

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE, DE PHARMACIE
ET DE DENTISTERIE DU MALI

**ASPECTS CLINIQUES DE LA DREPANOCYTOSE
CHEZ LES ENFANTS AU MALI**

T H E S E

32

7A-17-8

présentée et publiquement soutenue devant
l'Ecole de Médecine de BAMAKO
le 27 Novembre 1974

par

Samba CISSOKO

né le 20 Décembre 1948 à DAKAR

pour obtenir le grade de DOCTEUR en MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Monsieur le Professeur Edmond BERTRAND :

Doyen de la Faculté de Médecine d'ABIDJAN – PRESIDENT

Monsieur le Professeur : Bocar SALL)

Monsieur le Professeur : Mohamed TOURE) Assesseurs

Monsieur le Docteur : Balla COULIBALY)

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET DE
DENTISTERIE DU MALI

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

ASPECTS CLINIQUES DE LA DREPANOCYTOSE CHEZ
LES ENFANTS AU MALI

THESE

présentée et publiquement soutenue devant
l'Ecole de Médecine de BAMAKO

le 27 NOVEMBRE 1974

par

Samba SISSOKO

né le 20 Décembre 1948 à DAKAR

pour obtenir le grade de DOCTEUR en MEDECINE.

(DIPLOME D'ETAT)

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Monsieur le Professeur Edmond BERTRAND : Doyen de la Faculté de Médecine
d'ABIDJAN - PRESIDENT

Monsieur le Professeur & Bocar SALL)
Monsieur le Professeur : Mohamed TOURE) Assesseurs
Monsieur le Docteur : Balla COULIBALY)

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

A la mémoire de notre mère.

A notre père :

qui m'exhorta au travail.

Je lui dédie cette Thèse en guise de reconnaissance.

A notre tante :

qui a consenti tant de sacrifices pour la continuation
de mes études.

XXXXXXXXXX

A mes frères et soeurs.

A mon Maître Mamadou KANOUTE.

A mon frère et Ami Alpha Oumar KONARE

pour tout l'intérêt que je porte à l'amitié.

XXXXXXXXXXXX

A Bakary NIAFO et à son épouse ASTOU :

qui m'offrirent une seconde famille.

A ma tante HABY.

XXXXXXXXXX

A mon Ami Samba DIENG.

A Mademoiselle Lalla B. HAIDARA.

A mes camarades : DIOP, SIMAGA, SARRE, HAIDARA, SIDIBE, BENGHALY, TALL,
BAGHAGA, DIALLO, DIOMBANA.

Aux Etudiants de l'Ecole Nationale de Médecine

A tous les miens.

XXXXXXXXXX

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE DU MALI

PERSONNEL ADMINISTRATIF :

DIRECTEUR GENERAL : Professeur Aliou BA

DIRECTEUR GENERAL ADJOINT : Professeur Bocar SALL

ADMINISTRATEUR CIVIL,)
ADMINISTRATEUR des HOPITAUX) Mr. Annassar MAIGA

SECRETAIRE GENERALE : Mme.KONATE (Fatimata) SAMASSEKOU, Administra-
teur Civil

SECRETAIRE DE DIRECTION : Mr. Vathine DIALLO, Rédacteur d'Administra-
tion

COMPTABLE : Mr. Chirfi KALIL, Comptable 8è Catégorie "B"

XXXXXXXX

PERSONNEL ENSEIGNANT DE BAMAKO

Professeur BA	Ophtalmologie
Docteur BOUKENEM	Chimie générale, minérale et organique
Docteur COULIBALY Balla	Médecine du Travail
Docteur COULIBALY Yacouba	Stomatologie
Docteur CISSE	Dermatologie
Docteur DEFONTAINE Patrick	Réanimation
Docteur DEFONTAINE, M.C.	Hématologie
Professeur DEMBELE	Sémio. et Pathologie chirurgicales
Docteur DIOP	Pathologie chirurgicale
Docteur DULAT	Bactériologie
Docteur FARRERO	Pathologie Cardio-Vasculaire
Docteur FOFANA	Bactériologie
Docteur FOUCHER	Petite chirurgie
Docteur KOUMARE	Pharmacologie - Toxicologie
Docteur LEVEUF	Santé Publique
Docteur LOREAL	Oto-Rhino-Laryngologie
Docteur N'DIAYE Diabé	Sémio.médicale digestive
Docteur PEYROT	Physiologie
Docteur RENAUD	Radiologie
Professeur ROUGERIE	Anatomie ; Sémio.chirurgicale
Mr. ROY(Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du milieu
Professeur SAINT-ANDRE	Dermato-Vénérologie-Léprologie
Docteur SAMAKE	Sémio.générale ; Patho.Neuro ; Psychiâtrie
Professeur SANGARE	Sémio.respiratoire ; Patho.respiratoire
Professeur SIMAGA Dédéou	Pathologie chirurgicale
Professeur TOURE	Pédiatrie

XXXXXXXXXXXX

A Monsieur Annassar MAIGA
Administrateur Civil
Administrateur des Hôpitaux.

Vous avez dès les premiers jours apporté
votre concours combien de fois précieux à la réalisation de cette Thèse.

Je vous remercie infiniment pour tous les efforts déployés, efforts qui témoignent votre bienveillance et votre sens profond d'humanisme.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

XXXXXXXXXXXX

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE
MEDECINE DE MARSEILLE

Professeur ANDRE Pathologie Tropicale ;
Thérapeutique

Professeur Agrégé MICHEL-BECHET Histo-Embryo-Gén.Biologie Cel-
lulaire

Docteur BLANC Gynécologie

Docteur CHARPY Psycho-Sociologie

Professeur DUMAZERT Biochimie

Professeur PENE Thérapeutique

Professeur PICARD Histologie

Professeur RANQUE, J Mycologie ; Immunologie

Professeur Agrégé RANQUE, Ph. Parasitologie

Professeur VOELCKEL Epidémiologie

XXXXXXXXXXXX

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE
MEDECINE D'ABIDJAN

Professeur BROCAS Physiologie

Professeur CHANEL Biophysique

Professeur RITTER Obstétrique.

XXXXXXXX

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE
MEDECINE DE DAKAR

Professeur MAZER Physiologie du Système Nerveux Central.

XXXXXXXXXX

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE BORDEAUX

Professeur RICHIR Anatomie pathologique

XXXXXXXXXXXX

À mon Jury de Thèse

XXXXXX

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur Edmond BERTRAND

Vous avez bien voulu présider ce Jury de Thèse.
Je vous en remercie.

Je n'ai pu et je le regrette, vous connaître
qu'à travers vos écrits.

Vos connaissances étendues de la pathologie
médicale tropicale contribuent et contribueront à
faire de nous des Médecins authentiques.

XXXXXXXXXX

Monsieur le Professeur Mohamed TOURE

Vous avez proposé ce sujet de Thèse et vous me faites l'honneur de faire partie du Jury.

Je vous en remercie. Lors de mon séjour dans votre service, j'ai pu apprécier votre bienveillance, vos qualités humaines et votre expérience clinique.

Veillez trouver ici l'expression de tout mon respect.

XXXXXXXXXX

A Monsieur le Professeur Bocar SALL

Vous m'avez fait l'honneur de juger cette
Thèse ; je vous en remercie.

Lors de mon stage dans votre service à
l'hôpital Gabriel Touré il m'a été donné d'admirer
l'étendue de votre savoir et votre sens profond
d'humanisme.

Veillez trouver ici l'expression de toute
ma reconnaissance.

XXXXXXXXXX

A Monsieur le Docteur Balla COULIBALY

Vous acceptez de faire partie de ce Jury ;
je vous en remercie.

Votre compréhension, jointe à vos connaissances étendues ont contribué à nous initier à la Médecine du Travail.

Permettez-moi de vous exprimer ici ma
profonde gratitude.

XXXXXXXXXX

A Madame Marie Collette DEFONTAINE :

Vous avez en collaboration avec le Professeur TOURE, parrainé ma Thèse dès les premiers jours.

C'est grâce à votre compétence, à votre dévouement que les électrophorèses de l'hémoglobine, les tests KLEINHAUER et les résistances globulaires, ont été menés à bien.

Ces analyses constituent comme chacun le sait le support biologique de cette Thèse clinique.

Je vous en suis infiniment reconnaissant.-

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

— P L A N —

PREMIERE PARTIE

- A. CONSIDERATIONS GENERALES
- B. INTRODUCTION
- C. DEFINITION - HISTORIQUE
- D. GENETIQUE
- E. PHYSIOPATHOLOGIE.

DEUXIEME PARTIE

- A. ETUDE CLINIQUE : Différents aspects
 - Symptomatologie
 - la crise drépanocytaire
- 1). Première période
 - a). Tuméfactions douloureuses des membres
 - b). Douleurs abdominales et ostéo-articulaires du jeune enfant
- 2). Deuxième période
 - a). Ostéomyélites drépanocytaires
 - b). Infections pulmonaires à répétition
- 3). Troisième période
 - a). Les douleurs rhumatismales diffuses
 - b). Les douleurs abdominales
 - c). Association drépanocytose-hépatite
 - d). Syndrome anémique prédominant
 - e). Syndrome convulsif

LA DREPANOCYTOSE HETEROZYGOTE

B. OBSERVATIONS : Résumé

C. PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

1). Etude de l'hémoglobine anormale S

a). la vitesse de migration

b). la solubilité

c). la résistance à la dénaturation alcaline

d). les modifications morphologiques

2). Examens de Laboratoire

a). le test d'Emmel

b). l'électrophorèse de l'hémoglobine

D. DIAGNOSTIC

E. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

TROISIEME PARTIE

A. EVOLUTION ET PRONOSTIC

B. TRAITEMENT

QUATRIEME PARTIE

A. CONCLUSION

B. BIBLIOGRAPHIE

XXXXXXXXXXXX

PREMIERE PARTIE

1ère PARTIE

A.- CONSIDERATIONS GENERALES

La Drépanocytose est certainement l'hémoglobinopathie la mieux connue. Depuis HERRICK, de nombreux travaux de part le monde lui ont été consacrés, travaux aussi bien sur le plan clinique, biochimique, que génétique. Il n'est donc pas dans notre intention de revenir totalement sur la clinique de cette maladie qui est fort bien connue mais plutôt de montrer les aspects sous lesquels elle se présente chez nous au Mali, de montrer son impact dans notre pathologie et plus particulièrement en milieu pédiatrique où nous l'étudions. Ce travail sera limité à la seule clinique (aspects) et éventuellement à certains aspects de la thérapeutique quoique celle-ci soit encore décevante.

Le second but de ce travail est d'attirer l'attention des praticiens (Médecins), des étudiants et du personnel sanitaire en formation, sur une maladie dont le dépistage et l'étude de l'hémoglobine anormale qui explique toute sa pathogénie, portent un intérêt particulier.

Actuellement nous traversons à Bamako une période d'excès de diagnostic. En 3 ans, c'est-à-dire de (1970 à 1973), selon les statistiques qui ne sont cependant pas très probantes au Mali comme partout en Afrique, nous pensons que nous avons diagnostiqué autant de cas, sinon plus qu'en 10 ans c'est-à-dire de 1960 à 1970. C'est dire combien nous nous intéressons à la question et que de jour en jour de nouveaux travaux nous éclairent.

Le Professeur Mohamed TOURE, Médecin-Chef du Service de Pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré s'intéresse à la question depuis fort longtemps et a fait un travail dans ce sens.

Le Docteur Yaya FOFANA, Médecin-Biologiste, Directeur Général de l'Institut National de Biologie Humaine (I.N.B.H) se propose de faire systématiquement des tests d'Emmel, pour déterminer la fréquence et la répartition de la drépanocytose Région par Région sur l'ensemble du territoire de la République du Mali.

De cette étude, nous écartons volontairement la Biochimie et la Génétique sur lesquelles on a beaucoup écrit ces dernières années.

Thèse avant tout clinique où sont également mentionnés les résultats des enquêtes effectuées chez les parents drépanocytaires.

La drépanocytose dans notre service de Pédiatrie (Bamako), comme dans tous les services de Pédiatrie en Afrique noire, occupe un rang qui est loin d'être négligeable.

Dans notre étude nous faisons rentrer en ligne de compte l'hémoglobine sous sa forme homozygote (SS), et aussi SF et SC, mise en évidence par l'électrophorèse de l'hémoglobine de la Section d'Hématologie de l'I.N.B.H dirigée par Mme. le Docteur M.C. DEFONTAINE. Nous n'avons pas eu de S thalassémique : parce qu'il y en a pas ou parce que nous ne pouvons pas l'étudier dans les conditions actuelles, la discussion reste ouverte.

Notre étude se passe à Bamako, capitale de la République du Mali. C'est une ville d'environ 300 000 âmes. De part son caractère de ville cosmopolite, elle se prête bien à cette étude dans la mesure où c'est-là que se trouve le service de Pédiatrie le plus important du pays et où sont hospitalisés les malades venant des autres Régions du Mali.

Notre service a une capacité de 128 lits. Nous hospitalisons en moyenne 6 250 malades par an et la drépanocytose qui représente 1 à 2 % de ces hospitalisations y vient au 5^e rang après les gastro-entérites, les différents aspects de la malnutrition, les pneumopathies et le paludisme.

Notre travail porte sur une trentaine de malades dont les âges varient de 19 ans à 7 mois 25 garçons et 8 filles.

Les principales manifestations ont été les suivantes :

- Ostéomyélites drépanocytaires
- Infections pulmonaires à répétition
- Douleurs osseuses pseudo-rhumatismales diffuses
- Syndrome fébrile à répétition
- Convulsions
- Syndrome anémique prédominant
- Syndrome pieds-mains
- Syndrome chirurgical aigu ostéo-articulaire et abdominal
- Association avec hépatite
- Hypotrophie staturo-pondéral et retard pubertaire
- Oedèmes généralisés.

Un autre aspect du problème est celui de l'incidence. En effet la drépanocytose constitue la toile de fond de notre pathologie sur laquelle peut se greffer n'importe quelle affection infectieuse, parasitaire, ou métabolique.

Le caractère aggravant de la maladie intercurrente vis-à-vis de la drépanocytose est la plupart du temps évident. Les manifestations infectieuses ou parasitaires (y compris le paludisme dans un pays de forte endémicité comme le nôtre), déclenchent des crises de falciformation. Les complications de tous ordres peuvent alors survenir et de ce fait nous perdons beaucoup plus de temps avec les nombreuses réhospitalisations que celles-ci occasionnent.

Nous perdons beaucoup plus de temps à prévenir ces complications chez un sujet drépanocytaire majeur que chez un sujet présentant une affection broncho-pneumonique par exemple.

* *

*

B.- INTRODUCTION

La drépanocytose est une hémoglobinose fort connue tout au moins sur le plan purement clinique. Elle est due à un désordre qui affecte la totalité de l'organisme. Ses aspects cliniques sont nombreux et la font ressembler à n'importe quelle maladie. Ses complications et sa fréquence font d'elle une des hémoglobinoses les plus redoutables encore qu'on n'a pas trouvé de médicaments adaptés.

DRESBACH a été le premier à étudier l'élliptocytose constitutionnelle, à la suite de ce dernier HERRICK (1910) apporte la première observation "d'anémie à hématies falciformes" (Arch. Int. Med. Chicago 6, 517-1910).

Depuis ce jour de nombreux cas ont été découverts concernant soit des sujets d'origine noire, ou noirs.

"L'anémie drépanocytique" a été donnée en 1928 par HAHN. Les anglo-saxons disent SICKLE-CELL DISEASE et enfin les francophones utilisent le "terme DREPANOCYTOSE".

C.- HISTORIQUE

Elle a été décrite pour la première fois en 1910 par HERRICK. Elle est certainement l'hémoglobinose la plus répandue. EMMEL en 1915 découvre et étudie le phénomène de la falciformation provoquée.

HAHN et GILLESPIR établissent en 1927 que cette falciformation résultait de la privation des hématies en oxygène.

NEEL en 1947 précise le mécanisme de la falciformation, transmission génétique de la tare drépanocytaire.

PAULING et ITANO (1949) découvrent chez les malades une hémoglobine différente de l'hémoglobine normale.

Les travaux de INGRAM, BRAUNITZER, SCHROEDER, HILL, KÖNIGSBERG et de ZUCKERKANDL apportent ces dernières années des précisions, telles que la synthèse et le mécanisme de production des protéines.

DEFINITION

La drépanocytose est due à la présence sur les hématies d'une hémoglobine anormale : l'hémoglobine S. Cette maladie résulte du remplacement d'un acide ~~amité~~ : l'acide glutamique par un autre acide aminé : la Valine. Ce remplacement se faisant au site autosomal de l'hémoglobine en position 6. Cette mutation intéresse la chaîne β . C'est une maladie héréditaire et se transmet selon les lois de MENDEL. La forme patente à symptomatologie riche et variée est dite la "forme homozygote SS". A l'opposé, la forme latente dite hétérozygote AS" est dans la plupart du temps asymptomatique.

D.- GENETIQUE

Nous n'insisterons pas sur cette transmission génétique qui est déjà fort complexe. Nous nous limiterons seulement à ce que CABANNES a appelé : "la génétique formelle".

La drépanocytose est une maladie héréditaire (TALLIAFERO et HUCK). La synthèse et le taux de chaque hémoglobine se trouvent sous la dépendance de gènes allèles. Il existe un cistron distinct pour la synthèse des chaînes α et trois cistrons voisins pour la synthèse des chaînes β , γ et δ . Le caractère de l'hémoglobine d'un individu dépend de l'action des gènes d'origine paternelle pour les uns et d'origine maternelle pour les autres. Les anomalies se transmettent toujours comme un caractère co-dominant selon les lois de MENDEL (CABANNES).

Dans le cas d'une hémoglobinose à chaîne β comme la drépanocytose, les anomalies génétiques n'intéressent que la deuxième paire de chromosomes, intéressée à la synthèse de l'hémoglobine.

Si la mutation porte sur un seul chromosome, le sujet est hétérozygote, si elle porte sur les deux, le sujet est homozygote.

LA TRANSMISSION DE LA MUTATION : exemples pris dans la drépanocytose.

1). Un sujet normal AA qui se marie avec un sujet anormal AS, les enfants issus de cette union seront normaux AA, ou anormaux AS.

	A	S
	AA	AS
A	AA	AS
A	AA	AS

2). Un sujet AA qui se marie avec un sujet SS homozygote : l'union va se traduire de la manière suivante :

	S	S
	AS	AS
A	AS	AS
A	AS	AS

..... tous les enfants seront porteurs de la tare S (hétérozygotisme).

3). Un sujet AS contre un SS :

	S	S
	AS	AS
A	AS	AS
S	SS	SS

nous aurons 50 % de sujets anormaux AS (hétérozygotes), 50 % de SS (homozygotes).

4). l'union de deux sujets AS :

	A	S
A	AA	AS
S	AS	SS

entraînera des sujets normaux AA (25 %), de sujets anormaux hétérozygotes AS (50 %) et des sujets anormaux homozygotes SS (25 %).

5). Enfin l'union de deux sujets porteurs chacun d'une anomalie différente sous la forme hétérozygote : exemple (avec l'hémoglobine C)

	A	S
A	AA	AS
C	AC	SC

entraînera des sujets normaux AA, des hétérozygotes AC anormaux, des hétérozygotes AS anormaux, et des sujets portant le double hétérozygotisme SC anormaux.

REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE L'HEMOGLOBINE S :

L'Afrique constitue une terre importante dont les habitants sont porteurs de la tare. L'hémoglobine S condition de la drépanocytose est très répandue dans les territoires qui s'étendent entre le 15^e parallèle de latitude Nord et le 20^e parallèle de latitude Sud en Afrique (CABANNES).

L'auteur rapporte que cette carte géographique a reçu de LEHMANN, le nom de "ceinture sicklemique. Au Mali (Région de Bamako) une étude récente de A. ROUGEMONT et DELMONT apporte la prévalence du trait drépanocytaire à la valeur moyenne de 11,5 %. Ce taux est inférieur à celui de la Région de Niamey (20 %).

Ceci répond parfaitement à la connaissance de la distribution en Afrique noire de la drépanocytose dont la fréquence augmente d'Ouest en Est pour atteindre les taux les plus élevés en Afrique centrale.

* *

*

.....

E.- PHYSIOPATHOLOGIE

Deux faits expliquent le mécanisme des différentes manifestations de la drépanocytose :

a). la diminution de la durée de vie des érythrocytes entraîne l'hyperhémolyse qui explique l'anémie, l'ictère, la splénomégalie et l'hyperplasie de la moelle osseuse.

b). l'aptitude des hématies à falciformer "in vivo" est caractéristique de la drépanocytose.

Cette falciformation est due à la baisse de la teneur en oxygène. Les hématies ainsi falciformées deviennent inadaptées à la circulation surtout au niveau des petits vaisseaux.

MAFART, J. THOMAS, SAGNET et REVIL rapportent que cette falciformation se produit lorsque la tension en oxygène est de 25 à 40 mm de Hg, chez le sujet homozygote et seulement de 15 mm de Hg chez l'hétérozygote. Il existe toujours une anémie grave. Le nombre des globules rouges est diminué du fait de leur destruction. Cette diminution du taux des hématies sous l'influence de l'anoxie conduit plus tard à l'expansion médullaire qui se traduit sur le plan clinique par l'augmentation des organes hématopoïétiques (splénomégalie) et par des signes osseux (aspects en poils de brosse). Parallèlement à l'expansion médullaire, il se produit l'hypercellularité.

L'origine des douleurs osseuses ressenties s'explique par les résultats de ce que les anglo-saxons ont appelé la crise "Valvulo-occlusive".

Ces résultats sont de deux ordres :

- la formation des thrombus dans les capillaires, les veines et les espaces de stagnation sinus spléniques ou médullaires qui entraînent l'apparition des phénomènes douloureux

- soustraction d'une grande quantité d'hématies circulantes.

Les globules rouges ayant une durée de vie très courte, ils s'hémolysent rapidement. La rate et la moelle osseuse deviennent le siège d'une falciformation intense où les réticulocytes et les érythroblastes suffisamment chargés en hémoglobine se déforment et s'agglutinent. La formation des thrombus peut être retenue comme une des causes des avortements chez les femmes sicklanémiques.

XXXXXXXXXXXX

DEUXIEME PARTIE

2ème PARTIE

A.- CLINIQUE

- SYMPTOMATOLOGIE

La maladie drépanocytaire n'apparaît que lorsque le taux de synthèse de l'hémoglobine S atteint un certain seuil. L'élévation de ce taux conditionne la falciformation des érythrocytes une fois que le sujet se trouve en anoxie. Cette falciformation a lieu dans les vaisseaux les plus petits. L'anémie qui émaille toute la vie d'un drépanocytaire est hémolytique. Cette anémie est en général asymptomatique dès les premiers mois, elle peut même passer inaperçue. En cas de découverte elle doit être traitée énergiquement car elle peut prédisposer à la défaillance cardiaque telle que la persistance d'un souffle.

- LA CRISE DREPANOCYTAIRE

La douleur est la manifestation la plus démonstrative de cette crise. Elle est importante. Elle peut siéger à n'importe quel point de l'organisme mais plus particulièrement au niveau des mains et des pieds chez le nourrisson ou chez le plus petit enfant ; ou encore au niveau de l'abdomen chez l'enfant beaucoup plus grand. C'est cette douleur intense qui oriente dans la plupart du temps le diagnostic.

La crise douloureuse abdominale chez l'adolescent peut faire égarer un chirurgien. Cette douleur est le plus souvent diffuse sans localisation spéciale. La crise douloureuse généralisée qui est l'appanage de l'adulte peut revêtir plusieurs aspects. Elle peut simuler un rhumatisme articulaire aigu. Toutes ces manifestations sont dues à des thromboses au niveau de la petite circulation.

La maladie drépanocytaire représente la forme majeure ou homozygote SS. Comme nous vous l'avons dit plus haut, nous décrirons la forme à symptomatologie grave. Il peut s'agir soit de malades porteurs d'hémoglobine S seulement (SS) ; de malades présentant un double hétérozygotisme (SC) ; ou de malades portant un petit t a u x d'hémoglobine de type foetal (SF).

Tous ces malades, nous parlons des derniers (SC) et (SF), ont présenté une symptomatologie superposable sinon plus grave que la forme homozygote (SS).

La drépanocytose est une maladie qui se rencontre avec une grande fréquence chez l'enfant et cela avant deux ans.

Ce chapitre constitue le support de notre Thèse. Nous y décrivons les différents aspects que nous avons rencontrés. Dans notre service comme partout en Afrique, le diagnostic pouvant être plus ou moins tardif, il existe des cas, que nous avons diagnostiqués dès la tendre enfance (syndrome pieds-mains, douleurs ostéo-articulaires et abdominales) par contre pour les autres c'est à l'occasion de la découverte d'une affection intercurrente (affections pulmonaires, ostéomyélites,) que nous arrivons à poser le diagnostic.

Le protocole d'étude sera le suivant : le chapitre sera divisé schématiquement en trois grandes périodes.

- la première période où dominent les accidents aigus (syndrome des extrémités et crises douloureuses abdominales et ostéo-articulaire) chez le nourrisson et le jeune enfant.
- la deuxième période : celle des complications (ostéomyélites drépanocytaires, affections pulmonaires à répétition, syndrome fébrile à répétition).
- enfin la troisième période dite des formes prolongées (douleurs abdominales et ostéo-articulaires chez les enfants plus grands ; le syndrome anémique prédominant).

Nous parlerons également d'une association (drépanocytose - hépatite).

Par ailleurs, tout malade qui sera porté sur le tableau récapitulatif en fin de chapitre, sera classé par le ou les deux principaux symptômes qu'il a présenté ou par le principal motif de la consultation. On lui fait un test d'Emmel ; une électrophorèse de l'hémoglobine quantitative, ainsi que pour son père et sa mère, et si possible pour les frères et soeurs. Nous dressons également le tableau d'une enquête effectuée dans une famille. Ainsi nous aurons individualisé un certain nombre de syndromes cliniques schématisés volontairement.

La gravité de cette maladie dans la pratique courante médicale en Afrique est sans conteste bien mise en évidence car nous perdons beaucoup d'enfants en bas âge et cela eu égard aux conditions socio-sanitaires et économiques.

Les manifestations dues à l'hémoglobine S, les premiers signes n'apparaissent pas avant 3 à 4 mois, délai nécessaire au remplacement de l'hémoglobine foetal par l'hémoglobine S.

La drépanocytose est une maladie chronique émaillée d'accidents aigus responsables de la mort. Son aspect se modifie avec l'âge.

1). PREMIERE PERIODE

a). Tuméfactions douloureuses membres

C'est la forme de révélation la plus fréquente chez le jeune nourrisson. Les tuméfactions surviennent le plus souvent avant 2 ans. Le syndrome apparaît entre 3 et 18 mois avec un maximum de fréquence, entre 6 et 12 (CABANNES). C'est aussi le cas au Mali. Les tuméfactions douloureuses sont souvent isolées, dans certains cas, elles s'accompagnent d'une anémie de moindre importance et d'une hépatosplénomégalie discrète. La fièvre est plus ou moins importante, elle accompagne les crises douloureuses.

Les localisations les plus importantes sont situées au niveau des pieds et des mains. C'est la partie antérieure de l'article qui est le plus souvent touchée : au niveau de la première phalange, de la deuxième et plus rarement au niveau de la troisième.

Ces tuméfactions sont tendues et chaudes. Elles sont souvent bilatérales et parfois symétriques. Cependant l'atteinte unilatérale n'est pas rare. Le jeune enfant n'arrive pas à se tenir debout à cause de la douleur.

Les tuméfactions persistent pendant quelques semaines, mais dans certains cas, le délai peut être raccourci. (Kalilou S.. 2ème Obs.douleurs pseudo-rhumatismales et syndrome pieds-mains). Chez ce jeune garçon, les tuméfactions et les crises douloureuses qui étaient au départ très espacées, se sont rapprochées au fur et à mesure qu'il augmentait en âge.

Au début on ne note pas de modifications radiologiques, celles-ci n'apparaissent que 2 à 3 semaines après le début de la crise. Ces images sont alors de type rarefiant : ostéolyse massive avec disparition de toute structure osseuse mais sans image de séquestre, des décalcifications lacunaires. Ces lésions sont rencontrées surtout au niveau de l'extrémité distale des phalanges des métacarpiens et des métatarsiens. Ils peuvent intéresser plusieurs os.

Dans un tiers des cas, ces images rétrocedent au bout de 1 à 2 mois. Seules les images mixtes de rarefaction peuvent persister immuables.

MAFART Y et Coll. rapportent que de telles manifestations sont dues à des infarctus osseux. Les auteurs tout en renforçant leurs idées, affirment que le drépanocytaire est exposé à une particulière fréquence 15 à 20 % aux ostéomyélites par localisations secondaires de salmonelles ou de staphylocoques.

b). Douleurs abdominale et ostéo-articulaire du jeune enfant

Chez le jeune enfant il peut apparaître une symptomatologie à peu près superposable à celle du syndrome pieds-mains, mais à localisation abdominale. Ces douleurs prennent souvent l'allure d'une affection abdominale aiguë : nausées, vomissements, arrêt des matières et des gaz, voire des contractures. Devant un tel tableau, il faut penser à la drépanocytose pour éviter le pire. Dans la plupart du temps une bonne oxygénation fait rentrer dans l'ordre ou tout au moins oriente le diagnostic. Dans le cas où les douleurs ne sont pas aiguës, la vie du malade est jalonnée par leur répétition qui devient à la longue insupportable .

2). DEUXIEME PERIODE

a). Les ostéomyélites drépanocytaires

Elles sont d'un pronostic assez sombre chez le nourrisson et le jeune adolescent. Elles constituent une des complications de la maladie drépanocytaire. Elles sont dues à la greffe bactérienne sur une thrombose osseuse.

Les germes les plus fréquemment rencontrés sont les salmonelles, les staphylocoques et le pneumocoque. Pour notre part nous n'avons jamais pu mettre en évidence une salmonelle ou un staphylocoque faute de moyens de laboratoire.

Chez les enfants plus petits, l'ostéomyélite atteint les petits os des mains et des pieds. Elle peut également se voir au niveau de la diaphyse radiale ou sur le fémur, ou même au niveau du tibia comme c'est le cas d'un de nos malades (1ère Obs. ostéomyélites drépanocytaires) chez un autre malade, c'est au niveau de la moitié interne de la clavicule, de l'os iliaque gauche, plus fracture de la tête fémorale du même côté.

Ces ostéomyélites se stabilisent pour la plupart du temps avec une forte antibiothérapie. Elles peuvent être révélatrices cliniquement. Elles risquent d'être confondues avec les lésions purement inflammatoires. C'est dire tout l'intérêt de la radiographie qui montre l'os avec un aspect verrouillé, le périoste se décolle et les séquestres apparaissent. Ces ostéomyélites peuvent se fistuliser et entraîner un abcès des parties molles. Dans certains cas la suppuration peut se prolonger et c'est elle qui entraîne la mort.

Dans l'ensemble, ces ostéomyélites constituent des accidents graves. La moindre résistance des enfants exposés aux thromboses osseuses, expliquent leur fréquence et leur gravité (DUCLoux). La décalcification explique la survenue des fractures souvent multiples et parfois révélatrices de la maladie.

* *

*

.....

b). Les infections pulmonaires à répétition

Elles représentent un pourcentage assez important des manifestations révélatrices. Elles sont dues semble-t-il à une greffe bactérienne. Il peut s'agir soit de pneumonie ou de broncho-pneumonie à début brutal. Les signes fonctionnels sont importants : toux, dyspnée, et lorsque l'enfant peut l'exprimer, il s'agit de douleurs thoraciques. On note une fièvre d'importance variable. La radiographie peut être normale ou révéler une opacité systématisée (1ère Obs. infections pulmonaires à répétition). Il s'agissait d'une pneumonie grave des deux sommets ayant motivé l'hospitalisation.

Les épisodes respiratoires vont se répéter. Certains sont d'origine infectieuse (1ère Obs.) Pour ce malade le traitement (Pénicilline + Hydergine) nous permet de lui attribuer cette origine, car tout est rentré dans l'ordre au bout d'une semaine.

Très souvent aussi, il peut s'agir d'infection tuberculeuse comme on ne cesse de dire que "la drépanocytose fait le lit de la tuberculose", nous n'avons pas rencontré de cas.

3). TROISIEME PERIODE

Sous ce vocable, nous regroupons les aspects qui se manifestent à l'âge d'adolescence, mais au prix de pas mal de sacrifices. Nous mettons volontiers le syndrome anémique prédominant dans ce sous chapitre car c'est chez les enfants plus grands que nous avons été frappés par les signes d'anémie.

a). Les douleurs rhumatismales diffuses

Elles peuvent être également révélatrices de la drépanocytose et peuvent dans certains cas simuler une crise de rhumatisme articulaire aigu. Là aussi, il faut arriver à faire la part de l'hémoglobino-
sémie.

b). Les douleurs abdominales

Ce sont des douleurs diffuses sans topographie précise. Douleurs très profondes, elles sont viscérales. Leur évolution se fait vers la complication abdominale dont la manifestation la plus caractéristique est l'infarctus splénique.

c). Association drépanocytose - hépatite

Cette association a été évoquée par certains auteurs. Nous avons rencontré un cas (1ère Obs. syndrome chirurgical aigu). L'hépatite virale a été confirmée lors de son hospitalisation à Paris. C'est l'exemple-type de ce que le Docteur TOURE a appelé "l'infirme douloureux abdominal et douloureux ostéo-articulaire".

d). Syndrome anémique prédominant

Ici c'est l'anémie chronique qui prévaut. Elle apparaît tôt dans l'enfance progressivement ou à la suite d'une crise de déglobulisation. Chez notre sujet (1ère Obs. syndrome anémique), c'était une anémie grave : 1 000 000 de globules rouges, avec tachycardie et ébauche de galop. Il existait un souffle. Aucune autre cause d'anémie (paludisme, ankylostomiose) n'a pu être retenue. On notait un subictère et une splénomégalie. On a également noté un retard staturo-pondéral avec des membres grêles terminés par des doigts effilés. Ces modifications osseuses seraient dues à l'hyperplasie médullaire (MAFART Y, J. THOMAS, SAGNET, H. REVIL).

La gravité de cette période est donc dominée par l'anémie qui entraîne la mort dans un certain pourcentage à l'occasion de l'apparition d'une maladie intercurrente, infectieuse ou parasitaire.

e). Syndrome convulsif

Il apparaît chez le nourrisson et le jeune enfant, mais peut également se voir à l'âge d'adolescence. Il serait dû à une destruction massive des globules rouges. Nous avons reçu dans notre service une fille de 2 ans pour convulsions hyperpyrétiqes. Les examens parasitologiques : goutte épaisse, frottis et l'examen cyto-bactériologique du liquide céphalo-rachidien étaient négatifs. Le test d'Emmel par contre était positif. L'électrophorèse de l'hémoglobine a confirmé la drépanocytose. Le traitement envisagé (gardénal, quinimax, hydergine) nous permet d'attribuer ces crises convulsives à la drépanocytose car il y a eu un échec du traitement par le gardénal + quinimax, par contre les crises cédèrent dès que le malade a été mis sous hydergine.

LA DREPANOCYTOSE HETEROZYGOTE

Nous avons éliminé exprès de notre liste : les A S (hétérozygotes) parce que nous avons voulu présenter des notions classiques et indiscutables à savoir la drépanocytose homozygote.

En effet nous avons une bonne dizaine de dossiers que nous avons préparés avant le résultat de l'électrophorèse. Nous avons également parmi nos consultants un certain nombre de malades : certains présentent des douleurs abdominales intenses et récidivantes ; d'autres, des douleurs osseuses très vives ; d'autres enfin, des syndromes oedémateux à répétition, des pneumopathies à répétition.

A notre avis, la pathologie de la drépanocytose hétérozygote doit faire l'objet d'un autre travail.

* *
*
* *

XXX

B.- OBSERVATIONS

I.- OSTEOMYELITES DREPANOCYTAIRES

1ère Obs. : Assitan B... ; fille de 12 ans

Il y a 3 ans (début 1971), le diagnostic a été posé pour la première fois à la suite d'un épisode douloureux rhumatismal diffus. Depuis, malade suivie régulièrement pour drépanocytose, mais traitement suivi irrégulièrement.

Etat général satisfaisant, bon développement staturo-pondéral. Une tuméfaction chaude, douloureuse, rouge du tiers inférieur de la jambe gauche.

Radiographie du tibia gauche : normale, le 8.2.74, mais celle du 4.3.74 montre une ostéomyélite du tiers inférieur de ce même tibia gauche avec périostite. On met un plâtre le 7.3.74 . Contrôle 3 semaines après : destruction du tiers inférieur du tibia, périostite, ostéomyélite.

Electrophorèse de l'hémoglobine (en abrégé Electr. HGB) SS (100% pour la malade).

Père : AS (A = 50 % ; S = 50 %).

Mère : AS (A = 50 % ; S = 50 %).

Le traitement est à base d'Hydergine, de Linconcine associée au Bristopen. Le traitement chirurgical : plâtre - échec - malade à suivre.

Diagnostic fait tardivement, à l'âge de 8 - 9 ans parce que malade mal suivie. Tard à l'âge de 12 ans et brusquement, syndrome douloureux ostéo-articulaire ; tableau chirurgical aigu et constitution rapide du tiers inférieur du tibia gauche, d'une ostéomyélite.

2ème Obs. : Mamadou S. ...

Drépanocytose diagnostiquée à la fin de la première année assez rapidement et facilement parce que le malade présente une forme clinique gravissime et une riche symptomatologie : destruction quasi totale du cubitus gauche, de la moitié interne de la clavicule droite, fracture pathologique de l'os iliaque gauche et luxation de la tête fémorale du même côté.

Pneumopathie aiguë du poumon droit, syndrome hyperpyrétique persistant, hypotrophie, anémie grave (1 200 000 G.R).

Le malade est sorti pour des raisons de force majeure et depuis, parti en brousse (Région de Ségou).

* *

*

3ème Obs. Dramane T. ... 8 ans.

Il y a 3 ans (début) par une tuméfaction de la main gauche. Siège : 3^e et 4^e métacarpiens. Tuméfaction chaude et douloureuse. Disparition de la tuméfaction au bout d'une semaine sous traitement, mais on notait des récives fréquentes. Actuellement (juin 1974), le malade se présente à l'hôpital pour les mêmes raisons. Une radiographie faite au même moment, montre une atteinte osseuse du 3^e métacarpien. Destruction quasi totale de cet article.

C'est ainsi que le diagnostic d'ostéomyélite drépanocytaire a été retenu.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : Malade **SD** (S = 96 % ; F = 4 %).

Père : a refusé l'analyse.

Mère : AS (A = 61 % ; S = 39 %).

Remarque : Nous avons remarqué que la clinique est très en avance sur la radiographie. C'est-à-dire que c'est tard que l'image radiologique d'ostéomyélite peut se voir après deux mois d'évolution d'une tuméfaction osseuse et on pourrait la mettre en évidence par des radios successives.

II.- SYNDROME PIEDS - MAINS

1ère Obs. Mounirou M. ... 7 mois

Début remonte à 6 mois (juin 1974) environ, marqué par des douleurs au niveau des mains et des pieds.

Ces douleurs s'accompagnent de tuméfaction chaude au niveau des deux membres supérieurs et inférieurs, ayant passé au premier plan de la scène clinique. On notait une légère fébricule.

Antécédents :

Un frère est décédé de drépanocytose à 3 ans, une soeur presenta un syndrome anémique sévère. Devant cette situation, un test d'Emmel pratiqué, s'est positif.

Electr. HGB : Malade SF (S = 90 % ; F = 10 %).

Père : AS (A = 55 % ; S = 45 %).

Mère : AS (A = 60 % ; S = 40 %).

Traitement :

Rapidement favorable sous Hydergine.

* *
*

2ème Obs. Moctar S. 1 an.

Garçon entré en Pédiatrie avec oedèmes douloureux des pieds et des mains apparus pour la première fois depuis 2 mois.

Première rechute à l'âge de 10 mois. On notait par ailleurs une anémie (2 900 000 G.R.).

Le diagnostic de drépanocytose a été posé au cours de cette hospitalisation. Tuméfaction du majeur de la main gauche.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : Malade SS (S = 100 %).

Père : AS (A = 60 % ; S = 40 %)

Mère : AS (A = 60 % ; S = 40 %).

3ème Obs. Barou K. ...

Garçon de 12 ans ; diagnostic fait avant l'âge de 12 mois (à 7 mois) dans un tableau de syndrome pieds-mains ayant nécessité l'hospitalisation en Pédiatrie.

Plusieurs cas de drépanocytose dans la famille. DE 1963 à 1970, alternance de douleurs abdominale et osseuse. Puis longue période de rémission (1970-1974) coïncidant avec un séjour en France. Actuellement douleurs pseudo-rhumatismales et retard staturo-pondéral.

Test d'Emmel positif ; Electr. HGB : S = 100 %.

* *
*

4ème Obs. Moussa B. ...

Garçon de 18 mois, syndrome pieds-mains, première manifestation à l'âge de 12 mois. Diagnostic envisagé et rapidement confirmé par le test d'Emmel. Il s'agissait de tuméfaction chaude et douloureuse accompagnée de fièvre. Cédation rapide des douleurs sous traitement : Hydergine, mais récurrences fréquentes. La douleur était très vives et rendaient la marche impossible. Douleur exacerbée la nuit et à la moindre tentative de mobiliser la main.

Electr. HGB : SS (S = 100 %)

* *
*

5ème Obs. Abba S. ...

Garçon de 2 ans. Syndrome pieds-mains plus bouffissure du visage évoquant à première vue un syndrome néphrotique. La fièvre était importante.

Le diagnostic de drépanocytose s'est facilement imposé lorsque, les examens complémentaires visant à établir un diagnostic de néphropathie se sont négativés (Albumine, lipides totaux, protides totaux)

Cédation rapide des douleurs, disparition des oedèmes et de la fièvre sous Hydergine.

Test d'Emmel positif. Electr.HGB:SF. Père AS, Mère AS.

6ème Obs. Souleymane Th. ...

Garçon de 3 ans $\frac{1}{2}$: il y a 2 ans, syndrome fébrile à répétition. Il s'agissait d'une fièvre d'apparition brusque, inexpliquée, fièvre qu'accompagnait une tuméfaction des quatre membres. Tuméfaction intéressant plus les 2 premières phalanges des 2 mains. Tuméfaction chaude, douloureuse, à répétition tous les 2 ou 3 mois.

On note un retard de calcification (dents), un retard staturo-pondéral (contrairement à la notion familiale).

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : SS (S = 100 %)

Père : AS (A = 60% ; S = 40%) - Mère : AS (A = 50% ; S = 50%).

* *

*

7ème Obs. Diamoussa N. ... Garçon de 4 ans.

Tuméfaction douloureuse des mains et des pieds depuis le tendre enfance. Le diagnostic de drépanocytose a été envisagé devant cet aspect clinique. Test d'Emmel positif. A l'âge de 2 ans fréquemment hospitalisé pour fièvre, ictère. La fièvre qui, à répétition, est souvent très élevée (39°). Actuellement (août 1974), ictère, fièvre, coloration jaune permanente des conjonctives. On note une anémie ++. Hépatomégalie non douloureuse. Electr. HGB : malade SS (S = 100 %).

III.- INFECTIONS PULMONAIRES A REPETITION1ère Obs. Moussa M'B.

Garçon de 16 mois. Drépanocytose diagnostiquée pour la 1ère fois à la suite des infections pulmonaires à répétition. Par la suite ce malade a fait une ostéomyélite drépanocytaire grave de tout le fémur droit ayant passé au 1er plan de la scène clinique. Electr. HGB : SS (100 %). Père et Mère : AS.

2ème Obs. Amy DIAW. ...

Drépanocytose faisant des infections respiratoires à répétition et une fois, une pneumonie grave des 2 sommets ayant motivé une hospitalisation à la Pédiatrie. Les autres causes des infections respiratoires à répétition ont été éliminées ; mucoviscidose, cardiopathies congénitales, végétations adénoïdes,

carences immunitaires, séquestration d'un segment ou d'un lobe pulmonaire, etc...

Traitement efficace : Pénicilline G, Hydergine.

Fille de 14 mois. Test d'Emmel positif.

Père et Mère : AS.

* *
*

IV.- DOULEURS PSEUDO-RHUMATISMALES DIFFUSES

1ère Obs. J.B. TOE

Garçon de 12 ans. Drépanocytose connue de longue date et traitée par un autre Médecin. Mais il est souvent hospitalisé la nuit (crises douloureuses nocturnes). Ce malade rentre dans le cadre de ce que nous avons appelé "Infirmes douloureux ostéo-articulaire".

Retard staturo-pondéral ; subictère chronique, scolarité retardée (absentéisme). Jamais d'ostéomyélite.

Electr. HGB : SS (S = 100 %)

Traitement :

Hydergine + Pervincamine ; Glifanan, Rhéomacrodex : résultat médiocre.

* *
*

2ème Obs. Kalilou S. ...

Garçon de 6 ans. Infirmes douloureux ostéo-articulaire. Nombreuses consultations nocturnes. Douleurs récidivantes, mais toujours de courte durée. Depuis 1970 (2 ans) : syndrome pieds-mains.

1971-72 : douleurs ostéo-articulaires chaque 6 mois, rechute (nuit).

1972-73 : chaque 3 mois.

A partir de 1973, les crises deviennent plus rapprochées, cédation rapide sous Hydergine. Actuellement (1974), les crises surviennent sous forme de douleurs ostéo-musculo-articulaires.

Le diagnostic de R.A.A. envisagé un certain moment, a été éliminé.

3ème Obs. Drissa D. ...

Garçon de 11 ans. Evacué sanitaire de la Région de Gao. Douleurs osseuses généralisées, très intenses : (le malade hurle en permanence). Anémie, subictère.

Electr. HGB : SF (S = 85 % ; F = 15 %)

Père : AS (A = 50 % ; S = 50 %)

Mère : AS (A = 50 % ; S = 50 %).

Traitement :

Très rapidement et durablement favorable : transfusion, Hydergine + Glifanan. Le diagnostic de R.A.A. envisagé là-aussi, a été facilement éliminé.

* *
*

4ème Obs. Abdou D. ...

Garçon de 5 ans. Depuis 3 ans, douleurs ostéo-articulaires. A partir de la 4ème année, ces douleurs furent doublées de douleurs abdominales. Les douleurs siègent au niveau des os du membre supérieur. Le diagnostic de drépanocytose a été aussi évoqué devant ce context clinique. Un test d'Emmel pratiqué très rapidement, s'est positif.

Electr. HGB : malade SM (S = 85 % ; F = 15 %)

Père : AS (A = 70 % ; S = 30 %)

Mère : AS (A = 60 % ; S = 40 %).

* *
*

5ème Obs. Seydou L. ...

Le diagnostic de drépanocytose a été fait à l'âge de 2 ans à la lumière de douleurs osseuses à répétition avec fièvre.

Douleurs intenses, arrachant des cris. Crises nocturnes surtout.

Hydergine : cédation rapide des douleurs, mais récurrences fréquentes.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : SC (S = 50 % ; C = 50 %).

6ème Obs. Makan S. ... 5 ans.

Malade hospitalisé plusieurs fois auparavant pour douleurs osseuses intenses. Il y a 6 mois, fièvre, ictère, douleurs abdominales. Actuellement (août 1974), retard psycho-moteur et peut être staturo-pondéral ; bosses frontales.

Le diagnostic de drépanocytose a été envisagé devant le syndrome fébrile, mais surtout la notion de douleurs ostéo-articulaires depuis la tendre enfance.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : SF (S = 95 % ; F = 5 %)

Anémie : + +

Radiographie du crâne : pas d'aspect en poils de brosse.

Remarque : nous ne voyons pas beaucoup d'aspect en brosse.

* *
*

7ème Obs. Moussoni DIAW. ... 9 ans.

Le début remonte à 3 ans environ, marqué par des douleurs ostéo-articulaires et abdominales. Le diagnostic de drépanocytose a été retenu à la lumière d'une anémie (2 000 000 GR). Le laboratoire n'a pas fait de dosage pondéral de l'hémoglobine. Actuellement (juin 1974) toutes les articulations sont intéressées. Le R.A.A. a été éliminé. La marche devient presque impossible. Mauvais état général. Retard staturo-pondéral ou tout au moins pondéral. (Poids 19 Kg - Taille ?).

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : malade SC (S = 65 % ; C = 35 %)

Père : AS

Mère : AC (A = 55 % ; C = 45 %).

* *
*

8ème Obs. Bakary C. ... 7 ans.

Vers l'âge de 2 ans, plusieurs consultations pour douleurs abdominales et ostéo-articulaires qui n'ont pas reçu d'explication par les analyses de selles, les radio de l'abdomen et le culot urinaire.

Toute sorte de calmants administrés, n'avaient qu'un effet passager.

Ainsi on a fait 3 ans sans poser le diagnostic parce qu'on avait pas la notion de la drépanocytose, et ce n'est que maintenant que nous sommes arrivés à faire le diagnostic.

Les crises se sont espacées depuis l'institution du traitement à base d'Hydergine. On ne voit presque plus le malade.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : SC (S = 50 % ; C = 50 %).

* *
*

9ème Obs. Moussa K. ... 5 ans.

A eu un frère décédé d'anémie : ce qui amène le Médecin à penser que notre malade était falciformé, d'où le test d'Emmel, qui était positif.

Une électrophorèse demandée les jours suivants, a montré l'hémoglobine S : (100 %).

Il se plaignait de douleurs osseuses et abdominales depuis de longue date.

Electr. HGB : S (100 %)

Père : AS (A = 55 % ; S = 45 %) - Mère : AS (A = 70 % ; S = 30 %).

Traitement : Hydergine.

* *
*

10ème Obs. Moussa C. ... 7 ans

Premier épisode : il y a 12 mois (même bras). Douleurs musculaire ou osseuse à l'union du 1/3 supérieur et moyen du bras gauche. Douleur exquise.

Le diagnostic de drépanocytose a été posé à la faveur de cette même douleur à l'occasion d'une consultation.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : malade : SC (S = 50 % ; C = 50 %).

Père : AS (A = 50 % ; S = 50 %).

Mère : AC (A = 55 % ; C = 45 %).

* *
*

11ème Obs. Tidiani T. ...

Syndrome douloureux pseudo-rhumatismal diagnostiqué à l'âge de 6 ans. Il se présente également comme un Infirmes douloureux : il hurle la nuit. C'est le cousin germain de Bab. - Mah. L. ... Depuis, alternance de douleurs osseuses et abdominales.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : SS (S = 100 %).

* *
*

12ème Obs. Sidiki K. ...

Douleurs osseuses ayant conduit chez le Médecin à l'âge de 6 ans. Au début, on avait pensé au rhumatisme articulaire aigu, car ce sont les grosses articulations qui étaient touchées. On notait une fièvre importante. Mais ce diagnostic a été éliminé facilement devant le rapprochement des périodes de crises.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : SC (S = 55 % ; C = 45 %)

V.- SYNDROME FEBRILE A REPETITION

1ère Obs. Kinsa D. ...

Fille de 2 ans $\frac{1}{2}$: diagnostic de drépanocytose fait pour la première fois dans un "syndrome hyperpyrétique". En 1972, le malade présentant aussi des oedèmes généralisés, évoquant à première vue un syndrome néphrotique, mais ce diagnostic a été écarté. Urines : Albumines = néant.

Electr. HGB : malade SF (S = 95% ; F = 5%)

Père : AS (A = 50% ; S = 50%)

Mère : AS (A = 50% ; S = 50%).

Résultat spectaculaire de l'Hydergine + un antibiotique : le Diclozil.

* *
*

2ème Obs. Moustaph H. ... 13 ans.

Entré à la Pédiatrie le 24.8.74 ; depuis le 19.8.74, présente un syndrome fébrile avec diarrhée, vomissements et toux. Fièvre élevée (39°). Douleurs ostéo-articulaires (drépanocytose) dont la première crise remonte à 4 ans. Mauvais état général, asthénie ++. Au cours de cette hospitalisation, le diagnostic de fièvre typhoïde a été également fait, diagnostic confirmé par deux Widal.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : SF (S = 90 % ; F = 10 %)

* *
*

3ème Obs. Moussa B.K. ... Garçon de 5 ans

Avant 1 an, vers la fin de la première année, était souvent malade. Fièvre à début brusque, à répétition, mais sans explication. Cette fièvre est souvent mise sur le compte d'une bronchite ou d'un paludisme. Le diagnostic posé lors d'un épisode fébrile, s'est appuyé sur le traitement d'épreuve.

L'Hydergine a donné un résultat beaucoup plus rapide et total.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : SS (S = 100 %).

Père : a refusé l'analyse

Mère : AS

Depuis, prend régulièrement de l'Hydergine et les crises se sont indiscutablement espacées..

* *
*

VI.- CONVULSIONS

1ère Obs. Assitan D. ..

Fille de 2 ans, entrée à la Pédiatrie le 13.02.74 pour convulsion hyperpyrétique. PL = LCR normal au point de vue cyto bactériologie et chimique. Goutte épaisse et frottis : pas d'hématozoaire.

Test d'Emmel positif.

Traitement : échec du Quinimax, du Gardénal, réfrigération, Aspirine ; succès spectaculaire de l'Hydergine. Pour toutes ces raisons, nous avons attribué cette convulsion à la drépanocytose.

Malade à suivre SS - bulletin égaré.

* *
*

VII.- SYNDROME ANEMIQUE PREDOMINANT

1ère Obs. Kadiatou S. ...

Fille de 2 ans entrée à la Pédiatrie le 21.02.74 dans un tableau d'anémie grave (1 000 000 GR) ; tachycardie avec ébauche de galop ; souffle anémique. Aucune autre cause d'anémie aiguë n'a pu être retenue (Paludisme, Ankylostomiase).

Electr. HGB : SS (S = 100 %).

2ème Obs. Diéba Trao. ...

Anémie grave ; transfusée d'urgence. Il s'agit d'une fille qui nous est arrivée totalement exsangue dans un état presque comateux. Il fallait à tout prix la réanimer. Elle était par ailleurs cachectique.

Le diagnostic de drépanocytose a été posé à la faveur de cette anémie.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB = SC. Père : AC ; Mère : AS.

* *
*

3ème Obs. Ibrahima M. ...

Anémie gravissime, transfusé d'urgence. Il se présentait dans le même tableau que précédemment.

Test d'Emmel positif.

Electr. HGB : SS.

* *
*

VIII.- SYNDROME CHIRURGICAL AIGU : OSTEO-ARTICULAIRE ET ABDOMINAL1ère Obs. Bab. Mah. L. ... Garçon de 18 ans.

Histoire de la maladie : le diagnostic de la drépanocytose a été fait par nous-même en 1960 pour la première fois (Dr. TOURE) devant les douleurs abdominales aiguës pour lesquelles l'appendicectomie a été évitée de justesse. Le malade avait alors 4 ans. Depuis se succèdent, à intervalles très variables, des périodes d'acalmie et des périodes de douleurs abdominales atroces et / ou osseuses non moins atroces.

Le malade a un retard pubertaire actuellement rattrapé. (Aucun signe pubertaire à 16 ans contrairement à la notion familiale paternelle et maternelle). Il était grêle, chétif, pesait 29 Kg ; mesurait 1m.53 (contrairement à la famille).

A l'âge de 10 ans, il avait fait le tour des antalgiques et même les opiacés, n'agissaient plus. Il était devenu un toxicomane, ce qui lui a valu une évacuation en France en 1972. Jamais d'ostéomyélite confirmée. Par contre, hépatite virale confirmée lors de son hospitalisation à Paris.

Actuellement depuis 1 an, le malade a fait sa puberté normale, a grandi et grossi et les crises douloureuses se sont, semble-t-il, espacées. Scolarité : gros retard.

Electr. HGB : SF (S = 90 % ; F = 10 %)

Père : AS

Mère : AS (A = 55 % ; S = 45 %).

Antécédents familiaux :

Père et mère, parents consanguins. Collatéraux : une soeur cadette de 13 ans $\frac{1}{2}$, présentant un tableau clinique, exactement superposable. Une cousine germaine de 12 ans, présentant exactement le même tableau clinique et en plus, une ostéomyélite de l'humérus gauche. (voir enquête génétique effectuée dans la famille à la fin des observations).

* *

*

IX.- ASSOCIATION AVEC HEPATITE

1ère Obs. Bab. Mah. L. ... (voir syndrome chirurgical ostéo-articulaire et abdominal).

2ème Obs. Aminata M. ...

Fille de 12 ans, présente le même tableau clinique que son cousin germain de la première observation : (Bab. Mah. L., aussi que sa cousine germaine, soeur cadette de Bab. Mah. L.). En outre, ostéomyélite de l'humérus gauche. Hospitalisée à la Pédiatrie le 7.12.73 pour hépatite infectieuse chez une drépanocytaire connue. C'est le tableau clinique classique d'une hépatite infectieuse d'allure grave ayant répondu favorablement au traitement classique (y compris la corticothérapie).

En même temps, syndrome douloureux ostéo-articulaire drépanocytaire avec ostéomyélite confirmée radiologiquement au niveau de l'humérus gauche.

Hypotrophie staturo-pondérale.

Electr. HGB : SS (S = 100 %).

* *
*

X.- HYPOTROPHIE STATURO-PONDERALE

- J. B. TOE : 1ère Obs. "Douleurs pseudo-rhumatismales diffuses".

- Barou K... : 2ème Obs. (voir syndrome pieds-mains).

* *
*

XI.- OEDEMES GENERALISES

1ère Obs. Kinsa D. ... (voir Syndrome fébrile à répétition).

2ème Obs. Abba S. ... (voir Syndrome pieds-mains).

3ème Obs. Mamadou K...

Oedèmes généralisés faisant penser à un syndrome néphrotique mais bilan négatif pour cette maladie.

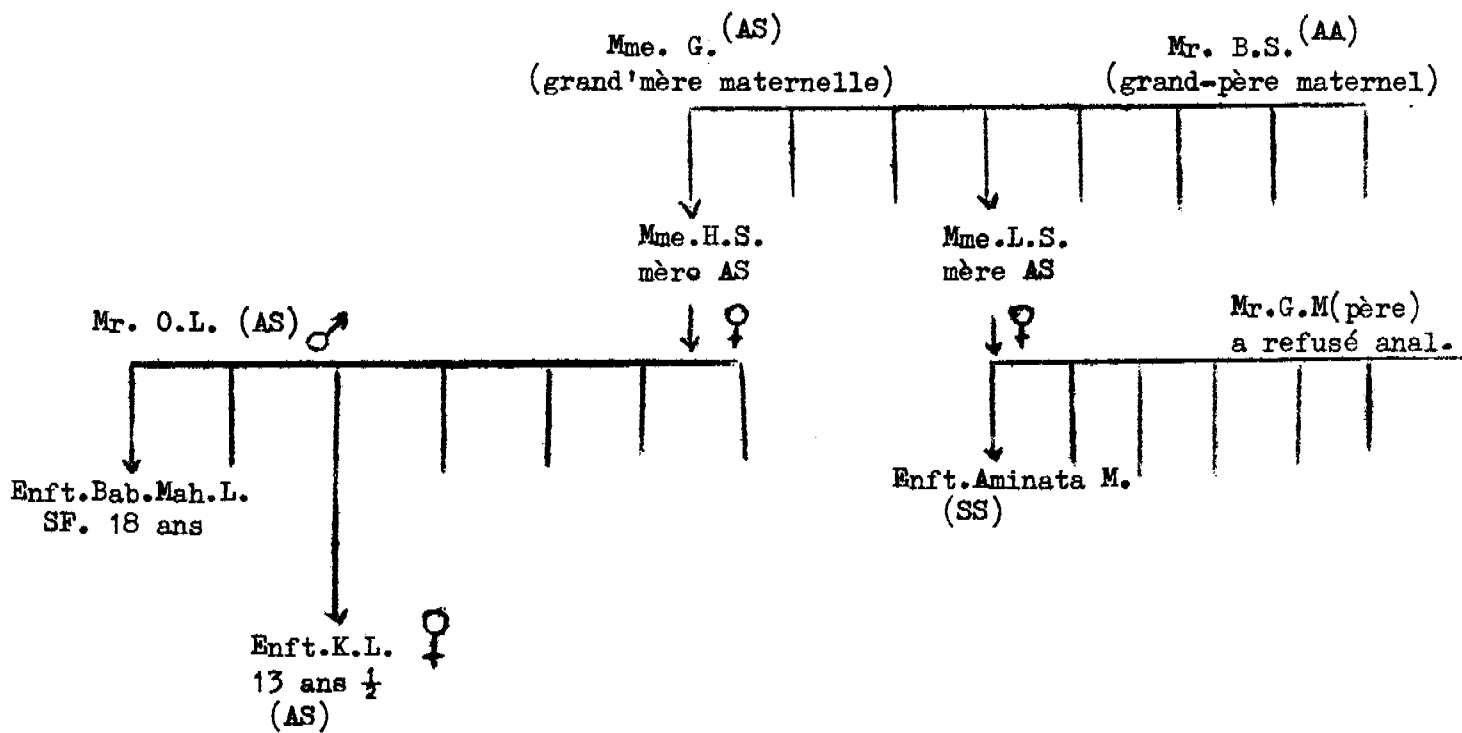
Anémie clinique.

Electr. HGB : SF (S = 95 % ; F = 5 %).

XXXXXXXXXX

RESULTAT DE L'ENQUETE GENETIQUE EFFECTUEE DANS LA FAMILLE DE L'ENFANT

Bab. Mah. L.



XXXXXXXX

C.- PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic de drépanocytose est relativement aisé. Il faut y penser chez un sujet de race noire ou d'origine

TABLEAU RECAPITULATIF DE NOTRE ETUDE

N O M S	Electr HGB	Ostéomyéli- te drépano- cytaire	Infection pulmonai- res à ré- pétition	Dou ps rhu mal dif
Barou K.....	SS			
Bab.Mah.L....	SF			
Aminata M....	SS	x		
Assitan B....	SS	xxx		
Amy DIAW.....	SS	xxx		
Moussa M'B....	SS	x	xxx	
Kinsa D.....	SF			
Kadiatou S...	SS			
Moussa B.....	SS			
Abba S.....	SF			
J.B.TOE.....	SS			
Kalilou S....	SF			
Drissa D.....	SF			
Moussa K.....	SS			
Moussa K.Balb	SS			
Assitan D....	SS			
Moussoni DIAW	SC			
Diamoussa N..	SS			
Makan S.....	SF			
Moustaph H...	SF			
Tidiani T....	SS			

Les auteurs ont montré que l'hémoglobine d'un sujet sicklanémique contient une fraction de solubilité faible, moindre que celle de l'hémoglobine A; et que la solubilité de l'hémoglobine S, à l'état réduit, est 100 fois plus faible qu'à l'état oxygéné.

c). La résistance à la dénaturation alcaline

Elle accuse l'élévation du taux d'hémoglobine résistante à cette dénaturation (Hb RDA) normalement inférieur à 2 % ; 2,9 à 23,9 pour SINGER, et CHERNOFF ; 20 à 25 % pour ROCHE, LAURENT et DARRIEN. Cette augmentation de l'hémoglobine RDA est constante chez le sicklanémique.

Beaucoup d'auteurs pensent avec SINGER que l'hémoglobinogénèse foetale est inhibée dans les conditions normales par le gène A. Le gène S à double dose n'exercerait qu'une inhibition incomplète d'où présence d'une certaine quantité d'hémoglobine RDA.

d). Les modifications morphologiques

La drépanocyte est une hématie allongée en forme de faucille ou de croissant avec une, plusieurs pointes ou avec des filaments. FOY et Coll., NEEL ont décrit des formes plus allongées.

In vivo : les hématies prennent ces aspects une fois que la teneur en oxygène baisse.

2). EXAMENS DE LABORATOIRE

Ils confirment l'anémie de HERRICK.

a). Le test d'Emmel

La méthode qui consistait à mettre entre lame et lamelle, une goutte de sang, est sujette à des heures. Aussi, n'a-t-elle pas été rénovée depuis l'introduction du métabisulfite de sodium à 2 %, qui permet un test beaucoup plus rapide et beaucoup plus précis ? Mieux que cela, la pratique est maintenant chose courante et se trouve à la portée du praticien même dans les brousses les plus reculées.

b). L'électrophorèse de l'hémoglobine

C'est l'examen le plus important. Pratiquée à pH 9,2 avec les supports les plus variés (gel d'anidon, papier Whatman n°3, l'acétate de cellulose), elle permet d'obtenir une séparation en 2 heures avec un appareillage banal. L'hémolyat à étudier est dilué à 3 %. On fait migrer sur une même bande de cellogel, l'hémoglobine à étudier et les hémoglobines témoins, préparées de la même façon.

Dans notre expérience personnelle, nous n'avons pas rencontré de cas où le test d'Emmel est négatif pendant que l'électrophorèse montre l'hémoglobine S.

* *
*

D.- DIAGNOSTIC

Il repose sur certains points qu'il faut dégager avant les examens complémentaires :

- sur la morphologie du sujet
- sur l'évolution progressive de la rate vers la microsplénie
- sur les altérations osseuses du squelette
- sur l'apparition à intervalles plus ou moins rapprochés de crises douloureuses abdominales et ostéo-musculo-articulaires
 - essentiellement sur la présence dans le sang périphérique d'hématies falciformes
 - surtout, sur l'étude du pigment respiratoire total qui se montre en majeure partie constituée par l'hémoglobine S parfois associée à une légère quantité d'hémoglobine de type foetal.
 - sur le mode spécial de la transmission héréditaire et familiale de la tare.

* *
*

E.- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les maladies qui peuvent simuler la drépanocytose sont nombreuses. Elle peut simuler toute la pathologie humaine. Il serait très long de les énumérer, nous parlerons simplement de celles qui pourront, à notre avis, poser des problèmes diagnostiques. En effet tout le problème est d'y penser et de rechercher la falciformation. Cette recherche permet d'éliminer :

- la maladie de MINCHOWSKY-CHAUFFARD
- la maladie de COOLEY ou thalassemie majeure
- l'élliptocytose pure.

En réalité, le problème le plus difficile, est de poser le diagnostic avec la micro-drépanocytose. Or au Mali, l'expérience nous a montré, qu'il faut toujours penser à la drépanocytose. Aussi, on ne manque presque jamais de faire le diagnostic. On risque plutôt de faire l'inverse, c'est-à-dire, mettre sur le compte de la drépanocytose toute sorte d'affections intercurrentes qui pourraient être les véritables causes agissantes au moment précis où on a le malade en main.

XXXXXX

TROISIEME PARTIE

3ème PARTIE

A.- EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution est chronique mais capricieuse d'un patient à l'autre. Il nous est difficile de vous dire l'évolution de nos cas, cela, compte tenu du temps d'hospitalisation et aussi du manque de surveillance une fois, sortis de l'hôpital.

N'ayant pas assez reculé pour tirer une conclusion valable quand aux suites éloignées, nous sommes justement déterminés dès maintenant à présenter un autre travail dans un avenir plus ou moins lointain sur l'évolution et le pronostic de nos drépanocytaires. Néanmoins, nous pourrions parler de certaines observations dont les patients sont venus, deux, trois fois, voire plus à l'hôpital à cause des accidents paroxystiques d'apparition en rapport avec la saison. Ces accidents sont des crises douloureuses ostéo-articulaires précédemment décrites. Pour certains de nos malades, les crises se repètent, mais de courte durée (1ère Obs. douleurs pseudo-rhumatismales) ; (1ère Obs. syndrome chirurgical aigu ostéo-articulaire). Pour ce dernier malade, sa dernière hospitalisation qui remonte à août 1974, était motivée par l'apparition d'une tuméfaction chaude et douloureuse de la cuisse gauche. Il avait présenté à ce même moment des douleurs thoraciques atroces avec dyspnée. Actuellement, il a rattrapé son retard pubertaire.

Quant au pronostic, il est moins sévère que dans la thalassémie majeure. Le plus souvent cependant, la mort se produit avant l'adolescence dans un tableau d'anémie chronique ou d'une façon plus brutale au cours d'une insuffisance cardiaque. La mort peut également survenir à la suite d'une infection. A ce dernier point de vue, on souligne l'importance des ostéomyélites.

B.- TRAITEMENT

Bien que le traitement de la drépanocytose soit encore décevant, nous pouvons retenir tout de même les traitements classiques employés déjà par certains auteurs, et pour notre part, donner une expérience personnelle sur les vaso-dilatateurs artériels, qui constituent à notre avis, la thérapeutique d'avenir.

LES TRAITEMENTS CLASSIQUES

Ils se sont tous plus ou moins montrés inefficaces, dans le traitement de la drépanocytose.

- la D D S avait passé inhiber la falciformation, mais cette action n'a pas été confirmée par la suite.

- l'Acétazolamide : spécialisée sous le nom de "Diamox" a été utilisée considérant que son action inhibitrice sur l'anhydrase carbonique pouvait être intéressante; mais il n'y a guère de soulagement des malades (CHARMOT).

- l'Alcalinisation des humeurs porte encore des partisans, mais son association avec d'autres drogues serait intéressante.

- l'Oxygénothérapie : elle a surtout son importance dans le traitement des douleurs abdominales isolées. Dans un syndrome chirurgical aigu par exemple chez un drépanocytaire, la mise en place sous oxygène peut avoir un effet bénéfique, car elle peut entraîner au bout de quelques temps la défalciformation, entraînant une cédation plus ou moins temporaire des douleurs.

- la Transfusion sanguine : reste une arme efficace contre l'anémie et elle apporte en cas de crise associée, une grande quantité de globules rouges incapables de se falciformer. On sait que la transfusion est codifiée (on la fait soit lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 7 gr. ou que le nombre de globules rouges est inférieur à 2 500 000).

- Tous les antalgiques et tous les anti-inflammatoires ont été utilisés avec plus ou moins de succès. La corticothérapie a également été préconisée.

La perfusion de sérum salé, de sérum glucosé et surtout de solution de dextrans (rhéomacrodex) peut avoir une action anti-sludge, en augmentant le volume plasmatique.

TRAITEMENTS ACTUELS

- Les vaso-dilatateurs artériolaires : les premières études sur les effets de ces drogues furent rapportées par ROUSSILHON et BOUYER en ce qui concerne l'Hydergine depuis 1968. A la suite de ces auteurs, GOASGUEN et LABEGORRE apportèrent des précisions.

Au colloque de Dakar en 1973, les pédiatres apportèrent pour leur part une expérience complémentaire.

Dans l'arsenal actuel, trois sortes de médicaments sont utilisés :

- a). l'Urée (associée au Glucose ou au sucre inverti)
- b). les Cyanates : trop toxiques
- c). les Alcaloïdes de l'ergot de Seigle et de la petite Pervenche.

La Papaverine et la Benzylinidazoline, employées respectivement par DIGGS et ALL, 1963 et SMITH et ALL, se sont révélées inefficaces. Les auteurs rapportent que l'échec est certainement dû au fait que ces drogues, n'agissent que sur les gros troncs artériels.

Actuellement, le médicament qui semble se révéler efficace dans le traitement de la drépanocytose, est l'association à part égale de Dihydroergocristine, de dihydroergokryptine et de dihydroergocornine, spécialisée sous le nom d'Hydergine. Il serait très fastidieux d'énumérer ses actions, mais retenons simplement qu'au niveau de la petite circulation, elle lève la vaso-constriction locale ce qui entraîne une vaso-dilatation micro-vasculaire.

Pour notre part, nous avons pu nous rendre compte, de l'efficacité certaine de ce médicament, tout au moins, sur les crises douloureuses.

Nous réservons la forme injectable pour les hospitalisations. Dès la sortie de l'hôpital, nous prenons le relai avec la forme orale, dans le cadre d'un traitement d'entretien, voire prophylactique, à la posologie de 5 à 10 gouttes par jour jusqu'à trois ans.

Pour clore ce chapitre du traitement bien qu'il ne soit pas l'objet essentiel de notre étude, nous donnons un exemple d'observation qui constitue à nos yeux une illustration.

Il s'agit de la première observation (Convulsions) : c'est une fille qui est rentrée en Pédiatrie pour convulsions hyperpyrétiques. Tous les examens visant à établir un autre diagnostic que la drépanocytose, étaient négatifs : à savoir la P.L (le liquide céphalo-rachidien était clair et normal au point de vue cyto-bactériologique et chimique); la goutte épaisse et le frottis.

Nous avons tout de suite mis en chemin le traitement qu'on donnerait dans une crise convulsive (Gardéнал), nous avons fait systématiquement le Quinimax, donner de l'Aspirine et réfrigérer le malade. Toutes ces médications se sont soldées par un échec. Succès spectaculaire avec l'Hydergine, au bout de quelques minutes les convulsions cessèrent.

En ce qui concerne la Pervincamine, nous ne l'avons pas utilisé personnellement.

* * *

*

XXXXXXX

QUATRIEME PARTIE

4ème PARTIE

A.- CONCLUSION

Maladie d'avenir pour les pays en voie de développement, la DREPANO-CYTOSE mérite une attention particulière de la part des autorités sanitaires.

Par son polymorphisme, elle doit toujours être présente à l'esprit, sans tomber dans l'abus. Nous avons noté, avec précision, que le déterminisme de déclenchement des crises drépanocytaires chez beaucoup de nos malades, était dû aux facteurs suivants :

- pour certains, c'est à l'occasion d'infection
- pour d'autres, le changement de saison, en l'occurrence, le refroidissement (Juin, rafraîchissement de la température après des mois de chaleur étouffante ; Novembre début de la petite saison froide qui s'étend de Décembre à Janvier)
- pour d'autres enfin : fatigue (examen ou sortie pour jouissance, bals, etc...)

Le dépistage systématique et les conseils lors des mariages (inclusion du test d'Emmel dans les certificats pré-nuptiaux), constituent à notre avis, les moyens par lesquels on pourra faire une bonne prophylaxie. Il faut intéresser les populations par des campagnes de dépistage, des séminaires, des causeries, voire des projections de films.

Au niveau national, il faut également sensibiliser les autorités afin que l'on vienne en aide aux victimes de ce fléau par la création :

- d'association de parents de malades et de sympathisants
- la création au sein de l'hôpital, d'un pavillon réservé aux enfants drépanocytaires
- rendre le prix du médicament accessible par des facilités fiscales (détaxation, exonération)
- enfin, améliorer les conditions de vie des habitants : standing de vie, développement des infrastructures sanitaires, etc....

Au point de vue fréquence comparative des différents tableaux cliniques, les douleurs pseudo-rhumatismales, viennent de loin en tête avec 12 cas, soit 36 % suivies du syndrome pieds-mains 7 cas, soit 21 % et enfin les syndromes anémique et fébrile à égalité 3 cas pour chacun, soit 9 %.

NB. En ce qui concerne le 0 %, nous pensons tout simplement que c'est dû au fait que les parents ne s'inquiètent que pour les accidents aigus.

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

B.- BIBLIOGRAPHIE

ADDAE :

Mechanism for the high incidence of sickle cell crisis in the tropical coâl season
Lancet du 4.12.72 P. 1256.

ADELOYE :

Massive intercranial hemorrhage in sickle cell anemia
Neurology 20, 1165, Dec. 1970.

ARNAUD :

Manifestations oculaires au cours des maladies des globules rouges.
J. médicale, Montpellier, 7, N° 10, 530, Déc.1972.

BATISSE :

Aspects radiologiques des manifestations osseuses de la drépanocytose.
Ann. Méd. Interne 122, n° 3, 405, 1971.

BATISSE :

Lésions osseuses de la drépanocytose.
Rev.Frat. 22, n° 13, 2179, 1972.

BERNARD :

Etude clinique générale des anémies hémolytiques constitutionnelles.
Chronique Hématologique, Masson et Cie. 1, 93, 1966.

BERTLES :

Reversible and irreversible sickling : a distinction by electrom microscopy.
Blood, 33, n° 6, 884, 1969.

BENESCH, R. E et BENESCH, R :

Intracellular organic phosphates as regulators of oxygen release by haemoglobin.

Nature, 221/5181 : 618, 1969.

BENESCH, R. E et BENESCH, R :

The reaction between, diphosphoglycerate and haemoglobin.

Fed. Proceed, 29 : 1101, 1970.

BERTLES, J. et MILNER; P.F. ;

Irreversibly sickled erythrocytes : a consequence of heterogeneous distribution of haemoglobin types in sickle cell anemia.

J. Clin. Invest 47 : 1731, 1968.

BOST :

Drépanocytose et Thalasso-drépanocytose chez l'enfant (5 Obs.)

Grenoble Méd. Chirurg. 9, n° 18, 701, 1971.

BOURREL :

Ostéomyélite, myosites et drépanocytoses.

Méd.d'Afrique Noire n° 7, 345, Juillet 1967.

BOUVIER :

Ischémie myocardique au cours d'une drépanocytose SC chez un sujet de 22 ans.

BRAUNITZER, G, HISLE, K, RUDOLF, V et HILSCHMAN :

The haemoglobin, Adv :

Prot. Chem, 19, 1, 1964.

BUETTNER - JANUSCH : Genetic traits in the malagasy.

Arch. Inst. Pasteur Madagascar; 33, 225, 1965.

BUETTNER. JANUSCH :

Heglobin S in the malagasy.

Arch. Inst. Pasteur Madagascar 39, n° 1, 1970.

CABANNES :

Les anémies par hémoglobine anormale.

G.M. de France, 75, n°14, 2979 , 1968.

CABANNES :

Hémoglobines anormales chez l'Algérien musulman.
Sang. 27, 580, 1956.

CABANNES :

Les hémoglinopathies en Côte d'Ivoire.
Méd. Af. Noire, 19, N° Spécial, 81, 1972.

CABANNES :

Les types hémoglobiniques des populations de la partie occidentale
du continent africain.
Livre publié chez HERMANN, 1964.

CABANNES :

Etude des hémoglobinoses dans la région de Niamey (Niger).
Nou.Revue Fr. Hémat. 7, 309, Mars/Avril 1967.

CABANNES :

Catabolisme de l'hémoglobine dans le liquide céphalo-rachidien (L.C.R.)
au cours des hémorragies méningées.
Neuro-Chirurgie, PARIS 14, n° 6, 753, 1968.

CABANNES et JEAN BONHOMME :

Les hémoglobinopathies. La vie médicale du Canada Français.
Vol. 1, Mai 1972.

CABANNES :

La drépanocytose : Médicorama n° 156, Mai 1973.

CARAYON :

Les manifestations ostéo-articulaires des drépanocytoses.
Ann.Méd. Interne, 122, n° 3, 419, 1971.

CARAYON :

Gravité comparée des ostéomyélites chez les drépanocytaires et chez
les sujets exempts de tare.
Bull.Soc. Méd. Afr. Noire Langue Fr. 14, n° 2, 385, 1969.

CERAMI :

Un traitement efficace de la drépanocytose.

Tib. Méd. 192, 2, 1972.

CHARACHE :

Effect of 2; 3, diphosphoglycerate on oxygen affinity of blood in sickle - cell anemia.

J. Of. Clin. Investigation 49, 806, 1970.

COLLOMB :

Manifestations neurologiques et psychiâtriques des hémoglobinoses africaines.

Méd. Afr. Noire n° 7, 349, 1967.

DEGOS :

Les anémies hémolytiques congénitales.

Vie Médicale 5, 487, 1971/1.

DIEBOLT :

Relation entre déficience en G₆ PD et drépanocytose.

Bull. Soc. Méd. Af. Noire Lang. Fr. 12, 260, 1967.

DODIN :

Problème d'hérédité : cas particulier de la drépanocytose et du déficit en G₆ PD chez les Malgaches.

Bull. Acad. Méd. 156, n° 18 - 19, 564, 1972.

DOURY :

Drépanocytose et Thalasso-drépanocytose (14 cas dans une famille marocaine).

Maroc Méd. 49, 92, 1969.

DUCLoux :

L'os drépanocytaire. Note de Radiologie tropicale.

Méd. Tropicale, 25, n° 5, 1, 1965.

DUCLOUX :

Les dystrophies osseuses d'origine drépanocytaire.
Ann. Radiol. 12, n° 1 - 2, 31, 1969.

. DUCLOUX :

Le traitement des crises douloureuses drépanocytaires par l'Hydergine.
Cours résumé dans Méd. Af. Noire, 20, n° 7, 625, Juillet 1973.

DUFRENOT :

Contribution à l'étude de la répartition des gènes S et C hémoglobini-
ques en Haute-Volta, au Mali et au Niger.
Bull. Soc. Pathologie Exotique, 63, n° 5, Sept/Oct. 1970 - P. 606.

FINCH :

Pathophysiologic aspects of sickle-Cell anemia.
Am. J. of Med. 53, n° 1, 1, 1972.

FLEMING :

Splenomegaly and sickle-Cell anemia.
Lancet 574, 7 Sept. 1968.

GENTILLINI et Coll.

Médecine Tropicale

GILLOT :

Les hémoglobinoses S chez l'enfant Nord Africain en France.
Ann. Pédiat. 20, n° 10, 763, 1973.

. GOASGUEN :

La drépanocytose.
Médecine et Armées, 4, n° 6, 65.

JENSEN :

Oxygen affinity independent action of cyanate and 2, 3 DPG on sickling
C.R. 2è Conférence Int. sur métabolisme du globule rouge (USA),
(Library of the College of Physicians in Philadelphia).

1. LEHMANN :

Molécule d'hémoglobine et hémoglobinopathies.

Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 49, 87, 1969.

2. MAFART :

Caractéristiques générales des types hémoglobiniques.

Méd. Trop. 30, n° 1, 19, 1970.

3. MAFART, Y et Coll.

Revue des données classiques et données actuelles concernant la drépanocytose.

Méd. Trop. 26, 191, 1966.

4. MURAYAMA, M. :

Tertiary structure of sickle Cell hemoglobin and its functional significance, J. Cell. physiol. 67, suppl. 1/31, 1966.

5. PAULING, L, ITANO, H. A, SINGER :

S. J. et WELLS, G. Sickle-Cell anemia : a molecular disease.

Science, 110 : 543, 1949.

6. ORSINI :

Manifestations osseuses de la drépanocytose chez l'enfant.

Pédiatrie 21, n° 3, 255.

7. ORSINI :

Drépanocytose chez l'enfant.

Rev. Prat. 22, n° 30, 4169, 1972.

8. ORSINI :

Les anomalies de l'hémoglobino-synthèse dans la ~~thalasso~~-drépanocytose.

Pédiatrie 23, n° 4, 383,.

9. LOUDART :

Fréquence et incidence pathologique des hémoglobinoses dans un service de Pédiatrie dakarois.

Ann. Pédiat.(PARIS), 14, 225, 1967.

PENE, P., BERTRAND, E. :

Pathologie médicale générale en Afrique
Livre publié chez DOIN, 6, 1972.

SAGNET :

Thalasso-drépanocytose classification diagnostic différentiel et
considérations génétiques.
Mars. Méd. 105, n° 9, 701, 1968.

SANKALE :

Les manifestations osseuses de la drépanocytose.
Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lang. Fr. 14, n° 2, 363, 1969.

SERINGE :

Drépanocytose.
Sem. Hôp. PARIS, 46, n° 4, 223, 1970.

SERJEANT :

The conjunctival sign in sickle-cell anemia.
A relationship with irreversibly sickled cells
JAMA 219, n° 11, 1428, 1972.

THOMAS :

Manifestations cliniques de la drépanocytose.
Mars. Méd. 104, n° 5, 469, 1967.

TOURE, M.

Aspects cliniques de la drépanocytose chez les enfants au Mali
(Monographie présentée au Concours de l'Agrégation.
Pédiatrie - Génétique Médicale, Avril 1974 (sous presse).

WALBAUM :

La Thalasso-drépanocytose : problèmes diagnostiques et génétiques.
Lille Méd. 14, n° 6, 698, 1969.

YOUNGUI - MASSOK :

La crise drépanocytaire. Essai d'un nouvel agent thérapeutique.
Méd. Afr. Noire 18, n° 7, 629, 1972.

T A B L E D E S M A T I E R E S

PREMIERE PARTIE

A - Considérations générales.....	1
B - Introduction.....	4
C - Définition - Historique.....	4
D - Génétique.....	5
E - Physiopathologie.....	8

DEUXIEME PARTIE

A - Etude clinique:	
- Symptomatologie.....	11
- La crise drépanocytaire.....	11
1) <u> Première période :</u>	
a). Tuméfactions douloureuses des membres.....	13
b). Douleurs abdominale et ostéo-articulaire du jeune enfant.....	14
2) <u> Deuxième période :</u>	
a). Ostéomyélite drépanocytaire.....	15
b). Infections pulmonaires à répétition.....	16
3) <u> Troisième partie:</u>	
a). Les douleurs rhumatismales diffuses.....	16
b). Les douleurs abdominales.....	16
c). Association drépanocytose-hépatite.....	17
d). Syndrome anémique prédominant.....	17
e). Syndrome convulsif.....	17
La drépanocytose hétérozygote.....	18

B - Observations	19
- Tableau récapitulatif de l'étude clinique	35
C - Problèmes diagnostiques :	
1) - Etude de l'hémoglobine anormale S :	
a). la vitesse de migration	37
b). la solubilité	37
c). la résistance à la dénaturation alcaline	38
d). les modifications morphologiques	38
2) - Examens de Laboratoire :	
a). Test d'Emmel	38
b). Electrophorèse de l'hémoglobine	39
D - Diagnostic :	39
E - Diagnostic différentiel	40

TROISIEME PARTIE

A - Evolution et pronostic	42
B - Traitement	43

QUATRIEME PARTIE

A - Conclusion	47
B - Bibliographie	48

