

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi

----- 0 -----



UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACI ET D'ODONTO – STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2008-2009

N°...../

Thèse

ASPECTS EPIDEMIOCLINIQUES DES ENFANTS DREPANOCYTAIRES SUIVIS EN PEDIATRIE DE 2005-2008

Présentée et soutenue publiquement le 23/06/2009

Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie par

Madame Diarra Assitan Doumbia

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

Jury

PRESIDENT : Professeur Abdoulaye Ag RHALY

MEMBRE : Docteur Abdoul Aziz DIAKITE

CO-DIRECTEUR : Docteur Broulaye TRAORE

**DIRECTEUR DE THESE : Professeur Mamadou Marouf
KEITA**

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

I- Introduction :

La drépanocytose est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive codominante, caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale (Hbs) dans le sang.

C'est une maladie chronique dont l'évolution de certaines formes se fait vers des complications sévères (anémie aiguë, séquestration splénique, érythroblastopénie, crises vasoocclusives....)

La mortalité infantile constitue l'une des plus élevées dans la population générale.

Au Mali, la mortalité infanto-juvenile est de 191‰ [1]

Si les maladies infectieuses (diarrhée, paludisme, méningite), la malnutrition, sont les causes les plus connues de cette mortalité, l'anémie aussi y joue un rôle non négligeable.

L'anémie par carence martiale touche 3,5 milliards d'individus dans les pays en développement [1].

Une part importante de cette anémie est imputable aux hémoglobinopathies, dont la plus répandue est la drépanocytose

Dans le monde, il y'a 50 millions de porteurs de traits drépanocytaires [2].

En Afrique, 300000 enfants naissent chaque année atteints par la drépanocytose, et plus de 50% de ces enfants n'atteindront pas l'âge de 5 ans [3]. Au Mali, la prévalence de la drépanocytose est estimée en moyenne à 12% dont 1 à 3% pour la forme homozygote.

C'est donc un problème de santé publique.

Depuis la création en 2005 de l'unité de prise en charge et de suivie des enfants drépanocytaires au sein du service, aucune étude ne s'est penchée sur les aspects épidémiocliniques de ces enfants. Ceci nous a motivé à initier ce travail en se fixant comme objectifs :

► **OBJECTIF GENERAL:**

- Evaluer les aspects épidémio-cliniques des enfants drépanocytaires dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré

► **OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Décrire les caractéristiques socio-démographiques des enfants drépanocytaires reçus à l'unité fonctionnelle.

- Décrire les aspects cliniques et biologiques des enfants

- Identifier les problèmes rencontrés lors du suivi des enfants drépanocytaires à l'unité fonctionnelle.

GENERALITES

II- Généralités :

1-Definition : la drépanocytose est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive codominante, caractérisée par la présence d'hémoglobine anormale (HbS) dans le sang.

2-HISTORIQUE :

C'est en 1910 que la maladie fut découverte chez un étudiant Jamaïcain J B Herrick, par la présence d'hématies déformées en faucilles. Cette caractéristique (drépanos = faucille en grecque) donnera à la maladie le nom d'anémie à cellule falciforme. [4]

En 1917 Emmel démontra qu'en situation d'hypoxie les hématies du sujet drépanocytaire se transforment en faucille. Plus tard il a été démontré que la falciformation n'apparaissait que lorsque la pression partielle en oxygène était inférieure à 45mm Hg dans le sang.

La drépanocytose fut décrite pour la première fois en Afrique au Cameroun en 1943.

La différence du tracé électrophorétique entre l'hémoglobine drépanocytaire S et l'hémoglobine A de l'adulte normal fut mise en évidence en 1949.

En 1957 Ingram identifia la mutation génétique de l'hémoglobine drépanocytaire.

Le dépistage néonatal a été rendu possible à partir de 1980.

Le diagnostic prénatal de la drépanocytose à partir de la PCR (polymérase Chain réaction) fut possible au début des années 1990, de même que les premiers essais de thérapie génique. [2].

3-Génétique 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. [5]

L'anomalie génétique de la drépanocytose se transmet selon les lois de Mendel.

La transmission est autosomique, mais l'expression clinique est récessive, autrement dit seuls les sujets homozygotes présenteront les manifestations cliniques de la maladie ; les hétérozygotes s'expriment peu ou pas.

L'homozygote est celui qui a hérité le gène de l'hémoglobine S des deux parents. Il est encore appelé sujet SS.

L'hétérozygote est celui qui n'a hérité que d'un seul gène de l'hémoglobine S : il est appelé AS.

Selon Mendel lorsque deux hétérozygotes AS se marient ils auront théoriquement 25% de chance pour mettre au monde un enfant malade SS. 50% de chance de donner naissance à un enfant hétérozygote AS et 25% de chance d'avoir un enfant normal AA.

Dans le contexte Malien, les génotypes fréquents sont :

- S/S pour homozygote
- A/S pour hétérozygote
- S/C pour le double hétérozygote (hétérozygote composite)
- S/bêta thalassémie pour bêta thalassodrépanocytaire. [6]

4- Epidémiologie

La drépanocytose est très répandue dans la race noire. Elle est considérée comme l'hémoglobinopathie la plus fréquente et concerne des millions de familles (50 millions de porteurs de traits drépanocytaires) dans plusieurs dizaines de pays dans le monde. C'est un problème de santé publique.

La traite des noires a favorisé la dissémination du trait drépanocytaire, aux Etats unis (9%), aux Antilles françaises (12%), à Cuba, au Brésil, en Colombie. Elle s'observe parfois chez les sujets non mélanodermes au Moyen-Orient, en Arabie saoudite, au Maghreb (5%), en Inde, et exceptionnellement en Turquie et en Grèce. Elle se voit aussi en Europe à cause des migrations des populations. [2]

En Afrique, les zones de la « ceinture sicklémique » de Lehmann, qui s'étendent du 15^{ème} parallèle de latitude nord au 20^{ème} parallèle de latitude sud sont les plus atteintes.

On trouve 5 à 20% de porteurs de la maladie en Afrique de l'ouest (Sénégal:15%, Togo :16%, Cote d'ivoire :12%) et jusqu'à 40% dans certaines ethnies d'Afrique centrale (Cameroun : 10 à 25% , Zaïre :20 à 40% , Gabon : 24%). [2]

Au Mali la prévalence de la drépanocytose est estimée en moyenne à 12% dont 1 à 3% pour la forme homozygote.

Les ethnies les plus touchées par ordre de fréquence croissante sont : les touareg, les malinké, les Soninké, les bambara.

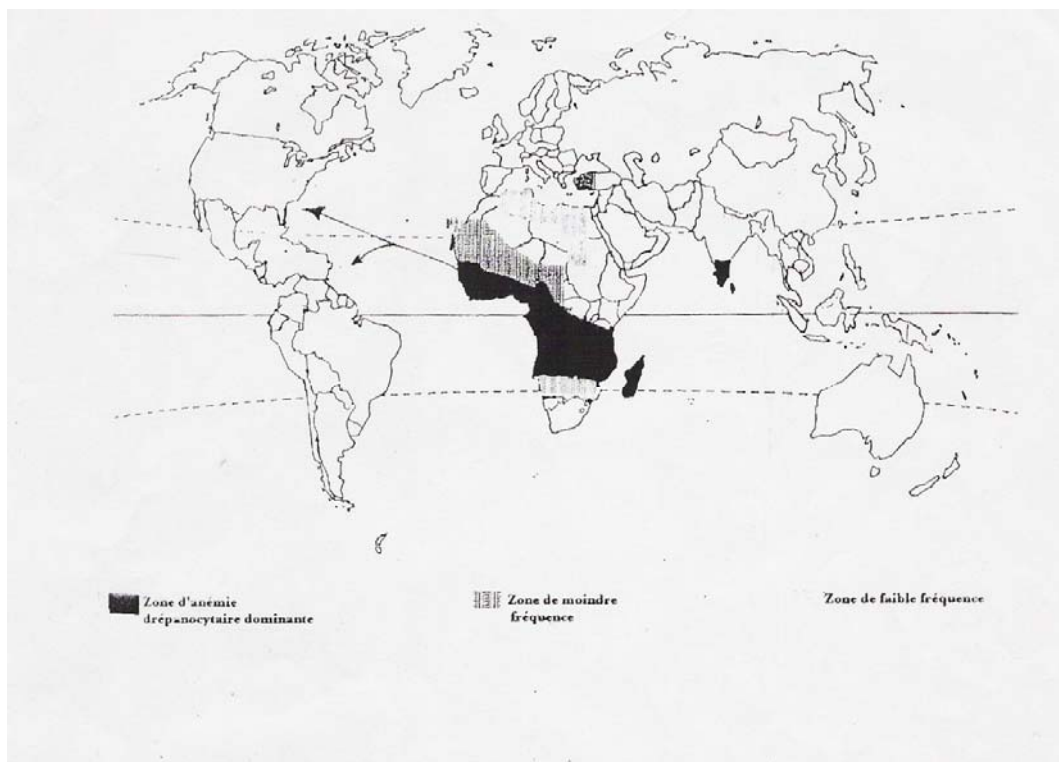


Fig1 : Répartition géographique de l'hémoglobine s d'après J. Bernard

5- Rappel sur la structure de l'hémoglobine

La molécule d'hémoglobine (Hb), chez les vertébrés, est composée de deux types de chaînes de globine, de structure voisine : l'une appartient au type α , l'autre au type β . Les 4 chaînes contiennent chacune une molécule d'hème

Les chaînes de globine déterminent le nom de chaque molécule d'hémoglobine.

Dans l'espèce humaine, l'hémoglobine majoritaire de l'adulte, l'hémoglobine A (HbA), est constituée de :

- quatre chaînes polypeptidiques : 2 chaînes constituées de 141 acides aminés et 2 chaînes de 146 acides aminés ($\alpha_2\beta_2$).
- quatre molécules d'hème

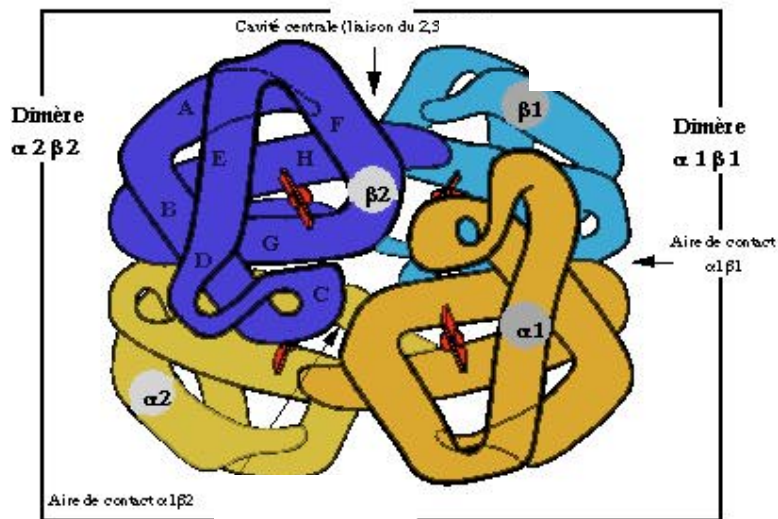


Fig2 : structure de l'hémoglobine [7]

Chez l'adulte, il existe également une hémoglobine minoritaire appelée hémoglobine A₂ (HbA₂).

6-Physiopathologie :

L'anomalie initiale responsable de la drépanocytose est une transversion adénine – thymine au niveau du 6^{ème} codon du bêta-globine, traduite au niveau protéique par la substitution d'un acide aminé (acide glutamique par la valine) d'où un changement de charge et de polarité induit à la surface de la molécule de l'hémoglobine S. Cette anomalie de structure est responsable de la polymérisation de l'hémoglobine S. Cette polymérisation aboutit à la formation de fibres protéiques plus ou moins organisées parallèlement au grand axe du globule rouge.

Cette étape initiale ralentie par la présence d'hémoglobine foetale (HbF) constitue la gélification de l'hémoglobine. Elle s'associe à une diminution de la solubilité sans altération de la déformabilité du globule rouge. La poursuite de ce processus jusque là réversible conduit à la formation d'un réseau rigide dans le globule rouge ; qui se déforme perd sa souplesse et se fragilise constituant ainsi les drépanocytes. Les facteurs qui déclenchent ce phénomène sont : l'hypoxie, la déshydratation, l'acidose, la fièvre, le froid.

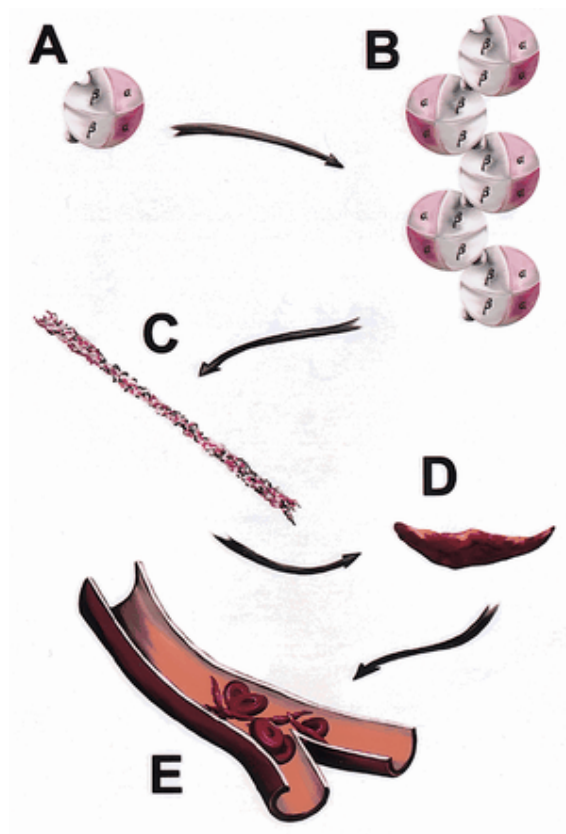


Fig3 : Polymérisation de l'hémoglobine

C'est la forme homozygote ss et certaines formes hétérozygotes : sc, s-bêta thalassémie qui expriment l'expression clinique de la maladie. Les hétérozygotes

AS et S et thalassémie sont des porteurs de traits et peuvent transmettre la maladie. [8]

7- Clinique :

7-1- Expression Clinique :

-De 0 à 3 mois : l'expression clinique est tout à fait asymptomatique du fait de l'effet protecteur du taux élevé de l'hémoglobine fœtale qui inhibe la polymérisation de l'oxyhémoglobine s dans le globule rouge. C'est la période où le diagnostic doit être fait en vue d'une meilleure prise en charge, avant l'apparition des complications.[2]

-De 3 mois à 5 ans : les premiers signes coïncident avec le remplacement progressif de l'hémoglobine fœtale par l'hémoglobine adulte porteuse de la mutation s. A partir du 4^{ème} mois les manifestations telles que l'anémie, les infections, les crises vasoocclusives, apparaissent et dominent durant les 5 premières années de vie. [8]

L'anémie : c'est la conséquence de la diminution de la durée de vie des globules rouges. Elle apparaît vers le 4^{ème} mois. Elle est normochrome, normocytaire et régénérative. Elle est absente dans les formes s/c, et microcytaire dans les formes s/ bêta-thalassémie. [8]. Il y a aussi une splénomégalie due à l'hémolyse massive qui régresse généralement vers 6 ou 7 ans. La séquestration splénique aiguë redoutée surtout entre 6 mois et 5 ans se caractérise par une volumineuse rate douloureuse, une anémie et l'hypovolémie aiguë conduisant rapidement au collapsus en l'absence d'un traitement adapté (transfusion). En cas de menace de récurrence ou de passage à la chronicité, la splénectomie est indiquée malgré un risque infectieux important.[9]. La crise érythroblastopénique aiguë secondaire à une infection par le parvovirus B 19 réalise un tableau semblable.

Les risques infectieux sont majeurs dans la première enfance avec une vulnérabilité particulière aux germes encapsulés. Les infections à pneumocoques sont les plus fréquentes, et souvent diffuses (poumons, méninges, et sang). Les risques d'infection à Staphylocoques ou à Haemophilus influenzae sont

également augmentés. Les Salmonelles sont souvent en cause dans les ostéomyélites. D'autres germes à multiplication intracellulaire (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) et certaines parasitoses (paludisme) participent aussi à la morbidité. L'infection qui est une source de fièvre, d'acidose métabolique, et éventuellement de déshydratation, favorise la polymérisation de l'hémoglobine et donc la survenue de crise vasoocclusive. Cette fragilité explique les mesures préventives spécifiques qui sont représentées par la prise en continue d'antibiotiques (pénicillines) les vaccinations anti-pneumocoque et anti-haemophilus, et l'utilisation de moustiquaires imprégnées. [8]

Les crises vasoocclusives : elles sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie drépanocytaire. Elles sont la traduction clinique de l'obstruction des micro vaisseaux par les globules rigidifiés lors de la polymérisation de l'hémoglobine s. Chez le jeune enfant le tableau typique et souvent révélateur de la maladie est la dactylite aiguë ou syndrome pied-mains qui est une atteinte inflammatoire des extrémités, souvent associée à un syndrome fébrile.

La rate, les os longs et le parenchyme pulmonaire sont les sites privilégiés d'accident vasoocclusif à cette période de la vie. L'atteinte des ganglions mésentériques réalise une crise douloureuse abdominale et peut simuler un tableau pseudo-chirurgical. Le priapisme peut aussi se rencontrer chez le jeune enfant [8].



Photo1 : Syndrome pied-main (Pr Diallo D. Formation sur la drépanocytose Mopti 2008).

De 5 ans à l'adolescence : c'est une période qui est marquée par les crises vaso-occlusives douloureuses. La douleur prédomine souvent au niveau des os. Ces complications sont redoutables car elles mettent en jeu le pronostic vital, et sont récidivantes. Les lésions infectieuses de type ostéomyélite sont fréquentes. La croissance staturo-pondérale est ralentie. La croissance pubertaire du drépanocytaire est différée de 2 ans, et la croissance staturo-pondérale se poursuit jusqu'à l'âge de 18-20 ans. C'est à cette période que doit s'effectuer le dépistage actif des complications. [2]

L'adulte : Les crises anémiques et les complications infectieuses sont rares ; les crises douloureuses aussi sont rares mais représentent la cause première d'hospitalisation. La qualité de vie va dépendre en grande partie de sa maladie antérieure. Les séquelles des lésions organiques, aboutissent progressivement à l'insuffisance fonctionnelle (cardiaque, rénale, respiratoire, complication de lithiase biliaire). Les manifestations chez les hétérozygotes doivent faire rechercher une pathologie associée. [2]

7-2- Complications :

7-2-1 Complications aiguës :

◆ La séquestration splénique : elle est caractérisée par une anémie aiguë mal tolérée, une splénomégalie douloureuse, des ballonnements abdominaux. C'est une complication aiguë qu'il faut savoir faire rechercher par la mère de l'enfant drépanocytaire, en lui apprenant à palper l'abdomen à la recherche de cette énorme splénomégalie.

◆ Les complications cérébrales : elles sont la 2^{ème} cause de décès chez le sujet Hbss. L'accident vasculaire cérébrale est le plus redouté du fait de son caractère imprévisible, et de la sévérité des séquelles neurologiques. IL survient chez 7 à 8% des enfants Hbss après la première année de vie. [10]

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.

Deux types de lésions anatomiques peuvent s'observer : 75% sont des infarctus et 25% des hémorragies. [11]

- Les infarctus cérébraux :

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 (13). Ils représentent les 2 / 3 des AVC et l'âge moyen de survenue est de 6 à 9 ans. [13]

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. [14]

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 [15]. Ces infarctus sont habituellement de petite taille, d'ancienneté variable, uniques ou parfois multiples, le plus souvent situés dans les autres frontières, parfois profondes dans la substance blanche [16]. Ces infarctus silencieux ont une fréquence notable de 11 à 20% dans les études les plus récentes [17] et il est indispensable d'en tenir compte dans l'estimation globale des risques neurologiques.

La mortalité 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 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 tomодensitométrie 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, telles que le Doppler extra-et intracrânien, la caméra à positrons, un test avec inhalation de xénon sont réalisées 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 [4]. 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. [18]

- 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% .[19]

Les hémorragies sont toutes fois rares voire exceptionnelles chez les jeunes enfants. [20]

Elles se traduisent habituellement par un début brutal avec coma et hémiparésie 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. [21]

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'anévrismes congénitaux et de la drépanocytose, mais évoquant plutôt un lien entre eux: micro thrombus de la paroi artérielle, suivi d'anévrisme [5]

◆ Le priapisme : c'est une complication qui débute vers l'âge de 12 ans mais il est plus fréquent chez l'adulte. IL se manifeste par une érection douloureuse permanente par thrombose du corps caverneux en dehors de tout contexte d'activité sexuelle. C'est l'engorgement des corps caverneux par les globules rouges drépanocytaires qui entraîne une distension excessive de ces derniers. IL existe une forme aiguë qui dure plus de 3 heures et une forme intermittente, spontanément résolutive qui dure moins de 3 heures. [2]

◆ Le syndrome thoracique aigu : il apparaît chez 50% des enfants Hbss. C'est le second motif d'hospitalisation chez ces sujets [22], et la première cause de décès quelque soit l'âge. IL se caractérise cliniquement par une douleur thoracique, associée à des anomalies radiologiques (infiltrat interstitiel ou épanchement pleural) dans un contexte fébrile. Une chute d'hémoglobine est souvent observée associée à une diminution éventuelle des plaquettes. Les anomalies radiologiques peuvent être parfois absentes initialement, ou systématisées, diffuses, uni ou bilatérales. Chez un sujet Hbss, les risques d'un syndrome thoracique aigu sont d'autant plus élevés qu'il est jeune (maximal entre 2 et 5 ans) ; que sa concentration d'hémoglobine et le nombre de leucocytes sont élevés, et que sa concentration d'hémoglobine fœtale est basse [23]. Son étiopathogénie de base serait un dysfonctionnement vasculaire localisé, dont l'expression clinique se situe au niveau du réseau pulmonaire et associé à une cascade d'activation de médiateurs inflammatoires qui sont stimulés par des facteurs tels que des agents infectieux (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Klebsiella* ou *Parvovirus*) ou encore de produits lipidiques issus

d'emboles graisseux. Le dysfonctionnement pourrait être la conséquence d'une activation endothéliale par le globule rouge en voie de falciformation[24].

7-2-2 complications chroniques :

◆ **L'anémie chronique** : toujours présente avec un taux d'hémoglobine entre 6-10 g/dl.[2]

◆ **Complications cardiovasculaires** :

La circulation sanguine est régie par un système d'équilibre entre 3 facteurs : le contenant (les vaisseaux), la pompe (cœur), le contenu (sang). Pour maintenir cet équilibre la pompe cardiaque du drépanocytaire compense l'anémie chronique instituée par une élévation du rythme cardiaque qui se traduit cliniquement par une tachycardie, et une dilatation des cavités gauches proportionnelle à la sévérité de l'anémie, une hypertrophie myocardique inconstante. La dilatation ventriculaire et l'hyperkinésie sont réversibles si un programme transfusionnel est mis en place [25]. La douleur thoracique du drépanocytaire peut aussi traduire une souffrance ischémique du myocarde. Les capacités d'adaptation à l'effort, la tachycardie et l'élévation de la tension artérielle sont diminuées chez le sujet Hbss. Ces atteintes cardiaques peuvent retentir sur les poumons en donnant dans le plus grave des cas, un tableau de cœur pulmonaire chronique qui compromet sérieusement le pronostic fonctionnel du myocarde. L'hémossidérose secondaire aux transfusions multiples peut être responsable d'une cardiomyopathie dilatée. Les valvulopathies post-streptococciques trouvées chez 15% des sujets adultes, ont un retentissement variable mais sont sources de greffe oslérienne.

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. [26]

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 shunt droit gauche intra pulmonaire. [26]

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 les cœurs pulmonaires étaient susceptibles de compliquer l'évolution de la maladie [5].

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 falciforme et favorisées par l'acidose, l'hyper viscosité 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 volémique chronique du ventricule gauche liée à l'anémie et des accidents ischémiques répétés par thrombose de la micro-circulation coronaire [27]. 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. [28]

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 soient exceptionnelles chez l'enfant drépanocytaire. [25]

♦ **Les complications pulmonaires** : Les séquelles fonctionnelles respiratoires sont majorées par des infections respiratoires récidivantes et des épisodes ischémiques pulmonaires qui sont le résultat des processus thromboemboliques. D'une manière générale les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) mettent en évidence un syndrome restrictif avec une diminution de la capacité vitale et de la capacité pulmonaire totale.

Chez l'enfant la capacité de transfert du monoxyde de carbone (CO) est normale ou élevée et la croissance pulmonaire est ralentie avec un tissu fonctionnellement normal. Chez l'adulte la fibrose pulmonaire s'installe parallèlement aux crises vaso-occlusives et la capacité de transfert du CO diminue ; le tout dans un contexte d'hypertension artérielle pulmonaire labile puis permanente.

Les épisodes d'hypoxie nocturne, secondaire à un syndrome obstructif ou à une hypo-ventilation centrale (falciformation à bas bruit) doivent être dépistées car elles peuvent aggraver le pronostic pulmonaire, telle que l'hypertrophie amygdalienne qui peut entraîner une gêne respiratoire voire des apnées prolongées ; favorisant l'hypoxie chronique et la survenue d'accident vasculaire

cérébrale. L'indication d'adénoïdectomie et d'amygdalectomie sera donc large chez l'enfant [29].

◆ **Les complications rénales :**

L'atteinte rénale n'est pas rare. Elle concerne des anomalies structurales et fonctionnelles. Le pouvoir de concentration des urines est altéré alors que sa capacité de dilution reste longtemps conservée. L'excrétion du potassium et l'acidification des urines sont diminuées. Mais l'acidose et l'hyperkaliémie sont rares. La fonction tubulaire proximale est conservée, ce qui conduit à une hyperphosphorémie modérée avec une clairance de la créatinine relativement conservée qui a tendance à surestimer le débit de filtration glomérulaire. La présence d'une protéinurie et même d'un syndrome néphrotique n'est pas rare. La sclérose glomérulaire focale et segmentaire est l'anomalie la plus fréquemment observée chez l'enfant Hbss. Elle s'associe à une dégradation fonctionnelle progressive. Les facteurs prédictifs de l'insuffisance rénale sont : la sévérité de l'anémie, l'hypertension, la protéinurie, le syndrome néphrotique et les hématuries microscopiques.

Les infarctus rénaux sont probablement fréquents bien que quasi asymptomatiques. La zone médullaire rénale est particulièrement exposée du fait des conditions locales prédisposant à la falciformation : hypoxie, hyperosmolarité, diminution du pH, stase circulatoire. [8]

◆ **Complications hépatobiliaires :**

A l'adolescence environ 40% des sujets Hbss ont une lithiase biliaire, 75% d'entre eux sont ou seront symptomatiques [30]. L'indication de la cholécystectomie résulte d'un compromis entre les risques notamment infectieux liés à la lithiase et ceux liés au contexte péri opératoire. Les anomalies du bilan hépatique ne sont pas rares,

L'hyperbilirubinémie est fréquente [31]. L'observation habituelle de l'accumulation de drépanocytes au niveau des capillaires sinusoides dilatées et l'érythrophagocytose accrue et provoquant une obstruction des sinusoides source

d'hypoxie locale qui pourrait expliquer les anomalies hépatiques. Cependant d'autres facteurs tels que l'hépatite persistante, l'hémochromatose, l'insuffisance cardiaque droite ou la bilharziose peuvent être impliqués.

♦ **Les complications osseuses** : elles ne sont pas rares. La nécrose osseuse est une pathologie fréquente et invalidante observée chez 10 à 39% des sujets drépanocytaires Hbss, Hbsc, Hbs-thalassémie [32].

L'ostéonécrose de la tête fémorale est la complication la plus fréquente. Elle survient chez l'enfant et l'adulte. Elle débute d'une manière insidieuse par une douleur à la marche au niveau de l'aîne ou de la fesse. L'examen clinique pauvre au début, permet de noter une douleur provoquée par la manœuvre de rotation interne provoquée de la hanche imposant une radiographie du bassin de face.

La chirurgie conservatrice doit être si possible privilégiée compte tenu du pronostic fonctionnel aléatoire des prothèses totales de hanche dans ce contexte. La nécrose de la tête humérale n'est pas rare, ainsi que l'atteinte du rachis, source éventuelle de troubles de la statique vertébrale.

♦ **Les complications cutanées** : Les ulcères de jambe surviennent à la face interne du tibia, et sont extrêmement douloureux et de cicatrisation difficile.



Photo 2 : ulcères de jambe (Pr Diallo D. Formation sur la drépanocytose Mopti 2008).

◆ **L'impuissance sexuelle** : est due à une fibrose des corps caverneux, qui entraîne à long terme la suppression des possibilités érectiles chez le malade. [2].

8- Diagnostic

8-1- Diagnostic positif : il est biologique

8-1-1- Diagnostic anténatal

- biopsie du trophoblaste : 8 – 12 SA

-Amniocentèse : 17 SA

-Prélèvement du sang fœtale : 18 - 20 SA

- PCR (polymerase Chain réaction)

8-1-2-Diagnostic post-natal

► Tests de dépistage :

-**Test de falciformation ou test d'Emmel** : c'est un test cytologique au méta bisulfite à 2%. Il est facile, moins onéreux. Mais ne permet pas de faire le diagnostic de phénotype, et ne peut être utilisé chez le nourrisson de moins de 6 mois.

-**Test de solubilité ou test d'Itano** : il met en évidence la précipitation de l'hémoglobine HbS en tampon phosphate privé d'oxygène. Il ne permet pas le diagnostic de phénotype.

► Technique d'identification de l'hémoglobine s :

- **Electrophorèse à pH alcalin (8,4)** : elle ne permet pas à elle seule de porter le diagnostic d'HbS (confusion possible avec HbD et HbG). Elle est intéressante dans le phénotypage après 6 mois.

- **Electrophorèse à pH acide (6,0-6,2)**

Elle a l'avantage de différencier l'HbS des HbD et G.

- **Isoelectrofocalisation (ISOFOC)**

Technique hautement résolutive, elle permet la séparation des protéines par leur point isoélectrique. Elle permet de diagnostiquer dès la naissance. Elle est possible sur papier buvard.

- **HPLC** (chromatographie liquidienne haute performance)

Colonne échangeuse de cations

Technique hautement résolutive, permet le diagnostic néonatal.

Elle est possible sur papier buvard.

► **Diagnostic des différentes formes cliniques (phénotypes)**

	A (%)	S (%)	A2 (%)	F(%)	Hb (%)	VGM(%)
Normal (ulte)	75-85	0-5	2-5	Inf ou égale à 1	N	N
Sujet AS	55-65	36-55	2-5	Inf ou égale	N	N
Sujet SS	0	77-85	N	2-20	6-9	N
Sujet S/β+	1-5	55-65	4-6	5-15	9-15	Microcyte
Sujet S/β°	0	80-85	4-6	5-15	7-9	Microcyte

Hémoglobine retrouvée dans le sang du cordon :

HbF(majoritaire), 60-85%

HbA 15-140%

HbA2 <1%

Hb Bart's <1%

[33]

8-2- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

- Devant l'ictère, il faut éliminer un paludisme, un déficit en G6PD, une hépatite virale ou une lithiase biliaire.

- Devant les douleurs ostéoarticulaires, on peut évoquer une leucémie aiguë, un rhumatisme articulaire aigu ou une ostéoarthrite.

- Les douleurs abdominales peuvent faire évoquer :
 - * Une appendicite, une colique néphrétique.
 - * Une glomérulonéphrite aiguë (GNA), une infection urinaire.
 - * Un purpura rhumatoïde, une invagination intestinale aiguë
- le syndrome pied-main fait évoquer une piqûre d'un insecte, un syndrome néphrotique, un kwashiorkor.

9- Traitement:

9-1- Traitement de la crise drépanocytaire non compliquée :

- Hyper hydratation parentérale: Sérum glucosé 5% ou salé 0,9% (3litres/m² sur 24h, ou 150ml/kg).
- Antalgiques du palier I, II ou III,
 - Paracétamol (60mg/kg/j),
 - Acide Acétyle Salicylique (50 mg/kg/jour),
 - Ibuprofène (25 à 30 mg/kg/j) chez l'enfant,
 - Buprénorphine (4µg/kg/8heures en IV ou IM) ou (5µg/kg/8heures per os).
- Revoir le malade le lendemain
 - Amélioration de l'état du malade, continuer le traitement jusqu'à sédation complète de la crise et conseils d'hygiène,
 - Pas d'amélioration :
 - Rechercher activement le facteur déclenchant, le supprimer,
 - Vérifier l'hydratation et les posologies des médicaments administrés,
 - Réévaluer l'évolution le lendemain,

9-2-Traitement de la crise drépanocytaire compliquée :

- Anémie aiguë grave,
 - ⌘ Transfusion de concentré globulaire [Quantité = 3 x (Taux Hb désiré – Taux Hb existant) x Poids en kg], à défaut, du sang total [Quantité = 6 x (Taux Hb désiré – Taux Hb existant) x Poids en kg. Ne pas dépasser 20ml/kg/24h],
- Priapisme :marche, bain chaud, si échec , injection intra caverneuse d'étiléfrine (EFFORTIL) pour les crises aiguës, ou de prise orale en cas de

priapisme intermittent (25mg/kg/j). Prendre l'avis des spécialistes si pas d'amélioration au delà de 3H.

- Infection (broncho-pulmonaire, méningite bactérienne),
 - ↳ Antibiothérapie par voie parentérale,
 - ↳ Si pas d'amélioration après un traitement bien conduit dans les 72h, prendre l'avis des spécialistes,

- Paludisme : Antipaludéens, anti-pyrétiques

- Syndrome thoracique aigu :

- ↳ Transfusion,
- ↳ Antibiothérapie,
- ↳ oxygénation

- Accident vasculaire cérébral.

- ↳ Transfusion simple
- ↳ Echange transfusionnel.

9-3-Prévention des complications :

- Suivi régulier du malade : Voir le malade une fois par trimestre pour rechercher activement une complication aiguë et/ou chronique,

- Conseils d'hygiène :

- Hyper hydratation orale,
- Eviter les efforts physiques intenses,
- Eviter l'exposition au froid par le port d'habits chauds,
- Régime alimentaire riche et varié,
- Utiliser les moustiquaires imprégnées,
- Consulter immédiatement au Centre de santé en cas de :

- Blessures,
- Forte fièvre,
- Somnolence,
- Douleur persistante plus de deux jours,
- Asthénie importante,

- Déficit neurologique,
- Augmentation brutale du volume de la rate.

● **Prescrire des médicaments :**

- Acide folique (5 mg/jour pendant 10 jours/mois),
- Zinc (15 mg/jour pendant 5 jours/mois),
- Pénicilline V (50 000 UI/kg/jour jusqu'à l'âge de 5 ans),
- Prévention antipaludique
- Vaccins du PEV et les vaccins contre les salmonelles, le pneumocoque, le méningocoque,

METHODOLOGIE

III- METHODOLOGIE :

Cadre et lieu d'étude :

Le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire (CHU) Gabriel Touré de Bamako a servi de cadre pour le déroulement de notre étude.

Le CHU Gabriel Touré est situé au centre de Bamako, la capitale du Mali. Il était d'abord le dispensaire central de Bamako jusqu'en 1956 ; il fut ensuite érigé en Hôpital national en 1959 puis en CHU. Il dispose de plusieurs services dont celui de la Pédiatrie qui comprend :

► **Le service de pédiatrie** : il est logé à l'étage et se compose de :

- l'unité de pédiatrie IV composée de 2 grandes salles dont chacune dispose de 8 lits d'hospitalisation, 1 salle servant de dortoirs pour les mamans dont les enfants sont hospitalisés dans l'unité de réanimation pédiatrique et de néonatalogie.

- L'unité de réanimation pédiatrique et de néonatalogie, divisée en 4 salles d'hospitalisation : 1 salle de 6 lits réservée aux grands enfants, 2 salles pour les nouveau-nés et les nourrissons comportant 8 grands berceaux et 8 petits berceaux, 1 salle pour les petits poids de naissance (prématurés et hypotrophes) avec 7 petits berceaux et 7 couveuses.

- L'unité d'oncologie pédiatrique

- L'unité pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH

- L'unité Kangourou

- Une bibliothèque

► **Le service de Pédiatrie B**

Il occupe le rez de chaussée et comprend :

- L'unité de Pédiatrie I composé de 2 grandes salles dont chacune dispose 8 lits, de 6 petites salles climatisées avec 1 lit chacune et 1 salle de perfusion

- Une salle des internes

- L'unité de Pédiatrie II comportant 3 grandes salles avec 8 lits d'hospitalisation chacune

- L'unité des urgences Pédiatrique : elle dispose de

- Une salle d'accueil
- Une salle d'attente
- Une salle de consultation
- Trois salles d'hospitalisation
- Une salle de garde

• Un mini laboratoire occupé par le Département d'Epidémiologie des affections parasitaires (DEAP)

• Une salle pour le centre pour le développement des vaccins (CVD)

- Une salle pour la consultation des enfants drépanocytaires
 - Une salle de consultation de l'unité oncologique
- Une toilette
- Un magasin

► **Une unité de consultation externe** : située au 1^{er} étage du bureau des entrées avec un service d'accueil, une salle d'attente, 4 box de consultation externe. On y trouve également un bureau pour médecin et une salle occupée par l'équipe de CVD Mali

2 – les activités du service :

Le service de pédiatrie assure :

- La formation des médecins inscrits au CES de pédiatrie, des étudiants de la FMPOS et des écoles de formation socio sanitaires ;

- La prise en charge des malades en consultation externe et en hospitalisation ;

La consultation externe, elle est payante. La plupart des malades viennent d'eux même en consultation. Par contre certaines sont référées par les centres périphériques du district de Bamako et de l'intérieur du pays.

L'hospitalisation est gratuite en salle commune, payante en salle individuelle et en néonatalogie.

- La recherche biomédicale est assurée en partenariat avec le DEAP et le CVD/Mali (centre pour le développement des vaccins).

Le service de pédiatrie dépasse largement ses capacités prévisionnelles tant en hospitalisation qu'en consultation et souffre d'un manque de personnel et de locaux

Le personnel : il est constitué de :

- Un professeur titulaire de pédiatrie.
- Deux agrégés en pédiatrie.
- Trois maîtres assistants en pédiatrie.
- Cinq médecins pédiatres
- Deux médecins généralistes
- Dix sept médecins en cours de spécialisation.
- Dix sept techniciens supérieurs de santé
- Dix sept techniciens de santé
- Neufs aides-soignantes
- Deux secrétaires
- Deux internes
- Trois manœuvres

A ceux-ci s'ajoutent, les étudiants en fin de cycle de médecine générale, les faisant fonction d'interne de la FMPOS (faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie) et des différentes écoles de formation socio sanitaires.

Le fonctionnement du service dépend du point de vue logistique et financier de l'hôpital Gabriel

2-Type et période d'étude : nous avons mené une étude descriptive transversale rétrospective allant de Mars 2005 à Mars 2008 soit une période de 3 ans

3-Population d'étude : Notre étude a porté sur tous les enfants de 0 à 15 ans, drépanocytaires connus, inclus dans le protocole de suivi de l'unité fonctionnelle de prise en charge et de suivi de la drépanocytose

4-Echantillonnage : l'échantillonnage a été exhaustif et a regroupé tous les enfants drépanocytaires vus en consultation

4-1- Critères d'inclusion Ont été inclus dans notre étude tous les enfants drépanocytaires avec un test d'Emmel positif ou confirmés à l'électrophorèse, âgés de 0 à 15 ans et admis à l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose

4-2- Critères de non inclusion : Il s'agissait de :

- tous les enfants dont la drépanocytose n'ont pas été confirmés par l'électrophorèse de l'hémoglobine,
- les enfants drépanocytaires suivis en dehors de l'unité de prise en charge du service.
- Les dossiers non exploitables

5-Déroulement de l'enquête : tous les enfants drépanocytaires confirmés par l'électrophorèse sont d'emblée inclus.

Les enfants suspectés sont inclus après confirmation par l'électrophorèse.

Un premier rendez-vous a été donné une semaine après l'hospitalisation ou la consultation à l'unité fonctionnelle avec le bilan suivant : NFS + réticulocytes + VS, phénotype érythrocytaire.

Après, une visite médicale était programmée tous les trois mois avec un hémogramme + réticulocytes + vitesse de sédimentation comme bilan.

Un cahier de suivi a été établi pour chaque malade. Dans ce cahier, ont été mentionnés la forme drépanocytaire, les antécédents, les hospitalisations, les transfusions, les vaccins et médicaments administrés, les rendez-vous et les bilans

6- Collecte des données :

6-1-Technique de Collecte des données : dans notre étude toutes les données ont été relevées sur un questionnaire sur lequel étaient consignées des variables quantitatives et qualitatives

6-2- Matériels d'étude : nous avons utilisé :

- les registres de consultation de l'unité drépanocytose
- les dossiers et les registres d'hospitalisation.

7- Gestion des données :

Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SSPS.

Nous avons fait une saisie simple des textes. Les tableaux ont été élaborés sur les logiciels Word 2003 et Excel 2003 de Microsoft.

8- Ethique:

La confidentialité des dossiers médicaux était respectée

RESULTATS

IV- RESULTATS

Au cours de notre étude, 190 cas de drépanocytose ont été enregistrés, 150 dossiers ont été retenus et 40 exclus car non exploitables

1- L'âge

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge

Age en mois	Fréquence	Pourcentage
0-59	72	48,0
60-119	50	33,3
120-180	28	18,7
Total	150	100,0

Les enfants de moins de 5ans étaient les plus représentés avec 48% des cas

2- Le sexe

Tableau II : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence	pourcentage
Masculin	91	60,7
Féminin	59	39,3
Total	150	100,0

Le sexe masculin était le plus fréquent avec un sexe ratio de 1,54 en faveur des garçons

3- L'ethnie

Tableau III : Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnies	Fréquence	Pourcentage
Soninké	37	24,7
Bambara	31	20,7
Peuhl	30	20,0
Malinké	19	12,7
Sonrhäï	12	8,0
Autres*	7	4,7
Bobo	6	4,0
Sénoufo	3	2,0
Dogon	3	2,0
Total	150	100,0

*Autres : Maure =2 ; Bozo=2 ; Minianka=3

Les Soninkés étaient l'ethnie dominante dans notre échantillon avec 24,7%

4- La provenance

Tableau IV : Répartition des patients selon la provenance

Provenance	Fréquence	Pourcentage
C VI	37	24,7
C I	35	23,3
C II	25	16,7
C IV	20	13,3
C III	13	8,7
Autres*	13	8,7
C V	7	4,7
Total	150	100,0

* : Kati =6 ; Senou= 3 ; Kita =2 ; Koulikoro=2

Les patients provenaient dans la majorité des cas des communes VI et I avec respectivement 24,7% et 23,3%

5- Le niveau d'instruction

Tableau v : Répartition des patients selon le niveau d'instruction des patients

Niveau d'instruction	Fréquence	Pourcentage
Non scolarisé	76	50,7
Primaire	74	49,3
Total	150	100,0

Plus de la moitié de nos patients n'étaient pas scolarisés avec 50,7% et la plupart d'entre eux avaient un âge pré-scolaire

6- Le niveau d'instruction du père

Tableau VI : Répartition des patients selon le niveau d'étude du père

Niveau d'étude	Fréquence	Pourcentage
Primaire	42	28,0
Secondaire	40	26,7
Non scolarisé	39	26,0
Supérieur	29	19,3
Total	150	100,0

Plus de la moitié des pères de nos patients étaient scolarisés

7- La profession du père

Tableau VII : Répartition des patients selon la profession de leur pères

Profession	Fréquence	Pourcentage
Commerçant	55	36,7
Fonctionnaire	50	33,3
Ouvrier	17	11,3
Autres*	14	9,3
Cultivateur	12	8,0
Artisan	2	1,3
Total	150	100,0

*Autres : Pêcheur= 6 ; Marabout= 5 ; Eleveur=3

Dans 70% des cas les pères étaient soit commerçants, soit fonctionnaires

8- Le type d'hémoglobine du père

Tableau VIII : Répartition des patients selon le type d'hémoglobine du père

Type d'hémoglobine	Fréquence	Pourcentage
AS	19	90,0
AA	1	5,0
SS	1	5,0
Total	21	100,0

Seulement dans 14% des cas la forme de l'hémoglobine du père était connue et la forme AS constituait 90% des cas.

9- Le statut matrimonial du père

Tableau IX : Répartition des patients selon le statut matrimonial du père

statut matrimonial du père	Fréquence	Pourcentage
Marié	145	96,6
Divorcé	3	2,0
Veuf	1	0,7
Célibataire	1	0,7
Total	150	100,0

Les pères de nos malades étaient mariés dans 96,6% des cas

10- La relation de consanguinité

Tableau X: Répartition des patients selon la consanguinité dans le mariage

Consanguinité	Fréquence	Pourcentage
Non	97	64,7
Oui	53	35,3
Total	150	100,0

La relation de consanguinité dans le mariage était retrouvée dans 53 cas (35,3%)

11- Niveau d'instruction de la mère

Tableau XI : Répartition des patients selon le niveau d'instruction de la mère

niveau d'étude de la mère	Fréquence	Pourcentage
Primaire	68	45,3
Non scolarisée	55	36,7
Secondaire	18	12,0
Supérieur	9	6,0
Total	150	100,0

63,7% des mères de nos patients avaient au moins un niveau primaire

12- Profession de la mère

Tableau XII : Répartition des patients selon la profession de la mère

Profession de la mère	Fréquence	Pourcentage
Femme au foyer	91	60,7
Commerçante	23	15,3
Fonctionnaire	19	12,7
Artisane	10	6,7
Elève /Etudiante	5	3,3
Ouvrière	2	1,3
Total	150	100,0

Les mères de nos patients étaient dans la plupart des cas des femmes au foyer.

_13- Présence de trait drépanocytaire chez la mère

Tableau XIII : Répartition des patients selon la présence de trait drépanocytaire chez la mère

Présence de trait drépanocytaire	Fréquence	Pourcentage
Oui	49	72,1
Non	19	27,9
Total	68	100,0

La présence de trait drépanocytaire n'était précisée que dans 68 cas

14- Type d'hémoglobine de la mère

Tableau IVX: Répartition des patients selon le type d'hémoglobine de la mère

type d'hémoglobine de la mère	Fréquence	Pourcentage
AS	31	67,4
AA	7	15,3
SC	4	8,7
AC	2	4,3
SS	2	4,3
Total	46	100,0

31 cas soit 67,4% des mères étaient drépanocytaires hétérozygotes AS tandis que dans 69% des cas la forme n'était pas précisée.

15- Statut matrimonial de la mère

Tableau XV : Répartition des patients selon le statut matrimonial de la mère

Statut matrimonial de la mère	Fréquence	Pourcentage
Mariée	146	97,3
Divorcée	3	2,0
Célibataire	1	0,7
Total	150	100,0

Dans 97,3% cas les mères de nos patients étaient mariées.

16- Nombre d'enfant décédé dans la fratrie

Tableau XVI : Répartition des patients selon le nombre d'enfant décédé dans la fratrie

nombre d'enfant décédé	Fréquence	Pourcentage
0	104	69,3
1	32	21,3
2	12	8,0
3	1	0,7
4	1	0,7
Total	150	100,0

Dans 46 cas, soit 30,7%, au moins 1 enfant était décédé dans la fratrie

17- Présence de trait drépanocytaire dans la fratrie

Tableau XVII : Répartition des patients selon la présence de trait drépanocytaire dans la fratrie

Présence de trait drépanocytaire	Fréquence	Pourcentage
Non	88	58,7
Oui	62	41,3
Total	150	100,0

On notait la présence de trait drépanocytaire dans la fratrie dans 62 cas soit 41,3%.

18- Nombre d'enfants drépanocytaires dans la fratrie

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le nombre d'enfants drépanocytaires dans la fratrie

Nombre d'enfants drépanocytaires	Fréquence	Pourcentage
0	85	56,6
1	55	36,7
2	9	6,0
3	1	0,7
Total	150	100,0

Dans 65 cas soit 43,4% au moins un enfant était drépanocytaire dans la fratrie.

19- Forme d'hémoglobine des enfants de la fratrie

Tableau XIX : Répartition des patients selon la forme d'hémoglobine des enfants de la fratrie

Forme d'hémoglobine	Fréquence	Pourcentage
AA	88	58,7
SS	30	20,0
SC	14	9,3
AS	11	7,3
SF	6	4,0
S/BETA THA	1	0,7
Total	150	100,0

On notait des ATCD de drépanocytose dans la fratrie dans 41,3% des cas.

20- Antécédents de crise drépanocytaire

Tableau XX : Répartition des patients selon les antécédents de crise drépanocytaire

Antécédents de crise drépanocytaire	Fréquence	Pourcentage
Oui	122	81,3
Non	28	18,7
Total	150	100,0

La plupart de nos patients avaient des ATCD de crises drépanocytaires

21- Fréquence des crises/trimestre

Tableau XXI : Répartition des patients selon la fréquence des crises/trimestre

Fréquence des crises/trimestre	Fréquence	Pourcentage
1	77	51,3
0	31	20,7
2	30	20,0
3	9	6,0
4	1	0,7
6	1	0,7
9	1	0,7
Total	150	100,0

119 soit 79% de nos patients avaient présenté au moins un antécédent de crises par trimestre.

22- Connaissance du statut de drépanocytaire

Tableau XXII : Répartition des patients selon la connaissance du statut de drépanocytaire

Drépanocytaire connu	Fréquence	Pourcentage
Oui	128	85,3
Non	22	14,7
Total	150	100,0

22 (14,7%) nouveaux patients ont été dépistés contre 128 (85,3%) antérieurement connus drépanocytaires.

23- Age de découverte en mois de la maladie

Tableau XXIII : Répartition des patients selon l'âge de découverte en mois de la maladie

L'âge de découverte en mois	Fréquence	Pourcentage
0 - 59	111	74,0
60 – 119	31	20,7
120 – 180	8	5,3
Total	150	100,0

Plus de la moitié de nos patients étaient connus drépanocytaires avant leur 5^{ème} anniversaire avec 74% de l'effectif

24- Circonstances de découverte

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les circonstances de découverte

Circonstances de découverte	Fréquence	Pourcentage
Douleur ostéoarticulaire	45	30,0
Syndrome pied-main	38	25,3
Infection	29	19,3
Douleur abdominale	18	12,0
Anémie	11	7,3
Ictère	6	4,0
Fortuite	2	1,3
ATCD familial	1	0,7
Total	150	100

Les circonstances de découverte étaient dominées par les douleurs ostéo-articulaires et le syndrome pied-main avec respectivement 30 % et 25,3%

25- Formes drépanocytaires

Tableau XXV : Répartition des patients selon les formes drépanocytaires

Formes	Fréquence	Pourcentage
SS	46	30,7
SF	38	25,3
SC	36	24,0
AS	23	15,3
AC	4	2,7
S/BETATHA	3	2,0
Total	150	100,0

Dans plus de 8 cas sur 10 nos patients étaient hémoglobinopathes SS ou SF ; 3 cas (2%) de S/Beta-thalassémique ont été retrouvés

26- Valeurs du taux d'hémoglobine

Tableau XXVI : Répartition des patients selon les valeurs du taux d'hémoglobine

Valeur du taux d'hb	Fréquence	Pourcentage
≥ 6g/dl	122	81,3
< 6g/dl	28	18,7
Total	150	100,0

18,7% de nos patients avaient un taux d'hémoglobine < 6 g /dl et ont donc bénéficié d'une transfusion

27- Statut vaccinal

Tableau XXVII : Répartition des patients selon la vaccination PEV

Vaccination PEV	Fréquence	Pourcentage
Correct	146	97,3
Non correct	4	2,7
Total	150	100,0

Dans plus de 9 cas sur 10 nos malades étaient correctement vaccinés selon le PEV

28- Motif de consultation

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage
PEC	72	48,0
Douleur ostéo-articulaire	33	22,0
Fièvre	23	15,3
Douleur abdominale	11	7,3
Toux	7	4,7
Douleur thoracique	4	2,7
Total	150	100,0

72 cas soit 48% de nos patients étaient référés pour leur prise en charge tandis que 52%(28cas) d'entre eux ont consulté pour des signes fonctionnels.

29- Signes cliniques à l'admission

Tableau XXIX : Répartition des patients selon les signes cliniques à l'admission

Signes	Fréquence	Pourcentage
Tachycardie	74	49,3
Pâleur palmoplantaire	53	35,3
Ictère	25	16,6
Souffle cardiaque	23	15,3
Détresse respiratoire	12	8,0
Splénomégalie	11	7,3
Hépatomégalie	6	4,0

La pâleur palmoplantaire, l'ictère et les souffles cardiaques étaient les signes les plus retrouvés chez nos patients avec respectivement 35%, 16,6% et 15,3%.

30- Modalités de traitement

Tableau XXX : Répartition des patients selon les modalités de traitement

Modalités de traitement	Fréquence	Pourcentage
En externe avec RDV	100	66,7
En hospitalisation	29	19,3
En hôpital de jour	21	14,0
Total	150	100,0

50 de nos malades soit 33,3% ont nécessité une hospitalisation pour leur prise en charge.

31- Durée d'hospitalisation

Tableau XXXI : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Hospitalisation en jour	Fréquence	Pourcentage
0	100	66,7
1- 3	25	16,7
4-7	18	12,0
≥8	7	4,6
Total	150	100,0

La durée d'hospitalisation était inférieure ou égale à 7 jours dans 43 cas (28,7%)

32- Transfusion sanguine

Tableau XXXII : Répartition des patients selon la transfusion sanguine

Transfusion sanguine	Fréquence	Pourcentage
Oui	28	18,7
Non	122	81,3
Total	150	100,0

28 soit 18,7% de nos malades ont nécessité une transfusion.

33- Complications

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon la présence de complication

Complications	Fréquence	Pourcentage
Non	90	60,0
Oui	60	40,0
Total	150	100,0

Aucune complication n'a été enregistrée dans 60% des cas

34- Types de complications

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon les types de complications

Types de complications	Fréquence	Pourcentage
Infection	22	36,7
CVO	18	30,0
Anémie aiguë	15	25,0
Autres*	5	8,3
Total	60	100,0

* : AVC (2) ; Cécité (1) ; Ostéite (1)

Les complications ont été dominées par l'infection et les CVO avec 66,7% des cas.

35- Respect des RDV

Tableau XXXV : Répartition des patients selon le respect des RDV

respect des RDV	Fréquence	Pourcentage
1^{er} RDV	68	45,0
2 ^{ème} RDV	34	23,0
3 ^{ème} RDV	24	16,0

68 patients soit 45% avaient respecté leur 1^{er} RDV, tandis que 16% seulement des malades avaient respecté leur 3^{ème} RDV.

Commentaires Et Discussion

V- Commentaires et Discussion

Au cours de notre étude nous avons retenus 150 malades, 128 malades étaient drépanocytaires connus et 22 nouveaux cas ont été enregistrés.

1- les aspects socio démographiques :

1.1-**Le sexe** : le sexe masculin était plus représenté que le sexe féminin avec un sex-ratio égale à 1,54. DIALLO [34] et FOFANA [35] avaient trouvé des résultats comparables avec un sex-ratio de 1,2 et 1,28 respectivement en faveur des garçons.

1.2-**L'âge**: les enfants de 0 à 59 mois (0-4 ans) étaient les plus touchés, soit 48%. Selon GALACTEROS [36], cette prédominance de la tranche d'âge 0-4 ans est due au fait que vers 12 à 48 mois l'hémoglobine S remplace presque totalement l'hémoglobine F d'où la fréquence élevée des crises et même des complications (en particulier les infections et anémies) et qu'à partir de 8-9ans elle commence à baisser. Cette décroissance de l'effectif des malades drépanocytaires en fonction de l'âge a été notée par DIALLO [34], FOFANA [35], et Traoré [37].

Par ailleurs, dans une étude effectuée en milieu pédiatrique Librevillois (Gabon) sur la prise en charge de la douleur drépanocytaire, ELOUNDOU [38] trouve que les enfants de 10 à 14 ans dominent. Cependant les critères d'inclusion de cette étude, être drépanocytaire homozygote et hospitalisé pour crise douloureuse vaso-occlusive (CVO) joue en faveur de cette tranche d'âge, les crises étant beaucoup plus fréquente à cet âge.

1.3-**L'ethnie**: Les Soninkés représentaient 24,7% des cas suivis des Bambara (20,7%) et des peulhs 20%. DIALLO [34] trouve des résultats similaires.

1.4-**La provenance** : la majorité de nos patients venaient des communes VI (24,7%) et I (23,3%). Ceci s'explique par le fait que la commune VI devient de plus en plus peuplée par l'avènement des logements sociaux. La CI est très étendue et peuplée. Ces résultats sont un peu conformes à ceux trouvés par

FOFANA [35] chez qui la plupart des malades résidaient en commune I. 1,7 % résidaient hors de Bamako : Kati (1) ; Ségou (1).

1.5-La profession des parents : les commerçants étaient les plus représentés avec 36,7% suivis des fonctionnaires avec 33,3% et des ouvriers avec 11,3%. Nous avons expliqué cette prédominance des commerçants par le fait que cette profession est la plus pratiquée par les Sarakolés qui constituent également l'ethnie la plus touchée par la drépanocytose. Leur niveau de vie relativement élevé pourrait également influencer leur fréquence de fréquentation des structures de santé. FOFANA [35] avait trouvé les mêmes observations.

Plus de la moitié des mères sont des femmes au foyer avec 60,7% suivis des commerçantes 15,3%. DIALLO [35] et TRAORE [37] avaient trouvé les mêmes résultats.

2. Les antécédents familiaux :

La drépanocytose étant une maladie génétique aux conséquences lourdes, il était important d'étudier les conséquences de certains facteurs liés à la famille sur la maladie et pouvant entraver la bonne prise en charge de la maladie.

2.1 La relation de consanguinité : Le Mali reste un pays très enraciné dans ses traditions et coutumes, et l'endogamie en est la preuve. Beaucoup d'auteurs ont citée cette dernière comme facteur exposant à la maladie [34,35 et 37].

Dans notre série, nous avons trouvé que 35,3% des enfants de notre étude étaient nés d'un mariage consanguin. DIALLO [34] dans sa série de 66 enfants drépanocytaires trouve que 32,8% des enfants sont issus d'un mariage consanguin et NEHOULNE G. [39] trouve 52% dans sa série de 90 enfants drépanocytaires.

2.2 La fratrie : Le nombre d'enfants drépanocytaires dans une famille peut avoir des répercussions significatives sur la prise en charge des malades. Plus il y'a d'enfants malades, plus les charges sont élevées, plus il y'a de décès et plus les familles sont traumatisées. Nous avons trouvé que 43,3% des cas ont, au moins, un frère drépanocytaire. Dans certaines familles il y'a eu des décès dans la

fratrie. DIALLO [34] a trouvé 31% des cas avec au moins un frère drépanocytaire et ELOUNDOU [38] a trouvé 35% des cas avec au moins un frère drépanocytaire.

2.3 Le statut matrimonial : La vie conjugale peut influencer la prise en charge des enfants malades. Plus les deux parents vivent ensemble, plus ils s'occupent des enfants. Nous avons enregistré 97,3% des parents mariés.

3. Les antécédents du malade :

. Nous avons recensé au cours de l'étude 128 enfants soit 85,3% des cas étaient drépanocytaires connus avant l'étude. 79% avaient au moins une crise par trimestre. La presque totalité de nos patients (97,3%) avaient reçu leurs vaccins du PEV correspondant à leur âge.

4- Les aspects cliniques et biologiques à l'inclusion :

4.1- Aspects cliniques :

4.1.1 Les circonstances de découverte : la douleur ostéoarticulaire a été la circonstance de découverte la plus citée avec 30% des cas suivis du syndrome pied-main 25,3% et les infections avec 19,3% des cas.

4.1.2 Le motif de consultation : la douleur ostéo-articulaire a été le motif de consultation le plus retrouvé avec 22% des cas et la fièvre avec 15,3% des cas. DIALLO [34], ELOUNDOU [38] et TRAORE (38) avaient trouvé respectivement 33,3%, 35%, 83,2% des cas pour les douleurs ostéoarticulaires comme motif de consultation le plus fréquent.

Au cours de notre étude 72/150 cas soit 48% des patients avaient été dépistés et référés pour leur prise en charge. Cela pourrait être dû à la sensibilisation et à l'information de la population par l'AMLUD mais aussi à la création d'une unité fonctionnelle de prise en charge et de suivi des enfants drépanocytaires au sein du service de la pédiatrie.

4.1.3. Les signes cliniques : la pâleur, et l'ictère sont les signes les plus retrouvés avec respectivement 35,3%, et 16,6% .Cela pourrait s'expliquer par le caractère hémolytique de la maladie drépanocytaire. Nos résultats sont inférieurs à ceux de DIALLO [34] qui a trouvé respectivement 69,7% et 48,5% pour la

pâleur et l'ictère. FOFANA [35] avait trouvé une prédominance de l'ictère et NEHOULNE [39] une prédominance de la fièvre.

4.2. Aspects biologiques :

4.2.1. Les formes drépanocytaires : les formes homozygote SS (30,7%), SF 25,3% et double hétérozygote SC (24%) étaient les plus fréquentes. Nos résultats sont proches de ceux de DIALLO [34] qui avait trouvé 54,6% de forme SS, 33,3% de forme SF et 12,1% de SC. NEHOULNE G [39] avait trouvé en 2003 dans le service de pédiatrie de l'hôpital général de référence national de N'djaména que 95,5% des malades étaient drépanocytaires SS.

4.2.2. Les bilans donnés : Dans notre étude un certain nombre de bilan était systématiquement donné aux malades pour leur

Inclusion. Mais pour des raisons financières et matérielles, ces bilans n'ont pu être honorés de tous.

4.2.2.1. Le groupage rhésus : il a été fait 81,3%. DIALLO [34] l'avait fait chez 22 enfants soit 33,3% dans son échantillon.

4.2.2.2. Le taux d'hémoglobine : 18,7% des malades ont un taux d'Hb <6g/dl et ont donc nécessité d'une transfusion. Ces résultats sont proches à ceux de FOFANA [35] et inférieurs à ceux de DIALLO [34] qui a trouvé que 42% des enfants ont un taux d'Hb <6g/dl.

4.3- L'hospitalisation : selon le protocole standard établi par l'unité fonctionnelle, l'hospitalisation concernait les malades ayant une douleur intense; une température $\geq 39^{\circ}\text{C}$; un taux d'Hb <6g/dl et/ou présence de signes d'intolérance. Ainsi au cours de notre étude, 33,3% des malades avaient été hospitalisés, dont 36% pour CVO, anémie sévère 30% accès palustre 12%. Nos résultats sont nettement inférieurs à ceux de DIALLO [34] (40,9%) et de FOFANA [35] (42%).

4-4- Les complications aiguës :

Elles sont extrêmement fréquentes et restent la principale cause de morbidité et de mortalité chez l'enfant drépanocytaire notamment dans l'enfance. Elles émaillent le cours de la vie de l'enfant drépanocytaire le mettant souvent en péril. Chez le nourrisson, une infection même banale d'origine virale peut déclencher brusquement une séquestration splénique aiguë ou subaiguë. Elles sont également responsables de CVO par le biais de la fièvre, de l'hypoxie et de la déshydratation qui sont tous des facteurs de falciformation. D'où le cercle vicieux de l'infection et de la drépanocytose. Nous avons enregistré 60 cas de complications aiguës chez des malades qui avaient un suivi irrégulier soit 40%. 30% des enfants avaient présenté une CVO. Ce résultat est inférieur à ceux de DIALLO [34] et FOFANA [35] qui avaient trouvé respectivement (69,7% et 65,2%). Mais notre taux de 26,7% d'anémie était proche des leurs avec respectivement 23,2% et 25,2%.

5. Le suivi :

5-1- Les rendez-vous : nous avons régleménté les rendez-vous au 7^{ème} jour après l'inclusion puis à tous les 3 mois en dehors de tout problème. Ainsi 45,3% de nos malades (68/150) ont respecté le 1^{er} RDV ; 23% des malades (34/150) ont respecté le 2^{ème} RDV ; 16% des malades pour le 3^{ème} RDV. Il faut noter que le suivi de nos patients n'a pas été chose facile. Certains ne respectaient pas les RDV et d'autres ne consultaient qu'en cas de problèmes. Ces résultats

Sont supérieurs à ceux de DIALLO [34] (49,2%) pour le respect des RDV.

5-2- Bilan de contrôle et de suivi : Au cours de notre étude, 58% des malades avaient fait la NFS + Réticulocytes ; 51% avaient fait le Phénotype Erythrocytaire et tous (100%) avaient fait le groupage rhésus. Ces résultats témoignent de certaines difficultés liées au problème financier d'une part (NFS et Phénotype) et d'autre part au manque de réactifs (phénotype).

Ces résultats sont nettement supérieurs à ceux de DIALLO [34] chez qui 55,3% des enfants ont fait la NFS de contrôle et 30,7% ont fait le phénotype érythrocytaire.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI- conclusion et recommandations

Conclusion :

La drépanocytose est une maladie héréditaire dont le traitement reste symptomatique. Seul un dépistage précoce, un suivi régulier et une prise en charge efficace des complications ont permis l'amélioration de façon significative le cadre de vie des malades en occident. Dans notre cadre les conditions socio-économiques constituent un véritable obstacle dans la prise en charge des ces malade, à savoir la pauvreté, le manque de personnel qualifié, le sous équipement de nos infrastructures.

Dans notre étude nous avons constaté :

- Que les enfants de 0 à 59 mois étaient les plus touchés avec 48% des cas.
- L'ethnie Soninké était la plus représentée avec 24,7%.
- 35,3% de nos enfants étaient issus d'un mariage consanguin.
- La douleur ostéoarticulaire a constituée 22% de nos motifs de consultation.
- Les formes majeures étaient les plus représentées avec 30,7% de SS, 25,3% de SF.
- Parmi les complications, la crise vasoocclusive était la plus représentée avec 30% des cas et constituait la première cause d'hospitalisation.
 - 58%avaient fait la NFS+ RETICULOCYTE, 51% le phénotype érythrocytaire, 100% le groupage rhésus.
- Des difficultés demeurent dans la prise en charge, liées d'une part au non respect des RDV par les parents, aux conditions socio-économiques défavorables de nos populations et d'autre part à la non faisabilité de certains examens clés comme l'électrophorèse de l'hémoglobine et le taux de réticulocytes au sein du CHU G.T.

2- Recommandations :

► Aux autorités :

- Reconnaître la drépanocytose comme priorité de santé au Mali.

- Créer les conditions scientifiques, et techniques d'un dépistage précoce de la maladie.

- Soutenir l'AMLUD dans sa politique de formation annuelle des agents de santé, à une meilleure connaissance de la maladie.

► **Aux professionnels de la santé :**

- Savoir diagnostiquer la drépanocytose.

- Savoir prodiguer les premiers soins adéquats à un drépanocytaire en crise avant sa référence.

- Informer, éduquer, et sensibiliser la population sur la drépanocytose.

► **Aux familles :**

- Eviter les facteurs favorisant les crises.

- Etre régulier dans le suivi des malades.

- Adhérer aux actions de l'AMLUD qui joue un rôle de soutien psychologique.

REFERENCES

VII- REFERENCES

1- EDS IV

Ministère de la santé division nutrition MALI 2006.

2-CREDOS : Module de formation à la prise en charge de la drépanocytose au Mali. Mars 2005.

3-Premiers états généraux mondiaux de la drépanocytose ; Congo Brazzaville du 14 au 17 juin 2005.

4-Girot R., Bégué P., Galacteros F. La drépanocytose ; 2003 ; Editions John Libbey Eurotext, Paris.

5-HONGA VANESSA épouse BISSE

Manifestations cardiovasculaires de la drépanocytose chez l'enfant de 0 à 18 ans. Thèse méd. Bamako 2006.M.267

6-Guindo Y. : Aspects cliniques et thérapeutiques de l'ostéomyélite drépanocytaire dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Med Bamako 2006 , M. 286.

7-VALERIE HANSEN

Hémoglobinopathie courante en pratique médicale.

Edition courante 2000 – 200136.

8-ELSEVIER, Paris et SFAR

Conférence d'actualisation sur la drépanocytose 1997

http://www.sfar.org/sfar_actu/ca97/html/ca97_003/97_03.htm

9-Powel RW., Levine GL., Yang. Acute splenic sequestration crisis in sickle cell disease: Early detection and treatment. J Pediatr Surg 1992; 27:215-21.

10-Balkaran B., Char G., Morris JS., Thomas PW., Serjeant BE., Serjeant GR. Stroke in a cohort of patients with homozygous sickle cell disease. *J Pediatr* 1992; 120:360-6

11-Adams RJ., Ohene-Frempong K., Wang W. Sickle Cell and the Brain. *An J Hematol.* 2001.

12-Mbon et all : Stroke in Sickle Cell Patients in Yaonde. Thèse pour l'obtention d'un doctorat en Médecine. Année académique 2003-2004, faculté de médecine et des sciences biomédicales de Yaoundé.

13-Glauser TA., Siegel MJ Lee BC, DeBaun MR. Accuracy of neurologic examination and history in detecting evidence of MRI diagnosed cerebral infarctions in children with sickle cell hemoglobinopathy. *J Child Neurol* 1995; 10: 88-92.

14-Kinney TR, Sleeper La, Wang WC, et al. Silent cerebral infarction in sickle cell anemia: a risk factor analysis. *Pediatrics* 1999; 103:640-5.

15-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.

16-Pavlakis RJ, Nichols Ift, Mckie VC, Mckie K, Milner P, Gammal TE. Cerebral infarction in sickle cell anaemia: magnetic resonance imaging correlates. *Ann Neurol* 1988; 23:125-30.

17-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.

18-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.

19-Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood* 1998;91:288-84.

20-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.

21-Bernaudin F, Verlahe 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

22-Gill FM, Sleeper LA, Weiner SJ, Brown AK, Bellevue R, Grover R et al. Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle cell disease. *Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Blood* 1995;86:776-83

23-Castro O.,Brambilla DJ., Thorengton B., Reindorf CA., Scott RB., Gillette P.,Vera JC., Levy PS. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. *The cooperative study of sickle disease. Blood* 1994;84: 643-9.

24-LamePA. *Sickle cell disease. Pedclin North Am* 1996;43:639-4.

25-Lester LA, Sodt PC, Hutcheon N, Arcilla RA. Cardiovascular effects of hypertransfusiontherapy in children with sickle cell anemia. *Pediatr Cardiol* 1990;11:131-7

26-Pierre Gacon : coeur et drépanocytose : une complication redoutable, survenant chez les patients homozygotes. *AMC-pratiques* 1998 ; 23.

27-Estrage G., Poitrineau O., Bernasconi F., Garnier D.,Donatien Y. Fonction ventriculaire gauche et drépanocytaire. *Arch Mal cœur* 1989 ;82 :1975-81.

28-Gabriel SPH. *Les urgences cardiovasculaires.* Paris : Flammarion, 1998
XXV : 108-649.

29-Derkay CS, Bray G, Milmo GJ, Grundfast KM. Adenotonsillectomy in children with sickle cell disease. South Med J 1991;84:205-826

30-Schubert TT. Hepatobiliary system in sickle cell disease. Gastroenterology ;1986;90:2013-21.

31-Al Salem AH., Qaisaruddin S., Al Dabbous I., Bhamidipati P., Abu Srair H.et al . Cholelithiasis in children with sickle cell disease. Pediatr Surg Int 1996;11:471-3.

32-Hernigou P., Galacteros F., Bachir D., Goutalier D. 164 epiphyseal necroses (hips, shoulders, knees) in 55 patients with sickle cell anemia. Characteristics, epidemiologic and etiopathogenic aspects. Rev Rhum Mal osteoartic 1989;56:869-75.

33- Diallo Dappa A.

Formation sur la drépanocytose Mopti 2008.

34- Diallo D.

Suivi des enfants drépanocytaires de 0-15 ans dans le service de pédiatrie du CHU GT.

Thèse méd. Bamako : 04 –M - 16.

35-FOFANA: Prie en charge de la drépanocytose chez les enfants de 0-15 ans dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré (BKO).

Thèse médecine Bamako 2002 N°32.

36-Galacteros F.

Bases physiopathologiques de la drépanocytose, prise en charge et actualités thérapeutiques.

Bull Soc Pathol. Exot, 2001, 94, 2, 77-79.

37-Traoré FC. Aspects socio-économique et clinique de la drépanocytose chez l'enfant à Bamako (105 cas).

Thèse Med, Bamako, 1992, 30

38-Eloundou C.O.

Prise en charge de la crise douloureuse drépanocytaire selon les critères de L'OMS. Une étude en milieu hospitalier pédiatrique à Libreville.

Thèse méd. Bamako : 02-M-32.

39- NEHOULNE G. : Les hémoglobinopathies drépanocytaires : Aspects épidémiologiques, cliniques et facteurs d'expositions dans le service de pédiatrie de l'hôpital général de référence national de N'djaména : Thèse, Med. 2003
N'djaména

ANNEXES

1= Aucun, 2= Primaire, 3= secondaire, 4= supérieur

Q19 : Profession : /...../

1= Fonctionnaire, 2= Commerçante, 3= Ouvrière, 4= Ménagère, 5= Artisane, 6= Elève / Etudiante

Q20 : Présence de trait drépanocytaire : /...../

1= oui, 2= non

Q21 : Si oui, électrophorèse de l'hémoglobine faite/...../

1= oui, 2= non

Q22 : Si oui : résultat

Q23 Etat matrimonial : /...../

1= mariée, 2= divorcée, 3= veuve, 4= célibataire

Q24 : Mariage consanguin : /...../

1 = oui, 2 = non

Q25 : Gestité/...../

1 = 1, 2 = 2 à 3, 3 = 4 à 6, 4 = > 6

Q26 : Parité :

1 = 1, 2 = 2 à 3, 3 = 4 à 6, 4 = > 6

Q27 : Avortement :

Q28 : Nbre d'enfants décédés

Q29 : Age du décès du 1^{er} enfant

Q:30 : Age du décès du 2^{ème} enfant

Q : 31 : Age du décès du 3^{ème} enfant

Q32 : Cause du décès du 1^{er} enfant :

Q33 : Cause du décès du 2^{ème} enfant t

Q34 : Cause du décès du 3^{ème} enfant

Fratrie

Q35 : Nombre de frères

Q36 : Nombre de sœurs

Q37 : Antécédent drépanocytaire dans la fratrie : /...../

1= oui 2= non

Q38 Nombre d'enfants drépanocytaires

Q39 les résultats.....

Antécédents personnels :

Q40 Antécédents de crises drépanocytaires : /...../

1= oui 2=non

Q41 : Fréquence par trimestre

Q42 Drépanocytaire connu : /...../

1= oui 2= non

Q43 si oui âge de découverte de la maladie.....

Q44 Circonstance de découverte

Q45 Forme

Q46 Taux d'hémoglobine fait /...../

1= oui 2= non

Q47 Si oui Résultat...../

Q48 Vaccination PEV correct? : /...../

1= oui 2= non

Q49 Motif de consultation :

Examen physique :

Q50 Pâleur palmoplantaire : /...../

1= oui 2= non

Q51 Ictère conjonctival :

1= oui 2= non

Q52 Signes de détresse respiratoire /...../

1= oui 2= non

Q53 Fréquence cardiaque :

Q54 Souffle cardiaque : /../

1= oui 2= non

Q55 Splénomégalie : /...../

1= oui 2= non

Q56 Hépatomégalie /...../

1= oui

2= non

Q 57 - Plis de déshydratation : /...../

1= oui 2= non

Q68 Autres à préciser :

Q69 Traitement selon le protocole standard de prise en charge : /...../

1= en externe avec RDV

2= à l'hôpital du jour

3 = en hospitalisation

Q70 Si hospitalisation : nombre de jours...../

Q71 Transfusion : /...../

1= oui 2= non

Evolution

Q72 Favorable : /...../

1= oui , 2= non

Q73 Complications : /...../

1= oui 2= non

Q74 Si oui, type de complication /...../

1=anémie aiguë ,2= crises vasoocclusives, 3= séquestration splénique, 4= syndrome thoracique aigu, 5= autres

Q75 Devenir immédiat : 1 décès, 2= séquelles

Suivie

Date du RDV à 7 jours

Q76 : Date 1^{er} suivi à 7 jours

Q77 : 1er RDV respecté /...../

1= oui 2= non

Q78 : Décès avant le 1^{er} RDV/...../

1= oui 2= non

Q79 : Cause du décès avant le 1^{er} RDV/...../

Q80 -Plaintes /...../

1= oui 2= non

Q81-Si oui préciser.....

Q82 Si oui, un élément clinique à-t-il été identifié/...../

1=oui 2= non

Q83 -Si oui préciser.....

Q84 : résultat du bilan biologique :.....

Q85 : Résultat du bilan radiologique :.....

Q86 : Date prochain RDV à 3 mois

Q87 Date 2^{ème} suivi à 3 mois

Q88 2^{ème} RDV respecté

Q89 Décès avant le 2^{ème} RDV/...../

1= oui 2= non

Q90 Cause du décès avant le 2^{ème} RDV

Q91-Plaintes /...../

1= oui 2= non

Q92 -Si oui préciser.....

Q93-Si oui, un élément clinique à-t-il été identifié /...../

1=oui 2= non

Q94 -Présence de complications /...../

1= oui 2= non

Q95-Si oui, préciser.....

Q96-Consultation pour spécialiste /...../

1= oui 2= non

Q97-Si oui, quelle spécialité.....

Q91-Autres éléments cliniques retrouvés /...../

1=oui 2= non

Q92-Si oui, lesquels.....

Q93 : Date prochain RDV à 6 mois

Q94 Date 3^{ème} suivi à 6 mois

Q95 3^{ème} RDV respecté/...../

1= oui 2= non

Q96 Décès avant le 3^{ème} RDV/...../

1= oui 2= non

Q97 Cause du décès avant le 3^{ème} RDV

Q98- Plaintes /...../

1= oui 2= non

Q99- Si oui préciser.....

Q100 - un élément clinique à-t-il été identifié /...../

1=oui 2= non

Q101 -Présence de complications /...../

1= oui 2= non

Q102 -Si oui, préciser.....

Q103 -Consultation pour spécialiste /...../

1= oui 2= non

Q104 -Si oui, quelle spécialité.....

Q105 -Autres éléments cliniques retrouvés /...../

1=oui 2= non

Q106 Décès en fin d'étude

Q Cause du décès

Fiche signalétique

Nom : DIARRA DOUMBIA

Prénom : Assitan

Titre de la thèse : aspects épidémiocliniques des enfants drépanocytaires suivis en pédiatrie de 2005 à 2008

Année universitaire : 2008-2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque

Secteur d'intérêt : Pédiatrie, Hématologie, santé publique

Résumé :

- Maladie héréditaire, la drépanocytose constitue actuellement au Mali un problème de santé publique.

-L'objectif général de notre étude était d'évaluer les aspects épidémiocliniques des enfants drépanocytaires.

-L'étude a été rétrospective et a porté sur 150 cas de drépanocytose enregistrés entre Mars 2005 et Mars 2008 dans le service de pédiatrie du C H U-Gabriel Touré.

-Le profil épidémiologique est celui d'un enfant d'âge compris entre 0 et 59 mois (48%), issu d'un mariage consanguin (35,3%), ayant au moins un frère drépanocytaire dans 43,3% des cas.

-La douleur ostéo-articulaire a été le motif de consultation le plus fréquent avec 22% des cas.

-Les formes majeures étaient les plus représentées avec 30,7% de SS et 25,3% de SF.

-La pâleur conjunctivo-palmaire et l'ictère étaient les signes cliniques les plus retrouvés avec 35,3% et 16,6%.

-60 cas soit 40% de complications ont été enregistré, 33,3% d'hospitalisation et 18,7% ont nécessité une transfusion.

Mots-clés : Drépanocytose, Génétique, Anémie.

Liste des figures

Fig1 : Répartition géographique de l'hémoglobine s d'après J. Bernard..... 7
Fig2 : structure de l'hémoglobine [7] 8
Fig3 : Polymérisation de l'hémoglobine..... 9

Liste des photos

Photo1 : Syndrome pied-main (Pr Diallo D. Formation sur la drépanocytose Mopti 2008)..... 12

Photo 2 : ulcères de jambe (Pr Diallo D. Formation sur la drépanocytose Mopti 2008)..... 23

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge36
Tableau II : Répartition des patients selon le sexe.....36
Tableau III : Répartition des patients selon l'ethnie.....37
Tableau IV : Répartition des patients selon la provenance.....37

Tableau v : Répartition des patients selon le niveau d'instruction des patients.38

Tableau VI : Répartition des patients selon le niveau d'étude du père.....38

Tableau VII : Répartition des patients selon la profession de leurs pères.....38

Tableau VIII : Répartition des patients selon le type d'hémoglobine du père 39

Tableau IX : Répartition des patients selon le statut matrimonial du père.....39

Tableau X: Répartition des patients selon la consanguinité dans le mariage.....40

Tableau XI : Répartition des patients selon le niveau d'instruction de la mère 40

Tableau XIII : Répartition des patients selon la présence de trait drépanocyttaire chez la mère.....41

Tableau IVX: Répartition des patients selon le type d'hémoglobine de la mère.....41

Tableau XV : Répartition des patients selon le statut matrimonial de la mère.....42

Tableau XVI : Répartition des patients selon le nombre d'enfant décédé dans la fratrie.....	43
Tableau XVII : Répartition des patients selon la présence de trait drépanocytaire dans la fratrie.....	43
Tableau XVIII: Répartition des patients selon le nombre d'enfants drépanocytaires dans la fratrie.....	44
Tableau XIX : Répartition des patients selon la forme d'hémoglobine des enfants de la fratrie.....	44
Tableau XX : Répartition des patients selon les antécédents de crise drépanocytaire.....	4
5	
Tableau XXI : Répartition des patients selon la fréquence des crises/trimestre.....	45
Tableau XXII : Répartition des patients selon la connaissance du statut de drépanocytaire	46
Tableau XXIII : Répartition des patients selon l'âge de découverte en mois de la maladie.....	46
Tableau XXIV : Répartition des patients selon les circonstances de découverte.....	47
Tableau XXV : Répartition des patients selon les formes drépanocytaires ...	47
Tableau XXVI : Répartition des patients selon les valeurs du taux d'hémoglobine.....	48
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le motif de consultation.....	48
Tableau XXIX : Répartition des patients selon les signes cliniques à l'admission.....	4
9	
Tableau XXX : Répartition des patients selon les modalités de traitement....	49
Tableau XXXI : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation...	50
Tableau XXXII : Répartition des patients selon la transfusion sanguine.....	50
Tableau XXXIII : Répartition des patients selon la présence de complication	50
Tableau XXXIV : Répartition des patients selon les types de complications...	51
Tableau XXXV : Répartition des patients selon le respect des RDV....	51

SOMMAIRE

Sommaire	i
I- Introduction.....	3
II- Généralités.....	6
2-HISTORIQUE :	6
3-Génétique.....	6
4- Epidémiologie.....	7
6-Physiopathologie :	9
7-1- Expression Clinique :	11
7-2-2 complications chroniques :	19
8- Diagnostic	25
8-1- Diagnostic positif : il est biologique	25
8-1-1- Diagnostic anténatal.....	25
8-1-2-Diagnostic post-natal	25
8-2- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	26
9- Traitement:.....	27
9-1- Traitement de la crise drépanocytaire non compliquée :	27
9-2-Traitement de la crise drépanocytaire compliquée :	27
9-3-Prévention des complications :	28
III- METHODOLOGIE :	31
Cadre et lieu d'étude :	31
2 – les activités du service :	32
2-Type et période d'étude :	33
3-Population d'étude :	34
4-Echantillonnage :	34
4-1- Critères d'inclusion	34
4-2- Critères de non inclusion :	34
5-Déroulement de l'enquête :	34
6- Collecte des données :	35
6-1-Technique de Collecte des données :	35
6-2- Matériels d'étude :	35
7- Gestion des données :	35
8- Ethique:	35
IV- RESULTATS.....	37
1- L'âge	37
3- L'ethnie.....	38
5- Le niveau d'instruction	39
6- Le niveau d'instruction du père	39
7- La profession du père.....	39
8- Le type d'hémoglobine du père	40
9- Le statut matrimonial du père.....	40
10- La relation de consanguinité.....	41
11- Niveau d'instruction de la mère	41
12- Profession de la mère.....	42
13- Présence de trait drépanocytaire chez la mère	42
14- Type d'hémoglobine de la mère	43
15- Statut matrimonial de la mère.....	43
16- Nombre d'enfant décédé dans la fratrie.....	44
17- Présence de trait drépanocytaire dans la fratrie	44

18- Nombre d'enfants drépanocytaires dans la fratrie	45
19- Forme d'hémoglobine des enfants de la fratrie	45
20- Antécédents de crise drépanocytaire	46
21- Fréquence des crises/trimestre	46
22- Connaissance du statut de drépanocytaire.....	47
23- Age de découverte en mois de la maladie	47
24- Circonstances de découverte.....	48
25- Formes drépanocytaires.....	48
26- Valeurs du taux d'hémoglobine.....	49
27- Statut vaccinal.....	49
28- Motif de consultation.....	49
29- Signes cliniques à l'admission.....	50
30- Modalités de traitement	50
31- Durée d'hospitalisation	51
32- Transfusion sanguine	51
33- Complications.....	51
34- Types de complications	52
35- Respect des RDV.....	52
V- Commentaires et Discussion	54
1- les aspects socio démographiques :	54
1.1-Le sexe :	54
1.2-L'âge:	54
1.3-L'ethnie:	54
1.4-La provenance :	54
1.5-La profession des parents :	55
2. Les antécédents familiaux :	55
2.1 La relation de consanguinité :	55
2.2 La fratrie :	55
3. Les antécédents du malade :	56
4- Les aspects cliniques et biologiques à l'inclusion :	56
4.1- Aspects cliniques :.....	56
4.1.1 Les circonstance de découverte :	56
4.1.2 Le motif de consultation :.....	56
4.1.3. Les signes cliniques :.....	56
4.2. Aspects biologiques :.....	57
4.2.1. Les formes drépanocytaires :.....	57
4.2.2. Les bilans donnés	57
4.2.2.1. Le groupage rhésus.....	57
4.3- L'hospitalisation :	57
4-4- Les complications aiguës :	58
5. Le suivi :.....	58
5-1- Les rendez-vous :.....	58
5-2- Bilan de contrôle et de suivi :	58
VI- conclusion et recommandations	61
2- Recommandations :	61
VII- REFE ENCES	64
VII ANNEXES	70