 7-9 g/dl, avec un taux d'Hb S inférieur à 30%, tout en corrigeant l'hypoxie et l'hypotension pouvant aggraver l'ischémie. Le consensus international actuel est de ne pas recommander l'héparinothérapie ni les fibrinolytiques dans la drépanocytose. En prévention primaire, un doppler transcranien doit être réalisé régulièrement dès l'âge de 12-18 mois jusqu'à l'adolescence. Pour une vitesse supérieure à 2m/s, un programme transfusionnel est indiqué, de même que dans la prévention secondaire. Le bénéfice thérapeutique du dépistage des sténoses par DTC a été démontré pour la première fois en 1998 par Adams dans une étude randomisée multicentrique [43] concernant 130 enfants ayant un DTC pathologique ($V > 2m/s$). La mise en route d'un programme transfusionnel visant à maintenir le taux d'hémoglobine à 30% a permis de réduire le risque d'AVC à 2%.10 AVC et un hématome intra cérébral chez 67 non-transfusés contre 1 AVC chez 63 transfusés. Par ailleurs le même auteur avait déjà montré la capacité du DTC à prédire la survenue d'AVC chez les enfants drépanocytaires asymptomatiques [42].

L'hémorragie cérébrale impose un traitement neurochirurgical mais peut également être prévenu par le programme transfusionnel.

Priapisme: nécessite l'injection locale d'étiléfrine pouvant aller jusqu'au drainage sans lavage sous anesthésie locale, voire injection continue d'étiléfrine. La prévention des récurrences passe par la prise d'étiléfrine à la dose de 0,5mg/kg pendant un mois, et le programme transfusionnel. L'éviction des facteurs déclenchants est primordial (manque de sommeil, coucher tardif, infection, traumatisme, prise d'alcool...).

Ulcère de membres: on réalise des soins locaux à base de sérum physiologique et protection de l'ulcère avec mise au repos et surélévation du membre. On associe un traitement antalgique efficace. L'antibiothérapie locale est déconseillée, elle est orale s'il existe une surinfection.

Néphropathie: les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont indiqués pour prévenir l'évolution vers l'insuffisance rénale.

Ostéonécrose: le traitement orthopédique est indispensable. Chez l'enfant, il est recommandé un traitement conservateur associant les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Une mise en décharge et les autres modalités de traitement possibles sont à discuter en milieu orthopédique.

STA: on associe l'oxygénation, les antalgiques et une antibiothérapie. C'est une indication de transfusion sanguine 10ml/kg à passer lentement. L'indication des bêta-2 mimétiques à discuter. L'identification des anomalies du tonus vasculaire secondaires à la dysrégulation du NO chez le sujet drépanocytaire a conduit plusieurs équipes à tenter d'améliorer le STA par l'inhalation de NO. Jusqu'à présent aucun bénéfice clinique n'a été démontré [56].

9.4. Traitement étiologique

- La greffe de moelle allo génique [57]

Seul traitement potentiellement curateur de la drépanocytose. L'objectif étant de remplacer la moelle d'un malade par celle d'un donneur HLA compatible dans la fratrie porteur ou non du trait drépanocytaire. L'indication est réservée au stade terminal de l'évolution de la maladie, aux AVC récidivants. Les inconvénients sont le risque extrême de mortalité, l'échec par rejet, l'exigence d'un donneur HLA identique familial.

- La thérapie génique

Dont le principe repose sur la correction du défaut génétique dans les cellules somatiques du sujet atteint. Sa réalisation est fort complexe et requiert des connaissances fondamentales de biologie et de technique encore partiellement maîtrisées.

Cependant l'essentiel de la prise en charge repose sur les mesures générales d'hygiène de vie.

-Vaccinations

-Antibioprophylaxie : Oracilline 1M U/jr (>1an)

-Consultation systématique régulière tous les 3mois

-Apports hydriques suffisants

-Eviter la fatigue, variations brusques de température, séjours en altitude au-delà de 1500m

-Réduire les voyages en avion (surtout non ou mal pressurisé)

-En cas de fièvre : antipyrétiques (paracétamol, acide acétylsalicylique)

-En cas de CVO bénigne (douleur modérée, fièvre<38,5) : repos au chaud, antalgiques, réhydratation

-En cas de CVO importante : voir un médecin

B- Les complications cardiaques:

1. Cœur anémique :

a.) Définition :

Le cœur anémique résulte de l'adaptation du système circulatoire à la diminution de la capacité de transport de l'oxygène par le sang.

b.) Physiopathologie :

Toute anémie chronique sévère induit en effet une élévation du débit cardiaque de repos due essentiellement à l'augmentation du volume d'éjection systolique provoquée par une baisse des résistances artériolaires périphériques.

Ces phénomènes s'accompagnent d'une augmentation du volume cardiaque par dilatation ventriculaire et d'une augmentation de la contractilité myocardique.

L'élévation du débit cardiaque, dans les anémies non drépanocytaires, survient généralement lorsque le taux d'hémoglobine est égal ou inférieur à 7g/100ml.

Il existe peu d'études hémodynamiques au cours de la drépanocytose homozygote. Celles qui ont été faites chez l'adulte ou chez l'enfant confirment l'existence d'une élévation importante du débit cardiaque de repos chez la majorité des malades, même pour des taux d'hémoglobine de 9 - 10g / 100ml ; elles révèlent que, pour un même taux d'hémoglobine, le débit cardiaque de repos est plus élevé chez les drépanocytaires que les sujets qui ont une anémie chronique d'autres étiologies cela s'explique probablement par dé saturation en oxygène du sang artériel, due à la diminution de l'affinité pour l'oxygène de l'hémoglobine S, mais plus encore à la constitution de shunts droit – gauche intra pulmonaire.

Les phénomènes d'adaptation circulatoire à l'anémie chronique rendent compte de la grande fréquence avec laquelle sont observés chez les adultes, comme chez les enfants homozygotes, des souffles systoliques (éjectionnels ou d'insuffisance mitrale fonctionnelle), une hypercoagulabilité artérielle, une cardiomégalie radiologique et des signes électriques d'hypertrophie ventriculaire.

Il apparaît cependant que toutes les manifestations cardiaques observées au cours de la drépanocytose ne peuvent s'expliquer par la seule augmentation du débit. Certaines observations et différents travaux écho cardiographiques, hémodynamiques et anatomopathologiques ont montré en effet que ces dysfonctions myocardiques et le cœur pulmonaire étaient susceptibles de compliquer l'évolution de la maladie.

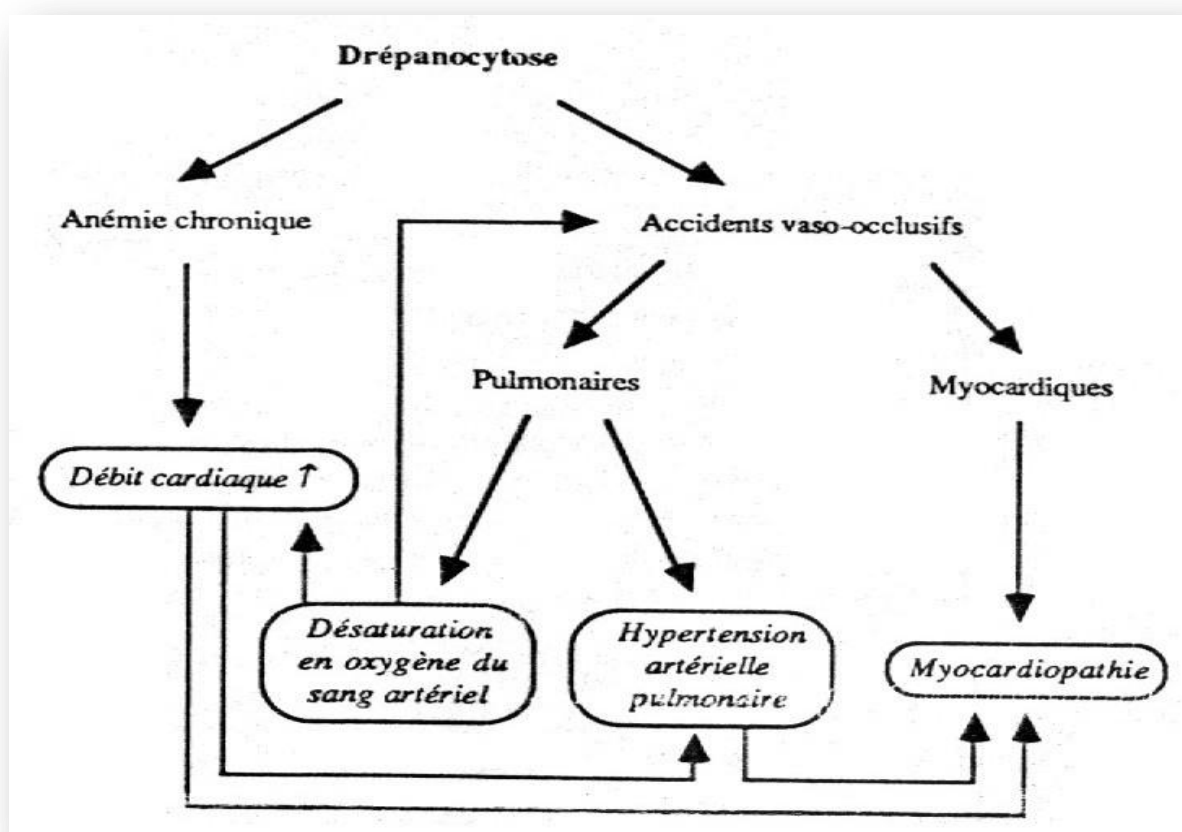


Figure 6: Physiopathologie des complications cardiaques de la drépanocytose (maladie du globule rouge, H. WAJCMAN) [31].

c.) Manifestations cliniques :

Les signes fonctionnels dont se plaignent fréquemment les drépanocytaires sont : la dyspnée d'effort, les douleurs thoraciques et les palpitations qui sont banales.

Les signes physiques révèlent l'hyper dynamisme circulatoire reflétant l'augmentation du débit cardiaque due à l'anémie : une hyper pulsatilité artérielle, un pouls veineux jugulaire, un déplacement en haut – gauche du choc de pointe visible et palpable, parfois un thrill systolique. L'auscultation révèle dans un grand nombre de cas un souffle systolique d'éjection, parfois son siège est apexien simulant une insuffisance mitrale. Beaucoup plus rarement un souffle diastolique est audible; plus habituel est l'éclat de B2, ne traduisant pas obligatoirement une hypertension pulmonaire. La tension artérielle est habituellement normale.

-Les investigations à entreprendre reposent sur l'examen radiologique, l'électrocardiogramme, l'échocardiographie.

- Plusieurs facteurs concourent simultanément à modifier la fonction cardiaque au cours de la drépanocytose. L'anémie chronique induit une augmentation du débit cardiaque accentué par la désaturation en oxygène du sang artériel secondaire à des accidents vaso occlusifs pulmonaires. Ces derniers, en élevant les résistances pulmonaires, elle-même facilitée par l'augmentation du débit cardiaque. De plus, les modifications des conditions de charge ventriculaire que réalisent l'hyper débit et l'élévation des résistances pulmonaires participent, au même titre que la désaturation artérielle, à la constitution des lésions myocardiques dégénératives provoquées par des phénomènes vaso – occlusifs des artérioles coronaires.

3. Les myocardiopathies :

L'évolution de la drépanocytose est susceptible d'être compliquée par une myocardiopathie. Ces lésions myocardiques seraient secondaires à des phénomènes de vaso – occlusions des artérioles coronaires propre à la maladie falciforme et favorisés par l'acidose, l'hyperviscosité sanguine et l'hypoxie tissulaire locale, celle – ci étant aggravée par la surcharge ventriculaire induite par l'anémie chronique.

Ces phénomènes vaso-occlusifs provoquent de multiples petits foyers d'infarctissement, évoluant progressivement vers la fibrose, déterminant ainsi une altération de la fonction contractile du myocarde et l'incapacité du cœur à s'adapter à l'anémie par l'augmentation de son débit. Le mécanisme de la myocardiopathie chez le drépanocytaire est double : une surcharge volumétrique chronique ventriculaire gauche liée à l'anémie et des accidents ischémiques répétés par thrombose de la microcirculation coronaire [11, 31].

Schématiquement, la myocardopathie est dite hyperkinétique lorsque la fonction systolique est conservée et hypokinétique lorsque celle – ci est altérée. La myocardopathie est symptomatique en cas d'insuffisance cardiaque, d'angor ou de trouble de rythme.

3. Le cœur pulmonaire : [12]

Les explorations hémodynamiques faites chez les drépanocytaires montrent généralement des pressions pulmonaires normales et une diminution des résistances vasculaires pulmonaires qui sont toutefois moins abaissées que dans les anémies chroniques d'autres origines. Quelques cas d'hypertension artérielle pulmonaire ont cependant été mis en évidence, parfois au repos, plus souvent par une épreuve d'effort. Ces anomalies hémodynamiques sont expliquées par réception d'accidents vaso occlusifs artériolaires et capillaires pulmonaires responsables d'infarctus pulmonaires multiples qui sont d'observation quasi constante à l'autopsie de malades atteints de drépanocytose.

L'obstruction extensive des vaisseaux pulmonaires provoque en effet une diminution progressive de la capacité efficace du lit vasculaire et augmente les résistances pulmonaires.

Il en résulte une élévation des pressions artérielles pulmonaires, de degré variable selon l'étendue de l'obstruction et selon l'importance du débit sanguin pulmonaire. Le débit sanguin de repos étant anormalement augmenté chez le drépanocytaire, les pressions pulmonaires auront tendance à l'élever davantage qu'elles ne le feraient chez le sujet normal pour une même amputation du lit vasculaire pulmonaire.

Les phénomènes vaso occlusifs pulmonaires sont en outre à l'origine d'un effet shunt droite - gauche intra pulmonaire et d'une désaturation en oxygène du sang artériel, qui elle-même accentue l'augmentation du débit cardiaque et favorise donc l'élévation des pressions pulmonaires. Puisqu'il faut qu'environ les deux tiers du lit vasculaire pulmonaire soient obstrués pour que des troubles hémodynamiques sévères apparaissent, il n'est pas surprenant que les observations de cœur pulmonaire chronique soit exceptionnelles chez l'enfant drépanocytaire.

4. Le syndrome coronaire aigu (SCA) du drépanocytaire : [80, 81]

Le syndrome coronaire aigu (SCA) du drépanocytaire fait partie du syndrome thoracique aigu (STA) et regroupe l'infarctus du myocarde et l'angor d'effort, parfois révélateurs de la maladie. Les études de perfusion myocardique et de la réserve coronaire montrent bien que ce SCA survient sur un réseau coronaire sain. Les anomalies de perfusion myocardique ont été

Aspect échographique du cœur chez des drépanocytaires majeurs suivis au CRLD de Bamako, Mali.

également documentées par d'autres techniques de détection de l'ischémie myocardique telles que la scintigraphie au thallium [80].

B. Traitement :

Traitement de l'IC à dysfonction systolique et/ou diastolique:

- Traitement identique à l'insuffisance cardiaque par défaut : Bétabloquant, IEC, Diurétique, Pacemaker avec resynchronisation si bloc de branche gauche.
- Optimisation de la volémie : Dialyse avec ajustement du poids sec.
- Echange transfusionnel : augmenter l'Hb au-dessus de 10g/dL
- Hydroxy urée
- Greffe cardiaque / Double greffe possible.

IV. PATIENTS ET METHODES :

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est inscrite dans le cadre d'une étude Africaine, multinationale (étude CADre : Cœur- Artère- Drépanocytose) concernant cinq pays : Le Mali, le Sénégal, la Cote d'ivoire, le Cameroun et le Gabon. Pour ce qui concerne le Mali, elle a été réalisée au sein de trois centres du district de Bamako :

- Le Centre de recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) : pour les inclusions, l'examen clinique, et certains examens biologiques : NFS, taux de réticulocyte, électrophorèse de l'hémoglobine, micro albuminurie.
- Le Service de Cardiologie du CHU le "Luxembourg" pour la réalisation de l'échographie avec doppler cardiaque.
- Le Laboratoire Rodolphe Mérieux: pour la réalisation de la créatininémie, la créatininurie, la ferritinémie et la LDH

A noter que l'étude "CADre" a été coordonnée et financée par l'unité mixte Inserm/université Paris Descartes 970, équipe 4, dirigée par le Professeur Xavier Jouven à Paris/France. Le Pr Jouven et le Pr Brigitte Ranque coordonnent les activités des différents centres de recrutement de l'Afrique (Mali, Cote d'ivoire, Gabon, Sénégal et Cameroun) qui ont été mises en place par Dr Menet Aymeric.

2. Patients :

Patients âgés de 18 ans et plus ayant participé à l'étude CADre Mali durant la période d'étude.

2.1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive prospective qui s'est déroulée de Mai 2016 en Avril 2017.

2.2. Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans l'étude : les patients présentant un syndrome drépanocytaire majeur (SS, SC, S β^0 et S β^+) des 2 sexes et suivis en ambulatoire au sein du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose, ayant un âge supérieur ou égale à 18 ans, en dehors d'une crise aiguë.

2.3 Critères de non inclusion :

Tout patient ayant présenté une situation clinique instable (Crise vaso-occlusive, Syndrome douloureux thoracique ou infection dans le mois précédent son passage en consultation) ou ayant bénéficié d'une transfusion sanguine dans les trois mois précédant la consultation ou en état de grossesse.

3. Méthode de recrutement :

Le recrutement des volontaires s'est déroulé au CRLD (Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose) lors des rendez-vous de suivi. Les candidats à l'inclusion ont été informés de l'existence de l'étude CADre, qui avait reçu la clairance éthique de CNESS du Mali, de ses objectifs et ont eu le choix d'y adhérer ou pas. Suite à un avis favorable, un consentement éclairé a été signé par les intéressés.

Après la réalisation des examens au CRLD, les patients inclus ont été adressés au CHU « Luxembourg » pour la réalisation de l'échographie avec doppler cardiaque et les résultats ont été acheminés par nous-mêmes, pour les insérer sur la fiche d'enquête.

4. Déroulement pratique de l'échographie avec doppler cardiaque

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie avec doppler cardiaque. La pratique de l'échographie se faisait deux (2) fois dans la semaine, par un même opérateur (Docteur Cheick Oumar DIAKITE) dans la salle d'échographie du service de cardiologie du CHU Luxembourg.

4.1. Matériel : le matériel était composé de :

- Un (1) appareil d'échographie cardiaque GE (VIVID 7 Pro).
- Une (1) table de consultation classique
- Une (1) pèse-personne
- Une (1) toise

4.2 Caractéristique technique de l'échographe :

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie cardiaque transthoracique sur un appareil GE (VIVID 7 Pro) doté d'une sonde 3 Mhz et de la technologie Doppler. L'échographie TM et bidimensionnelle a permis la mesure selon les recommandations de l'American Society of Echocardiography (ASE) [58]. Les dimensions de la racine aortique, de l'oreillette gauche, du ventricule gauche, du ventricule droit, des surfaces de l'oreillette gauche et droite, de la fraction d'éjection par la méthode de Simpson. Le doppler pulsé a permis de mesurer l'onde E, l'onde A, et le temps de décélération du flux mitral ainsi que l'onde S, l'onde A du flux veineux pulmonaire. La vitesse de propagation a été réalisée en mode TM couleur avec la vitesse d'aliasing à 75% de l'amplitude de l'onde E mitrale. Enfin, la pression artérielle

Aspect échographique du cœur chez des drépanocytaires majeurs suivis au CRLD de Bamako, Mali.

pulmonaire a été évaluée par doppler continu sur la vitesse maximale de la fuite tricuspidiennne $\geq 2,50$ m/s [12, 59, 60].



Figure 7: Echographe GE VIVID 7 Pro

5. Méthode de collecte des données :

Des données ont été recueillies à partir de fiches d'enquêtes individuelles comportant des données épidémiologiques, cliniques et para cliniques porté à l'annexe.

Le Microsoft World 2013 et Excel 2013, ont servi pour la saisie des données. Le Logiciel Epi-info (version 7) a servi pour l'analyse des données.

6. Aspect éthique: un consentement écrit et éclairé a été signé par les patients avant l'inclusion dans l'étude, le protocole a fait l'objet d'un examen par le comité d'éthique (CNESS).

7. Définitions opérationnelles :

- **Anémie** : taux d'hémoglobine < 11 g/dL
- **Microcytose** : VGM < 80 fl
- **Hypochrome** : CCMH < 31 g/dL
- **Formes hémolytiques** : regroupent les drépanocytaires homozygotes SS et S β^0 thalassémiques.
- **Formes viscositaires**: regroupe les drépanocytaires hétérozygotes SC et S β^+
- Les valeurs de référence de l'écho-cœur se trouvent dans le **tableau I** (page 34).

Tableau I : les valeurs de référence de l'écho-cœur [12, 58, 61-63]

Variables échographiques	Valeurs de référence
Diamètre aorte ascendante (mm)	20 – 35
Diamètre veine cave inférieur (mm)	15 – 25
DVD (mm)	25 – 41
DTDVG (mm)	50 ± 4
SOD (cm ²)	≤ 30
SOG (cm ²)	≤ 24
FEVG « Simpson » (%)	63 ± 6,7
Epaisseur SIV (mm)	6 - 11
Epaisseur PP (mm)	
Vitesse de l'IT (m/s)	≤ 2,50
TAPSE (mm)	16 - 24
Fonction diastolique	
TDC: Temps de décélération onde E (ms)	140 - 220
Onde E (cm/s)	62 - 82
Onde A (cm/s)	40 - 87
Onde E/A	1 - 2

DVD : diamètre du ventricule droit ; DTDVG : diamètre télédiastolique du ventricule gauche ; SOG : surface de l'oreillette gauche ; SOD : surface de l'oreillette droite ; SIV : septum inter ventriculaire ; PP : paroi postérieure ; VG : ventricule gauche, IT : insuffisance tricuspide, TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

8. Les limites de l'étude :

Les patients n'ont pas bénéficié de radiographie thoracique de face, d'électrocardiogramme qui pourrait nous être utiles pour une meilleure connaissance de l'état cardiaque de nos patients. Les facteurs de risques cardio-vasculaires comme le diabète et l'hypercholestérolémie n'ont pas pu être précisés chez tous les malades.

V. RESULTATS :

1- Caractéristiques sociodémographiques des patients

1-1 Sexe

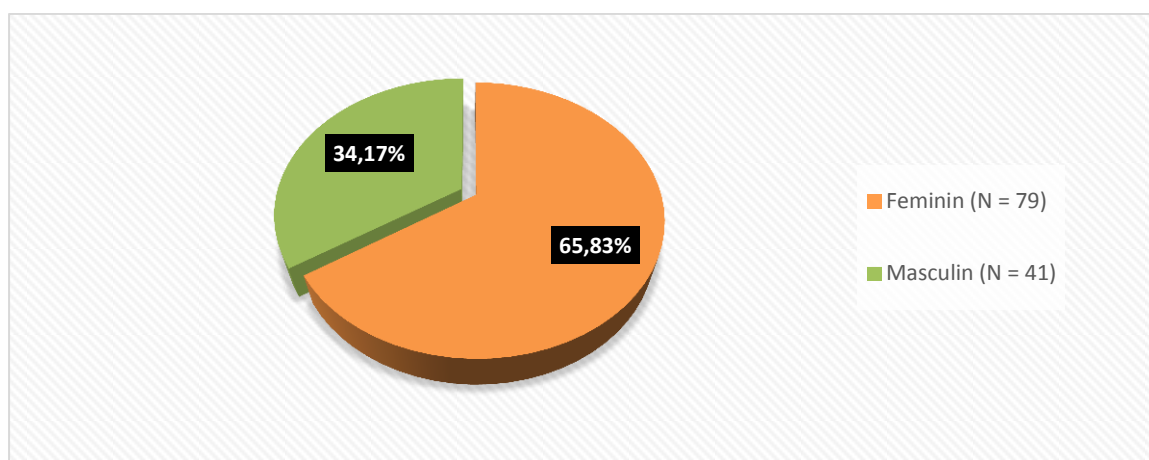


Figure 8: répartition des patients en fonction du sexe.

Le sexe féminin était le plus représenté avec **65,83 %** soit un sex-ratio de 0,52.

1-2 Age

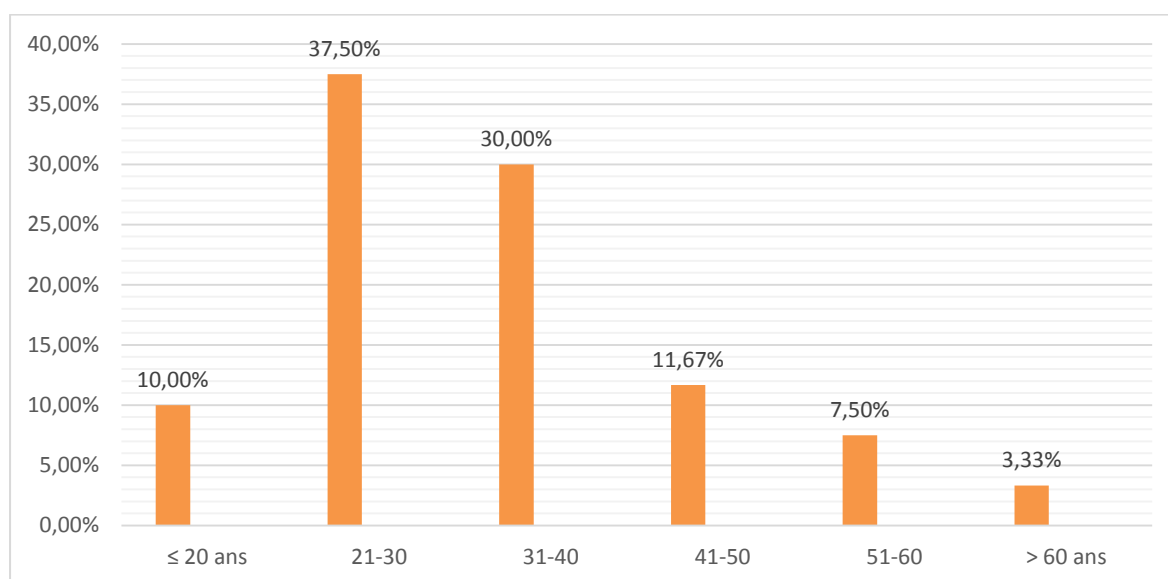


Figure 9: répartition des patients en fonction des tranches d'âges.

L'âge moyen de notre série était de $37,26 \pm 11$ ans avec des extrêmes variant entre 18 et 66 ans.

La tranche d'âge comprise entre 21-30 ans était majoritaire avec **37,5%**.

1-3 Ethnie

Tableau II: répartition des patients en fonction de l'ethnie

Ethnie	Effectifs	Pourcentage (%)
Bambara	37	30,83
Peulh	25	20,83
Soninké	23	19,17
Malinké	11	9,17
Sénoufo	7	5,83
Sonrhäï	6	5,00
Dogon	2	1,67
Bobo	1	0,83
Autres	8	6,67
Total	120	100,00

Les ethnies prédominantes étaient par ordre décroissante, les ethnies Bambara, Peulh, Soninké et malinké.

Autres: Bozo, Maures, Miangas, les Ouolofs...

1-4 Résidence

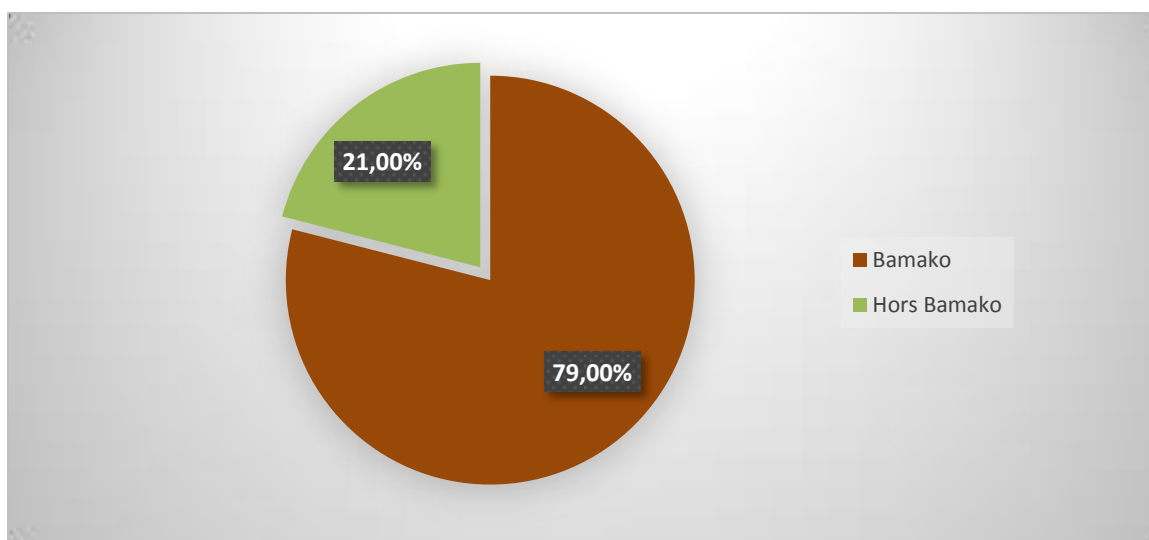


Figure 10: répartition des patients en fonction du lieu de résidence

La majorité de nos patients résidait dans la ville de Bamako avec un pourcentage de **79 %**.

2- Caractéristiques cliniques

2-1 Facteurs de risque cardio-vasculaire

Tableau III : répartition des patients en fonction des facteurs de risque cardio-vasculaire

Facteurs de risque CV	Présent	Absent	Non connu
HTA	3 (2,50%)	117 (97,50%)	0 (0,00%)
Diabète	2 (1,66%)	101 (84,17%)	17 (14,17%)
Hypercholestérolémie	2 (1,66%)	55 (45,83%)	63 (52,50%)
Hérédité CV	4 (3,34%)	115 (95,83)	1 (0,83%)

HTA (hypertension artérielle) était absente dans **97,5%** de notre population d'étude.

2-2 signes cliniques

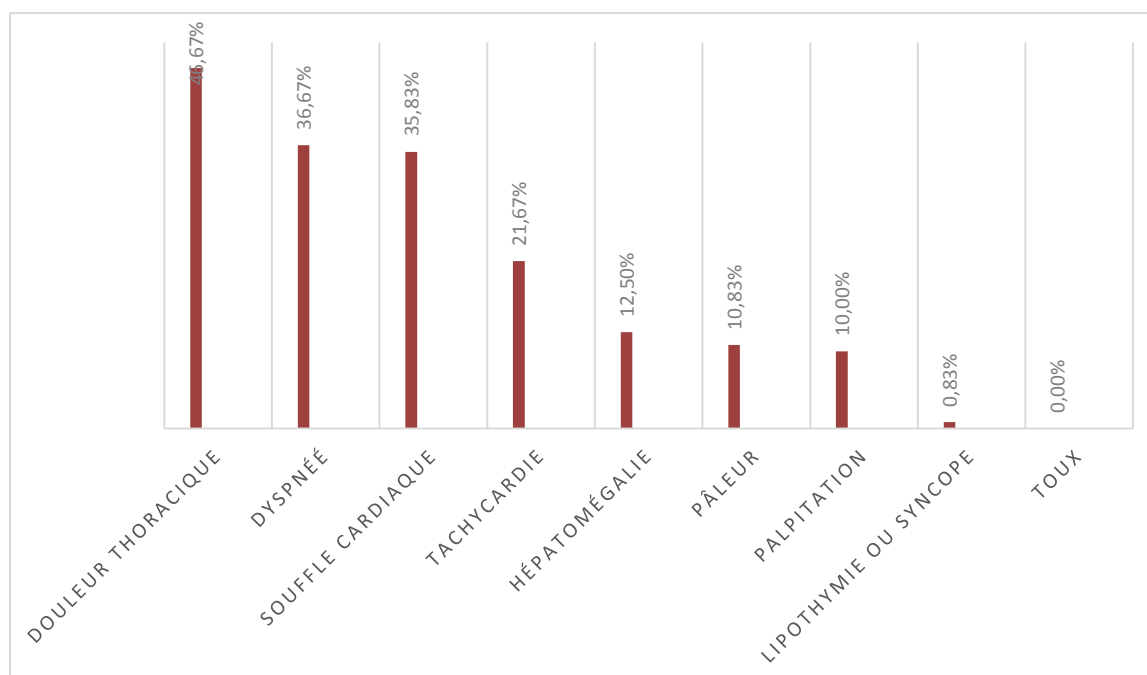


Figure 11: répartition des patients en fonction des signes cliniques

L'analyse de ce graphique montre qu'à l'examen clinique les principaux signes cliniques retrouvés étaient la douleur thoracique et la dyspnée avec respectivement **46,67%** et **36,67%**.

3- Caractéristiques para cliniques

3-1 Phénotype drépanocytaire

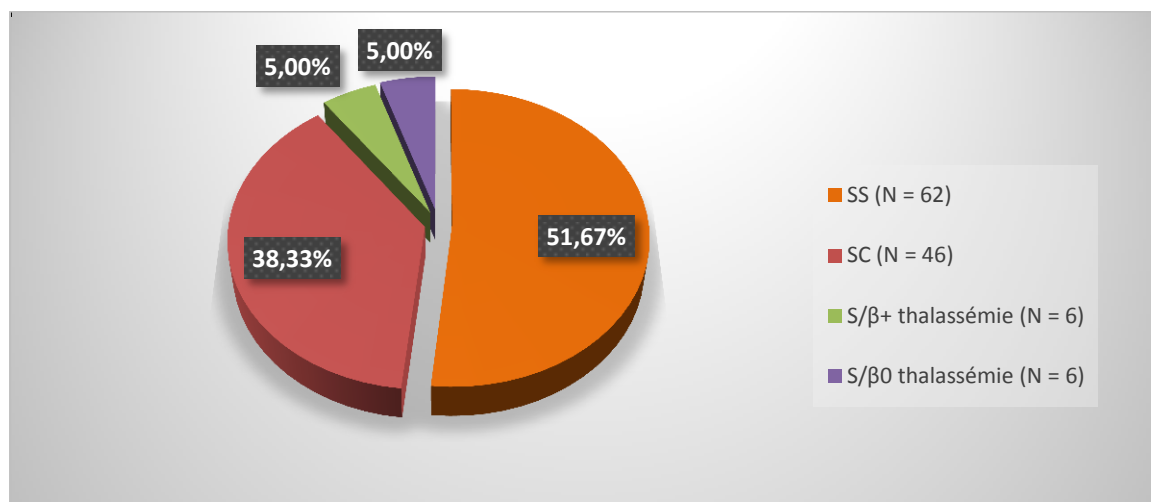


Figure 12: répartition des patients en fonction du phénotype drépanocytaire

Le phénotype homozygote SS était majoritaire dans notre population avec **51,67%**.

3-2 Taux d'hémoglobine

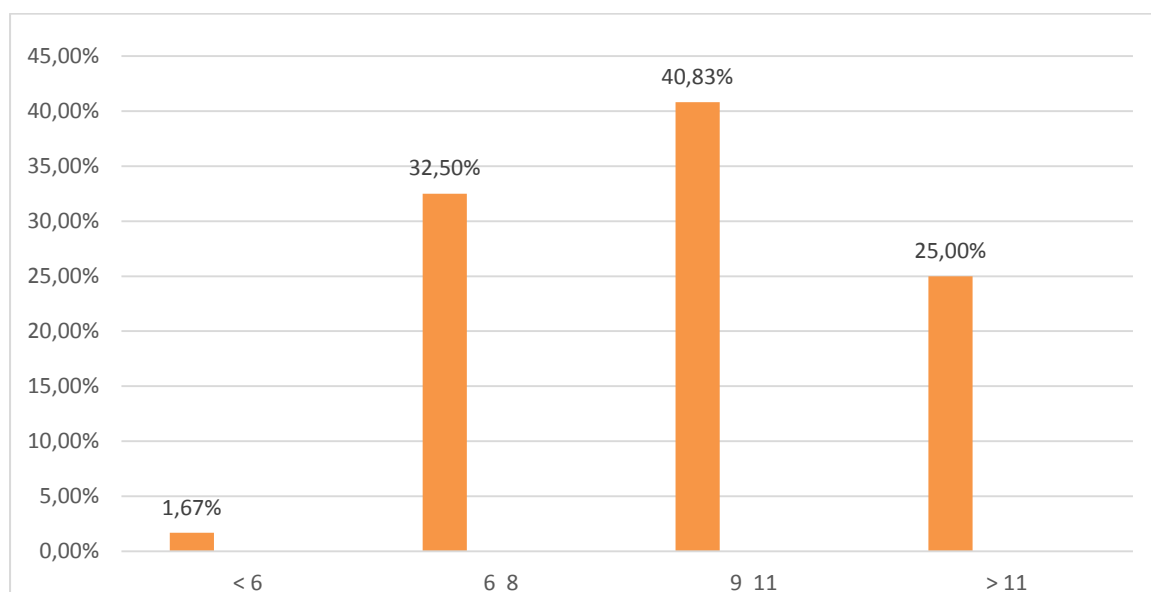


Figure 13: répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine (en g/dL).

L'analyse de ce graphique montre que la majorité **40,83%** de nos patients avait un taux d'hémoglobine compris entre 9-11g/dL.

3-3 Taux d'hémoglobine et phénotype drépanocytaire

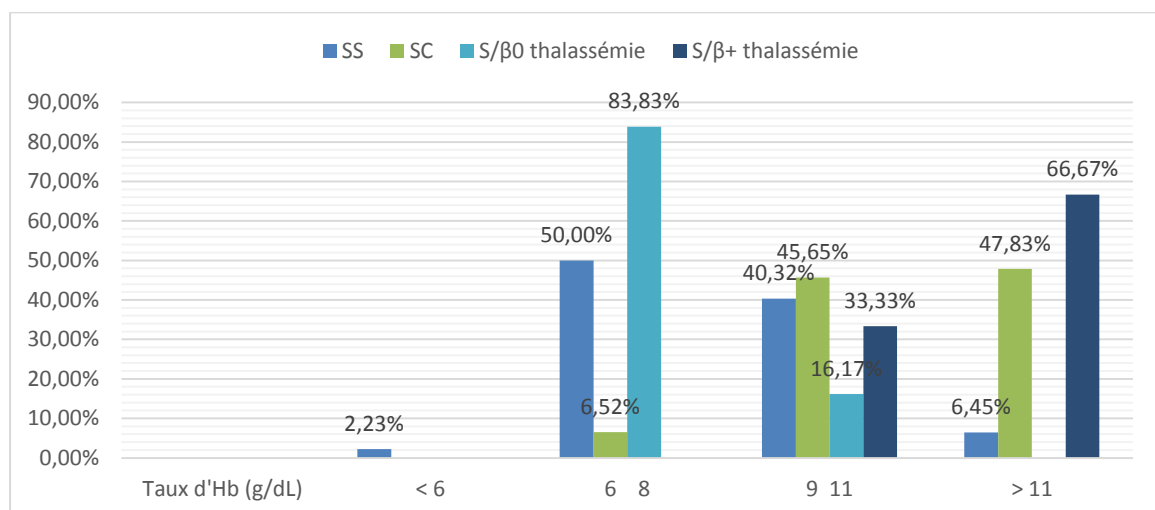


Figure 14: répartition des patients selon le taux d'hémoglobine et le phénotype drépanocytaire.

Nous avons constaté que **83,83%** des patients homozygotes SS et **50%** des patients S/β⁰ thalassémiques avaient un taux d'hémoglobine variant entre 6 et 8 g/dL. La majorité des patients SC et S/β⁺ thalassémiques avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 11 g/dL soit respectivement **47,83%** et **66,67%**

3-4 LDH et phénotype drépanocytaire

Tableau IV: répartition des patients en fonction du taux de lactate déshydrogénase (LDH) et du phénotype drépanocytaire

Phénotype de l'Hb \ Taux De LDH	SS		SC		S/β ⁰ thalassémie		S/β ⁺ thalassémie		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
≤ 456 ¹	3	4,84	10	21,74	1	16,67	2	33,33	16	1,67
457 – 1000 ²	42	67,74	33	71,74	5	83,33	4	66,67	84	32,50
> 1000 ³	17	27,42	3	6,42	0	0,00	0	0,00	20	40,83
Total	62	51,67	46	38,33	6	5,00	6	5,00	120	100

¹ : Normal ² : Elevé ³ : Très élevé

L'analyse de ce tableau nous montre que, quel que soit le phénotype drépanocytaire le taux de LDH était élevé, mais plus élevé chez les patients de phénotype SS soit **27,42%**.

3-5 Hémogramme, LDH et phénotype drépanocytaire

Tableau V: répartition des patients en fonction des données de l'hémogramme, du taux de LDH et du phénotype drépanocytaire.

Biologie	SS	SC	S/β⁰ thalassémie	S/β⁺ thalassémie	Population totale
	Moyennes (Ecartypes)				
Leucocytes (G/L)	10,24 (2,77)	7,19 (2,03)	7,93 (3,29)	5,7 (1,70)	8,74 (2,95)
Taux d'Hb (g/dL)	8,85 (1,46)	11,01 (0,93)	8,27 (1,01)	11,48 (1,32)	9,77 (1,69)
VGM (fl)	95,4 (11,9)	88,3 (12,1)	71,7 (13,5)	74,5 (5)	90,5 (13,52)
Plaquettes (G/L)	485,5(127,5)	336,4(129,5)	362,2(157,7)	276,5(93,7)	412,4(148,8)
Réticulocytes (G/L)	277,8(119,2)	158,6(33,8)	225(156,5)	168,3(100,7)	224,2(111,9)
Taux de LDH (UI/L)	957,1(481)	633,8(225,4)	763,6(229,5)	594,2(121,1)	859,6(430,8)

Le taux moyen des leucocytes, des plaquettes et des réticulocytes étaient respectivement : de $8,74 \pm 2,95$ G/L, $412,4 \pm 148,8$ G/L, et $224,2 \pm 111,9$ G/L.

Les moyennes du taux de leucocytes, du taux de plaquettes et de LDH étaient plus élevées chez les drépanocytaires SS, mais le taux moyen d'hémoglobine et de réticulocytes étaient presque identiques chez les patients SC et S/β⁺ thalassémiques.

3-6 Paramètres écho-cardiographiques

Tableau VI: répartition des patients en fonction des paramètres écho-cardiographiques.

Variabiles échographiques	Moyenne (ET)	Extrêmes
Diamètre aorte ascendante (mm)	26,74 (4,65)	13 - 36
DVD (mm)	32,53 (4,65)	22 - 46
DTDVG (mm)	48,47 (7,43)	30 - 62
SOD (cm ²)	13,57 (3,26)	8 - 31
SOG (cm ²)	14,10 (3,83)	8 - 31
Epaisseur SIV (mm)	9,28 (1,5)	6 - 13
Epaisseur PP (mm)	9,7 (1,34)	7 - 13
FEVG Simpson (%)	73 (8,87)	54 - 90
TAPSE (mm)	25,5 (10,5)	11 - 40
ITV sous aortique (mm)	25,5 (6)	14 - 41
Diamètre VCI (mm)	16,9 (3,06)	8 - 25
Diamètre aorte abdominale (mm)	15,8 (2,38)	10 - 24
Vitesse de l'IT (m/s)	1,60 (0,65)	0,50 – 2,85
Paramètres de la fonction diastolique		
TDC onde E (ms)	210,20 (54,23)	116 - 403
Onde E (cm/s)	102,20 (21,85)	59 - 183
Onde A (cm/s)	69,78 (18,54)	43 - 159
Onde E/A	1,52 (0,41)	0,61 – 3

Nous avons constaté que les valeurs moyennes du temps de décélération et de l'onde E de nos patients étaient élevées ainsi que la moyenne de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) qui dénote l'hyperkinésie ventriculaire gauche.

Tableau VII: répartition des patients selon les anomalies écho-cardiographiques et le phénotype drépanocytaire

Phénotype de l'Hb Anomalies	SS		SC		S/β0 thalassémie		S/β+ thalassémie		Total	
	Effectifs	Pourcent %	Effectifs	Pourcent %	Effectifs	Pourcent %	Effectifs	Pourcent %	Effectifs	Pourcent %
Ao ascendante dilatée	2	3,23	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	1,67
VD dilaté	7	11,29	1	2,17	1	16,67	0	0,00	9	7,50
VG dilaté	8	12,90	2	4,35	1	16,67	0	0,00	11	9,17
OG dilatée	10	16,13	2	4,35	0	0,00	1	16,67	13	10,83
OD dilatée	4	6,45	1	2,17	0	0,00	0	0,00	5	4,17
HVG	4	6,45	1	2,17	0	0,00	1	16,67	6	5,00
FEVG effondrée	3	4,84	1	2,17	0	0,00	0	0,00	4	3,33
FEVG supranormale	13	20,97	13	28,26	2	33,33	1	16,67	29	24,17
HTAP (vitesse IT>2,5)	14	22,58	8	17,39	2	33,33	0	0,00	24	20,00
IM Grade I-II	6	9,68	2	4,35	1	16,67	0	0,00	9	7,5
IAo Grade I-II	5	8,06	0	0,00	1	16,67	0	0,00	6	5,00
Rétrécissement mitrale	1	1,61	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,83
ITV sous aortique élevé	25	40,32	7	15,22	2	33,33	1	16,67	35	29,17
TDC élevé	22	35,48	17	36,96	3	50,00	3	50,00	45	35,5
Trouble de relaxation	4	6,45	6	13,04	1	16,67	0	0,00	11	9,17
Trouble de restriction	6	9,68	4	8,7	0	0,00	0	0,00	10	8,33

VD : Ventricule droite, VG : Ventricule gauche OG : Oreillette gauche OD : Oreillette droite, HVG : Hypertrophie du ventricule gauche, FEVG: Fraction d'éjection du ventricule gauche, HTAP: Hypertension artérielle pulmonaire, IM : Insuffisance mitrale, IAo : Insuffisance aortique

3-7 Paramètres écho-cardiographiques et phénotype drépanocytaire (page 42)

Le temps de décélération élevé, l'hyperkinésie ventriculaire gauche (FEVG supranormale), et l'hypertension artérielle pulmonaire (vitesse de l'insuffisance tricuspide > 2,5m/s), étaient retrouvés respectivement à des fréquences de 35,5%, 24,17% et 20%.

La dilatation des cavités cardiaques, le signe échographique d'HTAP, et l'hyperdébit (ITV sous aortique élevé) étaient les plus observés dans le groupe des patients homozygotes SS. L'hyperkinésie était plus retrouvée chez les patients S/ β^0 thalassémiques.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La drépanocytose est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive, caractérisée par une anomalie de structure de l'hémoglobine. Il est communément admis que les sujets drépanocytaires sont voués à un risque cardiovasculaire accru avec près de 25% des cas de décès liés à une cause cardiovasculaire [11]. Au vu de la multiplicité des effets pathologiques qu'occasionnent la drépanocytose il s'avérait important d'évaluer le degré d'atteinte cardiaque chez le drépanocytaire.

Notre étude était une étude transversale prospective qui nous a permis de trouver une fréquence de l'hypertension artérielle pulmonaire de 20% chez une population de 120 patients drépanocytaires.

Ainsi, nous allons discuter par rapport aux différents résultats obtenus à l'analyse des données.

Données sociodémographiques

L'étude des données sociodémographiques montre une prédominance féminine avec (66%) soit un sex-ratio de 0,52 par contre **Cissé et al. [64]** ont retrouvé dans leur série une prédominance de sexe masculin avec 54,5% dans une tranche d'âge compris entre 6-15 ans. Notre résultat concorde avec celui rapporté par **Monica C. Caldas et al. [67]** à Brazzaville qui ont retrouvé 54% de sexe féminin dans une population âgée de 3-18 ans. Cependant, la répartition selon le sexe des sujets drépanocytaires varie d'une série à l'autre. La différence de résultats entre les séries peut s'expliquer par un simple biais de recrutement.

A noter qu'il y'a une prédominance féminine dans plusieurs séries, cependant **Kete [66]** au Sénégal a montré que les syndromes drépanocytaires majeurs affectaient nettement plus les filles que les garçons.

L'âge moyen de notre série était de $37,26 \pm 11$ ans avec des extrêmes variant entre 18 ans et 66 ans. La tranche d'âge 21-30 ans était majoritaire 37,5% suivie de celle de 31- 40 ans 30%.

Cheick O D. [65] au Mali en 2014 a rapporté un âge moyen de 20 ans dans une population âgée de 3 ans - 73 ans. **Gaëlle Blanche Leugueun Patomen [68]**, dans sa série sénégalaise en 2012, a trouvé une moyenne d'âge de 24 ans avec des extrêmes de 15 - 53 ans. Ceci témoignant du fait que les sujets drépanocytaires atteignent bel et bien l'âge adulte, et que leur espérance de vie ne cesse de croître.

L'ethnie Bambara était la plus représentée avec (30,83%) suivi de l'ethnie Peulh soit 20,83%. Ce même constat a été fait par **Bouaré [69]** au Mali, en 2007, qui a trouvé majoritairement l'ethnie Bambara 28,6% et Peulh 24,3%. Cette fréquence pourrait s'expliquer par la proportion de ces différentes ethnies dans la population malienne.

Soixante-dix-neuf (79 %) de nos patients résidaient dans la ville de Bamako. Cela s'explique par le fait que le lieu de l'étude est à Bamako, et le centre de prise en charge fonctionnel est à Bamako également.

Données cliniques

Les facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'hérédité cardio-vasculaire, l'hypertension artérielle, le diabète, étaient absents dans la majorité des cas de notre population d'étude. Cela peut s'expliquer par le fait que les manifestations cardiovasculaires au cours de la drépanocytose ne seraient pas liées à la présence de facteurs de risque cardio-vasculaire. Les principaux signes cliniques retrouvés étaient la douleur thoracique (46,67%), la dyspnée « NYHA II » (36,67%). Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Honga Vanina BISSE** au Cameroun [70] qui a retrouvé des palpitations (60,9%), des dyspnées (57,1%), des souffles cardiaques (47,6%). Ce constat pourrait s'expliquer par le suivi régulier que bénéficie la majorité des patients du CRLD.

Caractéristiques para cliniques

Le phénotype homozygote SS était le plus représenté avec 51,67%. Ce résultat concorde pas à celui rapporté par **Louis Igor Ondze-Kafata et al [71]** au Guadeloupe qui a retrouvé 50,6% de phénotype SC. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le syndrome drépanocytaire SS constitue la population majoritaire suivie au CRLD de Bamako.

Le taux moyen d'hémoglobine de notre série était de $9,77 \pm 1,69$ g/dL avec des extrêmes de 5,9 à 13,3 g/dL d'hémoglobine; cependant 25% de nos patients avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 11 g/dL. Ce résultat est supérieur à celui rapporté par **Ben Mrad [72], Diop et al [37]** qui ont rapporté respectivement un taux moyen d'hémoglobine à 7,25 g/dL, $8,2 \pm 1,36$ g/dL. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients ont un suivi régulier et possèdent un traitement d'entretien permettant de maintenir le taux d'hémoglobine à une valeur acceptable (65% de nos patient avaient un taux d'hémoglobine entre 9-13 g/dL).

En fonction du phénotype le taux moyen d'hémoglobine était plus bas chez les sujets homozygotes SS et chez les sujets S/β^0 thalassémies soit respectivement 8,85 g/dL et 8,27

g/dL par rapport à celui des sujets SC et S/ β^+ thalassémies qui était respectivement 11,01 g/dL et 11,48 g/dL. Cette observation est à rapprocher du caractère plus hémolytique des phénotypes SS et S/ β^0 thalassémiques, témoigne leur taux moyen de LDH qui était respectivement de $957,1 \pm 481,1$ UI/L et de $763,6 \pm 229,5$ UI/L par contre celui des phénotypes SC et S/ β^+ thalassémiques était de $633,8 \pm 225,4$ UI/L et de $594,2 \pm 121,1$ UI/L. Le taux moyen de LDH de notre série s'élevait à $859,6 \pm 430,7$ UI/L avec des extrêmes entre 319 – 3002 UI/L. Ce résultat est supérieur à celui de **Louis Igor Ondze-Kafata et al [71]** en Guadeloupe, qui, dans une série de 80 patients, ont rapporté un taux moyen de LDH à $392,6 \pm 33,9$ UI/L avec des extrêmes de 100 à 2750 UI/L. Ceci pourrait être lié à la taille de notre échantillon et au phénotype hémolytique (SS et S/ β^0 thalassémie) qui étaient majoritaire.

A l'échographie cardiaque : la dysfonction diastolique était la plus observée: un temps de décélération élevée (37,5%), un trouble de relaxation (9,17%), un trouble de restriction (8,33%) qui serait due à l'hyper débit. Le temps de décélération moyen était de 210,20 +/- 54,23 ms avec des extrêmes entre 116 – 403 ms. Ce taux est supérieur à beaucoup de données de la littérature [67, 71, 73], notamment **D. Bachir et Al [73]**, dans leur série de 385 patients drépanocytaires adultes, ont rapporté une valeur moyenne de temps de décélération à 179 +/- 49 ms. Cette différence entre notre valeur et celles rapportées ailleurs pourrait s'expliquer par le fait que la valeur moyenne de LDH de notre série était supérieure à la leur. Car certains auteurs ont rapporté un lien entre l'hémolyse et le dysfonctionnement diastolique [12, 73].

Dans notre série nous avons observé : une dilatation auriculaire gauche chez 13 patients : 10 patients homozygotes SS, 4 patients hétérozygotes SC et 1 patient S/ β^+ thalassémique.

Une dilatation ventriculaire gauche chez 11 patients : 8 patients SS, 2 patients SC et 1 patient S/ β^0 thalassémique. Une dilatation ventriculaire droite chez 9 patients : 7 patients SS, 1 patient SC et 1 patient S/ β^0 thalassémique. Une dilatation auriculaire droite chez 5 patients : 4 patients SS, 1 patient SC » une hypertrophie du ventricule gauche chez 6 patients : 4 patients SS, 1 patient SC et 1 patient S/ β^+ thalassémique.

D'autres auteurs ont rapporté des résultats supérieurs au nôtre; **Louis Igor Ondze-Kafata et Coll. [71]**, dans leur série de 80 patients d'âge moyen de $40,0 \pm 12$ ans, ont observé une dilatation ventriculaire gauche chez 26 patients (31,7%), ventriculaire droite chez 14 patients (17,1%), une dilatation auriculaire gauche chez 36 patients (43,9%), auriculaire droite chez 11 patients (13,4%) hypertrophie ventriculaire gauche existait chez 13 patients soit 15,9%. Cette différence pourrait être liée à l'âge.

La fraction d'éjection était en moyenne de $73,07 \pm 8,87\%$ avec des extrêmes de 51 à 90% par la méthode de Simpson. Seuls 4 patients avaient présenté une dysfonction systolique modérée dont 3 patients SS, 1 patient SC avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche entre 50 et 60%. Ce résultat est superposable à ceux de **Louis Igor Ondze-Kafata et Coll. [71]**, de **Monica C. Caldas et Coll [67]** qui ont rapporté une dysfonction systolique modérée respectivement chez 3 patients, chez 2 patients. Cependant la majorité des travaux de la littérature [62, 63] n'avaient pas retrouvé de dysfonction systolique en terme de fraction d'éjection du ventricule gauche entre les patients drépanocytaires et non drépanocytaires.

L'hypertension artérielle pulmonaire a été retrouvée chez 24 patients (20%) : 14 patients SS, 8 patients SC et 2 patients S/ β^0 thalassémies ». **Kane A et Al [74]** dans leur série de 80 sujets d'âge moyen 8,5 ans, **Monica C. Caldas et coll. [67]** sur 107 cas d'âge moyen 10,1 ans ont trouvé une hypertension artérielle pulmonaire chez un seul patient cette différence peut s'expliquer par le jeune âge des patients.

Par contre **D. Bachir et Al [73]**, ont observé une HTAP chez 25% des patients sur une série de 385 patients d'âge moyenne 34 ± 10 ans, ceci peut s'expliquer par la taille de leur échantillon.

CONCLUSION:

La dysfonction diastolique, l'hyperdébit, l'hyperkinésie, et l'hypertension artérielle pulmonaire étaient les anomalies échographiques les plus observés.

Ces anomalies étaient retrouvées chez tous les phénotypes drépanocytaires avec des fréquences différentes.

Quelques cas d'insuffisance mitrale ou aortique (de grade I à II) ont été observés.

Ces résultats autorisent à considérer que tous les drépanocytaires majeurs sont exposés à un moment ou un autre de leur évolution à un risque de dysfonctionnement cardiaque, engendrant un mauvais pronostique.

RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre travail nous pouvons formuler des recommandations pour améliorer la prise en charge des sujets atteints du syndrome drépanocytaire majeur.

Aux Médecins généralistes

- Encourager les patients et leur famille à faire le dépistage de la drépanocytose,
- Demander systématiquement une électrophorèse de l'hémoglobine chez tout patient présentant un test d'Emmel positif ou des signes d'hémolyse chronique,
- Informers les patients sur la nécessité d'un suivi médical régulier et des vaccinations en cas de drépanocytose confirmée.

Au Centre de Recherche et de lutte Contre la Drépanocytose

- Systématiser l'échographie doppler cardiaque chez les drépanocytaires,
- Renforcer la concertation pluridisciplinaire pour la prise en charge des complications chroniques.

Aux malades et leur entourage

- Respecter le calendrier du suivi médical,
- Dynamiser l'Association des Drépanocytaires du Mali dans le cadre de l'éducation et du soutien psychologique aux membres.

Aux autorités sanitaires politiques et administratives

- Subventionner les médicaments spécifiques, les vaccins recommandés et l'échographie cardiaque dans la prise en charge de la drépanocytose,
- Créer des centres de prise en charge en périphérie,
- Vulgariser le conseil génétique par la mise en place d'une politique d'information (explication des notions d'hérédité, homo et hétérozygotie; conséquences néfastes des mariages consanguin...) par des méthodes simples (schémas illustrés, publicité, tracts) en français et en **langue nationale**.
- Institutionnaliser le dépistage précoce de la drépanocytose.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. Renaudier P. Physiopathologie de la drépanocytose. *Transfus Clin Biol* 2014; 21(4-5): 178-81.
2. Labie D, Elion J. La drépanocytose: Problème de l'Afrique. *Med Trop* 2010;70:449-53.
3. Diagne I., Diagne-Gueye N D R., Signate SY H., Camara B., Lopezsall PH., Diake-M'Baye A., Sarr M., BA M., Sow H D., Kuakuvi N. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique: expérience de la cohorte de l'hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. *Med Trop* 2003; 63:513-20.
4. Grosse SD, Obama I, Atrash HK, Amendah DD, Piel FB, Williams, TN. Sickle Cell Disease in Africa. A Neglected cause of Early Childhood Mortality. *Am J of Prev Med* 201;41:398-405.
5. Lena-Russo D, North ML, Girot R. Epidemiology of genetic hemoglobin diseases in metropolitan France. *Rev Prat* 1992;45(15):1867-72.
6. Diallo DA. Sickle Cell disease in Africa: current situation and strategies for improving the quality and duration of survival. *Bull Acad Natl Med* 2008;192(7):1361-72.
7. Hau I, Coic L. L'enfant drépanocytaire aux urgences. *Pediatr* 2008;11(1):35-42.
8. Galacteros F. Drépanocytose : physiopathologie et diagnostique. *Rev Prat* 2004 ; 54:1534-1540
9. Beyeme-Owono M, Chiabia A. Pathophysiology and clinical for sickle cell in children. *Clinics In Mother and Child Health* 2004; 1(1):37-42.
10. Thuilliez V, Ditsambou V, Mba J., Mba Meyo S, Kitengue J. Aspects actuels de la drépanocytose chez l'enfant au Gabon. *Arch Ped* 1996;3(7):668-74.
11. Gacon PH, Donatien Y. Manifestations cardiaques de la drépanocytose. *Presse Med* 2001 ; 30:841-5
12. Gladwin MT, Sachdev V, Jison ML, et al. Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease. *N Engl J Med* 2004; 350:886-95.
13. La drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent. Disponible sur 'http://www.potomitan.info/divers/drepanocytose_bibliographie.php Site consulté le 20 Décembre 2011.
14. Laine A. La drépanocytose. Regards croisés sur une maladie orpheline. Ed. Karthala. Paris, 2004; p8
15. Herrich J B. Peculiar elongated and sickle cell shaped red blood corpuscles in case of severe anemia. *Arch. Inter. Med.* 1910; 6: 517- 522.

16. Emmel VE. A study of the erythrocyte in a case of severe anemia with sickle shaped red blood corpuscles. *Arch Inter Med* 1917; 20: 586.
17. Bachir D. La drépanocytose. *Rev Fr Lab* 2000; 324: 29-35.
18. Hahn EV., Gillepsie B. Sickle cell anemia. Report of case greatly improved by splenectomy experimental study of sickle cell formation. *Arch. Inter. Med.*, 1927. 39: 233-38
19. S Beack. haematology edited by williams B second edition:sicklesyndromes197 :181 – 198
20. Lane PA. Sickle cell disease. *Ped Clin Norh Am* 1996; 43: 639-64.
21. Girot R; Begue P, Galacteros F. La drépanocytose, 2003, Editions john Libbey Eurotest, paris
22. Sebahoum G. Anémies hématologiques congénitales par anomalies de l'hémoglobine. *Hématologie* 1980 : P61-64
23. Organisation mondiale de la santé, Bureau régional de l'Afrique, Comité régional de l'Afrique. Rapport du directeur régional. Drépanocytose : une stratégie pour la région africaine de l'OMS. Point 7.6 de l'ordre du jour provisoire. Soixantième session, Malabo Guinée Equatoriale, 30 août –3 septembre 2010 Baledent F.
24. Piel FB, Hay SI, Gupta S, Weatherall DJ, Williams TN. Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010-2050: modelling based on demographics, excess mortality, and interventions. *PLoS Med.* 2013;10(7):e1001484.
25. Baledent F. Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose. *Développement et Santé* 2006, no 182.
26. Weartherall D J., Clegg J B. Inherited heamoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull WHO* 2000; 79:704-712.
27. Bardakdjian J., Wajcman H. Epidémiologie de la drépanocytose. *Rev Prat* 2004; 54: 1531-1533.
28. NGone I. Complications ophtalmologiques de la drépanocytose SS au Cameroun. Thèse de Médecine, Yaoundé, 2005
29. Elira A, NZingoula S. Profil du sujet drépanocytaire homozygote après l'âge de 30 ans. *Med Afr Noire* 2001;48, 411-418.
30. Wajcman H. Diagnostic et dépistage de la drépanocytose. *Rev Prat* 2004; 54: 1543-1546.
31. [Henri Wajcman](#), [Brigitte Lantz](#), [Robert Girot](#). Les maladies du globule rouge Ed. INSERM, 1992 - 516 pages

32. Hebbel RP., Yamada O., Moldow CF. et al. Abnormal adherence of sickle erythrocytes to cultured vascular endothelium: possible mechanism for microvascular occlusion in sickle cell disease. *J Clin Invest* 1980; 65: 154-60.
33. Girot R. Thalassémie, drépanocytose : Physiopathologie et diagnostic. *Rev Prat* 1999; 49:667-674.
34. Buchanan G. R., Glader BE. Leucocytes counts in children with sickle cell disease. *Am.J.Dis. Child* 1979; 133:331-332.
35. Ds SK., Nair RC. Superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase and lipid peroxidation of normal and sickled erythrocytes. *Br J Haematol*, 1980 ; 44 : 87-92.
36. Gianni A M., Polli E., Giglioni B., Ottelenghi S., Ferrari M., Furbetta M., AnGius K., CAO A. Isoelectrical focusing of globin chains for antenatal diagnosis of $\beta 0$ thalassémia. *Hemoglobin* 1981; 5:349-356.
37. Covitz W., Epland M., Gallagher D., Hellenbrand W, Leff S, Talner N. The heart in sickle cell anemia. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease (CSSCD). *Chest* 1995; 108:1214-9.
38. Pegelow CH, Colangelo L, Steinberg M, *et al.* Natural history of blood pressure in sickle cell disease: risks for stroke and death associated with relative hypertension in sickle cell anemia. *Am J Med* 1997; 102:171-7.
39. DE Montalembert M., Brousse V., Halphen I., Lenoir G. Syndrome thoracique aigu chez l'enfant drépanocytaire disponible sur <http://www.google.sn/search?q=syndrome+thoracique+aigu+dans+la+dr%C3%A9panocytose&aq=f&sugexp=chrome,mod=16&sourceid=chrome&ie=UTF-8>. Site consulté le 10 Aout 2012.
40. Verlhac S., Bernaudin F. Echographie Doppler Trans-crânien chez les enfants drepanocytaires. Disponible sur <http://www.sfip-radiopediatrie.org/SFIPoldpages/epubru02/verbru02.htm>. Site consulté le 10 Aout 2012.
41. Adams RJ, Mckie V, Nichols F et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *New Engl J Med* 1992; 326, 9: 605-10. Adams RJ., Mckie VC., Carl EM., et al. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. *Ann Neurol* 1997; 42:699-704.
42. Adams RJ., Mckie VC., HSU L. et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *New Eng J Med* 1998; 339: 5-11.

43. Hernigou P., Allain J., Bachir D. La dystrophie de l'épaule, une complication de la nécrose drépanocytaire de l'enfant. *Rev Rhum.*, 1998, 65:30-36.
44. Fournier C., Benkerro M., Vilmer E., Brodin M., Lombrail P. Evolution de l'activité liée à la drépanocytose à l'hôpital Robert Debré (Paris) entre 1992 et 1996. *Arch Pédiatr* 2000; 7:465-473.
45. Girot R. Drépanocytose chez l'enfant. *Encycl Med Chir, Pédiatrie* 1997; 6:19-26.
46. Fitzhugh CD., Lauder N., Jonassaint JC., Telen MJ., Zhao X., Wright EC., Gilliam FR., DE Castro LM. Cardiopulmonary complications leading to premature deaths in adult patients with sickle cell disease. *Am J Hematol* 2010; 85:36-40
47. Kelly R., Hayward C., Avolio A. et al. Non-invasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989; 80:1652–1659.
48. Lee K., Prehu, Merault K., Keclard I., Roudot TF., Bachir D. Genetic and haematological studies in a group of 114 adult patients with SC sickle cell disease. *Am J Hematol* 1998; 59: 15-21
49. Gueye A. Aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs de la drépanocytose SC à Dakar : étude comparative avec la forme SS. Thèse de Médecine Dakar, 2008, n 116.
50. Girot R., Maier-Redelsperger M., Labie D., Elion J. Traitement des hémoglobinopathies par l'activation de l'hémoglobine foetale. *Hématologie* 1999; 5: 502-511.
51. Girot R. L'hydroxyurée et les autres agents stimulant la synthèse de l'hémoglobine foetale. *Path Biol* 1999; 47:55-58.
52. DE Montalembert M. Traitement de la drépanocytose par l'hydroxyurée. *Hématologie* 2002; 8: 28-34.
53. Fauroux B., Quinet B. Infections graves chez l'enfant drépanocytaire : aspects cliniques et prévention. *Arch Pédiatr* 2001,8 :56-63
54. Syndromes drépanocytaires majeurs Disponible sur www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/PNDS_Drepanocytose.pdf. Site consulté le 20 juillet 2012
55. Akinsheye I., Klings ES. Sickle cell anemia and vascular dysfunction: the nitric oxide connection. *J Cell Physiol* 2010; 224:620-5
56. Bernaudin F. Résultats et indications actuelles de l'allogreffe de la moelle dans la drépanocytose. *Path Biol* 1999; 47 :59-64
57. Land R et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16:233-70.

58. Ambrusko SJ, Gunawardena S, Sakara A, Windsor B, Lanford L, Michelson P, et al. Elevation of tricuspid regurgitant jet velocity, a marker for pulmonary hypertension in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2006; 47(7):907-13. PubMed | Google Scholar
59. Lee MT, Rosenzweig EB, Cairo MS. Pulmonary hypertension in sickle cell disease. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2007; 5(8):645-53. PubMed | Google Scholar
60. Gallet B. Echocardiographie clinique de l'adulte – Vol.1. Chapitre « calcul des pressions pulmonaires ». Ed. Estem, Paris 2003: 317-56
61. Arslankoylu AE, Hallioglu O, Yilgor E, Duzovali O. Assessment of cardiac functions in sickle cell anemia with Doppler myocardial performance index. *J Trop Pediatr*. 2010; 56(3):195-7. PubMed | Google Scholar
62. Eddine AC, Alvarez O, Lipshultz SE, Kardon R, Arheart K, Swaminathan S. Ventricular structure and function in children with sickle cell disease using conventional and tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol*. 2012; 109(9):1358-6. PubMed | Google Scholar
63. Cissé R, Sano D, Traoré A, Chaleil JF, Sawadogo A, Sanou A, Guiminga F. Apport de l'imagerie médicale dans les manifestations viscérales de la drépanocytose chez l'enfant. *Med.Afr Noire*, 1998; 45(4).
64. Cheick O.D évaluation de la rigidité artérielle par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls chez les sujets atteints du syndrome drépanocytaire majeur
65. KETE C. Dépistage néonatal de la drépanocytose par la méthode d'isofocalisation de l'hémoglobine. Thèse de Pharmacie, Dakar, 1998, n 14.
66. Monica C. Caldas et Coll. Evaluation of 107 Patients with Sickle Cell Anemia. Through Tissue Doppler and Myocardial Performance Index. © 2008 Published by Elsevier Inc. on behalf of the American Society of Echocardiography. doi:10.1016/j.echo.2007.06.001.
67. Gaëlle Blanche Leugueun Patomen : Evaluation de la rigidité artérielle par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls chez les sujets atteints de syndromes drépanocytaires majeurs : étude comparative cas/témoins. Thèse de médecine, Université Cheick Anta Djop de Dakar, 2012, n°162.
68. Bouaré Adama : Aspects échocardiographies au cours de la drépanocytose chez l'enfant de 0 à 16 ans dans le service de cardiologie du CHU Gabriel TOURE. [Thèse Med]. Bamako: FMPOS; 2007 ; n°262
69. Honga Vanina épouse BISSE : Manifestations cardio-vasculaires de la drépanocytose chez l'enfant de 0 à 18 ans. [Thèse Med]. Bamako: FMPOS; 2006; n°267

70. Louis Igor Ondze-Kafata, & al. Aspects écho-cardiographiques au cours de la drépanocytose en Guadeloupe. *Pan African Medical Journal* – ISSN: 1937- 8688 (www.panafrican-med-journal.com).
71. Yassine Ben Mrad. Les complications aiguës de la drépanocytose homozygote à l'âge adulte : étude rétrospective portant sur 70 observations. Thèse de Médecine, Dakar, 2008; n°17
72. D. Bachir, F. Parent, L. Hajji, G. Loko, J. Inamo, F. Lionnet, A. Habibi, R. Girot, F. Driss, G. Simonneau, F. Galactéros. Dépistage multicentrique prospectif de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTP) chez l'adulte drépanocyttaire (Etude ETENDARD). *Drépanocytose, complications cardiaques V8 05_06 2013*
73. Kane A, Mbengue-Dièye A, Dièye O, Sylla A, Sall G, Diouf SM, Kuakuvi N. Aspects échocardiographiques au cours de la drépanocytose en milieu pédiatrique. *Arch Pediatr* 2001; 8(7):707-12. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
74. Goldberg MF Classification and pathogenesis of proliferative sickle retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1971; 71: 649-65.
75. Onwubalili JK. Sickle cell disease and infection. Edition 1987;7:2-20
76. Riddington C., Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3:25-30.
77. De Montalembert M. Le nouveau traitement de la drépanocytose. *Med Tropicale* 1998; 58:117-119.
78. De Montalembert M. Actualités sur le traitement de la drépanocytose. *J Pédiatr puericultur* 2000; 13: 206-210.
79. De Montalembert M, Maunoury C, Acar P, *et al.* Myocardial ischemia in children with sickle cell disease. *Arch Dis Child* 2004; 89: 359-62.
80. Raman SV, Simonetti OP, Cataland SR, *et al.* Myocardial ischemia and right ventricular dysfunction in adult patients with sickle cell disease. *Haematologica* 2006; 91: 1329-35.

ANNEXES:

- Fiche signalétique

Nom : TANGARA

Prénom : Diahara

Nationalité : Malienne

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de Dépôt : bibliothèque de la FMOS/FAPH

Section d'intérêts: cardiologie, radiologie, hématologie, santé publique.

Titre : Aspects échographiques du cœur chez des drépanocytaires majeurs suivis au CRLD de Bamako, Mali.

Résumé : Le dysfonctionnement cardiaque est l'un des facteurs pronostiques de la drépanocytose. Très peu d'études ont été réalisées sur les manifestations cardiaques chez le drépanocytaire au Mali. Ce travail a été fait, dans le but d'étudier les aspects échocardiographiques chez des drépanocytaires majeurs (formes SS, SC, S β -thalassémie) âgés de 18 ans et plus. Il s'agissait d'une étude transversale descriptive prospective qui s'est déroulée de Mai 2016 en Avril 2017, réalisée au sein de trois Centres du district de Bamako: le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose, le service de cardiologie du CHU Luxembourg et le laboratoire d'analyses médicales Mérieux. L'échographie cardiaque a été réalisée à l'aide de l'échographe GE (VIVID 7 Pro) et par le même opérateur.

Nous avons inclus une population de 120 patients, constituée de 41 hommes (34,17%) et de 79 femmes (65,83%) d'âge moyen égal à $37,26 \pm 11$ ans. Soixante-deux patients étaient homozygotes SS (51,67%), 46 étaient doubles hétérozygotes SC (38,33%) et 12 étaient S-béta thalassémiques (10%); dont 6 S-béta-zéro et 6 S-béta-plus thalassémiques. Le taux d'hémoglobine de base moyen était de $9,77 \pm 1,69$ g/dL et celui des lactates déshydrogénases était en moyenne de $859,6 \pm 430,8$ UI/L. Le temps de décélération moyen était de $210,20 \pm 54,23$ ms, la FEVG moyenne était de $73,07 \pm 8,87$. La dysfonction diastolique, l'hyperdébit et l'hyperkinésie étaient retrouvées respectivement chez: 45 (35,5%), 35 (29,17%) et 29 patients (24,17%). L'hypertension artérielle pulmonaire échographiques a été retrouvée chez 24 patients soit 20%. Les hémoglobinoses SS et S/ β^0 thalassémies s'étaient avérées les plus sévères. Ces résultats dicteraient une échographie cardiaque systématique chez tous les drépanocytaires majeurs qu'il y ait signes d'appel ou pas.

Mots clés : échographie, cœur, drépanocytose.

- Safety Data Sheet

Name: TANGARA

First name: Diahara

Nationality: Malian

City of defense: Bamako

Place of filing: FMOS / FAPH Library

Section of interests: cardiology, radiology, hematology, public health.

Title: Ultrasound aspects of the heart in major sickle cell patients followed at the CRLD in Bamako, Mali.

Summary: Cardiac dysfunction is one of the prognostic factors of sickle cell disease. Very few studies have been performed on cardiac manifestations in sickle cell disease in Mali. This work was done in order to study the echo cardiographic aspects in major sickle cell (SS, SC, S β -thalassemia forms) aged at least 18 years. This was a prospective descriptive cross-sectional study that took place from May 2016 in April 2017, carried out in three Bamako District Centers: the Center for Research and Control of Sickle Cell Disease, the Cardiology Department of the CHU Luxembourg and the medical analysis laboratory Mérieux. Cardiac ultrasound was performed using the GE (VIVID 7 Pro) ultrasound system and the same operator.

We included a population of 120 patients, consisting of 41 men (34.17%) and 79 women (65.83%) with a mean age of 37.26 ± 11 years. Sixty-two patients were homozygous SS (51.67%), 46 were double heterozygous SC (38.33%) and 12 were S-beta thalassemic (10%); of which 6 S-beta-zero and 6 S-beta-plus thalassemic. The mean baseline hemoglobin level was 9.77 ± 1.69 g / dL and that of the lactate dehydrogenases averaged 859.6 ± 430.8 IU / L. The average deceleration time was 210.20 ± 54.23 ms, mean LVEF was 73.07 ± 8.87 . Diastolic dysfunction, hyperdebt and hyperkinesia were found in 45 (35.5%), 35 (29.17%) and 29 patients (24.17%), respectively. Ultrasound pulmonary arterial hypertension was found in 24 patients, ie 20%. SS hemoglobin and S / β 0 thalassemiases were the most severe. These results would dictate a systematic cardiac ultrasound in all major sickle cell patients whether there are signs of appeal or not.

Key words: ultrasound, heart, sickle cell disease.

- Fiche d'enquête

Identifiant du patient : Date :/...../201...

A) Caractères sociodémographiques :

1. Nom : Prénom :
2. Sexe : /_____/ 1. Masculin 2. Féminin
3. Ethnie : /_____/ 1. Bambara 2. Malinké 3. Peulh 4. Soninké 5. Dogon 6. Sonhraï 7. Senoufo
8. Bobo 9. Touareg 10. Autres
4. Tranche d'âge : /_____/ 1. ≤ 20 ans 2. 21 – 30 ans 3. 31 – 40 ans 4. 41 – 50 ans 5. 51 – 60 ans
6. > 60 ans
5. Niveau d'étude du patient : /_____/ 1. Non alphabétisé 2. Primaire 3. Secondaire 4. Supérieur
6. Niveau d'étude du père : /_____/ 1. Non alphabétisé 2. Primaire 3. Secondaire 4. Supérieur
7. Niveau d'étude de la mère : /_____/ 1. Non alphabétisé 2. Primaire 3. Secondaire 4. Supérieur
8. Ethnie de la mère : /_____/ 1. Bambara 2. Malinké 3. Peulh 4. Soninké 5. Dogon 6. Sonhraï
7. Senoufo 8. Bobo 9. Touareg 10. Autres
9. Résidence habituelle du patient : /_____/ 1. Ville 2. Zone rurale

B) Histoire de la drépanocytose :

10. Phénotype drépanocyttaire : /_____/ 1. SS 2. SC 3. SβO 4. Sβ+
11. Age de découverte de la maladie : /_____/
12. Age de prise en charge de la maladie : /_____/

C) Examen général :

13. Etat général : /_____/ 1. Bon 2. Passable 3. Mauvais
14. Coloration des conjonctives : /_____/ 1. Pâle 2. Moyenne 3. Colorées
15. Coloration palmo-plantaire : /_____/ 1. Bonne 2. Mauvaise
16. Temps de recoloration : /_____/ 1. Normal 2. Anormal
17. Handicap locomoteur : /_____/ 1. Oui 2. Non

D) Examen cardiovasculaire

I) FRCV : /_____/ 1.

18. HTA : /_____/ 1. Oui 2. Non 3. Ne sait pas
19. Diabète : /_____/ 1. Oui 2. Non 3. Ne sait pas
20. Asthme : /_____/ 1. Oui 2. Non 3. Ne sait pas
21. Hérité CV : /_____/ 1. Oui 2. Non 3. Ne sait pas
22. Hypercholestérolémie : /_____/ 1. Oui 2. Non 3. Ne sait pas
23. Tabagisme : /_____/ 1. Oui actif 2. Oui sevré 3. Non
24. Nombre de transfusion : /_____/ 1. 0 2. 1-4 3. 5 – 10 4. 11 – 15 5. 16 – 20 6. > 20

II) Signes fonctionnels :

25. Douleur thoracique : /_____/ 1. Oui 2. Non

26. Dyspnée : /_____/ 1. Oui 2. Non
27. Si oui Stade NYHA : /_____/ 1. Stade I 2. Stade II 3. Stade III 4. Stade IV
28. Lipothymie ou syncope : /_____/ 1. Oui 2. Non
29. Palpitation : /_____/ 1. Oui 2. Non
30. Toux : /_____/ 1. Oui 2. Non
31. Hémoptysie : /_____/ 1. Oui 2. Non
32. Hépatalgie : /_____/ 1. Oui 2. Non
33. Autres à préciser :

III) Signes physiques :

34. BDC : /_____/ 1. Audibles réguliers 2. Audibles irréguliers 3. Assourdis 4. Autres
35. FC (batt/min) :
36. Souffle cardiaque : /_____/ 1. Oui 2. Non
37. Si oui
a) Siège :
b) Temps :
c) Intensité :
d) Irradiation :
38. PAS (mmHg) :
39. PAD (mmHg) :
40. Saturation en O₂ (%) :
41. Hépatomégalie : /_____/ 1. Oui 2. Non
42. Turgescence jugulaire : /_____/ 1. Oui 2. Non
43. Ascite : /_____/ 1. Oui 2. Non
44. OEdème : /_____/ 1. Oui 2. Non
45. Autres :

IV) Appareil respiratoire :

46. Aspect du thorax : /_____/ 1. Symétrique harmonieux 2. Symétrique disharmonieux
3. Asymétrique harmonieux 4. Asymétrique disharmonieux 5. Autres :
47. FR (cycles/min) :
48. MV perçue : /_____/ 1. Oui 2. Non
49. Râles : /_____/ 1. Oui 2. Non
50. Autres :

V) Appareil lympho-ganglionnaire :

51. Splénomégalie : /_____/ 1. Oui 2. Non
52. Adénopathie : /_____/ 1. Oui 2. Non
Si oui localisation :
53. Autres :

E) Examens complémentaires :

I) Biologie :

54. Phénotype de l'Hb : /_____/ 1. SS 2. SC 3. SβO 4. Sβ+
55. Taux d'HbS (%) :
56. Taux d'HbA₀ (%) :
57. Taux d'HbC (%) :
58. Taux d'HbF (%) :

- 59. Leucocytes (g/L) :
- 60. Lymphocytes:
- 61. Monocytes:
- 62. Hb (g/L):
- 63. CCMH (g/L):
- 64. VGM (fl) :
- 65. TCMH (pg) :
- 66. Plaquettes (g/L) :
- 67. Réticulocytes (g/L) :
- 68. Créatinémie ($\mu\text{mol/L}$) :
- 69. LDH (UI/L) :
- 71. Bilirubinémie totale (mg/L) :
- 72. Bilirubinémie non conjuguée (mg/L) :
- 73. Microalbuminémie (mg/L) :
- 76. Cholestérolémie (mmol/L) :
- 77. Glycémie (mmol/L) :

VI) Echographie Trans thoracique :

- Diamètre ventricule droit mm
- Epaisseur septum interventriculaire mm
- Diamètre télédiastolique ventricule gauche mm
- Epaisseur paroi postérieure mm
- Diamètre aorte ascendante mm
- Fraction d'éjection ventriculaire gauche (Simpson) %
- Flux mitral Pic de l'onde E cm/s
- Pic de l'onde A cm/s
- Temps de décélération de l'onde E ms
- Vitesse de l'insuffisance tricuspide m/s
- ITV sous aortique cm
- Fréquence cardiaque bpm
- Diamètre de la chambre de chasse du VG mm
- Pic onde E' Médial cm/s Latéral cm/s
- Onde S mitrale latérale cm/s
- Onde S tricuspide cm/s
- TAPSE mm
- MAPSE mm
- Diamètre veine cave inférieure mm
- Collapsus Veine Cave inférieure <50 % >50 %
- Diamètre aorte abdominale mm
- Surface oreillette gauche cm^2
- Surface oreillette droite cm^2
- Valvulopathie significative OUI NON Ne sait pas
- Si OUI laquelle :.....
- Malformation congénitale OUI NON Ne sait pas
- Si OUI laquelle :.....

SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers **condisciples**, devant l'effigie **d'Hippocrate**, **je promets et je jure**, au nom de **l'Être suprême**, d'être **fidèle** aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent **et n'exigerai jamais** un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le Jure !