

MINISTERE 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 : 2006 - 2007

N°...../

THESE

TITRE

ASPECTS ECHOCARDIOGRAPHIQUES AU COURS
DE LA DREPANOCYTOSE CHEZ L'ENFANT DE 0 A 16 ANS
DANS LE SERVICE DE CARDIOLOGIE DU CHU Gabriel TOURE
EN 2006 A PROPOS DE 70 CAS

Présentée et soutenue publiquement le 30 /06/ 2007 devant la faculté
de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Par Monsieur

Adama BOUARE

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président :	Professeur Sidi Yaya SIMAGA
Membres :	Dr Broulaye TRAORE Dr Lanseny KEITA
Codirecteur de Thèse :	Dr Kassoum SANOGO
Directeur de Thèse :	Professeur Mamadou Koreïssi TOURE



DEDICACES ET REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Je remercie le **Tout Puissant** de m'avoir permis de mener à terme ce modeste travail

DEDICACES

Je dédie ce travail :

- A la mémoire de mon père : feu **Samakoro BOUARE**

Brutalement arraché à notre affection, ton honnêteté, ton dévouement, ton respect pour le prochain étaient toujours spontanés ; les sacrifices que tu as consentis pour notre éducation ont été fructueux. Ton esprit de grandeur nous a ouvert la voie de l'honneur et de la dignité. Ta présence nous aurait beaucoup réconforté.

Tu constitues un modèle dont je m'inspirerai toujours ; paix à ton âme.

- A ma mère **Makoro OULALE** :

Toi qui n'a ménagé aucun effort pour ma réussite ; ton courage, ton endurance, ton affection nous ont toujours apporté réconfort ; puisse cette thèse te réconforter.

- A la mémoire de : feue **Assanatou SANGARE**

Que je n'ai pas connue, puisque précocement arrachée à l'affection de la famille, puisse cette thèse constituer le témoignage de mon attachement à ton esprit de femme exemplaire, ciment de l'union dans le foyer.

- **A mes grands parents :**

Feu **Tièkoura BOUARE**, feue **Tinéma DIARRA**, feue **Baroban TRAORE**, feu **Dougakoro OULALE**, feue **Minata COULIBALY**, feue **Araba COULIBALY**.

Pour votre affection et votre tendresse.

- **A mes grands frères et grandes sœurs :**

Abdramane, Cheick Oumar, Mamadou, Amadou, Boubacar, Ousmane, Issa, Mohamed, Nouhoum, Abdoulaye, Malick, Aguibou, Kadiatou, Assanatou.

En reconnaissance du soutien fraternel qu'ils m'ont toujours accordé
Courage et persévérance dans la voie que nous ont tracée nos parents

- **A mes beaux frères et belles sœurs :**

Cette dédicace ne saurait compenser les conseils que vous m'avez toujours prodigués ;
Grand merci

- **A mes oncles et tantes :**

Trouvez ici l'expression de mon attachement

- **A mes cousins et cousines**

Toutes mes considérations

- **A mes ami (es) :** Pour une amitié éternelle
- **A tous les camarades de promotion 2005 – 2006**
- **A mes neveux et nièces :**

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



**HOMMAGES PARTICULIERS
AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY**

A notre Maître et Président du jury : **Professeur Sidi Yaya SIMAGA,**

Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé ;

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre faculté d'écoute, d'analyse, votre simplicité sont des qualités professionnelles qui ont suscité en nous admiration et confiance.

Cher Maître, père pour certains étudiants et grand père pour d'autres, votre abord facile, votre franc parler et votre expérience en matière de santé publique ont fait de vous une référence.

Soyez assuré, cher maître de notre profonde gratitude et de notre attachement fidèle.

A notre Maître et juge : **Docteur Broulaye Traoré**

Médecin pédiatre

Pédiatre conseil à L'AMALDEM

Chef de l'unité pédiatrie III de l'hôpital Gabriel TOURE

Chargé de cours dans les écoles de formation sanitaire

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. C'est le moment pour nous de vous rendre un hommage mérité.

A notre Maître et juge : **Docteur Lanseny KEITA** ;

Spécialiste en pathologie cardiovasculaire ;

Chargé de cours dans les écoles de formation sanitaire ;

Cher Maître,

c'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité et votre modestie font de vous un homme admirable.

Veillez accepter cher maître nos sentiments d'estime et de profond respect.

A notre Maître et CoDirecteur de thèse : **Docteur Kassoum SANOGO**,

Chef du service de cardiologie du CHU Gabriel TOURE.

Directeur médical du CHU Gabriel TOURE.

Cher Maître,

Votre rigueur scientifique, votre simplicité, votre disponibilité, votre ardent désir à transmettre aux autres vos connaissances font de vous un homme de sciences apprécié.

Votre apport pour la réalisation de ce travail fut considérable ; permettez cher maître de vous réitérer toute notre reconnaissance et veuillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

A notre Maître et directeur de thèse : **Professeur Mamadou Koreïssi TOURE** ;

Chef du service de la cardiologie A de l'hôpital national du point G ;

Nous vous remercions pour l'accueil spontané et affectueux que vous nous avez accordé.

Vos qualités humaines et scientifiques font de vous un maître apprécié et admiré.

Nous sommes fiers d'être compté parmi vos élèves et espérons d'être digne de la confiance que vous nous avez placée.

Soyez assuré cher maître de notre profonde gratitude et de notre attachement fidèle.

GLOSSAIRE

ECG : électro – cardiogramme

FODG : Fond d’œil droit et gauche

GR : globule rouge

HbA : hémoglobine normale

HbF : hémoglobine fœtale

HbS : hémoglobine S

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

O₂ : oxygène

S β – THAL : S β – thalassémie

UIV : urographie intraveineuse

VIH : virus de l’immuno – déficience humaine

OMS : organisation mondiale de la santé

CHU : centre hospitalier universitaire

HGT : hôpital Gabriel Touré

PO₂ : pression partielle en oxygène

SAT : syndrome thoracique aigu

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

TDM : tomodensitométrie

AVC : accident vasculaire cérébral

SaO₂ : saturation en oxygène du sang artériel.

Eff A: effectif absolu

SOMMAIRE

	Page
I / INTRODUCTION -----	1
II / OBJECTIFS -----	3
III / GENERALITES -----	5
IV / METHODOLOGIE -----	38
V / RESULTATS -----	42
VI / COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS -----	50
VII / CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS -----	54
VIII / REFERENCES -----	57
XI / ANNEXES -----	66



I - INTRODUCTION

La **drépanocytose** est une maladie génétique transmise de manière autosomique récessive et qui est liée à une anomalie de l'hémoglobine entraînant la falciformation des hématies.

La maladie se caractérise par la présence d'une hémoglobine anormale « HbS » qui ne diffère de celle normale « HbA » que par la mutation ponctuelle du codon 6 du gène globine, situé sur le chromosome 11. La polymérisation de l'Hbs à l'état désoxygéné est à l'origine d'une anémie hémolytique et des crises vaso – occlusives.

La conséquence de cette mutation ponctuelle est la synthèse d'une chaîne protéine β anormale (β^s) dont la particularité est de présenter en position 6, une valine au lieu d'un acide glutamique [41].

Contrairement à l'acide glutamique, la valine est un acide aminé hydrophobe.

La fréquence des manifestations cardiaques de la drépanocytose est connue de longues dates, puisque plus de 82% des sujets homozygotes étudiés sont affectés par la maladie cardiovasculaire, contre 2% de sujets hétérozygotes [13]. De nombreuses études cliniques ont montré depuis que la quasi-totalité des sujets homozygotes avaient des anomalies cardiaques (82,5% d'entre eux), alors que les sujets hétérozygotes présentaient de rares complications cardiaques estimées à 1% des cas hospitalisés [5 ; 3].

Les anomalies cardiaques, souvent limitées à l'auscultation d'un souffle ou à la constatation d'une cardiomégalie radiologique ou d'anomalie de l'électrocardiographie et de l'échocardiographie peuvent s'exprimer par une insuffisance cardiaque létale surtout chez l'enfant et le nouveau-né, par la survenue plus fréquente de crises de rhumatisme articulaire aiguë ou d'endocardite infectieuse, en particulier à pneumocoque et à *Haemophilus influenzae*.

La prévalence et la gravité de la drépanocytose, son impact socioéconomique en font un véritable problème de santé publique [8 ; 25]. Peu de travaux ont concerné l'enfant au Mali. Pour pallier à cette insuffisance, cette étude a été initiée et vise les objectifs suivants :



II - OBJECTIFS

Objectif Général :

- Etudier l'apport de l'échocardiographie chez les enfants de 0 à 16 ans atteints de drépanocytose au service de cardiologie du CHU Gabriel TOURE en 2006

spécifiques :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients
- Evaluer la prévalence des atteintes cardiaques en fonction du type de drépanocytose.
- Décrire les caractéristiques para cliniques chez les patients.



III - GENERALITES

III GENERALITES: Rappels sur la drépanocytose.

1- DEFINITION :

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie structurale la plus fréquente, causée par la production d'une hémoglobine anormal «HbS »; celle – ci résulte de la mutation ponctuelle d'un gène situé sur le chromosome 11. Cette mutation se traduit par la substitution de l'acide glutamique par 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 ; elles constituent la première cause d'infarctus chez les enfants [31]

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 dominante, car il existe «l' 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. 1 sujet hétérozygote + 1 sujet 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 contenue dans la ceinture sicklémique de LEHMANN (qui s'étend du 15^{ème} parallèle nord au 20^{ème} parallèle 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 haplo types au moins de la drépanocytose ont été individualisés en fonction de l'origine géographique des malades : ceux du Cameroun, du Bénin, de la République centrafricaine et de l'Inde [9]

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 clinique 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 en science dentaire noire venant de l'île de Grenade dans les Caraïbes. Il décrit la maladie comme une nouvelle entité clinique caractérisée par des hématies en forme de faux qui pour leur hémolyse donnaient lieu à une anémie [36]

En 1942 Kilinfelter, soulignait que les anomalies cardiaques étaient plus fréquentes dans la drépanocytose que dans les anémies chroniques [37]

En 1949, Pauling, met en évidence l'existence d'une hémoglobine anormale par l'électrophorèse de l'hémoglobine, signant ainsi la première maladie moléculaire [23].

Vers les années 50, Diggs, établit la description clinique de la maladie et les différentes manifestations cliniques [22].

En 1956, Ingram, fait ressortir les anomalies biochimiques de la maladie par la méthode « Finger –print » ou peptide mapping [15].

En 1966, Robinson, ressort la susceptibilité des sujets au pneumocoque [38].

En 1969, Pearson individualise le concept d'asplénie fonctionnelle [23]

En 1971, Barrel Connor souligne la fréquence des infections dans la drépanocytose [36]

Et en 1972, Kan et valentin envisagent la possibilité d'un diagnostic prénatal [22]

5- PHYSIOPATHOLOGIE :

5. 1. Hémoglobine S :

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

L'anomalie moléculaire modifie de configuration spatiale de l'Hb, responsable à l'état désoxygéné, de la formation de polymères. Certaines Hb (HbF, HbA2) sont inhibitrices de la polymérisation de l'HbS, influencée aussi par les facteurs physicochimiques [37]

5. 2. Conséquences de l'hémoglobine S sur le G R

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

Les polymères d'HbS se lient à la face interne de la membrane érythrocytaire. Ils sont responsables d'altération de structure membranaire, d'augmentation de la perméabilité aux ions, avec, pour conséquence, une déshydratation cellulaire contribuant à l'irréversibilité de la falciformation [20].

Le GR drépanocytaire perd ses propriétés de déformabilité 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 [34].

5.3 Hémoglobine S et Hémoglobine F :

A la naissance, la concentration en HbF des GR est hétérogène et ceux qui en contiennent plus de 20 % ont une durée de vie normale, car la polymérisation de l'HbS

y est inhibée [37]. L'hémolyse entraîne une stimulation de l'érythropoïèse avec production d'érythroblastes capable d'exprimer les gènes gamma et donc de synthétiser de l'HbF, mais

l'inductibilité de cette synthèse d'HbF est une variable individuelle génétiquement déterminée.

Les GR contenant plus de 20% d'HbF 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'HbS désoxygénée chez l'homozygote.

Chez l'hétérozygote du fait de présence d'HbA, 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, sont la moelle osseuse et les organes fonctionnant physiologiquement à basse PO₂ (rate, médullaire du rein, rétine, muscle).

5. 5. Le Cercle vicieux drépanocytaire :

Les propriétés de l'hémoglobines S permettent d'expliquer l'ensemble des manifestations pathologiques de la drépanocytose et en particulier, le fameux "cercle vicieux" auto entretenant les crises drépanocytaires [20]. 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.

6- 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, adolescence et adulte [42]. Durant la première année, le nourrisson présente rarement des problèmes (parfois un œdème 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 les cinq premières années de vie. Ceci a permis de diminuer fortement leur morbidité et mortalité. Une complication redoutable est la séquestration splénique aigue où la rate augmente brusquement de taille avec une 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 CARDIOVASCULAIRES DE 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.

7. 1. Les atteintes du squelette :

C'est une des plus fréquentes, tous les os peuvent être touchés. Il faut insister sur la fréquence des « syndrome 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 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'érythroïse 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 [28].

Globalement, dans les atteintes du squelette il faut opposer les formes simples et les formes graves [7].

- 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,
 - Accompagnée 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 symptomatique ou peu symptomatique.

7.2- Les atteintes cérébrales :

Elles sont dominées par les atteintes du système nerveux central et tout particulièrement les A V C 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].

7.2.1 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 infractions sont connues de longue date, puisque la première observation remonte à 1923 [27]. Ils représentent les 2/3 des AVC et l'âge moyen de survenue est de 6 à 9 ans[18].

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 17 à 22% de la population des drépanocytaires.

On sait maintenant depuis la pratique facile de l'I R M chez les drépanocytaires sans antécédent neuroclinique que la vasculopathie cérébrale peut se traduire par des infarctus latents infra cliniques passés inaperçus. Ces infarctus sont habituellement de petite taille d'ancienneté variable, les autres frontières, parfois profondes de la substance blanche. Ces infarctus silencieux ont une fréquence notable de 11 à 20 % dans les études les plus récentes et il est indispensable d'en tenir compte dans l'estimation globale des risques neurologiques.

La mortalité au de cours en l'absence de traitement, est de l'ordre 20 %. L'évolution des survivants est variable : dans les cas 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 de 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 36 mois suivant le premier accident. Il existe donc une grande vulnérabilité des zones dont la circulation a déjà été compromise. 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 relever 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, telle 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.

Les physiopathologies de ces accidents sont particulières. Il ne s'agit jamais d'embolie mais de la formation in situ d'un thrombus dans un gros vaisseau consécutive à la falciformation il s'ensuit une prolifération de l'intima et la media qui obstrue progressivement la lumière du vaisseau entraînant son occlusion partielle ou totale et l'infarctus du territoire en aval.

Certains paramètres biologiques sont maintenant reconnus comme facteurs associés aux

risques d'AVC : Hb < 7g dl, Ht < 20 %, une augmentation des leucocytes, une hyperhomocystéinémie avec un taux bas de folates et une oxymétrie nocturne basse.

7.2.2 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 %.

Les hémorragies sont toutes fois rares voire exceptionnelles chez les jeunes enfants [2].

Elles se traduisent habituellement par un début brutal avec coma et hémiparésie précédé 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.

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 anévrysmes artériels des gros vaisseaux parfois multiples, ont été découverts par l'angiographie ; leur relative fréquence rend peu probable la coïncidence accidentelle d'anévrysmes congénitaux et de la drépanocytose, mais évoquant plutôt un lien entre eux deux : micro thrombus de la paroi artérielle, suivi d'anévrysme.

7.2.3 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. Elles progressent 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 [17]

- **stade 1** : occlusions artériolaires périphériques,

- **stade 2** : anastomoses artériolaires périphériques,

- **stade 3** : néo vascularisation préretinienne périphérique,

- **stade 4** : hémorragies intravitréennes ;

- **stade 5** : décollement de rétine.

* 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 en fin que la thrombose de l'artère centrale de la rétine est possible mais rare [30] ; comme les complications cérébrales elle réclame un traitement urgent.

7.4 Le syndrome thoracique aigu 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 aigu est dû à une adhésion anormale des globules rouges SS aux cellules endothéliales de la microcirculation pulmonaire favorisée par l'hypoxie [16].

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 [43]. 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 à une certaine taille et de toute façon ne permet pas de différencier d'un foyer infectieux.

Le spiromètre relève d'une diminution de la capacité vitale avec relative conservation du volume expiratoire maximum seconde ; dans certains 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 (SaO₂) 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 permettait un diagnostic de certitude, elle n'est guère employée en raison du risque vasculaire chez ces malades.

7.5 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.

- les signes fonctionnels dont se plaignent fréquemment les drépanocytaires sont : la dyspnée d'effort, les douleurs thoraciques et les palpitations qui sont banales.
- Les signes physiques révèlent l'hyper dynamisme circulatoire reflétant l'augmentation du débit cardiaque due à l'anémie : une hyper pulsatilité artérielle, un pouls veineux jugulaire, un déplacement en haut –gauche du choc de pointe visible et

- palpable, parfois un thrill systolique. L'auscultation révèle dans un grand nombre de cas un souffle systolique d'éjection, parfois son siège est apexien simulant une insuffisance mitrale. Beaucoup plus rarement un souffle diastolique est audible ; plus habituel est l'éclat de B₂, ne traduisant pas obligatoirement une hypertension pulmonaire. La tension artérielle est habituellement normale.
- Les investigations à entreprendre reposent sur l'examen radiologique, l'électrocardiogramme, l'échocardiographie.
- Plusieurs facteurs concourent simultanément à modifier la fonction cardiaque au cours de la drépanocytose. L'anémie chronique induit une augmentation du débit cardiaque accentué par la désaturation en oxygène du sang artériel secondaire à des accidents vaso occlusifs pulmonaires . ces derniers , en élevant les résistances pulmonaires , elle même facilitée par l'augmentation du débit cardiaque . De plus, les modifications des conditions de charge ventriculaire que réalisent l'hyperdebit 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.

7.5.1 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 des résistances artériolaires périphériques.

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

L'élévation du débit cardiaque, dans les anémies non drépanocytaires, survient

généralement lorsque le taux d'hémoglobine est égal ou inférieur à 7g/100ml.

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

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

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

7.5.2 Les myocardopathies :

L'évolution de la drépanocytose est susceptible d'être compliquée par une myocardopathie. Ces lésions myocardiques seraient secondaires à des phénomènes de vaso – occlusions des artérioles coronaires propre à la maladie falciformante 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'infarcissement, 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[32].

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.

7.5.3 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'autres origines. Quelques cas d'hypertension artérielle pulmonaire ont cependant été mis en évidence, parfois au repos, plus souvent par une épreuve d'effort.

Ces anomalies hémodynamiques sont expliquées par réception d'accidents vaso occlusifs artériolaires et capillaires pulmonaires responsables d'infarctus pulmonaires multiples qui sont d'observation quasi constante à l'autopsie de malades atteints de drépanocytose. L'obstruction extensive des vaisseaux pulmonaires provoque en effet une diminution progressive de la capacité efficace du lit vasculaire et augmente les résistances pulmonaires.

Il en résulte une élévation des pressions artérielles pulmonaires, de degré variable selon l'étendue de l'obstruction et selon l'importance du débit sanguin pulmonaire. Le débit

sanguin de repos étant anormalement augmenté chez le drépanocytaire, les pressions pulmonaires auront tendance à l'élever davantage qu'elles ne le feraient chez le sujet normal pour une même amputation du lit vasculaire pulmonaire.

Les phénomènes vaso occlusifs pulmonaires sont en outre à l'origine d'un effet shunt droite - gauche intra pulmonaire et d'une dé saturation 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.

7.6 Les crises aiguës de séquestrations spléniques :

Elles se traduisent par le piégeage et la rétention brusque d'une part importante de la masse sanguine dans la rate qui devient énorme. Il s'en suit une chute brutale de l'hémoglobine et de l'hématocrite avec apathie, pâleur, malaise, et un risque de choc hypovolémique et de collapsus qui peut être mortel en l'absence d'un traitement d'urgence.

7.7 Les manifestations néphrologiques :

7.7.1- L'hyposthénurie :

L'hyposthénurie déjà signalée 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. 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'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 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 hypo perfusion de la papille.

7.7.2- Les altérations rénales morphologiques :

Les études de biopsie en microscopie optique et électronique, 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 hiles glomérulaires, et aussi une dilatation des artérioles et interlobulaires. Ces aspects peuvent être observés mêmes chez de très jeunes enfants, dès l'âge de un an.

La microscopie électronique confirme ces aspects d'agrégats de drépanocytes 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 intimes 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 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.

7.7.3- Les infarctus rénaux :

Les infarctus sont probablement fréquents mais se passent le plus souvent de symptomatologie clinique. 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.

7.8- 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 intracaverneuses par des globules rouges falciformés , ce qui explique son caractère douloureux. La pression intra caverneuse 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 durée précède souvent l'apparition d'un priapisme aigu.

* Le priapisme aigu, d'une durée supérieur 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.

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. 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.

7.9- 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 : piqûre d'insecte, excoriation secondaire à un prurit, injection intraveineuse ou traumatique. Ils sont de tailles variables, 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.

Les patients porteurs des haplo types Bantou, Bénin et Cameroun semblent être plus à risque que ceux porteurs des haplo types Sénégal et Arabe – Indien, 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 construction des ulcères.

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.

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, 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, 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 des désoxyhémoglobines S est utile au diagnostic de drépanocytose. Le classique test d'Emmel ou test de falciformation provoquée est un examen en microscopie optique d'hématies spontanément désoxygénées entre lame et lamelle. Son inconvénient majeur est son incapacité à discriminer les formes homozygotes des hétérozygotes. Il devrait donc être remplacé par les tests solubilité pratiqués sur hémolysats, semi –quantitatifs pour certains d'entre eux. Dans certains laboratoires, la chromatographie liquide haute performance (CLHP) est utilisée en première intention. 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 à

l'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.

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 polynucléaire neutrophile pouvant atteindre 30.000 par un 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 mariale ou une alpha thalassémie.

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'HbA.

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^{ème} semaine.

- L'étude de l'ADN par biologie moléculaire à partir d'un prélèvement de villosités chorales, réalisé par voie naturelle transplacentaire, est possible à partir de 8 à 12 semaines d'aménorrhée

9. LE 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'urgences 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 *Hæmophilus 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 de fièvre associée ou non à une thrombopénie ou à une majoration de l'anémie. La drépanocytose (malade ou 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 intra clinique 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[26]. 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.

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 iso volémie. 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'HbS.

9.3- Hydroxyurée

Hydroxyurée, utilisée depuis une dizaine d'années chez l'enfant drépanocytaire, réduit la fréquence des crises douloureuses et ses syndromes thoraciques aigus.

L'hydroxyurée (Hydréa^R) 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 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 DREPANOCYTOSE

10.1- Traitement des crises douloureuses

L'accueil et l'empathie sont des aspects essentiels du traitement.

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

Il comporte la prescription d'antalgiques à dose progressive et par pallier, associés à une 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 la TDM cérébrale pour préciser s'il s'agit d'un AVC hémorragique ou d'un AVC ischémique.

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. 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 indiqué qu'après le

deuxième accident vasculaire cérébral.

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 d'artériographies ont été

constatées dans certains cas et des aggravations semblent même possibles sous transfusions répétées. 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 allo génique, 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'HbS.

L'Hydrée 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.

STRATEGIE 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
- Spiromètre 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 (anti parvovirus B19)

2. Traitement curatif

- Oxygénothérapie pour maintenir une SaO₂ > 95 %
- Antibiothérapie empirique (β – lactamine et macrolide)

Utilisation judicieuse d'analgésiques

- Hydratation contrôlée
- Spiromètre incitative et kinésithérapie respiratoire
- Transfusion sanguine (ou échange transfusionnel si échec)
- Broncho-dilatateurs 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.

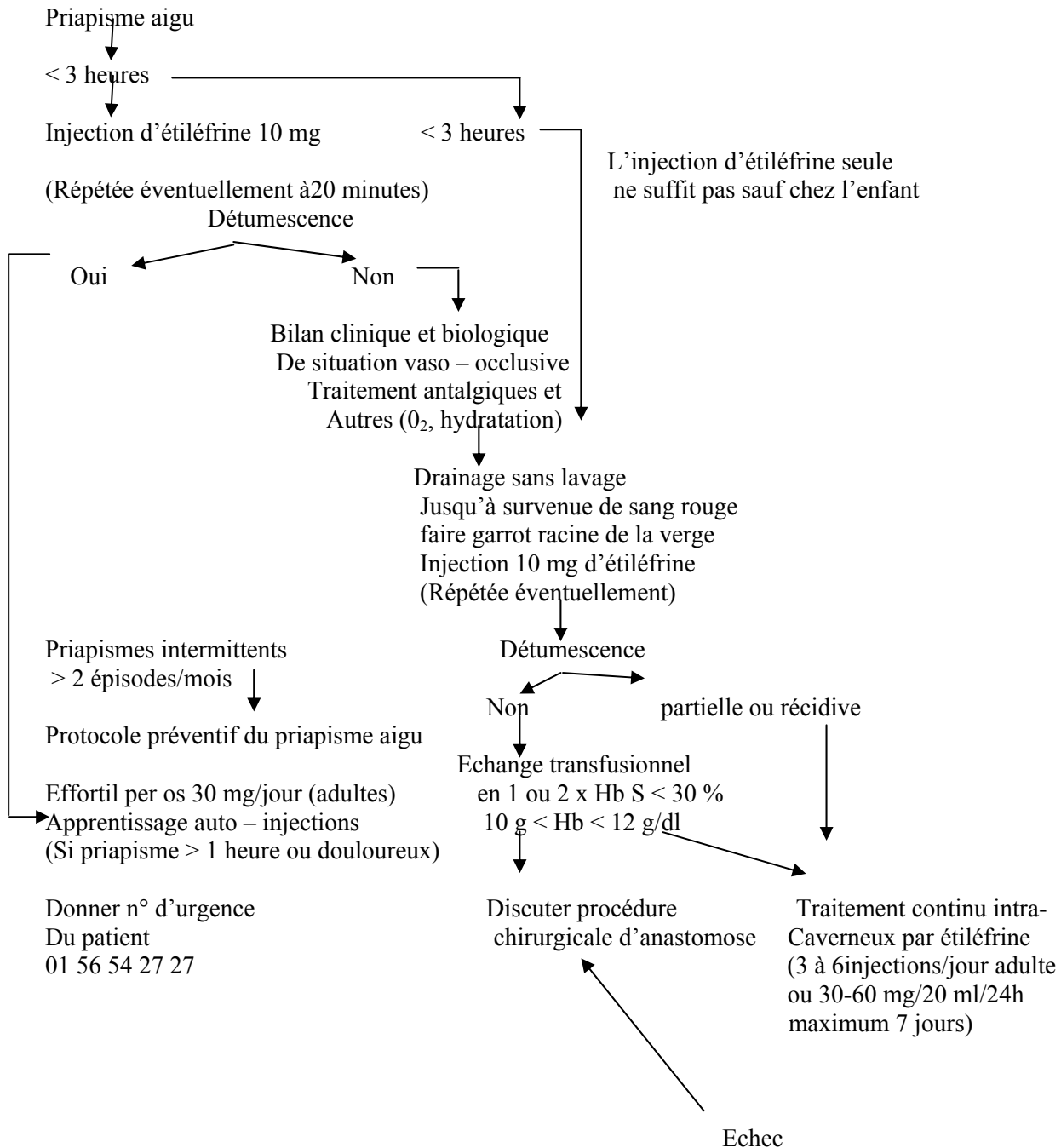
Le traitement de l'insuffisance cardiaque repose, à la phase aiguë, sur les diurétiques. Ils permettent de faire régresser les signes de congestion.

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. Par ailleurs, réfractaire et témoin du stade terminal de la myocardopathie ischémique, 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 ant – 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, le retard du traitement conditionnant la survenue de séquelles fonctionnelles importantes, source chez ces patients jeunes de troubles psychiatriques graves [39]



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, leur caractère invalidant rend l'enjeu thérapeutique important.

Un ulcère cicatrice d'autant plus vite qu'il est de petite taille sans limites précises fixées par la littérature. 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 épithélisation.

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

2. traitements généraux

- Supplémentation des carences
- Transfusions (avec un taux de récurrence de 37 %)
- Modulation du taux d'hémoglobine F
- Autres : La pentoxifylline, concentré humain d'antithrombine, une Supplémentation par L-carnitine, utilisation de nicotinate de xanthinol, 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 néo vascularisation rétinienne ou de la faire régresser si elle est déjà présente, par le traitement des zones de rétine ischémiques. La photo coagulation au laser argon reste incontestablement la méthode de choix.

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).

2. Traitement chirurgical

Il est indiqué en cas d'hémorragies intravitréennes qui ne régressent pas ou en cas de décollement de rétine.

VI - MATERIEL ET METHODES

1. Lieu d'étude :

Le travail s'est déroulé au centre hospitalier et universitaire (CHU) Gabriel TOURE dans deux services :

1-Service de cardiologie

2-unité de prise en charge des drépanocytaires en pédiatrie

• **Hôpital Gabriel Touré (HGT)**

C'est un centre hospitalier situé au centre ville de Bamako. De par sa situation géographique, il demeure le centre hospitalier le plus sollicité. Il comporte plusieurs services dont :

➤ **SERVICE DE CARDIOLOGIE :**

Le service de cardiologie situé au côté Est de l'hôpital. Le service reçoit des évacués des différents centres de références des communes de Bamako et les malades venant d'autres horizons.

1.1–Infrastructures :

- le service compte 26 lits d'hospitalisation repartis en 4 salles
- un bureau de consultation pour les médecins
- un bureau pour le major du service
- une salle de garde pour l'infirmier et les aides-soignantes
- une salle de garde pour les internes

1.2- Personnel :

Au cours de la période de l'étude le personnel du service se composait comme suit :

- 3 médecins (tous spécialistes en cardiologie)
- Etudiants faisant fonction d'internes variant d'une année à l'autre
- Infirmière d'état : Deux (2)
- Infirmière de premier cycle : quatre (4)
- Manœuvres : deux (2)

1.3- Activités :

Les différentes activités du service de cardiologie sont les suivantes :

▪ **CONSULTATION :**

Les consultations s'effectuent les mardis, mercredis et vendredis. En moyenne trente (30) malades par séance de consultation.

▪ **VISITE :**

Elle se fait tous les mardis et vendredis chez tous les malades hospitalisés dans les services.

▪ **SEANCES D'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE**

Les échographies cardiaques s'effectuaient tous les jeudis et vendredis.

▪ **STAFFS :** se dérouleraient tous les mercredis dans le service

➤ **Unité de prise en charge des drépanocytaires en pédiatrie :**

Personnel : il se compose

- Deux professeurs titulaires de pédiatrie,
- Un médecin pédiatre,
- Un médecin généraliste,
- Un étudiant en médecine (thésard).

2. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive

3. Période de l'étude :

Elle couvre la période de janvier à décembre 2006

4. Population de l'étude

-Enfants de 0 à 16 ans drépanocytaires ayant consulté dans le service de cardiologie durant la période d'étude.

5. Echantillonnage :

Critères d'inclusion :

- Enfants âgé de 0 à 16 ans
- Enfants présentant une drépanocytose confirmée par la biologie
- Enfants dont les parents ont donné leur consentement éclairé pour faire participer leurs enfants à l'étude

Critères de non inclusion :

- Enfants non compris dans la tranche d'âge de 0 à 16 ans
- Enfants présentant autres affections susceptibles de retentir sur la fonction cardiaque (rhumatisme articulaire aigu, cardiopathie rhumatismale, cardiopathie congénitale, hypertension artérielle , asthme...), non drépanocytaires.

Au total 70 enfants ont été retenus pour la présente étude.

6-Collecte des données :

Les données ont été recueillies à partir de questionnaires portés à l'annexe.

7- Analyse des données :

Les données collectées ont été analysées à l'aide du logiciel Epi-info (version 6).



V-RESULTATS

I- CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS**Tableau I : Répartition des patients en fonction du sexe.**

Sexe	Effectif absolu	Pourcentage (%)
Féminin	40	57,1
Masculin	30	42,9
Total	70	100

Le sexe féminin prédominait soit **57,1%**.

Tableau II : Répartition des patients en fonction des tranches d'âges

Tranches d'âge	Effectif absolu	Pourcentage (%)
0 - 5	47	67,1
6 – 10	18	25,7
11 – 12	2	2,9
13 – 14	2	2,9
15 – 16	1	1,4
Total	70	100

La tranche d'âge 0 – 5 ans était majoritaire **67,1%**

Tableau III : Répartition des patients en fonction de la provenance

Provenance	Effectif absolu	Pourcentage (%)
Bamako	53	75,7
Hors de Bamako	17	24,3
Total	70	100

75,7% de nos patients venaient de la ville de Bamako

Tableau IV : Répartition des patients en fonction de l'ethnie

Ethnie	Effectif absolu	Pourcentage (%)
Peulh	20	28,6
Bamanan	17	24,3
Soninké	16	22,8
Malinké	3	4,3
Sonrhäï	3	4,3
Senoufo	1	1,4
Autres	10	14,3
Total	70	100

Autres : maures, dioulas, Bozo, Kassonké.

Ethnie Peulh prédominait **28,6%**, suivie par les Bamanans **24,3%** et les Soninkés **22,8%**

II-CARACTERISTIQUES CLINIQUES

Tableau V : Répartition des patients en fonction des signes d'examen physique

Signes physiques	Effectif absolu	Pourcentage (%)
Pouls ample	30	42,8%
Souffle systolique	25	35,7%
Dyspnée d'effort	23	32,9%
Douleur thoracique	20	28,6%
Ictère	20	28,5%
Choc de pointe	16	22,8%
Hépatomégalie	10	14,28%
Splénomégalie	9	12,8%
Tachycardie	8	11,42%
Palpitation	8	11,4%
Asthénie	7	10,0%
Pâleur	5	7,1%
Toux	3	4,3%

A l'examen physique les principaux signes retrouvés étaient : le pouls ample **42,8%**, le souffle systolique **35,7%**, la dyspnée d'effort **32,9%**, la douleur thoracique **28,6%**, dans **28,5%** des cas on retrouvait un ictère.

CARACTERISTIQUES PARACLINIQUES

Tableau VI : Répartition des patients en fonction du type de drépanocytose

Type de drépanocytose	Effectif absolu	Pourcentage (%)
S / S	25	35,7
S / F	20	28,6
S / C	15	21,4
A / S	10	14,3
Total	70	100

La forme S/S représentait **35,7%** des cas.

Tableau VII : Répartition des patients selon le résultat du dosage de l'hémoglobine

Résultat du Dosage de l'hémoglobine	Effectif absolu	Pourcentage (%)
< ou = à 5g /dl	8	12,9
6 à 8	27	43,6
9 – 11	20	32,2
> à 11	7	11,3

Concernant le taux d'hémoglobine, **43,6 %** des patients se situaient entre 6 et 8g / dl ; **32,2 %** des patients avaient entre 9 et 11 g/dl d'hémoglobine.

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction des anomalies électrocardiographiques et en fonction du type de drépanocytose

Type de drépanocytose Anomalies	SS		SF		SC		AS	
	Eff A	%	Eff A	%	Eff A	%	Eff A	%
Allongement QT	13	65%	7	46,6%	7	70%	20	80%
Hypertrophie ventriculaire gauche	5	25%	6	40%	2	20%	5	20%
Tachycardie sinusale	1	5%	0	0%	1	10%	0	0%
Atypie de la repolarisation	1	5%	1	6,7%	0	0%	0	0%
Extrasystole ventriculaire	0	0%	1	6,7%	0	0%	0	0%
Total	20	100	15	100	10	100	25	100

Les principales anomalies observées à l'E C G étaient :

- allongement de QT a été noté chez 13 homozygotes S/S (65 %), respectivement chez 7 doubles hétérozygotes S/F et S/C soit (46,6%) et (70 %), 20 hétérozygotes A/S (80 %).
- L'hypertrophie ventriculaire gauche chez 5 homozygotes S/S (25 %), 6 doubles hétérozygotes S/F (40 %), 2 doubles hétérozygotes S/C (20 %), 5 hétérozygotes A/S (20 %).
- La tachycardie sinusale chez un homozygote S/S (5%), un double hétérozygote S/C (10%)
- L'atypie de la repolarisation chez un homozygote S/S (5 %), un double hétérozygotes S/F (6,7 %). Les extrasystoles supra ventriculaires ont été notées chez un double hétérozygote S/F (6,7 %).

Tableau IX : Répartition des patients en fonction des anomalies échocardiographiques et en fonction du type de drépanocytose

Type de drépanocytose Anomalies	SS		SF		SC		AS		Total	Pourcentage
	Eff A	%	Eff A	%	Eff A	%	Eff A	%	70	100
Dilatation du ventricule gauche	10	43,5%	8	34,8%	4	17,4%	1	4,3%	23	100
Dilatation du ventricule droit	10	35,7	9	32,2%	4	14,3%	5	17,8%	28	100
Hypokinésie du ventricule gauche	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%	2	100
Hyperkinésie du ventricule gauche	7	63,6%	2	18,2%	2	18,2%	0	0%	11	100
Insuffisance mitrale	2	40%	2	40%	1	20%	0	0%	5	100
Insuffisance tricuspидienne	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%	1	100

Concernant les anomalies observées à l'échographie cardiaque on notait :

- une dilatation du ventricule gauche chez 10 homozygotes S/S (43,5 %), 8 doubles hétérozygotes S/F (34,8 %), 4 doubles hétérozygotes S/C (17,4) et un hétérozygote A/S (4,3 %)
- une dilatation du ventricule droit chez 10 homozygotes S/S (35,7 %), 9 doubles hétérozygotes S/F (32,2 %), 4 doubles hétérozygotes S/C (14,3 %) et 5 hétérozygotes A/S (17,8 %).
- L'hypokinésie du ventricule gauche chez 2 homozygotes S/S (100 %), L'hyperkinésie du ventricule gauche chez 7 homozygotes S/S (63,6%), 2 doubles hétérozygotes chacun (18,2%)

- L'insuffisance mitrale chez 2 homozygotes S/S (40 %), 2 doubles hétérozygotes S/F (40 %), un double hétérozygote S/C (20 %).
- L'insuffisance tricuspidiennne chez un homozygote (100 %).

Tableaux X : Répartition des patients en fonction des anomalies radiographiques

Anomalies radiographiques	Effectif absolu	Pourcentage %
Cardiomégalie	13	43,3%
Normale	20	66,6%

La cardiomégalie était la principale anomalie retrouvée à la radiographie du thorax soit 43,3 % des cas.



VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Dans notre étude il existe une prédominance féminine de 57,1 % contre 42,9 % de sexe masculin. Ce qui pourrait s'expliquer par la survenue plus fréquente des complications chez les femmes. Ce résultat n'est pas en accord avec celui de Cissé et coll qui retrouvent 54,5 % de sexe masculin contre 45,5 % de sexe féminin [10].

Les études de Vinchinsky et al retrouvent 63 % d'hommes et 37 % de femmes dans une tranche d'âge de 0 à 9 ans, 57 % et 43 % dans la tranche d'âge de 10 à 19 ans. [43].

L'âge variait entre 0 – 16 ans. La tranche d'âge la plus importante est celle de 0 - 5 ans (67,1 %). Parce que les manifestations peuvent apparaître très tôt dans l'enfance de même que les complications. Cissé [10] trouvait une tranche d'âge comprise entre 6 et 15 ans.

La forme homozygote prédomine, cela peut s'expliquer par le fait que c'est dans cette forme que les complications sont les plus graves.

Sur le plan électrocardiographique, nous retrouvons 65% d'allongement de l'onde QT chez 13 homozygotes S/S 7 doubles hétérozygotes S/F (46,6%), 7 doubles hétérozygotes S/C (70%) et 20 hétérozygotes A/S (80%). Cet allongement de QT est témoin des troubles ioniques.

Mvondo dans son étude trouve 66,67% de 0 à 19ans [30].

Les principaux aspects échographiques observés ont été la dilatation cavitaire, qui est fréquente chez le drépanocytaire: dans notre étude nous retrouvons une dilatation du ventricule gauche chez 10 homozygotes S/S (43,5%), 8 doubles hétérozygotes S/F (34,8%), 4 doubles hétérozygotes S/C (17,4%), 1 hétérozygote A/S (4,3%). Une dilatation du ventricule droit était retrouvée chez 10 homozygotes S/S (35,7%), 9 doubles hétérozygotes S/F (32,2%), 4 doubles hétérozygotes S/C (14,3%) et 5 hétérozygotes A/S (17,8%). Cette dilatation des cavités cardiaques traduit le plus souvent l'hyperdebit lié à l'anémie ; elle témoigne parfois d'autre mécanisme tel

l'ischémie myocardique [33 ;35]. D'autres auteurs ont trouvé des prévalences plus élevées, notamment Estrade et al mentionnent des dilatations ventriculaires dans 40 à 75 % des cas [12]. Rees et al rapportent 35 cas de dilatation ventriculaire gauche chez 44 enfants drépanocytaires homozygotes soit 77 % [35].

Lester et al ont retrouvé 60 % de dilatation des cavités ventriculaires gauches, avec une augmentation de la masse myocardique chez 20 % des enfants drépanocytaires [24].

La cinétique et la fonction systolique ventriculaire gauche peuvent être soit accrues, soit normales, soit diminuées comme nous l'avons constaté dans notre étude : L'hypokinésie du ventricule gauche a été notée chez 2 homozygotes S/S (100%). Cette hypokinésie fait évoquer d'autres causes que l'anémie. L'hyperkinésie ventriculaire gauche était retrouvée chez 7 homozygotes S/S (63,6%), 2 doubles hétérozygotes chacun (18,2%). Ce qui pourrait s'expliquer par l'anémie aigue plus fréquente surtout chez le drépanocytaire homozygote liée aux crises hémolytiques. Nos résultats sont comparables à ceux de plusieurs auteurs:

Dans leur série, Barsaoui et al décrivent 10 cas d'hyperkinésie et 4 cas l'hypokinésie ventriculaire gauche [4].

Estrade et al observent une dysfonction systolique ventriculaire gauche chez un tiers des drépanocytaires homozygotes en milieu pédiatrique [12].

Girardet et al relèvent 2 cas d'hypokinésie ventriculaire gauche chez 13 enfants homozygotes [14].

En revanche, Lester et al trouvent des paramètres de fonction systolique comparables entre des enfants atteints de drépanocytose et des témoins sains [24]. Denenberg et al notent une dysfonction systolique chez 11 enfants drépanocytaires homozygotes [11]. Peu d'études ont fait mention de cas de régurgitations valvulaires. Nous retrouvons dans notre étude une insuffisance tricuspide chez un homozygote.

Cette faible prévalence pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon et la durée de l'étude. Sutton et al [40] ont trouvé 20% d'insuffisances tricuspidiennes modérées à sévères dans une population d'adultes drépanocytaires ayant une hypertension artérielle pulmonaire.

L'insuffisance mitrale a été notée dans notre étude chez 2 homozygotes S/S (40%), 2 doubles hétérozygotes S/F (40%) et 1 double hétérozygote S/C (20%).

Nous pensons que les régurgitations valvulaires que nous avons observées sont liées à la dilatation des cavités cardiaques.

VII - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion :

Au cours de cette étude ayant trait aux manifestations échocardiographiques chez les enfants drépanocytaires les conclusions suivantes sont retenues:

-La prédominance chez les femmes

-Une atteinte des enfants surtout de 0 à 5 ans

-A l'examen physique présence d'un pouls ample, d'un souffle systolique, de la dyspnée d'effort, des douleurs thoraciques et d'un ictère.

Pour les examens para cliniques on a noté:

- A l'ECG Un allongement de QT (65 %) chez les homozygotes, chez les doubles hétérozygotes respectivement (46,6 %), (70 %) et (80 %) chez les hétérozygotes. Des hypertrophies du ventricule gauche (25 %) chez les homozygotes, (40 %), (20 %) chez les doubles hétérozygotes et (20 %) chez les hétérozygotes.

Nous révélons également des tachycardies, des atypies de la repolarisation et des extrasystoles supraventriculaires.

- A l'échocardiogramme sont retrouvés une dilatation du ventricule gauche (43,5 %) chez les homozygotes, (34,8 %), (17,4 %) chez les doubles hétérozygotes et (4,3 %) chez les hétérozygotes. Une dilatation du ventricule droit (35,7 %) chez les homozygotes, (32,2 %), (14,3 %) chez les doubles hétérozygotes et (17,8 %) chez les hétérozygotes. L'hyperkinésie du ventricule gauche (63,6 %) chez les homozygotes et (18,2 %) chez les hétérozygotes. La cardiomyopathie hypokinétique observée chez deux sujets atteints de drépanocytose homozygote pourrait en partie être masquée par les variations de la pré-charge et de la post-charge liée à l'anémie.
- La radiographie thoracique présente (43,3 %) de cardiomégalie.

Recommandations :

Au terme de cette étude, les recommandations suivantes sont proposées et s'adressent respectivement à :

Ministre de la santé

- Doter les hôpitaux nationaux et régionaux d'échographe.
- Former et recycler les médecins cardiologues pour une maîtrise de la technique d'échographie.
- Promouvoir la mise en place des subventions pour la prise en charge des drépanocytaires.

Aux Médecins prestataires en cardiologie :

- Instituer des registres spécifiques pour les malades drépanocytaires pour faciliter les recherches futures.
- Encourager la population à amener les enfants en consultation pédiatrique de façon précoce si possible avant l'installation des complications.
- Organiser des campagnes régulières de sensibilisation et d'éducation surtout au sein des communautés et des familles, pour effectuer en pré-nuptial des tests sanguins tels que le test d'Emmel et l'électrophorèse de l'hémoglobine pour un dépistage précoce de la drépanocytose.
- Initier une étude longitudinale sur une période plus longue et sur un échantillon plus important.
- **A la population générale**
Déconseiller les mariages consanguins



VIII- REFERENCES

1. **Adams Rj, Ohene – Frempongk, Wang w.**
Sickle Cell and the Brain An j Hematol. 2001.
2. **Armstrong FD, Thompson Rj Jr, Wangw, etal.**
Cognitive functioning and brain Magnetic Resonance Imaging in children with sickle Cell disease pediatrics 1996 ; 97: 864 – 700
3. **Bal Four ic, covitz, Arensman F W et al.**
left ventricular fillingin sickle cell anemia. Am j carodiol 1988; 61 : 395 – 9
4. **Barsaoui S, Ben Ameur H, Bousninas Maher Z I A .**
manifestations cardiaques de la drépanocytose Med trop 1992 ; 52 :187 – 9
5. **Bertrand E, Chauvet J, lebras M et al .**
Les signes cardiaques dans la drépanocytose de l'adulte à propos de 111 cas homozygote ou hétérozygotes cardiologie tropicale 1975 ; 1 :63-1
6. **Begue P.**
La maladie drépanocytaire sandoz edition, 1984 ; 78 – 97 P, Paris, France.
7. **Bertrand E.**
Drépanocytose et cœur. Arch Mal cœur 1989 ; 82 : 1881-4
8. **BONNEROT V. Sebag G. de Montalembert M. et al Gaddinium – DOT.**
Enhanced MRI of painful osseous crises in children with sickle Cell anemia podiatry Radiol 1994; 24: 92 – 5

9. **Chang YC, Maier – RE delspenger 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

10. **Cissé R; Sano D; Traoré A; chail JF ; Sawadogo A ;Sanou A. Ouiminga F .**

Apport de l'imagerie médicale dans les manifestations viscérales de la drépanocytose chez l'enfant. Med.Afr Noire,1998 ;45(4).

11. **Denenberg B, criner G. Jones R, Spann J F.**

Cardiac Function in sickle cell anemia. Am j cardiol 1983; 51: 1674 – 8.

12. **EStrade G. poitrineau O, Bernasconi F. Garnier D.Donatien Y.**

Fonction ventriculaire Gauche et drépanocytaire. Arch Mal cœur 1989 ; 82 : 1975 – 81.

13. **Gagon D.**

Manifestation cardiaque de la drépanocytose presse med 2001, 30-841 – 5, Masson, Paris

14. **Girardet JP,Beauvais P,Laurent F.**

Les cardiomégalie drépanocytaires de l'enfant : étude de 13 observations. Arch Fr Pédiatr 1983 ;40 :525-30.

15. **Girot R [1984] .**

Hématologie des syndromes drépanocytaires in : la maladie drépanocytaire. P Bégué. Editions sandoz, Reuil-Mal maison, P-64

16. Gladwin MT, Rodgers GP .

Pathogenesis and treatment a cute chest syndrome in sickle cell anemia. Lan cet 2000; 355: 1476 – 8

17. Glauser TA; siegel Mj Le BC, De Baun MR .

Accuracy of Neurologic examination and histori y in detecting evidence of MRI diagnosed cerebral infractions in children with sickel Cell hemeoglobinopathy.

J child Neurol 1995; 10: 88 – 92

18. Goldberg MF.

classification and pathogenesis of proliferative sickle retinopathy. Am J. ophtalmol 1971 , 71 : 649 – 65

19. 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

20. H wa JC man, B lantz , R Girot.

les maladies du globule rouge preface de J Bernard édition interm. Médecine science flammarion 1992

21. INGRAM VM.

A specific chemical difference between the the globins of normal and sickle – cell anemia haemoglobin. Nature, 1956; 178:792 – 94

22. JW Linman.

23.Lane PA.

Sickle cell disease. *Ped clin norh Am* 1996 ; 43 : 639- 64

24.Lester LA, sodt PC, Hutcheon N, Arcilla RA.

Cardiac abnormalities in children with sickle cell anemia. *Chest*1990;98:1169-74

25.Lindsay J,Meshel JC, patterson RN.

the cardiovascular manifestations of sickle cell disease. *Arch intern Med* 1974; 133:
643-51

26.MAÏGA I .

interêt de l'étude des hémoglobinopathies à Bamako, hémoglobinoses, thalassémies
et hémoglobines glycosylées. Thèse Medecine, Bamako, 1979 ; 14. 79 – M – 14

27.Mbon eta.

« strokein sickle Cell patients in Yaoundé » thèse pour l'obtention d'un Doctorat en
Médecine. Année Académique 2003 – 2004, Faculté de Médecine et des Sciences
biomédicales de Yaoundé.

28.Milner PF, Krauss AP, Sebes j I et al.

Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head. *N Eng J Med*
1991; 325: 1476- 81

29. Module de formation de la prise en charge de la drépanocytose au Mali.2004.

30. Mvondo Mvondo Freeman .

Aspects électrocardiographiques du drépanocytaire homozygote en crise à l'hôpital de Yaoundé. Thèse med, année académique 2005 – 2006 : 62. Faculté de Médecine ET DE Sciences Médicales de Yaoundé

31. Nagpal KL, Marron F, goldberg MG, Rabbo M.

Ocular manifestation of sickle hemoglobinopathy *ophtalmol* 1977;21:391-411

32. Obama MT, Dongmol, Nkemayim C, M bede J, Hag be P.

stroke in children in Yaounde, Cameroon. *Indian pediatr* 1994 ; 31(7) : 791 – 5

33. Pontual L (de), Acar P, Montalembert M (de), Villain E, Maunoury C, Sidi D, et al.

L'ischémie myocardique : une complication méconnue de la drépanocytose chez l'enfant. A propos de deux observations. *Arch Pédiatr* 1999 ; 6 :178 – 81.

34. Ramos C park J, Ritchey M, Benson G.

High Flow priapism associated with sickle cell disease. *Jurd*1995;153 : 1619 – 21

35. Rees AH, stefadours MA, strong WB.

Left ventricular performance in children with homozygous sickle cell anemia. *Br Heart j* 1978; 40: 960-6

36. R. GIROT ; P. BEGUE, F. GALACTEROS.

La drépanocytose, 2003, Editions John Libbey Eurotest, Paris

37. SBEACK.

haematology edited by williams B second edition:sicklesyndromes197 :181 – 198

38. Sebahoum G.

Anémies hématologiques congénitales par anomalies de l'hémoglobine. Hématologie
1980 : P 61 – 64

39. Serjeant BE, Harris J. Thomas P, serjeant GR.

Propionyl – L carnitine in chronic legul cers of homozygous sickle cell disease : a
pilot study. J Am Acad Dermatol 1997 ; 37 : 491 – 3

40. Sutton LL. Castro O, cross DJ, spenser JE, Lewis J F.

Pulmonary hypertension in sickle cell disease. Am J cardiol 1994; 74: 626 – 8

41. Traoré FB.

Aspects socioéconomiques et cliniques de la drépanocytose chez l'enfant à Bamako :
A propos de 105 cas. Thèse med, Bamako, 1992 ; n°30.

42. Valérie H ; Alain C .

Question santé asbl. Hémoglobinopathies en pratique courante édition 2000 – 2001

43. Vinchinsky EP, Neu mayr LD, Earles AN. Et al .

Causes and out comes of the acute chest syndrome in sickle cell disease N Engle J Med
2000. 342 : 1855 – 65

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : BOUARE

Prénom : Adama

TITRE DE LA THESE : Aspects échocardiographiques au cours de la drépanocytose chez l'enfant de 0 à 16 ans dans le service de cardiologie du CHU Gabriel TOURE en 2006 à propos de 70 cas.

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako Année : 2006-2007

Pays d'Origine : MALI

Lieu de Dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'odonto – stomatologie

SECTEURS D'INTERET : pédiatrie, cardiologie, radiologie, santé publique

RESUME : Au terme de cette étude, nous avons recruté 70 drépanocytaires. Dont 40 de sexe féminin (57,1%) et 30 de sexe masculin (42,9%). La forme homozygote S/S prédomine (35,7%). L'âge des malades varie de 0 à 16 ans. La tranche d'âge de 0 – 5 ans est majoritaire. Les signes physiques retrouvés ont été : le pouls ample, le souffle systolique, la dyspnée d'effort, les douleurs thoraciques, l'ictère. La cardiomégalie est retrouvée dans (43,3%) des cas à la radiographie du thorax de face. A l'E C G, l'allongement de QT a été noté chez 13 homozygotes S/S (65%), 7 doubles hétérozygotes S/F (46,6%), 7 doubles hétérozygotes S/C (70%) et 20 hétérozygotes A/S (80%).

L'hypertrophie ventriculaire gauche a été notée chez 5 homozygotes S/S (25%), un double hétérozygote S/F (40%), 2 doubles hétérozygotes S/C (20%), 5 hétérozygotes A/S (20%). La tachycardie sinusale a été notée chez 1 homozygote S/S (5%), 1 double hétérozygote S/C (10%). L'atypie de la repolarisation a été notée chez un homozygote S / S (5%), un double hétérozygote S/F (6,7%).

Les extrasystoles supra ventriculaire ont été notées chez un double hétérozygote S / F (6,7%) L'échographie cardiaque retrouve :

Une dilatation du ventricule gauche chez 10 homozygotes S/S (43,5%), 8 doubles hétérozygote S/F (34,8%), 4 doubles hétérozygotes S/C (17,4%), un hétérozygote A/S

(4,3%). Une dilatation du ventricule droit chez 10 homozygotes S/S (35,7%), 9 doubles hétérozygotes S/F (32,2%), 4 doubles hétérozygotes S/C (14,3%) et 5 hétérozygotes A/S (17,8%). L'hypokinésie du ventricule gauche a été notée chez 2 homozygotes S/S (100%). L'hyperkinésie ventriculaire gauche a été retrouvée chez 7 homozygotes S / S (63,6%), 2 doubles hétérozygotes chacun (18,2%).

L'insuffisance mitrale a été notée chez 2 homozygotes S/S (40%), 2 doubles hétérozygotes S/F (40%), 1 double hétérozygote S/C (20%)

L'insuffisance tricuspидienne chez 1 homozygote. L'essentiel des anomalies se trouve chez les homozygotes S/S et doubles hétérozygotes S/F et S/C

MOTS CLE : Echographie, cœur, drépanocytose.



IX - ANNEXES

Signes Physiques Cardiovasculaire18- Extrémités froides 1 = Oui 2 = Non19- Pouls 1 = Filant 2 = Imprenable 3 = Normale
4 = Autres.....

20- Fréquence cardiaque.....

21- B DC 1 = Régulier 2 = Assourdis 3 = Irrégulier
4 = Autres.....

22- Tension Artérielle

Systolique :.....

Diastolique :.....

23- Souffle cardiaque 1 = Oui 2 = Non

Temps :.....

Siège :.....

Irradiation :.....

24- Hépatomégalie 1 = Oui 2 = Non25- Turgescence jugulaire 1 = Oui 2 = Non26- Ascite 1 = Oui 2 = Non27- Oedèmes 1 = Oui 2 = Non

Autres :

Appareil Respiratoire :

28- Fréquence respiratoire.....

29- Râles 1 = Oui 2 = Non30- Tirages inter et sous costal 1 = Oui 2 = Non31- Murmure vésiculaire bien perçu 1 = Oui 2 = Non

Autres :.....

Appareil lymphoganglionnaire :

32- Splénomégalie 1 = Oui 2 = Non

Si Oui Stade.....

33- Autres appareils :.....

Examens complémentaires :

Bilan Biologique

34- Electrophorèse de l'Hb 1 = Oui 2 = Non

Si Oui Forme :.....

35- NFS / VS + Réticulocytes

Taux d'Hb.....

Taux GB.....

Taux GR.....

CCMH

VGM

Plaquettes

Taux de Réticulocytes

VS : 1^{ère} heure..... 2^{ème} heure.....

36- Groupage ABO – H 1 = Oui 2 = Non

37- Si Oui Résultat.....

38- GE / FM 1 = Oui 2 = Non

Si Oui Résultat.....

39- ASLO 1 = Oui 2 = Non

Si Oui Résultat.....

40- Glycémie à jeun.....

41- Créatininémie.....

Autres :

Bilan Radiologique :

Radiographie du thorax de face :

42- ICT :

43- Autres :

ECG :

44- Rythme : Régulier Irrégulier Sinusal Asinusal

45- Axe:.....

46- Fréquence :..... HAG HAD HVG HVD

47- BBG BBD HBAG HBPG

Autres:

Echographie cardiaque:

48-DVD DVG DOG DOD HVG HVG
HAG HAD FE FR HTAP CIA
CIV CAV CA

Valves Mitrales IM RM Prolapsus

Valves tricuspides IT RT Prolapsus

Valves Aortiques IAo RAo Thrombus

Valves Pulmonaire IP RT

Parois:.....

...

Epanchement péricardique : Normal M Moyenne

Abondant

Autres :

Traitement:

Régime

49 – Régime: Sans Régime:.....

Traitement médical

50 Diurétiques :.....Digitaliques :.....IEC :.....

51 – Bêtabloquants :.....Antibiotique :.....Anticoagulants :.....

52 – Autres :

Acide Folique :..... Anti-inflammatoires :.....Antalgiques :.....

Hydratation :Vasodilatateur :..... Anti-paludéens :

Transfusion :

Autres :

Evolution :

53 – Favorable Stationnaires Complications

Si complication types :.....

54 – Décès :

SERMENT D'HYPPOCRATE

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

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

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

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

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

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

Je le Jure !