

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de  
Bamako (USTTB)



Faculté de Médecine et  
d'Odonto-stomatologie



Année universitaire : 2016- 2017

Thèse N °.....

## THESE

*Profil épidémio-clinique des doubles  
hétérozygotes SC et S $\beta$  thalassémies (S $\beta^{\circ}$  et  
S $\beta^{+}$ ) dans le département de Pédiatrie du  
CHU Gabriel Toure*

Présentée et soutenue publiquement le 18 /1<sup>er</sup> /2018  
devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Par :

**M. Moussa TRAORE**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**(Diplôme d'Etat)**

## JURY

Présidente : Professeur Fatoumata DICKO TRAORE

Membre : Docteur Mamadou TRAORE

Co-directeur : Docteur CISSE Mohamed Elmouloud

Directeur : Professeur Abdoul Aziz DIAKITE

**DEDICACES ET  
REMERCIEMENTS :**

## **Dédicaces**

Je dédie ce travail :

A ALLAH le tout Puissant, le très Miséricordieux de m'avoir accordé la force, le courage et la santé nécessaires pour accomplir ce travail.

### **Au Prophète MOUHAMMAD.**

Que la bénédiction et la paix d'ALLAH soient sur lui. Nous lui témoignons notre respect et notre gratitude.

### **A mon père : Bakary Traoré**

Pour le soutien sans faille, pour l'éducation exemplaire, et surtout le sens du devoir et du travail bien fait. En ce jour de gloire, je suis fier de t'exprimer toute ma gratitude. Baba, reçoit à travers ce travail fini, l'expression des efforts consentis durant ces longues années d'étude : Merci encore!

### **A ma mère : Assitan Kané**

Ta douceur et ton courage m'ont toujours fasciné ; merci pour l'amour, la disponibilité, la générosité et les sacrifices.

Tu as su cultiver en nous le sens de la tolérance, de la patience et de l'amour ; Gardons toujours l'image de cette entente, d'amour et d'entraide qui nous caractérise. Recevez ici ma dévotion. Que DIEU veille sur notre famille, Amen.

### **A notre père l'imam : Modibo Traoré**

**Ta rigueur** et ton sens de la responsabilité très élevé ont captivé tôt mon esprit. Avec toi j'ai appris l'importance que pouvait avoir une famille. Tu m'as élevée dans la rigueur et l'esprit de réussite. Toujours soucieux de l'avenir de ta famille, ton soutien moral et matériel ne m'a jamais fait défaut. Tu nous as appris à aimer, à respecter l'homme et faire preuve de courage et d'endurance pour affronter la vie.

Puisse ce travail t'apporter toute la satisfaction attendue.

**Feu Bourama Traoré :**

Nous ne t'oublierons jamais ; tu es gravé à jamais dans nos mémoires ; repose en paix.

**A ma grande sœur feu djenebatraoré :** Nous ne t'oublierons jamais ; tu es gravé à jamais dans nos mémoires. Nous souhaitons à chaque instant que le grand Dieu t'accorde sa grâce et sa miséricorde.

**Remerciements :**

**A la famille Feu Salif Traoré :**

Tout en accordant une mention spéciale aux membres de cette famille. Vous avez fait de moi votre frère en me gardant dans votre famille durant mon parcours du lycée jusqu'à la fin de ce long cycle de médecine. Puisse Dieu vous donner paix et prospérité.

**A toute la famille Traoré : dioni ; kénénkoun ; Bamako :**

Merci pour tout ce que vous avez fait et continue de faire. Les mots me manquent pour apprécier vos gestes.

**A mon frère Mahamadou M Traoré** pour les conseils, et les encouragements ;

A mon ami et confident **Mahamadou Diepkilé**

**A tous mes amis camarades et promotionnels :**

Trouvez ici toute ma reconnaissance pour tous ces souvenirs et ces moments de bonheur vécus grâce à vous. Je vous souhaite beaucoup de réussite dans vos carrières professionnelles.

Vous êtes ancrés dans mon cœur par tant de choses partagées ensemble.

**A tous les personnels de l'ABOSAC :** Pour leur soutien inconditionnel leur amour et leur tendresse qui m'ont animé durant tout mon cycle de médecine. Permettez d'accorder une mention spéciale pour cet homme humaniste cultivé qui m'a servi et continu à le faire pour ma réussite : **Dr Dombia Mahamadou** que dieu vous prête longue vie

A tous les personnels de Valantin de Pablo

A Dr Keita Fatoumata Bakayoko ex DTC de l'ABOSAC : Grande sœur vous êtes un modèle pour nous

A tous les enfants drépanocytaires et familles, au personnel soignant qui s'occupe de la prise en charge de ces enfants malades au CHU-GT

A tous les personnels de la pédiatrie : pour leurs appuis et soutiens à la réussite de cette thèse

Plus particulièrement la pédiatrie 2 et l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **OMMAGE AUX MEMBRE DU JURY**

A notre maitre directeur de thèse :

### **Pr Abdoul Aziz Diakité**

- **Maitre de conférence à la Faculté de Médecine et d’Odonto-Stomatologie ;**
  - **Chef de service de la pédiatrie générale du CHU Gabriel TOURE ;**
  - **Responsable de l’unité de prise en charge de la drépanocytose à la pédiatrie ;**
  - **Spécialiste en hématologie pédiatrique;**
  - **Diplômé en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses et tropicales**
- Vos qualités académiques et éthiques, votre rigueur, votre exigence scientifique, votre disponibilité et votre modestie font de vous une référence dans le monde universitaire.
  - Tout en vous témoignant notre estime et notre reconnaissance infinies, nous vous prions cher maitre d’accepter l’expression de notre haute considération.

A notre maitre présidente du jury :

**Pr Traoré Fatoumata Dicko**

- **Professeur agrégée en pédiatrie et maitre de conférence à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomalogie ;**
  - **Praticienne dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE ;**
  - **Spécialiste en néonatalogie;**
  - **Conseiller technique auprès du Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**
- C'est un honneur considérable que vous nous avez fait d'accepter de présider ce travail malgré vos multiples occupations. Votre disponibilité à nos multiples sollicitations, l'intérêt que vous portez à la recherche font de vous un professeur exemplaire.
  - Veuillez trouver ici chère maitre, l'expression de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

A notre maître et juge :

**Dr Mamadou TRAORE**

- **Spécialiste en pédiatrie ;**
- **Diplômé des urgences pédiatriques de l'UFR de médecine de Dijon en France ;**
- **Chef de service de pédiatrie de Centre de référence de la commune V du district de Bamako ;**
- **Chargé de cours de pédiatrie à l'Institut de Formation en Sciences de la Santé de Bamako.**
- **Membre de l'AMAPED**

**Cher Maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant d'être parmi nos jurys malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait nous ont beaucoup impressionnés.

La qualité de vos enseignements, votre connaissance large font de vous un maître aimé et apprécié par les étudiants.

Permettez-moi cher maître de vous adresser nos sincères remerciements.

A notre maître et codirecteur :

**Dr Mohamed Elmouloud Cissé**

- **Medecinpediatre**
- **Praticien hospitalier**
- **chargé de recherche**

**Cher maître**

Nous vous avons constamment sollicité pour corriger enrichir et améliorer la qualité de ce travail, vous avez éveillé en moi le goût du travail de la clinique. Vous avez encadré et suivi cette thèse avec beaucoup de disponibilité, trouver ici cherl'expression de ma profonde reconnaissance.

# **LISTE DES ABREVIATIONS :**

**Liste des abréviations :**

CVO : Crise vaso-occlusive

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

Hb : Hémoglobine

HbS : Hémoglobine S

S $\beta^{\circ}$  Thal : S Beta zero thalassémie

S $\beta^{+}$  Thal: S Beta plus thalassémie

HbC: Hémoglobine C

HbA: Hémoglobine A

HbF: Hémoglobine F

STA: Syndrome Thoracique Aigu

GR: Globule Rouge

GB: Globule Blanc

Ht: Hématocrite

VGM: Volume Globulaire Moyen

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyen en Hémoglobine

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyen en Hémoglobine

PLT : Plaquette

PCR : Polymérase Chain Réaction

ISOFOC : Isoelectrofocalisation

HPLC : Chromatographie Liquidienne Haute Performance

GNA : Glomérulonéphrite Aiguë

TP : Taux de Prothrombine

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

VHC : Virus d'Hépatite C

EFR : Epreuve Fonctionnelle Respiratoire

RDC : République Démocratique du Congo

% : Pourcentage

PCA : Analgésie Contrôlé par le Patient

# **SOMMAIRE**

**SOMMAIRE**

INTRODUCTION.....	16
OBJECTIFS.....	19
GENERALITES .....	21
METHODOLOGIE.....	60
RESULTATS.....	66
COMMENTAIRES.....	77
CONCLUSION.....	83
RECOMMANDATIONS.....	85
REFERENCES .....	87
ANNEXES.....	92

# I. INTRODUCTION

## **I. INTRODUCTION :**

Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiques caractérisées par une anomalie héréditaire de l'hémoglobine. Elles se divisent en deux groupes :

- le groupe des hémoglobinoses caractérisé par des anomalies structurales de la chaîne globine,
- le groupe des thalassémies caractérisé par un déficit d'une ou plusieurs chaînes d'hémoglobine[1].

La transmission est autosomique récessive. L'anomalie résulte du remplacement sur la chaîne Bêta :

- De l'acide glutamique par la valine en position 6 : hémoglobine S ;
- De l'acide glutamique par la lysine : hémoglobine C ;
- Un déficit quantitatif de la synthèse de l'hémoglobine : β thalassémies [2].

Les manifestations cliniques sont liées :

- à l'anémie hémolytique chronique ;
- aux phénomènes vaso-occlusifs ;
- à la susceptibilité extrême à l'infection[1].

Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiques héréditaires les plus fréquentes au monde. Près de 7% de la population mondiale est porteur d'un gène de globine défectueux[3]. Près de 200000 enfants naissent chaque année avec un syndrome thalassémique et une personne sur 10000 est diagnostiquée chaque année au sein de l'union européenne. Les β thalassémies sont rependues dans le bassin méditerranéen, au Sud Est Asiatique [2]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 5% de la population mondiale est affecté par la drépanocytose faisant d'elle une priorité de santé publique dans les pays en voie de développement [4]. En Afrique, 500000 enfants naissent chaque année avec la drépanocytose dont

60% à 80% meurent avant l'âge de 5 ans par défaut de dépistage précoce et d'une prise en charge adéquate [5]. L'hémoglobinoase SC est le syndrome drépanocytaire majeur hétérozygote le plus répandu. Elle se caractérise par la présence de deux hémoglobinoses S et C. L'hémoglobinoase SC est surtout répandue en Afrique de l'ouest [6].

Des études réalisées dans la sous-région (Sénégal) ont montré que la double hétérozygotie SC représente en général près de 3,6% des hémoglobinoopathies [7]. En 2007 dans le but de déterminer la prévalence des hémoglobinoses S, C, et la persistance du gène F une étude descriptive par sondage aléatoire simple réalisée à Bamako (Mali) a retrouvé une prévalence de 25% des hémoglobinoses réparties entre la forme S avec 12,6%, la forme C avec 8,8% et la forme F avec 3,6% [8].

De nos jours il existe peu de données épidémiologiques et cliniques de ces différentes formes d'hémoglobinoopathies chez les enfants, c'est pourquoi nous avons décidé de mener cette étude pour caractériser le profil des patients souffrant d'une hémoglobinoopathie double hétérozygote en milieu pédiatrique.

## **II. OBJECTIFS**

## **II. OBJECTIFS**

### **Objectif général**

Etudier le profil épidémio-clinique des doubles hétérozygoties SC et S $\beta$  thalassémies dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

### **Objectifs spécifiques**

- 1-**Déterminer la prévalence des doubles hétérozygotes SC et S $\beta$  thalassémies dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré
- 2-**Décrire les caractéristiquessociodémographiques des enfants souffrants de ces formes
- 3-**Déterminer les modes de révélation des hétérozygotes
- 4-**Décrire les complications rencontrées selon le phénotype

# **III- GENERALITES**

### **III. GENERALITES**

#### **1-Définition :**

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

L'hémoglobine C se caractérise par un remplacement de l'acide glutamique par la lysine en position 6 de la chaîne β de globine.

Les β thalassémies résultent d'une anomalie quantitative de la chaîne : déficit de synthèse (β+ thalassémie) ; absence de synthèse (β° thalassémie).

#### **2-Historique :**

La drépanocytose a été décrite pour la première fois à CHICAGO en 1910 par HERRICK chez un étudiant noir de vingt ans présentant une anémie sévère avec des hématies en forme de faucille. Cette caractéristique (drépanos = faucille en grecque) donnera à la maladie le nom d'anémie à cellule falciforme. [9]

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. [10].

### 3-Génétique :

L'hétérozygotie SC résulte de l'association de deux (2) hémoglobines anormales S et C :

Hémoglobine S résulte d'un remplacement dans la chaîne beta (β) de l'acide glutamique par la valine en position six(6) ;

Hémoglobine C est caractérisée par la substitution de l'acide glutamique par la lysine en position six(6).

L'anomalie génétique de l'hétérozygotie SC se transmet selon les lois de Mendel.

Selon Mendel lorsque deux hétérozygotes AS et AC se marient ils auront théoriquement 25% de chance pour mettre au monde un enfant malade SC, 25% de chance de donner naissance à un enfant hétérozygote AS 25% de chance d'avoir un enfant normal AA et 25% de chance d'avoir un enfant AC. La forme double hétérozygote SC se caractérise par un taux d'HbS de l'ordre de 45-50% en moyenne, d'HbC entre 45-50% et d'HbF compris entre 2-10 %. L'HbA et A2 sont absentes[11].

Homme	A	S
Femme		
A	AA	AS
C	AC	SC

Les formes S/β thalassémies existent sous deux formes : S/β° thalassémies et S/β+ thalassémies. Le taux d'HbS diffère selon les formes.

Dans les formes S/β° le taux d'HbS varie entre 70-90 %, l'HbF est compris entre 2-20 % et l'HbA<sub>2</sub> entre 4-6 %. Elles diffèrent des S/β+ par la présence de l'HbA à un taux compris entre 10-30 %.

#### **4-Epidémiologie :**

**4-1-Fréquence :** Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiques héréditaires les plus fréquentes au monde. Près de 7% de la population mondiale est porteur d'un gène de globine défectueux [3].

#### **4-2-Répartition géographique :**

La drépanocytose est une maladie de la race noire avec deux (2) foyers majeurs d'origine : l'Afrique subsaharienne d'une part et un arc arabo-indien d'autre part. La maladie est connue en Afrique noire, en Amérique (Etats Unis, Brésil), aux Antilles, à Madagascar, dans les pays du Maghreb, dans tout le Moyen Orient jusqu'en Arabie Saoudite, dans le sous-continent indien, dans le bassin méditerranéen [12]. L'Afrique sub-Saharienne étant la zone la plus touchée. Ainsi LEHMAN a décrit la <<Ceinture sickleémique>> ou Sicklebelt qui s'étend en Afrique, du sud du Sahara au Nord de Zambèze selon une aire comprise entre le 15<sup>e</sup> parallèle de latitude Nord et le 20<sup>e</sup> parallèle de latitude Sud. La fréquence dans cette région reste supérieure à 10% et est variable selon les ethnies à l'intérieur d'un même pays. Les formes majeures représentent 4% de la population [13].

En Afrique centrale on note une prévalence de 30 à 40%. Les bantous ont un rôle non négligeable dans la diffusion de cette maladie. On retrouve 22% des sujets drépanocytaires au Gabon, 10 à 25% au Cameroun, 20 à 40% en RDC. En Afrique occidentale la prévalence varie de 6 à 30% suivant les groupes ethniques (Sénégal: 15%, Togo : 16%, Cote d'ivoire : 12%).

Au Mali la prévalence moyenne du trait drépanocytaire est de 12% [2].

- Le sous-continent indien : 20 à 30% de sujets hétérozygotes et 2 à 3% des sujets homozygotes.
- La péninsule arabique : l'Arabie saoudite et le Yémen.

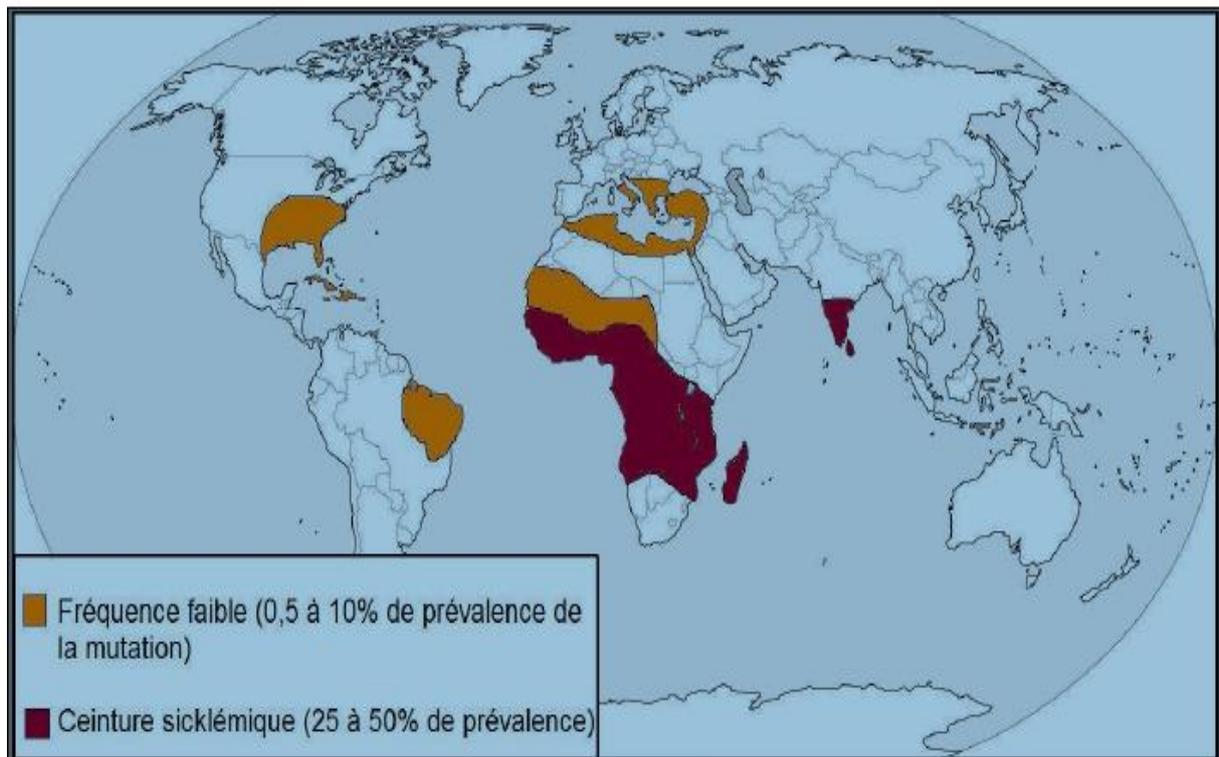
A côté de ces différents foyers il existe également des foyers secondaires ;

ce sont principalement :

- l'Amérique : 7 à 8% de la population noire des Etats unis est touchée avec la plus haute fréquence en Caroline du sud (12%).
- L'Europe : les plus hautes fréquences se situent autour du bassin méditerranéen (Albanie, sud de l'Italie, Turquie).

Ces drépanocytaires ont des manifestations plus bénignes par rapport aux sujets noirs.

Il existe enfin une variabilité dans l'expression clinique de la maladie qui peut être régionale, familiale et même individuelle.

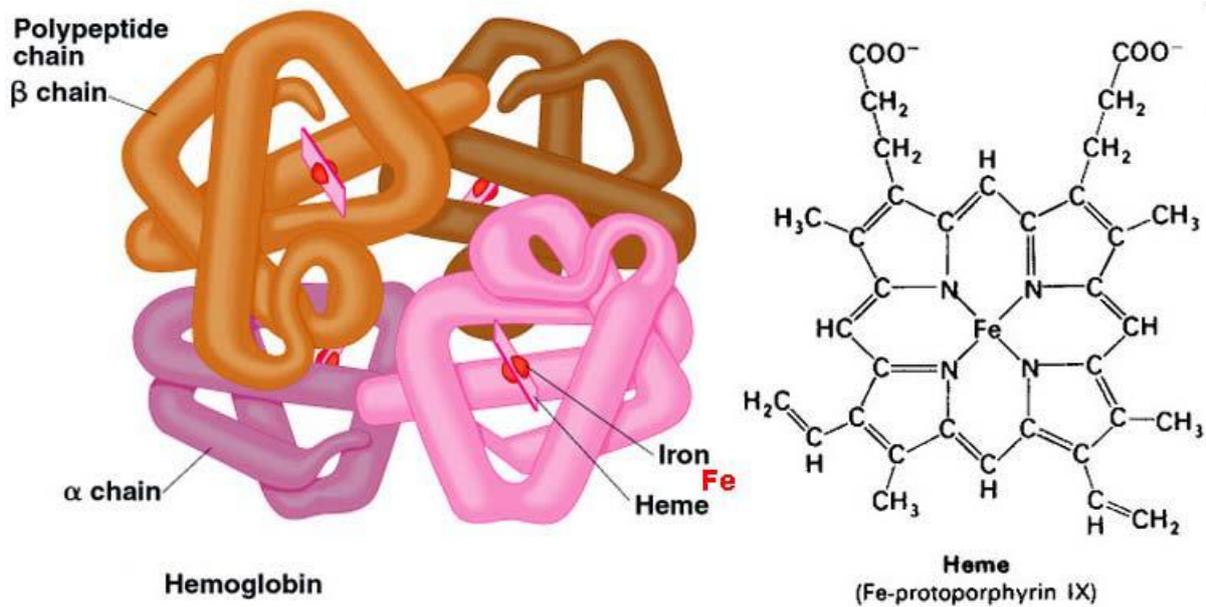


**Figure 1** : Répartition de la drépanocytose dans le monde

## **5-Rappel sur la structure de l'hémoglobine**

La compréhension scientifique de la drépanocytose passe par un regard sur l'hémoglobine et les modifications que la pathologie génétique entraîne sur cette dernière.

L'hémoglobine normale est une chromoprotéine porphyrique de coloration rouge renfermant du fer. Contenue dans le globule rouge circulant, elle est le transporteur de l'oxygène, de l'air vers les tissus ce qui permet une bonne oxygénation de ces derniers. Chaque molécule d'hémoglobine est formée de quatre sous-unités identiques deux à deux et chaque sous-unité est formée d'un noyau l'hème et d'une globine. L'ensemble de la structure est stabilisée grâce à des liaisons de faible énergie établies entre les différentes structures.



**Figure 2 :** Structure de l'hémoglobine normale

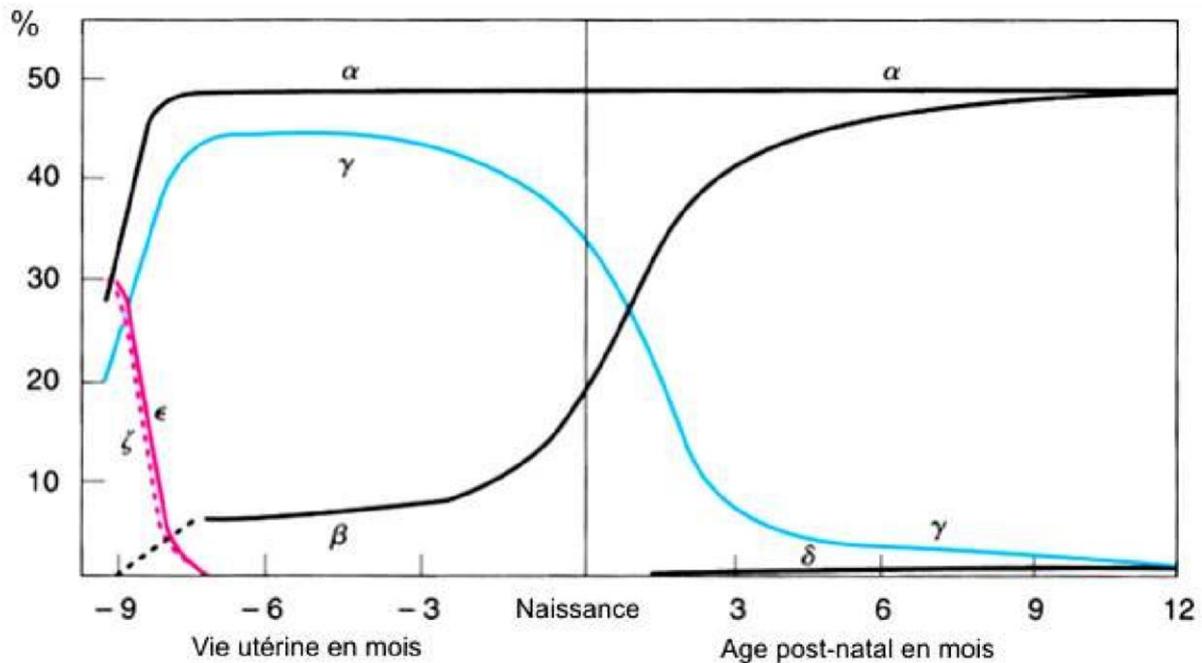
L'hème, qui contient un atome de fer, permet la fixation de l'oxygène. La globine se compose de quatre types de chaînes polypeptidiques -  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$  - qui se différencient par leur séquence en acides aminés.

Ces différentes globines sont associées chacune à un noyau hème pour former des sous-unités  $\alpha$  et non  $\alpha$  qui vont s'associer 2 par 2 pour former des dimères composés d'une sous-unité  $\alpha$  et d'une sous-unité non  $\alpha$  (dimère  $\alpha\beta$ ,  $\alpha\delta$  ou  $\alpha\gamma$ ). Deux dimères identiques permettent alors de composer 3 types de tétramères appelés hémoglobine. Ainsi on retrouve :

- L'hémoglobine A (HbA) :  $\alpha_2\beta_2$  : majoritaire (> 95%) chez l'adulte
- L'hémoglobine A2 (HbA2):  $\alpha_2\delta_2$  (2-3% chez l'adulte)

- L'hémoglobine F (HbF):  $\alpha_2\gamma_2$  : minoritaire chez l'adulte mais majoritaire chez le fœtus et le nouveau-né à sa naissance.

Chaque hémoglobine est ainsi définie par la nature protéique des sous-unités qui la composent.



**Figure 3:** Evolution de la synthèse des chaînes de globine en fonction de l'âge

L'hémoglobine F présente la capacité de fixation la plus importante à l'oxygène[14].

Dans la drépanocytose, seule la globine est modifiée, l'hème conserve ses propriétés, mais différentes formes d'Hb vont être retrouvées chez ces patients.

## 6-La physiopathologie :

La physiopathologie de la drépanocytose est très complexe et ne se limite pas à un problème ischémique mécanique lié à l'obstruction de la microcirculation par les hématies falciformées. Les recherches menées ces dernières années ont permis de montrer que d'autres facteurs génétiques, tissulaires, et vasculaires étaient largement impliqués. Les

facteurs qui conduisent à la polymérisation de l'hémoglobine (et donc à la falciformation) ont été bien compris [15].

### **6-1-La polymérisation de l'hémoglobineS :**

L'propriété fondamentale de l'HbS est d'être insoluble en milieu désoxygéné. Cette propriété explique que lorsque la pression en oxygène baisse, elle polymérise et forme de longues chaînes protéiques rigides dans le globule rouge qui se déforme en faucille. C'est la falciformation des hématies.

La falciformation est réversible au début mais lorsqu'elle se répète, elle devient irréversible.

Les facteurs déclenchants la polymérisation du globule rouge sont l'hypoxie tissulaire quel que soit la cause, la déshydratation, l'acidose, la fièvre, le stress l'infection. Ainsi les crises vont être observées en cas d'effort physique intense, de diarrhée ou de vomissements importants, d'exposition brutale au froid ou à la chaleur, d'infection entraînant la fièvre, en cas de voyage en haute altitude ou en cas de stress.

### **6-2-La falciformation :**

C'est la conséquence directe de la gélification et elle correspond à la déformation morphologique des hématies en faucilles ou en croissants de lune appelées « Drépanocytes ».

La falciformation peut être réversible ou irréversible si les facteurs déclenchant persistent. Cette irréversibilité peut être aussi due à une altération progressive, elle-même due à des cycles répétés de désoxygénation/oxygénation des hématies.

Les phénomènes de réversibilité et d'irréversibilité de la falciformation des hématies sont le fait d'une agression physique de la membrane par les fibres d'hémoglobine S. Cette agression serait liée à une diminution du contenu en ATP- ase avec perturbations des mouvements ioniques (Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>) et de l'eau [16].

Ainsi, une cellule suffisamment hydratée devient un drépanocyte réversible alors qu'une autre, déshydratée restera un drépanocyte irréversible. Le globule rouge devenu drépanocyte perd ses propriétés d'élasticité et de déformabilité qui lui sont nécessaires pour passer à travers les petits vaisseaux de l'organisme et sera détruit, ce qui explique l'anémie hémolytique [17].

Les conséquences de la falciformation sont de 2 types :

### **6-2-1-Conséquences immédiates :**

**-Lavaso-occlusion :** Elle est due à la perte d'élasticité des hématies déformées. Ces drépanocytes vont obstruer la lumière vasculaire, créant une ischémie dont la traduction clinique est la douleur. Lorsque l'ischémie dure ou se répète fréquemment, elle peut entraîner des complications à type d'infarctus ou de nécrose [18].

**-L'hémolyse pathologique intra tissulaire :** Les drépanocytes sont captés et détruits par le système réticulo- endothélial : ce qui aboutit à une anémie hémolytique chronique [19].

### **6-2-2-Conséquences à long terme**

Ce sont des lésions de nécrose multiples avec des altérations tissulaires. Elles atteignent les organes qui ont un courant circulatoire ralenti.

↳ **Au niveau de l'œil :** l'altération conduit au décollement de la rétine puis à la cécité.

↳ **Au niveau de la rate :** on a une asplénie fonctionnelle avec altération de certaines fonctions.

↳ **Au niveau de l'os :** on observe le plus souvent une nécrose aseptique des têtes fémorale et humérale car elles sont mal irriguées.

↳ **Au niveau des poumons :** on note des zones d'infarctus.

↳ **Au niveau du rein :** l'atteinte évolue vers une anomalie glomérulaire (protéinurie et syndrome néphrotique).

### **6-3 Phénomènes de séquestrations :**

**-au niveau de la rate :** les globules rouges falciformes sont considérés comme anormaux par la rate qui les capture (séquestre) puis les élimine, ce qui accentue l'anémie.

Chez l'enfant l'activité d'épuration de la rate étant augmentée son volume augmente parallèlement (splénomégalie).

**-au niveau du foie :** le foie a un rôle central dans l'équilibre de l'organisme et, en particulier sert à évacuer certains déchets ou toxines néfastes pour le corps d'une part, et à fabriquer des nombreuses substances nécessaires à son fonctionnement d'autre part. Au cours de la drépanocytose, plusieurs substances peuvent s'accumuler dans le foie (comme le fer) et provoquer une hépatomégalie. La répétition des agressions peut aboutir à un dysfonctionnement du foie.

**- au niveau de la vésicule biliaire :** la bilirubine est le pigment produit suite à la destruction des globules rouges fragiles. Son accumulation dans la vésicule biliaire provoque la formation des calculs biliaires.

### **6-2-4. Facteurs favorisant la polymérisation :**

La polymérisation est favorisée par plusieurs facteurs dont :

- Le froid, surtout le froid-humide source de vasoconstriction ;
- L'effort physique intense et prolongé, la baisse de pression en oxygène ;
- La fièvre, quelle qu'en soit sa cause ;
- la déshydratation ;
- les facteurs iatrogènes (anesthésiques généraux diurétiques, vasoconstrictions).

La gélification peut être favorisée par certaines hémoglobines telles que l'hémoglobine C, l'hémoglobine O arabe, l'hémoglobine E, l'hémoglobine Lepore et l'hémoglobine C Ziguinchor.

## **6-5. Facteurs inhibant la polymérisation**

Il existe des facteurs qui inhibent la gélification et la falciformation : l'oxygénation, l'alcalinisation du milieu ambiant, certaines hémoglobines (hémoglobine F, α thalassémie, hémoglobine D) [18].

## **7- Clinique :**

### **7-1- Expression Clinique :**

**-Avant 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. [11]

**-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<sup>ème</sup> mois les manifestations telles que l'anémie, les infections, les crises vaso-occlusives, apparaissent et dominent durant les 5 premières années de vie. [20]

**L'anémie :** c'est la conséquence de la diminution de la durée de vie des globules rouges. Elle apparaît vers le 4<sup>ème</sup> mois. Elle est légère ou absente dans les formes S/C, et microcytaire dans les formes S/ bêta-thalassémie. [20] 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. [21]

**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 vaso-occlusive. 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.

**Les crises vaso-occlusives** : elles sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie drépanocytaire. Elles sont la traduction clinique de l'obstruction des micros 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 vaso-occlusif 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 [22].

**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 [11].



**Figure 4:** Syndrome pieds-mains d'un nourrisson de 9 mois hospitalisé en octobre 2017 au CHU Gabriel TOURE

## **7-2-Complications :**

### **7-2-1 Complications aiguës :**

#### **a-Anémie aiguë :**

La durée de vie moyenne des drépanocytes étant d'une quinzaine de jours en raison de l'hémolyse chronique, il existe une érythropoïèse très active. Chaque patient a un taux d'hémoglobine de base qui lui est propre et résulte de la balance hémolyse-production, ce taux variant généralement entre 6 et 11 g/dl et restant plus ou moins stable pour le même patient en l'absence de complications. Au cours d'une CVO, le taux d'hémoglobine est normalement peu modifié. Une baisse de plus de 2 g/dl du taux d'hémoglobine doit faire rechercher [24]:

#### ❖ **La séquestration splénique aiguë :**

Est définie par une augmentation de la taille de la rate de 2 cm et une chute d'hémoglobine d'au moins 2 g/dL, accompagnée fréquemment d'une thrombopénie et de signes généraux et abdominaux. Il s'agit d'une complication fréquente et grave chez l'enfant: l'anémie s'aggrave rapidement et nécessite une hospitalisation et une transfusion en urgence. Après le deuxième épisode, un programme transfusionnel est à discuter chez l'enfant. Une splénectomie est parfois justifiée dans les formes graves ou récidivantes. L'éducation des parents à la palpation de la rate et la reconnaissance des signes d'anémie aiguë est donc essentielle. Cette complication entraîne une atrophie splénique, et touche plus volontiers les patients SC ou Sβ+ thalassémiques, peu symptomatiques ayant gardé leur rate.

#### ❖ **Une érythroblastopénie due à une infection par le Parvovirus B19 (érythrovirus) :**

Dont le tropisme pour la lignée érythroïde provoque une anémie arégénérative. Une fébricule avec une éruption cutanée, et une atteinte articulaire caractérisent cliniquement cette complication.

L'effondrement du taux des réticulocytes à un taux inférieur à 50% évoque le diagnostic qui peut être confirmé par la réalisation d'un myélogramme. Outre la réalisation d'une sérologie, le Parvovirus B19 peut être mis en

évidence au niveau médullaire par des techniques de biologie moléculaire. La prise en charge nécessite souvent une transfusion sanguine, en tenant compte de la durée de l'érythroblastopénie qui s'étend sur 7 à 10 jours.

❖ ***Une nécrose médullaire étendue :***

Se manifeste par la survenue d'une pancytopénie associée à de la fièvre, une défaillance multiviscérale par embolie graisseuse, une augmentation majeure des LDH au cours d'une CVO hyperalgique généralisée. La réalisation d'un myélogramme confirme le diagnostic. Transfusions et administration d'érythropoïétine sont les deux seuls traitements spécifiques susceptibles d'améliorer le pronostic de cette affection redoutable.

❖ ***L'hémolyse post-transfusionnelle retardée avec ou sans anticorps retrouvés :***

Peut survenir à distance d'une transfusion (10 à 15 jours), dans un tableau d'hémolyse aiguë intravasculaire souvent accompagnée d'une CVO qui sera au premier plan. La mise en évidence des allo-anticorps est souvent difficile et parfois retardée, voire absente dans un tiers des cas. Le diagnostic est évoqué devant la disparition rapide de l'hémoglobine A (reflétant la transfusion), la présence d'urines très foncées et la majoration des marqueurs d'hémolyse (LDH, bilirubine libre), voire une chute importante de l'hémoglobine dans les accidents les plus sévères. Dans ce contexte, il faut surtout éviter de transfuser le patient. Afin d'augmenter le taux d'hémoglobine plus rapidement, on utilise l'érythropoïétine à forte dose, qui peut être efficace en quelques jours avec une importante augmentation des réticulocytes dans un premier temps. Ces patients sont à grand risque lors de chaque transfusion et cette décision doit être prise en concertation avec le Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) et les médecins référents du patient. Dans certains cas, un traitement immunomodulateur pourrait être proposé au patient si aucune autre alternative ne peut être envisagée. D'autre part en cas de nécessité d'intervention chez ces patients, le geste chirurgical pourra être encadré quelques semaines avant, par un traitement par hydroxyurée et érythropoïétine.

❖ **Une carence aiguë en folates :**

Provoque une anémie aiguë avec des LDH très élevées en raison de l'avortement intramédullaire des précurseurs érythroïdes. Cette complication est prévenue par l'apport systématique de folates, à la dose habituelle au cours de toute CVO.

Dans de plus rares cas, il pourra s'agir d'un accident hémorragique, d'une séquestration hépatique ou d'un syndrome inflammatoire majeur.

**b-Crises vaso-occlusives :**

Les crises vaso-occlusives (CVO) sont la traduction clinique de la polymérisation de l'hémoglobine S, de la déformation des globules rouges, de leur adhésion à l'endothélium, et de l'augmentation de la viscosité sanguine, entraînant ischémie et nécrose tissulaire dans le territoire concerné [25]. A ce cercle vicieux de la falciformation, impliquant microthrombi, stase veineuse, vasoconstriction avec acidose et hypoxie locale, s'ajoute une dysfonction endothéliale avec un haut niveau de stress oxydatif entretenu par la répétition des phénomènes d'ischémie/reperfusion [26]. Les patients drépanocytaires présentent une hyper activation endothéliale avec expression de facteurs d'adhésion et de thrombogénèse, et a contrario une baisse des concentrations locales de monoxyde d'azote. Ce déséquilibre vasodilatation/vasoconstriction et pro/anticoagulation avec activation non spécifique des voies de l'inflammation, contribue à un ralentissement du flux sanguin, puis aux phénomènes de microthrombi.

Les CVO peuvent prendre différentes formes selon l'organe atteint (douleurs abdominales, osseuses, infarctus pulmonaire...). Les CVO peuvent évoluer vers une défaillance multi viscérale. Les formes ostéoarticulaires sont les principaux motifs de recours aux soins et la première cause d'hospitalisation (environ un épisode par an et par patient homozygote) [24]. Le tableau clinique est peu spécifique, dominé par une douleur osseuse ou articulaire intense, fréquemment associée à une fébricule. Outre une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, présente même en dehors de toute complication infectieuse, et une augmentation des LDH dont l'importance paraît corrélée à la sévérité de la crise, les stigmates biologiques d'une CVO

dépendent du site en cause. La recherche d'un point d'appel infectieux et de facteurs favorisants doit être systématique. Les crises touchant le tronc ou l'extrémité céphalique sont autant de pièges diagnostiques devant faire éliminer par exemple infarctus du myocarde, pyélonéphrite, cholécystite ou méningite. Une CVO peut être à l'origine de douleurs abdominales pseudo-chirurgicales par ischémie mésentérique. Différencier une urgence chirurgicale et une CVO à expression digestive n'est pas toujours aisé.

La plupart de ces épisodes sont pris en charge dans le service des urgences et lors d'une courte hospitalisation, mais ils peuvent évoluer vers des tableaux de défaillances viscérales imposant une prise en charge en réanimation.

### **c-Syndrome thoracique aigu :**

Le syndrome thoracique aigu (STA) n'a pas de définition consensuelle. Il combine une symptomatologie thoracique (douleur thoracique, dyspnée, toux, expectoration, foyer auscultatoire), et un infiltrat radiologique récent avec condensation segmentaire, à prédominance basale [26]. Un épanchement pleural est présent dans environ un tiers des cas. D'autres signes non spécifiques (fièvre, hyperleucocytose, hypoxémie) sont présents à un degré variable. Le STA est accompagné d'une CVO osseuse dans plus de 80 % des cas chez l'adulte, alors qu'il est souvent isolé chez l'enfant. Si le STA peut marquer l'entrée dans la maladie, les patients sont souvent admis à l'hôpital pour un autre motif (CVO, chirurgie programmée, infection...). Il constitue la première cause d'admission en réanimation [27]. La physiopathologie du STA est en effet complexe et non univoque [26].

Différentes hypothèses sur le mécanisme de déclenchement de STA ont été suggérées, notamment une occlusion vasculaire siégeant probablement au niveau de la veinule pulmonaire post-capillaire où la pression partielle en oxygène est plus faible. Il en résulte une adhérence des érythrocytes sur l'endothélium vasculaire, une vasoconstriction par libération d'endothéline, une baisse de la synthèse de monoxyde d'azote, et un état

d'hypercoagulabilité. Le STA associe quatre grandes causes : les thromboses in situ sans thrombose des membres inférieurs (documentées dans environ 20% des cas, les embolies graisseuses (retrouvées dans 20 à 80% des séries lors de la réalisation de lavages broncho-alvéolaires retrouvant des macrophages spumeux, les pneumopathies infectieuses bactériennes (notamment avec atteinte par mycoplasme et *Chlamydia pneumoniae*) ou virales et une hypoventilation avec atélectasies d'origine mécanique liées soit aux douleurs des infarctus osseux costaux soit à des pathologies sous-diaphragmatiques (iléus, chirurgie abdominale, ou très rarement surdosage en opiacés)[28]. L'œdème pulmonaire cardiogénique est rare, mais le STA peut être accompagné d'une hypertension artérielle pulmonaire aiguë qui est un facteur de gravité [29]. La fréquence de ces différentes causes est variable suivant la prise en charge et l'âge des patients. Chez l'enfant, les STA sont associés à des infections hivernales virales ou à bactéries intracellulaires. Enfin, les facteurs étiologiques sont souvent associés chez un même patient, ce qui rend ce syndrome multifactoriel. La réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire est cependant inutile dans les formes non compliquées, car l'évolution n'apparaît pas influencée par le mécanisme du STA et la mise en évidence d'une embolie graisseuse ne débouche pas sur des mesures thérapeutiques particulières. Le STA reste une pathologie sévère et peut évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë, avec une mortalité d'environ 5%.

#### **d-Infections graves :**

L'asplénie chirurgicale, ou fonctionnelle par infarctus spléniques répétés, expose les patients drépanocytaires à un sur-risque de développer une infection grave, notamment à *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseriameningitidis* et salmonelles mineures (germes encapsulés habituellement phagocytés par la rate) [30]. C'est pour ces raisons qu'une antibioprophylaxie par pénicilline V orale est systématique jusqu'à l'âge minimal de 5 ans, sans que l'on sache l'âge à partir duquel le bénéfice de cette antibiothérapie s'estompe. De même, la vaccination dirigée contre le pneumocoque et *Haemophilus influenzae* est systématique durant l'enfance. L'autre particularité des patients drépanocytaires concerne la

fréquence élevée des infections de chambre implantable qui s'avère parfois nécessaire pour les transfusions régulières. Chez les patients drépanocytaires présentant une bactériémie, on note une fréquence importante de foyers osseux secondaires graves. Les infections urinaires sont plus fréquentes chez les patientes drépanocytaires et peuvent être source de complications. Cependant, quel que soit l'âge, tout tableau infectieux grave chez un patient drépanocytaire doit faire administrer une céphalosporine de troisième génération afin de couvrir le pneumocoque, devant le risque évolutif vers choc septique fulminant.

#### **e-Accident vasculaire cérébral et manifestations neurologiques aiguës :**

Les accidents vasculaires cérébraux surviennent principalement dans l'enfance. Ils sont en rapport avec une vasculopathie des gros troncs artériels à destination cérébrale qui se développe à partir de l'âge de 3 ans et peut être détectée par un écho-Doppler transcrânien. L'atteinte ischémique des gros troncs artériels apparaît dans l'enfance, alors qu'à l'âge adulte ce sont d'abord les accidents hémorragiques qui surviennent, suivis par les accidents ischémiques distaux [31].

L'atteinte neurologique exige un échange transfusionnel en urgence, pour diminuer le taux d'hémoglobine S à moins de 30%.

La thrombolyse est déconseillée en raison de la fréquence des lésions anévrismales ou de lésions de Moya-Moya (réseau de suppléance) dont la présence majore le risque d'accident hémorragique. Cependant si le Moya-Moya et une pathologie anévrysmale cérébrale ont été éliminés, une fibrinolyse n'est pas contre-indiquée. L'emploi des anticoagulants est également déconseillé en raison de ces fréquentes anomalies artérielles. Au décours d'un accident ischémique, la mise en route d'un protocole transfusionnel prévient le risque de récurrence qui est spontanément élevé en cas de macrovasculopathie. Le traitement des accidents hémorragiques est moins bien codifié. En dehors des mesures symptomatiques de réanimation, un échange transfusionnel est souvent nécessaire, en particulier si un acte neurochirurgical ou une artériographie sont envisagés. L'intérêt de la mise

en route d'un protocole transfusionnel au décours d'un accident hémorragique n'est pas démontré.

Il faut évoquer le diagnostic de syndrome drépanocytaire majeur et réaliser une électrophorèse de l'hémoglobine devant une complication neurologique survenant chez un patient appartenant à une population à risque. Devant l'apparition d'un signe neurologique chez un patient drépanocytaire, il faut par ailleurs éliminer la possibilité d'une complication infectieuse en raison des risques infectieux rencontrés sur ce terrain. Il faut également souligner que les patients atteints de syndrome drépanocytaire majeur ne sont pas protégés du paludisme, contrairement aux formes hétérozygotes, chez qui les accès palustres graves sont rares. Le diagnostic d'accès pernicieux devra donc toujours être évoqué devant toute manifestation neurologique fébrile survenant au décours d'un séjour en zone d'endémie.

#### **f-Insuffisance rénale aiguë :**

Hormis les causes rencontrées dans la population générale, les patients drépanocytaires peuvent développer une insuffisance rénale aiguë organique satellite d'une CVO, et être aggravée par une déshydratation. En effet, la médullaire rénale est rendue fragile par la faible pression partielle en oxygène y régnant. Cette manifestation est toutefois rare [32].

L'indication d'un échange transfusionnel dépend de la sévérité de l'atteinte rénale et de la cinétique d'aggravation. Par ailleurs, il existe souvent une dégradation de la fonction rénale après un épisode infectieux sévère. Deux causes plus spécifiques sont à connaître : pyélonéphrite aiguë et nécrose papillaire. Cette dernière est une complication néphrologique classique des syndromes drépanocytaires majeurs, et se manifeste surtout par une hématurie macroscopique, à différencier d'une fausse hématurie par hémolyse ou rhabdomyolyse. Son traitement repose sur le repos strict, l'alcalinisation des urines et le traitement du facteur déclenchant qui n'est pas toujours retrouvé.

### **g-Insuffisance hépatocellulaire :**

Des CVO hépatiques de pronostic sévère peuvent également survenir, généralement sur hépatopathie chronique (hépatite C, hémochromatose post-transfusionnelle, et/ou vaso-occlusion chronique drépanocytaire) mais leur fréquence est rare [24]. Elles peuvent être responsables d'un tableau d'insuffisance hépatocellulaire pouvant justifier à l'extrême, en cas d'échec de l'échange transfusionnel, une transplantation hépatique en urgence. La séquestration hépatique est une autre manifestation classique mais rare, de présentation et de prise en charge similaire à celle d'une séquestration splénique.

### **h-Priapisme :**

Les formes graves de priapisme peuvent nécessiter une prise en charge en salle de surveillance post-interventionnelle. Il s'agit d'une complication fréquente (survenant chez près de la moitié des adultes) qui peut aboutir à une impuissance définitive surtout après la puberté. Si le priapisme dure moins de 3 heures, dans un premier temps une injection de 10 mg d'étiléfrine (traitement alpha-bloquant) chez l'adulte, 0,2 mg/kg chez l'enfant peut obtenir une détumescence. S'il dure plus de 3 heures, un drainage soigneux des corps caverneux sans lavage, jusqu'à survenue de sang rouge, sous anesthésie locale et éventuellement inhalation d'un mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote, suivi d'une injection intra caverneuse d'étiléfrine aux doses indiquées précédemment sera pratiqué. Un échange transfusionnel se justifie en cas d'échec ou de retard de prise en charge (priapisme ayant une évolution supérieure à 3 heures). En cas d'échec du traitement conservateur, une intervention chirurgicale est proposée (anastomose caverno-spongieuse distale ou proximale, voire cavernosaphène), mais le risque de séquelles est alors malheureusement élevé.

## **7-2-2 complications chroniques :**

### **a-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 [33]. La douleur thoracique du drépanocytaire peut aussi traduire une souffrance ischémique du myocarde. 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'hémosidérose 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. 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 [34].

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 des dysfonctionnements myocardiques et les cœurs pulmonaires étaient susceptibles de compliquer l'évolution de la maladie [35].

### **b-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-occlusion 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'infarctissement, évoluant progressivement vers la fibrose, déterminant ainsi une altération de la fonction contractile du myocarde et l'incapacité du cœur à s'adapter à l'anémie par l'augmentation de son débit.

Le mécanisme de la myocardiopathie chez le drépanocytaire est double : une surcharge volémique chronique du ventricule gauche liée à l'anémie et des accidents ischémiques répétés par thrombose de la microcirculation coronaire [36]. 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 du rythme [37].

### **c-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 thrombo emboliques. 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, secondaires à un syndrome obstructif ou à une hypoventilation centrale (falciformation à bas bruit) doivent être dépistés car ils 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 cérébral. L'indication d'adénoïdectomie et d'amygdalectomie sera donc large chez l'enfant [38].

#### **d-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. 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 [21].

### **e-Complications hépatobiliaires :**

A l'adolescence environ 40% des sujets S $\beta^{\circ}$ thalassémie ont une lithiase biliaire, 75% d'entre eux sont ou seront symptomatiques par contre elles sont moins fréquentes dans les formes SC et S $\beta^{+}$  thalassémie [39]. 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 [40].

### **f-Les complications osseuses :**

L'ostéonécrose consiste en une dégénérescence puis une disparition des cellules corticales et médullaires aboutissant à une trame osseuse déshabillée. Le foyer nécrotique est cerné par un tissu de granulation à partir duquel des bourgeons conjonctivo-vasculaires prolifèrent pour recoloniser la zone mortifiée. La mort cellulaire préserve la charpente minérale et l'os mort conserve au départ un aspect normal. Les secteurs nécrosés n'étant pas réparés, la réaction des secteurs sains adjacents et l'inadaptation aux contraintes mécaniques font apparaître les modifications radiologiques de l'ostéonécrose. Le terme d'ostéonécrose aseptique est par convention réservé aux régions épiphysaires et le terme d'infarctus osseux aux ischémies métaphysaires et diaphysaires. La nécrose d'un noyau épiphysaire est appelée ostéochondrose. On différencie les ostéonécroses septiques survenant au cours d'une infection, des ostéonécroses aseptiques secondaires à une oblitération vasculaire dont le mécanisme est encore discuté[41].

### **g-Les complications cutanées**

Les ulcères de jambe surviennent à la face interne du tibia, et sont extrêmement douloureux et de cicatrisation difficile.

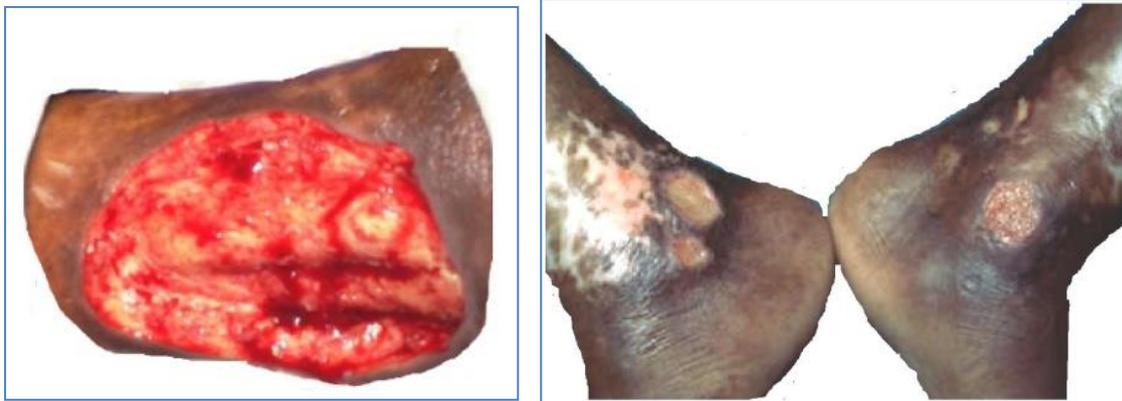


Photo 2 : ulcères de jambe (Pr Diallo D. Formation sur la drépanocytose Mopti 2008).

**h-L'impuissance sexuelle** : est due à une fibrose des corps caverneux, qui entraîne à long terme la suppression des possibilités érectiles chez le malade. [15].

### **8- Diagnostic :**

#### **8-1- Diagnostic positif : il est biologique**

##### **8-1-1- Diagnostic anténatal**

- ✚ Types et période de prélèvement
- biopsie du trophoblaste : 8 – 12 SA
- Amniocentèse : 17 SA

✚ Méthode d'analyse : PCR (polymérase Chain réaction) : La recherche de la mutation fait appel à des techniques qui ont évolué avec les progrès méthodologiques et sont maintenant basées sur des applications de la méthode PCR.

##### **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 S 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 liquide haute performance) Colonne échangeuse de cations

Technique hautement résolutive, permet le diagnostic néonatal.

Elle est possible sur papier buvard

**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 ostéo articulaires, on peut évoquer une leucémie aiguë, un rhumatisme articulaire aigu ou une ostéo arthrite.

- 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-Antibioprophylaxie des infections à pneumocoque :**

Une antibioprophylaxie antipneumococcique par pénicilline V est recommandée chez l'enfant atteint de drépanocytose :

à partir de l'âge de 2 mois jusqu'à l'âge d'au moins 5 ans à la posologie de 100 000 UI/kg/jour jusqu'à 10 kg puis 50 000 UI/kg/jour au-delà de 10 kg sans dépasser 2 millions par jour en deux ou trois prises.

L'âge d'arrêt définitif n'est pas à ce jour défini. En cas de fièvre après l'arrêt de l'antibioprophylaxie, il est recommandé de prescrire un antibiotique bactéricide sur le pneumocoque. L'importance de cette antibioprophylaxie pour la maîtrise du risque infectieux doit être soulignée à chaque consultation ou visite médicale afin de diminuer la non-observance progressive au traitement.

## **9.2 Calendrier vaccinal :**

Il est recommandé chez les enfants drépanocytaires de suivre la protection vaccinale prévue par le calendrier vaccinal (remis à jour chaque année) contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à *Haemophilus influenzae* de type b, la rubéole, les oreillons, la rougeole, la tuberculose et l'hépatite B, les papilloma virus. De plus les vaccinations suivantes sont recommandées :

- antipneumococcique (vaccin conjugué heptavalent chez les enfants de moins de 2 ans selon le schéma recommandé pour les enfants à risque, vaccin polysaccharidique 23 valent chez les enfants de 2 ans et plus avec un rappel tous les 3 à 5 ans) ;
- antigrippale annuelle en période hivernale, à partir de 6 mois ;
- antiméningococcique, à partir de 2 mois (vaccin méningococcique C conjugué entre 2 mois et 2 ans. Le vaccin polysaccharidique tétravalent A, C, Y, W135 ou vaccin méningococcique polysaccharidique A+C pour les voyageurs en zone d'endémie) ;
- anti-hépatite A à partir de 1 an pour les voyageurs en zone d'endémie;

- antityphoïdique à partir de 2 ans pour les voyageurs en zone d'endémie. Aucun vaccin ne dispense de l'antibioprophylaxie.

### **9.3 Rythme de surveillance paraclinique**

Un bilan annuel est recommandé pour dépister et traiter précocement certaines complications spécifiques de la maladie. Son contenu varie selon l'âge de l'enfant et le contexte clinique. Le bilan annuel peut comprendre :

- un bilan biologique : hémogramme, numération des réticulocytes, dosage de l'hémoglobine fœtale, fer sérique, capacité totale de fixation de la transferrine, ferritine, calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines, ionogramme sanguin, bilan hépatique (transaminases, gamma GT, bilirubine totale et conjuguée, TP), sérologie érythrovirus (parvovirus B19) jusqu'à positivations, dosage des anticorps anti-HbS pour vérifier l'efficacité de la vaccination, micro albuminurie ;
- une recherche d'agglutinines irrégulières, des sérologies VIH et VHC pour les enfants transfusés (le bilan annuel permet une réévaluation du dossier transfusionnel) ;
- une mesure de la saturation en oxygène par oxymètre de pouls ;
- à partir de 12-18 mois : une échographie-doppler Trans crânienne ;
- à partir de 3 ans : une échographie abdominale, une radiographie de thorax ;
- à partir de 6 ans : une radiographie de bassin initiale, à répéter en fonction de la clinique, une échographie cardiaque avec mesure des pressions artérielles pulmonaires ;
- à partir de 6 ans chez les enfants SC: un bilan ophtalmologique avec un ophtalmologiste expert en pathologie rétinienne qui posera l'indication d'une éventuelle angiographie rétinienne ;
- à partir de 6 ans, épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) à répéter en fonction de la clinique.

#### **9.4. Éducation thérapeutique des parents et des enfants :**

Elle a pour but d'expliquer aux parents les facteurs favorisant les crises vaso-occlusives douloureuses :

- hypoxie : effort excessif et inhabituel, altitude (à partir de 1 500 m environ), vêtements trop serrés, obstruction des voies respiratoires supérieures, etc. ;
- refroidissement : bain en eau froide, etc. ;
- fièvre ;
- déshydratation : vomissements, diarrhée, etc. ;
- prise de corticoïdes par voie générale ;
- stress ;
- prises d'excitants, d'alcool, de tabac ou de drogues illicites (essentiellement chez l'adolescent).

L'objectif est de leur rappeler la nécessité d'une hydratation abondante (« l'enfant doit garder les urines aussi claires que possible ») ;

à être attentifs à l'apparition d'une fièvre et aux changements de comportement de leur enfant (irritabilité, pleurs incessants, perte d'appétit, etc.). Ces signes pouvant révéler une crise vaso-occlusive débutante ou une autre complication, il importe de ne pas hésiter à consulter dans ces cas.

De plus, il est recommandé de former les parents à la prise en charge initiale d'une crise vaso-occlusive douloureuse.

A reconnaître les signes suivants qui imposent une consultation en urgence :

- une douleur qui ne cède pas au traitement antalgique initial ;
- une fièvre supérieure à 38,5 °C ;
- des vomissements ;

- des signes d'anémie aiguë, c'est-à-dire l'apparition brutale : d'une pâleur (conjonctives, paumes des mains et plantes des pieds), d'une fatigue, d'une altération de l'état général; une augmentation brutale du volume de la rate (pour les parents qui souhaitent être entraînés à palper la rate de leur enfant) ou du volume de l'abdomen ;
- un priapisme ;
- une anomalie neurologique d'apparition brutale ;
- une détresse respiratoire.

## **9.5. Complications de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent**

### **9.5.1. Crise douloureuse vaso-occlusive**

#### ➤ **Antalgique en ambulatoire :**

- Il est recommandé : une première prise de paracétamol par voie orale, à partir de 1 an (30 mg/kg sans dépasser 1 g par prise). Si cette première prise est efficace, elle est à renouveler toutes les 6 heures à la dose de 15 mg/kg sans dépasser 1 g par prise ;

En cas de persistance de la douleur après trente à quarante-cinq minutes ou en cas de douleurs intenses d'emblée, la codéine par voie orale à partir de 1 an peut être associée au paracétamol et éventuellement à l'ibuprofène en l'absence de déshydratation (0,5 à 1 mg/kg/dose jusqu'à 30 mg, dose maximale de 60 mg pour les enfants de 10 kg ou de 120 mg pour les enfants de 20 kg. La dose maximale par prise est de 1 mg/kg et la dose maximale totale de 6 mg/kg). Si cette première prise est efficace, elle est à renouveler toutes les 4 à 6 heures.

- en cas de douleurs abdominales, l'ibuprofène est à éviter. Le phloroglucinol en lyophilisat oral est recommandé.

Si l'enfant ou l'adolescent est insuffisamment soulagé ou si sa douleur est intense d'emblée, une consultation aux urgences à l'hôpital est

recommandée, après un contact si possible avec le médecin spécialisé dans la prise en charge de la drépanocytose ou un membre de son équipe. Une application préventive de crème associant lidocaïne prilocaïne sur les deux meilleures veines est recommandée.

➤ **Antalgique à l'hôpital**

Pour la première étape du traitement antalgique à l'hôpital, il est proposé l'inhalation de MEOPA dès l'arrivée en l'absence de contre-indications, associée à :

- la nalbuphine, 0,4 à 0,5 mg/kg par voie intra rectale ou 0,2 à 0,3 mg/kg en intraveineuse lente (chez l'enfant de 18 mois à 15 ans) en surveillant le degré de sédation et la fréquence respiratoire dont la limite inférieure de la normale dépend de l'âge de l'enfant (10 chez l'enfant de plus de 5 ans, 15 entre 1 et 5 ans, 20 chez l'enfant de moins de 1 an).

L'efficacité de cette première étape est à évaluer au bout de trente à soixante minutes :

- si la douleur cède (par exemple EVA ou échelle des visages  $\leq 4/10$ ), la nalbuphine est poursuivie, par voie intraveineuse, soit discontinuée (0,2 à 0,3 mg/kg toutes les quatre heures), soit continuée (1,5 mg/kg/24 h) ;
- si la douleur ne cède pas (par exemple EVA ou échelle des visages  $> 4$  ou  $5/10$ ), le traitement par nalbuphine est arrêté et un traitement par morphine est débuté.

En cas de douleurs intenses d'emblée, la nalbuphine est remplacée par la morphine dès cette première étape.

Pour la poursuite du traitement antalgique, il est proposé d'associer à la nalbuphine ou à la morphine du paracétamol et un anti-inflammatoire non stéroïdien. Le paracétamol est utilisé par voie injectable ou par voie orale à la dose de 15 mg/kg par prise ou injection, sans dépasser 3 g/j. Pour le paracétamol injectable : si le poids de l'enfant est  $> 10$  kg : 15 mg/kg avec

une dose maximale de 60 mg/kg sans dépasser 2 g/j. Si le poids est <10 kg : 7.5 mg/kg avec une dose maximale de 30 mg/kg.

Pour l'anti-inflammatoire non stéroïdien, l'utilisation dépend de la forme galénique, de l'âge de l'enfant et des habitudes du prescripteur. Il s'agit habituellement :

- soit de kétoprofène injectable, en intraveineuse lente, 1 mg/kg, toutes les huit heures (hors AMM [avec accord d'expert] chez l'enfant) ;
- soit d'ibuprofène par voie orale, 10 mg/kg toutes les six à huit heures (dose maximale 30 mg/kg/j).

Deux options sont proposées pour l'administration de morphine, soit la voie orale, aussi efficace que la voie parentérale en l'absence de vomissements, soit la voie intraveineuse.

Un traitement par morphine impose, particulièrement en cas d'utilisation par voie intraveineuse :

- une surveillance clinique constante par une équipe entraînée à son maniement ;
- la disponibilité immédiate d'une mesure de la saturation artérielle en oxygène (saturomètre) et de naloxone ;
- une réévaluation toutes les vingt à trente minutes :
  - de la douleur,
  - du degré de sédation,
  - de la fréquence respiratoire, compte tenu des risques d'hypoventilation en cas de surdosage.

L'association de morphine à d'autres produits dépresseurs du système respiratoire (benzodiazépines) est contre-indiquée. Un traitement anxiolytique par hydroxyzine peut être instauré en cas d'anxiété de l'enfant

(selon évaluation par les soignants et le psychologue). La posologie est de 0,5 mg/kg toutes les huit à douze heures *per os* voire IV, sans dépasser 100 mg/j.

Pour l'utilisation de la morphine par voie orale, il est recommandé :

- une dose de charge de 0,4 à 0,5 mg/kg sans dépasser 20 mg morphine à libération immédiate (comprimés ou sirop) ; une titration avec 0,2 ou 0,4 mg/kg de morphine à libération immédiate toutes les trente minutes jusqu'au soulagement de la douleur, sauf en cas de sédation excessive ;
- puis un relais par morphine à libération prolongée, 2 à 5 mg/kg/24 h, avec des inter-doses de 0,2 à 0,3 mg/kg de morphine à libération immédiate toutes les deux à quatre heures si l'enfant n'est pas soulagé.

Pour l'utilisation de la morphine par voie intraveineuse, il est recommandé :

- une dose initiale de 0,025 mg/kg à 0,1 mg/kg suivie si besoin d'une dose de 0,025 mg/kg toutes les cinq à dix minutes en intraveineuse lente (trente secondes minimum) sans dépasser 5 mg, jusqu'au soulagement de la douleur, sauf en cas de sédation excessive.

Puis un relais :

- soit par voie intraveineuse continue (0,01 à 0,02 mg/kg/h, à réévaluer régulièrement) ;
- soit par PCA (pour les enfants à partir de 6 ans: doses de 0,015 à 0,02 mg/kg ; période réfractaire de dix à quinze minutes. Il peut y être associé une dose continue de 0,005 à 0,02 mg/kg/h). En cas d'absence de soulagement sous morphine, il est proposé l'inhalation de MEOPA vingt à trente minutes, qui soulage temporairement, sans dépasser trois inhalations par jour, associée éventuellement à de petites doses de kétamine.

Le recours à de fortes doses de morphine (> 1,5 mg/kg/j par voie IV) nécessite de réévaluer la cause de la douleur, de prendre un avis auprès d'un service spécialisé dans la prise en charge de la drépanocytose et de

discuter l'utilité d'une transfusion ou d'un échange transfusionnel si Hb > 9 g/dl (à discuter aussi en cas de crise prolongée de plus de 48h).

➤ **Traitement en urgence**

Le traitement recommandé comprend :

- une oxygénothérapie pour maintenir une saturation artérielle en oxygène > 95 % ;
- un traitement antalgique;
- une antibiothérapie à large spectre active sur les germes intracellulaires et le pneumocoque (macrolides et céfotaxime ou ceftriaxone) ; une hydratation, en tenant compte des besoins de l'enfant et des risques de surcharge pulmonaire (soit 1,5 à 2 l/m<sup>2</sup>/24 h sans dépasser 3 l/24 h) ;
- une transfusion simple d'environ 10 ml/kg à adapter au taux d'hémoglobine (ou un échange transfusionnel en cas de taux d'hémoglobine > 9 g/dl et/ou de défaillance viscérale). La vitesse de transfusion doit être lente ;
- une spirométrie incitative.

**9-5-2 Séquestration splénique aiguë**

C'est une urgence absolue car elle met en jeu le pronostic vital.

Une séquestration splénique aiguë impose la réalisation d'une transfusion sanguine pour corriger l'anémie et l'hypovolémie. L'urgence à transfuser peut justifier une transfusion en sang O négatif. Le volume transfusé doit viser à restaurer un taux final d'hémoglobine ≤ 11 g/dl (ou un hématokrite ≤ 33 %), en tenant compte du risque de relargage dans la circulation générale des hématies séquestrées.

Après la survenue d'un épisode de séquestration splénique aiguë, une surveillance médicale accrue est à prévoir, pour prévenir les récurrences.

Après le second épisode, un programme transfusionnel est à discuter (transfusions simples mensuelles), jusqu'à l'âge minimal à partir duquel la splénectomie peut être discutée (2 ans pour certaines équipes).

### **9-5-3 Erythroblastopénie aiguë transitoire liée à une infection à érythrovirus (parvovirus B19) :**

La transfusion sanguine est indiquée dans la majorité des cas. Compte tenu de la durée de l'infection (sept à dix jours), il peut être nécessaire de transfuser plusieurs fois. La très forte contagiosité de l'infection à érythrovirus B19 impose pendant quinze jours une surveillance de l'entourage de l'enfant infecté (patients drépanocytaires séronégatifs pour l'érythrovirus B19).

### **9-5-4 Le syndrome pied-main ou dactylite :**

Il n'est pas recommandé d'examen complémentaire en première intention. Le traitement est symptomatique, basé sur une hydratation et un traitement antalgique. Il est recommandé de rassurer les parents et l'enfant car l'évolution est le plus souvent spontanément favorable en une à deux semaines, sans séquelles. Une infection est à rechercher en cas d'évolution défavorable.

### **9-5-5 Infection ostéo-articulaire :**

En cas d'ostéomyélite ou d'arthrite septique :

Le traitement recommandé associe :

- une immobilisation ;
- des antalgiques ;

Une antibiothérapie par voie intraveineuse, d'abord probabiliste, puis basée sur les résultats des prélèvements (hémocultures, aspiration osseuse ou

ponction articulaire). En l'absence de germes, une association d'antibiotiques comportant céfotaxime ou ceftriaxone est recommandée pour être efficace sur les principaux germes habituellement en cause (salmonelles, pneumocoque, *staphylococcus aureus*).

### **9-5-6 Accident vasculaire cérébral ischémique constitué :**

Il est recommandé :

- d'évaluer l'état de conscience, les déficits neurologiques ;
- d'effectuer un prélèvement sanguin pour hémogramme, RAI et groupe phénotypé étendu et de laisser une voie d'abord ;
- d'effectuer en extrême urgence une imagerie cérébrale de façon à éliminer un accident hémorragique pouvant éventuellement nécessiter un geste neurochirurgical
- d'hospitaliser l'enfant en unité de soins intensifs ;
- d'obtenir un taux d'hémoglobine de 9-11 g/dl et un taux d'hémoglobine S < 30 % par des transfusions/échanges : en cas d'anémie intense < 7 g/dl, il est recommandé de commencer par une transfusion de 10-15 ml/kg avant de réaliser l'échange qui sera effectué en unité de soins intensifs ;
- il faut éviter l'hypotension qui peut aggraver l'ischémie cérébrale. La fièvre doit être contrôlée car elle majore le métabolisme cérébral. Les convulsions doivent être traitées mais un traitement préventif ou une corticothérapie ne sont pas recommandés. L'hypoxie et l'hypotension doivent être corrigées et la glycémie maintenue normale ; le consensus international actuel est de ne pas recommander l'héparinothérapie ni les fibrinolytiques dans la drépanocytose.

### **9-5-7 Priapisme**

- **Traitement initial**

Il est recommandé que l'enfant boive abondamment ; prenne des antalgiques (paracétamol par voie orale) ; tente d'uriner ; prenne un bain chaud. Si le priapisme ne cède pas, une hospitalisation en urgence est recommandée.

- **Évaluation et conduite à tenir lors de l'admission à l'hôpital**

Dès l'admission, il est recommandé :

Un traitement antalgique (inhalation de MEOPA puis relais éventuel par d'autres antalgiques); une mise en confiance de l'enfant pour débiter le traitement spécialisé, en milieu chirurgical pédiatrique. Il est impératif de préciser l'heure de début de l'épisode ainsi que les éventuels facteurs déclenchants.

- **Traitement spécialisé**

C'est une urgence fonctionnelle. Ses modalités dépendent de la durée du priapisme :

-si le priapisme dure depuis moins de trois heures, une injection isolée d'un alpha-agoniste de type étiléfrine (hors AMM, non validé par l'Afssaps) sur le bord latéral du corps caverneux est recommandée, en surveillant la tension artérielle pendant vingt minutes. La détumescence partielle est obtenue après une latence moyenne de quinze minutes. Si la détumescence n'est pas obtenue au bout de vingt minutes, une seconde injection peut être réalisée ;  
-si le priapisme dure depuis plus de trois heures ou si l'injection seule est inefficace, il est recommandé d'effectuer un drainage sans lavage sous anesthésie locale jusqu'à obtention de sang rouge, associé à une injection intra caverneuse d'étiléfrine (10 mg) après pose d'un garrot à la racine de la verge. Si la détumescence n'est pas obtenue au bout de vingt minutes, une seconde injection peut être réalisée.

En cas de détumescence partielle ou de récurrence du priapisme dans les heures ou les jours qui suivent, il peut être proposé des injections intra caverneuses d'étiléfrine (3 ou 4 par jour) voire une perfusion intra

caverneuse continue à faible débit et faible volume (inférieur à 20 ml/24h sans dépasser 1 mg/kg/j).

Une anesthésie locorégionale ou un échange transfusionnel peuvent être proposés en cas d'échec du drainage.

### **9-6 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 d'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 spécifiques contre les salmonelles, le pneumocoque, le méningocoque.

## **IV. METHODOLOGIE**

## **IV. METHODOLOGIE**

### **1-Lieu et cadre de l'étude :**

Notre étude a été réalisée au centre hospitalier universitaire (CHU) Gabriel Touré

#### **CHU Gabriel Touré**

Il s'agit de l'ancien dispensaire central de Bamako qui a été érigé en hôpital le 17 janvier 1959 ;il sera baptisé « Hôpital Gabriel Touré » en hommage au sacrifice d'un jeune étudiant en médecine originaire du soudan français (actuel Mali) décédé lors d'une épidémie de peste, maladie qu'il contracta au cours de son stage en 1934.

L'hôpital Gabriel Touré a évolué en établissement public à caractère administratif (EPA) en 1992.

L'hôpital Gabriel Touré était l'un des quatre (04) établissements public à caractère administratif (EPA) avant de devenir Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré. Il s'agit d'un hôpital de troisième (3) référence, situé dans la commune III du District de Bamako au centre-ville facilement accessible pour la majorité de la population. Ce facteur associé à d'autres, justifie le fait que les demandes exprimées excèdent largement les capacités de l'Hôpital et font de celui-ci une structure de premier recours de soins sanitaires. Il a quatre (04) missions principales :

Assurer le diagnostic, le traitement des malades, des blessés et des femmes enceintes ;

Assurer la prise en charge des urgences et des référés ;

Participer à la formation initiale et continue des professionnels de santé et des étudiants ;

Conduire les travaux de recherche dans le domaine médical.

Il comporte sept (7) départements :

Un département de médecine ;

Un département de chirurgie ;

Un département d'anesthésie réanimation et médecine d'urgence ;

Un département de gynécologie obstétrique ;

Un département d'imagerie médicale

Un département des services médico technique ;

Un département de pédiatrie.

### **Le département de pédiatrie :**

Situé au nord-est à l'intérieur de l'hôpital, il est constitué de deux (02) bâtiments principaux contigus à un niveau et comprend:

- Des salles de consultation externe: ordinaire, d'urgence et de suivi
- Un service d'hospitalisation avec les unités:

✓ Urgences : 25 lits plus 10 lits en salle VIP

✓ Néonatalogie: 50 lits

✓ Pédiatrie générale (72 lits):

**Oncologie pédiatrique:** 10 lits

Pédiatrie 1 : 22 lits

Pédiatrie 2: 24 lits

Pédiatrie 4: 16 lits

Soit un total de 157 lits

✓ Des salles pour les unités spécialisées:

- Kangourou : assure l'élevage des prématurés sortis de la néonatalogie ;

- Centre d'Excellence Pédiatrique : assure la prise en charge et le suivi des enfants infectés ou affectés par le VIH ;

- Nutrition : intervient dans la récupération des enfants malnutris de 6 mois à 5ans ;

- Drépanocytose assure la prise en charge et le suivi des enfants drépanocytaires ;

-Neuro-pédiatrie : pour la prise en charge et le suivi des enfants souffrant de troubles neurologiques ;

✓ Des salles pour des projets de recherche: CVD

○ Le personnel :

Il est constitué par :

Quatre professeurs ;

Des maitres de conférences ;

Des pédiatres ;

Des techniciens supérieurs de santé ;

Des techniciens de santé ;

Des aide- soignantes ;

Des secrétaires ;

Des manœuvres ;

Une animatrice ;

Des infirmiers contractuels pour la garde ;

A ceux-ci, il faut ajouter les médecins en cours de spécialisation de pédiatrie, les thésards, les étudiants en fin de cycle de médecine générale, les stagiaires de la FMOS (Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie) et des différentes écoles de formation sanitaire.

### **Les activités du service :**

Le service de pédiatrie assure :

-la formation pratique des médecins inscrits au DES de pédiatrie, des internes, des étudiants de la FMOS et des élèves des écoles de formation socio sanitaires ;

- La prise en charge des malades en consultation externe et en hospitalisation. Une attention particulière est accordée aux enfants drépanocytaire avec une équipe médicale qui assure leur consultation trois fois par semaine avec possibilité de prise en charge ou d'hospitalisation à tout moment.

## **2-Echantillonnage :**

### **2-1 Type et période d'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective portant sur des enfants drépanocytaires suivis à l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

### **2-2 Population d'étude :**

Notre étude a concerné les enfants drépanocytaires double hétérozygotes SC ;S $\beta$  thalassémies âgés de 0 à 15 ans.

### **2-3 critères d'inclusion :**

Ont été inclus tous les enfants drépanocytaires double hétérozygotes suivis pendant la période d'étude.

### **2-4 critères de non inclusion :**

N'ont pas été inclus les enfants drépanocytaires forme SS, SO Arab, SD Pumjab.

Les drépanocytaires âgés de plus de 16 ans et ceux dont les parents ne sont pas consentants.

### **2-5 Echantillon :**

Pendant la période d'étude nous avons pu inclure 54 enfants drépanocytaires.

## **3-Ethique :**

Les parents des enfants inclus dans l'étude ont reçu une fiche de consentement.

La confidentialité des données a été respectée au cours de l'étude.

## **4-Definitions opérationnelles :**

Les données recueillies à partir des cahiers de suivi médicaux et les informations supplémentaires nécessaires apportées par les parents ont été enregistrées sur les fiches d'enquête. Les paramètres physiques et biologiques sont interprétés avant enregistrement sur les fiches.

Ainsi le poids et la taille sont interprétés selon les courbes de L'OMS, ils sont considérés anormaux s'ils sont bas par rapport à l'âge de l'enfant.

Pour l'interprétation de l'hémogramme :

- Taux d'hémoglobine élevé : si >14g/dl
- Taux d'hémoglobine normal : 12-14g/dl
- Taux d'hémoglobine bas : si <12g/dl
- VGM élevé si >90fl
- VGM normal : 80-90fl
- VGM bas si <80fl
- CCMH élevé si >36g/dl
- CCMH normal: 32-36g/dl
- CCMH bas si <32g/dl
- Plaquettes élevé si >450.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- Plaquettes normal 150-450.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- Plaquettes bas si <150.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>

5-Saisie et analyse des données :

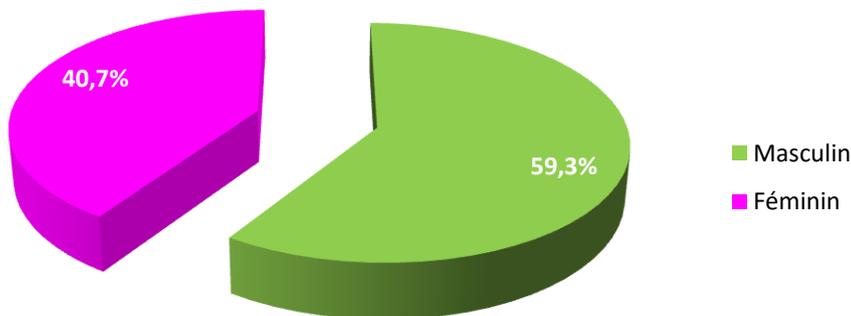
Les logiciels utilisés pour la saisie et l'analyse des données recueillies ont été :

- Le logiciel Microsoft Word 2010 pour le traitement de texte
- Le logiciel SPSS Windows version 16.0 pour la saisie et l'analyse des données

# **V. RESULTATS**

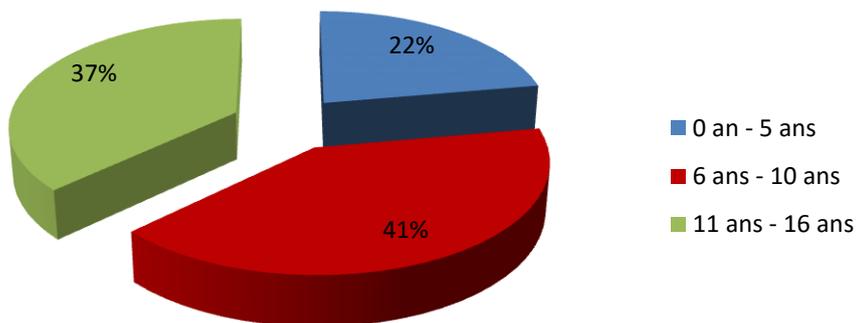
## VI RESULTATS ET DESCRIPTION :

### Caractéristiques sociodémographiques :



**Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe**

Le sexe masculin était la plus représenté avec 59,3% soit un sexe ratio de 1,46.



**Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge**

La tranche d'âge de 6ans à 10 ans était prédominante avec 41%.

**Tableau I : Répartition des patients selon la provenance**

Provenance	Effectifs	Pourcentage(%)
CI	6	11,1
CII	6	11,1
CIII	2	3,7
<b>CIV</b>	<b>14</b>	<b>25,9</b>
CV	3	5,6
CVI	2	3,7
Hors Bamako	21	38,9
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

La commune IV était prédominante parmi les patients résident à Bamako.

Hors Bamako: Kayes, Koulikoro, Segou; Mopti

**Tableau II : Répartition des pères selon le niveau d'étude**

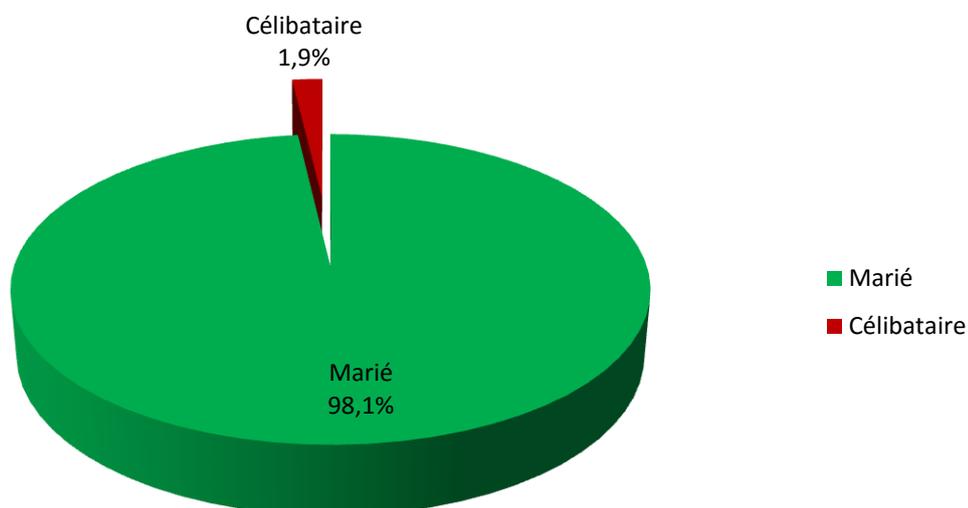
Niveau d'étude du père	Effectifs	Pourcentage(%)
<b>Non scolarisé</b>	<b>19</b>	<b>35,2</b>
Primaire	9	16,7
Secondaire	7	13,0
<b>Supérieur</b>	<b>19</b>	<b>35,2</b>
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Les pères non scolarisés et ceux ayant un niveau d'étude supérieur étaient les plus représentés avec chacun 35,2%.

**Tableau III : Répartition des pères selon la profession**

Profession	Effectifs	Pourcentage (%)
Fonctionnaire	18	33,3
<b>Commerçant</b>	<b>19</b>	<b>35,2</b>
Ouvrier	3	5,6
Cultivateur	7	13,0
Artisan	2	3,7
Autres	5	9,3
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Les commerçants et les fonctionnaires étaient les plus représentés avec respectivement 35,2% et 33,3%.



**Figure3 : Répartition des parents selon la situation matrimoniale**

Seulement environ 2% des parents étaient célibataire

**Tableau IV: Répartition des mères selon le niveau d'étude**

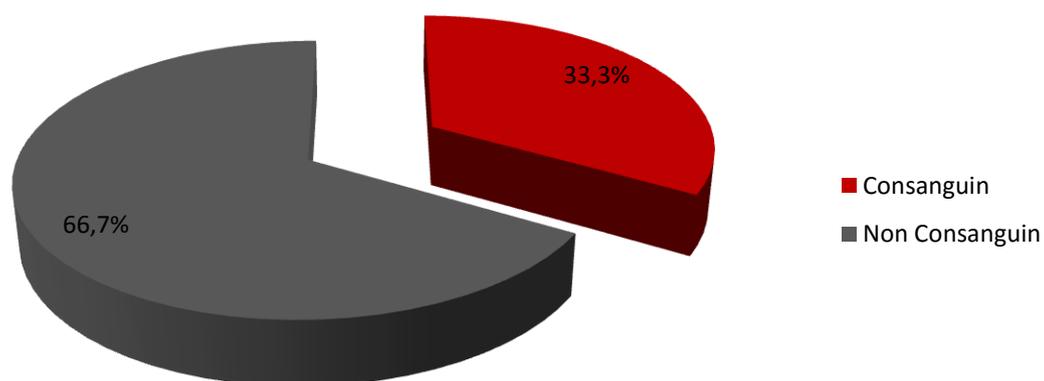
Niveau d'étude	Effectifs	Pourcentage(%)
<b>Non scolarisées</b>	<b>22</b>	<b>40,7</b>
Primaire	15	27,8
Secondaire	5	9,3
Supérieur	12	22,2
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Les mères non scolarisées étaient les plus représentées avec 40,7%.

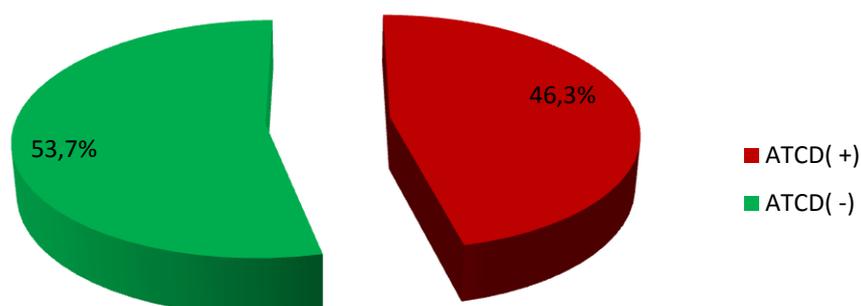
**Tableau V : Répartition des mères selon la profession**

Profession	Effectifs	Pourcentage (%)
Fonctionnaire	6	11,1
Commerçante	5	9,3
<b>Ménagère</b>	<b>39</b>	<b>72,2</b>
Artisane	3	5,6
Autres	1	1,9
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

La profession ménagère était la plus représentée avec 72,2%



**Figure 4 : Répartition des patients selon la notion de consanguinité.**  
La notion de consanguinité était retrouvée seulement dans 33,3%.



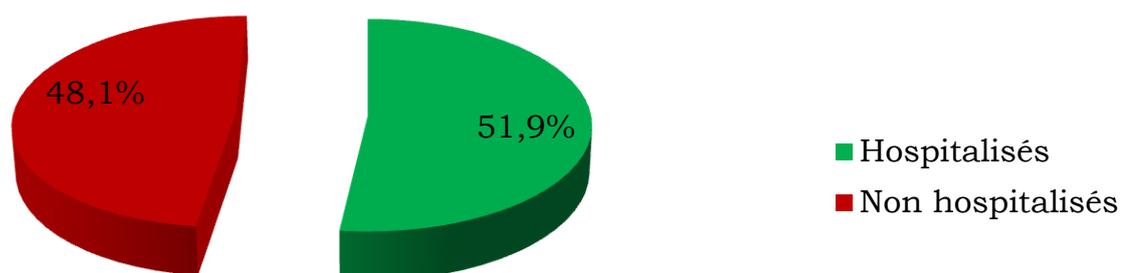
**Figure 6 : Répartition selon l'antécédent de drépanocytose familiale**  
L'antécédent de drépanocytose familiale était retrouvé dans 46,3% des patients

**Caractéristiques cliniques :**

**Tableau VI : Répartition des patients selon le motif de consultation.**

Motif de Consultation	Effectifs	Pourcentage(%)
<b>Douleurs ostéoarticulaire</b>	<b>22</b>	<b>40,7</b>
Douleur Abdominale	12	22,2
Douleur thoracique	2	3,7
Fièvre	1	1,9
Syndrome œdémateux	1	1,9
Syndrome pied main	2	3,7
Suivi	12	22,2
Boiterie	2	3,7
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

La douleur ostéoarticulaire était le motif de consultation le plus fréquent avec 40,7%



**Figure 6: Répartition des patients selon l'antécédent d'hospitalisation**

Plus de la moitié des patients avaient été hospitalisée soit 51,9%.

**Tableau VII : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation**

Motifs d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentage(%)
<b>Crises vaso-occlusives</b>	<b>23</b>	<b>82,2</b>
<b>Infections</b>	<b>2</b>	<b>7,1</b>
<b>Crises vaso-occlusives + Accès palustre</b>	<b>2</b>	<b>7,1</b>
<b>Syndrome néphrotique</b>	<b>1</b>	<b>3,6</b>
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Les crises vaso-occlusives étaient le motif d'hospitalisation le plus fréquent avec 82,2%.

**Tableau XLL : Répartition des patients selon les vaccins reçus**

Vaccins	effectifs	Pourcentage(%)
<b>PEV</b>	<b>48</b>	<b>88,9</b>
<b>Pneumo 23</b>	<b>41</b>	<b>75,9</b>
<b>Menin go A C</b>	<b>37</b>	<b>68,5</b>
<b>Typhim Vi</b>	<b>38</b>	<b>70,4</b>
<b>Vaxigrip</b>	<b>5</b>	<b>9,3</b>

Le Programme Elargi de vaccination était suivi dans 88,9%

**Tableau 9 : Répartition des patients selon leur développement statur pondéral**

Constante	Normal	Anormal
<b>Poids /Taille</b>	<b>12 (22,2%)</b>	<b>42 (77,8%)</b>
<b>Taille/Age</b>	<b>14 (25,9%)</b>	<b>40 (74,1%)</b>

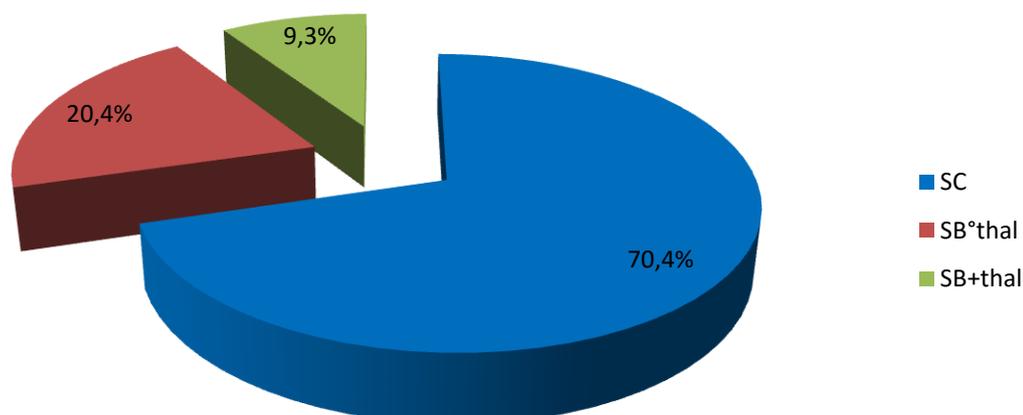
Le poids était affecté dans 77,8% et la taille était atteinte dans 74,1%

**Tableau X : Répartition des patients selon les signes présentés**

<b>Signes</b>	<b>Effectifs (N=54)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Ictère</b>	<b>33</b>	<b>61,1</b>
<b>Douleur ostéo-articulaire</b>	<b>23</b>	<b>42,2</b>
<b>Pâleur</b>	<b>11</b>	<b>20,4</b>
<b>Splénomégalie</b>	<b>9</b>	<b>16,7</b>
<b>Syndrome pied-main</b>	<b>6</b>	<b>11,1</b>
<b>Hépatomégalie</b>	<b>6</b>	<b>11,1</b>
<b>Ostéonécrose</b>	<b>4</b>	<b>7,4</b>
<b>Souffle cardiaque</b>	<b>3</b>	<b>5,6</b>
<b>Trouble visuel</b>	<b>3</b>	<b>5,6</b>
<b>Dyspnée</b>	<b>2</b>	<b>3,7</b>

L'ictère était le symptôme clinique le plus fréquent avec 61,1% suivi de la douleur ostéoarticulaire avec 42,2%.

**Les signes paracliniques :**



**Figure 7 : Répartition des patients selon le phénotype d'hémoglobine**

Le phénotype SC était le plus représenté avec 70,4%

**Tableau XI : Répartition des patients selon le résultat de la numération**

Variables	Elevé	Normal	Bas	Non fait
<b>GB</b>	<b>31 (57,4%)</b>	<b>22 (40,7%)</b>	<b>0 (0,0%)</b>	<b>1 (1,9%)</b>
<b>Hb</b>	<b>2 (3,7%)</b>	<b>7 (16,7%)</b>	<b>42 (77,8%)</b>	<b>1 (1,9%)</b>
<b>VGM</b>	<b>0 (0,0%)</b>	<b>22 (40,7%)</b>	<b>31 (57,4%)</b>	<b>1 (1,9%)</b>
<b>CCMH</b>	<b>0 (0,0%)</b>	<b>28 (51,9%)</b>	<b>25 (46,3%)</b>	<b>1 (1,9%)</b>
<b>PLT</b>	<b>21 (38,9%)</b>	<b>30 (55,6%)</b>	<b>2 (3,7%)</b>	<b>1 (1,9%)</b>
<b>Réticulocytes</b>	<b>15 (27,8%)</b>	<b>22 (40,7%)</b>	<b>1 (1,9%)</b>	<b>16 (29,6%)</b>

L'anémie était présente dans 77,8% avec 57,4% de microcytose et 46,3% d'hypochromie.

**Tableau X II: Répartition des patients selon le résultat du bilan infectieux**

<b>Bilan</b>	<b>Négatif</b>	<b>Positif</b>	<b>Culture/Germe</b>	<b>Non fait</b>	<b>Total</b>
<b>Goutte Epaisse</b>	<b>11 (20,4%)</b>	<b>12 (22,2%)</b>	<b>P Falciparum</b>	<b>31 (57,4%)</b>	<b>100</b>
<b>Hémoculture</b>	<b>3 (5,6%)</b>	<b>0 (0,0%)</b>	<b>Stérile</b>	<b>51 (94,4%)</b>	<b>100</b>
<b>ECBU</b>	<b>2 (3,7%)</b>	<b>1 (1,9%)</b>	<b>E Coli</b>	<b>51 (94,4%)</b>	<b>100</b>

Sur les 23 gouttes épaisses réalisées plus de la moitié (52%) était positive au plasmodium falciparum.

**Tableau XIII : Répartition des patients selon le résultat de l'échographie**

<b>Organes</b>	<b>Normal</b>	<b>Anomal</b>
<b>Foie</b>	<b>10 (18,5%)</b>	<b>3 (5,6%)</b>
<b>Rate</b>	<b>10 (18,5%)</b>	<b>3 (5,6%)</b>
<b>Voies biliaires</b>	<b>13 (24,1%)</b>	<b>0 (0,0%)</b>
<b>Reins</b>	<b>13 (24,1%)</b>	<b>0 (0, 0%)</b>

Sur 13 échographies réalisées on notait 3 cas d'anomalie du foie et de la rate par contre on ne notait aucune atteinte rénale ni de voies biliaires

❖ Sur 3 radiographies effectuées on notait 2 cas d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale.

# **VI .COMMENTAIRES**

## **VII. COMMENTAIRES :**

A travers cette étude nous avons voulu déterminer la prévalence, les caractéristiques cliniques, biologiques des hétérozygotes composites; du fait de l'insuffisance du moyens financier certains restent non concluantes dans le contexte africain. Nous avons initié ce travail, dans le but de déterminer la prévalence et d'étudier les caractéristiques cliniques des doubles hétérozygotes composites (SC, S $\beta$ <sup>°</sup> S $\beta$ <sup>+</sup> thalassémie).

En raison de l'insuffisance de moyens financiers et de l'irrégularité de certains patients nous n'avons pas été en mesure d'étudier tous les paramètres biologiques.

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive portant sur des enfants drépanocytaires suivi à l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré ; sur une période de 12mois (allant de 1<sup>er</sup> octobre 2016 au 31 septembre 2017).

Notre étude a concerné les enfants drépanocytaires double hétérozygotes SC ; S $\beta$  thalassémies âgés de 0 à 15 ans.

Au terme de cette étude nous avons pu inclure 54 enfants sur 800 enfants consultés soit une prévalence de 6,75%. Cet effectif relativement faible est dû à la rareté de la forme composite ainsi que la présence d'un nouveau centre de prise en charge et d'autres unités fonctionnelles de prise en charge de la drépanocytose dans notre pays.

### **1. Sexe :**

Sur les 54 patients inclus le sexe masculin était prédominant avec un effectif de 32 (59,3%) et le sexe ratio était de 1,46 en faveur du sexe masculin.

Ce résultat est proche des données de la littérature, un sexe ratio (M /F) variant entre 1,02 et 3 en faveur du sexe masculin.

### **2. Age :**

La tranche d'âge de 6 à 10 ans était la plus représentée avec 41%. Cette prédominance pourrait s'expliquer par la fréquence élevée de crises sévères

dues à une diminution importante ou l'absence de l'hémoglobine foetale (F) à cet âge.

### **3. Provenance :**

La majorité des patients résidait à Bamako ; la commune 4 était la plus représentée avec 25,9% suivi par les communes C1 et C2 avec chacune 11,1%. Koulikoro et Ségou étaient les régions les plus représentées avec chacune 11,1%.

### **4. Profession et Niveau d'instruction des parents :**

Les pères et les mères non scolarisés représentaient respectivement 35,2 % et 40,7 %. Ce résultat présente un impact négatif dans la qualité de prise en charge ; car plus les parents sont scolarisés plus l'éducation thérapeutique est facile. De même, ce résultat pourrait avoir une répercussion économique dans la qualité de prise en charge.

### **5. Les Caractéristiques Cliniques :**

Au cours de notre étude, la douleur ostéoarticulaire a été le motif de consultation le plus fréquent avec 40,7% suivi de douleur abdominale et ceux qui étaient venus pour la consultation de routine représentait chacun 22,2%. Le syndrome pied-main ne représentait que 3,7%. La fréquence élevée de la douleur ostéo-articulaire pourrait s'expliquer par irrégularité de nos patients qui ne viennent souvent en consultation que lorsque l'enfant présente au moins une complication. Le faible taux de syndromes pied-main pourrait s'expliquer par l'absence d'anémie sévère et manifestations cliniques précoces dans les formes SC et S $\beta$ +thalassémie.

Parmi les 54 patients enregistrés plus de la moitié (51,9%) avaient au moins un antécédent d'hospitalisation avec une durée moyenne d'hospitalisation de 5 jours ; et les crises vaso-occlusives comme motif le plus fréquent soit 82,2% suivi de crises vaso-occlusives plus accès palustre et syndrome infectieux. Le syndrome néphrotique a été le motif d'hospitalisation chez une patiente de 8 ans. Le taux relativement faible du syndrome infectieux prouve

les efforts et les progrès réalisés dans la prévention et la prise en charge de l'infection chez le drépanocytaire.

Les symptômes cliniques les plus retrouvés étaient l'ictère, douleur ostéo-articulaire et la pâleur avec respectivement 61,1% ; 42,2% ; 20,4%

Cette différence de fréquence dans les signes cliniques est due à l'absence d'anémies sévères.

Dans notre étude nous avons retrouvé 77,8% de retard pondéral et 74,1% de retard statural. Les doses des vaccins spécifiques étaient correctement faites dans plus de 60%. Ce résultat relativement bas est due à la rupture périodique des vaccins d'une part et au manque de moyens financiers d'autre part.

#### **6-Les caractéristiques para cliniques :**

Au terme de notre étude sur 54 patients enregistrés la forme SC était la plus représentée suivi des formes Sβ° thal et Sβ+ thal avec respectivement 70,4%, 20,4% et 9,3%.

Seulement un patient n'a pas pu honorer l'hémogramme. Ainsi, l'hyperleucocytose était retrouvée dans 57,4% avec une moyenne de 12350/mm<sup>3</sup> aucun cas de leucopénie. L'absence de formule leucocytaire ne nous permet pas d'exclure les fausses hyperleucocytoses secondaires à une érythroblastose. Dans les situations d'hémolyses aiguës, la forte régénération médullaire est responsable d'une érythroblastose, à l'origine d'une fausse hyperleucocytose ; puisque les érythroblastes du fait de leur noyau sont comptés par des automates comme des leucocytes. En effet cette hyperleucocytose non corrigée est très fréquente chez le sujet drépanocytaire.

L'anémie était présente dans 77,8%. Cette diminution de la fréquence d'anémie dans notre population d'étude pourrait s'expliquer par l'absence d'anémie sévère dans les formes SC et Sβ+ thalassémie donc un suivi régulier de ces patients permettrait une normalisation du taux d'hémoglobine d'où la présence de 16,7% du taux d'hémoglobine normal.

Le volume globulaire moyen en hémoglobine était normal dans 40,7% et la microcytose était retrouvée dans 57,4%. Cette fréquence significative de la microcytose est due à la fréquence non négligeable qu'occupe la thalassémie dans notre échantillon d'étude. La thalassémie présente biologiquement une anémie microcytaire. Ainsi, l'absence de dosage du récepteur soluble de la transferrine ne nous permet pas d'exclure une anémie carencielle. En effet Lopez et collaborateurs [55] au Sénégal avaient observé 20% de carence martiale chez les drépanocytaires à partir du dosage de récepteur soluble de la transferrine.

L'anémie était normo chrome dans 51,9% et 46,3% d'hypochromie. Bien que le taux de réticulocytes fait partie du bilan de suivi n'a été honoré que dans 70,4%. Cela pourrait s'expliquer par l'insuffisance du plateau technique de nos laboratoires d'analyses. Ainsi dans notre échantillon nous avons eu un taux de réticulocytes normal dans 40,7% ; la réticulocytose était présente dans 27,8% et un cas (1,9%) de réticulocytes inférieur à la normal. La réticulocytose est due à une stimulation excessive de la moelle en réponse à une anémie aigue.

La goutte épaisse était réalisée chez 23 enfants drépanocytaires ; la moitié avait une goutte épaisse positive aucune complication n'a été enregistrée. Cela pourrait s'expliquer par l'introduction de la chimio prophylaxie du paludisme dans le protocole de prise en charge et la présence de l'hémoglobine S constituent des facteurs défavorables de l'évolution du paludisme vers la forme grave.

Les hémocultures étaient réalisées chez 3 drépanocytaires en état d'hyperthermie, aucun germe n'était isolé.

Sur 3 cas d'examen cyto bactériologiques des urines réalisées, *Escherichia Coli* était isolé chez un seul malade. Ces résultats approuvent les efforts déployés et les progrès réalisés dans la prévention et la prise en charge de l'infection chez le drépanocytaire.

## **7-Imagerie**

Bien que l'échographie faisait partie du bilan annuel de suivi elle n'était réalisée que dans 24,07% ; ainsi a révélé trois (3) cas de splénomégalies et hépatomégalies aucune anomalie des voies biliaires ni rénales.

Nous avons dépisté 2 cas d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale chez deux (2) SC tous lus de six (6) ans ; âge de prédilection de l'ostéonécrose et un cas de pneumopathies massive.

## **VII . ONCLUSION**

## **V. CONCLUSION :**

A la lumière de cette étude prospective qui s'est portée sur la population drépanocytaire hétérozygote composite suivi à l'unité fonctionnelle de la drépanocytose dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré du Mali nous a permis de déterminer que:

La prévalence des hétérozygotes composites dans notre population drépanocytaire est de 6,75%;

L'absence de syndrome pieds-mains ainsi que la notion de consanguinité n'exclut pas la drépanocytose, le diagnostic est biologique ;

La cinétique d'apparition des symptômes est fonction d'âge et forme ;

Toute hyperleucocytose drépanocytaire n'est pas synonyme d'infection.

# **VIII**

# **RECOMMANDATIONS**

## **IX RECOMMANDATIONS :**

A la lumière de ces résultats nous formulons des recommandations suivantes :

### **❖ Aux autorités sanitaires :**

Assurer la formation continue du personnel

Promouvoir la systématisation du dépistage néonatal

D'équiper l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose

Donner la carte de priorité à tous les enfants drépanocytaires

Assurer la disponibilité et la gratuité des médicaments.

### **❖ Aux personnels soignants :**

Assurer un bon accueil

Référer le malade dans les structures spécialisées puis le rassurer

### **❖ Aux parents :**

Accompagner les enfants et adhérer aux règles de l'éducation thérapeutique

Assurer un suivi régulier

Eviter la stigmatisation.

# **IX. RÉFÉRENCES**

**1.** Kan YW, Dozy AM: Evolution of the hemoglobin S and C genes in world population. *Science*, 1980, 209:388

**2.** Haidara F C :

Ladrépanocytose en médecine adulte au Mali, réflexion sur les complications chroniques dégénératives

These Bko, Med, 2008

**3.** Transfusion independence and HMG A2 activation after gene therapy of human β- thalassemia

**4.** World Health Organization. Guidelines for the control of Haemoglobin Disorders. Geneva: World Health Organization. Hereditary Diseases Programme, 1994.

**5.** Gomes Sambo: Drépanocytose en Afrique: 500000 naissances annuelles, Organisation Mondiale de la Santé Brazzaville (OMS/Afro) 6 avril 2011

**6.** Simpore J, Pignatelli S, Barlati S, et al. Modification in the frequency of HBC and HBS in Burkina Faso: an influence of migratory fluxes and improvement of patient health care. *Hemoglobin* 2002;26: 113—20

**7.** Diagne I, Diagne Gueye N, Signate-Sy H et al. Prise en charge de la

Drépanocytose chez l'enfant en Afrique : expérience de la cohorte de l'Hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. *Médecine Tropicale* 2003;63 :513-520

**8.** Thiero TA, AGIknane A 2, Doucoure A 1, Diawara A3, Touré A4, Traoré MS 5 : Hemoglobinoses S et C et la persistance du gène F en milieu communautaire dans le District de Bamako au Mali.

**9.** Galanello R, Origa R. Beta thalassemia. *Orphanet J. Rare Dis* 2010; 5: 11.

**10.** Girot R., Begué P., Galacteros F.

La drépanocytose ; 2003; Edition John Libbey Eurotext, Paris.

**11.** CREDOS: Module de formation à la prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant de 0 à 18 ans au Mali. Mars 2005.

**12.** BEGUE P. La maladie drépanocytaire. Paris Editions Sandoz 1984; 309

**13.** Trapper-Synodinos J, Hartevelde C.L., Old J.M. et coll. EMQN best practice guidelines for molecular and hematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies.

**14. Stryer L.** Biochimie, 5ème ed. Paris, Flammarion Médecine-science, 2003

**15-** Castro O., Brambilla DJ., Thorenton 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 cell disease. *Blood* 1994;84: 643-9.

**16.** Galacteros F : physiopathologie de la drépanocytose, de la théorie aux aspects pratiques. *Revue du praticien* / 2004 : 54

**17.** Cabannes R, Sangaré A, Garnier E, Kplefaget P, Abissey S.

Physiopathologie de la drépanocytose. *Med Afr. Noire*, 1981 ; 28(5), 277-284.

**18.** Galacteros F et A Goldcher : Anémies hémolytiques congénitales par hémoglobinopathies. *Encycl.Med.Chir Paris : Sang* ; 1985 ; p16.

**19.** N'Dri G.

Contribution à l'étude des anomalies morphologiques du GR et des plaquettes au cours de la crise vaso-occlusive chez les drépanocytaires. Thèse Pharm. Abidjan ; 2007.

**20.** ELSEVIER, Paris et SFAR

Conférence d'actualisation sur la drépanocytose 1997

[http://www.sfar.org/sfar\\_actu/ca97/html/ca97\\_003/97\\_03.htm](http://www.sfar.org/sfar_actu/ca97/html/ca97_003/97_03.htm)

**21.** Powel RW., Levine GL., Yang.

Acute splenic sequestration crisis in sickle cell disease: Early detection and treatment. *J Pediatr Surg* 1992; 27:215-21.

**23.** Lionnet F, Arlet JB, Bartolucci P, Habibi A, Ribeil JA, Stankovic K. [Guidelines for management of adult sickle cell disease]. *Rev Med Interne* 2009;30 Suppl 3:S162-223.

- 24.** Banerjee S, Owen C, Chopra S. Sick cell hepatopathy. *Hepatology* 2001;33:1021-8.
- 25.** Firth PG, Head CA. Sick cell disease and anesthesia. *Anesthesiology* 2004;101:766-85.
- 26.** Gladwin MT, Vichinsky E. Pulmonary complications of sick cell disease. *N Engl J Med* 2008;359:2254-65.
- 27.** Cecchini J, Lionnet F, Djibre M, Parrot A, Stojanovic KS, Girot R, et al. Outcomes of adult patients with sick cell disease admitted to the ICU: a case series. *Crit Care Med* 2014;42:1629-39.
- 28.** Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sick cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med* 2000;342:1855-65.
- 29.** Mekontso Dessap A, Leon R, Habibi A, Nzouakou R, Roudot-Thoraval F, Adnot S, et al. Pulmonary hypertension and cor pulmonale during severe acute chest syndrome in sick cell disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:646-53.
- 30.** Brousse V, Buffet P, Rees D. The spleen and sick cell disease: the sick (led) spleen. *Br J Haematol* 2014;166:165-76.
- 31.** Audard V, Homs S, Habibi A, Galacteros F, Bartolucci P, Godeau B, et al. Acute kidney injury in sick patients with painful crisis or acute chest syndrome and its relation to pulmonary hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2524-9.
- 32.** Nath KA, Hebbel RP. Sick cell disease: renal manifestations and mechanisms. *Nat Rev Nephrol* 2015;11:161-71.
- 33.** Lester L A, Sodt PC, Hutcheon N, Arcilla RA. Cardiovascular effects of hypertransfusion therapy in children with sick cell anemia. *Pediatr Cardiol* 1990;11:131-7

**34.** Pierre G. :cœur et drépanocytose : une complication redoutable, survenant chez les patients homozygotes. AMC-pratiques 1998

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

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

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

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

[/html/ca97\\_003/97\\_03.htm](#)

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

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

**41.** Arlet J, Ficat P, Lartigue G. Mode de début de l'ostéonécrose. 1968 ; 35 : 239-249 .

**X.**

# **ANNEXES**

**Fiche analytique**

NOM : *Traoré*

PRENOM : *Moussa*

ANNEE UNIVERSITAIRE : *2017-2018*

VILLE DE SOUTENANCE : *BAMAKO*

PAYS D'ORIGINE : *MALI*

LIEU DE DEPOT : *BIBLIOTHEQUE DE LA FACULTE DE MEDECINE  
ET D'ODONTO STOMATOLOGIE*

**RESUME :**

Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiques caractérisées par une anomalie héréditaire de l'hémoglobine. Elles se divisent en deux groupes :

Elles se divisent en deux groupes :

- le groupe des hémoglobinoses caractérisé par des anomalies structurales de la chaîne globine,
- le groupe des thalassémies caractérisé par un déficit d'une ou plusieurs chaînes d'hémoglobine.

Près de 7% de la population mondiale est porteur d'un gène de globine défectueux. En Afrique, 500000 enfants naissent chaque année avec la drépanocytose dont 60% à 80% meurent avant l'âge de 5 ans par défaut de dépistage précoce et d'une prise en charge adéquate.

Notre étude a pour but d'étudier le profil épidémio-clinique des doubles hétérozygotes SC et S $\beta$  thalassémies (S $\beta^{\circ}$  et S $\beta^{+}$  thal).

Il s'agit d'une étude prospective portant sur les enfants drépanocytaires double hétérozygotes suivi à l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose. En effet il ressort de notre étude que :

- La prévalence des doubles hétérozygotes était 6,75% ;
- L'hétérozygote composite SC reste la forme composite dominante ;
- Le sexe masculin était majoritaire soit un sexe ratio de 1,46 ;
- La douleur ostéoarticulaire était le principal motif de consultation ;
- L'ictère et douleur ostéoarticulaire étaient les maîtres symptômes.

**Fiche d'enquête**

N°: /\_\_ / \_\_ / \_\_ /

**Identité du malade**

Q1 Nom .....Prénom.....

Q2. Age.....

Q3. Sexe : /\_\_\_/                      1=masculin                      2=féminin

Q4. Ethnie: /\_\_\_/ 1=Bambara, 2=Soninké ,3=Malinké, 4=Peulh, 5=Sonrhaï, 6=Bobo, 7=Senoufo, 8=Dia Wando, 9=Tamashek, 10=Dogon, 11=Autres (à préciser).....

Q5. Provenance : /\_\_\_/ 1=CI ,2=CII, 3= CIII,4=CIV, 5= CV,6=CVI

Autres  
(préciser).....

Q6. Niveau d'instruction : /\_\_\_/ 1=aucun 2=primaire  
3 =secondaire

**Identification du père :**

Q7. Nom.....Prénom.....  
.....

Q8. Age en année /\_\_\_/

Q9. Niveau d'étude : /\_\_\_/ 1=Aucun, 2=Primaire, 3=Secondaire, 4=Supérieur

Q10. Profession: /\_\_\_ / 1=Fonctionnaire,2=Commerçant,3=Ouvrier,4=Cultivateur, 5=Artisan, 6=élève /Etudiant,  
7=Autres(Preciser) :.....

Q11. Etat matrimonial: /\_\_\_/ 1=marié, 2= divorcé, 3= célibataire, 4=veuf

Q12. Mariage consanguin: /\_\_\_/ 1=oui, 2=non

**Identification de la mère**

Q13. Nom.....Prénom.....

Q14. Age en année: /\_\_\_/

Q15. Niveau d'étude: /\_\_\_/ 1=Aucun, 2=Primaire, 3=Secondaire, 4=Supérieur

Q16. Profession: /\_\_\_/ 1=Fonctionnaire, 2=Commerçante, 3=Ménagère, 4=élève /Etudiante, 5=Ouvrière, 6=Artisane, 7=Autres (préciser).....

Q17. Etat matrimonial: /\_\_\_/ 1=mariée, 2=divorcée, 3=célibataire, 4=veuve

Q18. Mariage consanguin: /\_\_\_ / 1=oui, 2=non

Q19. Gestité: /\_\_\_/ 1= 1, 2=2, 3=3, 4=4, 5= $\geq$ 5

Q20. Parité: /\_\_\_/ 1= 1, 2=2, 3= 3, 4=4, 5= $\geq$ 5

Q21. Avortement: /\_\_\_/ 0=0, 1= 1, 2=2, 3=3, 4=4, 5= $\geq$ 5

Q22. Nombre d'enfant décédé: /\_\_\_/ 0=0, 1=1, 2=2, 3=3, 4=4, 5= $\geq$ 5

**Antécédents personnels**

Q23. Motif de consultation.....

Q24. Antécédents d'hospitalisation: /\_\_\_/ 1=oui, 2=non,

Q25. Si oui nombre de fois: /\_\_\_/

Q26. Motifs.....

Q27. Antécédent de drépanocytose familiale: /\_\_\_/ 1=oui, 2=non, Q33.

Q28. Antécédent de syndrome pied-main: /\_\_\_/ 1=oui, 2=non,

Q 29. Vaccination PEV correcte: /\_\_\_/ 1=oui, 2=non,

Q30. Vaccin typhim /\_\_\_/ 1=fait, 2=non fait

Q31. Vaccin méningo AC /\_\_\_/ 1=fait, 2=non fait

Q32. Vaccin pneumo 23 /\_\_\_/, 1= fait, 2 =non fait

Q33. Vaxigrip /\_\_\_\_\_/ 1=fait, 2=non fait

**Examen à l'entrée:**

Q34. Poids (en Kg) :/\_\_\_\_\_/

Q35. Taille (en mètre) /\_\_\_\_\_/

Q36. Indice de masse corporelle(IMC) : Poids /Taille /\_\_\_\_\_/ 1=normal,  
2=anormal

Q37. Poids /Age /\_\_\_\_\_/ 1=normal, 2=anormal

Q38. Retard staturo-pondéral/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q39. Température:/\_\_\_\_\_/ 1=normal, 2=élevée

Q40. Pâleur cutanéomuqueuse:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q41. Ictère conjonctival:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q42. Plis de déshydratation:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q43. Lésions cutanées:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q44. Douleur thoracique:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q45. Douleur abdominale:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q46. Douleur osseuse et /ou articulaire : /\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q47. Dyspnée : /\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q48. Tirage inter et ou sous costal:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q49. Battement des ailes du nez:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q50. Râles:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q51. Fréquence respiratoire:/\_\_\_\_\_/cycles/mn

Q52. Souffle Cardiaque:/\_\_\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q53. Fréquence Cardiaque:/\_\_\_\_\_/ Battement/min

Q54. Hépatomégalie: / \_\_\_\_ / 1=oui, 2=non

Q55. Splénomégalie : / \_\_\_\_ / 1=oui, 2=non

### **COMPLICATIONS**

Q56. Signes neurologiques: / \_\_\_\_ / 1=oui, 2=non

Si oui

préciser.....

Q57. Lésion osseuse et/ou articulaire : / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q58. Hématurie: / \_\_\_\_ / 1=oui, 2=non

Q59. Priapisme: / \_\_\_\_ / 1=oui, 2=non

Q60. Complications ORL : / \_\_\_\_ / 1=oui, 2=non

Si oui

préciser.....

Q61. Complications Ophtalmologiques: / \_\_\_\_ / 1=oui, 2=non

Si oui préciser.....

Q62. Autres Complications.....

### **Examens complémentaires**

#### **• HEMOGRAMME**

Q63. Globules Blancs GB: / \_\_\_\_ / 1=élevée, 2=normal, 3=bas, 4=non fait

Q64. Taux d'Hb : / \_\_\_\_ / 1=élevée, 2=normal, 3=bas, 4=non fait

Q65. VGM : / \_\_\_\_ / 1=élevée, 2=normal, 3=bas, 4=non fait

Q66. CCMH : / \_\_\_\_ / 1=élevée, 2=normal, 3=bas, 4=non fait

Q67. Plaquettes : / \_\_\_\_ / 1=élevée, 2=normal, 3=bas, 4=non fait

Q68. Réticulocytes : / \_\_\_\_ / 1=élevée, 2=normal, 3=bas, 4=non fait

Q69. Electrophorèse de d'Hb .....

Q70. Groupe Sanguin .....

Q71. Phénotype érythrocytaire: / \_\_\_\_ / 1=fait, 2=non fait

Q72. Goutte épaisse: / \_\_\_\_ / 1=fait, 2=non fait

Si fait résultat.....

Q73. Hémoculture / \_\_\_\_ / 1=fait, 2=non fait

Si fait résultat.....

Germe(s).....

Q74. Examens Cytobactériologiques des urines : / \_\_\_\_ / 1=fait, 2=non fait

Si fait identifier le(s) germe(s).....

Q75. Autres prélèvements à préciser .....

• **IMAGERIE**

Q76. Echographie Abdominale faites: / \_\_\_\_ / 1=oui, 2=Non

Si oui Vésicule biliaire : Normale / \_\_\_\_ / , Anormale / \_\_\_\_ /

Rate: Normale / \_\_\_\_ / , Anormale / \_\_\_\_ /

Foie: Normal / \_\_\_\_ / , Anormal / \_\_\_\_ /

Reins: Normaux / \_\_\_\_ / , Anormaux / \_\_\_\_ /

Q77. Autres radio à préciser

.....