

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie

et d'Odonto-stomatologie

(F.M.P.O.S)

Année académique : 2005-2006

N°...../9

TITRE:

**MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES
DE LA DREPANOCYTOSE CHEZ L'ENFANT DE
0 A 18 ANS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/06/2006

à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Par

Mme HONGA Vanina épouse BISSE

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Pr Mamadou Koureissi Touré

Membres : Pr Toumani Sidibé
Dr Broulaye Traoré

Directeur de Thèse : Pr Marouf Kéita

Codirecteur : Pr Obama Abena marie thérèse

SOMMAIRE

**LISTE DES PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE
PHARMACIE ET D ODONTOSTOMATOLOGIE DE BAMAKO**

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

INTRODUCTION

OBJECTIFS

GENERALITES

METHODOLOGIE

RESULTATS

DISCUSSIONS ET COMMENTAIRES

CONCLUSION ET RECOMMANDATION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2005-2006

ADMINISTRATION

DOYEN:

Anatole TOUNKARA
Professeur

1^{er} ASSESSEUR:

Drissa DIALLO
MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2^{ème} ASSESSEUR:

Sékou SIDIBE
MAITRE DE CONFERENCES

SECRETARE PRINCIPAL:

Yénimegue Albert DEMBELE
Professeur

AGENT COMPTABLE:

Mme COULIBALY Fatoumata TALL
CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

▪ D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique

▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie - Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie

Mr Amagana DOLO

Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE

Physiologie

Mr Mahamadou CISSE

Biologie

Mr Sékou F. M. TRAORE

Entomologie médicale

Mr Abdoulaye DABO

Malacologie – Biologie Animale

Mr Ibrahim I. MAÏGA

Bactériologie – Virologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Abdrahamane TOUNKARA

Biochimie

Mr Moussa Issa DIARRA

Biophysique

Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie

Mr Bouréma KOURIBA

Immunologie

Mr Souleymane DIALLO

Bactériologie/ Virologie

Mr Cheick Bougadari TRAORE

Anatomie pathologie

Mr Lassana DOUMBIA

Chimie Organique

Mr Mounirou Baby

Hématologie

Mr Mahamadou A Théra

Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Guimogo DOLO

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Abdoulaye TOURE

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Djbril SANGARE

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Mouctar DIALLO

Biologie/ Parasitologie

Mr Boubacar TRAORE

Immunologie

Mr Bocary Y Sacko

Biochimie

▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY

Médecine Interne

Mr Mamadou K. TOURE

Cardiologie

Mr Mahamane MAÏGA

Néphrologie

Mr Baba KOUMARE

Psychiatrie- **Chef de D.E.R.**

Mr Moussa TRAORE

Neurologie

Mr Issa TRAORE

Radiologie

Mr Mamadou M. KEITA

Pédiatrie

Mr Hamar A. TRAORE

Médecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO

Hématologie

Mr Moussa Y. MAIGA

Gastro-entérologie-Hépatologie

Mr Somita KEITA

Dermato-Léprologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE

Pédiatrie

Mr Bah KEITA

Pneumo-Phtisiologie

Mr Boubacar DIALLO

Cardiologie

Mr Abdel Kader TRAORE

Médecine Interne

Mr Siaka SIDIBE

Radiologie

Mr Mamadou DEMBELE

Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE

Radiologie

Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar Guinto	Neurologie

▪ D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum Haidara	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie analytique
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA	Législation
-----------------	-------------

Mr Ousmane KOITA

Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique **Chef de D.E.R**

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAÏGA

Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE

Santé Publique

Mr Adama DIAWARA

Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO

Santé Publique

Mr Massambou SACKO

Santé Publique

Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP

Anthropologie Médicale

Mr Seydou DOUMBIA

Epidémiologie

Mr Oumar THIERO

Biostatistique

▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA

Botanique

Mr Bouba DIARRA

Bactériologie

Mr Salikou SANOGO

Physique

Mr Boubacar KANTE

Galénique

Mr Souleymane GUINDO

Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA

Mathématiques

Mr Modibo DIARRA

Nutrition

Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA

Hygiène du Milieu

Mr Mahamadou TRAORE

Génétique

Mr Yaya COULIBALY

Législation

Mr Lassine SIDIBE

Chimie-Organique

▪ ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA

Bromatologie

Pr. Babacar FAYE

Pharmacodynamie

Pr. Eric PICHARD

Pathologie Infectieuse

Pr. Mounirou CISSE

Hydrologie

Pr. Amadou Papa DIOP

Biochimie

Figure 18 : Fréquence des différentes anomalies au fond d'œil.

LISTE DES ABREVIATIONS

OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
Hb	:	Hémoglobine
GR	:	Globule rouge
SaO ₂	:	Saturation en oxygène du sang artériel
pO ₂	:	Pression partielle en oxygène
AVC	:	Accident vasculaire cérébral
STA	:	Syndrome thoracique aigu
HCY	:	Hôpital Central de Yaoundé
CHUY	:	Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé
ECG	:	Electrocardiogramme
HVG	:	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
TDM	:	Tomodensitométrie
FMSB	:	Faculté de médecine et des sciences biomédicales

A horizontal banner with a light gray gradient background and a black border. The banner has a scroll-like appearance with small circular details at the top and bottom corners. The text is centered within the banner.

**Dédicaces et
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

A Jésus-Christ

Mon Seigneur et mon Sauveur, qui m'a enseigné l'amour indéfectible du Père et qui m'a appris à me confier en Lui avec foi, quelques soient les circonstances auxquelles je devais faire face.

A Mon Pere Mr Honga Siegfried

Toi qui m'a prédestiné à ce métier depuis le sein de ma mère, pour pouvoir « soigner tes vieux os ».Puisse ce travail t'apporter la satisfaction que j'espère tant pouvoir te donner.

A ma mère Me Nsoudou Marie Georgette

Toi qui n'a ménagé aucun effort pour ma réussite, qui n'a cessé de me soutenir de m'encourager à chaque instant, puisse ce travail être la concrétisation de tant de sacrifices consentis.

A mon cher et tendre époux Dr Bisse Joseph Charles

Tu m'as toujours poussé avec amour à donner le meilleur de moi, à ne pas prendre le chemin de la facilité, par ce travail reçoit l'expression de la fierté que j'ai d'être à tes côtés sur le chemin de la vie .

A mes deux trésors Georges et Johanna

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

**A mes frères :thierry,paul-antony,jackee,jonathan
et A ma soeur :berthe manuela**

Par l'affection que vous me porter et par vos encouragements vous m'avez toujours aidés a prendre la vie du bon coté .Ce travail est le votre, qu'il soit les prémices de la belle récolte que le Seigneur pour nous.

REMERCIEMENTS

A notre maître et président du jury

Professeur Toumani Sidibe

Maitre de conférence Agrégé de pédiatrie

Chef de service de la pédiatrie B du CHU Gabriel touré

Directeur du CREDOS

Directeur de Mali Médical

C'est l'occasion pour nous de vous remercier pour avoir bien voulu présider dans ce notre jury malgré votre emploi de temps chargé. Vos qualités humaines et scientifiques ont toujours forcées notre admiration. Cher maître soyez convaincu de notre profond respect

A notre maître et juge
Docteur Kassoum Sanogo
Médecin cardiologue

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations . Nous avons apprécié votre amabilité lors de nos entrevues, votre rigueur et vos qualités intellectuelles .Soyez assuré de notre profonde gratitude .

A notre maître et juge
Docteur Broulaye Traore
Médecin pédiatre
Pédiatre conseil à l'AMALDEM
Chef de l'unité pédiatrie III de l'hôpital Gabriel Touré
Chargé des cours dans les centres de formation socio sanitaires

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de notre jury. Votre modestie, votre humanisme, et vos qualités intellectuelles font de vous un modèle à suivre pour nous . C est le moment pour nous de vous rendre un hommage mérité .

**A notre maître et directeur de thèse
Professeur Mamadou Marouf Keita
Professeur agrégé en pédiatrie
Chef de service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré
Président de l'association malienne de pédiatrie
Président du comité d'éthique à la FMPOS**

Honorable maître ,nous vous remercions de nous avoir confié ce sujet . Lors de la direction de ce travail , nous avons apprécié vos qualités humaines , votre disponibilité malgré un programme toujours très chargé , votre rigueur scientifique et votre souci du travail bien fait .Ces qualités alliées à votre simplicité , à votre patience de père , et votre générosité font de vous une personnalité admirable .nous sommes fière d'avoir été parmi vos étudiants .veuillez accepter cher maître notre reconnaissance et notre profond respect.

Au professeur Ndoobo Pierre

Au Dr Monny-Lobe

A ma mémé d amour :Mme Tsoungui philomene
Travailleuse infatigable, diligente tu es un exemple pour moi.je te remercie pour tes conseils et pour « l'argent des beignets » que tu as toujours tenue a me glisser discrètement lorsque je venais te dire au revoir .

A la famille Diakite :

A la famille Sissoko :

A la famille Konare :

A mes belles sœurs :Elisabeth,Marie,caroline,Irene,Nyango,.....

A mes beaux freres :Jean-marc,thomas

A ma petite sœur de cœur :Berthe Yana

A mes amies : Fanta,oumou,rita,armelle,nene,mama,esther,ines ,
titi , sandra,eillen,Alice,Marlyse.....

A mes amis :jules,sandrace,christian,pape,samba,papa,kane,oumar,
Freeman, cricri, yannick T, sade,tod.....

A ma promotion :La Promotion ASPRO

Au MALI

Au CAMEROUN

**A tous ceux que malheureusement dans la précipitation j'aurai
omis de citer mais dont les noms de toute façon sont gravés
dans mon cœur.**

I - INTRODUCTION

Kolochibana, djolichibana en langue bamanan, la drépanocytose, est une maladie génétique de l'hémoglobine qui se transmet sur le mode autosomique récessif.

La maladie se caractérise par la présence d'une hémoglobine anormale « Hb S » qui ne diffère de celle normale « Hb A » que par la mutation ponctuelle du codon 6 du gène globine, située sur le chromosome 11 ; la polymérisation de l'Hb S à l'état désoxygéné est à l'origine d'une anémie hémolytique et de phénomènes vaso-occlusifs .

La drépanocytose est une affection incurable, martyrisante et très fréquente .On retrouve majoritairement le trait drépanocytaire dans les populations d'origine Africaine (une partie de l'Afrique occidentale et toute l'Afrique centrale).En raison des mouvements récents des populations qui caractérisent notre époque, elle existe aujourd'hui sur tous les continents.

Il existe pour le syndrome drépanocytaire différents génotypes : les homozygotes (SS) et les doubles hétérozygotes (SC ; SD ; SO ; Sbéta-thalassémie) [67]. Les sujets hétérozygotes (AS) sont des porteurs sains. [71]

Chez l'enfant, la crise vaso-occlusive douloureuse, les infections, l'aggravation de l'anémie et les accidents vaso-occlusifs graves, sont les complications les plus fréquentes. [38]

Les phénomènes de thrombose et les crises vaso occlusives, qui peuvent toucher n'importe quel secteur de l'organisme, constituent une complication majeure qui domine l'expression clinique de la drépanocytose et qui joue un rôle prépondérant dans la morbidité et accessoirement dans la mortalité de la maladie.

L'OMS indique que plus de 80% des enfants atteints de la drépanocytose décèdent avant l'âge de 5ans parce qu'ils ne sont pas pris en charge, les survivants développent rapidement des complications sévères et ont une espérance de vie réduite [10]. Il en découle donc que tout retard à la reconnaissance et à la prise en charge des complications graves de la drépanocytose peut être fatal.

C'est la connaissance de ces aspects et l'absence d'étude antérieure menée sur le sujet qui ont motivé le choix de notre étude intitulée : manifestations cardiovasculaires de la drépanocytose chez l'enfant.



II - OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL :

Etudier les manifestations cardio-vasculaires de la drépanocytose chez l'enfant de 0 à 18 ans.

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Identifier et décrire par la clinique et les examens complémentaires les manifestations de cette maladie sur le système cardio-vasculaire.
- Déterminer la prévalence des manifestations cardio-vasculaires chez l'enfant drépanocytaire.
- Evaluer l'impact du traitement sur les manifestations cardio-vasculaires de la maladie.

III - GENERALITES

A - QUELQUES NOTIONS THEORIQUES SUR LES HEMOGLOBINOPATHIES

Sont rappelés dans ce chapitre la structure de l'hémoglobine, le mode de transmission génétique, la physiopathologie, les diagnostics biologique et clinique des hémoglobinopathies. Ensuite, l'une des pathologies les plus fréquentes sera détaillée : la drépanocytose (hémoglobine S).

1. Généralités

1.1. L'hémoglobine (Hb)

différentes

L'hémoglobine, transporteur, est vie.

Constituée de 4 chaînes protéiques (Les globines) associés à des Groupements

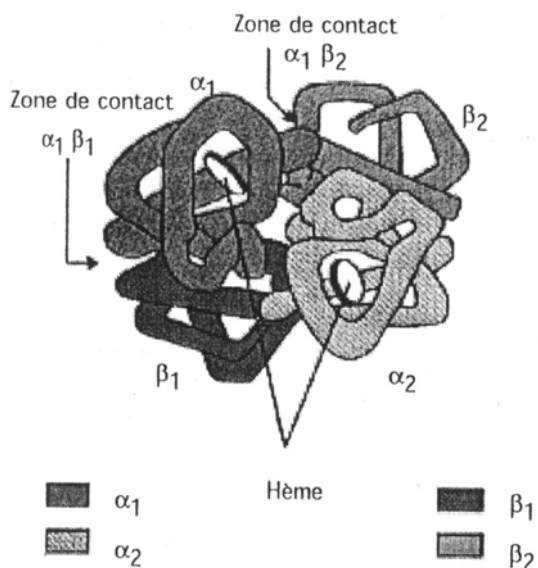


Figure 1 : Structure de l'hémoglobine
l'hémoglobine (Hémoglobinopathie en pratique médicale

Plusieurs hémoglobines

se succèdent au cours de la

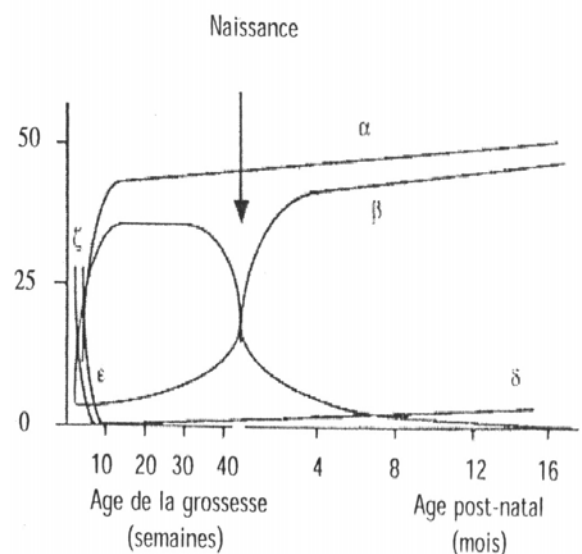


Figure 2 : Succession de
au cours de la vie.

(Hémoglobinopathie courante, Dr Valérie Hansen Edition, en pratique médicale courante, 2000 – 2001) Dr Valérie Hansen Edition, 2000 – 2001)

Vers l'âge de six mois, le profil adulte de l'hémoglobine est atteint : plus de 90% d'Hb A ($\alpha_2\beta_2$), 2 à 3.5% d'Hb A2 ($\alpha_2\delta_2$) et moins de 1.5% d'Hb F ($\alpha_2\gamma_2$).[77]

Une anomalie (mutation ou délétion) dans les gènes codant pour les globines peut entraîner un déficit de leur synthèse (thalassémies) ou l'apparition d'hémoglobines anormales (variants).

1.2. Génétique des hémoglobinopathies

La plupart des hémoglobinopathies se transmettent sur le mode autosomal récessif.

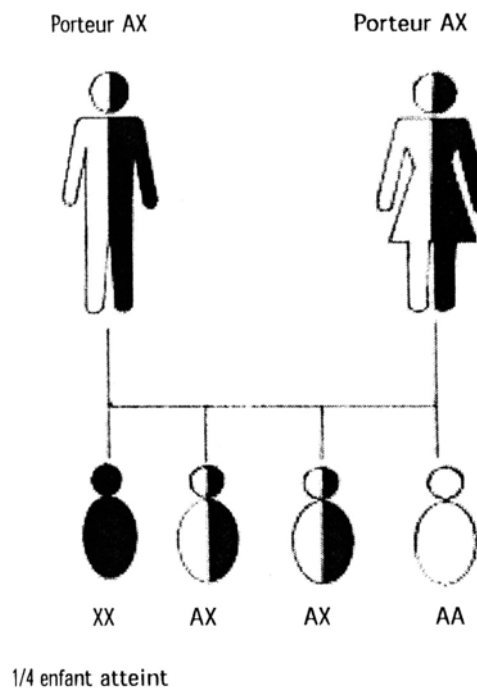


Figure 3 : Génétique des hémoglobinopathies

(Hémoglobinopathie en pratique médicale courante, Dr Valérie Hansen Edition, 2000 – 2001)

1.3. Physiopathologie

Les hémoglobinopathies appartiennent au groupe des anémies hémolytiques héréditaires corpusculaires. L'anomalie de structure du globule rouge entraîne sa destruction prématurée dans les vaisseaux et dans le secteur extravasculaire. L'importance des répercussions cliniques dépendra de la durée et de la sévérité de l'hémolyse.

1.4. Anomalies biologiques

Les anomalies biologiques que l'on rencontre dans une hémoglobinopathie sont dues à deux processus : la destruction prématurée des globules rouges (hémolyse) et une tentative de compensation de l'anémie par une stimulation de l'érythropoïèse dans la moelle osseuse (réticulocytose). Suivant le type d'hémoglobinopathie, des anomalies sanguines plus spécifiques peuvent s'observer.

1.5. Diagnostic clinique

Les porteurs (hétérozygotes) d'un trait anormal sont en général asymptomatiques. On peut observer des modifications de l'aspect des globules rouges à l'examen sanguin, mais ceci n'a pas de répercussion clinique .

Les malades (homozygotes) ont des signes cliniques plus ou moins sévères. Il s'agit des signes suivants : anémie, ictère, splénomégalie, lithiase biliaire, ulcères de jambe ,thrombose et

prolifération de la moelle osseuse avec déformations et fragilité des os.

L'âge d'apparition des symptômes des formes sévères dépend de l'hémoglobine anormale ; au-delà de 6 mois à un an pour les anomalies des globines β (Hb S, β -thalassémies), parfois dès la naissance pour les anomalies des globines α .

B - RAPPELS SUR LA DREPANOCYTOSE :

1 - DEFINITION :

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 située sur le chromosome 11. Cette mutation se traduit par la substitution de l'acide glutamique par de la valine en sixième position de la chaîne bêta .

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 cliniques de la maladie ; elle constitue la première cause d'infarctus chez les enfants[56]

2 - GENETIQUE :

En la matière les avis sont partagés et les points de vue se défendent.

Pour le clinicien la drépanocytose est une maladie à transmission autosomique récessive car l'enfant doit hériter d'un gène pathologique de chaque parent pour manifester la maladie.

En ce qui concerne le biochimiste il s'agit d'une transmission autosomique dominante, car il existe "HbS" aussi bien chez l'hétérozygote que l'homozygote.

D'après la loi de MENDEL le mode de transmission est autosomique co-dominant et il existe deux cas de figure : 1sujet hétérozygote+1sujet normal et 2 sujets hétérozygotes.

3 - REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

La drépanocytose n'est pas l'apanage de la race noire elle se répartit selon :

- Une zone de fréquence maximale avec une partie de l'Afrique de l'ouest et toute l'Afrique centrale contenues dans la ceinture sicklémique de LEHMANN (qui s'étend du 15^{ième} parallèle de latitude nord au 20^{ième} parallèle de latitude sud) avec l'Inde et le ceylan.
- Une zone de fréquence moindre qui concerne le sahara, l'Afrique du nord, la vallée du nil et la partie orientale de la rive nord de la méditerranée.
- Une zone de fréquence faible avec le Proche Orient et la population noire des Etats Unis d'Amérique.
- Cinq halotypes au moins de la drépanocytose ont été individualisés en fonction de l'origine géographique des malades : ceux du Sénégal, du Cameroun, du Bénin, de la République Centrafricaine et de l'Inde[17].

4 - HISTORIQUE :

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

La première description fut faite par un cardiologue J .Herrick en 1910.Son attention avait initialement été attirée par une cardiomégalie associée à un souffle chez un étudiant noire en science dentaire 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 faux qui par leur hémolyse donnent lieu à une anémie[64].

En 1942, Klinefelter, soulignait que les anomalies cardiaques étaient plus fréquentes dans la drépanocytose que dans les anémies chroniques .[68]

En 1949, Pauling, met en évidence l'existence d'une hémoglobine anormale par l'électrophorèse de l'hémoglobine, signant ainsi la première maladie moléculaire.[43]

Vers les années 50, Diggs, établit la description clinique de la maladie et les différentes manifestations cliniques.[35]

En 1956, Ingram, fait ressortir les anomalies biochimiques de la maladie par la méthode « finger-print »ou peptide mapping.[26]

En 1966, Robinson, ressort la susceptibilité des sujets au pneumocoque.[69]

En 1969, Pearson individualise le concept d'asplénie fonctionnelle .[43]

En 1971, Barrel conner souligne la fréquence des infections dans la drépanocytose.[63]

Et en 1972 Kan et Valentin envisagent la possibilité d'un diagnostic prénatal.[35]

5 - PHYSIOPATHOLOGIE

5.1. Hémoglobine S

L'Hb S est un tétramère où les chaînes β de globine sont anormales, une mutation ayant entraîné le remplacement de l'acide glutamique hydrophile $\beta 6$ par une valine hydrophobe.

L'anomalie moléculaire modifie la configuration spatiale de l'Hb, responsable, à l'état désoxygéné, de la formation de polymères.

Certaines Hb (Hb F, Hb A2) sont inhibitrices de la polymérisation de l'Hb S, influencée aussi par des facteurs physicochimiques[68].

5.2- Conséquences de l'hémoglobine S sur le GR (Fig. 1)

L'enchevêtrement des molécules d'Hb S désoxygénée, formé par leur polymérisation, est responsable de déformations du globule rouge, qui prend un aspect en faucille.

Les polymères d'Hb S se lient à la face interne de la membrane erythrocytaire. Ils sont responsables d'altérations de la structure membranaire, d'augmentation de la perméabilité aux ions, avec, pour conséquence, une déshydratation cellulaire contribuant à l'irréversibilité de la falciformation [80]

Le GR drépanocytaire perd ses propriétés de déformabilité et d'élasticité, aboutissant à une hémolyse prématurée. La présence de drépanocytes est responsable d'une augmentation de la viscosité sanguine et par là de complications vaso-occlusives [31].

5.3- Hémoglobine S et hémoglobine F

À la naissance, la concentration en Hb F des GR est hétérogène et ceux qui en contiennent plus de 20% ont une durée de vie normale, car la polymérisation de l'Hb S y est inhibée[69]. L'hémolyse entraîne une stimulation de l'érythropoïèse avec production d'érythroblastes capables d'exprimer les gènes γ et donc de synthétiser de l'Hb F, mais l'inductibilité de cette synthèse d'Hb F est une variable individuelle génétiquement déterminée.

Les GR contenant plus de 20% d'Hb F gardent leur intégrité et leur déformabilité normale, même en cas de diminution de la SaO₂.

5.4- Rhéologie des GR drépanocytaires

La polymérisation de l'HbS n'apparaît qu'à une forte concentration d'Hb S désoxygénée chez l'homozygote. Chez l'hétérozygote, du fait de présence la d'Hb A, la polymérisation n'apparaît qu'en des circonstances extrêmes ou seulement dans certains organes. La polymérisation de l'HbS est responsable d'altérations des propriétés rhéologiques du globule rouge, même en l'absence de modification morphologique. Des accidents vaso-occlusifs surviennent quand le nombre de globules rouges à déformabilité réduite augmente. Les organes les plus menacés, la moelle osseuse incluse dans une structure rigide, et les organes fonctionnant physiologiquement à basse PO₂ (rate, médullaire du rein, rétine, muscles).

5.5- Le cercle vicieux drépanocytaire

Les propriétés de l'hémoglobine S permettent d'expliquer l'ensemble des manifestations pathologiques de la drépanocytose et en particulier, le fameux "Cercle vicieux " auto entretenant les crises

drépanocytaires[79]. En effet, les causes favorisant la désoxygénation, donc la falciformation, conduisent à des accidents vaso-occlusifs. Ces obstacles à la circulation entraînent une ischémie locale accompagnée d'une anoxie et d'une acidose, ce qui accentue encore le trouble initial.

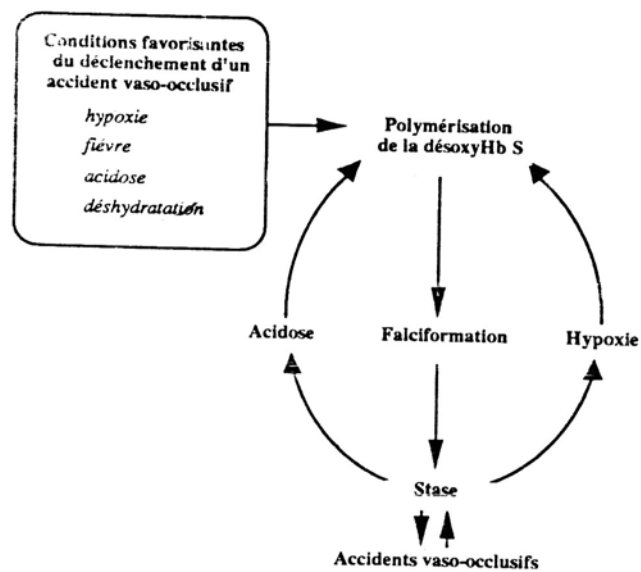


Figure 4 : Le cercle vicieux drépanocytaire (maladie du globule rouge, H. WAJCMAN).

6 - LE DIAGNOSTIC CLINIQUE

Les symptômes répertoriés chez les porteurs sont des troubles de concentration urinaire et de l'hématurie, des crises douloureuses en situation extrême d'hypoxie, par exemple.

L'anémie, les crises vaso-occlusives et les infections s'observent chez les homozygotes et doubles hétérozygotes. Les manifestations varient selon l'âge du patient. L'histoire naturelle de la maladie peut être divisée en plusieurs périodes : néonatale, infantile, adolescente et adulte. [77]

Durant la première année, le nourrisson présente rarement des problèmes (parfois un oedème des mains et des pieds ou une infection), mais cette période est essentielle pour instaurer un suivi régulier et administrer des antibiotiques prophylactiques. Les enfants drépanocytaires sont particulièrement sensibles aux infections à pneumocoque, et il est impératif de leur donner une antibiothérapie par la pénicilline durant des cinq premières années de vie. Ceci a permis de diminuer fortement leur morbidité et mortalité. Une complication redoutable est la séquestration splénique aiguë où la rate augmente brusquement de taille avec forte aggravation de l'anémie. Cela peut nécessiter une transfusion simple ou une exsanguino transfusion parfois même l'ablation de la rate (splénectomie).

Au fur et à mesure que l'enfant grandit, les risques de crises douloureuses, d'anémie et d'infections s'accroissent. L'adolescent peut développer des phénomènes de nécrose aseptique de la tête fémorale qui nécessiteront parfois un traitement orthopédique lourd. L'âge adulte verra une accentuation de la pathologie dégénérative : oculaire, orthopédique, rénale, etc..

7- ANOMALIES CARDIO-VASCULAIRES DANS LA DREPANOCYTOSE :

Elles font toute la gravité de la maladie, elles sont multiples, peuvent toucher n'importe quel secteur de l'organisme et certaines d'entre elles menacent la vie et requièrent un traitement d'urgence. Parmi les plus fréquentes nous retrouvons :

7.1- Les complications cardiaques :

Elles font partie intégrante du tableau clinique de la maladie. De façon très schématique car susceptible de s'intriquer, on observe les cœurs anémiques et plus en rapport avec des accidents vaso-occlusifs les myocardiopathies et les cœurs pulmonaires [19].

- Les signes fonctionnels dont se plaignent fréquemment les drépanocytaires sont :

La dyspnée d'effort 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 hyperpulsatilité artérielle, un pouls veineux jugulaire, un déplacement en haut à 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, volontiers, discret, de timbre élevé, éclatant, maximum au bord gauche du sternum et irradiant assez largement ; il s'y associe souvent un clic 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 [25].
- 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, favorisent la survenue d'une hypertension artérielle pulmonaire, 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.

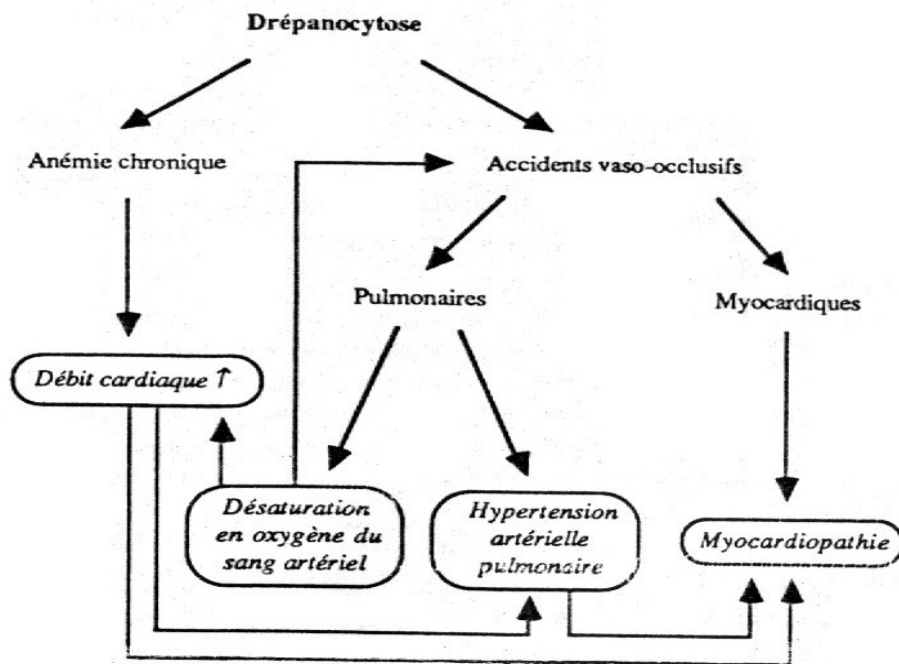


Figure 5 : Physiopathologie des complications cardiaques de la drépanocytose (maladie du globule rouge, H. WAJCMAN).

7.1.1-Le cœur anémique :

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

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 de résistances artériolaires périphériques.[60]

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 chez les sujets qui ont une anémie chronique d'autres étiologies. Cela s'explique probablement par la désaturation en oxygène du sang artériel, due à la diminution de l'affinité de l'hémoglobine S pour l'oxygène, mais plus encore à la constitution de shunts droits gauches intra pulmonaire. [60]

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 des cœurs pulmonaires étaient susceptibles de compliquer l'évolution de la maladie

7.5.2- 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 propres à la maladie falciformiante 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 [23]. Schématiquement, la myocardiopathie est dite hyperkinétique lorsque la fonction systolique est conservée et hypokinétique lorsque celle-ci est altérée. La myocardiopathie est symptomatique en cas d'insuffisance cardiaque, d'angor ou de trouble de rythme [25].

7.1.3- Le cœur pulmonaire :

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'autre origine. 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 la répétition 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 s'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 [44].

7.2- Les atteintes du squelette :

C'est une des plus fréquentes, tous les os peuvent être touchés. Il faut insister sur la fréquence des « syndromes main-pied » ou dactylite drépanocytaire c'est la manifestation la plus habituelle, très souvent révélatrice de la maladie au cours de la première année de la vie. Ce syndrome se caractérise par une atteinte des petits os, carpiens, tarsiens, métacarpiens, métatarsiens, des phalanges avec impotence, gonflement douloureux et légèrement inflammatoire de la face dorsale des parties molles correspondantes. Cette localisation originale s'explique, d'une part, par l'extension jusqu'à deux ans de l'érythroïèse aux petits os et, d'autre part, du fait de la vascularisation terminale des métacarpiens et des métatarsiens. Pour certains auteurs, la survenue de ce syndrome aurait une certaine valeur prédictive pour l'apparition ultérieure d'autres infarctus osseux, et d'une nécrose aseptique de la tête fémorale. [49]

Globalement, dans les atteintes du squelette il faut apposer les formes simples et les formes graves [13].

- Les formes simples se caractérisent par une atteinte limitée :
 - Crise osseuse mono ou bifocale,
 - Crise abdominale typique isolée. La fièvre est absente ou inférieure à 38,5° C.
- Les formes graves sont :
 - Multifocales : plusieurs localisations osseuses simultanées,
 - Accompagnées d'une fièvre supérieure à 38,5°C

- Très douloureuses : la douleur est calmée uniquement par la morphine.
- Nous pouvons dans la même rubrique , citer les nécroses aseptiques touchant l'épiphyse proximal du fémur et de l'humérus ; non traitée l'atteinte fémorale risque de compromettre définitivement la fonction de la hanche et son pronostic est relativement sévère.

La physiopathologie de la nécrose de hanche est complexe : Elle comporte des phénomènes ischémiques au niveau de la circulation terminale de l'artère circonflexe postérieure. Les épanchements répétés de synovite entraînent une hyperpression et des effets toxiques.

La recherche de cette complication très fréquente doit être également systématique lors du suivi des malades car, dans près d'un cas sur deux, l'atteinte est asymptomatique ou peu symptomatique.

7.3- Les atteintes cérébrales :

Elles sont dominées par les atteintes du système nerveux central et tout particulièrement les AVC et représentent une part non négligeable de la mortalité générale de la drépanocytose ; Elles sont volontiers récidivantes et conduisent souvent à des séquelles neurologiques persistantes et invalidantes .Elles constituent donc chez le jeune sujet la complication la plus dramatique de la maladie.

Ces accidents sont plus fréquents chez les sujets jeunes et plusieurs drépanocytaires d'une même fratrie peuvent être atteints.

Il n'existe aucun signe clinique ou biologique permettant de prévoir les sujets plus exposés : Les constantes biologiques et les paramètres hématologiques des sujets victimes d'accidents

cérébraux n'offrent aucune différence significative par rapport au reste de la population drépanocytaire, hormis probablement un taux bas d'hémoglobine F, seule différence qui paraît valable.

- Deux types de lésions anatomiques peuvent s'observer 75% sont des infarctus et 25% des hémorragies [1].

7.3.1- Les infarctus cérébraux :

- D'une façon générale les phénomènes occlusifs si particulier à la drépanocytose se produisent dans les vaisseaux de très petit calibre ; la pratique des angiographies au cours des AVC a permis en fait de montrer qu'ici il n'en était rien, et que les infarctus observés chez ces malades résultaient de l'obstruction partielle ou complète de gros vaisseaux intracrâniens. Du point de vue anatomique, n'importe quel gros vaisseau cérébral peut être touché et même ceux du cervelet ; Mais les troncs les plus souvent atteints sont les carotides, les sylviennes, les cérébrales antérieures
- Ces infarctus sont connus de longue date, puisque la première observation remonte à 1923 [46]. Ils représentent les 2 / 3 des AVC et l'âge moyen de survenue est de 6 à 9 ans [28].
- Le début clinique est habituellement brutal par des céphalées, des convulsions parfois des troubles du comportement ; puis l'apparition en quelques heures ou jours d'hémiplégie et éventuellement d'une aphasie. Le coma est possible mais peu fréquent. L'importance du syndrome pyramidal déficitaire est variable. Il est possible mais rare que l'accident se réduise aux symptômes de début, sans déficit moteur.

- Cependant certains de ces infarctus peuvent passer inaperçus et se regroupent sous le terme *d'infarctus silencieux* qui surviennent chez 17à22% de la population des drépanocytaires. [39]
- On sait maintenant depuis la pratique facile de l'IRM chez les drépanocytaires sans antécédent neuroclinique que la vasculopathie cérébrale peut se traduire par des infarctus latents infra cliniques passés inaperçus [42]. Ces infarctus sont habituellement de petite taille d'ancienneté variable, uniques ou parfois multiples, le plus souvent situés dans les autres frontières, parfois profondes de la substance blanche [58]. Ces infarctus silencieux ont une fréquence notable de 11 à 20% dans les études les plus récentes [48] et il est indispensable d'en tenir compte dans l'estimation globale des risques neurologiques.
- La mortalité au décours en l'absence de traitement, est de l'ordre de 20%. L'évolution des survivants est variable : dans les cas les plus favorables les signes restent légers et régressent sans séquelles en quelques jours .Pour les autres cas, plus fréquents, en l'absence de traitement, une amélioration importante des signes neurologiques survient dans l'année suivant l'accident et la plus part des sujets retrouvent une activité scolaire .Mais des séquelles persistent habituellement, à type d'hémiplégie et/ou d'aphasie, très souvent définitives.
- Fait essentiel le risque de récurrence est très élevé, 67% pour POWARS et ces récurrences parfois multiples surviennent pour 80% des cas dans les 36mois suivant le premier accident .Il

existe donc une grande vulnérabilité des zones dont la circulation a déjà été compromises. Les récurrences aggravent et détériorent presque constamment la situation neurologique.

- L'évolution possible vers un aspect artériographique évoquant le « moya-moya » a été signalée à plusieurs reprises dans les suites d'AVC récidivants. Plus qu'une maladie progressive de l'hexagone de WILLIS cet aspect évoque le développement d'une circulation de suppléance après obstruction successive des gros troncs artériels.
- Les examens à réaliser comportent en première intention une angiographie des quatre troncs (après saignée–transfusion). La tomodensitométrie du fait du nombre important de faux–négatifs, même après deux AVC, peut être remplacée par l'IRM, susceptible de révéler des accidents infra cliniques et d'apprécier le caractère fixé de certaines atteintes cérébrales. L'angiographie par résonance magnétique serait plus sensible. D'autres méthodes sont actuellement à l'étude, telles que le Doppler extra-et intracrânien, la caméra à positrons un test avec inhalation de xénon dans le but d'évaluer le flux de perfusion cérébrale.
- La physiopathologie de ces accidents est particulière. Il ne s'agit jamais d'embolie mais de la formation in situ d'un thrombus dans un gros vaisseau consécutive à la falciformation [64] .Il s'en suit une prolifération de l'intima et la media qui obstrue progressivement la lumière du vaisseau

entraînant son occlusion partielle ou totale et l'infarctissement du territoire en aval.

- Certains paramètres biologiques sont maintenant reconnus comme facteur associé aux risques d'AVC : Hb < 7g/dl, Ht < 20%, une augmentation des leucocytes, une hyperhomocystéïnémie avec un taux bas de folates et une oxymétrie nocturne basse [40].

7.3.2- Les hémorragies intracrâniennes :

Contrairement à ce qu'on pouvait penser, les infarctus ne représentent pas la totalité des AVC des drépanocytaires. Les hémorragies intra cérébrales et sous arachnoïdiennes en représentent environ le tiers, avec une gravité plus grande et une mortalité de 50%[57] .

Les hémorragies sont toutes fois rares voire exceptionnelles chez les jeunes enfants [4].

Elles se traduisent habituellement par un début brutal avec coma et hémiplégie précédés d'une courte période de céphalées souvent violentes .L'existence d'un syndrome méningé franc avec rigidité de la nuque vient traduire l'extension de l'hémorragie au secteur sous arachnoïdien, en présence de sang à la rachicentèse. Les survivants gardent des séquelles motrices et mentales souvent plus lourdes que dans les infarctus [9].

Le mécanisme n'en est pas toujours clair. L'hypertension artérielle n'est pratiquement jamais en cause . En revanche, chez un certain nombre de malades, des anévrysme artériels des gros vaisseaux, parfois multiples, ont été découverts par l'angiographie;

leur relative fréquence rend peu probable la coïncidence accidentelle d'anévrismes congénitaux et de la drépanocytose, mais évoquant plutôt un lien entre eux deux : microthrombus de la paroi artérielle, suivi d'anévrisme.

7.4.- Les complications ophtalmologiques

Elles sont dominées par les lésions rétinienne qui réalisent une véritable « rétinopathie drépanocytaire » et sont d'une remarquable fréquence la plus part étant heureusement asymptomatique.

- Les lésions rétinienne sont bilatérales et symétriques toujours situées entre l'équateur et l'oraserrata [50] . Elles progressent lentement avec le temps.
- Ces lésions sont visibles au Fond d'Œil mais ont été bien précisées par angiographie fluoresceinique ;

Plusieurs classifications sont proposées. La classification de Goldberg fait référence en individualisant cinq stades [29]

- Stade 1 : occlusions artériolaires périphériques,
- Stade 2 : anastomoses artérioveinulaires,
- Stade 3 : néovascularisation prérétinienne périphérique,
- Stade 4 : hémorragies intravitréennes,
- Stade 5 : décollement de rétine.
- Une tortuosité veineuse rétinienne est fréquente, souvent retrouvée comme premier signe de la rétinopathie. Elle n'est pas spécifique.

Chaque stade est sous divisé en cinq sous stades en tenant compte de l'étendue circonférentielle de la lésion. Le stade 3 représente le tournant évolutif de la rétinopathie.

- Rappelons enfin que la thrombose de l'artère centrale de la rétine est possible mais rare [54] ; comme les complications cérébrales elle réclame un traitement urgent.

7.5- Le syndrome thoracique aiguë ou acute chest syndrome

La microcirculation pulmonaire est particulièrement vulnérable aux modifications de l'oxygénation. Les données les plus récentes suggèrent que le syndrome thoracique aiguë est dû à une adhésion anormale des globules rouges SS aux cellules endothéliales de la microcirculation pulmonaire, favorisée par l'hypoxie [27].

Il se traduit cliniquement par une douleur thoracique, une tachypnée, de la toux et une désaturation artérielle en oxygène parfois une hémoptysie . Dans plus de la moitié des cas une fièvre est associée [78]. Il peut prendre l'aspect d'une pneumonie, d'une embolie pulmonaire, d'un infarctus de la moelle osseuse avec embolie, d'un infarctus du myocarde ou d'un infarctus pulmonaire.

Il réalise un syndrome restrictif et s'observe chez un certain nombre d'enfants.

La radiographie pulmonaire ne montre de foyer que si le territoire infarci a une certaine taille et de toute façon ne permet pas de le différencier d'un foyer infectieux [64] ;

la spirométrie révèle une diminution de la capacité vitale avec relative conservation du volume expiratoire maximum seconde ; dans

certain cas un syndrome obstructif peut être découvert, mais un syndrome restrictif modéré est beaucoup plus fréquent.

Une réduction brutale de la saturation du sang artériel en oxygène (SaO_2) est particulièrement dangereuse parce qu'elle favorise une falciformation massive.

La scintigraphie de perfusion aurait un intérêt si le vaisseau obstrué était d'un volume suffisant elle révèle aussi un défaut compatible avec un infarctus pulmonaire asymptomatique et par comparaison avec la scintigraphie de ventilation souvent normale.

Quant à l'angiographie pulmonaire qui permettrait un diagnostic de certitude, elle n'est guère employée en raison du risque vasculaire chez ces malades.

7.6- Les manifestations néphrologiques :

7.6.1- L'hyposthénurie :

L'hyposthénurie déjà signalé par HERRICK en 1910, est la manifestation rénale la plus connue. Tous les drépanocytaires ont en effet un trouble modéré du pouvoir de concentration des urines [30].

Ce trouble est habituellement la seule anomalie de la fonction rénale que présentent ces malades .Il paraît s'accroître lentement avec l'âge et explique la polyurie relative et la fréquence de l'énurésie chez l'enfant. Il s'y associe cependant une certaine difficulté à acidifier les urines en présence d'une charge acide.

L'hyposthénurie est à peu près sûrement liée à la présence d'hématies falciformes dans la circulation rénale, puisque les transfusions rétablissent passagèrement les possibilités de concentration, du moins jusqu'à un certain âge.

Mais le mécanisme intime reste incertain et ses raisons probablement multiples : obstruction des vasa recta par les hématies falciformes, diminution du flux sanguin médullaire avec ischémie chronique, anomalie de la réabsorption du sodium au niveau de l'anse de Henle des néphrons à anse longue par hypoperfusion de la papille [21].

7.6.2- Les altérations rénales morphologiques :

Les études de biopsie en microscopie optique et électronique, le matériel chirurgical nécropsique, ont permis d'en préciser les aspects . Les modifications vasculaires sont constamment présentes même chez les patients très jeunes et indemnes de toute maladie rénale décelable .D'autres altérations peuvent être présentes chez des sujets jeunes à fonction rénale normale.

Ces altérations dont la pathogénie n'est pas encore totalement claire, semblent être cependant en relation directe avec la drépanocytose, et pourraient éventuellement conduire à une maladie rénale cliniquement grave.

Les modifications vasculaires sont dominées par l'engorgement des vaisseaux par des érythrocytes qui semblent souvent falciformes : ceci est particulièrement net au niveau des capillaires glomérulaires où l'on observe une dilatation marquée des boucles vasculaires au niveau des hiles glomérulaires, et aussi une dilatation des artérioles interlobulaires. Ces aspects peuvent être observés même chez de très jeunes enfants, dès l'âge de un an. La microscopie électronique confirme ces aspects d'agrégats de drépanocytose dans les capillaires glomérulaires et les autres vaisseaux.

Cet engorgement et ces dilatations se voient aussi bien dans la médullaire que dans le cortex et sont nets au niveau de la jonction cortico médullaire .Des extravasations sanguines peritubulaires peuvent aussi s'observer dans la médullaire, expliquant sans doute les hématuries unilatérales chez certains drépanocytaires.

Il est probable que ces lésions répondent à l'augmentation du flux sanguin rénal constant dans la drépanocytose, et qui entraîne une hyper perfusion rénale, mais leur mécanisme intime n'est pas encore parfaitement élucidé.

Des modifications glomérulaires s'observent aussi chez des sujets apparemment normaux et sont compatibles avec une fonction rénale normale .L'altération la plus frappante est l'augmentation de volume et de tailles des glomérules, surtout les juxta glomérulaires .Il s'y associe parfois une hyper cellularité modérée, et en microscopie électronique des dépôts mésangiaux et parfois des dépôts granulaires sur la membrane basale. Enfin, des dépôts de fer dans le tissu rénal sont très souvent observés.

Il n'est pas impossible que ces anomalies puissent s'aggraver et altérer à la longue les fonctions rénales.

7.6.3- Les infarctus rénaux :

Les infarctus sont probablement fréquents mais se passent le plus souvent de symptomatologie clinique [32] .La médullaire rénale est particulièrement exposée du fait des conditions locales qui y prédisposent tout spécialement à la falciformation : diminution de la tension en oxygène et hypoxie, hyperosmolarité, diminution du pH , stase circulatoire et ischémie chronique.

C'est probablement cette stase et l'ischémie chronique qu'elle provoque qui expliquent, du moins en partie la fréquence des gros reins observés en urographie intra veineuse.

L'ischémie peut d'ailleurs aller jusqu'à l'infarctus du tissu médullaire ; ces infarctus très particuliers à la drépanocytose s'accompagnent de modifications calicielles urographiques de type et de degré variable et peuvent eux aussi rester muets cliniquement.

7.7- Le priapisme :

Dans la drépanocytose, le priapisme, complication vaso-occlusive, est dû à une distension excessive par obstruction du drainage veineux en raison de l'occlusion des lacunes intracaverneuse par des globules rouges falciformés, ce qui explique son caractère douloureux. La pression intracaverneuse augmente, entraînant une hypoxie locale et une acidose qui favorisent la persistance du priapisme.

Il existe deux modes cliniques différents, par leur fréquence et par l'intensité des épisodes.

- Les priapismes intermittents, habituellement brefs (10 à 30 minutes) et n'excédant pas 3 heures, sont spontanément résolutifs, de survenue essentiellement nocturne ou le matin au réveil, volontiers récidivants .La fonction pénienne reste le plus souvent normale ; l'augmentation de leur fréquence et de leur durée précèdent souvent l'apparition d'un priapisme aigu.
- Le priapisme aigu, d'une durée supérieure à 3 heures, souvent jusqu'à plusieurs jours dans l'évolution. Non traité, il entraîne dans ce cas une impuissance quasi constante surtout après la puberté [47].

Dans pratiquement tous les cas, sur le plan hémodynamique, il s'agit d'un priapisme de bas débit, avec ischémie, occlusion veineuse et stase (anoxique) : le blocage veineux prédomine. Exceptionnellement, des priapismes de haut débit tels qu'ils sont rapportés dans les lésions traumatiques de l'artère caverneuse ont été publiés dans la drépanocytose [84,65]. Dans ces rares cas, l'érection n'est pas douloureuse, du sang rouge peut être aspiré avec une gazométrie de type artériel, le doppler pénien confirmant la présence de haut débit.

7.8. Les ulcères de jambe au cours de la drépanocytose

Les ulcères se situent le plus souvent au tiers inférieur des jambes, au niveau des malléoles internes et externes et en regard du tendon d'Achille. Les ulcères peuvent survenir spontanément et sont annoncés alors par une phase prodromique à type de douleur ou de dysesthésie. Ils peuvent être secondaires à un traumatisme mineur : piquûre d'insecte, excoriation secondaire à un prurit, injection intraveineuse ou traumatique. Ils sont de taille variable, douloureux, volontiers surinfectés, à haut risque de récurrence à la longue et source d'impotence fonctionnelle, voire d'ankylose tibio-tarsienne. Le temps de cicatrisation est multiplié par trois à seize par rapport aux ulcères veineux [15].

Les patients porteurs des haplotypes Bantou, Bénin et Cameroun semblent être plus à risque que ceux porteurs des haplotypes Sénégal et Arabe-Indien [41], ce qui s'explique par le fait que le taux d'hémoglobine fœtale, plus élevé chez ces derniers patients que chez les autres, est inversement proportionnel à la prévalence des ulcères.

La physiopathologie des ulcères drépanocytaires est encore mal comprise. Classiquement, il est admis que la formation des ulcères résulterait de plusieurs événements : l'hypoxie, la vaso-occlusion, l'insuffisance veineuse et les traumatismes.

Une des hypothèses longtemps évoquées est le rôle d'une insuffisance veineuse associée à la drépanocytose et favorisant la survenue des ulcères. Des études menées sur la base d'examen tel que la manométrie et la phlébographie pour les uns ou plus récemment le doppler veineux ont permis de conclure que l'insuffisance veineuse ne semble pas jouer un rôle majeur dans la constitution des ulcères. [12,16]

8 - DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Nous n'aborderons ici que les manifestations biologiques d'ordre hématologique.

Méthodes de caractérisation biologique de l'hémoglobine S

La caractérisation biologique de l'hémoglobine S repose sur sa différence de charge, et sa polymérisation lorsqu'elle est désoxygénée [80].

Electrophorèse à pH ALCALIN

La différence de charge des hémoglobines est visualisée par électrophorèse à pH alcalin sur acétate de cellulose, système où l'hémoglobine S migre entre l'hémoglobine A et l'hémoglobine A2. Cette hémoglobine anormale ne saurait être distinguée par ce seul examen. Une discrimination entre les divers mutants migrant comme l'hémoglobine S est parfois réalisable par focalisation isoélectrique, examen plus résolutif que certains laboratoires préfèrent utiliser d'emblée.

Electrophorèse sur Gel d'AGAR

L'électrophorèse sur gel d'agar ou isoélectrofocalisation [8], en tampon citrate et à PH acide, confirme l'identité de l'hémoglobine S. les hémoglobines sont ici séparées en fonction de leur affinité pour l'agaropectine du support [85] Dans ce système, l'hémoglobine S a une migration qui la distingue de pratiquement toutes les autres hémoglobines anormales.

Test de solubilité de la désoxyhémoglobine S

La mise en évidence d'une diminution de solubilité de la désoxyhémoglobine S est utile au diagnostic de drépanocytose. Le classique test d'Emmel ou test de falciformation provoquée [11] est un examen en microscopie optique d'hématies spontanément désoxygénées entre lame et lamelle [22]. Son inconvénient majeur est son incapacité à discriminer les formes homozygotes des hétérozygotes .Il devrait donc être remplacé par les tests de solubilité pratiqués sur hémolysats, semi-quantitatifs pour certains d'entre eux [34]. Dans certains laboratoires, la chromatographie liquide haute performance (CLHP) est utilisée en première intention [66]. Cette technique a l'avantage de fournir dans le même temps un dosage précis des différentes fractions de l'Hb.

8.1- Diagnostic biologique de la drépanocytose homozygote ***Hémogramme***

Une grande variabilité de données hématologiques est observée selon l'âge, le sexe des patients avec des différences selon que l'examen est réalisé en phase stationnaire ou au cours d'une complication de la maladie [7].

La drépanocytose homozygote est caractérisée par un taux d'hémoglobine situé entre 7 et 9 g/dl, une réticulocytose entre 200 000 et 600 000 par mm³, un VGM normal, la présence constante sur le frottis sanguin de quelques hématies falciformes, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles pouvant atteindre 30 000 par mm³ en l'absence d'infection et une tendance à la thrombocytose. Une microcytose et une hypochromie apparaissent s'il existe une anomalie quantitative de synthèse de l'hémoglobine associée : carence martiale ou une alphathalassémie .

Electrophorèse de l'hémoglobine

L'électrophorèse de l'hémoglobine met en évidence la présence d'un constituant majeur : hémoglobine S. Le taux d'hémoglobine A₂ est normal ou légèrement augmenté et celui de l'hémoglobine F est variable; il n'y a pas d'hémoglobine A.

Test de solubilité de la désoxyhémoglobine S :

Le test de falciformation et le test de solubilité sont utiles pour confirmer la nature drépanocytaire de l'hémoglobine migrant au niveau de l'hémoglobine S.

8.2- Diagnostic prénatal

Il doit être proposé chez toutes les femmes à risque d'engendrer un enfant homozygote.

- Le sang fœtal est obtenu par ponction du cordon sous contrôle échographie, à partir de la 18^e semaine.[69]
- L'étude de l'ADN par biologie moléculaire à partir d'un prélèvement de villosités chorales, réalisé par voie naturelle ou transpariétale, est possible à partir de 8 à 12 semaines d'aménorrhée.

9 - TRAITEMENT DE LA DREPANOCYTOSE HOMOZYGOTE

Les malades atteints de drépanocytose doivent être suivis de manière permanente. La reconnaissance du mode d'expression clinique, permet d'éviter d'abuser des services d'urgence de l'hospitalisation et d'établir une dépendance aux narcotiques. Les mesures préventives doivent inclure : un examen régulier à la lampe à fente pour dépister l'apparition d'une rétinopathie ; une antibiothérapie prophylactique analogue à celle utilisée chez les splénectomisés, en cas de soins dentaires ou d'autres manœuvres invasives ; une vaccination contre le Pneumocoque et Haemophilus influenzae ; et une hydratation par voie orale importante lors des d'exercices physiques intenses, en cas d'exposition au froid ou d'états infectieux.

9.1 Prévention des crises vaso-occlusives et des infections :

L'accès palustre doit être systématiquement évoqué chez un patient drépanocytaire originaire d'une zone d'endémie, surtout en présence d'une fièvre associée ou non à une thrombopénie ou à une majoration de l'anémie [83]. La drépanocytose (maladie et trait) protège contre les formes sévères de paludisme à plasmodium falciparum, réduit la sensibilité aux formes communes, mais n'empêche pas l'infection. Dans une étude faite au Gabon, Gendrel montre que l'infection intraclinique est équivalente chez l'enfant drépanocytaire et l'enfant non drépanocytaire en revanche, le neuropaludisme est exceptionnel au cours de la drépanocytose, d'où la réputation d'une protection contre le paludisme dans cette maladie

[64]. Néanmoins, l'infection palustre est susceptible, comme toute infection, de déclencher une crise drépanocytaire grave avec une anémie sévère nécessitant une transfusion chez ces malades. Le traitement se fait en milieu hospitalier en raison de 16 mg / kg de quinine base en dose de charge, diluée dans du glucosé 5 ou 10% (10ml/kg sans dépasser 500ml) en perfusion intraveineuse de 4 heures ; 8 à 12 heures plus tard il sera administré au patient 8mg/kg de quinine base selon le protocole précédent jusqu'à ce qu'il puisse avaler . Alors la même dose de quinine lui sera donnée par voie orale toutes les 8 à 12 heures .La durée totale de ce traitement est de 7 jours et sous contrôle de la glycémie. En cas de contre indication à la quinine d'autres alternatives sont possibles telles que l'Artémether ou l'Artésunate.

De façon générale, il faut conseiller au malade d'éviter l'hypoxie, de boire abondamment pour éviter la déshydratation, qui favorise la falciformation. Une prévention par les vaccinations antipneumococcique, antiméningococcique, antihaemophilus B est conseillée.

Une pénicillothérapie continue pendant les cinq premières années est recommandée.

Toute infection doit être traitée rapidement. Une antibiothérapie par pénicilline V est conseillée dès qu'apparaît de la fièvre, en attendant une consultation médicale. Une antibiothérapie à large spectre doit être instituée aussitôt après les hémocultures [75].

9.2 Traitement transfusionnel

- Les transfusions isolées visent à corriger l'anémie en cas de crise hémolytique, de séquestration splénique aiguë, de crise aplasique.
- La transfusion prolongée vise à réduire par dilution le taux d'Hb S à moins de 30%, tout en maintenant une isovolémie. Son indication est la prévention des récurrences d'accidents vasculaires cérébraux ou chez la femme enceinte ayant des antécédents de pertes fœtales.
- La transfusion d'échange est indiquée d'urgence en cas d'accident vaso-occlusif grave, de syndrome thoracique aigu, pour obtenir une diminution à 30-40% de l'Hb S.

9.3 Hydroxyurée

L'hydroxyurée, utilisée depuis une dizaine d'années chez l'enfant drépanocytaire, réduit la fréquence des crises douloureuses et des syndromes thoraciques aigus [43].

L'hydroxyurée (Hydréa®) est efficace pour augmenter le taux d'Hb F et le pourcentage de globule rouge contenant de l'Hb F. La posologie est progressive, jusqu'à la limite de la toxicité hématologique. Sa toxicité à court terme est faible mais sa toxicité à long terme avec ses risques potentiels mutagènes, carcinogènes et leucémogènes est inconnue [45] Ce traitement est indiqué en cas de crises douloureuses fréquentes et surtout pour prévenir des rechutes d'accidents vasculaires cérébraux.

9.4 Greffe de moelle

La greffe de moelle allogénique seule permet actuellement une guérison. Les risques de la greffe dépendent de l'âge du patient, de

son passé transfusionnel, de son état viscéral. Elle n'est réservée qu'aux enfants atteints de formes sévères ayant un donneur apparenté HLA identique.

9.5 Thérapie génique

La thérapie génique permettra dans quelques années de guérir la maladie par transfert des cellules souches hématopoïétiques d'un gène codant pour une chaîne β normale.

10 TRAITEMENT DES COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES DE LA DREPANOCYTHOSE

10.1 Traitement des crises douloureuses

L'accueil et l'empathie sont des aspect essentiels du traitement [73]

L'idée d'un accueil prioritaire aux urgences des enfants drépanocytaires en crise doit être défendue [33] et le développement de protocoles antalgiques spécifiques doit être encouragé.

Il comporte la prescription d'antalgiques à dose progressive et par pallier, [18] associés à un anti-inflammatoire. L'administration de morphine intraveineuse à la seringue électrique peut être nécessaire. Une hydratation abondante avec des solutions isotoniques doit être mise en œuvre avec une prévention de l'acidose et une oxygénothérapie, en fonction des résultats des gazométries.

10.2 Le traitement des accidents vasculaires cérébraux :

l'AVC impose dans un premier temps de faire un examen le TDM cérébrale pour préciser s'il s'agit d'un AVC hémorragique ou d'un AVC ischémique [51,64].

Sur le plan thérapeutique, le premier traitement de la drépanocytose a pour but de prévenir les complications vaso-occlusives.

Les bains en eau froide sont une circonstance favorisant les crises vaso-occlusives, et doivent être déconseillés. Les transfusions qui ont été proposées ne semblent pas être justifiées pour les crises simples : elles exposent en effet à des complications infectieuses ou à type d'hémochromatose.

Dans le cas des AVC l'intérêt des échanges transfusionnels n'est pas remis en question : exsanguino-transfusion en urgence ou saignée transfusion (20 à 40 ml /kg de saignée par échange). Le but est de maintenir un taux d'Hbs inférieur à 40%, voire 20% selon certains auteurs [1]. Ce traitement semble avoir une assez bonne efficacité et être responsable de régression rapide et sans séquelles des signes neurologiques focaux, à condition d'être entrepris le plus tôt possible après l'accident ; il n'est vraisemblablement actif que dans les infarctus, et l'indication neurochirurgicale peut se discuter dans les hémorragies. Ces transfusions doivent être systématiques avant toute exploration endovasculaire du système nerveux central. Pour certains, mais cela reste encore controversé, la mise en route du programme transfusionnel n'est indiquée qu'après le deuxième accident vasculaire cérébral [28]. Il doit être maintenu pendant au moins deux ans, et très probablement à plus long terme, le risque de récurrence restant longtemps important.

Ce traitement a contre lui les inconvénients de toute transfusion itérative et en particulier le risque à long terme d'hémochromatose, et doit donc être associé à un programme parallèle de chélation du fer.

Néanmoins les améliorations artériographiques ont été contestées dans certains cas et des aggravations semblent même possibles sous transfusions répétées [6]. Il ne s'agit donc pas d'un traitement idéal, et les indications doivent être bien pesées avant de l'appliquer.

D'où l'intérêt des nouvelles approches thérapeutiques qui sont de deux types .les indications de greffe médullaire allogénique, à partir d'un donneur HLA identique intrafamilial, sont encore largement discutées. Un traitement médicamenteux, à visée préventive, pourrait par le biais d'une augmentation de l'hémoglobine F, diminuer à la fois l'hémolyse et la fréquence des crises vaso occlusives par diminution de la polymérisation intracellulaire de l'Hb S. L'Hydréa a été proposé récemment mais son innocuité à long terme reste à être démontré et sa place dans la prévention des AVC est à définir.

10.3 Traitement du syndrome thoracique aigu

Le prise en charge thérapeutique du STA est relativement standardisée quelque soit la cause ou le facteur déclenchant.

STRATEGIES THERAPEUTIQUES DU STA

(La drépanocytose par R GIROT, édition J LIBBEY Eurotext 2003)

1. Traitement prophylactique

- Monitoring respiratoire lors de toute hospitalisation (SaO₂, fréquence respiratoire auscultation)

- Utilisation judicieuse d'analgésiques
- Hydratation contrôlée
- Spirométrie incitative lors d'un épisode fébrile, une crise vaso-occlusive, un acte chirurgical
- Traitement d'une hyper-réactivité, bronchique et d'un syndrome d'apnée du sommeil
- Hydroxyurée si antécédent de STA ou maladie respiratoire
- Vaccination : antipneumococcique, antigrippale (antiparvovirus B19)

2. Traitement curatif

- Oxygénothérapie pour maintenir une $SaO_2 > 95\%$.
- Antibiothérapie empirique (β -lactamine et macrolide)
- Utilisation judicieuse d'analgésiques
- Hydratation contrôlée
- Spirométrie incitative et kinésithérapie respiratoire
- Transfusion sanguine (ou échange transfusionnel si échec)
- Bronchodilatateurs si hyper-réactivité bronchique
- Autres : NO inhalé, corticothérapie par voie systémique, ventilation mécanique.

Traitement des complications myocardiques

Le traitement des complications myocardiques de la drépanocytose doit être à la fois symptomatique et étiologique.

Le traitement de l'insuffisance cardiaque repose, à la phase aiguë, sur les diurétiques. Ils permettent de faire régresser les signes de congestion. Toute myocardopathie, qu'elle soit hypokinétique ou associée à une fuite mitrale significative, doit être traitée par les

inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Les Vasodilatateurs artériels, facilitent l'éjection ventriculaire gauche dans l'aorte plutôt que vers l'oreillette. La transplantation cardiaque ne sera envisagée que s'il lui est associé un traitement curatif de la drépanocytose (greffe de moelle).

Dans la myocardopathie ischémique, le traitement par β -bloquant est logique car la molécule est à la fois anti-angineuse et protectrice des réserves noradrénergiques du myocarde. Il doit être prescrit en milieu hospitalier avec monitoring de la tension artérielle et de l'électrocardiogramme. En cas de troubles du rythme, un traitement anti-arythmique de type amiodarone est justifié, mais le vrai traitement préventif des complications myocardiques est celui de la maladie drépanocytaire.

Traitement du priapisme

Il s'agit d'une urgence absolue, l'absence de traitement conditionnant la survenue de séquelles fonctionnelles importantes, source, chez ces patients jeunes de troubles psychiatriques graves [70].

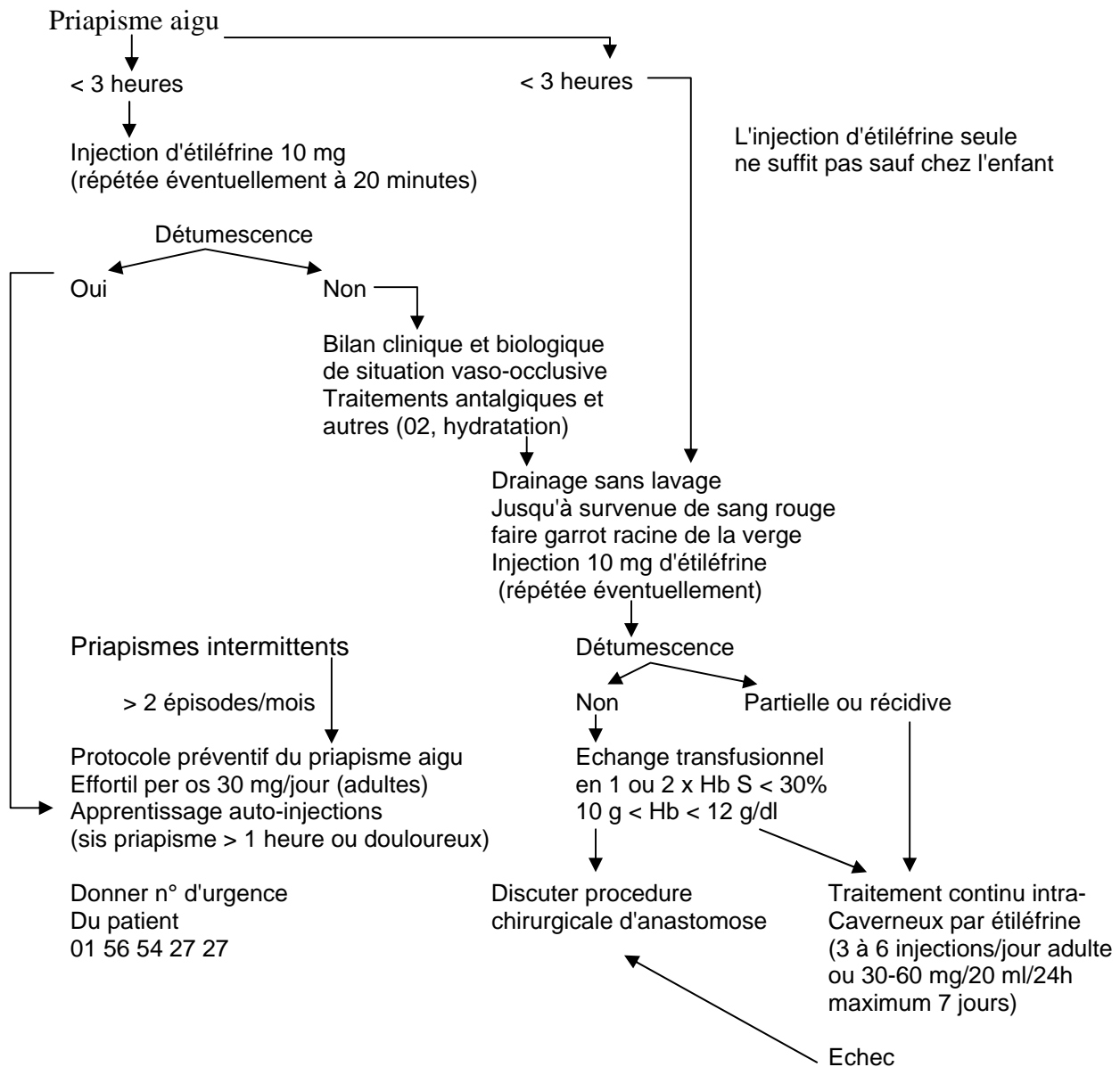


Figure 6 : Algorithme de prise en charge du priapisme drépanocytaire (La drépanocytose R. GIROT Edition 2003)

Traitement des ulcères de jambe

La prise en charge thérapeutique des ulcères de jambe chez les drépanocytaires peut être très frustrante du fait des délais très longs de cicatrisation et du taux élevé de récurrence. Néanmoins, leurs caractères invalidants rendent l'enjeu thérapeutique important.

Un ulcère cicatrise d'autant plus vite qu'il est de petite taille . Le traitement des ulcères au cours de cette maladie chronique doit répondre à plusieurs exigences : facilité d'utilisation, efficacité, absence d'effets secondaires, coût réduit et capacité à être réemployé de manière répétée.

1. Soins locaux

Le schéma thérapeutique est le même qu'au cours des ulcères d'autres causes, à savoir : détersion, bourgeonnement et épidermisation.

- Pansement et topiques
- Contrôle de l'œdème
- Greffe de peau

2. Traitements généraux

- Supplémentation des carences
- Transfusions (avec un taux de récurrence de 37%) [15]
- Modulation du taux d'hémoglobine F
- Autres : La pentoxifylline [24], concentré humain d'antithrombine [14], une Supplémentation par L-carnitine[70], utilisation de nicotinate de xanthinol [2], ou le molgramostime par voie topique.

3. Mesures générales

Une antibiothérapie par voie générale n'est rendue nécessaire qu'en cas de signes évocateurs d'érysipèle, voire de fasciite nécrosante.

La prise en charge de la douleur est primordiale chez ces patients afin de leur permettre d'avoir une activité normale malgré l'évolution chronique des ulcères.

Traitement des manifestations ophtalmologiques

1. Traitement médical

Le but du traitement est d'éviter la néovascularisation rétinienne ou de la faire régresser si elle est déjà présente, par le traitement des zones de rétine ischémiques. La photocoagulation au laser argon reste incontestablement la méthode de choix [52].

La cryo-application ou diopexie transclérale peut être une alternative au traitement par laser si celui-ci n'est pas réalisable pour des raisons optiques (fond de l'œil non visible en raison d'une hémorragie intravitréenne) [20].

2. Traitement chirurgical

Il est indiqué en cas d'hémorragie intravitréenne qui ne régresse pas ou en cas de décollement de rétine.



IV - MATERIEL ET METHODES

1 - Lieu de l'étude

A Yaoundé Capitale du Cameroun dans deux des principaux hôpitaux publics de la ville

- le Centre Hospitalier et Universitaires de Yaoundé (CHU), Service de Pédiatrie
- l'Hôpital Central de Yaoundé (HCY) Service d'Hématologie.

2. Type d'étude

Notre étude se subdivise en deux volets

- Un volet rétrospectif portant sur des dossiers de patients durant la période 2000 -2005
- Un volet prospectif portant sur des patients venus en consultation dans le service d'hématologie de l' hôpital central de Yaoundé de août 2005 à décembre 2005

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique portant sur les complications cardio-vasculaires de la drépanocytose chez l'enfant de 0 à 18 ans.

3. Période de l'étude

Notre étude s'échelonne sur la période allant de Janvier 2000 à Décembre 2005.

4. Population de l'étude

- Les enfants de 0 à 18 ans dont le diagnostic de Drépanocytose a été posé et confirmé par l'électrophorèse de l'hémoglobine.
- Enfants drépanocytaire ayant consulté dans le service d'hématologie durant la période d'étude
- Les enfants drépanocytaires dont les dossiers sont conservés dans les services de pédiatrie du centre hospitalier universitaire de yaoundé.

5. Mode de recrutement

Il s'agit de sujets, de nationalité camerounaise, drépanocytaire, âgé de 0 à 18 ans d'origines diverses à travers le pays.

- **Critère d'inclusion**

Valable pour les deux volets

- Patients drépanocytaires SS sans distinction de sexe
- Patients dont l'âge est compris entre 0 et 18 ans
- Drépanocytaires SS régulièrement suivis dans les services
- Patients drépanocytaires homozygotes hospitalisés dans les services
- Patients , tuteurs ou parents de drépanocytaires ayant donné leur consentement

- **Critère d'exclusion**

- Drépanocytaires dont l'âge est supérieur à 18 ans
- Enfants non drépanocytaire SS homozygote
- Patients ayant disparus

- Refus de participer à l'étude par le parent, le tuteur ou l'enfant lui-même.

6- Instruments de travail :

- Dossier des malades
- Fiche technique pour la collecte des données
- Un thermomètre
- Un stéthoscope de marque LITHMAN
- Un électrocardiographe
- Un échocardiographe bidimensionnelle
- Un ophtalmoscope

7- Analyses statistiques des données

Les données collectées ont été analysées à l'aide du logiciel EPI Info 04D de dépouillement des données statistiques. Nous avons utilisé des tableaux et des figures pour la présentation.

8- Ethique médicale

Dans le cadre de notre travail nous avons informé chaque patient et/ou son parent sur le but et l'intérêt de notre recherche. Ainsi c'est après leur consentement éclairé que le patient a été recruté. L'accord préalable des responsables des différents services a préalablement été obtenu et Les examens réalisés ont été gratuits.

9-Procédure

A. PHASE PROSPECTIVE

Une fiche d'enquête a été établie au préalable avec nos maîtres et nous avons procédé avec chaque patient selon le plan qui y est inscrit .Il s'agissait à *l'interrogatoire*, après identification du malade, de ressortir tous les symptômes qu'il ressent, avec insistance sur ceux imputables à la drépanocytose (asthénie, fièvre, anorexie, malaises, nausées, arthralgies, palpitations, douleurs thoraciques, amaigrissement, dyspnée, céphalées, vomissements...).

Les douleurs thoraciques étaient recherchées à l'interrogatoire. Elles étaient considérées comme **des précordialgies** traduisant une péricardite lorsqu'elles étaient situées à la partie antérieure de l'hémi thorax gauche, plus ou moins intenses, à type de plaie, d'oppression ou de pesanteur, sans irradiation, s'accroissant à l'inspiration profonde et d'intensité variable selon la position du malade.

La douleur était considérée comme étant de type **angineuse** lorsqu'elle était de siège rétro sternal profonde, à type de constriction ou de pesanteur, irradiant au membre supérieur gauche, le long de la face interne du bras, au bord cubital de la main et dans les deux derniers doigts.

Les extrasystoles étaient aussi recherchées. Elles étaient suspectées chez les malades se plaignant de palpitations (sensation gênante du cœur qui bat).

Un malade était considéré comme ayant une **dyspnée d'effort** lorsqu'il avait des difficultés respiratoires avec sensation d'étouffement lors des exercices simples tel que la marche, la montée d'un escalier...

Il s'agissait aussi à l'interrogatoire de rechercher dans les antécédents du malade s'il existe une notion de pathologie pouvant expliquer une atteinte cardio-vasculaire telle qu'une cardiopathie congénitale, une valvulopathie, une péricardite ou telle que le rhumatisme articulaire aigu...

Les *antécédents familiaux* recherchaient une notion de pathologie pouvant avoir un caractère familial ou toute autre pathologie.

Un *examen physique complet* était ensuite effectué avec dans le cadre de notre étude un accent mis sur les signes cardio-vasculaires.

Sur le plan général, l'état du malade était apprécié, ainsi que son état de conscience ; le poids et la température étaient également pris. On recherchait des oedèmes de la face et des membres inférieurs.

Au système digestif on recherchait des ulcérations buccales, une ascite, et une hépatomégalie

Au système hématopoïétique, on recherchait une anémie, un ictère, des adénopathies et une splénomégalie.

Au système respiratoire, on recherchait un épanchement pleural qui se traduisait par une diminution des vibrations vocales à la palpation, une matité à la percussion et une diminution des murmures vésiculaires à l'auscultation.

Pour le système nerveux, un examen neurologique complet était effectué.

Au système locomoteur, on recherchait une douleur à la mobilisation articulaire, une tuméfaction ou une déformation articulaire, une amyotrophie.

Au système cardio-vasculaire, le pouls était palpé , le cœur était ausculté et le malade était considéré comme tachycarde lorsque ce pouls était supérieur à 100 pulsations par minutes.

La tension artérielle était prise dans des conditions standards. Elle était mesurée chez un patient au repos depuis au moins 5 minutes, en position assise, avec un appareil à colonne de mercure, la vessie du brassard recouvrant les deux tiers du bras en longueur et en largeur. Le brassard était gonflé jusqu'à 15 à 20 mm Hg au dessus du niveau de l'abolition du pouls, puis dégonflé lentement (3mmHg/seconde). La pression artérielle systolique correspondait à l'apparition des bruits artériels et la pression artérielle diastolique à leur disparition.

Le malade était considéré comme hypertendu lorsque sa tension systolique était supérieure à 140mmHg et/ou sa tension diastolique supérieure à 90mmHg.

L'auscultation cardiaque à tous les foyers recherchait des anomalies telles que les extrasystoles, les frottements péricardiques, un assourdissement des bruits du cœur, des souffles. Ces derniers étaient cotés de 1 à 6 suivant leur intensité.

Les ulcères des jambes étaient recherchés et retenus chez un patient qui présentait des pertes de substance cutanée de cause non traumatique, secondaires dans le cadre de la drépanocytose à une vasculite.

Au système urogénital on recherchait une érection permanente et douloureuse.

Les examens paracliniques

L'exploration électrocardiographique

L'électrocardiographe utilisé était de marque CARDIOVIT A.T.3. Le sujet était couché en décubitus dorsal, les membres supérieurs le long du corps, un gel réalisait le contact des électrodes avec la peau. Ces électrodes étaient placées comme suit :

Sur les membres : bras gauche
 Bras droit
 Jambe gauche
 Jambe droite

Sur l'aire précordiale :

V1 : au 4^e espace intercostal, un peu à droite du sternum
V2 : au 4^e espace intercostal, un peu à gauche du sternum
V3 : à mi-chemin entre V2 et V4
V4 : sur la médio claviculaire, au 5^e espace intercostal
V5 : sur la ligne axillaire antérieure, horizontalement à V4.
V6 : sur la ligne axillaire médiane, horizontalement à V4 et V5.

On s'assure ensuite de l'étalonnage de l'appareil puis on lance l'enregistrement à 25mm/s. L'électrocardiographe sélectionne successivement :

D1 : Différence de potentiel entre le bras droit (négatif) et le bras gauche (positif).

D2 : Différence de potentiel entre le bras droit (négatif) et la jambe gauche (positif).

D3 : différence de potentiel entre le bras gauche (négatif) et la jambe gauche (positif).

aVR : différence de potentiel entre le bras droit et un pôle neutre (appareil).

aVL : différence de potentiel entre le bras gauche et un pôle neutre.

aVF : différence de potentiel entre la jambe gauche et un pôle neutre.

puis les dérivations précordiales V1, V2, V3, V4, V5 et V6.

L'interprétation des E.C.G. se faisait sous la supervision de nos maîtres. Nous avons ainsi dégagé des anomalies telles que :

- La tachycardie sinusale qui se définit comme une fréquence cardiaque supérieure à 100 battements par minutes et avec chaque complexe QRS précédé d'une onde p normale.
- Une atypie de repolarisation qui se traduit à l' E.C.G par une inversion systématisée de l'onde T qui est asymétrique et non typique de l'onde T ischémique .
- L'hypertrophie ventriculaire gauche est confirmée par trois indices :
 1. l'indice de Sokolowlyon : $Rv5 / v6 + Sv1 / v2 > 35\text{mm}$
 2. l'indice de Lewis : $[Rd1 + Sd3] - [Rd3 + Sd1] = (-14, +17 \text{ mm})$
 3. l'indice de Corneil : $Rav1 + Sv3$ chez l'homme $> 28\text{mm}$
chez la femme $> 20\text{mm}$
- Le bloc auriculo ventriculaire est confirmé par $d(P-R)$ en D2 $> 0,24\text{s}$
- L'extra systole supra ventriculaire est retrouvé en D2, D3 et AVF lorsqu'il ya une arythmie sinusale, des ondes P précoces et de forme différentes des ondes P en arythmie sinusale ; elle est retrouvée aussi lorsque le temps de repos compensatoire est plus long que la normale.

Explorations échocardiographique

L'échocardiographe utilisé était de marque Siemens.

Elles se faisaient sur un sujet allongé en décubitus dorsal. La sonde de 3,5 MHz appliquée sur l'aire précordiale imbibée d'un gel "écho gel" émettait des ultrasons qui se transmettaient à travers le cœur et la détection des échos réfléchis permettait de déterminer différentes anomalies perceptibles. Ainsi ont été objectivées entre autres anomalies :

- des épanchements péricardiques qui se présentaient comme un espace vide d'écho, postérieur en cas d'épanchement discret, au début visible seulement pendant la systole, compris entre l'épicaarde de la paroi postérieure du ventricule gauche et le péricarde pariétal postérieur, antérieur en cas d'épanchement plus abondant, compris entre la paroi antérieure du ventricule droit et le péricarde pariétal situé juste en arrière de la paroi thoracique antérieure.
- des dilatations des cavités cardiaques
- des cas de troubles de la cinétique du septum interventriculaire.

Examens biologiques

Ils étaient réalisés par le Centre Pasteur du Cameroun et les Laboratoires de Biologie des différents Hôpitaux de l'étude :

- Numération formule sanguine complète
- Electrophorèse de l'hémoglobine

Suivi de nos malades

Les rendez-vous étaient pris avec nos patients toutes les semaines, toutes les deux semaines ou tous les mois en fonction du

degré de sévérité de leur maladie. Certains étaient suivis sur place lorsqu'ils étaient hospitalisés.

L'évolution était jugée à l'interrogatoire, à l'examen physique et par des données paracliniques. Pour apprécier l'évolution des manifestations cardiaques de la drépanocytose, des échocardiographies de contrôle ont été réalisées.

B. Phase rétrospective

A partir des registres de consultation et d'hospitalisation du service de pédiatrie du CHU et d'hématologie de l'HCY, nous avons établi une liste de malades pour lesquels le diagnostic de drépanocytose avait été retenu au cours de la période de notre étude. Il s'est agi par la suite de retrouver les dossiers de ces malades aux archives, de vérifier si les critères d'inclusion y sont remplis, puis de collecter les données nécessaires sur une fiche technique préétablie (voir annexes). Nous avons exploité nos données des informations suivantes :

- Identification du malade
- Motif de consultation
- Antécédents personnels et familiaux
- Enquête systémique
- Examen physique complet avec examen neurologique
- Examens complémentaires biologiques et morphologiques requis.

En outre, certaines informations étaient d'une grande nécessité pour notre travail : la date du diagnostic de la maladie et traitement suivi depuis le début.

Analyse des données

Nous avons procédé à une analyse des données recueillies. Les résultats sont présentés sous forme de tableaux, d'histogrammes, de diagrammes en bâton et de texte. Ils sont comparés dans la discussion à ceux des autres auteurs.

Obstacles rencontrés au cours de notre travail

- Dossiers incomplets et défectueux de certains patients.
- Absence aux archives des dossiers de malades présumés drépanocytaires mais dont les noms et le diagnostic figurent dans les différents registres des hôpitaux.
- Difficultés financière rencontrées par la famille des drépanocytaires et / ou les drépanocytaires eux même.

VI-IMPACT DU TRAITEMENT SUR LES MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES DE LA DREPANOCYTOSE

La prise en charge de nos patients comprenait 3 volets :

- éducation sanitaire
- traitement symptomatique
- traitement spécifique

1) Education sanitaire

Il s'agissait d'expliquer aux patients et/ou à ses parents en des termes simples toutes les caractéristiques de la maladie, toutes ses contraintes et de lui dire quel était le mode de vie qui s'imposait à lui tout en le rassurant sur le caractère presque bénin que les

traitements actuels confèrent à la drépanocytose. Le caractère incurable de cette maladie lui était expliqué ainsi que les éventuelles complications auxquelles on pouvait s'attendre. Un accent particulier était mis sur la nécessité d'un suivi méticuleux du traitement prescrit par le médecin et sur les visites régulières.

L'intérêt d'une vie sans stress ne manquait pas d'être souligné.

2) Traitement symptomatique et adjuvant

Il s'agissait d'antibiotiques, d'antiacides, de traitements antipaludiques ou d'antalgiques administrés dans le but de soigner les complications de la maladie et de soulager la douleur.

3) Traitements spécifiques

Nos malades suivis en prospective devaient prendre quotidiennement et à vie leur acide folique (foldine, acfol) dont la dose variait en fonction de l'âge ;

Cinq de nos malades étaient sous hydroxyurée y compris les patients dont les dossiers étaient recrutés en rétrospective.

4) Effets du traitement sur les manifestations cardiovasculaires de la drépanocytose

S'il nous est difficile de dire avec certitude quelle était l'évolution sur le plan cardio-vasculaire de nos patients recrutés en rétrospective à cause du manque d'information fiable dans les dossiers à ce sujet, nous pouvons en dire quelques mots pour nos patients suivis en prospective.

Sur le plan symptomatologique, on notait une disparition des précordialgies dans les deux semaines suivant l'institution d'un

traitement adéquat mais ce symptôme récidivait par moment sans toute fois revenir à l'intensité de départ. Il en est de même pour la dyspnée d'effort.

Nous avons après trois mois effectué des échographies de contrôle chez sept de nos patients qui présentaient un épaissement du péricarde associé à un épanchement péricardique. Ces patients avaient été mis pendant ces trois mois sous Diurétiques parfois associé à des antibiotiques. Ces contrôles ont montré une amélioration échocardiographique avec régression de l'épanchement et le soulagement constaté cliniquement.

Les palpitations corollaires de la tachycardie, répondaient difficilement au traitement et persistaient longtemps encore après son institution. Nous avons constaté chez une de nos patientes la cicatrisation de ses ulcères de jambes quelques semaines après l'institution de son traitement, et leur non réapparition. Le priapisme lui aussi régressait progressivement après de nombreuses ponctions transfusions. Un seul de nos patients a présenté des séquelles importantes après la récurrence de son AVC les deux autres après traitement de leur premier AVC ont pu reprendre une activité et une scolarité normale.

DEVENIR DE NOS PATIENTS

De nos 105 patients nous avons enregistré deux cas de décès celui d'une fillette de 7 ans des suites d'une anémie sévère et celui d'un garçon de 11ans des suites de thrombose de l'artère mésentérique.

V - RESULTATS

I - CARACTERISTIQUES EPIDEMPOLOGIQUES DE LA POPULATION D'ETUDES

1. Sexe

Tableau N° 1 : Distribution des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence (N)	Pourcentage(%)
Féminin	54	51,4
Masculin	51	48,5
Total	105	100

Nous avons étudié les cas de 105 patients drépanocytaires homozygote SS , dont 54 (51,4%) de sexe féminin et 51 (48,5%) de sexe masculin.

2. Age

Tableau N° 2 : Distribution des patients en fonction de l'âge

Age (années)	Fréquence(N)	Pourcentage(%)
0 – 5	15	14,4
6 – 10	17	16,1
11 – 15	36	34,3
16 – 18	37	35,2
Total	105	100

L'âge de nos patients va de 0 à 18ans ,avec une moyenne d'âge de 14,45 ans .Le groupe allant de 16 à 18 ans est la tranche d'âge la plus représentée avec 37 (35,2%) patients .

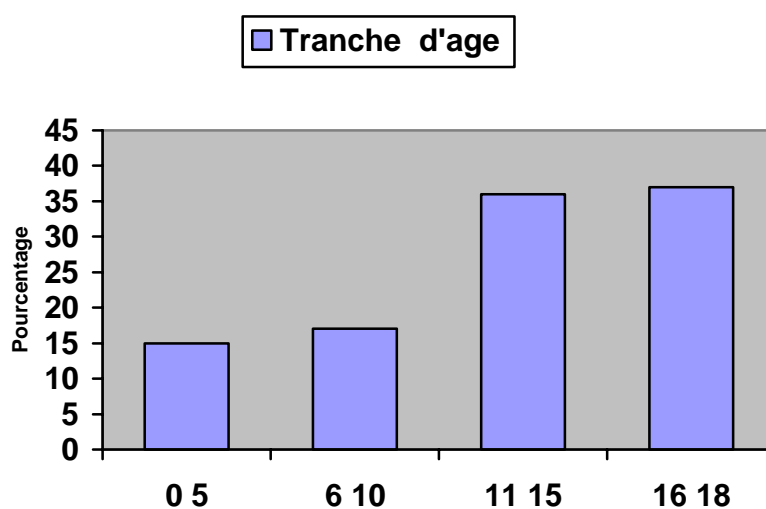


FIGURE 8: Distribution des patients en fonction de l'age

3. Lieu de recrutement

Tableau N° 3 : Distribution des patients selon le lieu de recrutement :

Lieu de recrutement	Fréquence (N)	Pourcentage (%)
HCY	86	81,9
CHU	19	18,1
Total	105	100

Selon le lieu où sont recrutés les patients, une grande majorité l'ont été à l'HCY soit 86 (81,9%) et une minorité au CHU soit 19 (18,1%).

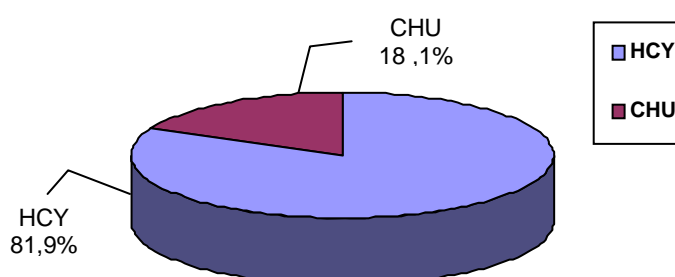


Figure 9: Distribution des patients selon le lieu de recrutement

II – CARACTERISTIQUES CLINIQUES

1. Signes fonctionnels

Tableau N° 3 : Fréquence des signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Fréquence(N)	Pourcentage(%)
Palpitation	64	60,9
Dyspnée d'effort	60	57,1
Algie précordiale	31	29,5
Asthénie	24	22,8
Toux	14	13,3

La palpitation constitue la plainte la plus formulée chez 64 (60,9%) des cas suivis de très près par la dyspnée d'effort avec 60(57,1%) des cas.

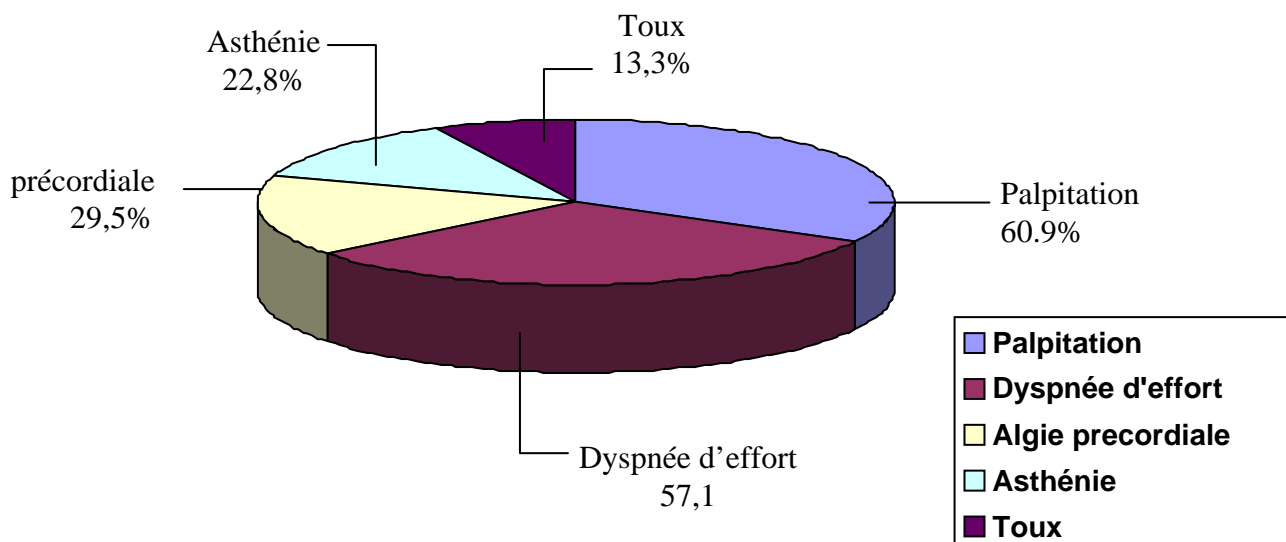


Figure10 :distribution des patients selon la fréquence des signes fonctionnelles

2. Signes physiques

Tableau N° 4 : Fréquence des signes physiques

Signes physiques	Fréquence(N)	Pourcentage(%)
Pouls ample	55	52,3
Souffle systolique	50	47,6
Ictère	48	45,7
Choc de pointe	33	31,4
Hépatomégalie	21	20
Splénomégalie	20	19
Tachycardie	19	18
Parleur marquée	13	12,3

A l'examen physique, les deux principaux signes retrouvés sont : le pouls ample 52,3% et le souffle systolique 47,6%. Il s'agit d'un souffle systolique d'intensité variant entre 2\6 et 3\6, situé au foyer mitral, mais parfois au foyer aortique et pulmonaire.

Dans 45,7% des cas on retrouve un ictère, qui traduit une hémolyse significative. L'hépatomégalie et la splénomégalie représentent respectivement 20% et 19% des cas .La tachycardie et la paleur marquée sont les signes les moins fréquents avec 18% et 12,3% des cas.

3. Nombre de crises par an

Tableau N° 5 : Fréquence des patients selon le nombre de crises par an.

Nombre de crises par an	Fréquence(N)	Pourcentage(%)
0	13	12,3
1 à 4	60	57,14
5 à 9	21	20
> à 9	11	10,4

Sur nos 105 patients 13 (12,3%) ne font pas de crises ; 60 (57,14%) font de 1 à 4 crises dans l'années ; 21 (20%) de 5 à 9 crises par an et 11 (10,6%) font plus de 9 crises dans l'année.

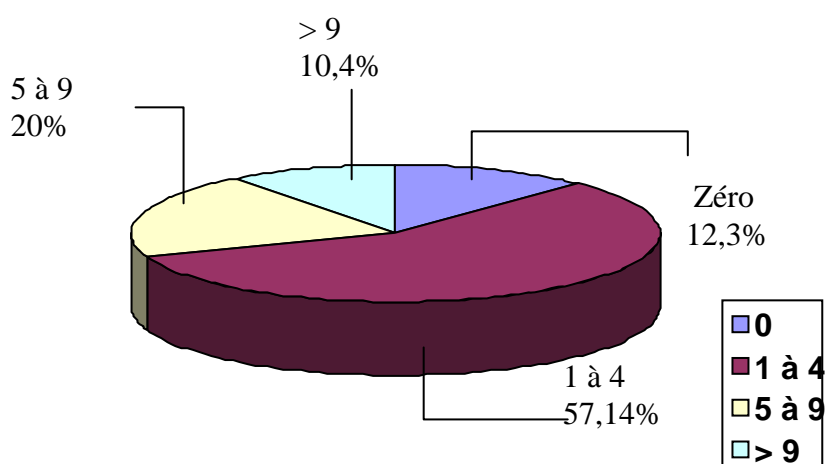


Figure 11 : Fréquence des patients selon le nombre de crises par an.

5. Atteintes périphériques :

Tableau N° 7 : Distribution des patients selon les différents signes cliniques cardio-vasculaire

Signes cliniques cardio-vasculaires	Fréquence(N)	Pourcentage(%)
Accident vasculaire cérébral	9	8,5
Ulcères de jambes	5	4,7
Ostéonécrose	2	1,9
Priapisme	7	13,7

Le priapisme avec 13,7% des cas représente le principal diagnostic clinique posé suivi de l'accident vasculaire cérébral avec 8,5% des cas. Les ulcères de jambes et les ostéonécroses viennent avec respectivement 4,7 et 1,9% des cas.

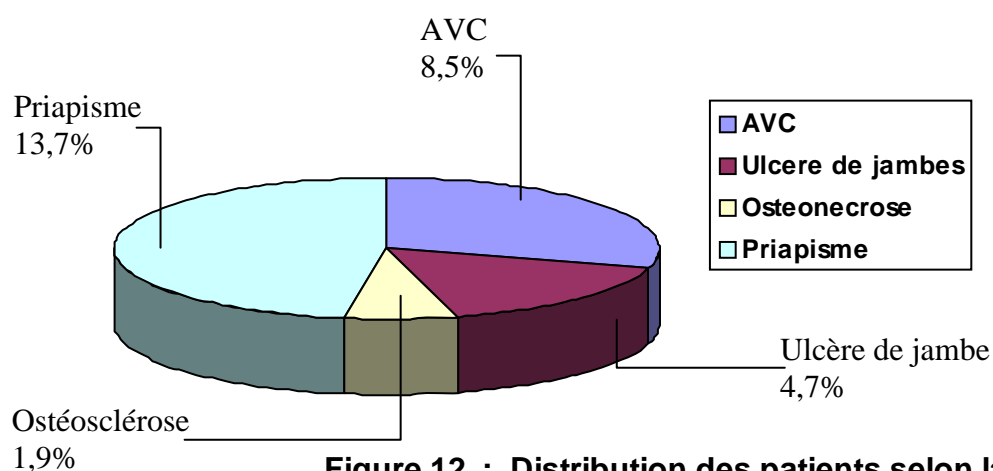


Figure 12 : Distribution des patients selon la durée moyenne des crises.

III – CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES

Tableau N° 8 : Distribution des patients selon les taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine (g /dl)	Frequence(N)	Pourcentage(%)
< ou = à 5	8	12,9
6 à 8	27	43,6
9 – 11	20	32,2
> à 11	7	11,3
TOTAL	62	100

Concernant le taux d'hémoglobine 43,5% des patients se situent entre 6 et 8 g/dl dont un grande majorité à 7g/dl ; 32,2% des patients ont entre 9 et 11 g/dl d'hémoglobine .Une minorité12, 9% et 11,3% ont respectivement un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 5 g/dl et supérieur à 11 g/dl .

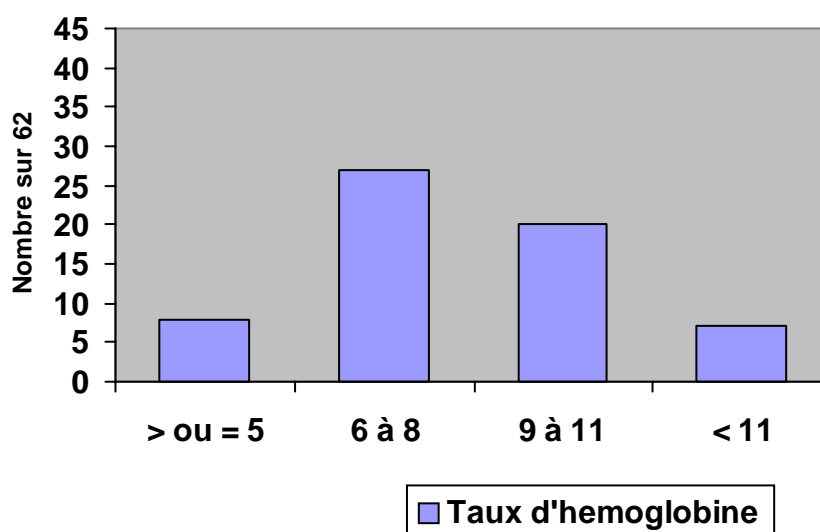


FIGURE 14 : Distribution des patients selon les taux d'hémoglobine

IV – CARACTERISTIQUES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES, ECHOCARDIOGRAPHIQUES ET RADIOGRAPHIQUES

1. Résultats de l'Electrocardiographie :

Tableau N° 9 : Fréquence anomalies électrocardiographiques chez 62 patients

Trouvailles électrocardiographiques	Fréquence(N)	Pourcentage(%)
Allongement QT	32	51
Hypertrophie ventriculaire gauche	22	35
Atypie de repolarisation	20	32
Tachycardie sinusale	16	25
Electrocardiogramme normale	6	9
Arythmie sinusale	4	6
Bloc auriculo-ventriculaire 1 ^{er} degré	4	6
Extrasystole supra ventriculaire	4	6

A l' E.C.G les principales anomalies retrouvées sont : un allongement de QT témoin de troubles ioniques avec 51% des cas , une hypertrophie ventriculaire gauche contemporaine de l'anémie marquée retrouvées chez 35% des patients et une atypie de repolarisation chez 32% des patients .

2. Résultats de l'échographie cardiaque

Tableau N° 10 : Fréquence des différentes anomalies à l'échographie cardiaque chez 34 patients examinés :

résultats échographiques	Frequence(N)	Pourcentage(%)
Dilatation du ventricule gauche	20	58,8
Epaississement du péricarde	18	52,9
Valvulopathie mitrale	16	47
Epanchement péricardique	12	35,2
Ventricule gauche Hypertrophique	8	23,5
Ventricule gauche hyperkinésique	4	11

Concernant les anomalies à l'échographie cardiaque sont majoritairement retrouvées : une dilatation du ventricule gauche chez 58,8% des cas, un épaissement du péricarde avec 52,9% des patients, des valvulopathies mitrales retrouvées dans 47% des cas et un épanchement péricardique chez 35,2% des patients .

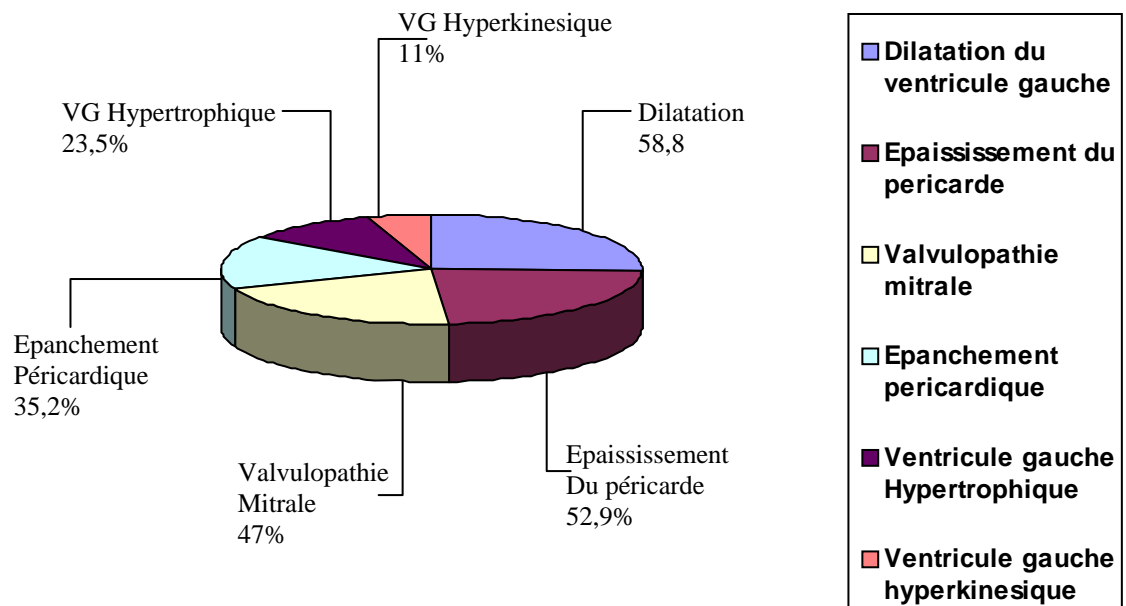


Figure 16 : Fréquence anomalies échocardiographiques

3. Résultats de la Radiographie thorax de face

Tableau N° 11 : Fréquence des différents résultats radiographiques sur 31 radiographies réalisées :

Résultats radiographiques	Fréquence(N)	Pourcentage(%)
Cardiomégalie	12	38,7
Normale	19	61,3

La cardiomégalie est la principale anomalie retrouvée à la radiographie du thorax . Souvent liée à la durée de la maladie , elle ne représente néanmoins que 38,7% des cas.

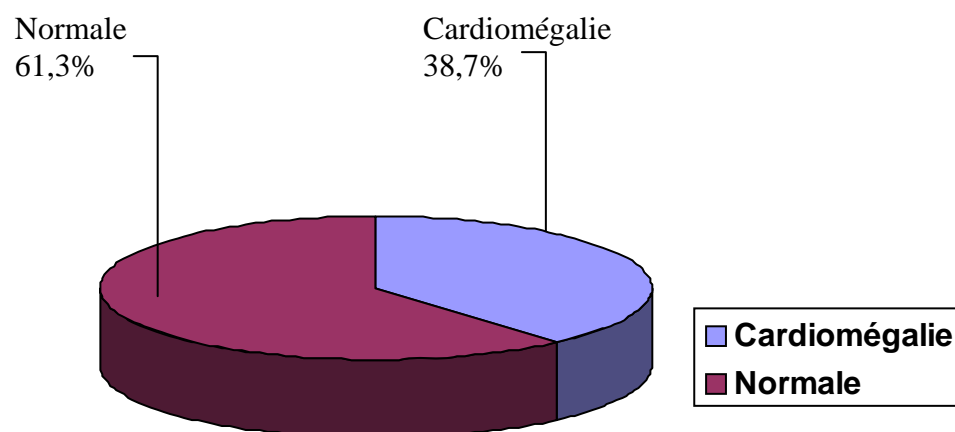


Figure 17 : Fréquence des différentes anomalies radiographiques

V - CARACTERISTIQUES AU FOND D'ŒIL :

Tableau N° 12 : Fréquence des différentes anomalies au fond d'œil chez 75 patients

résultats au fond d'œil	Fréquence(N)	Pourcentage(%)
Tortuosité	12	16
Rétinite	9	12
F.O normal	54	72

Le fond d'œil réalisé chez les 3\4 de nos patients fait ressortir des anomalies telles que :les tortuosités chez 16% des patients et les rétinites chez 12% des patients .Dans 72% des cas le F.O est normal.

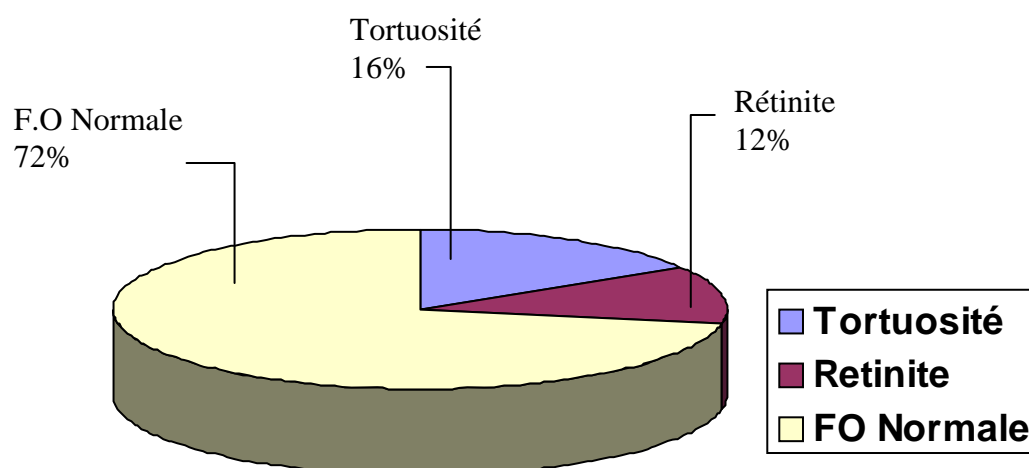


Figure 18 : Fréquence des différentes anomalies au fond d'œil

VI - DISCUSSION

1) Discussion sur la méthodologie

Après avoir parcouru les registres et les archives des services d'hématologie de l'Hôpital Central de Yaoundé et de Pédiatrie du Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé 29 dossiers de malades drépanocytaires répondant aux critères d'inclusion ont été retenus. A ceci s'ajoutent 76 malades recrutés et suivis en prospective en consultation externe dans le service d'hémathologie à l'HCY ce qui donne un échantillon de 105 sujets.

Nos recherches se sont étendues sur 5 ans (2000 – 2005) période choisie arbitrairement mais aussi en raison de l'indisponibilité de dossiers complets plus anciens. Cet échantillon bien que ne représentant pas la population hospitalière de Yaoundé, est représentative de celle du CHU et de l'HCY où les recherches couvrent une bonne partie de la durée de leur fonctionnement.

Pour des raisons de justesse et de fiabilité, nous n'avons retenu que les dossiers des malades pour lesquels le diagnostic de drépanocytose était posé et confirmé par l'électrophorèse de l'Hb. Les cas de drépanocytose Hétérozygote (AS) et/ou autres doubles hétérozygote(SD,SC,SO,Sbéta-thalassémie) ayant été systématiquement rejetés ce qui pourraient expliquer certaines différences entre nos résultats et ceux des autres travaux.

La difficulté majeure rencontrée au cours de notre recrutement était l'absence de données exploitables dans la plupart des dossiers médicaux des drépanocytaires : l'absence d'une bonne observation et d'examens complémentaires contributifs à notre étude ; le séjour

trop bref de certains patients à l'hôpital ce qui ne permettait l'établissement d'un dossier exploitable pour notre travail.

Les dossiers des malades recrutés contenaient une ou plusieurs observations prises par des étudiants en médecine ou par des médecins. En ce qui concerne les examens complémentaires :

- l'échocardiographie était gratuit, réalisé et interprété par un cardiologue.
- L'électrocardiogramme était gratuit, réalisé par les majors de service de réanimation et de cardiologie puis interprété par un cardiologue.
- La radiographie du thorax lorsque le malade en apportait une
- Le fond d'œil était gratuit, réalisé et interprété par un ophtalmologue
- Les examens biologiques étaient payants et réalisés d'une part à l'HCY et d'autres part au niveau du Centre Pasteur de Yaoundé.

2) Discussion sur les patients

La totalité des patients de notre étude sont des enfants drépanocytaires homozygotes SS ; il en est de même des études de Powars et al, de Rees et al, et de Akinsola et al , [62,66,3] .

Dans notre population nous avons sur 105 sujets de notre étude 48,5% de patients de sexe masculin et 51,4% de sexe féminin.La différence n'est pas très significative car sans distinction d'âge la drépanocytose touche aussi bien les garçons que les filles . Les études de Vinchinsky et al [78] retrouvent 63% d'hommes et 37% de femmes dans une tranche d'âge de 0 à 9 ans et 57% et 43%

dans la tranche d'âge de 10 à 19ans, celles de Platt et al retrouvent 57% de garçons pour 43% de fillettes[61] .

Dans un premier temps le recrutement des patients allait de 0 à 15 ans ce qui ne pas permettait d'avoir un large éventail de complications, nous avons donc repoussé l'âge limite à 18 ans.

- Les études de Platt et al allaient jusqu'à 19 ans chiffre identique à celle de Powars et al[62] et à celle de Balkaran et al[6].
- Lester et al allaient jusqu'à 18 ans [44]

L'âge moyen de notre étude est de 14,4ans celui de Kane et al étaient de 8,5 ans[37].

3) Discussion sur les résultats

De nos 105 patients 19 (18,1%) ne font pas de crises et 11 (10,4%) font plus de 9 crises par an.

La pathologie cardiovasculaire la plus fréquente, à l'échographie cardiaque, est la dilatation des cavités ventriculaires gauches rencontrées chez 58,8% des enfants , Estrage et al mentionnent des dilatations ventriculaires dans 40 à 75% des cas [23].

Rees et al rapportent 35 cas de dilatation ventriculaire gauche chez quarante-quatre enfants drépanocytaires homozygotes soit 77% [66].

- Lester et al ont retrouvé 60% de dilatation des cavités ventriculaires gauches, avec une augmentation de la masse myocardique chez 20% des enfants drépanocytaires [44]. Mais

la relation entre dilatation ventriculaire gauche et l'âge de l'enfant est controversée [23].

Une cardiomégalie est retrouvée dans 38,7% des cas dans notre étude, chiffres supérieurs à ceux de Lester et al qui retrouvaient eux 15% de cardiomégalie à la radiographie du thorax[44] .

Sur le plan électrocardiographique, nous retrouvons 51% d'allongement de l'onde QT. Mvondo dans son étude trouve 66,67% de 0 à 19ans [53]. Les anomalies de la conduction de type bloc auriculo-ventriculaire sont beaucoup plus rares. Elles sont transitoires, conséquence d'une ischémie des voies de conduction et ne représentent que 6% de notre échantillon. Elles sont absentes dans l'étude de Mvondo chez les sujets de moins 10ans mais sont retrouvées dans 11%des cas chez les sujets de 10 à 19 ans.

Les manifestations vasculaires périphériques étaient présentes chez :

- 8,5% des patients pour les AVC ,Mbong à Yaoundé en retrouvait 6,7% [46], des chiffres inférieurs sont donnés tout âge confondu par : Armstrong et al 4,6% [4], Ohene et al 3,75% [57], et Kinney 5% [39]. Pour la population drépanocytaire du Jamaïque, Balkaran et al trouvent 8% [6] et sur 173 enfants Bernaudin et al retrouvent 6,9% d'AVC [9]. Powars estime lui cette fréquence à 9%.
- 4,7% des patients pour les ulcères de jambes, Koshy M et al retrouvaient 3,1% [41]
- 13,7% des patients pour le priapisme, Serjeant et al retrouvaient 2 à 6% de fréquence chez l'enfant [71] et

- 1,9% des patients pour les nécroses aseptiques de la tête fémorale, Milner PF et al retrouvaient 13% de 5 à 9 ans 4,6% de 10 à 14 ans et 8,2% de 15 à 24 ans [49].

Le FO est l'examen qui nous a permis de rechercher les anomalies au niveau de la rétine, la papille, la macula, le vitré et les vaisseaux. Cet examen a été réalisé chez 75 de nos patients . Sur le plan ophtalmologique la complication la plus fréquente est la tortuosité des vaisseaux que nous avons retrouvé dans 16% des fonds d'œil effectués chiffres qui concordent avec ceux de, AKINSOLA et al[3] ; contrairement à KAIMBO et al qui retrouvaient 29% de tortuosité vasculaire dans leur étude[36]. Une rétinite est retrouvée dans 12% des cas . NGONE dans son étude en retrouve 11,10% [55]. Aucune anomalies n'est retrouvée dans 72% des cas ce qui concorde avec la littérature qui affirme que chez les enfants ,les lésions ophtalmologiques peuvent être précoces, mais les complications sont rares avant l'âge de 10 ans .[76,59]

Aucune atteinte sur le plan rénal n'a été décelée sur le plan clinique ce qui n'exclut aucunement l'atteinte de cet organe dans notre échantillonnage. Tout ceci confirme bien qu'à Yaoundé aussi, les phénomènes vaso-occlusifs dans la drépanocytose, n'épargnent aucun organe.



VII - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Nous avons relevé de notre étude :

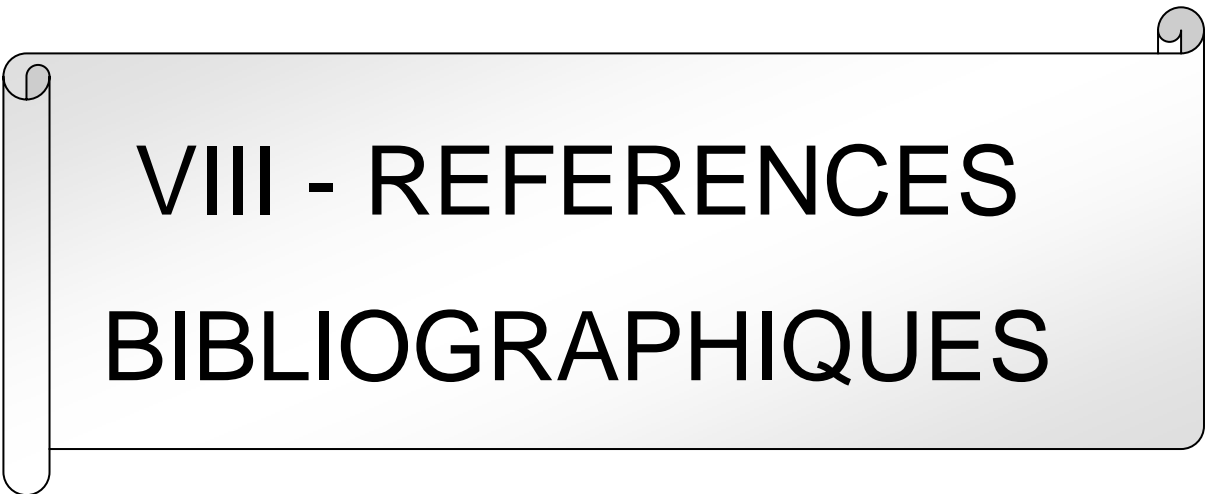
- Au cours de l'expression symptomatologique, notamment la constance des palpitations et de la dyspnée d'effort chez près de (60%) des patients et des algies précordiales chez (30%) des cas.
- A l'examen clinique la présence d'un pouls ample (52,3%), d'un souffle systolique (47,6%) et de tachycardie (18%) sont les signes cardio-vasculaires les plus fréquente ;
- Aux examens paracliniques
 - L'ECG nous rapporte un allongement de QT (51%) des HVG (35%) des atypies de repolarisation (32%) et des tachycardies chez (25%) des patients. Mais nous révélons également des troubles de conduction (BAV) et des troubles du rythme (arythmie sinusale) ;
 - A l'échocardiographie sont retrouvé une dilatation ventriculaire gauche (58,8%), un épaississement du péricarde (52,9%) un épanchement péricardique (35,2%) et une HVG (23,5%) ;
 - La radiographie thoracique présente (38%) de cardiomégalie.

Tout ceci nous permet de confirmer que les manifestations cardio-vasculaires chez les enfants drépanocytaires sont fréquentes et devraient faire l'objet d'attention particulière permettant de prévoir des complications tel que les AVC et les ostéonécroses.

RECOMMANDATIONS

Au terme de ce travail, nous recommandons :

- Une étude prospective sur une longue période et sur un échantillon plus large, avec les données cliniques, paracliniques et épidémiologiques plus précises, afin de donner à la drépanocytose la place qui est la sienne en temps que pathologie chronique incurable et mortelle chez nous.
- L'institution dans les hôpitaux des registres pour malades drépanocytaires uniquement, ce qui faciliterait des futures recherches.
- Une sensibilisation de la population pour effectuer des tests prénuptiaux et le cas échéant un dépistage précoce.
- Encourager une prise en charge multidisciplinaire de la maladie;
- Promouvoir la mise en place des subventions pour la prise en charge de ces malades.



**VIII - REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **Adams RJ**, Ohene-Frempong K, Wang W. Sickle Cell and the Brain. An J Hematol. 2001
2. **Affi AM**, Adnan M, Taha, M. Amasha ME. Xanthinol nocotinate in the management of leg ulcers associated with haemoglobinopathies. Carr Med Res Opin 1979 ; 6 : 309-13.38.
3. **AKINSOLA F B.**, KEHINDE M O., OCULAR FINDINGS IN SICKLE CELL DISEASE OATIENTS IN LOGOS. Niger Postgrad méd J. 2004 September. Department of Surgery College of Medecine, University of Lagos, P.M.B. 120031 Idi-ARABA, Lagos.
4. **Armstrong FD**, Thompson RJ Jr, Wang W, et al. cognitive functioning and brain Magnetic Resonance Imaging in children with sickle cell disease. Pediatrics 1996 ; 97 : 864-700
5. **Bain BJ**. Sickle cell haemoglobin and its interactions. In : Bain BJ. Ed. Haemoglobinopathy diagnosis. London : Blackwell Science, 2001 : 113-54.
6. **Balkaran B**, Char G. Marris JS. Thomas PW, Serjeant BE, Serjeant GR. Stroke in a cohort of patients with sickle cell disease. J Pediatr 1992 : 120 : 360-6.
7. **Bardakdjian-Michau J**. Bemetrieux **C**. Dhondt JL. Et al. Bonnes pratiques de létude de l'hémoglobine. Ann Biol Clin 2003 ; sous presse.
8. **Basset P**. Beuzard Y. Garel MC. Rosa J. The isoelectric focusing of human hemoglobins and its applications to screening to the characterization of seventy variants, and to the study of modified fractions of normal hemoglobins. Blood 1978 ; 51 : 971-82.
9. **Bernaudin F**, Verlahc S, Freard F, et al. Multicenter prospective study of children with sickle cell disease : radiographic and psychometric correlation. J Child Neurol 2000 : 15 : 333-43
10. **Bégué P**, Assimadi K,[1984] :diagnostic de la drépanocytose et de ses complications .In :*la maladie drépanocytaire* .P Bégué Ed.Edition sandoz ,Reuil-Malmaison, p.78
11. **Beuzard Y**, Rosa J. étude de l'hémoglobine. In : Sultan C. Priolet G. Beuzard Y. Rosa R. Josso F. eds. Techniques en hématologie. Paris : Flammarion, 1978 : 145.
12. **Billet HH**, Patel Y, Rivers SP. Veinous insufficiency is not the cause of leg ulcers in sickle cell disease. Am J Haematol 1991 ; 37 : 133-4.
13. **Bonnerot V**. Sebag G. de Montalembert M. et al Gadolinium-DOTA

enhanced MRI of painful osseous crises in children with sickle cell anemia. *Pediatrics Radiol* 1994 ; 24 : 92-5.

14. **Cacciola E**, Giustosoli R, Musso R, Longo A, Cacciola E. Antithrombin III concentrate for treatment of chronic leg ulcers in sickle-beta thalassemia : a pilot study. *Ann Int Med* 1989; 111 : 534-6.
15. **Cackovic M**, Chang C, Bolton LL, Kerstein MD. Leg ulceration in the sickle cell patient. *J Am Coll Surg* 1998 ; 187 : 307-
16. **Chalchal H**, Rodino W, Hussain S. Impaired venous hemodynamics in a minority of patients with chronic leg ulcers due to sickle cell anemia. *Vasa* 2001 ; 30 : 277-9.
17. **Chang YC**, Maier-REdelsperger M. Smith KD, et al. The relative importance of the X-linked FCP locus and β -globin haplotypes in determining haemoglobin F levels : a study of SS patients homozygous for β s haplotypes. *Br J Haematol* 1997 ; 96 : 806-14.
18. **Conner-Warren RL**. Pain intensity and home pain management of children with sickle cell anemia. *Haematol Oncol Clin North Am* 1987 ; 1 : 483-8.
19. **Covitz W. Espeland M**. Gallagher D. Hellebrand W, Leff S. Talner N. The heart in sickle cell anemia. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease (CSSCD). *Chest* 1995 ; 108 : 1214-9.
20. **DE Caterina R**. Libby P. Peng HB, et al. Nitricoxide decreases cytokine-induced endothelial activation. NO selectively reduces endothelial expression of adhesion molecules and proinflammatory cytokines. *J Clin Invest* 1995 ; 96 : 60-8.
21. **DE Fronzo KA**, Taufield PA, Black H Cooke CR. Impaired renal tubular potassium. Secretion in sickle cell disease. *Ann. Intern med* 1979 ; 90 : 310 – 6.
22. **Emmel VE[1917]** :A study of the érythrocytes in the case of severe anemia with sickle shaped red blood corpuscles .*Arch InternMed* 20:586
23. **Estrage G**. Poitrineau O, Bernasconi F. Garnier D. Donatien Y. Fonction ventriculaire gauche et drépanocytaire. *Arch Mal Cœur* 1989 ; 82 : 1975-81.
24. **Frost ML**, Treadwell P. Treatment of sickle cell leg ulcers with pentoxifyline. *Int J Dermatol* 1990 ; 29 : 375-6.
25. **Gabriel SPH**. Les urgences cardio vasculaires. Paris : Flammarion, 1998 XXV : 108 – 649.

26. **Girot R**[1984]:Hématologie des syndromes drépanocytaires. *In : La maladie drépanocytaire*. P Bégué .editions sandoz,Reuil-Malmaison ,p.64
27. **Gladwin MT**, Rodgers GP. Pathogenesis and treatment of acute chest syndrome in sickle cell anemia. *Lancet* 2000 ; 355 : 1476-8.
28. **Glauser TA**; Siegel MJ Lee BC, DeBaun MR Accuracy of neurologic examination and histoty in detecting evidence of MRI diagnosed cerebral infractions in children with sickle cell hemoglobinopathy. *J Child Neurol* 1995 ; 10 : 88-92.
29. **Goldberg MF** Classification and pathogenesis of proliferative sickle retinopathy. *Am J. Ophthalmol* 1971 ; 71 : 649-65.
30. **Hatch FE**, Culberson JW, Diggs lw. Nature of the renal concentrating defect in sickle cell disease. *I cljn Invest* 1967 ; 46 : 336 – 45.
31. **Hebbel RP** & Mohandas N. Cell adhesion and microrheology. *In : Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Nagel RL. eds. Disorders of haemoglobin. Cambridge : Cambridge University Press, 2001 ; 611-70.*
32. **Higgs D** ; Weatherall Dj ; eds .the haemoglobinopathies.clinical Heamatology :Baillere tindall 1993
33. **Houser B**, Plawecki HM, Carr J, Smith MA, Plawecki JA A holistic approach to vaso-oculsive pain crisis in children with sickle cell disease. *J Holistic, Nursing* 1992 ; 10 : 62-75.
34. **Itano HA [1983]** : Solubilities of naturaling occurring mixtures of human hémoglobins.*Arch Biochem Biophys* 47:148
35. **J W linman** :haematology:physiologic,pathophysiologic and clinical principes 1966
P 245-254
36. **KAIMBO WA KAIMBO D.**, NGIYULU MAKUALA R., DRALANS L. Ocular findings in children with homozygous sickle cell disease in the Democratic Republic of Congo. *BULL SOC BELGE ophtamol*, 2000. Department of ophthalmology, University of Kinshasa.
- Kane A**. Mbengue-Dièye A. Dièye O, et al. Aspects échocardiographiques au cours de la drépanocytose en milieu pédiatrique. *Arch Pédiatr* 2001 : 8 : 707-12.
- Kaptue** ; mbanya ; Monny lobe ; Ngoko . Guide national de diagnostic et de prise en charge des affections hématologiques .Minsanté cameroun,2005.
38. **Kinney TR**, Sleeper La, Wang WC, et al. Silent cerebral infarctus in sickle cell anemia : a risk factor analysis. *Pediatrics* 1999 ; 103 : 640-5.

40. **Kirkham FJ.** Hewes DK, Prengler M. Wade A. Lane R. Evans JP. Nocturnal hypoxaemia and central-nervous-system events in sickle-cell disease. *Lancet* 2001 ; 357 : 1656-9.
41. **Koshy M. R,** Koranda A. et al Leg ulcers in patient sickle cell disease. *Blood* 1989; 74 : 1403-8.
42. **Kugler S,** Anderson B, Cross D, et al. Abnormal cranial MRI scans in sickle cell disease : neurological correlates and clinical implications. *Arch Neurol. Am J Neuradiol* 1996 ; 17 : 965-72.
43. **Lane PA.** Sickle cell disease. *Ped Clin Norh Am* 1996 ; 43 : 639-64.
44. **Lester LA.** Sodt PC. Hutcheon N. Arcilla RA. Cardiac abnormalities inc children with sickle cell anemia. *Chest* 1990 ; 98 : 1169-74.
45. **Maier-Redelsperger M.** Labie D. Elion J. Long-term hydroxyurea treatment in young sickle cell patients. *Curr Opin Hematol* 1999 ; 6 : 115-20.
46. **Mbon eta** "Stroke in Sickle Cell Patients in Yaounde" Thèse pour l'obtention d'un Doctorat en Médecine. Année Académique 2003 – 2004, faculté de medecine et des sciences biomédicales de yaoundé.
47. **Melman A.** Serels S. Priapism. *Int J Impot Res* 2000 ; S133-9.
48. **Miller ST.** Macklin EA, Pegelkow CH, et al. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Silent infarction as a risk factor for overt stroke in children with sickle cell anaemia : a report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *J Pediatr* 2001 : 139-90.
49. **Milner PF,** Kraus AP, Sebes JI, et al. Sickle cell disease as a cause of osteonécrosis of the femoral head. *N Eng J Med* 1991 ; 325 : 1476-81.
50. **MOREL C.** Atteinte rétinienne des hémoglobinopathies. *Ophtalmologie* 2001 ; 24 : 987-92.
51. **Moser FG,** Miller ST. Bello JA, et al. The spectrum of brain MR abnormalities in sickle cell disease. *Am J Neuradiol* 1996 ; 17 : 965-72.
52. **Moyenin A.** Les manifestations ophtalmiques des hémoglobinopathies. *Conférence Lyonnaise d'Ophtalmologie* 1988 ; 165.
- MVONDO MVONDO Freeman** Aspects Electrocardiographiques du

53. Drépanocytaire Homozygote en crise à l'Hôpital Central de Yaoundé. Thèse pour l'obtention d'un Doctorat d'Etat en Médecine, Année Académique 2005 – 2006 : 62.faculté de médecines et des sciences biomédicales de yaoundé
54. **Nagpal KL**, Marron F, Goldberg MG, Rabbo MF. Ocular manifestation of sickle hemoglobinopathies. *Ophthalmol* 1977 ; 21 : 391-411.
55. **NGONE INES**, complications ophtalmologique de la drépanocytose SS au Cameroun (Thèse de Médecine, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, 2005 Université de Yaoundé).
56. **Obama MT**, Dongmo L., Nkemayim C, Mbede J, Hagbe P. Stroke in Children in Yaounde, Cameroon. *Indian Pediatr.* 1994 ; 31 (7) : 791-5.
57. **Ohene-Frempong K**. Weiner SJ, Sleeper LA, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood* 1998 ; 91 : 288-94.
58. **Pavlakis RJ**, Nichols Ift, McKie VC, McKie K, Milner P, Gammal TE. Cerebral infraction in sickle cell anemia : magnetic resonance imaging correlactes. *Ann Neurol* 1988 ; 23 : 125-30.
59. **PELOSSE B.**, DARWICHE A., MOMTCHILOYA M., Benallal B., OUALI S. Atteinte conjonctivale et retienne au cours des hémoglobinopathies chez l'enfant. *Ophtalmologie* 1997 ; 11 : 165-7.
60. **Pierre Gacon** cœur et drépanocytose :une complication redoutable ,survenant chez les patients homozygotes.AMC-pratiques 1998 ;23
61. **Platt OS**, Brambila DJ, Rosse WF, Milner PF. Mortality in sickle cell disease : life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994 ; 330: 1639-44.
62. **Powars D**, Wilson B, Imbus C, Pegelow C, Allen J. The natural history of stroke in sickle cell disease. *Am J Med* 1978 ; 65 : 461-71.
63. **Quinet B**, Bégué P; Prise en charge de l'enfant drépanocytaire. *Rev Prat* 1990 ; 40 : 2600-3.
64. **R. GIROT** ; P. BEGUE ; F. GALACTEROS. La drépanocytose ; 2003 ; Editions John Libbey Eurotext, Paris.
65. **Ramos C**. Park J, Ritchey M, Benson G. High flow priapism associated with sickle cell disease. *J Urol* 1995 ; 153 : 1619-21.

66. **Rees AH.** Stefadours MA, Strong WB. Left ventricular performance in children with homozygous sickle cell anemia. Br Heart J 1978 ; 40 : 960-6.
67. **Riou J.** Godart C. Hurtrel D. et al. Evaluation of cation-exchange high-performance liquid-chromatography for presumptive identification of haemoglobin variants. J Clin Chem 1997 ; 43 : 34-9.
68. **S BECK** haematology edited by William S B second edition :sickle syndromes 1977:181-198
69. **Sebahoum G** :anémies hémolytiques congénitales par anomalies de l'hémoglobine .hematologie 1980 :p 61-64
70. **Serjeant BE,** Harris J. Thomas P, Serjeant GR. Propionyl-L carnitine in chronic leg ulcers of homozygous sickle cell disease : a pilot study. J Am Acad Dermatol 1997 ; 37 : 491-3.
71. **Serjeant GR** Priapism. In : Serjeant GR, ed. Sickle cell disease, 3rd ed. Oxford : Oxford University Press, 2001 : 326-38.
72. **Serjeant GR.** Sickle cell disease. Lancet 1997 ; 350 : 725-30.
73. **Shapiro BS.** Management of painful episodes in sickle cell disease. In ; Schechter NL, Berde CB, Yaster M, eds. Pain in infants children and adolescents. Baltimore: Williams Wilkins, 1992, 385-410.
74. **Steinberg MH** Management of sickle cell discase §N Engl J Med 1999 ; 340 : 1021-30.
75. **Syrogianopoulos GA.** McCracken GH. Nelson JD. Osteoarticular infections in children with sickle cell disease. Pediatrics 1986 ; 78 : 1090-6.
76. **TALBOT J F.,** BIRD A C., SERJEANT G R., HAYES R J. Sickle cell retinopathy young children in Jamaica. Br J. ophthalmol 1982 ; 66 : 149-54.
77. **Valérie Hansen ;** Alain Cherbonnier ; Question Santé asbl .hémoglobinopathies en pratique courante édition 2000-2001.
78. **Vinchinsky EP.** Neumayr LD. Earles AN. et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. N Engl J Med 2000 ; 342 : 1855-65.
- H wajcman ,B lantz ,R Girot** :Les maladies du globule rouge preface de J

79. Bernard edition interm.Médecine science flammariion 1992

80. **Wajcman H** et Labie D [1984] :Lésions moléculaires et cellulaires des anémies hémolytiques dues à des hémoglobines instables .In : *Progrès en Hématologie .Maladie héréditaires du globule rouge*.Y Beuzard,J Rosa et F Galacteros ed ,Doin ,Paris ,p207

81. **Wierenga KJJ**. Hambleton IR. Wilson RM. Serjeant BE. Serjeant GR. Significance of fever in Jamaican patients with homozygous sickle cell disease. Arch Dis Child 2001 ; 84 : 156-9.0

82. **Witt M**. Goldstein I, Tejada R, Greenfield A. Krane R. Traumatic laceration of intracavernosal arteries : the pathophysiology of nonischemic, high flow, arterial priapism. J Urol 1990 ; 143 : 159-32.

83. **Winter WP** et Yodh J [1983] interaction of human haemoglobin and its variants with agar. *Science* 221:175

FICHE SIGNALYTIQUE

NOM : Honga

PRENOM : Vanina

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la FMPOS de Bamako

TITRE DE LA THESE : Les complications cardio-vasculaires de la drépanocytose chez l'enfant de 0 à 18 ans

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2005-2006

PAYS D ORIGINE : Cameroun

SECTEUR D INTERET : pédiatrie, hématologie, Santé publique, cardiologie.

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

RESUME :

La drépanocytose est la première maladie moléculaire identifiée il y a plus de 50 ans. Elle est la première maladie génétique par le nombre de malades et constitue un problème majeur de Santé Publique.

Au Cameroun la prévalence du gène S varie autour de 25 à 30% dans la population avec 2 à 3 % d'homozygotes SS [55]. Au Mali cette prévalence se situe autour de 8 à 12%.

Au fil des années, des études ont été menées et différentes étapes du processus physiopathologique ont été successivement décrites : polymérisation de la molécule d'Hb en forme désoxygénée et identification des résidus impliqués dans cette polymérisation, rigidification puis déformation cellulaires entraînant la formation de drépanocytes irréversibles hyperdenses, occlusion, enfin de la

microcirculation, en majorité au niveau des veinules postcapillaires.
[64]

Aucune étude n'ayant porté sur ce sujet, nous nous sommes donc intéressés à cet aspect de la maladie.

Notre objectif général est d'étudier les complications cardiovasculaires chez l'enfant drépanocytaire homozygote SS, âgé de 0 à 18 ans à Yaoundé. Il s'agit d'une étude descriptive et analytique qui s'est déroulée à Yaoundé d'Août à Décembre 2005.

Nous avons recruté 105 patients dont 86 (81,9%) à l'HCY, 19 (18,1%) au CHUY ; 51 (48,5%) des patients sont de sexe masculin et 54 (51,4%) sont de sexe féminin. La moyenne d'âge est de 14,45 ans. Les signes fonctionnels les plus fréquents sont les palpitations (60,9%) et la dyspnée d'effort (51,1%). Les signes cliniques les plus retrouvés sont le pouls ample (52,3%), le souffle systolique (47,6%) et l'ictère (45,7 %). Les complications recensées sont l'AVC (8,5%), l'ulcère de jambes (4,7%), l'ostéonécroses (1,9%) et le priapisme (13,7%).

A l'ECG, l'allongement de QT (51%) l'HVG (35%) et l'atypie de repolarisation (32%) sont les anomalies les plus retrouvées.

L'échographie cardiaque retrouve majoritairement une dilatation du ventricule gauche (58,8%), un épaissement du péricarde (52,9%) et une Valvulopathie mitrale (47%). La cardiomégalie est retrouvée dans 38,7% des cas à la radiographie du thorax.

Au fond d'œil des tortuosités (16%) et une rétinite (12%) sont les seules anomalies identifiées.

Au vu de ses résultats nous constatons que les complications cardiovasculaires sont effectives chez les drépanocytaires

homozygotes SS à Yaoundé ; non traitées ces atteintes sont responsables de handicaps lourds et même de mortalité importante.

Mots clés : drépanocytose, maladie moléculaire, polymérisation.

Au terme de notre étude, nous recommandons donc :

- un bilan cardiaque systématique au moins une fois par an
- une étude prospective sur une plus longue période et sur un échantillon plus large, avec des données cliniques, paracliniques et épidémiologiques afin de donner à la drépanocytose la place qui est la sienne en tant que pathologie chronique incurable et mortelle chez nous.
- L'institution dans les hôpitaux des registres pour malades drépanocytaires uniquement, ce qui faciliterait de futures recherches.
- Une sensibilisation de la population pour effectuer des tests prénuptiaux et le cas échéant un dépistage précoce.
- une prise en charge multidisciplinaire de la maladie ;
- la mise en place des subventions pour la prise en charge des malades.

CARD-INDEX

NAME: Honga

FIRST NAME: Vanina

POINT OF DISCHARGE: Library of the FMPOS of Bamako

TITLE: Cardiovascular complications of the sickle-cell anaemia at L child of 0 A 18 years

ACADEMIC YEAR: 2005-2006

COUNTRY: Cameroon

SUBJECTS: pediatrie, hematology, Public health, cardiology.

PLACE OF DEFENCE: Bamako

SUMMARY:

The sickle-cell anaemia is the first molecular disease identified 50 years ago. It is the first genetic disease by the number of patients and constitutes a major problem of Public health. In Cameroun the prevalence of the gene S varies around 25 to 30% in the population with 2 to 3 % of homozygotes SS [55].In Mali this prevalence is located around 8 to 12%. With the time going, studies were carried out and various stages of the physiopathological process were successively described: polymerization of the molecule of Hb in deoxygenized form and identification of the residues implied in this polymerization, rigidity then cellular distortion involving the irreversible formation of sickle-cell , occlusion, finally of the microcirculation, in majority on the level of the post-capillaries veinules. [63] Due to the lack of revues on this subject, we were interested by this aspect of the disease. Our general objective is to study the cardiovascular complications in the case of child's sickle-cell anaemia homozygote SS, from 0 to 18 years old living in Yaounde. This is a descriptive and analytical study which took place in Yaoundé between September and December 2005. We recruited 105 patients including 86 (81,9%) in the HCY, 19 (18,1%) in the CHUY; 51 (48,5%) of the patients are of male sex and 54 (51,4%) are of female sex. The average age is 14,45 years. The symptoms most frequents are palpitations (60,9%) and the active dyspnea (51,1%). The most found clinical signs are the full pulse (52,3%), the systolic murmur (47,6%) and the icterus (45,7 %). The listed complications are the cerebrovascular neurologic disease (8,5%), the

legs' ulcer (4,7%), the osteonecrosis (1,9%) and the priapism (13,7%). With the electrocardiogram, the lengthening of QT wave (51%), left ventricular hypertrophia (35%) and the atypic repolarisation (32%) are the most anomalies founded. Cardiac echography mainly finds a dilation of the left ventricle (58,8%), a thickening of the pericardium (52,9%) and a mitral valvulopathy (47%). The cardiomegaly is found in 38,7% of cases at the radiography of the thorax. At the fundus oculi, tortuosities (16%) and a retinitis (12%) are the only identified anomalies. Within sight of its results we note that the cardiovascular complications are effective at the homozygotes SS in Yaounde; untreated, these attacks are responsible for several handicaps and even for important mortality.

Key word: sickle-cell anaemia, mollecularary disease, polymerisation.



IX - ANNEXES

FICHE TECHNIQUE

N° _____ Date : _____ Site : _____

A-IDENTIFIQUATION :

1) Nom et Prénom :

2) Age :

3) Sexe :

4) Ethnie :

5) père : Profession

Ethnie :

6) Mère : Profession :

Ethnie :

7) Age et circonstances de découverte de la maladie :

B-CONSULTATION :

1) Motif de consultation - - - - -

2) Mode d'installation : - - - - -
- - - - -
- - - - -
- - - - -

3) Diagnostique : - - - - -
- - -

C - ANTECEDENTS MEDICAUX :

1) Atteintes cardio-vasculaires antérieures ? oui non
Si oui la ou lesquelles ?
:.....

.....
.....

Bilans
effectués :.....
.....
.....

Traitement
institué :.....
.....
.....

D - ETAT CLINIQUE GENERAL :

SP : - Asthénie : oui non
 - Palpitation : oui non

SF : - Pâleur cutanéomuqueuse : oui non
 - Souffle systolique : oui non

E-ATTEINTE CARDIAQUE

- 1) Douleur angineuse : oui non
- 2) Dyspnée d'effort : oui non
- 3) Douleurs précordiales : oui non
- 4) examens para cliniques :

Grade :

ECG :

.....
.....
.....

Echographie cardiaque :

.....
Autres :.....
.....
.....
.....

5)

Traitement :.....
.
.....
.....

6)

Evolution :.....
.....
.....

F - PRIAPISME :

1) Erection continue douloureuse : oui non

2) Durée :

3) Traitement :

G - OSTEONECROSE : oui non

1) Localisation

2) Scintigraphie osseuse : oui non

Conclusion :
.....
.....
.....

3) Traitement :

H - CRISE DOULOUREUSE OSTEO-ARTICULAIRE : oui

non

- Fréquence dans l'année :

- Intensité : + Echelle visuelle analogue :

/10

+ Echelle OPS (Objective Pain Scale) :

/10

- Localisation :

- Traitement :

I - COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES:

- 1) Signes
- 2) Tension Artérielle
- 3) Palpation du pouls carotidien
- 3) Diagnostic clinique
- 4) Scanner cérébral :

J - COMPLICATIONS OPHTALMIQUES : oui non

- 1) Fond d'œil :

K – ULCERES DE JAMBES : oui non

- 1) Localisation
- 2) Durée
- 3) Traitement :

L – AUTRES

Echelle OPS :

Pleurs :

0 : Absents

1 : Présents mais enfant consolable

2 : Présent et enfant inconsolable

Mouvements :

0 : Enfant éveillée et calme ou endormi

1 : Agitation modéré, ne tient pas en place, change de position sans cesse

2 : Agitation désordonné et intense, risque de se faire mal

Comportement :

0 : Enfant éveillé et calme ou endormi

1 : Contracté, voix tremblante, mais accessible aux questions et aux tentatives de

réconfort

2 : Non accessible aux tentatives de réconfort, yeux écarquillés, accroché aux

bras de ses parents ou d'un soignant

Expression verbale ou corporelle :

0 : Enfant éveillé et calme ou endormi, sans position antalgique

1 : Se plaint d'une douleur faible, inconfort global, ou position jambes fléchies

sur le tronc, bras croisés sur le corps

2 : Douleur moyenne, localisée verbalement ou désignée de la main, ou position

jambes fléchies sur le tronc, poings serrés, et porte la main vers une zone

Douloureuse, ou cherche à la protéger

Variation de la pression artérielle systolique par rapport à la valeur préopératoire :

0 : Augmentation de moins de 10%

1 : Augmentation de 10 à 20%

2 : Augmentation de plus de 20%

Score global :

**FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES
CAMEROUN
SCIENCES BIOMÉDICALES**

**RÉPUBLIQUE DU
PAIX TRAVAIL PATRIE**

HOPITAL CENTRAL DE YAOUNDE

d'Hématologie

Service

BULLETIN D'EXAMEN

Nom et Prénom : Adresse :

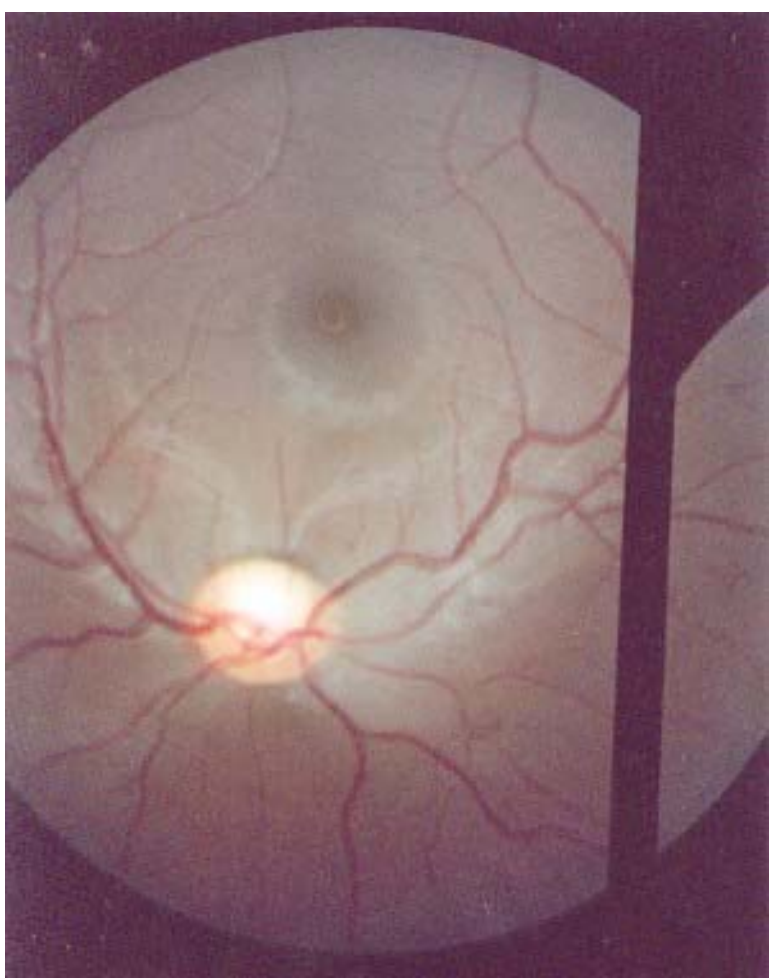
.....

Diagnostic : Recherche des complications cardiovasculaires de la drépanocytose

Médecin Traitant :Age : Sexe :

.....

EXAMENS DEMANDES	RESULTATS
RV : Yaoundé, le Cachet et signature	



Photographie rétinienne

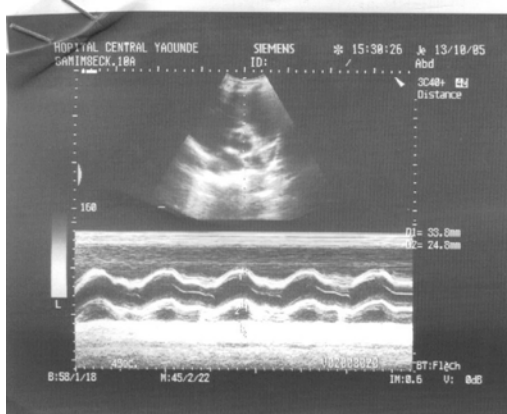
Patiente de 15ans

Antécédents : drépanocytaire homoygote ss

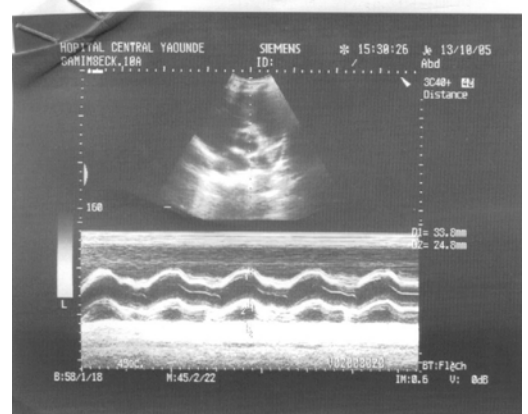
Symptomatologie oculaire : Baisse de la vision

Signe oculaire : RAS

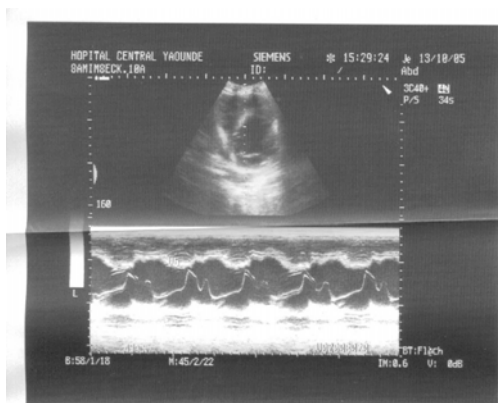
Diagnostic ophtalmologique : Tortuosité des vaisseaux



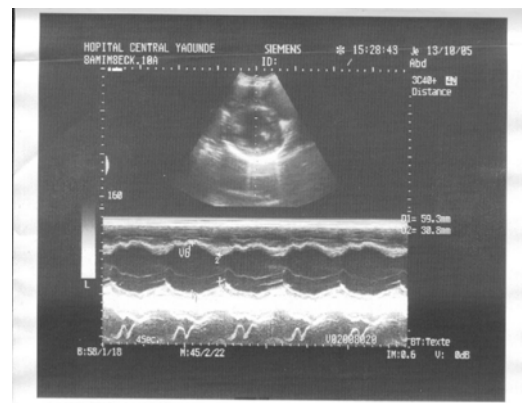
Echo 1



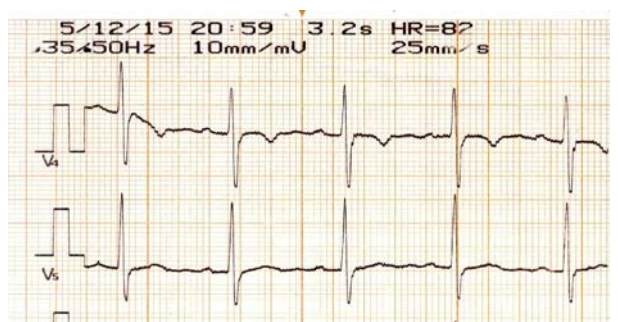
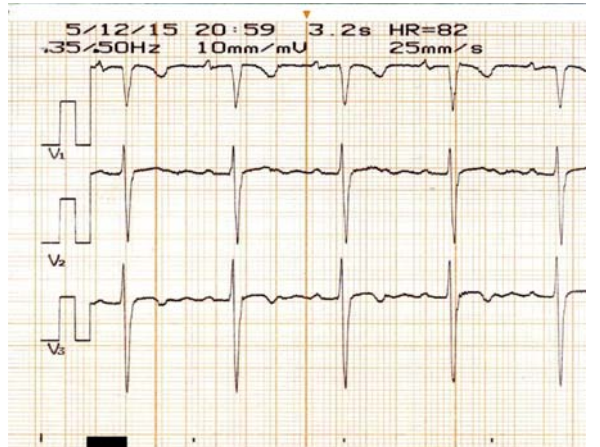
Echo 2



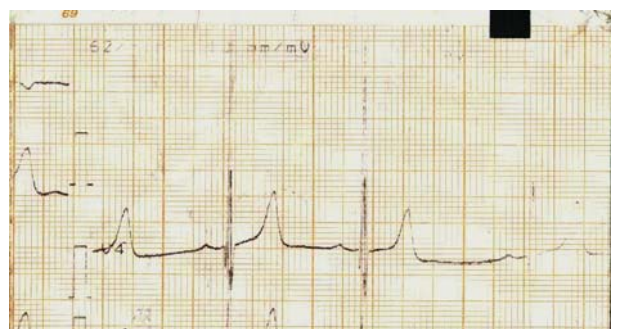
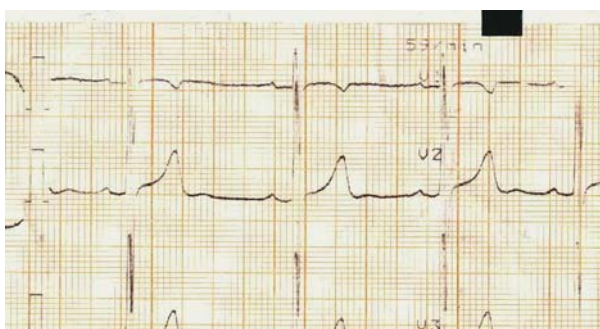
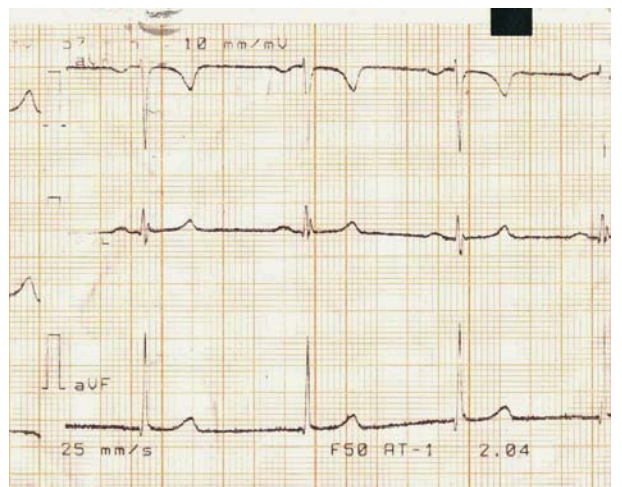
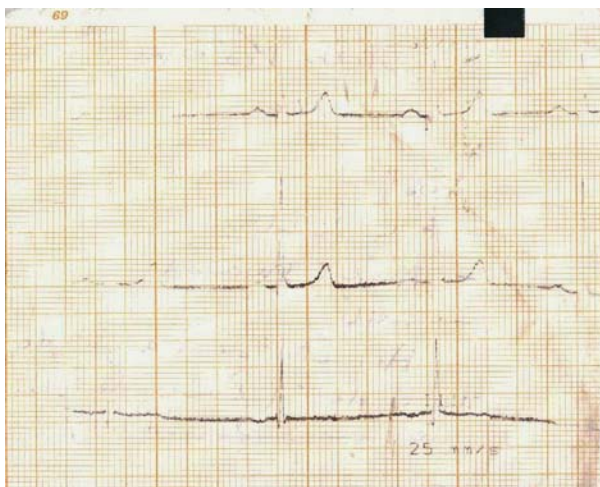
Echo 3



Echo 4



Electrocardiogramme
Patiente de 17 ans
Antécédents : drépanocytaire homoygote ss
Hypertrophie ventriculaire gauche



Electrocardiogramme

Patiente de 14 ans

Antécédents : drépanocytaire homoygote ss

Hypertrophie ventriculaire gauche, signe de surcharge diastolique

SERMENT D HIPPOCRATE

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

Je donnerais mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se 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 leur père.

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

