

LISTE DES ABREVIATIONS

AS: Drépanocytose hétérozygote

AVC: Accident vasculaire cérébral

BAV: Bloc auriculo-ventriculaire

CCMH : Concentration corpusculaire moyen en hémoglobine

CDO : Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

CRP: C-Réactive Protéine

CVO: Crise vaso-occlusive

DTDVG: Diamètre télé diastolique du ventricule gauche

DTSVG: Diamètre télé systolique du ventricule gauche

ECG: Electrocardiogramme

ESA: Extrasystole auriculaire

ETT: Echographie transthoracique

FA: Flutter auriculaire

fa : Fibrillation auriculaire

FC: Fréquence cardiaque

FE: Fraction d'éjection

FR: Fréquence respiratoire

FRVD: Fraction de raccourcissement du ventricule droit

GB: Globules blancs

GR: Globules rouges

HAD: Hypertrophie auriculaire droite

HAG: Hypertrophie auriculaire gauche

HBA: Hémibloc antérieur

HbF: Hémoglobine foetale

HbO2: Oxyhémoglobine

HBP: Hémibloc postérieur

SS: Drépanocytose homozygote

HT: Hématocrite

HTA: Hypertension artérielle

HTAP: Hypertension artérielle pulmonaire

HVD: Hypertrophie ventriculaire droite

HVG: Hypertrophie ventriculaire gauche

IEC: Inhibiteurs des enzymes de conversion

IMC: Indice de masse corporelle

IR: Insuffisance rénale

IRM: Imagerie par resonance magnétique

NFS: Numération formule sanguine

NO: Monoxyde d'azote

O2: Oxygène

Ao: Aorte

OD: Oreillette droite

OG: Oreillette gauche

OMS: Organisation Mondiale de Santé

PAD: Pression artérielle diastolique

PAPS: Pression artérielle systolique

PPd: Parois postérieur diastolique

SaO2: Saturation en oxygène

SCA: Sickle cell anemia

SCT: Sickle cell trait

SIVd: Septum interventriculaire

SOD: Surface de l'oreillette droite

SOG: Surface de l'oreillette gauche

SRAA: Système rénine angiotensine aldostérone

TA: Tension artérielle

TAPSE: Excursion systolique de l'anneau tricuspide

TD: Temps de décélération

TRIV: Temps de relaxation isovolumétrique

VCI: Veine cave inférieure

VD: Ventricule droit

VG: ventricule gauche

VGM: Volume globulaire moyen

Vmax IT: Vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide

VS : Vitesse de sédimentation

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Superposition des répartitions géographiques de l'allèle β S et du <i>Plasmodium falciparum</i>	5
Figure 2: Répartition de l'allèle β S dans le monde d'après Serjeant et al. (10) ..	6
Figure 3: Mise en évidence par électrophorèse de la migration d'HbA et d'HbS.	7
Figure 4: Séquence d'acides aminés codant pour l'Hb normale (à gauche) et l'HbS (à droite).	7
Figure 5 : Représentation du mode de transmission autosomique récessif du gène β s à partir de deux parents hétérozygotes à la drépanocytose.....	8
Figure 6: schéma de la molécule de l'hémoglobine	10
Figure 7 : Formation réversible d'un polymère d'HbS composé de 7 double brins hélicoïdaux d'hémoglobine S sous l'effet de la désoxygénation.	14
Figure 8: Polymérisation de la désoxyhémoglobine S aboutissant à la falciformation du globule rouge.....	15
Figure 9: Représentation de globules rouges falciformés, appelés drépanocytes.	16
Figure 10: Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose.	17
Figure 11: Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine décalée vers la droite chez les sujets drépanocytaires.	18
Figure 12: Microcirculation des globules rouges.....	19
Figure 13: Vitesse maximale de fuite tricuspide au Doppler continu	27
Figure 14: Hématies falciformes.....	29
Figure 15: Test de solubilité ou test d'Itano	30
Figure 16: Electrophorèse de l'hémoglobine.....	31
Figure 17: Répartition des malades de notre série en fonction de sexe.....	49
Figure 18: Répartition de notre population par tranche d'âge de 10 ans.....	50
Figure 19: Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.....	50

Figure 20: Répartition des patients selon la provenance	51
Figure 21: Répartition des patients selon le niveau de scolarisation	52
Figure 22: Répartition selon le niveau socio-économique.....	52
Figure 23: répartition des malades selon les types de crises vaso-occlusives...56	
Figure 24: Répartition en fonction des foyers d'infections	56
Figure 25: Répartition des patients selon les signes fonctionnels	57
Figure 26: Répartition des malades en fonction de l'IMC.....	59
Figure 27: répartition des malades en fonction de la saturation en oxygène....	59
Figure 28: Répartition des patients selon les signes physiques	60
Figure 29: Répartition des malades selon la pression artérielle pulmonaire	68

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Les différents types d'hémoglobines chez l'adulte sain.	10
Tableau II: Classification des syndromes drépanocytaires	12
Tableau III: Valeurs écho cardiographiques Doppler normales [94]	48
Tableau IV: Répartition selon les antécédents familiaux	53
Tableau V: Répartition des malades selon les antécédents chirurgicaux	54
Tableau VI: Répartition des malades selon les antécédents personnels.....	55
Tableau VII: Répartition des patients selon le stade de la NYHA.....	57
Tableau VIII : Répartition des malades en fonction des signes généraux	58
Tableau IX: Répartition des patients selon les résultats la biologie.....	61
Tableau X: Troubles de la repolarisation à type d'ondes T négatives	63
Tableau XI: Tableau récapitulatif des anomalies électrocardiographiques	64
Tableau XII: Description des paramètres échocardiographiques en mode TM65	
Tableau XIII: Description des paramètres échocardiographiques en mode 2D66	
Tableau XIV: Description des paramètres en mode Doppler	67
Tableau XV: Répartition de nos patients selon la fonction du ventricule droit.69	
Tableau XVI: Récapitulatif des principales anomalies échocardiographiques. 70	
Tableau XVII: Répartition des patients en fonction du taux d'HB et HAG	71
Tableau XVIII: corrélation HVG et taux d'hémoglobine.....	72
Tableau XIX: Synthèse de corrélation entre l'HB et HAG, HVG.....	72
Tableau XX: Corrélation dilatation de l'oreillette gauche et anémie.....	73
Tableau XXI: Corrélation entre la dilatation du ventricule gauche et le taux d'hémoglobine	74
Tableau XXII: corrélation entre pression artérielle pulmonaire et le taux d'hémoglobine.	74

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE	2
I- HISTORIQUE	3
II-EPIDEMIOLOGIE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE L'HEMOGLOBINE SS	4
III- GENETIQUE	6
IV- PHYSIOLOGIE	8
1- Structure protéique de l'hémoglobine	8
2-Différents type d'hémoglobine chez l'adulte sain	10
V-PHYSIOPATHOLOGIE	10
1- Les hémoglobinopathies.....	11
2- Syndromes drépanocytaires majeurs.....	11
3-Polymérisation de l'hémoglobine S et falciformation des globules rouges	13
4- Circulation vasculaire et hémoglobine S.....	19
VI- PRESENTATION CLINIQUE	23
1. Sujet drépanocytaire homozygote SS	23
VII-ATTEINTES CARDIO-VASCULAIRES ET DREPANOCYTOSE 26	
1- L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	26
2- La dilatation des cavités cardiaques liée à l'anémie chronique	27
3-La cardiomyopathie liée à la surcharge en fer post-transfusionnelle.....	28
VIII-BIOLOGIE	29
1-L'hémogramme	29
2- Test de falciformation ou test d'EMMEL	29
3-Test de solubilité ou le test d'ITANO	30
4-L'électrophorèse de l'hémoglobine.....	31
IX- TRAITEMENT	32

1-BUT	32
2-MOYENS :	32
2.1- Mesures hygiéno-diététiques.....	32
2.2-Médicaments	32
2.3- Moyens non médicamenteux	34
2.4- Moyens Chirurgicaux.....	35
3-INDICATIONS	35
3.1-Crise vaso-occlusive :	35
3.2- Anémie sévère avec taux d'Hb<7g/dl mal tolérée :.....	35
3.3- Syndrome thoracique aigu:	35
3.4- Insuffisance cardiaque :.....	35
3.5- Atteinte ischémique :.....	35
3.6- HTAP sévère :	36
4-Traitement de fond :	36
5- Traitement curatif :.....	36
X- PREVENTION :	37
XI- PERSPECTIVES :	37
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	37
I- CADRE D'ETUDE	38
II- PATIENTS ET METHODES	38
1-Type et population d'étude :.....	38
2- Durée de l'étude	38
3- Critères d'inclusion :	38
4- Critères de non inclusion :.....	38
5- Instruments de mesure.....	39
6- Saisie des données et méthodes d'analyse	39
III-VARIABLES ETUDIES ET CRITERES DE SEUIL DE	
DEFINITION	39
1- Caractéristiques sociodémographiques :.....	39

2- Les antécédents des patients.....	39
3- Données cliniques.....	40
3.1- Les signes fonctionnels	40
3.2- Les signes généraux	40
3.3- Les signes physiques :.....	41
4- Les données paracliniques :.....	42
4.1- Biologie	42
4.2- La radiographie du thorax de face.....	43
4.3- L'électrocardiogramme :.....	43
4.4- Echographie-Doppler cardiaque	46
RESULTAT	48
I-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	49
1- L'effectif des patients.....	49
2- Le genre.....	49
3- L'âge.....	49
4- Le statut matrimonial.....	50
5- La provenance des patients	51
6- Niveau de scolarisation	51
7- Niveau socio-économique	52
II-ANTECEDENTS	53
1- Antécédents familiaux.....	53
1.1- Consanguinité et mort subite.....	53
2- Antécédents personnels	54
2.1-Antécédents personnels chirurgicaux et gynéco-obstétriques	54
2.2-Antécédents personnels médicaux	54
III-DONNEES CLINIQUES.....	57
1-Signes fonctionnels.....	57
2-Signes généraux.....	58
3- Répartition des malades en fonction de la TA, de l'IMC et de la SaO ₂ ..	58

4-Signes physiques	60
IV- DONNEES BIOLOGIQUES.....	60
1-Numération formule sanguine	60
2-Bilan rénal	61
V- LES DONNEES ELECTRO-CARDIOGRAPHIQUES.....	62
1-Rythme	62
2-La fréquence cardiaque	62
3-Les hypertrophies auriculaires	62
4-Les hypertrophies ventriculaires	62
5-Les troubles du rythme	62
6-Les troubles de la conduction.....	62
7-Les troubles de la repolarisation.....	63
VI-DONNEES ECHOCARDIOGRAPHIQUES	65
1-Données échocardiographiques en mode TM	65
2-Données échocardiographiques en mode bidimensionnel	66
3-Donnees échocardiographiques en mode doppler.....	67
3.1- Les atteintes valvulaires :.....	67
3.2- La pression artérielle pulmonaire :.....	67
4-La fonction du ventricule droit :.....	68
5-Synthèse des différentes anomalies échocardiographiques	70
VII- CORRELATION ENTRE LES DIFFERENTS PARAMETRES....	71
1-Corrélation entre modification électriques et l'anémie.....	71
1.1-Hypertrophie auriculaire gauche et anémie	71
1.2-Hypertrophie ventriculaire gauche électrique et anémie	71
2-Correlation entre anomalies échocardiographiques et l'anémie	73
2.1-Dilatation de l'oreillette gauche et degré d'anémie	73
2.2- Dilatation du ventricule gauche et degré d'anémie.....	73
2.3-Corrélation entre hypertension artérielle pulmonaire et le taux d'hémoglobine	74

COMMENTAIRES	75
I- LIMITE DE L'ETUDE	75
II- COMMENTAIRES	75
1- Les aspects sociodémographiques.....	75
2- La provenance des malades, le niveau socio-économique et la consanguinité	76
3- Le niveau de scolarisation	76
4- Aspects cliniques et biologiques	77
5- Les données électrocardiographiques.....	78
6- Les données échocardiographiques	79
CONCLUSION Et RECOMMANDATIONS	82
CONCLUSION	83
RECOMMANDATIONS	87
BIBLIOGRAPHIE.....	87
ANNEXES	

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique la plus répandue au monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) près de 5% de la population mondiale sont porteurs de gènes caractéristiques des hémoglobinopathies qui sont principalement ceux de la drépanocytose et de la thalassémie. Elle touche 38 millions de personnes en particulier en Afrique subsaharienne et pose un problème de santé publique [1].

En Afrique, 500 000 enfants naissent avec la drépanocytose dont 60% à 80% meurent avant l'âge de 5 ans à défaut de dépistage précoce et d'une prise en charge adéquate [2].

Au Sénégal, la prévalence de la drépanocytose est estimée entre 8 et 10% dans la population générale. Dix-sept-milles enfants naissent chaque année avec la drépanocytose SS [2, 3].

C'est une maladie autosomique récessive secondaire à une mutation ponctuelle au niveau du sixième codon du gène de la β -globine avec substitution de l'adénine par la thymine sur le chromosome 11. Cette altération induit la formation lorsque l'hémoglobine S est désoxygénée, de fibres de polymères à sept doubles brins. Ces structures moléculaires réduisent la filtrabilité des globules rouges drépanocytaires entraînant le cas échéant l'obstruction des micro-vaisseaux. Il existe d'autres formes hétérozygotes composites SC, S Béta thalassémie et la forme AS qui représente le portage sain de la maladie. L'atteinte cardio-vasculaire représente le facteur pronostique majeur de la morbidité et de la mortalité dans la drépanocytose SS. Trois types d'atteintes prédominantes ont été décrites par certains auteurs : dilatation des cavités cardiaque gauches, une cardiomyopathie ischémique, la surcharge en fer post-transfusionnelle et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), [4, 5, 6]

Beaucoup d'études ont été réalisées à travers le monde et au Sénégal sur la drépanocytose, mais nous disposons à ce jour peu d'études axées sur l'atteinte cardio-vasculaire chez les patients drépanocytaires SS au Sénégal.

Pour ce faire, nous avons entrepris ce travail avec comme objectifs de:

- Décrire les aspects électrocardiographiques et écho-cardiographique;
- Décrire les différentes anomalies cardiaques et contribuer à une meilleure prise en charge.

PREMIERE PARTIE:
REVUE DE LA LITTERATURE

I- HISTORIQUE

La drépanocytose semble être une maladie connue depuis des générations par des peuples d'Afrique de l'Ouest. Des descriptions informelles convergent toutes vers une maladie, dont les symptômes seraient exacerbés au moment de la saison des pluies, d'où l'appellation de « rhumatisme de la saison froide ». Une description des symptômes similaires à la maladie que nous connaissons aujourd'hui a été faite par le Dr James Africanus Horton en 1874 en Afrique. L'histoire médicale de cette maladie trouve son origine au début du siècle dernier par la première « étude de cas » publiée dans « Archives of Internal Medicine » datant de novembre 1910, signé par le Dr James Herrick de Chicago [7]. Il y décrit un jeune étudiant afro-caribéen, originaire de l'île de Grenade, admis à l'hôpital presbytérien pour une forme sévère d'anémie, probablement la forme homozygote de la drépanocytose, dont le frottis sanguin présente des globules rouges en forme de faucille ou en feuille d'acanthé. En 1917 Emmel a démontré que la falciformation in vitro des globules rouges des sujets drépanocytaires était possible. Il mettait ainsi au point le test de falciformation ou test d'Emmel. Cette falciformation pouvant être provoquée chez des sujets cliniquement sains, il concluait à l'existence de deux formes de la maladie. En 1929 Hahn et Gillepsie remarquaient que la déformation des globules rouges n'a lieu que lorsque la pression en oxygène dans le sang est inférieure à 50 mm de mercure. Ceci est réversible lors de l'augmentation de la pression en oxygène. En 1940, un étudiant en médecine, Sherman, suggérait même qu'un bas niveau en oxygène altérerait la structure de l'hémoglobine dans la molécule.

En 1949, James Neel et Beet, par de nombreuses études familiales confirmèrent l'hypothèse de l'existence de deux formes de la maladie : une forme homozygote SS, symptomatique et la forme hétérozygote AS latente.

Pauling, Itano, Singer et Wells font accomplir un progrès en effectuant l'électrophorèse de l'hémoglobine d'un patient possédant des hématies falciformes. Celle-ci montre une hémoglobine A normale (notée HbA) et une autre hémoglobine, notée HbS (le S venant de Sickle signifiant faucille en anglais). Un tel patient est dit porteur du trait drépanocytaire, il est hétérozygote HbA/HbS. Les formes homozygotes sont HbS/HbS.

Vernon Ingram démontra en 1959 que la différence entre HbA et HbS est due à la substitution d'un seul acide aminé : l'acide glutamique en position 6 de la chaîne β globine de l'HbA est remplacé par une valine.

Dans les années 60, était découvert le gène codant la production de la chaîne β se trouvant sur le chromosome 11. Pour le gène HbS, il y a remplacement sur le codon 6 de l'adénine par la thymine : GAG devient GTG.

Au début des années 70, des tests de dépistage sont lancés aux USA, la population américaine d'origine africaine a été en effet très touchée.

En 1995, l'hydroxy urée devient le premier et le seul médicament permettant de prévenir les complications de la maladie [8,9].

II-EPIDEMIOLOGIE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE L'HEMOGLOBINE SS

La drépanocytose, ou anémie falciforme, est une hémoglobinopathie génétique. Elle concerne plus de cinquante millions de personnes à travers le monde, ce qui en fait la maladie génétique la plus répandue [4]. Elle est majoritairement retrouvée en zone endémique où sévit le paludisme. On la retrouve dans les pays et les populations d'origine d'Afrique subsaharienne, du pourtour du bassin méditerranéen, d'Inde, du Moyen-Orient, et des Antilles (Figure 1). C'est probablement la résistance qu'elle engendre vis à vis du paludisme qui explique cette répartition géographique [11].

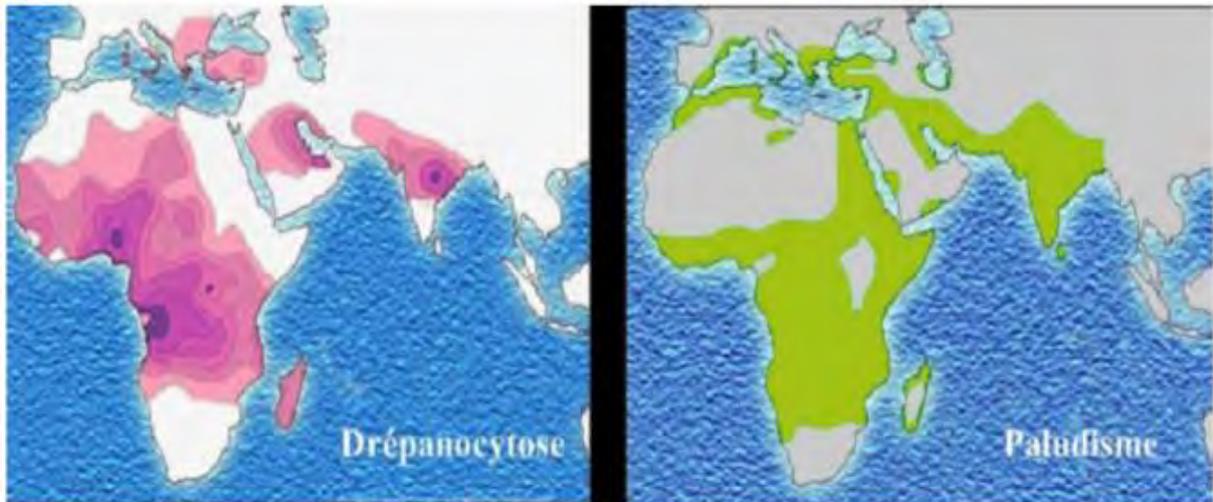


Figure 1: *Superposition des répartitions géographiques de l'allèle βS et du *Plasmodium falciparum*.*

Les flux migratoires importants des siècles passés font que cette hémoglobinopathie se retrouve désormais répandue aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest, dont la France. En effet, 7 à 9 % de la population afro-américaine est porteuse du trait drépanocytaire et 100 000 américains sont homozygotes à la drépanocytose, soit 0,2% de la population afro-américaine [12]. En France, on recense environ 15 000 à 20 000 patients drépanocytaires. Pour la seule France métropolitaine, on observe plus de 300 naissances de sujets drépanocytaires par an et on retrouve le trait drépanocytaire sur environ 12 000 naissances par an [13]. Sur la seule région Ile-de-France, la prévalence est de 0,2 % de la population générale, le nombre de sujets drépanocytaires est d'environ 3 000 [14, 15]. Si cette hémoglobinopathie reste considérée comme une maladie rare, puisqu'elle concerne moins d'une personne sur 2 000 dans le monde (environ une naissance sur 3 500), la drépanocytose et le trait drépanocytaire sont tout de même très répandus dans certaines régions du globe. Dans certains pays, cette pathologie constitue une réelle préoccupation de santé publique. En Afrique sub-saharienne, 10 à 40% des individus sont hétérozygotes pour la mutation βS et 1 à 4 % des enfants naissent avec la drépanocytose selon les régions. Il est estimé que chaque année plus de 230 000 enfants drépanocytaires naissent en Afrique sub-saharienne, contre 2600 en Amérique du Nord et 1300 en Europe.

Au total, environ 20-25 millions d'individus souffrent de la maladie drépanocytaire dans le monde, dont 12 à 15 millions en Afrique subsaharienne [10, 16]. La prévalence des personnes porteuses de l'HbS atteint 10 à 40 % en Afrique équatoriale, alors qu'elle n'est que de 1 à 2 % sur la côte de l'Afrique du Nord et en dessous de 1 % en Afrique australe (Figure 2). La drépanocytose a une fréquence très élevée en Afrique subsaharienne, où il y'a des transmetteurs [16]. Dans les pays comme le Nigéria, le Ghana, le Cameroun ou le Gabon, les taux de prévalence varient entre 20 et 30 % dans d'autres pays comme Ouganda, ils atteignent 45 %. Au Sénégal, la prévalence de l'allèle βS est estimée à 10% [17].

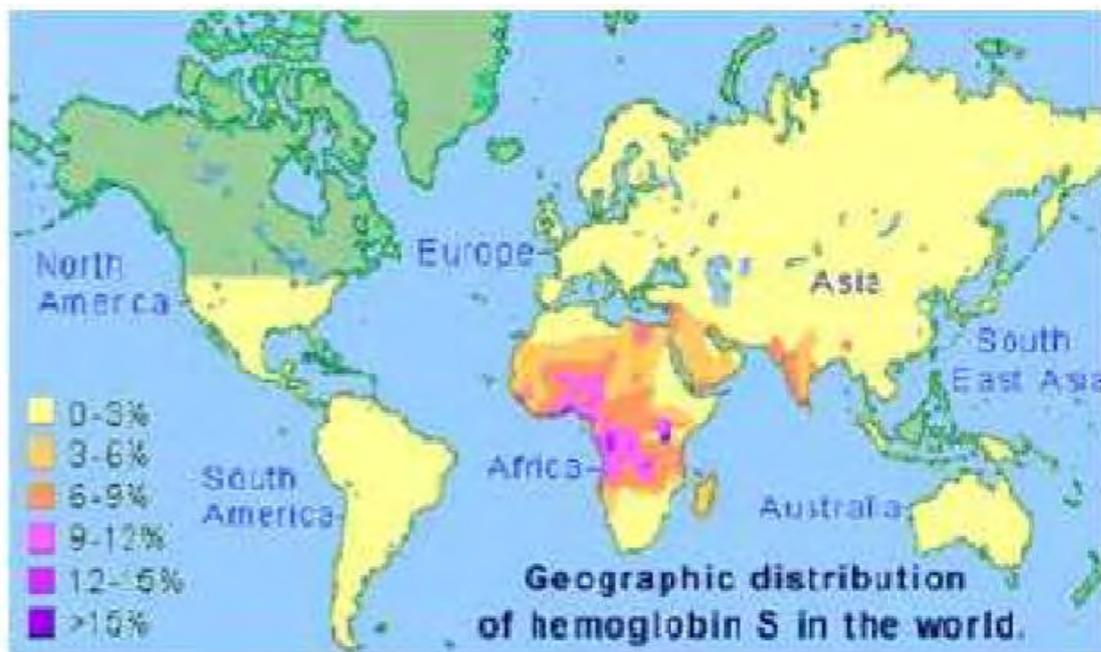


Figure 2: Répartition de l'allèle βS dans le monde d'après Serjeant et al. (10)

III- GENETIQUE

La drépanocytose a été largement étudiée par Pauling et collaborateurs [16] qui ont été les premiers à mettre en évidence une différence de migration électrophorétique de l'hémoglobine des hématies falciformes, caractéristiques de la maladie. Cette migration est plus lente, moins anodique que l'hémoglobine A (HbA) normale (Figure 3). Les auteurs ont donc ainsi qualifié la drépanocytose de « maladie moléculaire ».



Figure 3: Mise en évidence par électrophorèse de la migration d'HbA et d'HbS.

Ultérieurement, il a été montré que la drépanocytose est une maladie génétique causée par une mutation unique. Il s'agit d'une mutation ponctuelle d'au moins un des deux gènes codant pour la chaîne β -globine. Une thymine se substitue à une adénine au niveau du sixième codon du gène β -globine du chromosome 11 [12, 18]. Au niveau protéique, cela se traduit par la substitution de l'acide glutamique par une valine. Cette substitution entraîne la formation d'une hémoglobine anormale, appelée hémoglobine S (HbS), de l'anglais « sickle » (Figure 4).

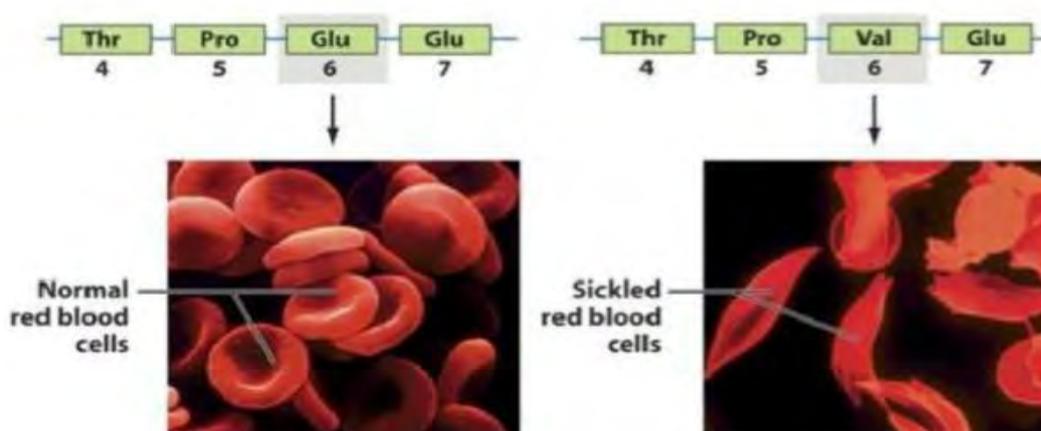


Figure 4: Séquence d'acides aminés codant pour l'Hb normale (à gauche) et l'HbS (à droite).

La drépanocytose se transmet selon un mode autosomique récessif de type mendélien (Figure 5). On distingue deux génotypes en rapport avec deux phénotypes cliniques distincts : les sujets hétérozygotes, appelés « porteurs du

trait drépanocytaire » (SCT de l'anglais « sickle cell trait », HbAS) et les sujets homozygotes pour la maladie, appelés sujets drépanocytaires (SCA de l'anglais « sickle cell anemia », HbSS). Les sujets SCT, hétérozygotes, possèdent un gène codant pour la chaîne β -globine normale et un gène codant pour l'isoforme mutée (S), alors que les sujets drépanocytaires portent la mutation sur les deux gènes codant pour la chaîne β -globine. Les sujets porteurs du trait drépanocytaire présentent donc la particularité de synthétiser simultanément de l'hémoglobine A et de l'hémoglobine S, avec un taux d'hémoglobine S inférieur à 50 % de l'hémoglobine totale. En revanche, les sujets SS ont un taux d'hémoglobine S systématiquement supérieur à 50 %, l'hémoglobine restante étant principalement l'hémoglobine foetale (HbF) et de l'hémoglobine A₂, habituellement présentes en quantité restreinte dans la population générale (<1 % et environ 2,5 %, respectivement).

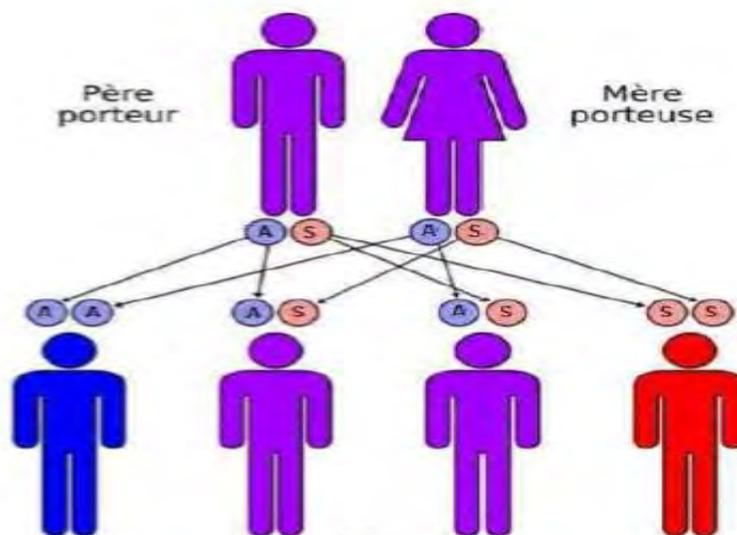


Figure 5 : Représentation du mode de transmission autosomique récessif du gène β s à partir de deux parents hétérozygotes à la drépanocytose.

IV- PHYSIOLOGIE

1- Structure protéique de l'hémoglobine

L'hémoglobine est une molécule de grande taille et de structure complexe. Sa fonction est de transporter l'oxygène (O₂) des poumons jusqu'aux tissus et de véhiculer le dioxyde de carbone des organes vers les poumons. La molécule d'hémoglobine est un hétérodimère composé, de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux. Chez l'adulte sain, on distingue une forme prédominante, l'HbA, qui se compose de deux sous unités α globine et deux sous unités β globine ; ainsi la molécule est notée $\alpha_2\beta_2$. La structure interne des deux chaînes est relativement proche, à la seule différence que la chaîne β globine est plus longue. Les sous-unités α sont composées de 141 acides aminés et les sous-unités β de 146 (Figure 6). La molécule d'hémoglobine a un poids moléculaire de 68 kilos Dalton. Chacune des chaînes adopte une conformation spatiale lui donnant une forme globuleuse ; ce qui permet la création d'une « poche » superficielle dans laquelle se loge l'hème. Celui-ci se compose d'un cycle appelé porphyrine contenant un atome de fer à l'état ferreux. C'est cette structure qui confère à la molécule d'Hb la capacité de fixer le fer et l'oxygène. Ce sont les liaisons hydrophobes intercalées entre les acides aminés périphériques de chaque globine, qui permet à la molécule de conserver l'aspect globulaire de sa structure quaternaire. La fixation de l'oxygène sur la molécule d'Hb au niveau de l'hème provoque un changement conformationnel. La molécule ainsi formée est appelée **oxyhémoglobine**. Quand cette dernière se retrouve dans des environnements où la concentration en CO₂ est élevée, par conséquent un pH faible, l'affinité de l'hème pour la molécule d'O₂ diminue. Ce phénomène provoque la libération de l'oxygène et l'espace libéré sera rapidement occupé par une molécule de CO₂.

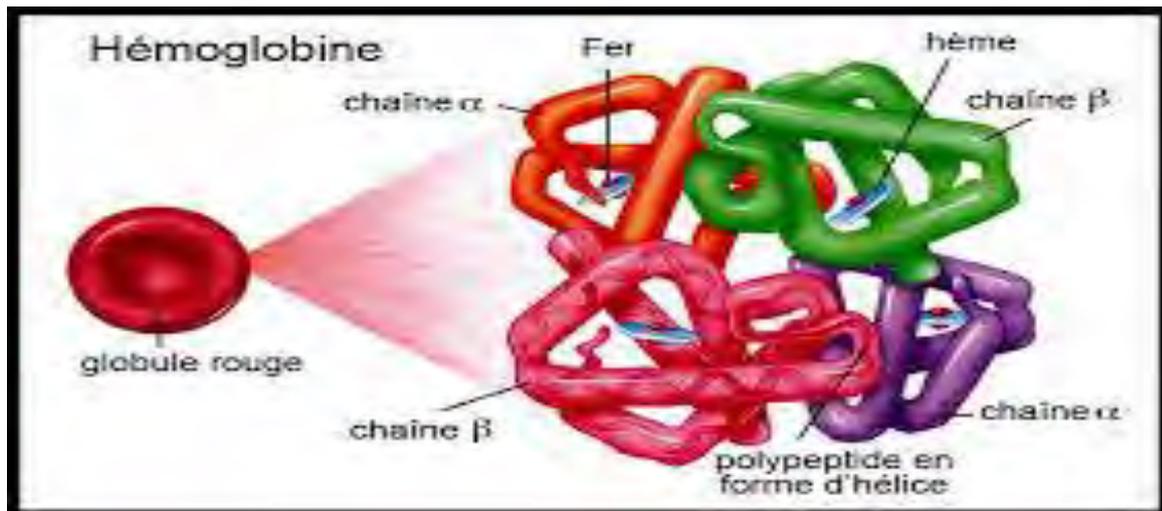


Figure 6: schéma de la molécule de l'hémoglobine

2-Différents type d'hémoglobine chez l'adulte sain

L'hémoglobine est formée de l'association de la globine et d'un hème. La globine est une protéine hétéro-tétramérique formée de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux, ces sous-unités étant de type α , β , δ et γ , permettant de classer les différents types d'hémoglobine [19]. Chez un adulte sain, trois types d'hémoglobines sont présents en quantité plus ou moins importante (Tableau I). Les valeurs normales du taux d'hémoglobine se situent entre 12 et 16 g/dL chez la femme adulte et 14 et 18 g/dL chez l'homme adulte. Quant à la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), qui correspond à la quantité d'hémoglobine contenue dans 100mL d'hématies, sa valeur normale est comprise entre 32 et 36 g/100mL.

Tableau I: Les différents types d'hémoglobines chez l'adulte sain.

Type d'hémoglobine	Chaines de globine	Proportion (%)
Hémoglobine A normale (HbA)	$\alpha_2\beta_2$	Forme majoritaire
Hémoglobine A2 (HbA2)	$\alpha_2\beta_2$	2,5
Hémoglobine Fœtale (HbF)	$\alpha_2\gamma_2$	Trace (<1%)

V-PHYSIOPATHOLOGIE

1- Les hémoglobinopathies

Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiques provoquées par des mutations dans la séquence des gènes codant pour l'une des chaînes de l'hémoglobine. Il en résulte la production d'une chaîne polypeptidique anormale. Les hémoglobinopathies peuvent avoir pour conséquence, une diminution de la production de l'une des deux chaînes (thalassémies) ou, un défaut qualitatif (hémoglobines anormales).

Dans le cas des β -thalassémies, c'est le taux d'expression du gène β -globine de l'HbA qui est affecté. Ces altérations du code génétique se traduisent par un défaut de production (réduction ou absence de la protéine). A ce jour, plus de 200 mutations dans la chaîne de la β -globine ont été répertoriées [20] et la liste ne cesse de s'agrandir. Dans le cas d'une production anormale de la β -globine, on observe une accumulation de chaîne α -globine libre. Cette accumulation a pour effet de provoquer un stress oxydatif marqué au niveau de la membrane érythrocytaire. Ces défauts ont pour conséquence, d'orienter la cellule vers une mort cellulaire programmée [21]. La lyse cellulaire qui en résulte, en plus de l'anémie sévère qu'elle provoque, a des conséquences physiopathologiques graves, parmi lesquelles on citera un dysfonctionnement vasculaire de par les interférences avec le métabolisme du monoxyde d'azote [22].

2- Syndromes drépanocytaires majeurs

L'appellation de syndrome drépanocytaire majeur est réservée aux hémoglobinopathies résultant de la présence de deux allèles β S ou associant la présence de l'allèle β S à une deuxième altération du gène β -globine, produisant ainsi une hémoglobine anormale [23]. Les principaux génotypes sont la forme homozygote SS (drépanocytose homozygote) et la forme double hétérozygote composite SC. Dans le cas de l'hémoglobine C, la mutation responsable de cette hémoglobine anormale est une transition d'une guanine en une adénine,

entraînant au niveau du codon 6 le remplacement de l'acide glutamique par une Lysine. Un autre syndrome drépanocytaire majeur correspond à l'hétérozygotie SD Punjab, avec la mutation D Punjab liée au remplacement de l'acide glutamique par une glutamine à la position β 121. On notera aussi parmi ces syndromes drépanocytaires majeurs tous les génotypes associant à l'HbS les variantes β -thalassémiques. La $S\beta^0$ thal correspond à la forme la plus sévère caractérisée par l'absence de production d'HbA. D'autre part, il existe plusieurs variantes moins sévères, se distinguant par leur capacité à produire de l'HbA en quantité réduite, notées $S\beta^+$ thal ; elles vont du type I au type III classée en fonction du pourcentage d'HbA, produit soit de 3 à 5 % ; de 8 à 14 % et 18 à 25 %, respectivement [24]. Enfin, on trouve l'HbO Arab lorsque ce même codon est remplacé par AAG donnant lieu à l'insertion d'une Lysine.

Tableau II: Classification des syndromes drépanocytaires

1-Drepanocytose homozygote	SS
2-Hémoglobine S associée à un autre mutant de la chaîne Globine	SC SD Puniab SO Arabe
3-HbS associée à une thalassémie	$S\beta^0$ Thalassémie $S\beta^+$ Thalassémie $S\delta\beta$ Thalassémie
4-HbS associée à une Hb thalassémique	SE S LEPORE
5-HbS associé à la persistance héréditaire de l'HbF	Mutation délétionnelle Mutation non délétionnelle
6- Les mutants « S-like »	AS Antilles, SS Antilles, CS Antilles et SC Harlem

3-Polymérisation de l'hémoglobine S et falciformation des globules rouges

A l'origine, le globule rouge mature, présenté comme une cellule discoïde biconcave, est dépourvu de noyau et a une extrême souplesse. L'hématocrite, qui correspond au pourcentage de globules rouges dans lesquels se trouve l'hémoglobine a des valeurs normales se situant entre 37 et 47 % chez la femme adulte et entre 40 et 52 % chez l'homme adulte. La déformabilité des globules rouges dépend principalement de trois facteurs : l'élasticité membranaire, le volume globulaire moyen et la viscosité interne de la cellule dont le type et la concentration d'hémoglobine sont des facteurs majeurs. L'hémoglobine est formée de l'association de la globine et d'un hème. La globine est une protéine hétéro-tétramerique formée de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux, ces sous-unités étant de type α , β , δ et γ , permettant de classer les différents types d'hémoglobine [25].

L'hème est une proto-porphyrine IX solidement fixée par des liaisons covalentes au cœur de chacune des chaînes de globine, et liant un atome de fer par liaisons de coordination. Cet atome de fer, dans l'état Fe^{2+} , possède la propriété de fixer l'oxygène de façon réversible : $Hb + O_2 \leftrightarrow HbO_2$, avec Hb= désoxy-hémoglobine, et HbO_2 = oxyhémoglobine. La mutation génétique du gène βA normal en βS anormal entraîne un changement de charge et de polarité de la molécule d'hémoglobine. Alors que l'acide glutamique est hydrophile et chargé négativement, la valine est hydrophobe et non chargée. La valine $\beta 6$ d'une molécule HbS, bien qu'hydrophobe mais entourée d'eau, établit des liaisons hydrophobes avec en particulier la phénylalanine $\beta 85$ et la leucine $\beta 88$ d'une molécule HbS adjacente [26]. Ce gène muté, à l'origine de la production d'HbS, modifie la configuration de la molécule expliquant ainsi les particularités physico-chimiques de l'HbS : hyposolubilité, polymérisation en milieu désoxygéné et faible affinité pour l'oxygène. Cette moindre solubilité de

la désoxyhémoglobine S conduit à l'association d'HbS et à l'agrégation de polymères d'HbS ou filaments tactoïdes (Figure 7).

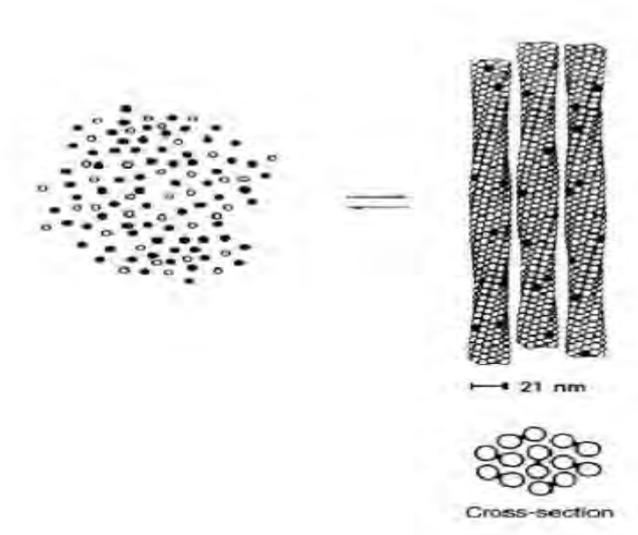


Figure 7 : Formation réversible d'un polymère d'HbS composé de 7 double brins hélicoïdaux d'hémoglobine S sous l'effet de la désoxygénation.

La particularité de cette hémoglobine S est que, à basse pression en oxygène et a fortiori dans sa forme désoxygénée, la protéine change de conformation par rapport à sa forme oxygénée, provoquant la polymérisation de la molécule. Cette polymérisation de l'HbS désoxygénée est à l'origine de la falciformation du globule rouge drépanocytaire (Figure 8). Sous l'effet de la désoxygénation, cette polymérisation à l'intérieur du globule rouge résulte du passage d'un état fluide à un état para-cristallin de l'HbS. Le globule rouge change alors de conformation et se retrouve déformé et distendu par ces cristaux qui le traversent, induisant ainsi une diminution de sa plasticité et des lésions de sa membrane dont la perméabilité est modifiée. Il en résulte alors une perturbation des échanges ioniques transmembranaires [27].

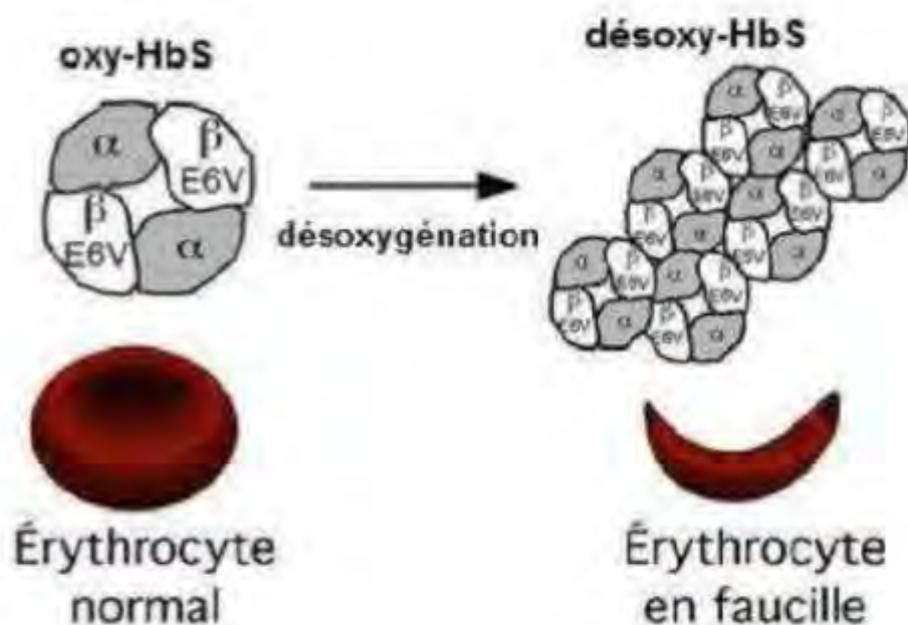


Figure 8: *Polymérisation de la désoxyhémoglobine S aboutissant à la falciformation du globule rouge.*

Ce processus de polymérisation demande un certain temps à s'amorcer, de l'anglais « delay time », qui est inversement proportionnel à la concentration intracellulaire en hémoglobine S. En effet, plus la concentration intracellulaire en HbS est élevée, plus ce temps de latence est court. Cet intervalle de latence est fonction de nombreux facteurs dont les plus communs sont l'élévation de la température [28], l'acidose (baisse du pH), la déshydratation cellulaire [29] ou l'hypoxie [30]. Ce délai nécessaire pour l'initiation de la polymérisation est un facteur critique dans le phénomène de falciformation des globules rouges [31]. Quand la polymérisation est prolongée, les érythrocytes prennent alors une forme de faucille, « sickle cell » en anglais. Il s'agit du processus de falciformation. C'est alors qu'on parle de drépanocyte (Figure 9). Ces drépanocytes irréversibles sont caractéristiques du sang veineux des homozygotes à la drépanocytose.

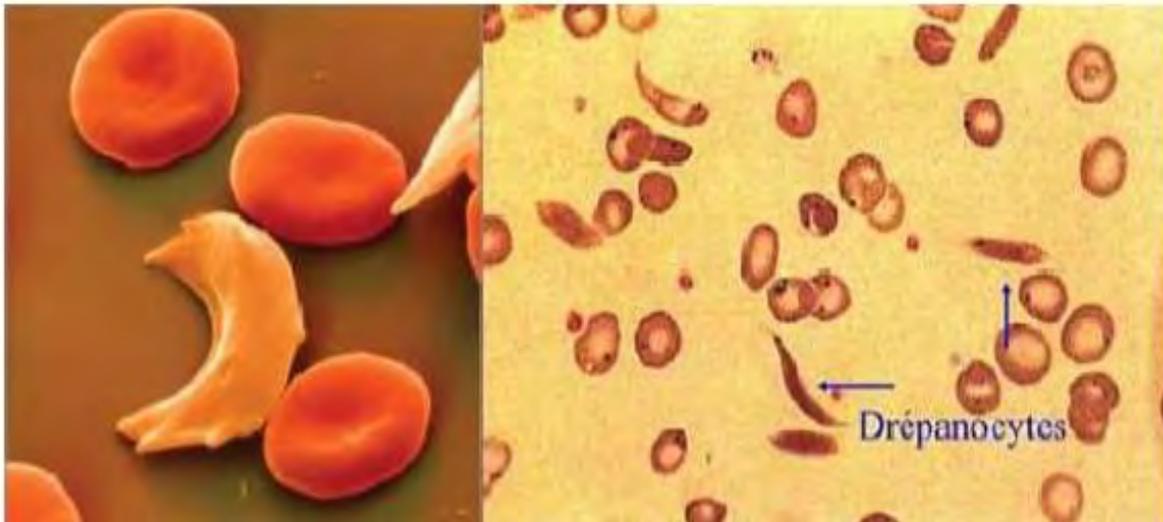


Figure 9: *Représentation de globules rouges falciformés, appelés drepanocytes.*

Le processus de polymérisation de l'HbS génère des dommages au niveau du cytosquelette et de la membrane érythrocytaire, mais quand ces derniers sont limités aussi bien dans le temps d'installation que dans le nombre de molécules concernées, ce processus est réversible et le globule rouge peut reprendre sa forme initiale. Il s'agit alors de discocytes. Cependant, après plusieurs cycles de désoxygénation-réoxygénation, les dommages augmentent et le processus de polymérisation de l'HbS devient irréversible, donnant lieu à la formation d'hématies définitivement déformées. De plus, les dommages occasionnés sur le cytosquelette augmentent également la fragilité du globule rouge contenant de l'HbS [32], qui peut ainsi voir sa durée de vie dans la circulation sanguine diminuée jusqu'à seulement 15 jours contre environ 120 jours pour un globule rouge normal HbA [33, 34]. Sous cette forme, les érythrocytes deviennent plus rigides. De plus, la polymérisation de l'hémoglobine anormale entraîne une diminution de déformation (propriété fondamentale permettant de circuler dans des vaisseaux capillaires de diamètre inférieur au sien), une rigidification et une fragilisation du globule rouge. L'enchaînement de ces anomalies est responsable de l'anémie hémolytique et des crises vaso-occlusives à l'origine de la majeure partie de la symptomatologie clinique spécifiquement rencontrée chez ces patients (Figure 10) [35].

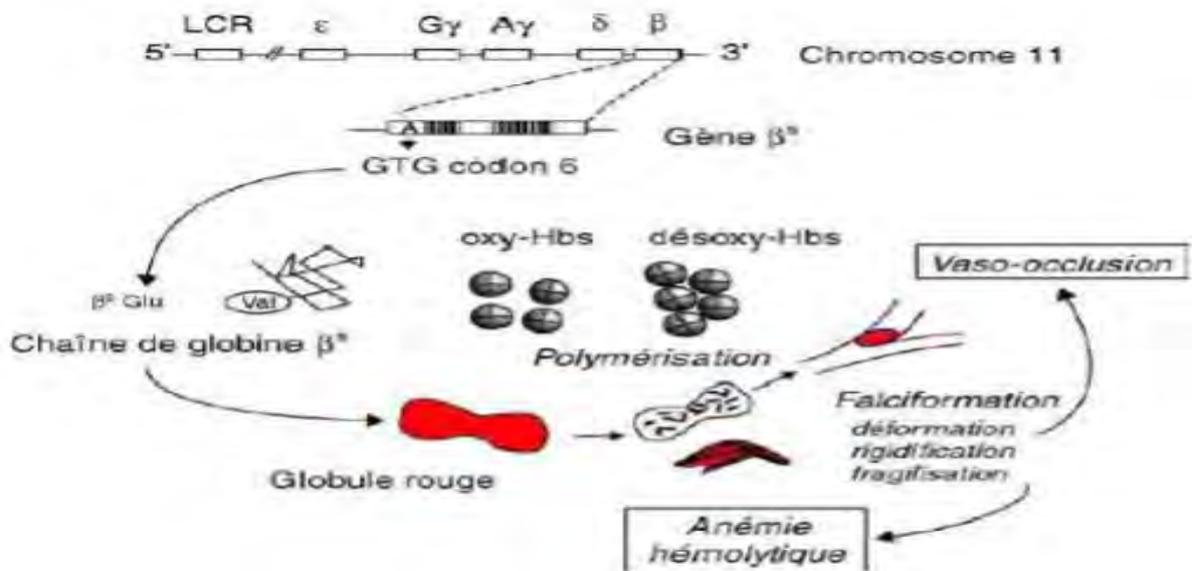


Figure 10: Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose.

Le phénomène de polymérisation conditionne également l'affinité de l'HbS pour l'oxygène [30]. En situation normale, l'hémoglobine normale se lie avec l'oxygène via un procédé allostérique, où l'affinité de l'hémoglobine avec l'oxygène est affectée par la saturation en oxygène de la molécule, donnant ainsi une forme sigmoïde à la courbe d'affinité de l'oxygène pour l'hémoglobine. En présence d'HbS, dans des conditions physiologiques basales, et tant que la concentration en HbS reste inférieure au seuil correspondant au début de polymérisation de l'hémoglobine, soit environ 15 g/dL à 37°C, l'affinité de l'hémoglobine S pour l'oxygène est comparable à celle de l'hémoglobine A [36]. En revanche, au-delà de ce seuil, la diminution du pouvoir oxyphorique de l'HbS est caractérisée par l'augmentation de la P50 (pression partielle en O₂ nécessaire pour saturer à 50% en oxygène l'hémoglobine), avec un déplacement caractéristique de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (CDO) vers la droite (P50 de 35 mmHg chez les SCA versus 27mmHg chez les sujets contrôles) [37], ce qui favorise la dissociation de l'oxygène du sang (Figure 11). On peut observer ce déplacement vers la droite de la CDO suite à une augmentation de la température, de la concentration en ions H⁺, donc une acidose (effet Bohr), phénomènes qui sont

impliqués dans la polymérisation de l'HbS. Ce décalage vers la droite de la CDO étant dépendant de la concentration en HbS [30], les sujets porteurs du trait drépanocytaire sont relativement « protégés » par l'hémoglobine A, et possèdent donc la même P50 que les sujets contrôles [38,39].

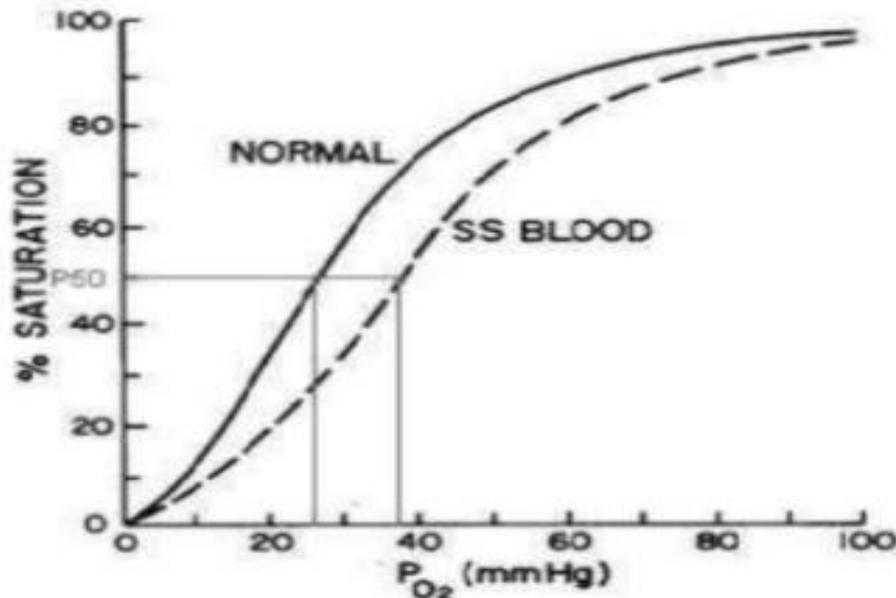


Figure 11: *Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine décalée vers la droite chez les sujets drépanocytaires.*

Cette augmentation de la P50 permet une meilleure libération de l'oxygène au niveau des tissus périphériques mais en revanche augmente la proportion d'HbS polymérisée et/ou polymérisable.

En revanche, la polymérisation est inhibée par l'oxygénation et la présence de certaines hémoglobines non S, telles que l'hémoglobine normale HbA [40] ou l'hémoglobine fœtale HbF [41]. L'HbF en particulier, présente une forte affinité pour l'oxygène et compense en partie les complications liées à l'HbS pendant les premiers mois de vie.

4- Circulation vasculaire et hémoglobine S

a- Le globule rouge drépanocytaire

Nous avons vu précédemment que la mutation génétique βS , suite à l'enchaînement des cycles de polymérisation/dépolymérisation induisait une altération du globule rouge et de ses propriétés. Ces globules rouges falciformes étant plus rigides, moins déformables et plus fragiles conduisent à des altérations hématologiques et hémorhéologiques chez les patients drépanocytaires. Cette déformation de l'érythrocyte entraîne la libération de vésicules et une déshydratation cellulaire, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité de la membrane aux cations (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} et Mg^{2+}). De plus, un microenvironnement oxydant apparaît, avec formation de Fe^{3+} , création d'un cycle d'auto-oxydation de l'HbS et retentissement sur les autres protéines du globule rouge [42]. Cela aboutit à un remaniement des phospholipides et à l'expression de molécules d'adhésion au niveau membranaire. Ainsi, les interactions des globules rouges avec leurs environnements plasmatiques et cellulaires sont modifiées, notamment vis-à-vis de la cellule endothéliale. De ce fait, l'observation du globule rouge drépanocytaire a permis d'expliquer les crises vaso-occlusives, où les érythrocytes moins déformables obstruent les vaisseaux sanguins de petits et moyens diamètres [43] (Figure 17).

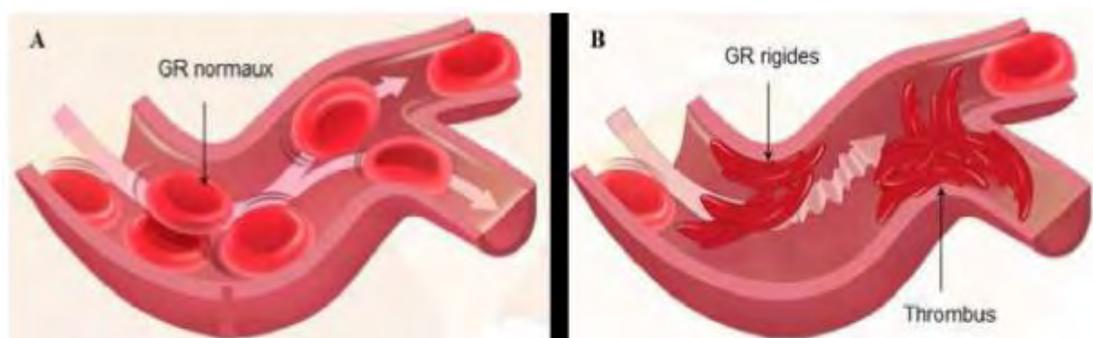


Figure 12: *Microcirculation des globules rouges.*

A : Microcirculation avec des GR normaux ; B : Microcirculation avec des GR moins déformables obstruant les micro-vaisseaux et créant une vaso-occlusion

Cependant, les globules rouges falciformes ne peuvent expliquer à eux-seuls la survenue des crises vaso-occlusives. En effet, ce schéma physiopathologique ne prend pas en compte les facteurs susceptibles d'augmenter le temps de transit des globules rouges dans les territoires désoxygénés que représentent les plus petits micro-vaisseaux [44].

b- L'adhésion vasculaire

Il a été montré qu'il y avait un processus d'adhérence anormale des hématies falciformes aux cellules de l'endothélium vasculaire [45, 46] suggérant des altérations rhéologiques chez les patients drépanocytaires. De plus, l'enchaînement des cycles de falciformation et défalciformation des globules rouges modifient leur potentiel adhésif en augmentant l'expression de certains récepteurs des molécules d'adhésion [47]. Par ailleurs, les sujets drépanocytaires ont un environnement vasculaire pro-inflammatoire propice à l'adhérence des hématies falciformes et des leucocytes [48]. Les leucocytes des patients atteints de la drépanocytose ont également un potentiel adhésif plus important que ceux des sujets sains [49]. L'adhésion à l'endothélium se fait via l'expression des protéines pro-adhésives spécifiques telles que VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1), ICAM-1 (Intercellular Cell Adhesion Molecule-1), P-sélectine et E-sélectine [50]. Il y a donc un enchaînement d'évènements chez les drépanocytaires qui conduit aux crises vaso-occlusives:

- 1) les phénomènes d'adhésion vasculaire ralentissent le flux sanguin et permettent la falciformation des érythrocytes,
- 2) les hématies falciformes obstruent les micro-vaisseaux, et
- 3) ces obstructions vasculaires créent une hypoxémie locale, ce qui favorise la polymérisation de l'HbS.

Le facteur déclenchant une crise vaso-occlusive est donc souvent difficile à identifier. Cependant, lors des crises vaso-occlusives, on observe fréquemment chez les drépanocytaires une surexpression des molécules d'adhésion (VCAM1, ICAM-1, P-sélectine et E-sélectine) par les cellules endothéliales [51, 52]. Cette adhésion importante proviendrait donc de multiples activations cellulaires [44].

c- L'altération du tonus vasculaire

Il a été montré l'existence d'une altération du tonus vasculaire dans la drépanocytose, en conséquence d'une diminution de production de monoxyde d'azote (NO) et d'une augmentation de l'endothéline-1 (ET-1) [22, 35]. Le NO, gaz soluble, est un radical très réactif, qui induit la relaxation musculaire des vaisseaux en inhibant l'entrée du calcium dans les cellules musculaires lisses [53]. Il est formé à partir de l'arginine par des NO synthétases (NOS) et en particulier au niveau des cellules endothéliales. Dans la drépanocytose, le NO a plusieurs effets bénéfiques dont l'inhibition de l'adhésion des globules rouges contenant de l'HbS, avec l'endothélium vasculaire et l'inhibition de la déshydratation des globules rouges. Cependant, les sujets drépanocytaires présentent un déficit en NO explicable en trois points :

- 1) par défaut de production (déficit du précurseur physiologique de NO : L'arginine) [22, 54, 56]
- 2) par oxydation prématurée du NO induite par l'hémoglobine plasmatique qui provient d'une hémolyse importante [57] et ou
- 3) par l'anion superoxyde formé par la xanthine oxydase (XO) dont le taux plasmatique est élevé chez les patients drépanocytaires [58].

Ainsi la diminution de la production de NO et sa moindre biodisponibilité, réduisant son activité chez les patients atteints de la drépanocytose, participent très probablement à la physiopathologie des crises vaso-occlusives.

Par ailleurs, les perturbations hémorhéologiques telles que la déformabilité des globules rouges et l'adhérence élevée induisent la production de radicaux libres et de ce fait inactivent la production de NO [59]. Il est intéressant de noter que l'hydroxy urée, utilisée comme traitement thérapeutique de la drépanocytose en stimulant l'expression de l'HbF, est également un donneur de NO [60]. En revanche, l'ET-1 est le plus puissant vasoconstricteur connu, contribuant ainsi à l'augmentation du tonus vasculaire. Les drépanocytes peuvent induire la transcription du gène ET-1 in vitro [61], ce qui pourrait expliquer l'augmentation de son taux circulant dans la drépanocytose [62]. Il existe donc un déséquilibre du tonus vasculaire, avec une altération de la balance NO/ET-1 en faveur d'une moindre vasomotricité vasculaire, contribuant aux phénomènes vaso-occlusifs.

d- Hyperplasie vasculaire de l'intima : occlusion vasculaire

L'hyperplasie intimale seule ou associée à un événement thrombogène est reconnue comme un mécanisme déterminant dans les occlusions vasculaires fréquemment observées chez les sujets drépanocytaires. Cette hyperplasie vasculaire, caractérisée histologiquement par une prolifération de fibroblastes et de cellules musculaires lisses, pourrait être l'expression de la réponse vasculaire secondaire à l'agression chimique, mécanique ou cellulaire de la cellule endothéliale [63].

L'épaississement de l'intima conduit à des sténoses segmentaires qui sont à la fois sources d'occlusions vasculaires, pouvant être associées à un processus de thrombose et à la fois responsables du ralentissement du flux sanguin. Ce phénomène a été largement décrit au niveau des artères cérébrales [64] où il rappelle les processus observés dans la maladie de **Moyamoya**. L'origine et le déroulement de l'occlusion vasculaire artérielle sont complexes à déterminer car il existe de nombreux facteurs cellulaires et hormonaux impliqués. Cette

hyperplasie intinale a également été mise en évidence dans d'autres territoires vasculaires tels qu'au niveau splénique et pulmonaire et également dans les artérioles de la rétine où l'occlusion vasculaire est considérée comme étant à l'origine de la rétinopathie drépanocytaire et d'une raréfaction des capillaires par nécrose [65].

VI- PRESENTATION CLINIQUE

1. Sujet drépanocytaire homozygote SS

Chez le sujet drépanocytaire, deux types de manifestations cliniques majeures de la maladie sont observés : une anémie chronique hémolytique et des crises vaso-occlusives qui apparaissent dès les premiers mois de vie, quand l'hémoglobine drépanocytaire remplace progressivement l'hémoglobine foetale. Tout d'abord, vu que les hématies falciformes sont fragilisées et se rompent facilement, elles sont séquestrées et détruites par le filtre splénique. Même stimulée par la nécrose des cellules, l'érythropoïèse ne peut suivre le rythme de l'hémolyse et ne peut donc pas compenser la perte d'érythrocytes. Ainsi, on observe chez les sujets drépanocytaires une anémie hémolytique qui limite l'apport en oxygène aux tissus. En d'autres termes, la polymérisation de l'HbS est responsable de cette anémie [66]. De plus, les crises vaso-occlusives sont les manifestations cliniques les plus fréquentes mais également les plus sévères chez l'adulte [67] car elles relèvent de l'obstruction des micro-vaisseaux par les hématies falciformes rigidifiées suite à la polymérisation de l'HbS. Ces dernières peuvent interrompre complètement l'apport sanguin à un organe et être à l'origine d'une nécrose tissulaire par anoxie. Selon le tissu en question, cela peut se manifester par des douleurs intenses et brutales, atteignant fréquemment les extrémités des membres (mains et pieds), « hand-foot » syndrome [12] mais également les hanches et l'abdomen [68]. Parallèlement à ce phénotype « vaso-occlusif », la drépanocytose s'accompagne, entres autres,

de troubles hémorhéologiques, d'un stress oxydant sanguin, d'une moindre biodisponibilité du NO et à une forte augmentation de l'adhérence des globules rouges à l'endothélium. Tous ces désordres conduisent également à un phénotype « vasculopathe » du drépanocytaire. Ejindu et collaborateurs [12] se sont plus particulièrement intéressés aux manifestations ischémiques aiguës itératives sur le tissu osseux de sujets drépanocytaires. Ils ont remarqué que cette complication courante dans la maladie pouvait entraîner des effets à long terme sur la croissance et la qualité de l'os. Ainsi d'importants retards staturo pondéraux sont fréquemment observés chez les enfants, ainsi que des déformations du faciès et du crâne. L'observation de radiographies peut parfois également révéler une ostéopénie chez l'adulte [12]. Sur différentes localisations de l'os, des thrombi par accumulation d'érythrocytes ont également été décrits. Des infarctus sont ainsi observés dans les cavités médullaires et dans les épiphyses osseuses, donnant lieu à des crises douloureuses. Dans les cas les plus sévères, cela peut conduire à la destruction de l'os, la nécrose ischémique de l'épiphyse étant commune chez le sujet SS, surtout au niveau des têtes du fémur et de l'humérus. Des surinfections de l'os et des articulations (ostéomyélites, périostites, arthrites) sont également des complications sévères de la drépanocytose. Ainsi il existe un processus physiopathologique au niveau de l'os du drépanocytaire bien décrit et en rapport direct avec les épisodes d'ischémie aiguë. Il est raisonnablement envisageable qu'un phénomène analogue se produise au niveau du tissu musculaire et qu'il soit à l'origine de mécanismes de remodelages. Dès le plus jeune âge, les sujets SS sont exposés aux complications de la drépanocytose. Il a notamment été avancé que l'anémie chronique pourrait engendrer un risque supplémentaire d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les sujets SS. En effet, les accidents vasculaires cérébraux sont plus particulièrement observés chez les enfants, et concernent 10% des sujets drépanocytaires [67]. Il a ainsi été suggéré que l'augmentation du flux sanguin cérébral associée à l'anémie chronique

pouvait conduire à des problèmes vasculaires cérébraux [69]. Cependant, l'étude directe des vaisseaux dans le cerveau des sujets SS est très difficile, et peu de données sont accessibles.

Par ailleurs, les infections sont également plus nombreuses chez les jeunes sujets drépanocytaires que chez les sujets sains du même âge. Elles sont responsables d'une part importante de la mortalité par comorbidité de la drépanocytose [66, 70], telles que des méningites et des septicémies qui mettent en jeu le pronostic vital de ces patients. Chez le jeune enfant, la séquestration des globules rouges falciformes dans la rate aboutit à une asplénie, favorisant les infections, qui sont la deuxième cause de mortalité précoce [71]. Par ailleurs, des infections associées à des embolies de graisse et des accès de vaso-occlusions de l'arbre vasculaire pulmonaire sont souvent la cause du syndrome thoracique aigu, fréquemment rencontré chez les drépanocytaires [72]. Enfin, les données issues de questionnaires d'activité physique, montrent que les sujets SS sont plus sédentaires que la population générale. Cette restriction d'activité contribue certainement au déconditionnement cardio-respiratoire et à l'intolérance à l'effort [72, 73]. Cela peut influencer négativement le contrôle de la masse musculaire chez ces sujets. Cette potentielle amyotrophie est suspectée au regard d'un retard staturo-pondéral fréquent [12,74], et de l'index de masse corporelle plus faible chez ces sujets. De ce fait, l'attitude à adopter vis à vis de l'activité physique chez les sujets SS est discutée mais à ce jour ne repose sur aucun consensus.

VII-ATTEINTES CARDIO-VASCULAIRES ET DREPANOCYTOSE

1- L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

Chez les sujets SS, une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) peut être associée à l'hémolyse chronique. Il est suggéré que l'HTAP soit un facteur de risque supplémentaire de mort soudaine [75]. L'hypertension artérielle pulmonaire du sujet SS est la complication chronique la mieux connue à l'heure actuelle [76]. On la retrouve dans 32 % des cas [77]. De plus, Pegelow et collaborateurs (1997) ont clairement montré que la survie après un accident vasculaire cérébral était moins élevée chez les SS ayant de l'hypertension artérielle pulmonaire [78].

Le remodelage dans l'HTAP résulte d'une dysfonction endothéliale à l'origine des phénomènes de vasoconstriction locale et de libération de facteurs de croissance et de l'inflammation. Ces phénomènes sont responsables d'une prolifération anormale de l'ensemble des composantes cellulaires de la paroi vasculaire pulmonaire. L'occlusion vasculaire est provoquée par une hypertrophie de la média, une prolifération des cellules musculaires lisses et des cellules endothéliales ainsi par une fibrose intimale. S'associent à cette obstruction vasculaire pulmonaire des phénomènes de thrombose in situ qui contribuent à l'augmentation progressive des résistances vasculaires pulmonaires. Il a pu être observé, sur une étude anatomopathologique post-mortem de 20 patients drépanocytaires SS un remodelage vasculaire pulmonaire proche de celui décrit chez les patients ayant une HTAP idiopathique [79].

Des lésions plexiformes, caractéristiques de l'HTAP idiopathique ont été constatées dans 60% des cas. La drépanocytose apparaît dans la dernière classification des hypertensions pulmonaires (HTP) comme une entité séparée dans le sous-groupe des HTAP associées à des maladies identifiées [80,81].

Toutefois, les mécanismes impliqués dans le développement de l'HTAP chez les patients drépanocytaires sont encore mal élucidés. Ils sont complexes et multifactoriels ; l'hémolyse chronique intravasculaire est considérée par Gladwin et al. comme un élément clé dans le développement de l'HTAP chez les patients drépanocytaires [82]. L'hypoxémie chronique, la thrombose in situ sont tous susceptibles de provoquer une dysfonction endothéliale. A ces phénomènes peuvent s'ajouter plus rarement d'authentiques cas d'HTP chronique post embolique, ou d'authentiques hypertensions porto-pulmonaires consécutives d'une hépatopathie chronique drépanocytaire [83]

Sa prévalence élevée et son impact global sur la mortalité justifient un dépistage systématique par une échocardiographie-Doppler trans-thoracique, à distance d'une CVO, à la recherche d'une fuite tricuspide avec calcul de vitesse de régurgitation.

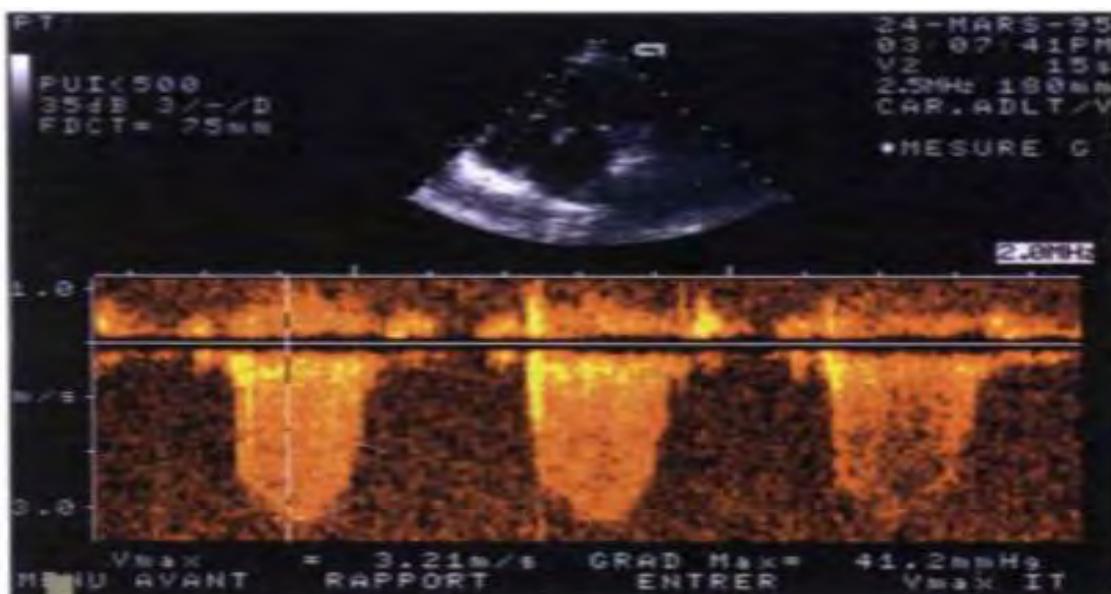


Figure 13: Vitesse maximale de fuite tricuspide au Doppler continu

2- La dilatation des cavités cardiaques liée à l'anémie chronique

Du fait de l'anémie chronique, les patients drépanocytaires ont un débit cardiaque et un index cardiaque au repos augmentés de 30 à 50%

comparativement aux sujets de même âge. Cette augmentation du débit cardiaque peut, à long terme, entraîner une dilatation des cavités gauches de façon variable.

3-La cardiomyopathie liée à la surcharge en fer post-transfusionnelle

L'hémochromatose post-transfusionnelle est la première cause de mortalité chez les patients atteints de thalassémie majeure et est une source non négligeable de la morbidité et de la mortalité chez les patients drépanocytaires justifiant de transfusions répétées [82]

Environ 15 à 20% des patients drépanocytaires homozygotes ont à l'âge adulte une hémochromatose post-transfusionnelle. Les signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive révélateurs sont non spécifiques, tout comme les éventuelles anomalies à l'électrocardiogramme (ECG).

Sur le plan écho cardiographique, l'hémochromatose donne, à un stade tardif, un aspect de cardiomyopathie restrictive avec dysfonction systolique du ventricule gauche (VG) de sévérité variable selon l'ancienneté et l'intensité de la surcharge en fer. L'étude en mode écho doppler tissulaire permet de détecter les signes d'atteinte plus précoce telle que la mobilité septale, mais l'IRM cardiaque en mode T2* est de loin l'examen le plus sensible pour le dépistage et la quantification de la surcharge en fer du myocarde [84].

L'atteinte cardiaque de l'hémochromatose est quasi constamment associée et/ou précédée par une atteinte hépatique pouvant évoluer vers la cirrhose. La mise en route précoce d'un traitement chélateur du fer chez les patients polytransfusés permet de retarder la survenue de l'hémochromatose.

VIII-BIOLOGIE

Le diagnostic précis de la drépanocytose est biologique et basé sur le test d'Emmel confirmé par l'électrophorèse de l'hémoglobine. L'hémogramme donne des signes d'orientations.

1-L'hémogramme

La drépanocytose homozygote est caractérisée par un taux d'hémoglobine situé entre 7 et 9 g/dl, un volume globulaire moyen normal, normochrome (CCMH : 32-34), régénérative avec le taux de réticulocytes supérieur à 120000 la présence constante sur le frottis sanguin de drépanocytes, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles pouvant atteindre 30 000 par mm³ sans infection et une tendance à la thrombocytose [85,86]

2- Test de falciformation ou test d'EMMEL

Ce test biologique consiste à mettre les hématies à étudier dans une atmosphère désoxygénée qui provoque la polymérisation suivie de la gélification de l'HbS intra-érythrocytaire entraînant la falciformation des hématies (Figure 14). Ce test, rapide et simple, permet de reconnaître en quelques instants au laboratoire la présence de l'HbS dans les hématies sans toutefois distinguer la forme homozygote de la forme hétérozygote [87,88]

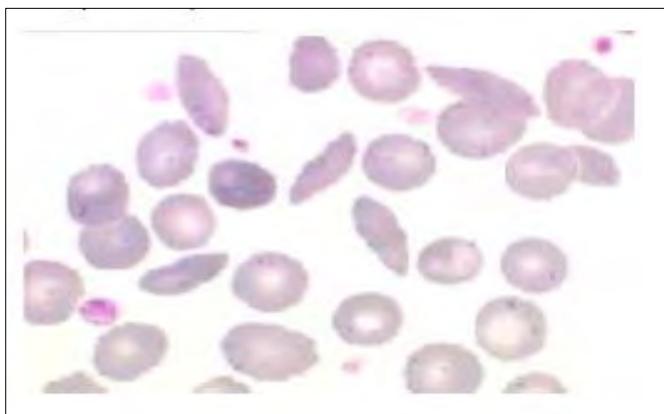


Figure 14: *Hématies falciformes*

3-Test de solubilité ou le test d'ITANO

Le test de solubilité permet de mettre en évidence *in vitro* la polymérisation de l'hémoglobine S et son caractère insoluble [89]. Il consiste à désoxygéner une solution diluée d'hémoglobine, dont l'activité est fortement accrue par l'utilisation d'un tampon phosphate de force ionique élevée. En présence d'HbS et à température ambiante, un trouble apparaît. La centrifugation montre qu'il s'agit d'un précipité d'hémoglobine. Le test de solubilité peut également servir de test de confirmation à une électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin révélant une bande de migration suspecte. Si l'on est en présence d'hémoglobine S, il se produit immédiatement un trouble net dans le tube réactionnel. Le tube témoin doit rester limpide (Figure 15)

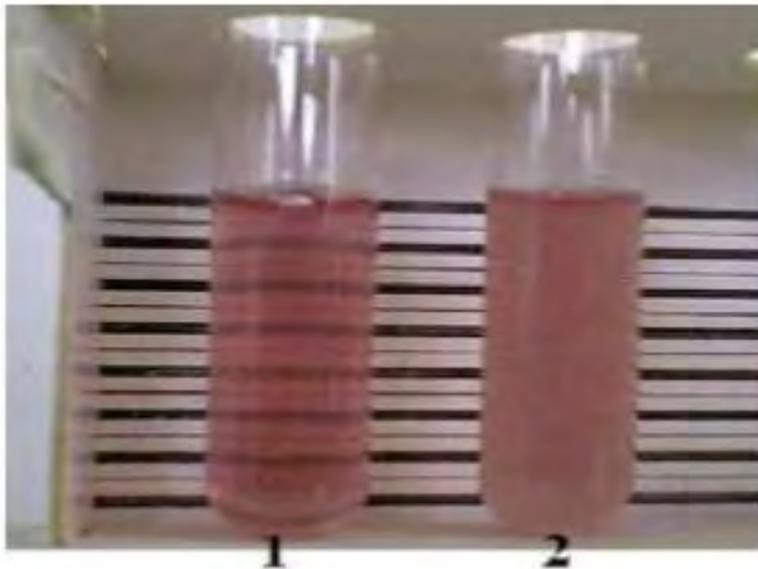


Figure 15: *Test de solubilité ou test d'Itano*

- 1- *Témoin normal*,
- 2- *Présence d 'HbS*

4-L'électrophorèse de l'hémoglobine

C'est la technique la plus utilisée pour le diagnostic de la drépanocytose et la détermination de ses formes homozygotes ou hétérozygotes.

Le principe de l'électrophorèse est basé sur la migration des différents types d'Hb dans un champ électrique sur un support approprié, en fonction de leur charge électrique et de leur solubilité. [88]

Elle peut être pratiquée [90] :

- Sur acétate de cellulose en milieu alcalin, pH 8,6 = technique la plus utilisée
- Sur agarose en milieu acide, pH 6,2

Le diagnostic de drépanocytose est confirmé par la présence majoritaire d'hémoglobine S (75-90%), l'absence d'hémoglobine A(0%), un taux variable d'hémoglobine F(5-20%) et un taux normal de l'hémoglobine A2.

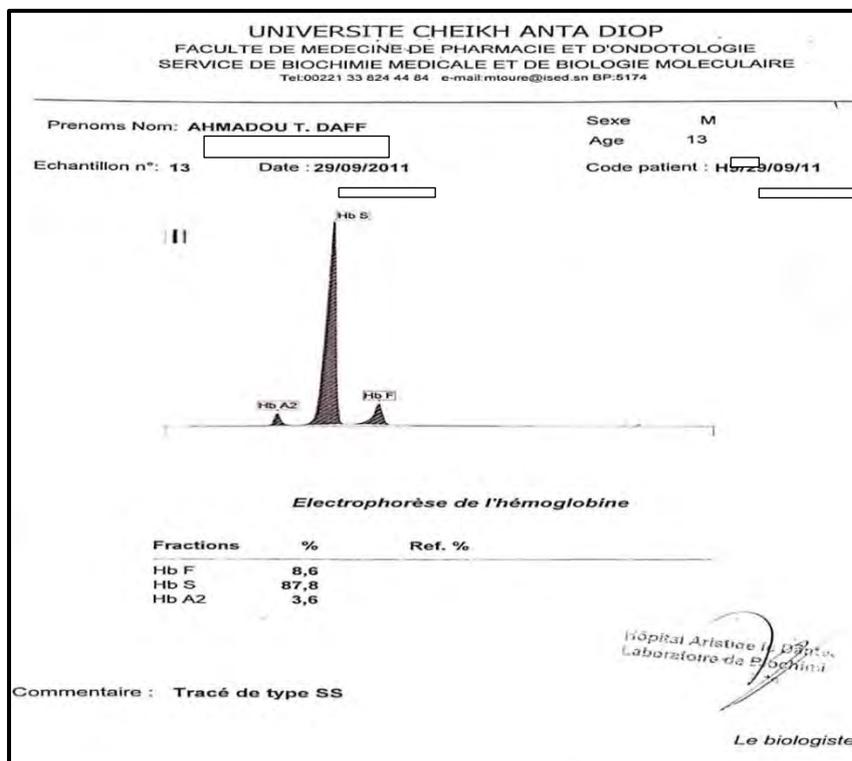


Figure 16: *Electrophorèse de l'hémoglobine*

IX- TRAITEMENT

1-BUT

- Prendre en charge la crise aiguë vaso-occlusive
- Corriger l'anémie
- Traiter les infections
- Eviter les complications notamment cardiaques
- Prévenir la drépanocytose

2-MOYENS :

2.1- Mesures hygiéno-diététiques

- Bonne hydratation, lutter contre la fatigue, le froid, la fièvre
- Eviter l'altitude et toute situation d'hypoxie
- Bonne hygiène corporelle et vestimentaire pour éviter les infections
- Régime hyposodé en cas d'insuffisance cardiaque

2.2-Médicaments

- Antalgiques :

- Palier 1: Paracétamol : Efferalgan 500mg, 1000mg cp effervescent : 500mg toutes les 4heures. Perfalgan 1g perfusion IV toutes les 8heures.

- Palier 2 : Paracétamol + codéine : Efferalgan codéine : cp secable effervescent 1 à 3cp par jour.

- Palier 3 : Tramadol: 30 gélules de 50mg : 50 à 100mg toutes les 4 à 6 heures. Morphine injectable : 10 ampoules de 0,5mg/5ml. 1-3mg/injection IV toutes 4 à 6heures.

- **Anti-inflammatoire non stéroïdiens:** Ibuprofène cp200mg et 400mg 1comp par prise au repas à renouveler toutes les 4 à 6heures

- **Acide folique** : Acofol 5mg 1 à 2cp/ jour
- **Fer** : Tardyferon 80mg 1à 2 cp par jour
- **Solutés de réhydratation** : chlorure de sodium isotonique 0,9%, sérum glucosé 5%, Ringer lactate : flacon de 500ml : 1 à 1,5l/jour en perfusion.
- **Les Antibiotiques** : Pénicilline G fl 1MUI, 5MUI : 3 à 6MUI/jour IM ou IV ; Amoxiciline acide clavulanique : Augmentin 1g per os et IV, 2 à 3g/ jour ; cephalosporine de 3eme génération : ceftriaxone ou rocéphine 1g à 2g/jour
- **Hydroxyurée**: Hydréa 20cap. 500mg : traitement d'attaque 15 à 60mg/kg/jour en entretien 5 à 30mg/kg par jour
- **Antifalciformiants**: Torental LP 30cp de 400mg : 1 à 3 cp/ jour ou forme injectable 300mg/15ml : 1 ampoule dans 250 à 500ml de sérum salé isotonique.
- **Diurétiques de l'anse**: agissent en augmentant l'excrétion urinaire d'eau et du Na⁺ diminuant ainsi les signes congestifs. Vasodilatateurs artériels directes en diminuant le calcium intracellulaire et potentialisent l'action des prostaglandines vasodilatatrices. Furosémide : Lasilix cp40mg, 500mg ; forme injectable 20mg et 250mg : 40mg à 160mg/jour dose maximum est de 500mg/jour. Effets secondaires : déshydratation, troubles ioniques, hyperuricémie. Contre-indication : hypotension déshydratation, troubles ioniques.
- **Autres diurétiques**: Thiazidiques (hydrochlorothiazide: Esidrex 25mg), épargneurs potassiques (spironolactone: aldactone 50mg) ; diurétiques proximaux (amiloride: modamide 5mg)
- **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion** : bloquent le SRAA, vasodilatateurs artériels, diminuent les résistances vasculaires systémiques. Captoril (lopril) : 25mg, 50mg ; posologie 25 à 150mg/jour. Ramipril (triatec)

cp1,5 à 10mg/jour. Contre-indication : allergie, hyperkaliémie, sténose bilatérale des artères rénales etc. ARAII : mêmes mécanismes d'action, moins d'effets secondaires (toux sèche) que les IEC.

- **Bétabloquants** : Inhibiteurs compétitifs et spécifiques des catécholamines au niveau des récepteurs β adrénergiques cardiaque et vasculaire. Effets β 1 cardio-sélectifs : Inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope négatifs. Anti arythmiques de la classe II de Vaughan-Williams. Effet Effets β 2 adrénergique essentiellement extracardiaque : vasoconstriction périphérique. Bisoprolol (cardensiel) 1,25 à 10 mg/jour

- **Les glucosides cardiotoniques** : agissent par blocage de la pompe Na⁺/K⁺/ATPase, inotropes, tonotropes positifs, chronotrope négatif. Digoxine (digoxine native) cp 0,25mg: 1comp par jour ; ampoules injectable de 0,5mg : 1 à 2 ampoule par jour

- **Anticoagulants**: héparine non fractionnée : activité anticoagulante par l'intermédiaire de l'anti thrombine III. Elle possède une forte activité anti Xa (facteur stuart) et anti IXa (anti hemophilique B) calciparine : 500UI /jour en 2 prises en sous cutané. Héparine de bas poids moléculaire : Lovenox 100UI/kg/ 12h en sous cutané

- **Antiagrégants plaquettaires**: Aspégic 100mg/jour, clopidogrel 75mg/jour.

- **Anti vitamine K**: acénocoumarol (Sintrom) 1 à 4mg/jour

2.3- Moyens non médicamenteux

- Transfusion du sang iso groupe iso rhésus

- Transfusion du culot globulaire phénotypé

- Echange transfusionnel ou exsanguino-transfusion

- La saignée etc.

2.4- Moyens Chirurgicaux

- Greffe de la moelle allogénique
- Splénectomie, Cholécystectomie
- Prothèse de la hanche etc.

3-INDICATIONS

3.1-Crise vaso-occlusive :

Hospitalisation, repos au chaud

Antalgique palier I si l'échelle de la douleur (EVA) < 3

Antalgique palier II si EVA est compris entre 4-7

Antalgique palier III si EVA supérieur à 7

Anti-inflamatoires non stéroïdiens

Réhydratation par voie intra-veineuse

3.2- Anémie sévère avec taux d'Hb<7g/dl mal tolérée :

Transfusion du sang iso groupe iso rhésus phénotypé, déleucocyté,

Transfusion du culot globulaire phénotypé.

3.3- Syndrome thoracique aigu:

Echange transfusionnel

Antalgique palier III, antibiotiques : amoxiciline acide clavulanique

Transfusion du culot globulaire phénotypé.

3.4- Insuffisance cardiaque :

Diuretiques, digitaliques, antialdostérone, IEC

Transfusion du culot globulaire phénotypé.

3.5- Atteinte ischémique :

Bétabloquants, IEC, antiagrégants plaquettaires

Transfusion du culot globulaire phénotypé++

3.6- HTAP sévère :

Mesures générales telles que la limitation des efforts, régime hyposodé, traitement diurétiques. Récemment l'effet du Bosentan (antagoniste du récepteur de l'endothéline) a été évalué dans une étude randomisée, en double aveugle contrôlée contre placebo [91]. Globalement, le bosentan semble être bien toléré, bien que la petite taille de la population n'ait pas permis une analyse de son efficacité.

4-Traitement de fond :

- Acide folique / Fer ; attention risque d'hémochromatose
- Antalgiques
- Hydroxy-urée si plus de 3 crises hospitalisées pendant la dernière année ou anémie profonde avec un taux d'Hb<6g/dl.
- l'utilisation traditionnelle des racines de *Maytenus senegalensis* dans la prise en charge de la drépanocytose comme antifalciformiantes a montré ses bénéfices dans l'étude de Cheickh SALL et al [92]

5- Traitement curatif :

L'allogreffe de la moelle géno-identique est une solution thérapeutique radicale d'avenir chez l'adulte à condition qu'il en présente pas beaucoup de complications chroniques d'organes et bien sûr qu'il dispose d'un donneur compatible dans sa fratrie. Les protocoles actuels avec conditionnements atténués permettent un ratio efficacité/toxicité tout à fait acceptable (90% d'efficacité pour ce type de greffe) [7]

X- PREVENTION :

- Dépistage prénuptial
- Eviter le mariage consanguin

XI- PERSPECTIVES :

- La greffe de la moelle haplo-identique et,
- La thérapie génique sont des options d'avenir permettant de contourner la problématique de donneur compatible.

DEUXIEME PARTIE :
NOTRE ETUDE

DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE

I- CADRE D'ETUDE

Ce travail a été réalisé au service de cardiologie de l'hôpital Aristide Le Dantec en collaboration avec le Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS)

II- PATIENTS ET METHODES

1-Type et population d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale analytique menée chez les patients drépanocytaires homozygotes SS recrutés en consultation au Centre National de Transfusion Sanguine(CNTS) et orientés au service de cardiologie du CHU Aristide Le Dantec pour les explorations cardiaques.

2- Durée de l'étude

Notre étude a été menée du 01/05/2017 au 31/08/2017 soit une durée totale de quatre (04) mois.

3- Critères d'inclusion :

Etaient inclus :

- Les patients porteurs de la drépanocytose homozygote SS âgés de 15 ans et plus suivis au CNTS
- Consentement éclairé des patients et/ou des parents de participer à l'étude.

4- Critères de non inclusion :

N'étaient pas inclus :

- Les patients drépanocytaires AS, SC, S β -thalassémies et autres formes de drépanocytose
- Les patients porteurs d'une cardiopathie d'autres étiologies connues que la drépanocytose SS
- Toute atteinte cardiaque liée à une anémie chronique d'autres étiologies

5- Instruments de mesure

5.1- Fiches de recueil de données

5.2- Outils : biologie, radiographie du thorax, électrocardiogramme, échocardiographie- Doppler.

6- Saisie des données et méthodes d'analyse

L'ensemble des données collectées ont été saisies dans le logiciel SPHINX.5 et l'analyse a été faite par le logiciel SPSS dans sa version 21 et aussi par Excel.

La description des variables qualitatives a été faite à l'aide de pourcentages et celle des variables quantitatives à l'aide des moyennes et écarts-types.

Les différentes fréquences ont été comparées à l'aide du test de Chi ² et de Fischer.

Pour l'analyse bi variée, une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

III-VARIABLES ETUDIÉES ET CRITERES DE SEUIL DE DEFINITION

1- Caractéristiques sociodémographiques :

Nous avons étudié l'âge, le sexe, l'origine des patients, la situation matrimoniale, le niveau de scolarisation, la profession et le niveau socio-économique qui a été évalué selon :

- Le secteur formel: regroupant toutes les activités réglementées
- Le secteur informel: désignant toute les activités non réglementées par la législation les patients et les femmes mariées sans profession.
- L'entourage des patients.

2- Les antécédents des patients

Nous avons recherché les antécédents familiaux de maladies génétiques, de consanguinité de premier et deuxième degré ou non. La notion de mort subite dans la famille.

Egalement les antécédents personnels d'HTA de diabète, d'asthme, de tabagisme actif ou non. Le nombre des crises vaso-occlusif dans l'année.

Les antécédents de transfusion, le nombre de poches, la fréquence et le type du sang reçu et la recherche de la contamination liée à la transfusion.

Notion d'une cardiopathie connue ou pas.

Nous avons également recherché les antécédents chirurgicaux d'une éventuelle splénectomie, de prothèse de la hanche et autre.

3- Données cliniques

3.1- Les signes fonctionnels

Nous avons recherché :

- La dyspnée classée selon les stades de la NYHA :

Stade I : dyspnée pour des efforts importants inhabituels : aucune gêne n'est ressentie dans la vie courante.

Stade II : dyspnée pour des efforts importants habituels, tels que la marche rapide ou en côte ou la montée des escaliers.

Stade III : dyspnée pour des efforts peu intenses de la vie courante, tels que la marche en terrain plat ou la montée des escaliers (≤ 2 étages)

Stade IV : dyspnée permanente de repos ou pour des efforts minimes (enfiler un vêtement, par exemple)

- Les palpitations
- Douleur thoracique
- La syncope et les facteurs déclenchants.

3.2- Les signes généraux

Nous avons tout d'abord apprécié l'état général de nos patients par la recherche d'une asthénie, d'une anorexie ou d'un amaigrissement ; ensuite la coloration des muqueuses et la recherche d'une cyanose ou d'un ictère.

Nous avons mesuré la tension artérielle (TA), la fréquence cardiaque (FC), la fréquence respiratoire (FR) et la saturation en oxygène (SaO₂) à l'air ambiant ; la température, le poids, la taille et l'indice de masse corporelle (IMC).

- HTA : définie par l'OMS par une PAS supérieure ou égale à 140 mmHg et une PAD supérieure ou égale à 90 mmHg ou un antécédent d'HTA connue.
- Le diabète était défini par une glycémie veineuse à jeun supérieure à 1,26 g/l à deux reprises ou un antécédent de diabète connu.
- L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé par le rapport du poids en Kg sur le carré de la taille en cm [93].

L'individu est dit :

- Maigre si l'IMC est $< 18\text{kg/m}^2$
- Normal si $18 \leq \text{IMC} < 25\text{kg/m}^2$
- Surcharge pondérale si $25 \leq \text{IMC} < 30\text{kg/m}^2$
- Obésité si l'IMC est $\geq 30\text{kg/m}^2$

3.3- Les signes physiques :

Il s'agit d'un examen complet mais orienté sur l'appareil cardio-vasculaire à la recherche :

-A l'inspection d'une déformation thoracique en tonneau ou pectus excavatum ; d'un choc de pointe visible, d'une turgescence spontanée des veines jugulaires.

-A la palpation d'un choc infundibulo-pulmonaire ou du signe de Harzer, la palpation de tous les pouls et la palpation abdominale à la recherche d'une hépatomégalie ou de splénomégalie.

-A l'auscultation une tachycardie, la régularité du rythme cardiaque, le bruit de galop, d'un souffle et ses caractéristiques mais également l'auscultation pulmonaire.

4- Les données paracliniques :

4.1- Biologie

Les explorations biologiques concernées :

- La numération formule sanguine, groupage sanguin
- C-réactive protéine (CRP), vitesse de sédimentation (VS), ferritinémie
- Bilan rénal avec la protéinurie des 24heures
- Bilan hépatique et lipidique, ionogramme sanguin
- Marqueurs myocardiques : troponine I, créatinine phosphokinase et la fraction MB (CPKmb)

Il faut noter que nous nous sommes contentés que du bilan minimal vu le coût des analyses et le niveau socio-économique de nos malades.

➤ L'anémie est classée selon la sévérité :

- Anémie légère si le taux d'hémoglobine est compris entre 10 et 12g/dl
- Anémie modérée entre 8 et 10g/dl
- Anémie sévère si le taux d'hémoglobine est inférieur à 7g/dl

L'anémie était microcytaire hypochrome en fonction du volume globulaire moyen(VGM) et de la concentration corpusculaire moyenne(CCMH)

➤ La fonction rénale a été appréciée par la clairance de la créatinine selon la formule **MDRD** :

$180 \times (\text{créatinine}/88.4)^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si sexe féminin}) \times (1.212 \text{ si sujet noir})$

- Créatininémie en mg/l
- Age en année
- Genre féminin ou masculin
- Race noire ou pas
- Clairance supérieure à 90ml/min

- Clairance comprise entre 89 et 60ml/min IR débutante
 - Clairance entre 59 et 30ml/min IR modérée
 - Clairance entre 29 et 15ml/min IR sévère
 - Clairance inférieure à 15ml/min IR terminale
- L'atteinte rénale avait été également appréciée chez nos patients par le dosage de la protéinurie des 24heures dont la valeur normale est inférieure à 150mg/24heures.

4.2- La radiographie du thorax de face

Permettait d'apprécier :

- L'indice cardio-thoracique (ICT) : la normale étant inférieure à 0.5
- La silhouette cardiaque
- La dilatation de l'artère pulmonaire,
- La vascularisation pulmonaire
- Les atteintes pleurales et parenchymateuses.

4.3- L'électrocardiogramme :

ECG de surface de repos 18 dérivations avait été enregistré à l'aide d'un électrocardiographe de marque SCHILLER SWITZERLAND.

Les tracés ont été analysés selon le plan suivant :

- **Les Critères de validité :**

- Critères cliniques

Concernant le malade : Nom, prénom, âge, sexe, race

Maladie : diagnostic, symptômes, biologie, traitement.

- Critère du tracé

Etalonnage : Amplitude 1mm=1/10mV, durée 1mm=4/100sec

Vitesse de déroulement du papier est de 25mm/s

- Les critères mathématiques
- **Le Rythme**
- Sinusal : chaque QRS précédé d'ondes P, onde P positif en DII, DIII, aVF et négative en aVR ; intervalle PR $\geq 12/100$ sec à l'exception du syndrome de Wolff-Parkinson-White(WPW).
- Régularité : Espace RR fixe et identique sur tout le tracé.
- Fréquence cardiaque (FC) : nombre de cycles cardiaques par minute, tachycardie si $FC \geq 100$ cycles/min, bradycardie si $FC < 60$ cycles/min.
- **L'axe du cœur**
- **La position électrique du cœur**

Verticale, horizontale, semi-verticale, semi-horizontale ou indéterminée

- **L'études des ondes et segments**

L'onde P :

- Amplitude : 0,5-2,5/10mV
- Durée : 6/100-8/100 sec (0,8/100 sec)
- Axe = 60°
- Morphologie : arrondie au plan frontal et diphasique en V1 avec positivité prédominante
- Hypertrophie auriculaire droite si l'amplitude de l'onde P $> 2,5/10$ mV en DII ou P diphasique en V1 avec positivité prédominante et la pente de raccordement raide.
- Hypertrophie auriculaire gauche si durée de l'onde P $\geq 12/100$ sec en DII et onde P négative en V1 avec durée de la négativité $\geq 4/100$ sec
- Hypertrophie biauriculaire : l'amplitude de l'onde P supérieur $> 2,5/10$ mV et la durée $\geq 12/100$ sec en DII.

Le complexe QRS :

- Amplitude variable selon les dérivations

- Durée : 6-10/100sec
- Axe du cœur à 60° (-15 à $+80^\circ$)
- Morphologie triangulaire à sommet supérieur avec rapport R/S < 1 en V1
- Déflexion intrinsécoïde < 3/100sec en V1 et 4/100sec en V6
- Le complexe transitionnel est entre V3-V4

L'onde T

- Amplitude 25% de l'onde R correspondant
- Durée 20/100sec
- Axe à 30° (-10 à $+70^\circ$)
- Morphologie asymétrique, sommet arrondi, pente ascendante douce et descendante raide, négative en aVR et souvent en V1V2.

L'intervalle PR

- La conduction auriculo-ventriculaire normale dure entre 12 et 20/100sec
- BAV du premier degré si allongement fixe de l'intervalle PR > 20/100sec
- PR court si < 12/100sec (syndrome de préexcitation)

Le segment ST :

- Fin de QRS début de l'onde T, isoélectrique

Le segment PQ :

- Fin de l'onde P début du complexe QRS

L'intervalle QT :

- Correspond à la systole électrique : début du QRS et fin de l'onde T
- QT mesuré = 350 à 420 ms
- QT corrigé par la formule de BAZETT = QT mesuré x racine carrée de la fréquence cardiaque.

Les indices de surcharge

- Sokolov- Lyon= $SV1 + SV5 \leq 35 \text{ mm}$
- Cornell= R en $aVL + SV3 \leq 20 \text{ mm}$ chez la femme et $\leq 28 \text{ mm}$ chez l'homme
- Heller Blondeau Lenègre $SV2 + RV7 \leq 40 \text{ mm}$
- Lewis = $-14 \text{ mm} \leq (R1 - R3) + (S3 - S1) \leq +17 \text{ mm}$

Hypertrophie ventriculaire gauche si modification de ces valeurs au-dessus de la normale.

Hypertrophie ventriculaire droite :

- Onde R exclusive en V1 ou rapport $R/S > 1$
- Indice de Lewis inférieur à -14 mm

4.4- Echographie-Doppler cardiaque

L'échographie-Doppler cardiaque a été systématiquement réalisée pour tous nos malades grâce à un appareil d'écho-cardiographie ViVid E9 de dernière génération équipé d'un capteur de 3MHz permettant d'effectuer un examen en mode temps mouvement (TM), bidimensionnel (2D), Doppler continu, pulsé, couleur, tissulaire, le strain etc.

Ont été appréciés :

- Le péricarde,
- Les anomalies de l'endocarde et valves cardiaques,
- Le myocarde avec la cinétique segmentaire et globale des parois du ventricule gauche,
- Les dimensions des cavités cardiaques, l'épaisseur du septum interventriculaire et de la paroi postéro-inférieure du ventricule gauche,
- La fonction systolique du ventricule gauche a été calculée selon la formule de Teicholz en absence de troubles segmentaires de la cinétique sinon par le Simpson Biplan,

- La fonction longitudinale du ventricule droit a été appréciée par le TAPSE, l'onde S de l'anneau tricuspide, la fraction de raccourcissement de surface du ventricule droit et de façon plus poussée l'indice de TEI et l'accélération de la contraction isovolumétrique.
- La fonction diastolique du ventricule gauche :

Au Doppler pulsé par les ondes E, A le rapport E/A, le temps de décélération de l'onde E mitrale (TD).

Au Doppler tissulaire par les ondes e' latérale, Aa, Sa et le rapport E/e'.

- Nous avons pris en compte également les nouvelles recommandations de l'ESC 2016 sur l'algorithme pour l'estimation des pressions de remplissage et classement de la fonction diastolique du ventricule gauche en tenant compte l'onde E/e' moyennée, la vitesse de la régurgitation tricuspide et le volume de l'oreillette gauche indexé.
- La pression artérielle pulmonaire (PAPS) a été évaluée grâce au Doppler continu mis sur le flux de l'insuffisance tricuspide et/ou de l'insuffisance pulmonaire. Elle était considérée comme normale si inférieure à 35mmHg et élevée au-delà :
 - HTAP légère si la PAPS était comprise entre 35 et 45mmHg,
 - HTAP modérée si la PAPS était comprise entre 45 et 60mmHg
 - HTAP sévère si la PAPS était supérieure à 60mmHg.

L'interprétation des images échocardiographiques était faite selon les recommandations de l'American et European Society of Echocardiography.

Tableau III: Valeurs écho cardiographiques Doppler normales [94]

Mode TM	Mode 2D	Mode Doppler
Ao: 22-37 mm	An Ao : 18-26mm	Mitrale
OG: 18-40 mm	D sous-Ao : 17-23 mm	Em : 60-130 cm/s
VDd: 9-26 mm	An. Pulm : 10-22mm	Am: 30-73 cm/s
VG	TAP: 12-23 mm	ITVm 13,1-18.1 cm
SIVd: 6-11 mm	VG	TDEm: 150-220 ms
DTD: 38-55 mm	STD: 18-47 cm ²	dAm: 128-148 ms
DTS: 27-41mm	STS: 8-32 cm ²	TRIV: 60-90 ms
PPd: 6-11 mm	VTD: 50-90 ml/m ²	MAPSE: > 14 mm
FR: 28-44%	VTS: 18-32 ml/m ²	Ea: 11,7-17,1 cm/s
FE : > 55%	FE : > 55%	Aa : 10,5-13,1 cm/s
Masse du VG		Sa : 8-10,8 cm/s
< 95 g/m ² chez la femme		Tricuspide
< 115 g/m ² chez l'homme		Et : 34-68 cm/s
VD	VD	At: 19-35 cm/s
VD basal: 20-30 mm	STD: 11-28 cm ²	ITVt: 10,7-14,5 cm
D médio-V: 27-33mm	STS: 7,5-16 cm ²	TRIV: 60-80 ms
L. base-apex: 71-79 mm	FR: 32- 60%	Sat > 11,5 m/s
Indice de TEI VD	OG	TAPSE > 15 mm
a-b/b	Surface : < 20 cm ²	Aortique
	Volume: < 34 ml/m ²	Vmax : 1-1,7 m/s
	OD	ITV: 15,6-21,8 cm
	Surface < 18 cm ²	Pulmonaire: Vmax: 60-90m/s

RESULTAT

RESULTATS

I-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1- L'effectif des patients

Au cours de la période de notre étude, nous avons recruté 44 patients porteurs de la drépanocytose homozygote SS.

2- Le genre

Le genre féminin était prédominant à 61,4%. Le sex ratio (H/F) était de 0,62.

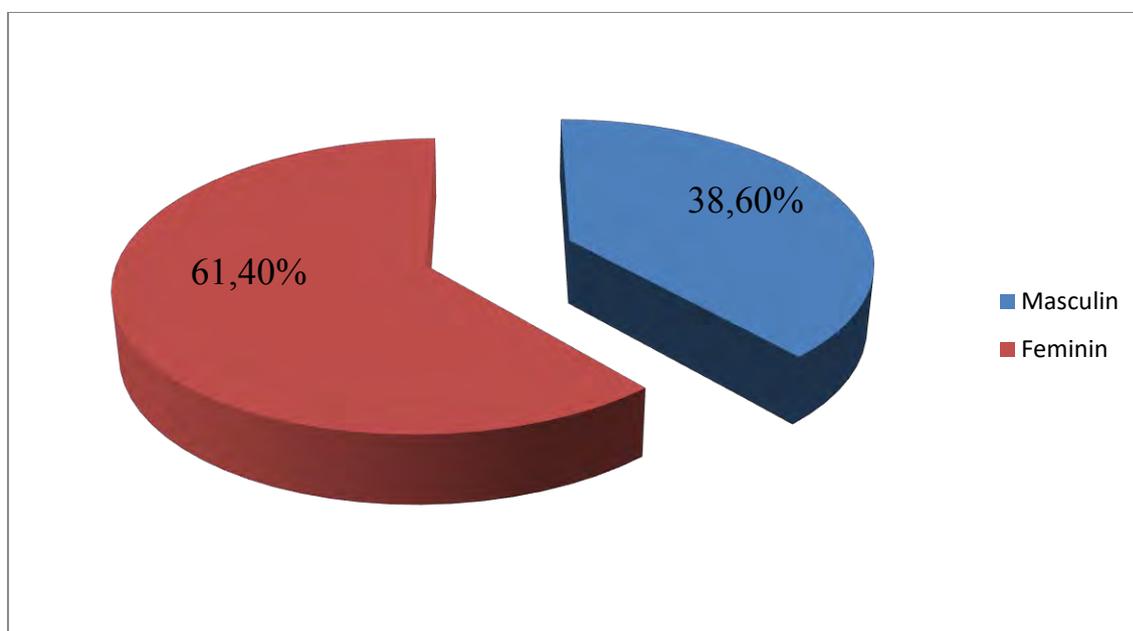


Figure 17: Répartition des malades de notre série en fonction de sexe

3- L'âge

L'âge moyen des patients était de $28,2 \pm 7,58$ ans avec des extrêmes de 17 et 54 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 20 et 29 ans avec une proportion de 56,81% suivie de la tranche d'âge 30 et 39 ans. La figure 18 montre la répartition de nos malades par rapport à l'âge.

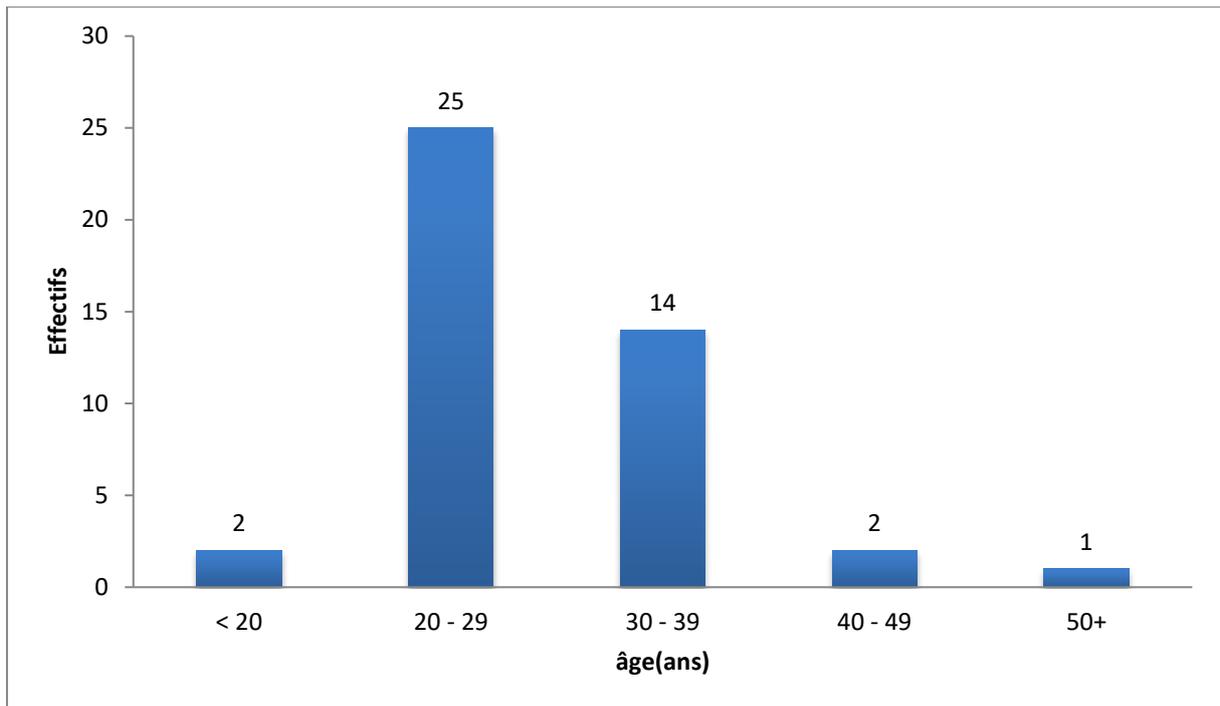


Figure 18: Répartition de notre population par tranche d'âge de 10 ans

4- Le statut matrimonial

La majorité de nos malades était célibataires, 28 malades soit 63,6% suivie des mariés qui représentaient 34%. Une patiente avait divorcé. Le statut matrimonial des patients est résumé dans la figure 19.

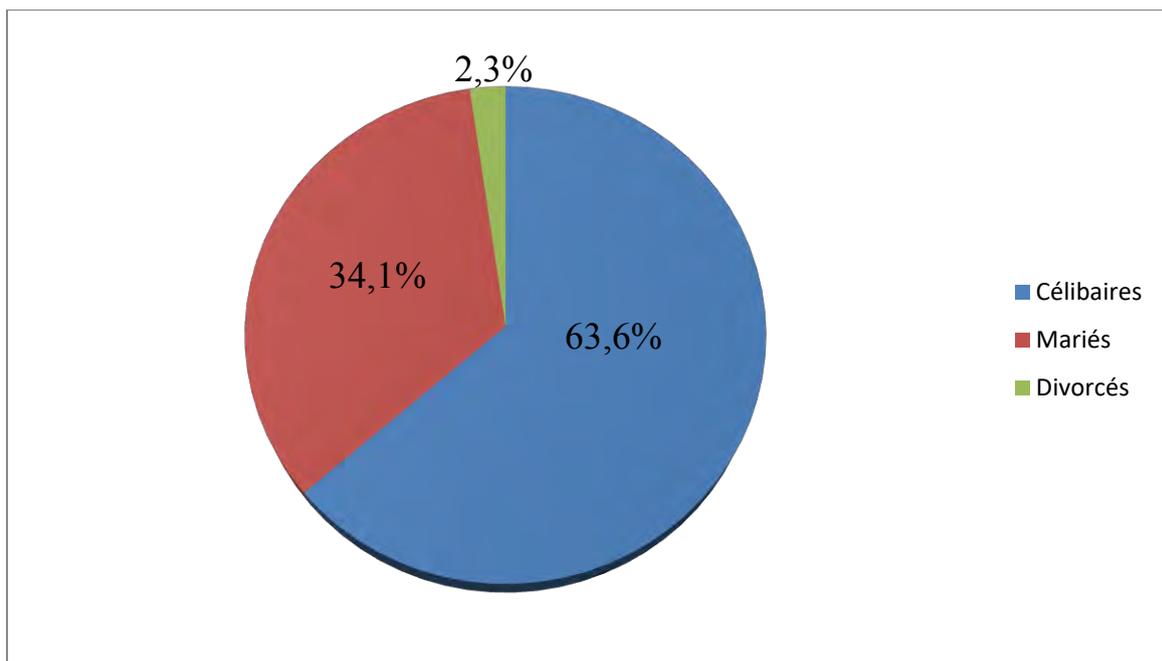


Figure 19: Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

5- La provenance des patients

La banlieue de Dakar était la plus représentée rassemblant **20** patients soit **47,73%** de la population de l'étude, suivie de la zone urbaine à **36,36%**. La figure 19 montre la répartition des patients selon leur provenance.

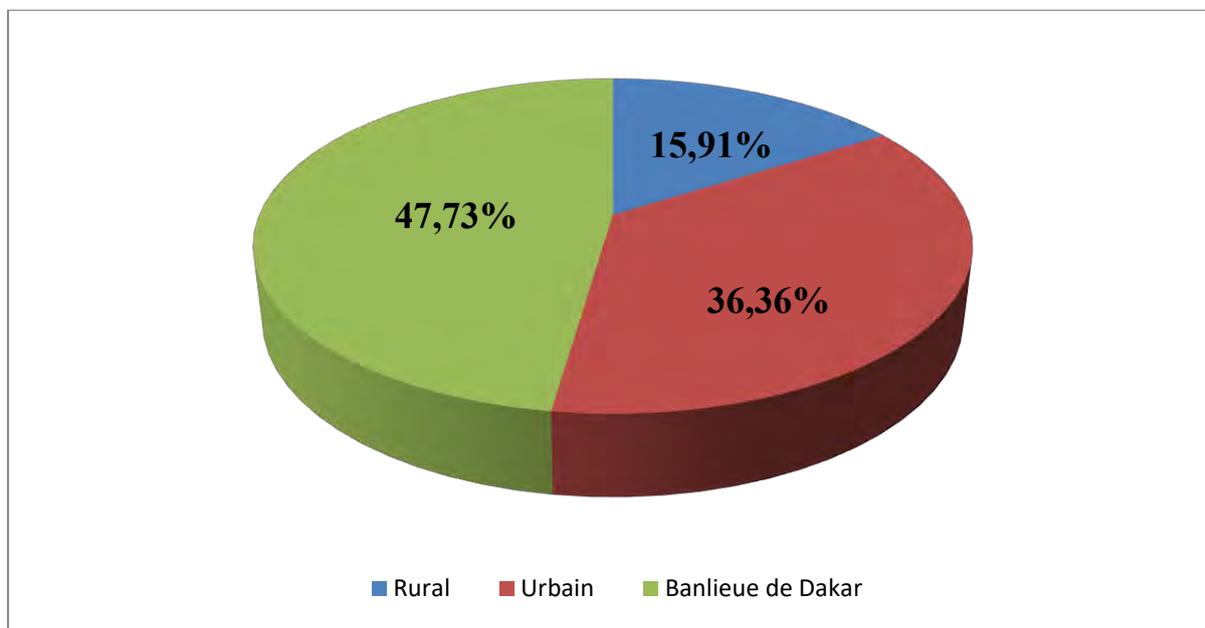


Figure 20: Répartition des patients selon la provenance

6- Niveau de scolarisation

Tous nos patients étaient scolarisés dont 75% à l'école française, 22,72% à l'école coranique et 2,27% à l'école franco-arabe. La majorité de nos patients avait le niveau d'étude secondaire à 40,90% suivie de 29,54% des universitaires. La répartition de la population de notre série selon le niveau de scolarisation est représentée par la **figure 21**.

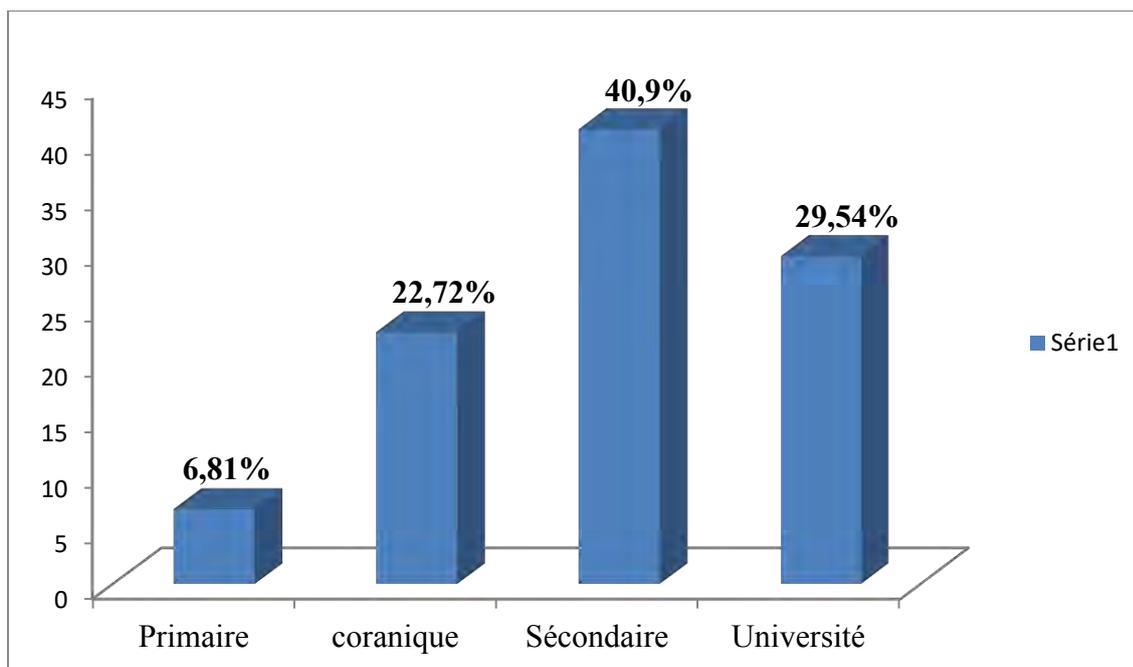


Figure 21: Répartition des patients selon le niveau de scolarisation

7- Niveau socio-économique

Vingt de nos malades soit **45,5%** ont un niveau socio-économique moyen et 38,6% ont un bas niveau socio-économique. Seuls 07 patients soit 15,9% avaient un bon niveau de vie, ils sont travailleurs du secteur formel. La figure 22 montre la répartition de nos patients selon le niveau socio-économique.

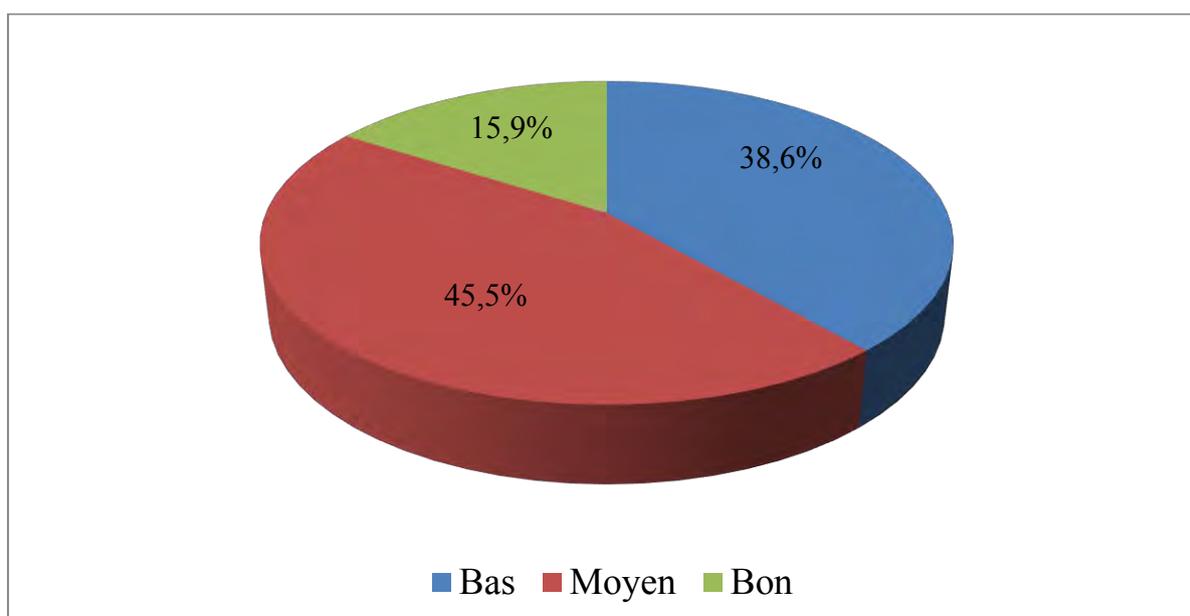


Figure 22: Répartition selon le niveau socio-économique

II-ANTECEDENTS

1- Antécédents familiaux

1.1- Consanguinité et mort subite

La consanguinité a été retrouvée chez 15 de nos patients soit 34,1% dont 11 malades du deuxième degré et 4 du premier degré. La notion de mort subite dans la famille au premier degré et à l'âge jeune a été retrouvée dans 5 cas chez nos patients. Un cas de drépanocytose SC a été retrouvé ainsi que 5 cas de drépanocytose SS dont 4 filles et un garçon issus d'une même fratrie de 8 enfants. Le tableau IV montre la répartition des antécédents familiaux retrouvés.

Tableau IV: Répartition selon les antécédents familiaux

Antécédents familiaux	Effectifs	Pourcentage
Consanguinité 1^{er} degré	4	9,09%
Consanguinité 2eme degré	11	25%
Mort subite dans la famille	5	11%
Autres maladies héréditaires	1	1,27
Total	21	47,72%

2- Antécédents personnels

2.1-Antécédents personnels chirurgicaux et gynéco-obstétriques

Une proportion de 40,91% de nos malades avait subi une intervention chirurgicale, 59,09% de nos malades n'avaient pas d'antécédents chirurgicaux connus. Le tableau VII montre la répartition des malades selon les antécédents chirurgicaux.

Tableau V: Répartition des malades selon les antécédents chirurgicaux

Types de chirurgie	Effectifs	Pourcentage
Césarienne	7	15,56
Viscérale	4	8,89
Prothèse de la hanche	2	4,44
Priapisme	2	4,44
Amygdalectomie	2	4,44
Greffe de la peau	1	2,22
Pas de chirurgie	26	59,09
TOTAL	44	100,00

2.2-Antécédents personnels médicaux

Dans notre série 68,18% de nos patients ont eu au moins une transfusion sanguine avec du sang total. La moyenne de la transfusion était de 6,36 poches par an. Nous avons noté 8 cas d'HTA soit 18,18% des malades. Les antécédents des crises vaso-occlusives étaient prédominants ainsi que des infections.

Tableau VI: Répartition des malades selon les antécédents personnels

Antécédents	Effectifs	Pourcentage
HTA	8	18,18
Asthme	1	2,27
Tabagisme	2	4,55
Transfusion	30	68,18
Aucun	3	6,81
TOTAL	44	100%

2.2. a- Les crises vaso-occlusives

Les crises vaso-occlusives à type de douleurs ostéo-articulaires ont été retrouvées chez 97,67% de malades, suivies de douleurs abdominales à 51,16%. La douleur thoracique était retrouvée dans 23,26% des cas. Une fréquence moyenne de 03 crises par an a été retrouvée avec une crise au minimum et 5 crises au maximum. La figure 23 montre la répartition des malades selon les types de crises vaso-occlusives.

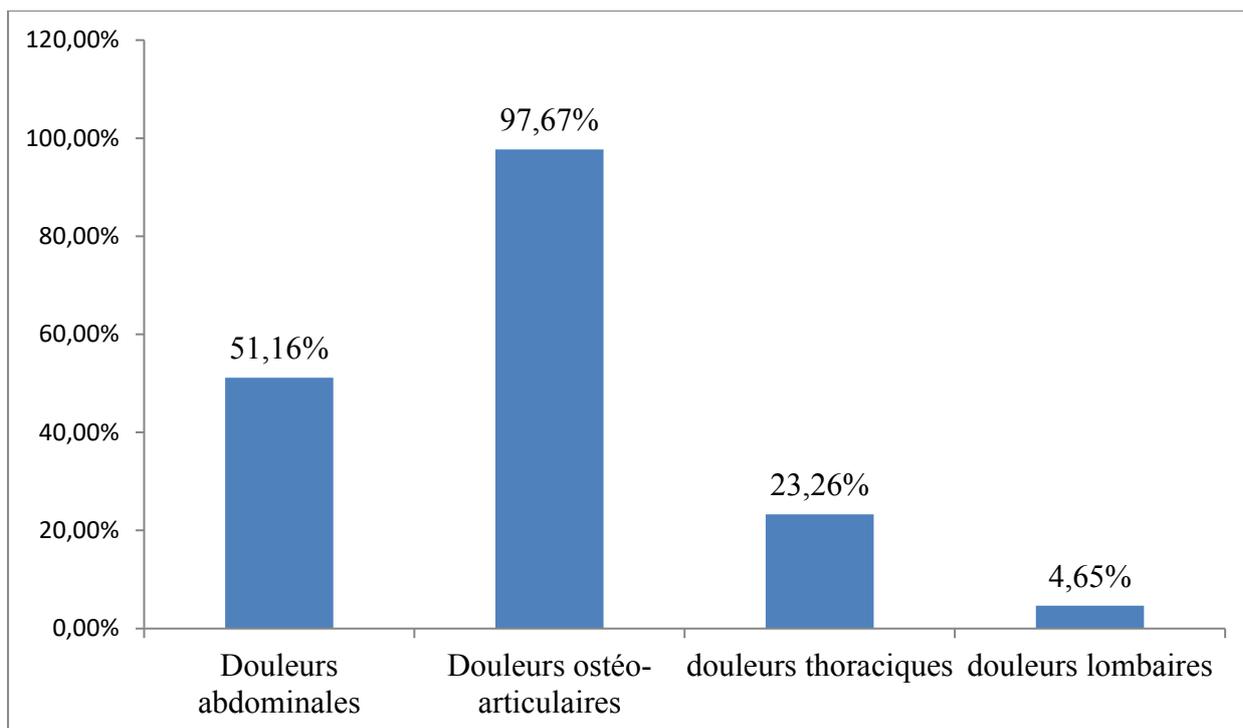


Figure 23: répartition des malades selon les types de crises vaso-occlusives.

2.2.b - Les infections

Les antécédents infectieux prédominaient au niveau pulmonaire à 45,50%.

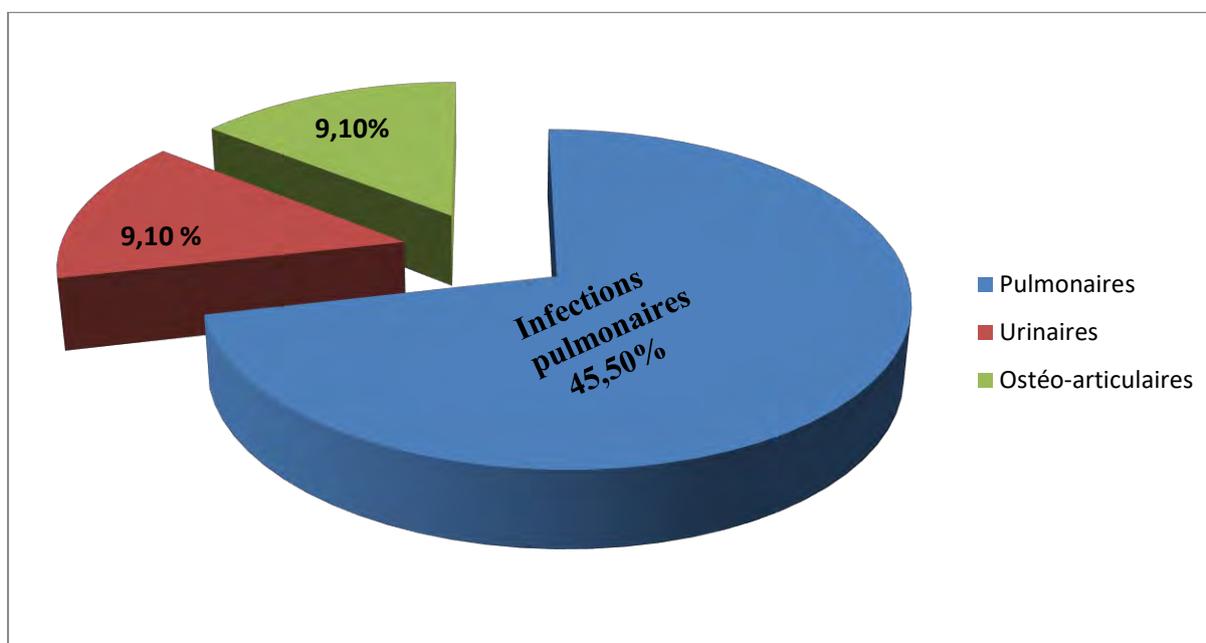


Figure 24: Répartition en fonction des foyers d'infections

III-DONNEES CLINIQUES

1-Signes fonctionnels

La dyspnée d'effort est le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé dans 77,27% suivie des palpitations dans 45%, et de précordialgies dans 36% des cas. La Figure 25 montre la répartition des patients selon les signes fonctionnels.

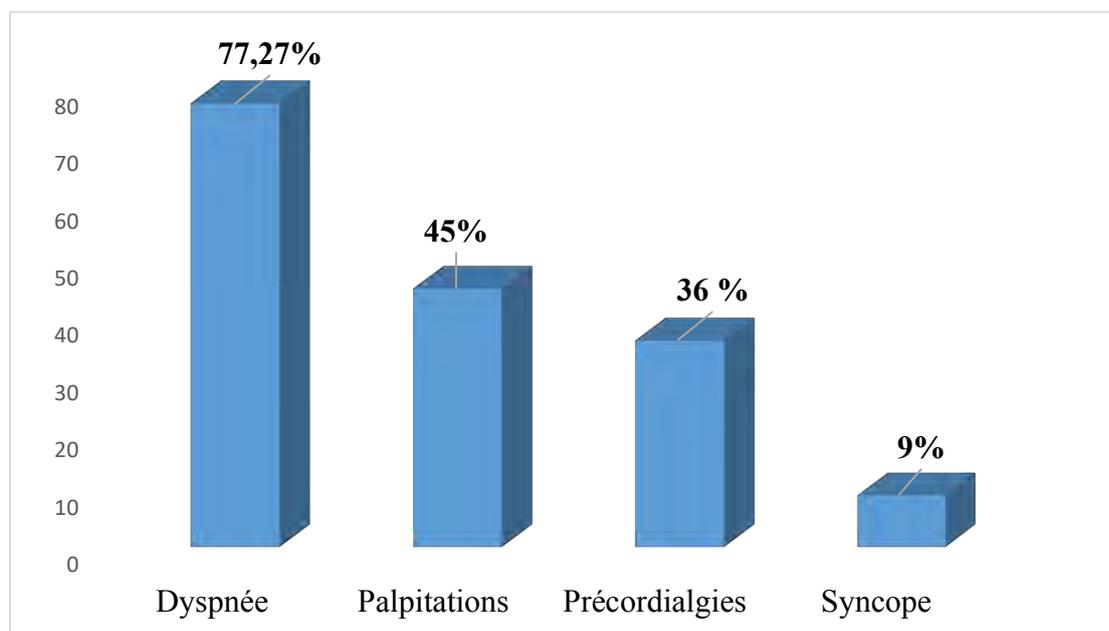


Figure 25: Répartition des patients selon les signes fonctionnels

Tableau VII: Répartition des patients selon le stade de la NYHA

Stades de dyspnée	Effectifs	Pourcentage
Dyspnée stade I	10	22,73%
Dyspnée stade II	23	52,27%
Dyspnée stade III	11	25,00%
TOTAL	44	100,0%

2-Signes généraux

La pâleur cutanéomuqueuse représente le signe général majeur, elle était retrouvée dans 91% des cas suivie de l'asthénie physique dans 52,3%.

Tableau VIII : Répartition des malades en fonction des signes généraux

Signes généraux	Effectifs	Pourcentage
Asthénie	23	52,3%
Anorexie	13	29,5%
Amaigrissement	11	25,0%
Muqueuses pâles	40	90,9%
Muqueuses colorées	4	9,1%

3- Répartition des malades en fonction de la TA, de l'IMC et de la SaO₂

Sur les 8 patients connus hypertendus trois avaient une tension artérielle systolique supérieure à 140 mmHg ; tous avaient une tension artérielle diastolique inférieure à 90 mmHg. Dans 34,1%, nos malades étaient en sous poids et 75 % avaient une saturation en oxygène inférieure à 96% comme le montre les figures 26 et 27.

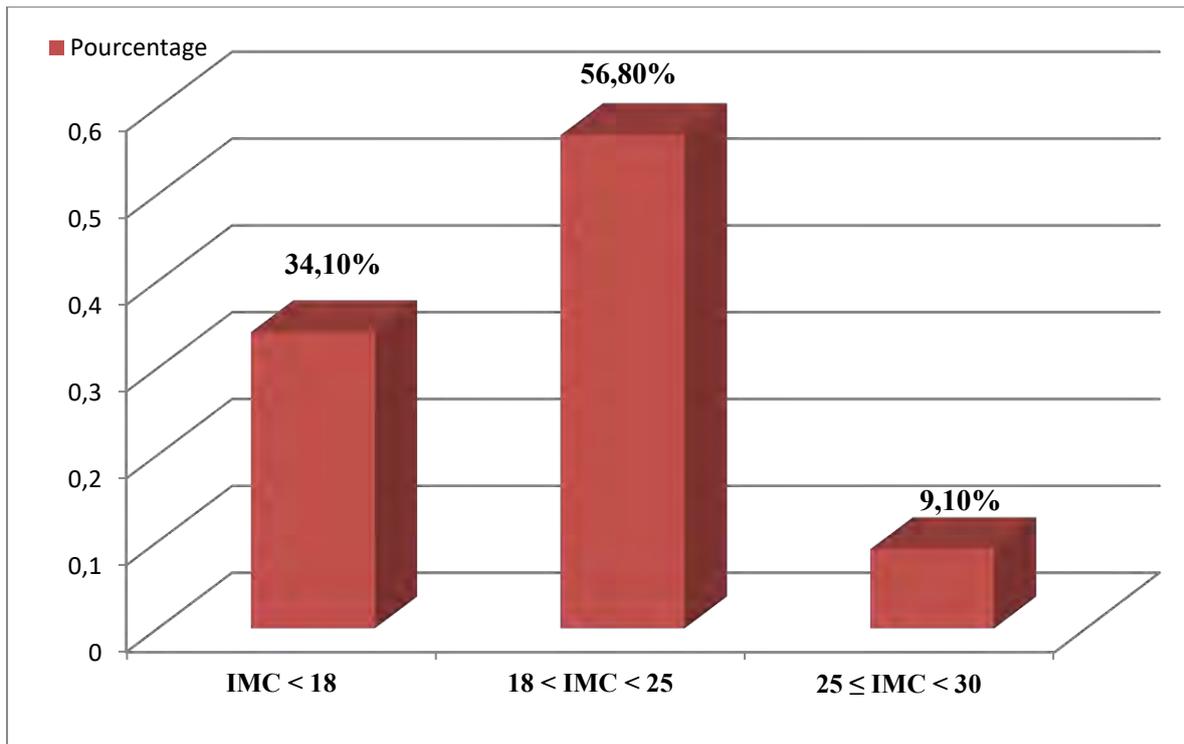


Figure 26: Répartition des malades en fonction de l'IMC

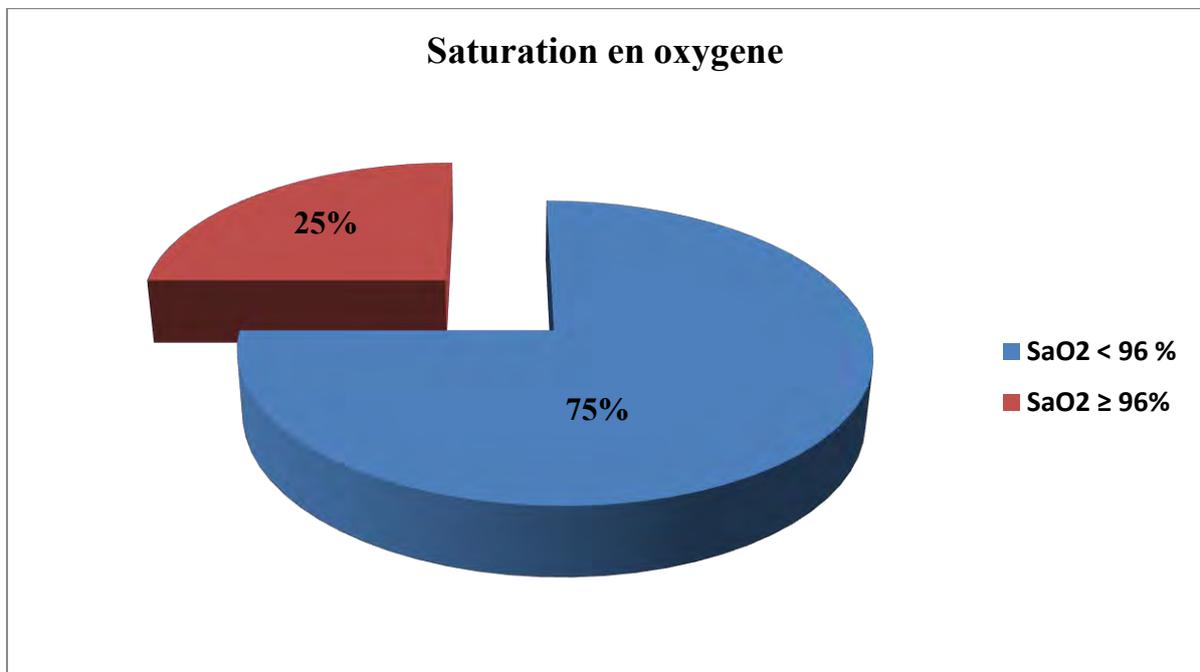


Figure 27: répartition des malades en fonction de la saturation en oxygène

4-Signes physiques

Dans 84% des cas nous avons retrouvé un souffle systolique d'allure fonctionnelle et l'éclat du B2 pulmonaire dans 63,6% des cas. La figure 28 représente la répartition des patients selon les signes physiques.

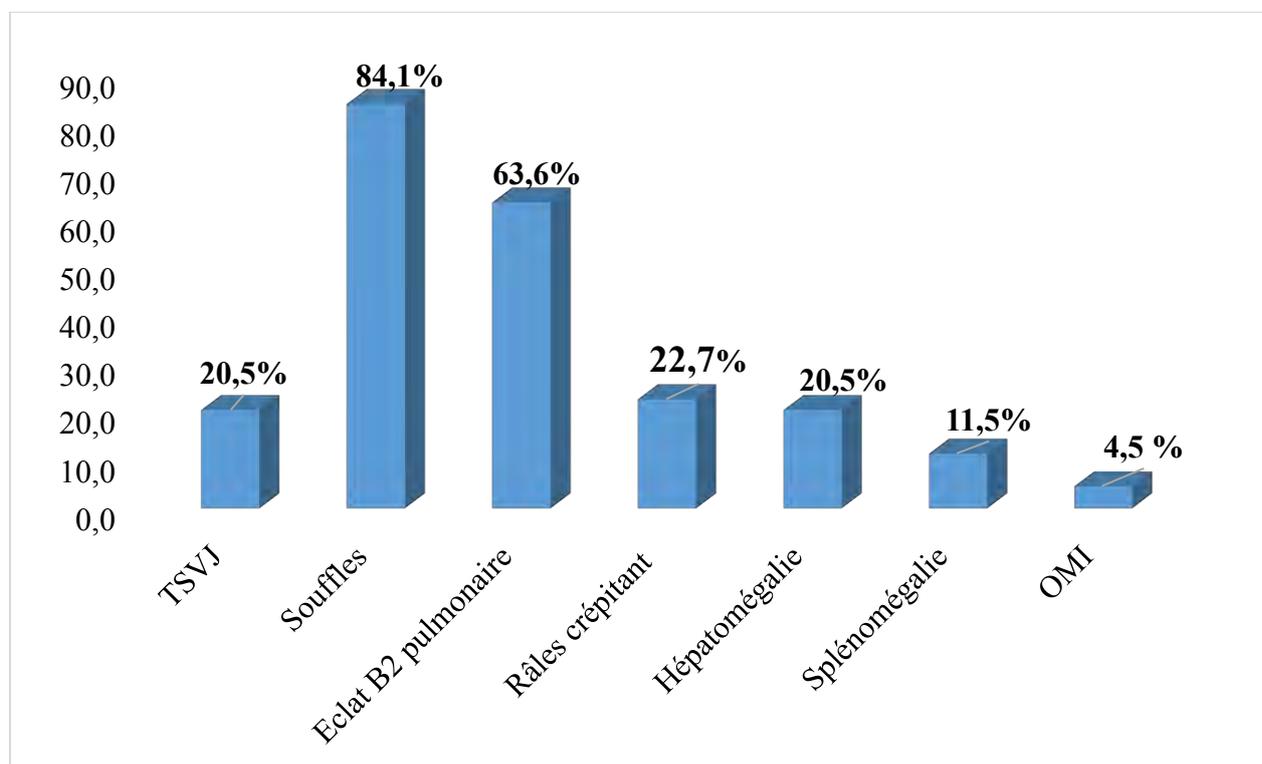


Figure 28: Répartition des patients selon les signes physiques

IV- DONNEES BIOLOGIQUES

Il faut signaler que nous nous sommes contentés du bilan biologique disponible représenté dans le tableau IX

1-Numération formule sanguine

Tous nos patients avaient une anémie, le taux d'hémoglobine moyen était de $8,2 \pm 1,5$ g/dl. Elle était sévère dans 52,3% et modérée dans 31,8%, seulement 15,9% de nos malades avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 10g/dl. Nous avons retrouvé la microcytose dans 45% des cas et l'hypochromie dans 6,8%

des cas. L'hyperleucocytose était retrouvée dans 65,9% à prédominance neutrophile et la thrombocytose dans 40,9%.

2-Bilan rénal

Selon le genre un seul malade avait une créatininémie supérieure à la valeur normale. Dix-neuf malades soit 43,2% avaient la protéinurie des 24heures élevées. Le tableau IX montre la répartition des différentes anomalies biologiques.

Tableau IX: Répartition des patients selon les résultats la biologie

Paramètres biologiques		Effectifs	Pourcentage
GB		29	65,9
HB	Taux HB < 8 g/dl	23	52,3
	Taux de HB entre [8 - 10[g/dl	14	31,8
	Taux HB> 10g/dl	7	15,9
HCT <25 %		20	45,5
VGM < 83 fl		20	45,5
CCMH <32 %		3	6,8
PLQ > 450		18	40,9
Créatininémie >14 mg/l		1	2,3
PU 24H>150 mg		19	43,2

V- LES DONNEES ELECTRO-CARDIOGRAPHIQUES

1-Rythme

Le rythme cardiaque était sinusal régulier chez 42 de nos malades soit 95,45% une patiente en rythme sinusal irrégulier dû à des extrasystoles auriculaires et, un autre patient en fibrillation atriale.

2-La fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque moyenne était de $81,81 \pm 13,54$ cycles/minute avec des extrêmes de 50 cycles/minute et 115 cycles/minute.

3-Les hypertrophies auriculaires

L'hypertrophie auriculaire gauche était retrouvée chez 35 malades soit 79,5%. L'hypertrophie auriculaire droite était retrouvée chez un seul patient.

4-Les hypertrophies ventriculaires

Trente de nos patients sur les 44 soit 68,2% avaient présenté une hypertrophie ventriculaire gauche électrique de type diastolique.

5-Les troubles du rythme

Une patiente de trente-quatre ans présentait une fibrillation atriale d'origine valvulaire. Egalement un cas d'extrasystole auriculaire a été retrouvé chez une patiente de quarante-deux ans.

6-Les troubles de la conduction

➤ Les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire:

Aucun cas de trouble de la conduction auriculo-ventriculaire n'a été retrouvé dans notre série.

➤ **Les troubles de la conduction intra-ventriculaire**

Un patient de la trentaine a présenté un bloc de branche droit complet.

7-Les troubles de la repolarisation

Les troubles de la repolarisation les plus fréquemment retrouvés, portaient sur les ondes T, à type d'ondes T négatives.

Tableau X: Troubles de la repolarisation à type d'ondes T négatives

Territoires	Effectifs	Pourcentage
Antéro-septal	6	13,6
Antéro-septal et apical	1	2,3
Antéro-septal, apical et inferieur	1	2,3
Latéral et inferieur	1	2,3

Tableau XI: Tableau récapitulatif des anomalies électrocardiographiques

Anomalies	Effectifs	Pourcentage
HAD	1	2,3
HAG	35	79,5
HVG	30	68,2
ESA	1	2,3
Fibrillation atriale	1	2,3
Ondes T négatives	9	20,45

VI-DONNEES ECHOCARDIOGRAPHIQUES

1-Données échocardiographiques en mode TM

Tableau XII: Description des paramètres échocardiographiques en mode TM

Paramètres en mode TM	Population globale (n=44)	valeurs normales
VG diastole (mm)	53,94±4,6	38-56mm
VG systole (mm)	33,72±4,21	25-35mm
Epaisseur septum diastole (mm)	9,36±1,60	6-11,5mm
Epaisseur paroi postérieure (mm)	8,70±2	6-11,5mm
Diamètre OG (mm)	37±6,75	18-40 mm
Diamètre de l'aorte (mm)	27,34±3,32	22-37 mm
VD diastole (mm)	20,50±4,40	9-30 mm
FR(%) Teicholz	37,47±6,11	28-42 %
FE(%) Teicholz	64±8,11	55-75%
TAPSE (mm)	27,22±4,18	>17mm
VCI expiratoire (mm)	16,70±4,98	12-20 mm

2-Données échocardiographiques en mode bidimensionnel

Tableau XIII: Description des paramètres échocardiographiques en mode 2D

Paramètres en mode 2D	Population globale
Surface OG (cm ²)	21,05±5,96
Surface OD (cm ²)	14,69±3,78
Cinétique globale et segmentaire normale	42(95,45%)
Cinétique globale et segmentaire anormale	2(4,54%)
Valves mitrales fines	41(93,18%)
Valves mitrales épaissies	3(6,81%)
Sigmoïdes aortiques fines	44(100%)
Valves tricuspides fines	44(100%)
Sigmoïdes pulmonaires fines	44(100%)
Epanchement péricardique	1(2,27%)

3-Donnees échocardiographiques en mode doppler

3.1- Les atteintes valvulaires :

Le doppler couleur, pulsé et continu permettent de rechercher une fuite valvulaire mais également un rétrécissement selon les valves. Le tableau XIV montre les différentes fuites valvulaires.

Tableau XIV: Description des paramètres en mode Doppler

Les fuites	Mitrales	Aortiaues	Pulmonaires	Tricuspidés
Minimes	1	-	8	-
Petites	32	11	22	35
Modérées	7	-	1	9
sévères	1	-	-	-

3.2- La pression artérielle pulmonaire :

Dans notre étude 34,1% de nos patients avaient une pression artérielle pulmonaire supérieure à 35mmHg. La figure 24 montre la répartition de nos malades selon la pression artérielle pulmonaire.

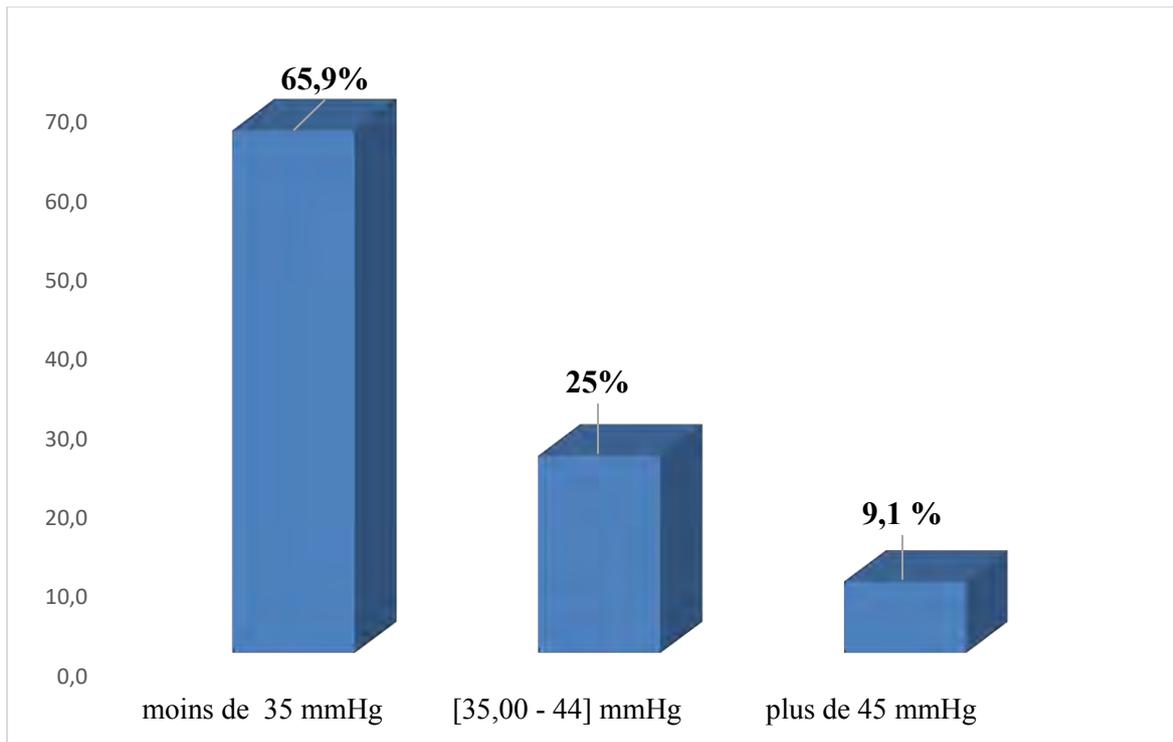


Figure 29: Répartition des malades selon la pression artérielle pulmonaire

4-La fonction du ventricule droit :

Nous avons retrouvé un cas d'altération de la fonction systolique longitudinale du ventricule droit par le Doppler tissulaire sur l'anneau tricuspide. Par contre nous avons retrouvé 3 cas d'altération de la fonction du ventricule droit selon les paramètres plus poussés tel que l'indice de Tei sur le ventricule droit. Le tableau XV montre la répartition de nos patients selon la fonction du ventricule droit.

Tableau XV: Répartition de nos patients selon la fonction du ventricule droit.

Fonction du ventricule droit	Effectifs	Pourcentage
SaT		
SAT<11,5	1	2,3
SAT>11,5	43	97,7
TAPSE		
TAPSE>17	44	100
Indice de Tei		
Indice < 0,55	41	93,2
Indice > 0,55	3	6,8
Rapport accélération isovolumétrique /CIV		
N < 2,25m/s ²	17	38,63

5-Synthèse des différentes anomalies échocardiographiques

Tableau XVI: Récapitulatif des principales anomalies échocardiographiques

Anomalies échographiques	Effectifs	Pourcentage
Diamètre OG > 40 mm	17	38,6
Surface OG > 20cm ²	29	65,9
Surface OD > 18 cm ²	7	15,9
Ep. Septum diastole > 11,5 mm	10	22,7
Ep. Postérieure > 11,5 mm	8	18,2
Diamètre VG diastole > 55 mm	20	45,5
FE/TM < 55 %	4	9,1
FE Simpson biplan (%) < 55%	2	4,5
E/A <1	1	2,3
VCI expiratoire >20 mm	12	27,3
volume OG indexé > 34 ml/m ²	17	38,6
Ventricule droit basal > 30 mm	40	90,9
Ventricule droit médian > 35 mm	12	27,3
FRVD < 28 %	1	2,3
Vmax IT>2,8 m/s	6	13,6
PAPS>35mmHg	15	34,1

VII- CORRELATION ENTRE LES DIFFERENTS PARAMETRES

1-Corrélation entre modification électriques et l'anémie

1.1-Hypertrophie auriculaire gauche et anémie

Il y a eu 79,54% des patients de notre série avec une hypertrophie auriculaire gauche parmi lesquels 43,18% avaient une anémie sévère et 36,36% avaient une anémie modérée. Ces résultats sont résumés dans le tableau XVII.

Tableau XVII: Répartition des patients en fonction du taux d'HB et HAG

Croisement binaire	HAG		
	OUI	NON	TOTAL
HB<8g/l	19(43,18)	4	23
HB>8g/l	16(36,36)	5	21
TOTAL	35(79,54)	9	44

1.2-Hypertrophie ventriculaire gauche électrique et anémie

HVG était retrouvée dans 68% des cas chez nos patients parmi eux 60% avaient une anémie sévère et 40% avaient une anémie modérée. Le tableau XVIII montre la corrélation HVG et le taux d'hémoglobine.

Tableau XVIII: corrélation HVG et taux d'hémoglobine

Croisement binaire		HVG		Total
		Oui	Non	
HB	HB< 8g/dl	18	5	23
	HB>8g/d	12	9	21
Total		30	14	44

Tableau XIX: Synthèse de corrélation entre l'HB et HAG, HVG

	HAG			
	OUI	NON	TOTAL	
HB<8g/l	19(43,18)	4	23	
HB>8g/l	16(36,36)	5	21	
TOTAL	35(79,54)	9	44	

	HVG		Total
	Oui	Non	
HB< 8g/dl	18	5	23
HB>8g/d	12	9	21
TOTAL	30	14	44

2-Correlation entre anomalies échocardiographiques et l'anémie

2.1-Dilatation de l'oreillette gauche et degré d'anémie

Chez tous nos malades avec un degré d'anémie variable 65,9% avaient une dilatation de l'oreillette gauche, il n'existait pas une corrélation statistiquement significative, **P=0,82**. Le tableau XIX montre la corrélation dilatation de l'oreillette gauche et le taux d'hémoglobine.

Tableau XX: Corrélation dilatation de l'oreillette gauche et anémie

Hémoglobine		SOG< 20cm2	SOG>20 cm2	Total
HB	moins de 8 g/dl	7	16	23
	[8 - 10[g/dl	5	9	14
	plus de 10 g/dl	3	4	7
Total		15	29	44

Test de X² : P=0,82

2.2- Dilatation du ventricule gauche et degré d'anémie

Parmi les 45,5% de nos patients qui avaient une dilatation du ventricule gauche 60% avaient une anémie sévère et 40% avec une anémie modérée à légère. Il n'existait pas une corrélation statistiquement significative, **la valeur de P=0,53**. Le tableau XX montre la corrélation entre la dilatation du ventricule gauche et le taux d'hémoglobine.

Tableau XXI: Corrélation entre la dilatation du ventricule gauche et le taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine		DVGd < 56 mm	DVGd > 56 mm	Total
HB	Taux Hb < 8 g/dl	11	12	23
	Taux d'Hb entre 8 -10[g/dl	8	6	14
	Taux d'Hb > 10 g/dl	5	2	7
Total		24	20	44

Test de X² : P=0,53

2.3-Corrélation entre hypertension artérielle pulmonaire et le taux d'hémoglobine

Parmi les 34,09% de nos patients qui avaient une pression artérielle, pulmonaire au-delà de 35mmHg ; 66,66% avaient une anémie sévère et 33,33% avec une anémie modérée. Le tableau XXI montre la corrélation entre pression artérielle pulmonaire et le taux d'hémoglobine.

Tableau XXII: corrélation entre pression artérielle pulmonaire et le taux d'hémoglobine.

Taux d'hémoglobine		PAPS < 35	PAPS > 35	Total
HB	HB < 8g/dl	13	10	23
	HB > 8g/dl	16	5	21
Total		29	15	44

COMMENTAIRES

COMMENTAIRES

I- LIMITE DE L'ETUDE

L'étude a porté sur un échantillon de 44 patients drépanocytaires SS dont l'âge est compris entre 17 et 54 ans. Un échantillon assez important aurait permis de déceler plus d'anomalies cardiaques. Le bilan biologique voulu notamment des enzymes cardiaques n'a pu être réalisé chez nos patients pour des raisons économiques.

Nos moyens d'investigation avaient un intérêt certain dans la détection des anomalies cardio-vasculaires. Toutefois leurs limites dans la détection des ischémies myocardiques infra cliniques pouvaient justifier le recours aux autres moyens d'investigations telles que la tomoscintigraphie myocardique, l'IRM cardiaque et la coronarographie qui auraient aidé au diagnostic.

II- COMMENTAIRES

1- Les aspects sociodémographiques

La drépanocytose est une maladie génétique touchant aussi bien le sexe féminin que le sexe masculin. Plusieurs études ont montré de façon aléatoire la prédominance du sexe masculin en fonction de la taille des échantillons et de la situation géographique. Dans notre série, nous avons retrouvé une prédominance féminine avec sex-ratio de 0.62 (H/F). Ce résultat concorde avec celui de **Nacoulma et al.** (2006) au Burkina Faso [94] qui avait rapporté une prédominance féminine avec sex-ratio à 0,90. Certains auteurs dont **Diagne et al.** (2000) au Sénégal [95] et **Mabiala et al.** (2005) à Brazzaville au Congo [96] rapportaient une légère prédominance du sexe masculin. Par contre, d'autres auteurs ne constatent aucune prédominance entre les deux sexes ; c'est le cas de **Kane et al.** (2001) [6] et **Dreux et al.** (2012) en France [97]. En revanche, Les cas rapportés par les différents auteurs seraient en rapport avec les données

démographiques de chaque pays car génétiquement la transmission de l'HbS n'est pas liée au sexe. L'âge moyen de nos patients était de 28,2 ans avec des extrêmes de 17 et 54 ans, la plupart des études citées ont été réalisées dans le milieu pédiatrique avec une moyenne d'âge de $7,1 \pm 3,7$ ans avec des extrêmes de 1an à 16ans.

2- La provenance des malades, le niveau socio-économique et la consanguinité

La plupart de nos patients venaient de la banlieue de Dakar, 47,73% que ceux venus de la zone urbaine 36,36%. Cette inégalité de répartition pourrait s'expliquer par la fréquence de la consanguinité dans ces zones dont le taux globale dans notre étude était de 34,1%. Ce qui constitue un facteur favorisant à l'éclosion des formes homozygotes de la maladie. Ceci rejoint des observations faites en Tunisie par **Mseddi et al. (1999) [98]**, et au Maroc par **Belala A et al. (2016)[99]** et justifient l'élaboration d'une stratégie de lutte qui devrait être axée essentiellement sur les moyens prophylactiques. La majorité de nos malades avait un bas niveau de vie socio-économique. Nous avons utilisé comme indicateur le revenu des parents pour les plus jeunes et des époux pour les femmes mariées.

3- Le niveau de scolarisation

Malgré de nombreuses perturbations de la scolarisation dans la population des drépanocytaire SS liées à des hospitalisations à répétition ; notre série a retrouvé un taux de scolarisation à 100% dont 75% à l'école française avec 40.90% des secondaires et 29,54% des universitaires. Ces résultats s'expliquent par une meilleure prise en charge et un meilleur suivi des drépanocytaires dans le Centre National de transfusion sanguine ; inversement le bon niveau d'instruction est un atout pour la prise charge des maladies chroniques. **Belala A et al.[99] au Maroc** a trouvé un résultat contraire, près de 78,26% déclarent

avoir eu une scolarité perturbée, ont été amenés à redoubler au moins une fois une classe. Plus de 9,43 % des enfants n'ont jamais été scolarisés à cause de la maladie.

4- Aspects cliniques et biologiques

La dyspnée d'effort est le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé dans 77,27% dans notre série suivie des palpitations dans 45% et des précordialgies dans 36%. L'examen clinique retrouvait un souffle systolique mitral fonctionnel et un souffle d'insuffisance tricuspide dans 84% des cas suivi de l'éclat du B2 pulmonaire dans 63,6%. Ces mêmes observations ont été faites par **Kane A et al. [6]** au Sénégal. Les complications à type de crise vaso-occlusive (97,67%), d'infections intercurrentes (63,7%) et anémie sévère (52,3%) sont des principaux motifs d'hospitalisations. Ces résultats sont similaires en dehors de l'anémie à ceux de **Boiro et al. [100]** au Sénégal qui avaient retrouvé respectivement, la crise vaso-occlusive (83,3%), les infections (54,3%) et la déglobulisation aiguë (26,1%). **Belala A et al. [99]** avaient trouvés des résultats inférieurs aux nôtres ; la crise douloureuse (69,81 %), les infections (28,30 %) et l'anémie aiguë (28,30 %). La transfusion sanguine a été observée dans 68,18% chez nos malades, le taux d'hémoglobine moyen était de $8,2 \pm 1,5$ g/dl **Boiro et al.** en 2016 au Sénégal avaient retrouvé un taux d'hémoglobine moyen à 7,9 g/dl avec des extrêmes de 3,3 g/dl et 12 g/dl. Dans notre série selon le genre un seul malade avait une créatininémie supérieure à la valeur normale tandis que dix-neuf malades soit 43,2% avaient une protéinurie des 24heures élevée, d'où la nécessité de réaliser la protéinurie des 24heures chez tous les drépanocytaires homozygotes dans le but de dépister les atteintes rénales infra cliniques.

5- Les données électrocardiographiques

L'électrocardiogramme est un examen d'exploration cardiaque de routine, accessible et de réalisation facile. Quoique sa réalisation ne soit pas toujours systématique, elle rentre toutefois dans l'exploration cardio-vasculaire des sujets drépanocytaires SS vue que les atteintes cardiaques restent longtemps silencieuses dans cette population. De ce fait en pratique courante, il permet de décélérer certaines anomalies chez les patients asymptomatiques [101]. L'analyse des résultats de l'ECG chez nos patients nous amène à faire des commentaires suivants :

Le rythme cardiaque était sinusal régulier chez 42 de nos malades soit 95,45% une patiente en rythme sinusal irrégulier dû à des extrasystoles auriculaires et, un autre patient en fibrillation atriale. La fréquence cardiaque moyenne était de $81,81 \pm 13,54$ cycles/minute avec des extrêmes de 50 cycles/minute et 115 cycles/minute. Cette absence de tachycardie chez la plupart de nos malades peut s'expliquer par la chronicité de l'anémie et l'adaptation cardio-vasculaire. La fibrillation atriale retrouvée est d'origine valvulaire rhumatismale.

L'hypertrophie auriculaire gauche était retrouvée chez 35 malades soit 79,54%. L'hypertrophie auriculaire droite était retrouvée chez un seul patient soit 2,3%. Trente de nos patients sur les 44 soit 68,2% avaient présenté une hypertrophie ventriculaire gauche électrique de type diastolique. Les hypertrophies auriculaires et ventriculaires sont communément décrites dans la littérature chez les patients drépanocytaires. D'après **Kane et al.[6]** l'HVG chez les enfants drépanocytaires serait liée à l'hyper débit dû à l'anémie, mais aussi à l'infarctus du myocarde qui n'est pas rare sur ce terrain. Nous avons noté dans notre série deux cas d'ischémie sous épocardique en antérieur étendu et en inférieur soit 4,54%. Dans les autres cas les troubles de la repolarisation à type d'onde T négatives sont considérés comme secondaires à l'hypertrophie ventriculaire

gauche. **De Pontual L et al.[102]** avaient décrit l'ischémie myocardique comme une complication méconnue de la drépanocytose SS à propos de deux observations. **Sutton et al. [103]** avaient énuméré que les accidents ischémiques myocardiques chez les drépanocytaires sont méconnus et probablement sous-estimés. C'est pourquoi en cas de syndrome douloureux thoracique, il nous paraît indispensable de réaliser un électrocardiogramme à la recherche d'une ischémie myocardique avant de conclure trop hâtivement à un syndrome thoracique aigu ou une crise vaso-occlusive osseuse.

6- Les données échocardiographiques

L'échographie cardiaque est un meilleur outil diagnostique en cardiologie. C'est un moyen d'exploration cardio-vasculaire indolore non invasif et accessible pouvant être répétitive. Elle permet de détecter plusieurs anomalies cardiaques. Dans notre étude l'échocardiographie nous a permis de faire des commentaires suivants : Parmi tous nos malades avec un degré d'anémie variable, 29 malades soit 65,9% avaient une dilatation de l'oreillette gauche, il n'existait pas une corrélation statistiquement significative avec l'anémie **P=0,82** et sept malades soit 15,9% avaient une dilatation de l'oreille droite. Vingt malades soit 45,5% avaient une dilatation du ventricule gauche ; en effet nous n'avons pas pu démontrer la corrélation directe entre la dilatation du ventricule gauche et le degré de l'anémie, **la valeur de P était de 0,53**. Par contre parmi les 45,5% de nos patients qui avaient une dilatation du ventricule gauche 60% avaient une anémie sévère et 40% une anémie modérée à légère. Le ventricule droit était dilaté chez 12 de nos patients soit 27,3%. Une dilatation échocardiographique du ventricule gauche a été retrouvée chez 60 % des drépanocytaires homozygotes par **Lester et al [104]** [4,5] dans une étude comparative cas témoin. **Rees et al. [105]** avaient retrouvés 35 cas de dilatations cavitaires chez 44 drépanocytaires homozygotes. **Kane A et al.[6]** dans une étude comparative ont retrouvé une dilatation du ventricule droit chez six homozygotes (30 %), un

hétérozygote (5 %) et un anémique non drépanocytaire (5 %). Une dilatation du ventricule gauche chez dix homozygotes (50 %), un hétérozygote (5 %) et cinq anémiques non drépanocytaires (25 %). Certains auteurs rapportent des corrélations entre le taux d'hémoglobine et le diamètre ventriculaire en échocardiographie [104]

Dans notre étude, deux patients avaient présenté une cardiomyopathie dilatée hypokinétique avec altération moyenne de la fonction systolique du ventricule gauche découverte lors d'une insuffisance cardiaque globale nécessitant une hospitalisation dans notre service. L'altération de la fonction systolique longitudinale du ventricule droit a été retrouvée chez trois de nos patients soit 6,8% en utilisant l'indice de Tei contre un patient avec l'utilisation des paramètres habituels tels que le TAPSE et le SaT. Ceci montre l'intérêt de l'utilisation des paramètres avancés en échographie cardiaque. L'ischémie myocardique a été décrite dans la littérature chez les drépanocytaires homozygotes. **De Pontual L et al. [102]** au Service de cardiologie pédiatrique à Paris en France avaient rapporté deux cas d'ischémie myocardique documentées compliquées de syncope et de cardiomyopathie sévère chez des enfants de 3 et 8 ans. Le premier cas est celui d'un drépanocytaire homozygote 3ans, hospitalisé pour une première poussée d'insuffisance cardiaque. L'échocardiographie montrait un ventricule gauche dilaté et hypokinétique (fraction de raccourcissement à 20 %, $N > 35$ %). L'insuffisance cardiaque a été contrôlée par un traitement médical associant des diurétiques et un inhibiteur de l'enzyme de conversion. Deux ans plus tard, les signes d'insuffisance cardiaque avaient disparu, mais le ventricule gauche restait dilaté et hypokinétique. L'épreuve d'effort sur tapis roulant était positive et la tomoscintigraphie myocardique au thallium 201 montre un défaut de perfusion antéro-septal avec redistribution évocateur d'ischémie myocardique. Le deuxième cas, enfant de 8 ans drépanocytaire homozygote ayant présenté au décours d'une septicémie une

perte brutale de connaissance. L'électrocardiogramme per-critique montrait une fibrillation ventriculaire réduite avec succès par un choc électrique externe. Le séjour en réanimation pédiatrique a été marqué par des douleurs rétrosternales constrictives avec ischémie sous-épicardique postérieure, puis par une incompetence myocardique sévère nécessitant un support inotrope positif. Des épisodes de torsades de pointes itératives avec allongement de l'espace QT ont conduit à la pose d'un stimulateur endocavitaire permanent. Huit ans plus tard, le patient n'a pas eu de récurrence douloureuse ni d'épisode de tachycardie. Une tomoscintigraphie myocardique au thallium 201 montrait un défaut de perfusion inférieure sans redistribution, évocateur de nécrose myocardique. Des études anatomo- pathologiques et épidémiologiques retiennent la drépanocytose comme un facteur de risque indépendant de l'infarctus du myocarde chez l'adulte jeune [106, 107]

L'hypertension artérielle pulmonaire a été retrouvée chez 15 soit 34,1% de nos malades dont 25% avec HTAP légère et 9% modérée. Six malades avaient une vitesse de régurgitation tricuspide supérieure à 2,8m/s. Louis Igor Ondze-Kafata et al. [108] dans une étude en Guadeloupe incluant 39 drépanocytaires homozygotes SS et 40 drépanocytaires SC d'âge moyen de 40±12ans avaient retrouvé l'hypertension artérielle pulmonaire chez 43 patients soit 52,4%. Les facteurs suivants ont été associés à la présence d'une HTAP : l'âge le taux d'hémoglobine de base, le taux d'hémoglobine fœtale, le type SS de drépanocytose, la dilatation des cavités cardiaques. Après comparaison, L'hémoglobinosse SS s'était avérée plus sévère. La prévalence de l'HTAP au cours de la drépanocytose est estimée à 30% chez l'adulte dans la littérature [79, 81] plusieurs données récentes montrent clairement que la présence d'une HTAP est un facteur de gravité et de surmortalité de la drépanocytose. Par ailleurs il semble avoir une corrélation entre activité hémolytique et HTAP et ce indépendamment du degré de l'anémie et du débit cardiaque [75]. La prévalence

d'HTAP d'une part et son impact global sur la mortalité d'autre part justifient un dépistage systématique par une échocardiographie-Doppler par voie trans-thoracique en dehors de la crise à la recherche d'une fuite tricuspide avec calcul de la vitesse de régurgitation. Les autres anomalies échocardiographiques retrouvées sont les fuites valvulaires minimales à modérées, la dilatation de la veine cave inférieure, l'augmentation du volume de l'oreillette gauche indexé à la masse corporelle etc.

CONCLUSION

Et

RECOMMENDATIONS

CONCLUSION

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive non liée au sexe. Considérée comme pathologie chronique et caractérisée par l'atteinte de plusieurs organes, dont les atteintes cardiaques méconnues, telles que la dilatation des cavités cardiaques, l'ischémie myocardique silencieuse et l'hypertension artérielle pulmonaire restent les complications majeures avec un risque de mortalité et de morbidité élevé. Anciennement la mortalité était liée d'abord à l'évolutivité de la maladie par l'atteinte multiviscérale notamment cardiaque, cérébrale, rénale mais aussi par le mauvais contrôle des infections auxquelles ces patients sont exposés. De nos jours, le meilleur suivi de la maladie dans des centres adaptés a permis de réduire la mortalité liée aux différentes complications chez les patients portant la drépanocytose homozygote SS. Toutefois, le suivi cardiologique est nécessaire avec l'enregistrement systématique d'un tracé électrocardiographique de surface et d'une échocardiographie-Doppler dans cette population. Poussées les investigations en cas de suspicion d'une atteinte myocardique. En outre une prise en charge multidisciplinaire est souhaitable pour le bénéfice de ces patients.

Nous avons mené une étude prospective transversale analytique incluant 44 patients drépanocytaires homozygotes SS dans la région de Dakar du 01/05/2017 au 31/08/2017.

Nos objectifs étaient de :

- Décrire les aspects électrocardiographiques et écho-cardiographique;
- Décrire les différentes anomalies cardiaques et contribuer à une meilleure prise en charge.

SYNTHESE:

➤ Sur le plan épidémiologique :

44 patients ont été étudiés, 27 de sexe féminin et 17 de sexe masculin, sex-ratio (H/F) était de 0,63.

L'âge moyen de nos patients était de $28,2 \pm 7,58$ ans avec des extrêmes de 17 et 54 ans. La majorité était célibataires 63,6%, la provenance principale était la banlieue de Dakar. Le niveau socio-économique était bas pour la plupart des cas. Tous nos patients étaient scolarisés dont 75% à l'école française et les 15% entre l'école franco-arabe et l'école coranique.

➤ Concernant les antécédents :

Concernant les antécédents familiaux, la consanguinité était retrouvée dans 34,1% et l'ethnie Peul était majoritaire. La notion de mort subite dans la famille au premier degré et à l'âge jeune a été retrouvée dans 5 cas chez nos patients. Au cours de notre étude nous avons retrouvé 5 cas de drépanocytose SS chez des enfants issus de la même fratrie de huit dont toutes les filles et un garçon. La notion de mort subite dans la famille au premier degré et à l'âge jeune a été retrouvée dans 5 cas chez nos patients. Concernant les antécédents personnels Une proportion de 40,91% de nos malades avait subi une intervention chirurgicale à type de chirurgie de la hanche pour la pose d'une prothèse, de priapisme et césarienne programmée chez les femmes gestantes etc....

Les crises vaso-occlusives à type de douleurs ostéo-articulaires ont été retrouvées chez 97,67% malades, suivies de douleurs abdominales à 51,16%. La douleur thoracique était retrouvée dans 23,26% des cas. Une fréquence moyenne de 03 crises par an a été retrouvée avec une crise au minimum et 5 crises au maximum. Les antécédents d'infections pulmonaires étaient prédominants à 45,50%.

➤ **Sur le plan clinique**

La dyspnée d'effort est le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé dans 77,27% dans notre série suivie des palpitations dans 45%, et de précordialgies dans 36% des cas. La pâleur cutanéomuqueuse représente le signe général majeur, elle était retrouvée dans 91% des cas suivie de l'asthénie physique dans 52,3%. Pour les constantes hémodynamiques, l'HTA a été retrouvée chez 8 malades, 34,1% de nos malades étaient en sous poids et 75 % avaient une saturation en oxygène inférieure à 96%. Comme signe physique, le souffle systolique d'allure fonctionnelle est le signe physique le plus retrouvé dans 84% suivi de l'éclat du B2 pulmonaire dans 63,6% des cas.

➤ **Sur le plan biologique**

Tous nos patients avaient une anémie, le taux d'hémoglobine moyen était de $8,2 \pm 1,5$ g/dl. L'anémie était sévère dans 52,3%, la microcytose dans 45% des cas et l'hypochromie dans 6,8% des cas. L'hyperleucocytose était retrouvée dans 65,9% à prédominance neutrophile et la thrombocytose dans 40,9%. Dix-neuf malades soit 43,2% avaient la protéinurie des 24heures élevées.

➤ **Sur le plan électrocardiographique**

Le rythme cardiaque était sinusal régulier chez 42 de nos malades soit 95,45% une patiente en rythme sinusal irrégulier dû à des extrasystoles auriculaires et, un autre patient en fibrillation atriale. La fréquence cardiaque moyenne était de $81,81 \pm 13,54$ cycles/minute avec des extrêmes de 50cycles/minute et 115cycles/minute. L'hypertrophie auriculaire gauche était retrouvée chez 35 malades soit 79,5%. L'hypertrophie auriculaire droite était retrouvée chez un seul patient. Trente de nos patients sur les 44 soit 68,2% avaient présenté une hypertrophie ventriculaire gauche électrique de type diastolique. Une patiente de la trentaine présentait une fibrillation atriale d'origine valvulaire. Une patiente de la quarantaine présentait des extrasystoles auriculaires.

Un patient de la trentaine a présenté un bloc de branche droit complet. Les troubles de la repolarisation retrouvés étaient à types d'ondes T négatives dans 20,45%.

➤ **Sur le plan échocardiographique**

La dilatation de l'oreillette gauche était présente dans 65,9% des cas sans corrélation statistiquement significative avec l'anémie; **P=0,82**. Le ventricule gauche était dilaté dans 45,5%, il n'existait pas également une corrélation statistiquement significative avec l'anémie, la **valeur de P=0,53**. Quinze malades soit 34,09% avaient une hypertension artérielle pulmonaire. Le ventricule droit était dilaté chez 12 de nos patients soit 27,3%. Deux soit 4,54% de nos patients avaient présenté une cardiomyopathie dilatée hypokinétique avec altération moyenne de la fonction systolique du ventricule gauche. L'altération de la fonction systolique longitudinale du ventricule droit a été retrouvée chez trois de nos patients soit 6,8% en utilisant l'indice de Tei contre un patient avec l'utilisation des paramètres habituels tels que le TAPSE et le SaT. Les autres anomalies échographiques retrouvées sont les fuites valvulaires minimales à modérées avec un cas de fuite mitrale organique sévère par atteinte rhumatismale. L'augmentation du volume de l'oreillette gauche indexé à la masse corporelle a été retrouvée dans 38,6%; la dilation de la veine cave inférieure dans 27,3%. L'atteinte péricardique à type d'épanchement minimal a été retrouvée chez un seul patient.

RECOMMANDATIONS

A l'issue de ce travail, nous formulons les recommandations suivantes :

- Faire un bilan cardio-vasculaire complet : l'examen physique cardio-vasculaire, l'électrocardiogramme, l'échographie Doppler cardiaque à tous les patients porteurs de la drépanocytose SS.
- Pousser les investigations en fonction du tableau cliniques à la recherche d'une ischémie myocardique silencieuse.
- Faire une prise en charge multidisciplinaire
- Sensibiliser la population sur le bilan prénuptial et le mariage consanguin.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1- Organisation mondiale de la santé, Rapport du secrétariat.

La drépanocytose; WWW.OMS.net; 59^{eme} assemblée mondiale, 9/2006.

Mis en ligne le 24 Avril 2006.

URL:http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59_9en.pdf consulté le 23/06/2017 à 18h30min

2- Gomes Sambo.

Drépanocytose en Afrique: 500.000 naissances annuelles, Organisation mondiale de la santé Brazzaville (OMS/Afro).

3- Haute Autorité de Santé.

Guide Médecin-Affection de longue durée. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. www.has-sante.fr 2010.

4- Vogel M.

Doppler echocardiography in patients with thalassaemia detects early myocardial dysfunction related to myocardial iron overload. Eur Heart J 2003; 24:113-9.

5- Louis Igor Ondze-Kafata, Alain Sanouiller, Mona Hedreville et al.

Aspects écho-cardiographiques au cours de la drépanocytose en Guadeloupe Pan Afr Med J. 2014;18:45-3820

6- A. Kane, A. Mbengue Dièye, O. Dièye et al.

Aspects écho cardiographiques au cours de la drépanocytose en milieu pédiatrique. Arch Pédiatr 2001; 8:707-12.

7- Herrick JB.

Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. Archives of internal medicine. 1910; 6:517-21.

8- Neel JV.

The Inheritance of Sickle Cell Anemia. *Science*.1949;110(2846):64-6.

9- Ingram V.M.

A Specific Chemical Difference between Globins of Normal and Sickle cell Anemia Hemoglobins. *Nature*.1956;178: 792-4

10- Le Gallais D, Lonsdorfer J, Bogui P et al.

Point: Sickle cell trait should be considered asymptomatic and as a benign condition during physical activity. *JAppl Physiol*. 2007; 103:2137-8.

11- Bayramoglu T, Akkus O, Nas K et al.

Arterial stiffness and pulse wave reflection in young adult heterozygous sickle cell carriers. *Turk J Haematol*. 2013; 30:379-86.

12- Ejindu VC, Hine AL, Mashayekhi M et al.

Musculoskeletal manifestations of sickle cell disease. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2007; 27(4):1005-21.

13- Galacteros F.

Neonatal detection of sickle cell disease in metropolitan France. *Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE)*. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*. 1996; 3(10):1026-31.

14- Galacteros F.

Drépanocytose. *Orphanet*. 2000;10:1026-31.

15- Bardakdjian J, Wajcman H.

Epidemiology of sickle cell anemia. *La Revue du praticien*. 2004;54(14):153-3

16- Bardakjian J, Benkerrou M, Bernaudin F et al.

Neonatal screening of sickle cell anemia in metropolitan France. *Archives de pédiatrie: organe officiel de la Société française de pédiatrie*. 2000; 7(12):1261-3

17- Mbodj M, Ndoye O, Diarra M et al.

Sickle cell disease neonatal screening. First evaluation. Dakar medical. 2003; 48(3):202-5.

18- Ingram VM.

A specific chemical difference between the globins of normal human and sickle-cell anaemia haemoglobin. Nature. 1956; 178 (4537):792-4.

19- Widmarier E.P RHaSKT.

Human Physiology - The mechanisms of body function. Medicine and science in sports and exercise. 2008; 12th ed. New York.

20- Patrinos GP, Wajcman H.

Recording human globin gene variation. Hemoglobin. 2004; 28(2): 5-7

21- Sheridan BL, Weatherall DJ, Clegg JB et al.

The patterns of fetal haemoglobin production in leukaemia. British journal of haematology. 1976; 32(4):487-506.

22- Kato GJ, Gladwin MT, Steinberg MH.

Deconstructing sickle cell disease: reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical subphenotypes. Blood reviews. 2007;21(1):37-47

23- Serjeant GR.

The emerging understanding of sickle cell disease. British journal of haematology. 2001; 112(1):3-18.

24- Bailey K, Morris JS, Thomas P et al.

Fetal haemoglobin and early manifestations of homozygous sickle cell disease. Archives of disease in childhood. 1992; 67(4):517-20

25- Widmarier E.P RHaSKT.

Human Physiology - The mechanisms of body function. Medicine and science in sports and exercise. 2008; 12th ed. New York.

26- Vekilov PG.

Sickle-cell haemoglobin polymerization: is it the primary pathogenic event of sickle-cell anaemia? *British journal of haematology*. 2007; 139(2):173-84.

27- Palek J, Lux SE.

Red cell membrane skeletal defects in hereditary and acquired hemolytic anemias. *Seminars in hematology*. 1983;20(3):189-224.

28- Hofrichter J, Ross PD, Eaton WA et al.

Kinetics and mechanism of deoxyhemoglobin S gelation: a new approach to understanding sickle cell disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1974; 71(12):4864-8.

29- Ueda Y, Bookchin RM.

Effects of carbon dioxide and pH variations in vitro on blood respiratory functions, red blood cell volume, transmembrane pH gradients, and sickling in sickle cell anemia. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1984; 104(2):146-59.

30- Bessis M, Delpech G.

Sickle cell shape and structure: images and concepts (1840/1980). *Blood cells*. 1982;8(2):359-435.

31- Mozzarelli A, Hofrichter J, Eaton WA et al.

Delay time of hemoglobin S polymerization prevents most cells from sickling in vivo. *Science*. 1987;237(4814):500-6.

32- Barabino GA, Platt MO, Kaul DK et al.

Sickle cell biomechanics. *Annual review of biomedical engineering*. 2010; 12:345-67.

33- Shemin D, Rittenberg D.

The life span of the human red blood cell. *The Journal of biological chemistry*. 1946;166(2):627-36.

34-Callender ST, Powell EO, Witts LJ et al.

Normal red-cell survival in men and women. *The Journal of pathology and bacteriology*.1947;59(4):519-32.

35- Labie DaE J.

Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. *EMC-Hématologie*. 2005;2: 220-39.

36- Benesch RE, Edalji R, Kwong S et al.

Oxygen affinity as an index of hemoglobin S polymerization: a new micromethod. *Analytical biochemistry*. 1978; 89(1):162-73.

37- Elbaum D, Nagel RL.

Esterase activity of hemoglobin. Differences between HB A and HB S. *The Journal of biological chemistry*. 1981; 256(5):2280-3.

38- Becklake MR, Griffiths SB, Mc GM et al.

Oxygen dissociation curves in sickle cell anemia and in subjects with the sickle cell trait. *The Journal of clinical investigation*. 1955; 34(5):751-5.

39- Young RC, Rachal RE, Del Pilar Aguinaga M et al.

Automated oxyhemoglobin dissociation curve construction to assess sickle cell anemia therapy. *Journal of the National Medical Association*. 2000; 92(9):430-5.

40- Adachi K, Asakura T.

Polymerization of AS hybrid hemoglobin. Potent inhibitory effect of hemoglobin A on the polymerization of AS hybrid hemoglobin. *The Journal of biological chemistry*. 1984; 259(4):2108-12.

41- Steinberg MH, Embury SH.

Alpha-thalassemia in blacks: genetic and clinical aspects and interactions with the sickle hemoglobin gene. *Blood*.1986; 68(5):985-90.

42. Hebbel RP, Leung A, Mohandas N et al.

Oxidation-induced changes in microrheologic properties of the red blood cell membrane. *Blood*. 1990; 76(5):1015-20.

43. Baudon JJ.

Crises aiguës drépanocytaires. *Journal International de Médecine*. 2009; 6(2) :139-96.

44- Kaul DK, Nagel RL.

Sickle cell vaso-occlusion: many issues and some answers.

Experientia.1993; 49(1):5-15.

45- Hoover R, Rubin R, Wise G E et al.

Adhesion of normal and sickle erythrocytes to endothelial monolayer cultures. *Blood*. 1979; 54(4):872-6.

46- Hebbel RP, Boogaerts MA, Eaton JW et al.

Erythrocyte adherence to endothelium in sickle-cell anemia. A possible determinant of disease severity. *The New England journal of medicine*.1980; 302(18):992-5.

47- Hebbel RP, Boogaerts MA, Koresawa S et al.

Erythrocyte adherence to endothelium as a determinant of vasocclusive severity in sickle cell disease. *Transactions of the Association of American Physicians*. 1980; 93:94-9.

48- Hebbel RP, Yamada O, Moldow CF et al.

Abnormal adherence of sickle erythrocytes to cultured vascular endothelium: possible mechanism for microvascular occlusion in sickle cell disease. *The Journal of clinical investigation*. 1980; 65(1):154-60.

49- Chiang EY, Frenette PS.

Sickle cell vaso-occlusion. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2005; 19(5):771-84.

50- Kaul DK, Liu XD, Zhang X et al.

Inhibition of sickle red cell adhesion and vaso-occlusion in the microcirculation by antioxidants. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2006; 291(1):167-75

51- Hebbel RP.

Adhesive interactions of sickle erythrocytes with endothelium. *The Journal of clinical investigation*. 1997; 100 (11 Suppl):83-6.

52- Solovey A, Lin Y, Browne P et al.

Circulating activated endothelial cells in sickle cell anemia. *The New England journal of medicine*. 1997; 337(22):1584-90.

53- Gladwin MT, Schechter AN.

Nitric oxide therapy in sickle cell disease. *Seminars in hematology*. 2001; 38(4):333-42.

54- Morris CR, Kato GJ, Poljakovic M et al.

Dysregulated arginine metabolism, hemolysis-associated pulmonary hypertension, and mortality in sickle cell disease. *Jama*. 2005; 294(1):81-90.

55- Morris CR, Kuypers FA, Larkin S et al.

Arginine therapy: a novel strategy to induce nitric oxide production in sickle cell disease. *British journal of haematology*. 2000; 111(2):498-500.

56- Vichinsky E.

New therapies in sickle cell disease. *Lancet*. 2002;360(9333):629-31.

57- Reiter CD, Wang X, Tanus-Santos JE et al.

Cell-free hemoglobin limits nitric oxide bioavailability in sickle-cell disease. *Nature medicine*. 2002; 8(12):1383-9.

58- Aslan M, Ryan TM, Adler B et al.

Oxygen radical inhibition of nitric oxide-dependent vascular function in sickle cell disease. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2001; 98(26):15215-20.

59- Turchetti V, Boschi L, Donati G et al.

Endothelium and hemorheology. Clinical hemorheology and microcirculation. 2004; 30(34):289-95.

60- Gladwin MT, Shelhamer JH, Ognibene FP et al.

Nitric oxide donor properties of hydroxyurea in patients with sickle cell disease. British journal of haematology. 2002;116(2):436-44.

61- Phelan M, Perrine SP, Brauer M et al.

Sickle erythrocytes, after sickling, regulate the expression of the endothelin-1 gene and protein in human endothelial cells in culture. The Journal of clinical investigation. 1995; 96(2):1145-51.

62- Rybicki AC, Benjamin LJ.

Increased levels of endothelin-1 in plasma of sickle cell anemia patients. Blood. 1998; 92(7):2594-6.

63- Francis RB, Jr, Johnson CS et al.

Vascular occlusion in sickle cell disease: current concepts and unanswered questions. Blood. 1991; 77(7):1405-14.

64- Rothman SM, Fulling KH, Nelson JS et al.

Sickle cell anemia and central nervous system infarction: a neuropathological study. Annals of neurology. 1986; 20(6):684-90.

65- Asdourian GK, Nagpal KC, Busse B et al.

Macular and perimacular vascular remodelling sickling haemoglobinopathies. The British journal of ophthalmology. 1976; 60(6):431-53.

66- Rees DC, Williams TN, Gladwin MT et al.

Sickle-cell disease. *Lancet*. 2010; 376(9757):2018-31.

67- Habibi A, Bachir D, Godeau B et al.

Acute complications in sickle cell disease. *La Revue du praticien*. 2004; 54(14):1548-56.

68- Ahmed S, Shahid RK, Russo LA et al.

Unusual causes of abdominal pain: sickle cell anemia. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2005;19(2):297-310.

69- Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA et al.

Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998; 91(1):288-94. PubMed PMID: 9414296.

70- Leikin SL, Gallagher D, Kinney TR et al.

Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Pediatrics*. 1989; 84(3):500-8.

71- Bachir D.

La drépanocytose. *Revue Française des Laboratoires*. 2000; 324. PubMed PMID: 15820199.

72- Adebayo RA, Balogun MO, Akinola NO et al.

Cardiovascular changes in sickle cell anaemia. *Nigerian journal of medicine: journal of the National Association of Resident Doctors of Nigeria*. 2002; 11(4):145-52.

73- Machado RF, Mack AK, Martyr S et al.

Severity of pulmonary hypertension during vaso-occlusive pain crisis and exercise in patients with sickle cell disease. *British journal of haematology*. 2007;136(2):319-25.

74- Ashcroft MT, Serjeant GR, Desai P et al.

Heights, weights, and skeletal age of Jamaican adolescents with sickle cell anaemia. *Archives of disease in childhood*. 1972; 47(254):519-24.

75- Gladwin MT, Sachdev V, Jison ML et al.

Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease. *The New England journal of medicine*. 2004; 350(9):886-95.

76- Maitre B, Mekontso-Dessap A, Habibi A et al.

Pulmonary complications in adult sickle cell disease. *Revue des maladies respiratoires*. 2011; 28(2):129-37.

77- Kato GJ, Hsieh M, Machado R et al.

Cerebrovascular disease associated with sickle cell pulmonary hypertension. *American journal of hematology*. 2006; 81(7):503-10.

78- Pegelow CH, Colangelo L, Steinberg M et al.

Natural history of blood pressure in sickle cell disease: risks for stroke and death associated with relative hypertension in sickle cell anemia. *The American journal of medicine*. 1997; 102(2):171-7.

79- Castro OL.

Pulmonary hypertension in sickle cell disease: cardiac catheterization results and survival. *Blood* 2002; 101: 1257-61.

80- Gladwin MT.

Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease. *New Engl J Med* 2004; 350: 886-95.

81- Ataga KI.

Pulmonary hypertension in sickle cell disease: a longitudinal study. *Br J Haematol* 2006; 134: 109-15.

82- Darbari DS.

Circumstances of death in adult with sickle cell anemia. *Am J Hematol* 2006; 81: 858-63.

83- Covitz w.

The heart in sickle cell anemia. *The cooperative study of sickle cell disease (CSSDCD)*

84- Anderson LJ.

Cardiovascular T2-Star(T*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. Eur Heart J 2001; 22: 2171-79.

85- De Montalembert M, Girot R.

Drépanocytose chez l'enfant. EMC. Pédiatrie 2013;8(2):1-9.

86- Girot R, Maier-Redelsperger M, Grazia Neonato M et al.

Diagnostic biologique des maladies génétique de l'hémoglobine. Revue Française des Laboratoires 2001 ; 329 Supplément 1 : 11-15.

87- Ferster A, Kentos A, Bradstreet C et al.

Drépanocytose : diagnostic et paramètres biologiques. Journal Européen des urgences 2005 ; 18 : 228-9.

88-Essono Mvoa E, Nkoa T.

Diagnostic et anomalies biologiques chez un drépanocytaire. Clinics in Mother and Child Health. 2004; 1(1): 12-20.

89- Itano HA.

Solubilities of naturally occurring mixture of human.

Hemoglobin. Arch.Bioch. Bioph.1953;47: 148-9

90- Balédent F.

Diagnostic biologique de la drépanocytose. Développement et santé. 2000 ;150 : 15-21.

91- Barst RJ, Mubarak KK, Machado RF et al.

Exercise capacity and haemodynamics in patients with sickle cell disease with pulmonary hypertension treated with bosentan: results of the ASSET studies. Br J Haematol. 2010; 149(3):426-35.

92- SALL C, SECK M, FAYE B et al.

Étude in vitro de l'effet antifalcémiant des globules rouges et de l'activité antioxydante d'extraits de la poudre de racines de *Maytenus senegalensis* Lam (Celestraceae) *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 2016; 10(3): 1017-1026.

93- Miguel A, Catherine M, Marcus S et al.

Recommandations pour la Quantification en Echocardiographie Doppler: un rapport du Groupe de Travail pour la Quantification Doppler du Comité des Standards et de la Nomenclature de la Société Américaine d'Echocardiographie. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:167-84

94- Ounpuu S, Negassa A, Yusuf S et al.

A global study of risk factors for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 200;21:141-711.

95- Hsieh MM, Fitzhugh CD, Weitzel RP et al.

Non-myeloablative HLA-matched sibling allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for severe sickle cell phenotype. *JAMA* 2014; 312:48-56.

96-Nacoulma EWC, Bonkougou P, Dembelele Ye D et al.

Les drépanocytoses majeures dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Sounou Sanon de Bobo-Dioulasso. *Med Afr Noire*, 2006 ; 53(12):694–98.

97- Diagne I, Ndiaye O, Moreira C et al.

Les syndromes drépanocytaires majeurs en Pédiatrie à Dakar (Sénégal) *Arch Ped.* 2007 ; 7:16–24.

98- Mabiala BJR, Nkanza KSAT, Ganza ZPS et al.

Causes d'hospitalisation des enfants drépanocytaires : influence de l'âge (CHU de Brazzaville, Congo) *Bull Soc Pathol Exot.*2005; 98(5): 392–93.

99- Dreux O.

Education thérapeutique pour les enfants drépanocytaires : justifications à la mise en place et initiation de ce projet au CHU de Grenoble. Thèse Méd. Université Joseph Fournier Grenoble (France) 2012 ; N°66

100- Mseddi S, Gargouri J, Labiath Z.

Prévalence des anomalies de l'hémoglobine à Kebili (Sud Tunisien). Revue Epidemio Santé Public.1999; 47: 29-36.

101- Belala A, Marc I, Hajji A et al.

La drépanocytose chez les enfants hospitaliers au service de pédiatrie (CHR El Idriss De Kénitra, Maroc): à propos de 53 cas. European scientific journal. 2006;12 :1857-88.

102-Boiro D, Gueye M, Thiongane A et al.

Drépanocytose chez l'enfant Profils clinique et évolutif à propos de 138 cas suivis au Service de Pédiatrie de l'Hôpital Abass Ndao de Dakar. Médecine d'Afrique Noire. 2016; 332: 63-6.

103- Tsironi M, Aessopos A.

The heart in sickle cell disease. Acta Cardiol. 2005; 60 (6): 589-98

104- De Pontual L, Acar P, De Montalembert et al.

L'ischémie myocardique : une complication méconnue de la drépanocytose chez l'enfant. A propos de deux observations. Arch Pédiatr 1994 ; 6 : 178-81

105- Sutton LL, Castro O, Cross DJ, Spencer JE et al.

Pulmonary hypertension in sickle cell disease. Am J Cardiol. 1994; 74 : 626-8

106- Lester LA, Sodt PC, Hutcheon N et al.

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

107- Rees AH, Stefadours MA, Strong WB.

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

108- Kark JA, Posey DM, Schumacher HR et al.

Sickle cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. N Engl J Med. 1987; 317: 781-7.

109- Martin CR, Johnson CS, Cobb C et al.

Myocardial infarction in sickle cell disease. J Natl Med Assoc. 1996;88:428-32.

110- Ataga KI.

Pulmonary hypertension in patients with sickle cell disease: a longitudinal study. Br Haematol 2006; 134:109-15.

ANNEXES

ANOMALIES CARDIO-VASCULAIRES AU COURS DE LA DREPANOCYTOSE SS.

FICHE N°

DATE :

INFORMATIONS GENERALES

Prénom & nom:.....

Age:.....

Sexe: Masculin Féminin

Adresse :.....

Numéro de téléphone:.....

Race.....Ethnie:.....

Origine:.....

Profession:.....

Profil drépanocytaire:.....

Situation matrimoniale:.....

Nombre d'enfants:.....

Niveau socio-économique: Bas Moyen Bon

Scolarisation: Oui Non

Ecole française: Niveau: Elémentaire Moyen

Secondaire Universitaire Postuniversitaire

Ecole coranique Ecole franco-arabe

ANTECEDENTS

Antécédents familiaux: Maladie héréditaire : **Oui** **non**

Laquelle

Consanguinité: **oui** **1^{er} degré** **2^e degré** **non**

Fratric.....

Notion de mort subite dans la famille.....

ANTECEDENTS PERSONNELS

Médicaux

HTA.....Diabète.....

Asthme.....

Tabagisme.....Paquets/année

.....

Transfusion : Non Oui

Nombre :

VHB.....VHC.....HIV.....

Notion d'infection : pulmonaire urinaire ostéo-articulaire

Notion de crises vaso-occlusives : Non Oui Si oui de quel type :

- douleurs abdominales - douleurs ostéo-articulaires fièvre

- douleurs thoraciques - douleurs lombaires

Nombre de

CVO/an.....

Chirurgicaux

.....
.....

SYMPTOMATOLOGIE ACTUELLE

Dyspnée: Oui Stade : Non

Palpitations: Oui Non Précordialgies: Oui Non

Si oui, à l'effort au repos

Syncope : Oui Non

Facteur

déclenchant:.....

Autres signes :

Cardiopathie connue: Oui

Non

Si oui laquelle

EXAMEN GENERAL

ETAT GENERAL:

Asthénie Anorexie Amaigrissement

Muqueuses: Pâles colorées Ictériques Cyanosées

Pli de déshydratation : Oui Non

Pli de dénutrition: Oui Non

CONSTANTES: TA

FC.....FR.....SaO2.....

T°..... POIDS.....TAILLE.....IMC.....

EXAMEN PHYSIQUE

INSPECTION

Nanisme : Oui Non Etat général: Bon Altéré

Déformation thoracique : Oui Non Choc de pointe visible : Oui Non

Autres signes:.....

PALPATION:

Choc de
pointe:.....

Choc infundibulo-pulmonaire : Oui Non

Pouls: Bien perçus Faible Abolis

Fémoraux

Radiaux

Pédieux

Nécrose :

BIOLOGIE

NFS : GR : HB : HCT : VGM : CCMH :

TCMH : GB : PNN : PLQ : GSRH :

Test d'Emmel :

Electrophorèse de l'hémoglobine :

CRP : mg/l VS : mm Fibrinémie : g/l

Ferritinémie : Transferrine : glycémie à jeûn : g/l

Urée : g/l Créatininémie : mg/l DFG : ml /min

Proteinurie des 24h : Troponine I: Troponine T :

CPKmb LDH ALAT ASAT

Cholestéroltotal : LDL: HDL : Triglycérides:

Na⁺ : K⁺: Cl⁻ :

RADIOGRAPHIE DU THORAX DE FACE

Cardiomégalie : Oui Non rapport cardio-thoracique :

Lésion parenchymateuse : Oui Non

Surcharge hilare : Oui Non

Redistribution vasculaire : Oui Non

Epanchement pleural liquidien : Droit gauche Non

ECHODOPPLER CARDIAQUE

DVDd mm DVGd mm DVGs mm OG: mm

Ao mm SOG cm² SOD: cm² Ep. Septum: mm

Ep.p postérieure : mm FR : FE/TM : FE Simpson biplan : %

Fonction diastolique: onde E : m/s onde A : m/s

E/A: TD: ms E/E'

E'latéral : m/s E'septal : m/s E/E' moyenné :

Vmax IT : m/s volume de l'OG : ml/m²

Pressions de remplissage du VG : Normales Elevées

Troubles de la relaxation du VG : Oui Non

Cinétique globale et segmentaire : Normale Anormale

Si anormale : Hypocinésie akinésie Dyskinésie

Territoire.....

Thrombus : Oui Non Contraste spontané : Oui Non

Fuite: IM IAo IP

Epanchement péricardique : Oui Non

Courbure septale : Normale intermédiaire paradoxale

VD : Normal Modèremment dilaté Très dilaté VDd : / mm(2D)

Fonction systolique longitudinale du VD : Bonne Altérée

TAPSE : mm SaT : cm /s VCI / mm

Surface VD diast/syst : / cm² FRVD : %

Indice de **Tei** : (temps de contraction isovolumique - temps de relaxation isovolumique)/Temps d'éjection pulmonaire = (N < 0,3)

Pic de vitesse de contraction isovolumétrique :m /s

Accélération isovolumétrique :ms

Rapport :(N ≥ 2,25m/s²) TRIV VD en DTI :ms

IT : absente petite modérée sévère

HTAP : légère modérée importante fixée PAPS :mmHg

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

TRAITEMENT

Fer :

Acide folique :

Autres :

RESUME

La drépanocytose est une maladie génétique la plus répandue au monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) près de 5% de la population mondiale sont porteurs de gènes caractéristiques des hémoglobinopathies. Elle touche 38 millions de personnes en particulier en Afrique subsaharienne et pose un problème de santé publique. En Afrique, 500 000 enfants naissent 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. Au Sénégal, la prévalence de la drépanocytose est estimée entre 8 et 10% dans la population générale. L'objectif de notre travail était de décrire les aspects électrocardiographiques et écho-cardiographiques; décrire les différentes anomalies cardiaque et contribuer à une meilleure prise en charge. Il s'agissait d'une étude transversale menée sur une durée de 04 mois (mai à août 2017) ayant inclus 44 patients drépanocytaires homozygotes SS âgés de 15 ans et plus suivis en ambulatoire au CNTS (Centre National de Transfusion Sanguine) et convoqués à la clinique cardiologique du CHU Aristide Le Dantec pour les explorations cardio-vasculaires.

RESULTATS : Nous avons inclus 44 patients dont le genre féminin était prédominant à 61,4%, le sex ratio (H/F) était de 0,62. L'âge moyen des patients était de $28,2 \pm 7,58$ ans avec des extrêmes de 17 et 54 ans. La tranche d'âge 20-29 ans était la plus représentée dans 56,81%. Les crises vaso-occlusives à type de douleurs ostéo-articulaires ont été retrouvées chez 97,67% malades, suivies de douleurs abdominales à 51,16%. La douleur thoracique était retrouvée dans 23,26% des cas. La dyspnée d'effort était le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé dans 77,27% suivie des palpitations dans 45%, et de précordialgies dans 36% des cas. Le souffle systolique cardiaque d'allure fonctionnelle est le signe physique le plus retrouvé dans 84% suivi de l'éclat du B2 pulmonaire dans 63,6% des cas. Le taux d'hémoglobine moyen était de $8,2 \pm 1,5$ g/dl. L'hypertrophie auriculaire gauche était retrouvée dans 79,5%, l'hypertrophie ventriculaire gauche électrique de type diastolique dans 68,2% des cas. Un cas de fibrillation atriale d'origine valvulaire a été retrouvé. La dilatation de l'oreillette gauche était présente dans 65,9% des cas sans corrélation significative avec l'anémie; $P=0,82$. Le ventricule gauche était dilaté dans 45,5%, il n'existait pas également une corrélation significative avec l'anémie, la valeur de $P=0,53$. Le ventricule droit était dilaté dans 27,3%, et l'hypertension artérielle pulmonaire a été retrouvée dans 34,09% des cas. Nous avons retrouvé deux cas de cardiomyopathies dilatées hypokinétiques.

Conclusion : La drépanocytose est une maladie génétique caractérisée par l'atteinte de plusieurs organes, dont les atteintes cardiaques sont très peu connues.

Mots clés : Drépanocytose, anomalies cardiaques, CNTS, Cardiologie, Dantec.