

SOMMAIRE

Pages

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

GENERALITES	3
1- DEFINITION ET TERMINOLOGIE	3
2- EPIDEMIOLOGIE	3
2.1- Drépanocytose dans le monde	3
2.2- Drépanocytose au sein du continent Africain	3
2.3- Drépanocytose à Madagascar	4
3- PHYSIOPATHOLOGIE	4
3.1- Mécanisme génétique	4
3.2- Mode de transmission de la drépanocytose	5
3.3- Rôle de l'hémoglobine S dans la physiopathologie de la drépanocytose	5
4- DIAGNOSTIC DES MALADIES DREPANOCYTAIRES	6
4.1- Diagnostic clinique	6
4.1.1- Trait drépanocytaire AS	6
4.1.2- Maladie drépanocytaire : homozygote SS	6
4.1.3- Particularité des hétérozygotes composites	10
4.2- Diagnostic Biologique	11
4.2.1- Hémogramme	11
4.2.2- Test d'Emmel ou test de falciformation des hématies	11
4.2.3- Test d'Itano ou test de solubilité	12
4.2.4- Electrophorèse d'hémoglobine	12
4.2.5- Bilan de l'hémolyse	13
4.2.6- Medullogramme éventuel	13
4.3- Diagnostic anténatal	13
4.4- Diagnostic à la naissance	13

5- PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DES MALADIES

DREPANOCYTAIRES	14
5.1- Mesures préventives.....	14
5.2- Prise en charge des complications aiguës.....	15
5.3- Prise en charge des complications chroniques.....	16
5.3.1- La transfusion sanguine.....	16
5.3.2- Hydroxyurée ou hydroxycarbamide.....	17
5.3.3- Greffe de moelle osseuse.....	17
6- SUIVI DES PATIENTS DREPANOCYTAIRES	18
6.1- Rythme de surveillance.....	18
6.2- Surveillance clinique.....	18
6.3- Surveillance paraclinique.....	19
6.3.1- Surveillance biologique.....	19
6.3.2- Dépistage annuel des complications chroniques.....	19

DEUXIEME PARTIE: METHODES ET RESULTATS

1- METHODES.....	20
1.1- Cadre d'étude.....	20
1.2- Type et durée d'étude.....	20
1.3- Période d'étude.....	20
1.4- Population d'étude.....	20
1.4.1- Critères d'inclusion	20
1.4.2- Critères d'exclusion.....	20
1.5- Paramètres étudiés.....	20
1.5.1- Epidémiologie.....	20
1.5.2- Motif de consultation	20
1.5.3- Taux d'hémoglobine et constantes érythrocytaires (VGM, TCMHA).....	21
1.5.4- Résultats des bilans hépatiques si réalisé.....	21

1.5.5- Le traitement institué.....	21
1.6- Traitement des données.....	21
1.7- Limites de l'étude.....	21
1.8- Considération éthique.....	21
2- RESULTATS	22
2.1- EPIDEMIOLOGIE.....	22
2.1.1- Répartition selon la fréquence de consultation par mois.....	22
2.1.2- Répartition des personnes drépanocytaires selon l'âge.....	23
2.1.3- Répartition des personnes drépanocytaires selon le genre.....	24
2.1.4- Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge et du genre.....	25
2.1.5- Répartition des patients selon le statut drépanocytaires.....	26
2.1.6- Répartition des patients en fonction du statut drépanocytaire et du genre.....	27
2.1.7- Répartition des patients selon l'origine ethnique.....	30
2.1.8- Répartition des patients selon l'origine géographique.....	31
2.2- MOTIFS DE CONSULTATIONS	32
2.3- TAUX D'HEMOGLOBINE ET CONSTANTES ERITHROCYTAIRES...32	
2.3.1- Chez tous les drépanocytaires.....	32
2.3.2- Répartition des anémies selon le statut drépanocytaire.....	37
2.3.3- Chez les drépanocytaires homozygotes.....	38
2.3.4- Chez les drépanocytaires AS.....	39
2.4- RESULTATS DES BILANS HEPATIQUES.....	45
2.5- TRAITEMENT INSTITUES.....	46
TROISIEME PARTIE: DISCUTION	
DISCUSSION	47
1- Fréquence.....	47
2- Distribution des patients selon l'âge.....	47

3- Distribution des patients selon le genre.....	48
4- Répartition selon le statut drépanocytaire.....	48
5- Distribution selon leur origine ethnique et géographique.....	49
6- Selon les motifs des consultation.....	50
7- Taux d'hémoglobine et constante érythrocytaires.....	51
8- Bilan hépatique.....	52
9- Traitement institué.....	52
SUGGESTION	54
CONCLUSION	56
REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXE	

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I . Répartition de tous les patients selon les tranches d'âges.....	23
Tableau II. Répartition selon le degré de l'anémie	34
Tableau III. Répartition selon le VGM	35
Tableau IV. Répartition de l'anémie selon le statut drépanocytaire.....	37
Tableau V. Répartition selon le degré de l'anémie chez les drépanocytaires SS	39
Tableau VI. Répartition de l'anémie chez les drépanocytaires SS selon le VGM	40
Tableau VII. Répartition de l'anémie chez les drépanocytaires SS selon le TCMH.....	41
Tableau VIII. Répartition selon le degré de l'anémie chez les drépanocytaires AS	43
Tableau IX. Répartition de l'anémie selon le VGM chez les drépanocytaires AS.....	44

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1. Mode de transmission autosomique récessif.....	5
Figure 2. Globule rouge en faucille.....	11
Figure 3. Exemple de résultats de l'électrophorèse de l'Hb.....	12
Figure 4. Répartition des patients selon la fréquence de consultation par mois.....	22
Figure 5. Répartition des patients selon le genre.....	24
Figure 6. Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge et du genre.....	25
Figure 7. Répartition des patients selon le statut drépanocytaire.....	26
Figure 8. Répartition des patients homozygotes SS en fonction du genre.....	27
Figure 9. Répartition des patients hétérozygotes AS en fonction du genre.....	29
Figure 10. Répartition des patients hétérozygotes SC en fonction du genre.....	29
Figure 11. Répartition des patients selon leur origine ethnique.....	30
Figure 12. Répartition des patients selon leur origine géographique.....	31
Figure 13. Répartition des patients selon les motifs de consultation	32
Figure 14. Répartition de tous les patients selon le taux d'Hb.....	33
Figure 15. Répartition des patients selon le TCMH.....	36
Figure 16. Répartition des patients drépanocytaires SS selon le taux d'Hb.....	38
Figure 17. Répartition selon le taux d'Hb chez les drépanocytaires AS.....	42
Figure 18. Répartition des patients selon la valeur des transaminases sérique.....	45
Figure 19. Répartition de tous les drépanocytaires selon le traitement institué.....	46

LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SIGLES

ALAT : Alanine aminotransférase

ASAT : Aspartate aminotransférase

AVC : Accident vasculaire cérébral

CRP : C Réactive Protéine

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

glu : Acide glutamique

GR: Globule rouge

G6PD: Glucose 6 phosphate dehydrogenase

Hb A: Hemoglobine A

HB A2: Hemoglobine A2

Hb F: Hemoglobine foetale

H/F: Homme sur femme

Hb S: Hemoglobine S

HLA: Human leucocyte antigen

HTAP: Hypertension Arterielle Pulmonaire

HTLV: Human T Leukemia Virus

HPLC : Chromatographie liquide de haute pression

HU/JRA : Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona

LCDM : Lutte Contre la Drépanocytose à Madagascar

LDH: Lacticodehydrogenase

OMS : Organisation Mondiale de la Sante

PEV : Programme élargie de vaccination

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hemoglobine

val : valine

VGM : Volume Globulaire Moyen

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH-SIDA : Virus d'Immunodéficience Humaine –

Syndrome d'Immunodéficience Acquise

VSH : Vitesse de sédimentation des hématies

UPFRH : Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Hématologie

°C : degré Celsius

g : gramme

g/dl : gramme par décilitre

g/l : gramme par litre

G/l : Giga par litre

h : heure

j : jour(s)

kb : kilobase

Kg : kilogramme

l : litre

l/m² : litre par mètre carré

ml : millilitre

mg : milligramme

mm : millimètre

N : effectif total de tous les drépanocytaires récéncés (51)

n : effectif des drépanocytaires anémiés tous statut confondu

n₁ : effectif des drépanocytaires homozygotes

n₂ : effectifs des drépanocytaires hétérozygotes

ng : nano gramme

pg : picogramme

T/l : Terra par litre

UI : Unité internationale

U/l : Unité par litre

μmol/l : micromole par litre

α : alpha

β : beta

γ : gamma

ε : epsilon

δ : delta

ζ : xi

θ : theta

ψ : psi

< : inférieur

> : supérieur

= : égal

% : pourcentage

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique mono-mutationnelle de transmission autosomique récessive, liée à une anomalie qualitative de la structure de l'hémoglobine, qui aboutit à la formation d'hémoglobine S (HbS) [1]. Maladie génétique la plus fréquente au monde, Environ 5% de la population mondiale sont porteurs d'un gène drépanocytaire. Si auparavant, la drépanocytose a été diagnostiquée dans les pays tropicaux à faibles revenus, actuellement elle tend à s'étendre dans les autres régions du Monde avec la migration de la population [2]. C'est essentiellement une maladie de l'enfant, dont l'espérance de vie dépend de la prise en charge précoce et adéquate dès son diagnostic. Elle touche en métropole française un nouveau-né pour 2500 naissances ou 1/700 naissances dépistées pour cette maladie.

Madagascar est classé parmi les zones de forte endémicité drépanocytaire avec une prévalence estimée à 10% sur l'ensemble du pays [3]. Cependant, aucune cartographie n'a été vraiment établie pour établir la prévalence exacte de la maladie et de ses différents phénotypes dans les différentes régions de l'île. Quelques études préliminaires sur des échantillons restreints ont permis de déterminer les zones de fortes prévalences comme sur la côte sud-est où elle est estimée entre 18 et 30% [4].

La drépanocytose associe plusieurs catégories de manifestations cliniques telle que : l'anémie hémolytique chronique, qui peut s'activer à tout moment, des phénomènes vaso-occlusifs, provoquant des lésions ischémiques tissulaires chroniques, mais peuvent aussi s'exprimer de façon suraiguë sous forme de crises douloureuses et de défaillance d'organe, une vasculopathie artérielle, affectant notamment le lit cérébral et un risque infectieux. Ces quatre catégories présentant une grande variabilité d'expression clinique selon les individus atteints et le malade est obligé de se faire consulter plusieurs fois par année, voire par mois, suite aux crises vaso-occlusives [5]. Actuellement, le traitement de la drépanocytose reste encore symptomatique. La meilleure prise en charge doit être multidisciplinaire et repose essentiellement sur la prévention des crises hémolytiques. Pour une meilleure prise en charge, les examens biologiques seront programmés régulièrement en dehors de la crise.

Dans cette étude, l'objectif général est de décrire le profil des patients drépanocytaires à l'UPFRHU/JRA.

Les objectifs spécifiques sont :

- Décrire la fréquence des drépanocytaires en consultation durant la période d'étude,
- Décrire les signes clinico-biologiques au cours de la drépanocytose,
- Décrire les moyens thérapeutiques utilisés dans le traitement des drépanocytaires à l'UPFRHU/JRA.

Pour atteindre à ces objectifs nous allons suivre le plan suivant :

- Après l'introduction, la première partie de ce travail consiste aux rappels théoriques sur la drépanocytose.
- Notre étude proprement-dite constitue la deuxième partie.
- La troisième partie sera consacrée aux commentaires et discussions des résultats de l'étude, ainsi que les suggestions et suivie de la conclusion

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

GENERALITES

1- DEFINITION ET TERMINOLOGIE

La drépanocytose (du mot grec *drepanos*, faucille), également appelée anémie à cellules falciformes, est une maladie génétique de l'hémoglobine, caractérisée par une anomalie du gène de structure de la chaîne β de la globine, situé à l'extrémité distale du bras court du chromosome 11, aboutissant à la production d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S (HbS) [7,8]. Elle présente des formes cliniques très variables, allant d'une forme quasi asymptomatique, la forme hétérozygote (AS) à une forme grave, la forme homozygote (SS) [9 ,10].

2- EPIDEMIOLOGIE

2.1- La drépanocytose dans le Monde

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine du sang, la plus fréquente dans le monde, près de 120 millions de personnes seraient porteuses d'une mutation drépanocytaire [11]. Leur distribution à travers les divers pays européens témoigne de liens culturels de l'histoire coloniale [12]. En France, 6 000 à 7000 personnes sont atteintes de syndrome drépanocytaire majeur et chaque année, plus de 250 cas de ces syndromes ont été dépistés. Au Royaume-Uni, par an, 140 à 175 naissances d'enfants sont atteints de syndromes drépanocytaires majeurs et 10 à 25 enfants thalassémiques majeurs ou intermédiaires [13].

En Allemagne, 300 patients sont atteints de syndromes drépanocytaires majeurs répartis dans une centaine d'hôpitaux [14].

La drépanocytose est aussi très répandue chez les Noirs Américains (10 à 12% dans les Départements d'Outre-Mer d'Amérique) [15], chez les Antillais (12%), aux Caraïbes, en Amérique du Sud, (notamment au Brésil) [16]. On retrouve également le trait drépanocytaire, mais plus rarement, chez certaines populations non noires du Bassin Méditerranéen (Maghreb, Italie, Turquie) où sa fréquence atteint 1 à 15%, du Moyen Orient et de l'Inde [15,16].

2.2- La drépanocytose au sein du continent africain

Le trait drépanocytaire est largement répandu chez les populations originaires d'Afrique équatoriale, du bassin de la Méditerranée et d'Arabie Saoudite. La zone de fréquence maximale correspond à une partie de l'Afrique Occidentale, toute l'Afrique Equatoriale,

Madagascar, Ceylan et l'Inde. Elle représente ce que Lehmann a appelé "la ceinture sicklemique". En Afrique, cette zone s'étend du sud du Sahara à la rivière du Zambèze autrement dit du 15ème parallèle Nord au 20ème parallèle Sud [17]. En dehors de la "ceinture sicklemique", ces taux sont plus faibles, se situant entre 1 et 2 % en Afrique du Nord, et en dessous de 1 % en Afrique australe. Dans des pays comme le Cameroun, la République du Congo, le Gabon, le Ghana et le Nigéria, les taux de prévalence varient entre 20 et 30 %, tandis que dans certaines régions de l'Ouganda, ils atteignent 45 % [17].

2.3- La drépanocytose à Madagascar

Les études faites sur la prévalence de la drépanocytose à Madagascar, ont montré que les zones de fortes endémicités se trouvent sur la partie Sud Est : Mananjary, Manakara, Vangaindrano, Vohipeno, Farafangana, Ambositra, ainsi que les parties Est et Nord Est : Brickaville, Vatomandry, Mahanoro, Toamasina, Sainte Marie, Maroantsetra, Antalaha, Sambava, Vohemar, Ambanja [18]. Les ethnies individualisées comme facteur de risque vis-à-vis de la drépanocytose étaient les Antaifasy et les Antaisaka alors que les ethnies les moins associées à la drépanocytose étaient les Mahafaly et les Merina [18].

Comme la drépanocytose est surtout présente dans la région Est, particulièrement le Sud-Est de l'île, mais également le Nord, actuellement elle est retrouvée dans toute l'île. [19]

3- PHYSIOPATHOLOGIE

3.1- Mécanisme génétique

La drépanocytose est une affection transmise selon le mode mendélien : autosomique récessif. Le risque d'atteinte des enfants est fonction du génotype des parents (Figure 1).

Les sujets hétérozygotes sont dits AS et les homozygotes SS. On rencontre aussi des doubles hétérozygotes ou des hétérozygotes composites, surtout SC et S β thalassémique. La drépanocytose homozygote et les hétérozygotes composites sont regroupés dans le cadre des syndromes drépanocytaires majeurs. Le gène drépanocytaire est issu d'une mutation ponctuelle du gène bêta de la globine situé sur le bras court du chromosome 11 (11p 11-5). Le triplet codon GAG est remplacé par un triplet GTG d'où une substitution de l'Acide Glutamique à la Valine(GAG _ GTG) en chaîne polypeptidique bêta de la globine [20,21]. Cette mutation génétique est à l'origine de la modification des propriétés physicochimiques de l'hémoglobine : **la polymérisation** en solution concentrée[22,23]. De cette propriété de l'HbS découlent toutes les manifestations cliniques rencontrées au cours du syndrome drépanocytaire.

3.2- Mode de transmission de la drépanocytose

Le trait S se transmet selon le mode mendélien autosomique récessif. Le croisement entre un drépanocytaire et une personne saine donne 100% de sujets porteurs. Le croisement entre deux porteurs de trait drépanocytaire donne 25% de sujets sains, 25% drépanocytaires homozygotes et 50% de porteurs de trait drépanocytaire. Le croisement entre deux drépanocytaires donne 100% de sujets drépanocytaires [14].

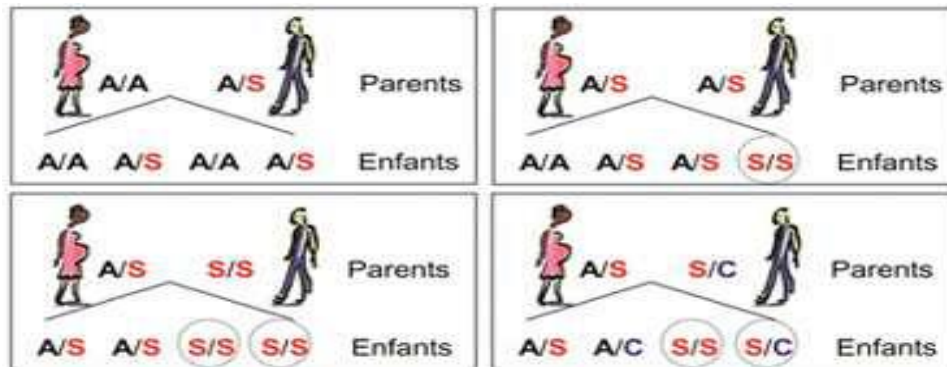


Figure 1. Mode de transmission autosomique récessif.

Risque de transmission d'un Syndrome Majeur Drépanocytaire (SMD, entouré en gris)

Source : Ndong A. La drépanocytose à l'officine : dispensation du SIKLOS® et éducation thérapeutique [Thèse]. Médecine pharmaceutique : Lorraine ; 2012

- A/A : Sujet sain non porteur
- A/S : Sujet porteur du gène S : trait drépanocytaire
- S/S : Sujet drépanocytaire homozygote
- A /C : Sujet porteur hétérozygote du gène C
- L'allèle S étant l'allèle malade et l'allèle A étant sain

3.3- Rôle de l'hémoglobine S dans la physiopathologie de la drépanocytose

La substitution de l'acide glutamate par une valine, due à la mutation génétique ponctuelle du 6^{ème} codon en 11 p 11-5 sur le chromosome 11, est responsable d'une modification de la polarité et des propriétés électrostatiques de la surface de la molécule de bêta globine, appelée HbS. Ceci induit des anomalies de structure et de conformation de la chaîne responsable des phénomènes supramoléculaires de polymérisation des chaînes de globines dans certaines conditions physico-chimiques (baisse de la pression partielle en oxygène). Il en résulte une déformation et une fragilisation du globule rouge, modifiant

les propriétés rhéologiques et la durée de vie de ces cellules, responsables des phénomènes d'occlusions vasculaires au niveau des microcirculations des différents organes, d'ischémies tissulaires et d'hémolyse. Ces anomalies ne s'expriment que chez les individus homozygotes pour le gène HbS (drépanocytose homozygote) ou lorsqu'un allèle HbS est associé à un autre allèle pathologique comme un allèle porteur de bêta thalassémie Hb β thal (drépanocytose hétérozygote SC ou SE). De même, la présence d'hémoglobines fœtale (dont la synthèse dépend de gènes différents et dont les chaînes de globines ne sont pas altérées) qui reste fonctionnelle, réduit l'expression microbiologique et clinique de la drépanocytose. Ceci explique que les manifestations cliniques ne surviennent qu'après le 4^{ème} mois de vie, lors du remplacement progressif de l'HbF (hémoglobine fœtale) par l'HbS (hémoglobine pathologique drépanocytaire) [24].

4- DIAGNOSTIC DES MALADIES DREPANOCYTAIRES

4.1- Diagnostic clinique

4.1.1- Drépanocytose hétérozygote ou trait drépanocytaire AS

Elle est retrouvée chez environ 8,5% des patients de race noire. C'est une affection cliniquement asymptomatique. Les crises drépanocytaires ne surviennent qu'en cas d'hypoxémie sévère (haute altitude, acidose, ...) ou d'une coexistence avec une autre anomalie ou maladie [21]. Les hétérozygotes AS peuvent cependant faire des infarctus spléniques en situation d'hypoxie sévère. Leur hémogramme est normal et il n'y a pas de drépanocytes circulants. Le test d'Emmel exposant les globules rouges à l'hypoxie provoque leur falciformation. L'électrophorèse de l'hémoglobine montre 55 à 60 % d'Hb A, 40 à 45% d'HbS et 2 à 3% d'HbA2. Ils doivent être informés du risque de transmission de la maladie sous forme homozygote dans un couple formé avec un autre hétérozygote A/S ou avec une autre hémoglobinopathie.

4.1.2- Maladie drépanocytaire : homozygotie SS

4.1.2.1-Circonstances de diagnostic

Il s'agit de la forme la plus fréquente des syndromes drépanocytaires majeurs. Le début de l'affection se perçoit rarement avant l'âge de 1 an, se fait plus souvent au cours de la 2ème ou 3ème année, mais peut parfois être plus tardif (lorsque l'Hb F laisse place à l'Hb S) [25,26].

L'état basal est caractérisé par :

- Un syndrome anémique d'importance variable avec pâleur cutanéomuqueuse.
- Un œdème des mains et des pieds chez les nourrissons avec dactylite (gonflement douloureux des doigts et des pieds).
- Une splénomégalie constatée dès les premiers mois de la vie, persistant pendant quelques années pour disparaître spontanément par «auto splénectomie» vers l'âge de 6 ans. Une asplénie fonctionnelle peut survenir par atrophie splénique due aux infarctus spléniques répétés.
- Une croissance staturo-pondérale normale. Mais les sujets drépanocytaires sont volontiers maigres. Dans la zone tropicale, les états carenciels associés sont responsables du retard du développement staturo-pondéral ;
- Une puberté qui se fait de façon satisfaisante, avec un retard modéré par rapport à la population drépanocytaire du même âge,
- Une fertilité normale chez les adultes.

Les manifestations cliniques sont très polymorphes parfois trompeuses, variables d'un sujet à l'autre. Elles évoluent par des crises paroxystiques à l'occasion des circonstances favorisantes. Elles sont dominées par des complications aiguës et des complications chroniques [27].

4.1.2.2- Complications aiguës

➤ Crises vaso-occlusives

Ce sont des crises douloureuses, le plus souvent fébriles, liées à des infarctus osseux et viscéraux. Elles sont spontanées ou provoquées par divers facteurs favorisants : déshydratation, acidose décompensée (néphropathie, Aspirine), diabète, hypertension artérielle, effort musculaire en anaérobie, hyperthermie, infection, hypoxémie, trouble ventilatoire, asthme, apnée du sommeil, réveil post-anesthésie générale, grossesse, période menstruelle, troubles psychiques, tabac, alcool, exposition au froid, voyage en avion. Elles peuvent être localisées ou pluri focales, d'intensité variable.

On distingue trois types des crises vaso-occlusives :

✓ Grande crise drépanocytaire

C'est une crise douloureuse généralisée, intense à type de broiement, d'écrasement, de déchirement de tout le corps. Elle s'associe volontiers à une agitation, une prostration et même à un état de choc ou une sensation de mort imminente [19,28].

✓ Crises ostéo-articulaires

Elles sont plus fréquentes chez les malgaches. Elles simulent tantôt une crise de rhumatisme articulaire aigu, tantôt une crise d'ostéomyélite avec des signes inflammatoires souvent évidents. Elles siègent surtout aux grosses articulations et aux extrémités, mais elles peuvent atteindre la diaphyse. Elles sont évocatrices si les signes inflammatoires se localisent à un niveau sus jacent au point douloureux initial. Chez les nourrissons, la localisation aux extrémités réalise un syndrome « pieds mains » très caractéristiques avec dactylite. Chez l'enfant et l'adulte, des douleurs osseuses à localisation multiples sont plus fréquentes et récidivantes. Il s'agit de douleurs intolérables, souvent très diffuses, violentes [19,29,30].

✓ Crises abdominales

Elles sont liées à une thrombose viscérale et revêtent volontiers un aspect pseudo-chirurgical (pseudo-appendiculaire, pseudo-péritonéal, pseudo-grossesse extra-utérine). Elles sont difficiles à reconnaître lorsqu'elles sont isolées. Leur diagnostic étiologique est facile si elles sont accompagnées de crises articulaires [19].

✓ Autres accidents vaso-occlusifs

Certains accidents vaso-occlusifs sont particulièrement graves et imposent une hospitalisation d'urgence [31,32] :

- Les crises de séquestration splénique ne surviennent que chez le petit enfant avant l'installation de l'asplénie fonctionnelle due à l'infarctus splénique. Elles sont caractérisées par une majoration aiguë de l'anémie liée à une augmentation brutale de la rate, gorgée de sang.
- Les accidents vasculaires cérébraux, liés à des thromboses complètes ou partielles des vaisseaux cérébraux. Ils sont plus fréquents chez l'enfant et responsables d'une hémiplégie, aphasie, atteinte du nerf crânien, amaurose et épistaxis.
- Les syndromes thoraciques aigus, liés à des infarctus pulmonaires menaçant rapidement le pronostic vital. Ils peuvent contribuer au développement d'une hypertension artérielle pulmonaire et d'une infection respiratoire chronique.
- Le priapisme, peut survenir dès la fin de la première décennie. Il est lié à une congestion douloureuse des corps caverneux. Il se manifeste par une érection douloureuse prolongée pouvant se solder par une impuissance ultérieure.

➤ Infections bactériennes

En Afrique, les infections constituent souvent le premier signe de la maladie.

Les pneumopathies, les méningites et septicémies à *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* sont les plus fréquentes et les plus graves. Les ostéomyélites, volontiers pluri focales et extensives sont dues à des salmonelles mineures ou aux staphylocoques dorés. On note également les infections urinaires, dont les germes en cause sont : *Klebsiella*, *Eschérichia coli*, *Enterobacter* [33].

➤ Aggravation de l'anémie

Elle peut être due à une :

- ✓ **Accentuation de l'hémolyse** par toute infection intercurrente et toute crise vaso-occlusive ou par déficit en G6PD associée. Les crises hémolytiques sont rarement isolées. Elles accompagnent souvent une crise douloureuse. Elles sont alors l'apanage des formes précoces et graves. Il s'agit en général d'un ictère hémolytique franc, généralisé, accompagné d'une anémie aigue nécessitant une transfusion sanguine d'urgence. La splénomégalie est beaucoup plus nette chez l'enfant que chez l'adolescent et l'adulte [34,35].
- ✓ **Crise de séquestration splénique** chez le petit enfant,
- ✓ **Erythroblastopenie aigue transitoire**, liée à l'infection à parvovirus B19.

4.1.2.3- Complications chroniques

Elles se voient le plus souvent chez l'adulte. Les séquelles définitives et diverses altérations dues aux accidents ischémiques sont observables :

- **Cardio-pulmonaires** : hypertension artérielle pulmonaire, cardiomyopathie ischémique, cardiomégalie liée à l'anémie chronique [36].
- **Hépatobiliaires** : lithiases pigmentaires et ses complications, cirrhose sur hépatites virales chroniques post-transfusionnelles, insuffisance hépatique.
- **Rénales** : atteinte tubulaire distale, glomerulosclérose, syndrome néphrotique, insuffisance rénale chronique due aux infections urinaires à répétition, hématuries macroscopiques en rapport avec une nécrose papillaire.
- **Endocriniennes**: hypothyroïdie, retard de croissance et pubertaire [37].
- **Neurologiques et sensorielles** : rétinopathies prolifératives, voire cécité, surdité, déficits moteurs, comitialité [38],

- **Ostéo-articulaires** : ulcères de la jambe, ostéonécrose des têtes fémorales et humérales, arthrites aseptiques (genoux), foyers d'ostéomyélite chronique, destruction de cartilage de croissance, troubles statiques et risque de complications vaso-occlusives aiguës (os longs, os plats) [37].
- **Grossesse chez la femme drépanocytaire** : haut risque d'avortements précoces à répétition, de retards de croissance fœtale, de morts fœtales in utero, de crises d'éclampsie, d'infarctus, d'infections, de complications liées aux thromboses et à l'hypoxie. Ces complications peuvent engager le pronostic vital de la mère et de l'enfant [39].

4.1.2.4- Evolution

Elle est paroxystique et grave, aboutissant le plus souvent au décès dans les cas non traités. D'une façon générale, on constate habituellement une période où la maladie a une tendance évolutive aggravante et une période où l'évolutivité est stationnaire. Après l'adolescence, les crises sont espacées mais peuvent rester potentiellement graves. Le pronostic dépend essentiellement de la précocité des premiers signes, de la fréquence et de l'intensité des crises [19].

4.1.3- Particularités des hétérozygotes composites

➤ Les thalasso-drépanocytaires Sb

Ils ont globalement la même présentation biologique et clinique que les homozygotes [40]

➤ Les hétérozygotes composites SC et Sb+

Ils ont une anémie et une réticulocytose moins marquées (10-12g/dl versus 7-9g/dl) que les SS [40]. Ils ont des présentations moins « bruyantes » et sont donc de découverte plus tardive, présente moins de syndrome thoracique aiguë mais la létalité est possible, en lien avec l'hyperviscosité. Les patients sont moins symptomatiques que les SS. Les complications ophtalmologiques, ORL (hypoacousie, syndrome vestibulaire) et les ostéonécroses sont plus fréquentes que chez les patients SS. En revanche, les ulcères cutanés, l'HTAP, l'atteinte rénale, la vasculopathie cérébrale sont des complications plus rares [41]. La physiopathologie diffère de celle de la drépanocytose SS. Elle est liée en premier lieu à l'hyperviscosité. Ainsi, la pierre angulaire du traitement en cas de complication aiguë ou chronique consiste à des saignées.

4.2- Diagnostic biologique

4.2.1- Hémogramme

Chez l'homozygote SS, l'état basal est caractérisé par :

- Une anémie normocytaire normochrome avec un taux d'hémoglobine autour de 6 à 10g/dl. Pour chaque patient, il est important de connaître le taux d'hémoglobine basale afin d'évaluer les variations ultérieures ;
- Une hyperleucocytose à polynucléose neutrophile : 15 à 20 G/l, en absence d'infection.
- Des plaquettes normales : 150 à 500 G/l ;
- Une VSH normale (les globules rouges ne forment pas d'empilements, même en cas d'état inflammatoire).

Chez l'hétérozygote AS, l'hémogramme et la morphologie des globules rouges sont souvent normaux [42].

4.2.2- Test d'Emmel ou test de falciformation des hématies

Il permet d'affirmer l'existence de l'hémoglobine S lorsqu'il est positif (hématies en forme de faucille), mais ne permet pas de différencier l'état homozygote (SS) de l'hétérozygote (AS) [43].

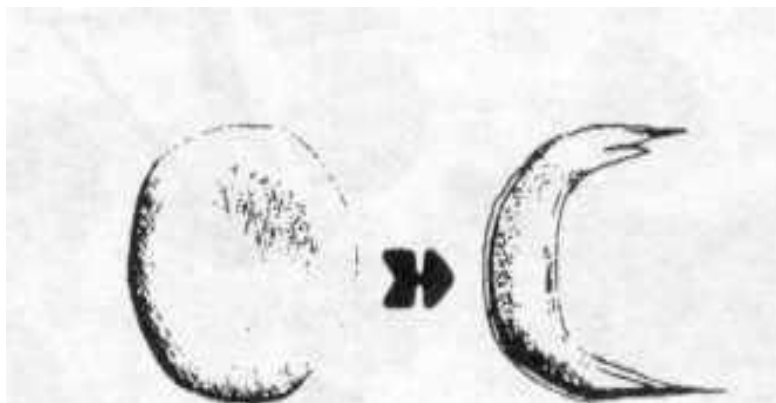


Figure 2. Globule rouge en faucille

Source : Rakotovao A F. Etude épidémio-clinique de la drépanocytose au service de Pédiatrie HJRB/CHU. [Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo ;2012

4.2.3- Test d'Itano ou test de solubilité

Il atteste la faible solubilité de l'hémoglobine S à l'état désoxygéné. L'hémoglobine S est la seule à se précipiter en milieu réducteur à forte concentration saline. La turbidité de la solution est proportionnelle à la quantité d'hémoglobine S [36].

4.2.4- Electrophorèse d'hémoglobine

C'est l'examen le plus fiable. Elle permet de poser le diagnostic de la drépanocytose et de différencier les formes homozygotes des formes hétérozygotes, ainsi que la présence éventuelle d'une autre anomalie de l'hémoglobine associée (autre mutation ou thalassémie) [44].

Elle permet également d'évaluer l'efficacité thérapeutique de l'hydroxyurée (HYDREA*) pour le traitement de la drépanocytose.

Il y a plusieurs types de techniques de l'électrophorèse d'hémoglobine comme l'électrophorèse d'hémoglobine sur acétate de cellulose en milieu alcalin (pH 8,6), qui est la méthode la plus utilisée ; l'électrophorèse d'hémoglobine sur citrate d'agar en milieu acide (pH6,2) l'isoélectrofocalisation pour le diagnostic néonatal [45,46].

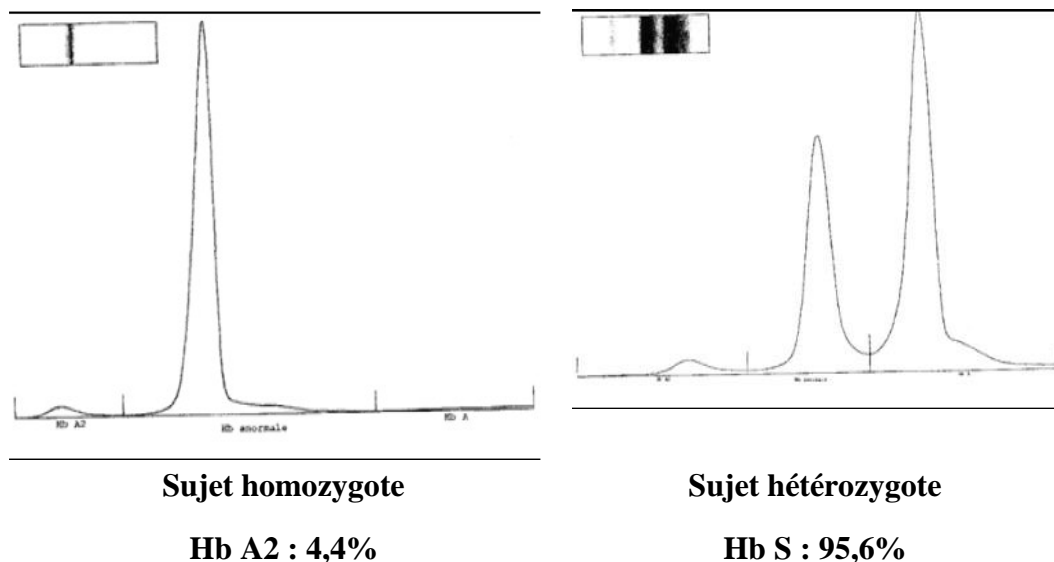


Figure 3. Exemple de résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine

Source : Bardakdjian, Michau J. Bonne pratique de l'étude de l'hémoglobine.

Ann Biol Clin.2003 ;61 :401-9.

4.2.5- Bilan de l'hémolyse

- La bilirubinémie libre est augmentée.
- L'haptoglobine est effondrée.
- Le fer sérique et la saturation de la sidérophiline sont élevés.
- Le plasma est fortement ictérique. [26,43]

4.2.6- Medullogramme éventuel

Il montre une érythroblastose massive avec des formes jeunes et souvent une mégalo blastes (carence en folate associée) [19].

4.3- Diagnostic anténatal

Il peut être réalisé chez les couples hétérozygotes par une biopsie placentaire (cellules de trophoblaste) à partir de la 11ème semaine de grossesse ou par une amniocentèse (ponction amniotique) dès la 15ème semaine. Au-delà de 23 semaines, il devient beaucoup plus risqué et problématique même s'il reste parfaitement autorisé [46,47].

4.4- Diagnostic à la naissance

Il permet la conduite à tenir précoce avant l'apparition des signes cliniques. Plusieurs techniques sont utilisées, mais les techniques d'isoélectrofocalisation sont plus performantes pour identifier les fractions très modérées avec moins de 10 % d'Hb S, qui utilise un support de polyacrylamide [48].

Elles sont plus sensibles et plus spécifiques mais également plus coûteuses. Ce sont les méthodes de choix pour les nouveau-nés. Le prélèvement peut être réalisé sur du papier buvard et être transmis dans un laboratoire de référence utilisant ces techniques [48 ,49].

D'autres techniques peuvent être utilisées : dosage spectrophotométrique d'HbS et d'HbA2 après séparation sur micro colonnes échangeuses d'ions, par Chromatographie Liquide de Haute Pression (HPLC) pour des laboratoires spécialisés [50].

5- PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DES MALADIES

DREPANOCYTAIRES

La prise en charge des patients drépanocytaires passe par une mise en route des mesures préventive après le dépistage néonatal.

5.1- Les mesures préventives

➤ Conseils génétiques

Un sujet hétérozygote doit pouvoir bénéficier d'une information génétique minimale. Il reste cependant difficile de décrire de façon prospective la sévérité du syndrome dont pourrait être atteint l'enfant d'un couple porteur du trait drépanocytaire en raison de la variété des manifestations et de leur variabilité [51].

➤ Prévention des infections pneumococciques

Actuellement, elle repose sur :

- ✓ L'administration préventive quotidienne de pénicilline V (Oracilline®, de 50000 à 100 000 U/kg/j, en deux ou trois prises) ; à partir de l'âge de 2 mois jusqu'à l'âge d'au moins 5 ans.
- ✓ La vaccination par vaccin pneumococcique conjugué (Prévenar ®) au deuxième, troisième, quatrième mois, avec un rappel par le même vaccin vers 16 à 18 mois, puis des rappels de vaccin anti-pneumocoque par le vaccin Pneumo 23®.

Le vaccin Pneumo 23® est renouvelé tous les 3 à 5 ans tout au long de la vie.

➤ Programme Élargi de Vaccination (PEV)

On préconise d'ajouter au calendrier vaccinal des patients drépanocytaires le vaccin contre la méningite C, le vaccin antigrippal et le vaccin contre la salmonelle.

➤ Supplémentation en acide folique

Elle se justifie tout au long de l'évolution de la maladie. Sa posologie repose surtout sur un relatif consensus professionnel : un comprimé à 5 mg tous les 2 jours chez l'enfant, à vie.

➤ **Programme de transfusions simples chroniques**

Il est indiqué en prévention de la récurrence d'une séquestration splénique, après le second épisode, jusqu'à l'âge minimal à partir duquel la splénectomie peut être discutée (deux ans pour certaines équipes).

➤ **Un programme transfusionnel, par transfusions simples ou échanges transfusionnels chroniques**

Il est recommandé :

- ✓ En prévention primaire ou secondaire de l'accident vasculaire cérébral. Les objectifs pré transfusionnels sont d'obtenir un taux inférieur ou égal à 30 % d'HbS en pré transfusionnel pour la prévention primaire et secondaire des AVC. Les objectifs posttransfusionnels sont le maintien d'un taux d'hémoglobine < 11g/dl et/ou d'un hématocrite < 36 % pour éviter une situation d'hyperviscosité sanguine potentiellement source de complications.
- ✓ En cas d'échec de l'hydroxycarbamide défini par la récurrence d'un syndrome thoracique aigu ou de crises vaso-occlusives malgré une bonne observance du traitement.

5.2- Prise en charge des complications aiguës

Une surveillance régulière de l'état basal permet une prise en charge rapide des complications aiguë et chronique.

Devant toute complication aiguë, il sera réalisé une hyperhydratation de façon systématique avec une prise d'antalgique (**annexe 1**) et d'antibiotique (**annexe 2**) en fonction du type de complication.

Une transfusion sanguine sera également discutée.

5.3- Prise en charge des complications chroniques : traitement de fond

5.3.1- La transfusion sanguine

➤ ***Objectifs, indications et modalités de transfusion chez le patient drépanocytaire***

La transfusion sanguine est une des pierres angulaires de la prise en charge du patient drépanocytaire. Ainsi, il existe plusieurs types de mode de transfusion en fonction des indications. On a :

- La transfusion sanguine simple :

Les transfusions simples sont indiquées pour corriger une diminution importante du taux basal d'hémoglobine. Elle sera réservée aux patients ayant un taux d'hémoglobine bas, inférieur à 6 à 7 g/dl dans la drépanocytose. Elle est également indiquée en cas d'anémie aiguë (fréquente surtout chez les enfants drépanocytaires).

- L'échange transfusionnel ponctuel :

Les échanges transfusionnels sont préférés dans tous les autres cas afin d'éviter l'hyperviscosité et la surcharge martiale chez les transfusés chroniques.

L'échange transfusionnel est ponctuel en cas de CVO (Résistantes aux antalgiques majeurs depuis plus de 48 heures) d'AVC, de STA, de priapisme aigu, d'acte chirurgical, de voyage, d'examen ou de grossesse.

Cet échange peut se faire au long court uniquement en cas de vasculopathie évolutive grave ou d'atteinte viscérale chronique.

Ces échanges peuvent être réalisés selon deux techniques :

- L'échange manuel :

C'est une soustraction de sang total et une transfusion de globules rouges.

Il peut se réaliser sur une voie d'abord unique et ne nécessite pas d'équipement sophistiqué.

Cette méthode présente un risque de surcharge en fer au long cours en effet il est difficile par cette technique d'ajuster le volume de globules rouges transfusés au volume soustrait.

- L'échange érythrocytaire :

IL est réalisé par aphérèse. C'est une soustraction élective de globules rouges des patients, compensée par des concentrés de globules rouges sains à l'aide d'un séparateur de cellules. Cette méthode minimise le risque d'accumulation du fer, nécessite de deux (2) voies d'abord et permet de traiter des volumes sanguins importants sans risque d'hypovolémie et de surcharge en fer.

➤ ***La drépanocytose et le don de sang***

Les besoins en sang des patients drépanocytaires sont importants. C'est un traitement majeur de la drépanocytose. Le problème actuel est la pénurie de sang compatible avec les patients drépanocytaires car les haplotypes fréquents des populations africaines et caucasiennes sont différents de ceux des autres populations. D'où des phénotypes

différents or les populations d'origine africaine ne donnent pas assez de sang dans les différentes campagnes de prélèvements.

Le don de sang de ces populations permettrait de limiter fortement l'immunisation à long terme du patient transfusé. Immunisation rendant difficiles et parfois impossibles d'envisager des transfusions futures.

5.3.2- Hydroxyurée ou hydroxycarbamide

L'hydroxyurée appelé aussi hydroxycarbamide, un inhibiteur de la ribonucléotide réductase favorise la sortie des pro géniteurs érythrocytaires les plus immatures et les plus riches en HbF, diminue ainsi la falciformation, réduit en tant que cytoréducteur à forte dose le nombre de leucocytes et de plaquettes et réduit l'adhésion des éléments figurés du sang à l'endothélium vasculaire. [52]

C'est la molécule que l'on retrouve dans le Siklos® spécialité récemment mise sur le marché pour le traitement de fond de la drépanocytose.

5.3.3- Greffe de moelle osseuse

C'est le seul traitement potentiellement curateur. Ce traitement est lourd avec un risque de complications. La greffe de moelle osseuse n'est à envisager que dans les formes très graves, chez les malades jeunes ayant dans leur fratrie un donneur non drépanocytaire compatible.

Les indications peuvent être:

- La vasculopathie cérébrale du drépanocytaire

Révélee par un AVC ou par des lésions ischémiques observées à l'IRM

- Le STA récidivant avec échec de l'hydroxyurée (ou hydroxycarbamide)
- La CVO fréquente avec échec de l'hydroxyurée (ou hydroxycarbamide)
- Les formes SS ou S/β° thalassémiques
- Enfant (moins de 16 ans)
- Maladie pulmonaire stade 1-2
- Néphropathie : filtration glomérulaire 30 –50%
- Ostéonécroses multiples
- Allo immunisation (≥ 2 anticorps)
- Jeune adulte : 16 à 25 ans avec complications ci-dessus

6- SUIVI DES PATIENTS DREPANOCYTAIRES

6.1- Rythme de surveillance

En période calme, le rythme sera de 1 à 3 mois chez l'enfant de moins de 5ans et tous les 3 à 6 mois après l'âge de 5 ans. Sinon, il est effectué en fonction du contexte clinique [66].

6.2- Surveillance clinique

6.2.1- Eléments de surveillance

Ce sont : les conjonctives (pâleur, ictère), la douleur, la fréquence des crises, la coloration des urines (les urines foncées dénotent une déglobulisation aigue, le plus souvent induite par un paludisme sous-jacent), la rate et la croissance chez le nourrisson, le développement pubertaire chez le grand enfant, les différentes complications chez l'adolescent et l'adulte [53].

6.2.2- Surveillance thérapeutique et vaccination

Le calendrier vaccinal de PEV à Madagascar doit être suivi scrupuleusement en y associant également

- Le vaccin anti-pneumococcique (PNEUMO 23R) à 18 mois, puis tous les 3ans jusqu'à l'âge de 10 ans,
- Le vaccin anti-hépatite B (ENGERIX BR), le vaccin contre l'hépatite A, la fièvre typhoïde, la fièvre jaune, surtout en cas de voyage, le vaccin antigrippal.

La prise quotidienne des antibiotiques et d'acide folique chez l'enfant homozygote, ainsi que la prise des antalgiques au cours des crises doivent être respectées. La transfusion sanguine est indiquée en cas d'intolérance clinique de l'anémie ou selon les résultats des examens biologiques de contrôle régulier. Les conseils des médecins aux malades sur la prévention des crises demeurent essentiels [53,54].

6.3- Surveillance paraclinique

6.3.1- Surveillance biologique

Les examens biologiques orientés par la clinique permettent d'éviter les complications. Pour une meilleure prise en charge, les examens biologiques seront programmés régulièrement (tous les 2 ou 3 mois chez les nourrissons et au moins une fois tous les 6 mois chez les enfants et les adolescents) en dehors de la crise.

Les examens de surveillance biologique sont en général hématologiques, biochimiques, bactériologiques et immunologiques [54].

- Bilan hématologique :
 - ✓ Hémogramme et numération des taux de réticulocytes
 - ✓ VSH
- Bilan biochimique :
 - ✓ Dosage d'haptoglobine
 - ✓ Bilan martial (fer sérique, ferritinémie, coefficient de saturation en sidérophiline) et dosage des folates
 - ✓ Bilan rénal : ionogramme sanguin, créatininémie, calcémie, phosphorémie, protidémie, bandelettes urinaires (protéinurie, hématurie)
 - ✓ Bilan hépatique : transaminases sériques (ASAT, ALAT), gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubinémie totale et conjuguée
 - ✓ Recherche des syndromes inflammatoires : dosage de la CRP et du fibrinogène
 - ✓ Dosage de LDH plasmatique
 - ✓ Electrophorèse d'hémoglobine
- Bactériologique :
 - ✓ Examen cytbactériologique des urines (ECBU)
 - ✓ Hémocultures
- Bilan immunohématologique :
 - ✓ Dosage des anticorps anti-Hb S
 - ✓ Sérologies virales (VIH-SIDA, VHB, VHC, HTLV...)
 - ✓ Sérologie d'erythrovirus B19 jusqu'à positivation [54].

6.3.2. Dépistage annuel des complications chroniques

Echographie abdominale, examen ophtalmologique, échographie cardiaque, explorations fonctionnelles respiratoires, doppler transcranien.

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

1- METHODES

1.1- Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Hématologie (UPFRH) au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. L'UPFRH comporte le laboratoire de référence en hématologie qui reçoit des demandes d'analyse provenant de nombreuses formations cliniques publiques et privées. A l'UPFRH sont rattachés également le centre de traitement de l'hémophilie et le centre de traitement de la drépanocytose.

1.2- Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive des données clinico-biologiques recueillies au cours d'une consultation de suivi d'un patient drépanocytaire.

1.3- Durée et période d'étude

Notre étude a été réalisée à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Hématologie (UPFRH/HUJRA) pendant une période de sept mois allant du Février 2016 au Septembre 2016. La durée totale de l'étude a été d'une année.

1.4- Population d'étude

Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon correspondait au nombre de patient drépanocytaire venus à l'UPFRH pendant la période d'étude.

1.4.1- Critères d'inclusion

Les patients drépanocytaires :

- Ayant un statut phénotypique connu,
- Vus en consultation à l'UPFRH

1.4.2- Critères d'exclusion

Les patients drépanocytaires ayant des dossiers où des paramètres d'études incomplets.

1.5- Paramètres étudiés

Plusieurs paramètres sont inclus dans cette étude :

- 1.5.1- Epidémiologie** : fréquence, âge, genre, statut drépanocytaire, origine ethnique et géographique.

1.5.2- Motif de consultation***1.5.3-Taux d'hémoglobine et constantes érythrocytaires (VGM, TCMH)******1.5.4- Résultats des bilans hépatiques******1.5.5- Le traitement institué*****1.6- Traitement des données**

Les renseignements sont recueillis dans la fiche de demande d'analyse des patients prescrite par le médecin ainsi que les résultats de l'hémogramme. Les résultats ont été saisis sur EXCEL 2016 puis analysés sur le logiciel EPI info 7.0.

1.7- Limites de l'étude

Dans certains cas, l'état clinique des patients avaient nécessité une hospitalisation en unité de réanimation, nous n'avons donc pas pu évaluer la prise en charge de ces patients.

1.8- Considération éthique

Après l'autorisation du chef de service, cette étude a respecté les normes en matière de considération éthique notamment la confidentialité, le secret professionnel et les droits humains.

La confidentialité et l'anonymat des données recueillies ont été bien respectés selon les règles du secret professionnel.

2- RESULTATS

Au terme de l'étude effectuée au service hématologie durant la période de février à septembre 2016, les résultats obtenus se présentent comme suit :

2.1- EPIDEMIOLOGIE

2.1.1- Répartition selon la fréquence de consultation par mois

Durant la période allant de Février 2016 au Septembre 2016, 51 cas de drépanocytoses sont colligés à l'UPFRH/ HUIRA.

La figure suivante représente la fréquence moyenne mensuelle de consultation des patients drépanocytaires.

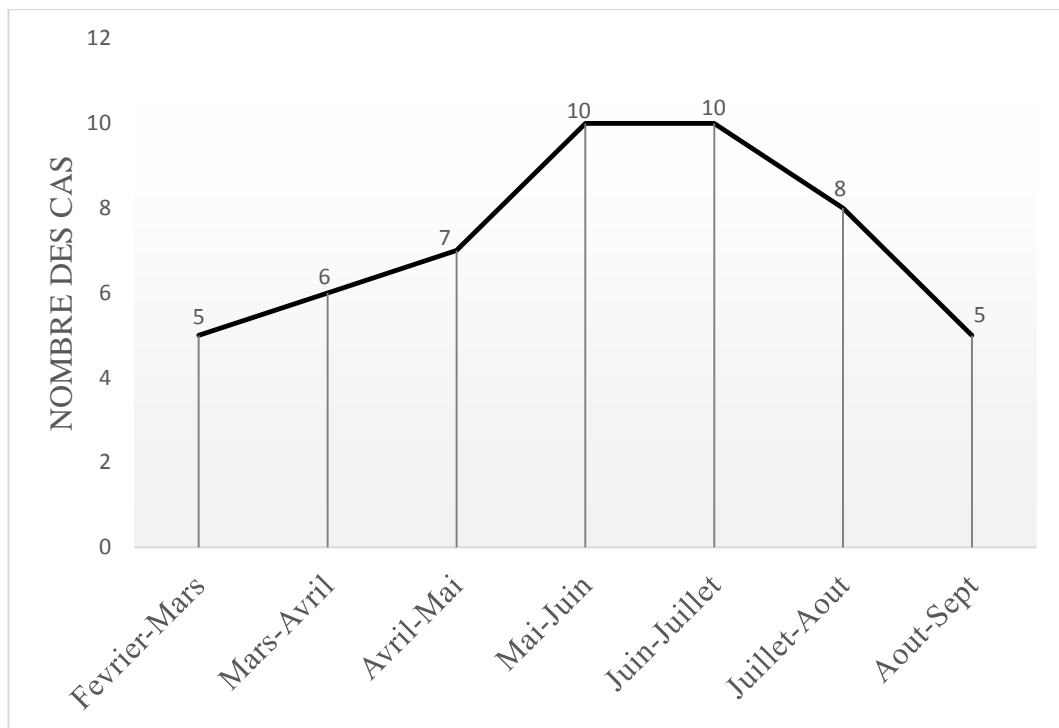


Figure 4. Répartition des patients selon la fréquence de consultation par mois

Dans cette étude, on note une importante élévation des cas des drépanocytaires en consultation depuis le mois d'Avril jusqu'au mois de Juillet.

La fréquence moyenne de consultation mensuelle des drépanocytaires à l'UPFR Hématologie HUIRA a été sept (07).

2.1.2- Répartition des personnes drépanocytaire selon l'âge

Le tableau suivant représente la répartition des personnes drépanocytaires selon la tranche d'âge.

Tableau I. Répartition de tous les patients selon les tranches d'âges

TRANCHE D'AGE	EFFECTIFS N= 51	100%
<15 ans	31	60,8
]15-30] ans	17	33,3
]30-45] ans	02	3,9
]45-60] ans	01	2,0

La tranche d'âge la plus représentée a été celle des moins de 15 ans avec 31 cas, soit 60,8%.

La moyenne d'âge, tous sexes confondus a été de 15 ans avec des extrêmes de 2 et 63ans.

2.1.3- Répartition des personnes drépanocytaire selon le genre.

Dans notre étude, nous avons recensé 28 patients de genre féminin ; soit 55 % et 23 patients de genre masculin ; soit 45% . On note ainsi une légère prédominance féminine, avec un sex ratio $H/F = 0,82$.

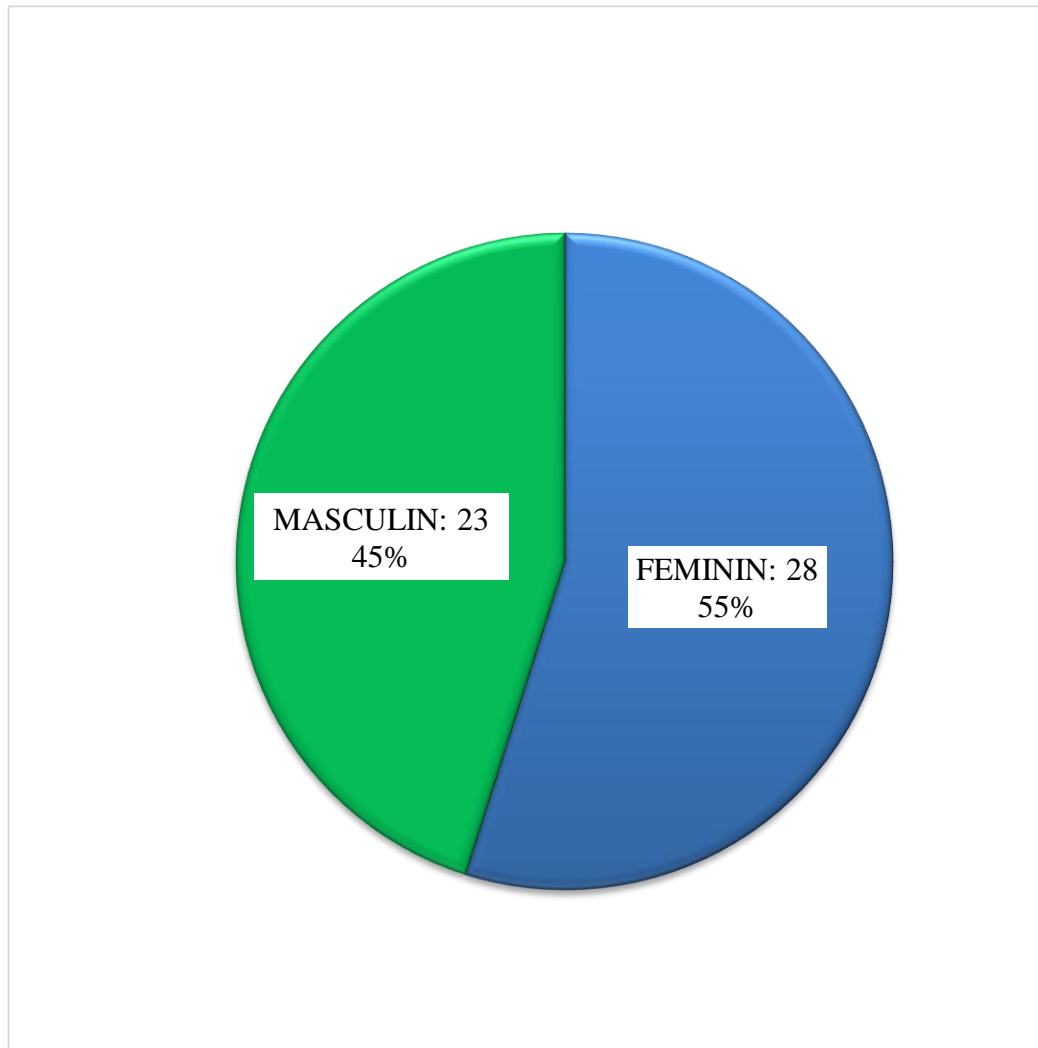


Figure 5. Répartition des patients selon le genre

2.1.4- Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge et du genre

La figure suivante représente la répartition des patients en fonction de la tranche d'âge et du genre.

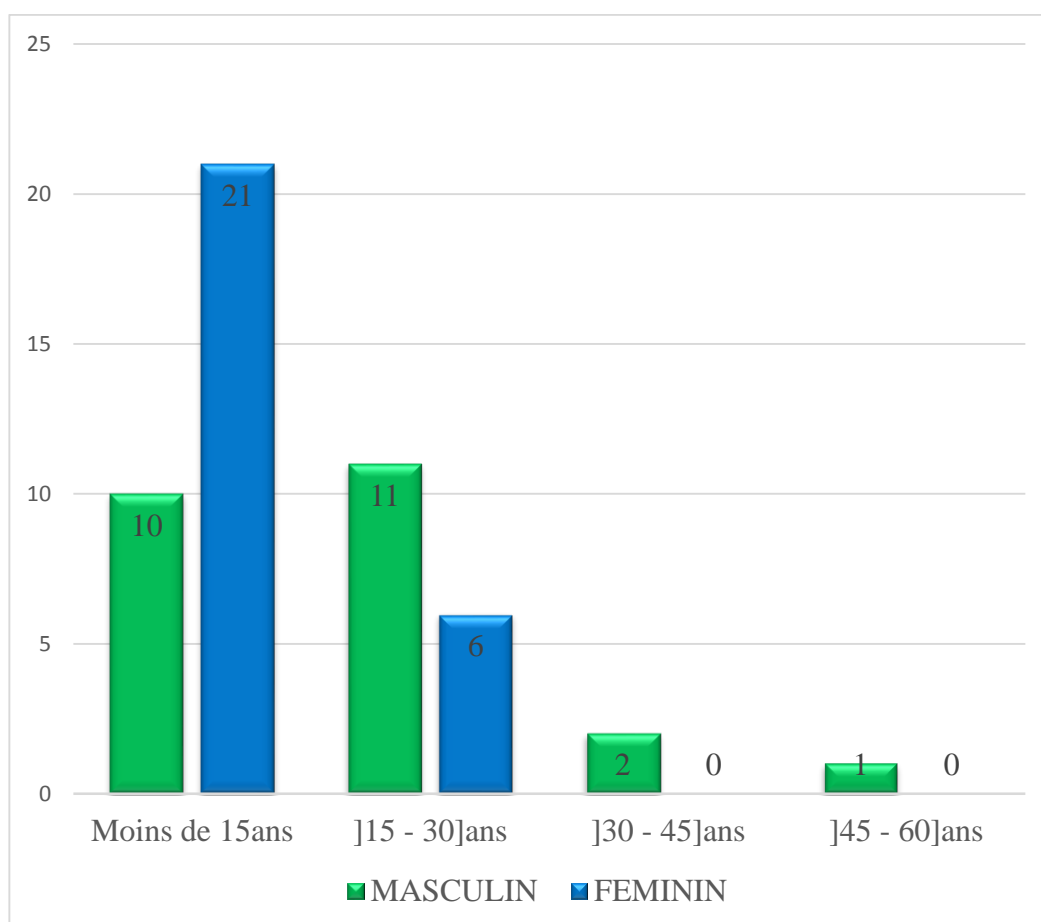


Figure 6. Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge et du genre

Dans notre étude :

- Trente un (31) patients appartiennent à la tranche d'âge de moins de 15 ans dont 21 enfants de sexe féminin et 10 enfant de sexe masculin.
- Dix-sept (17) patients appartiennent à la tranche d'âge de 15 à 30ans dont onze (11) masculins et six (06) féminins.
- Deux (02) patients âgé entre 30 à 45ans dont ils ont tous de sexe masculin.
- Un (01) patient de sexe masculin appartient à la tranche d'âge entre 45 à 60ans.

2.1.5- Répartition des patients selon le statut drépanocytaire

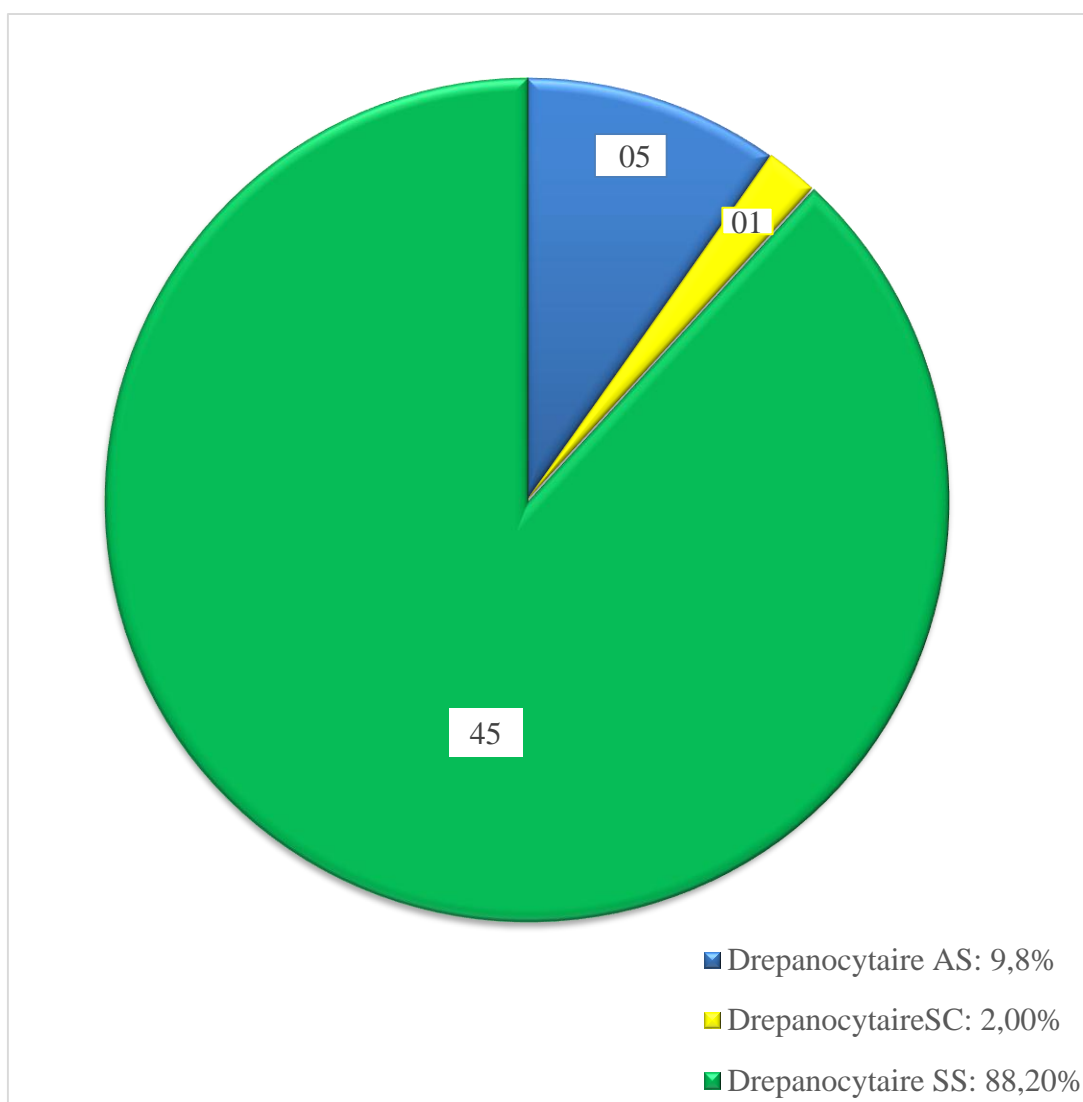


Figure 7. Répartition des patients selon le statut drépanocytaire

Dans notre étude, parmi les 51 patients drépanocytaires recensés :

- Quarante-cinq (45) ont le statut drépanocytaire SS qui représente la majorité (88,2%) : c'est la forme homozygote.
- Cinq (05) ont le statut drépanocytaire AS qui ne représente que 9,80% : c'est la forme hétérozygote.
- Un (01) patient statué comme drépanocytaire majeur, de statut SC (2,00%).

2.1.6- Répartition des patients en fonction du statut drépanocytaire et du genre

- ❖ La figure ci-dessous représente la répartition des patients homozygotes en fonction du genre.

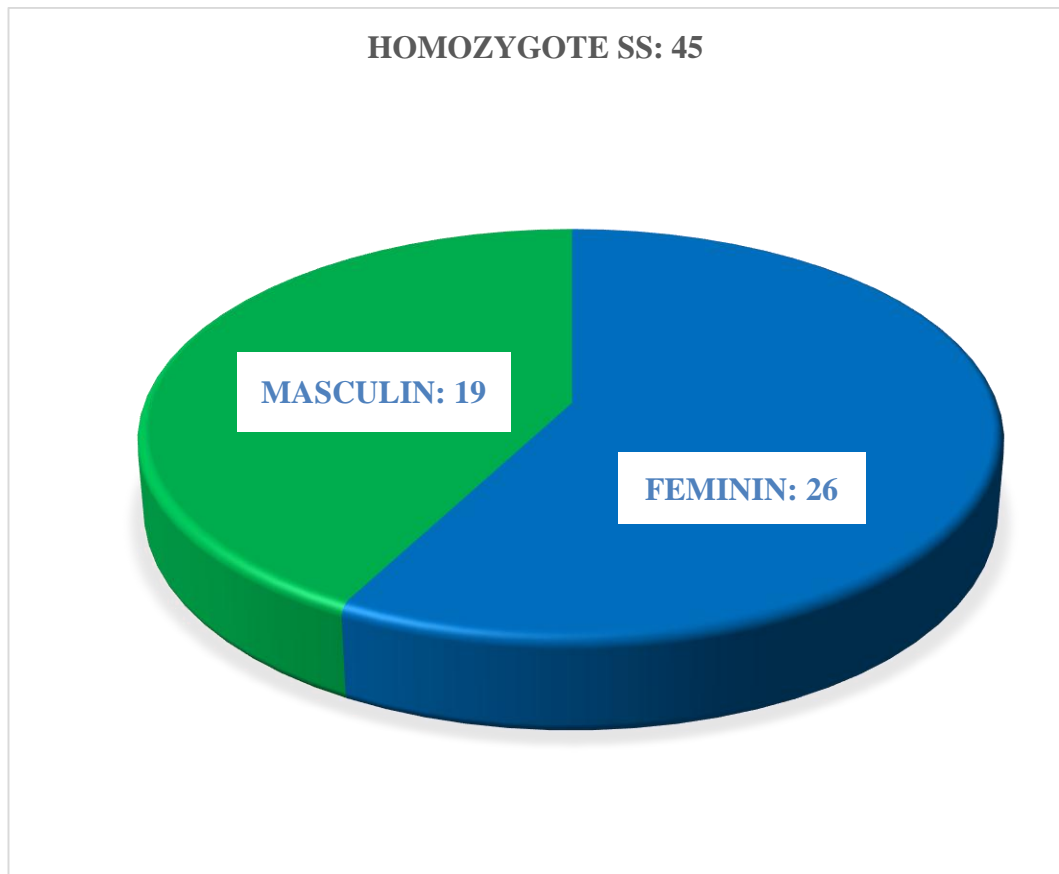


Figure 8. Répartition des patients homozygotes SS en fonction du genre

Dans notre étude, sur 45 patients homozygotes recensés, une légère prédominance féminine a été constatée avec :

- Vingt-six patients de sexe féminin, soit 58%.
- Dix-neuf patients de sexe masculin, soit 42%.

- ❖ La figure ci-dessous représente la répartition des patients hétérozygotes AS en fonction du genre.

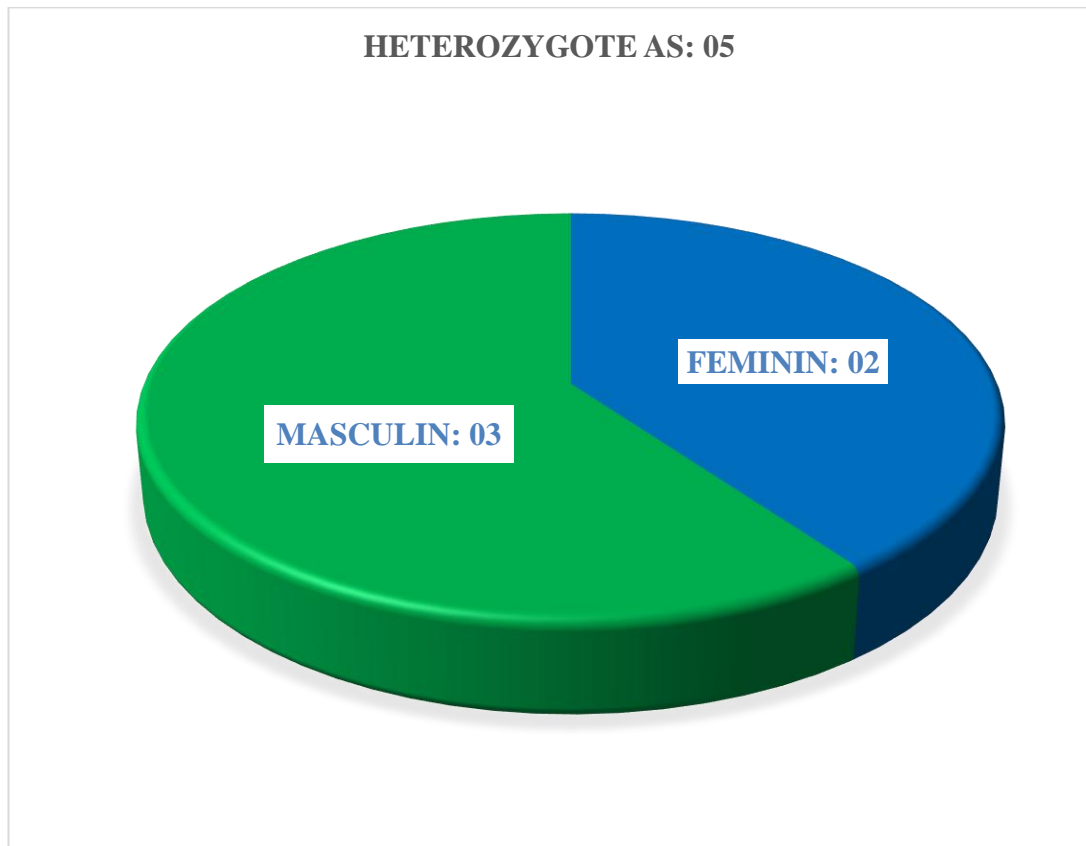


Figure 9. Répartition des patients hétérozygotes AS en fonction du genre

Dans notre étude, sur 5 patients hétérozygotes recensés ; une légère prédominance masculine a été constaté:

- Trois (03) patients de sexe masculin, soit 60%.
- Deux (02) patients de sexe féminin, soit 40%.

❖ La figure ci-dessous représente le patient hétérozygote SC en fonction du sexe.

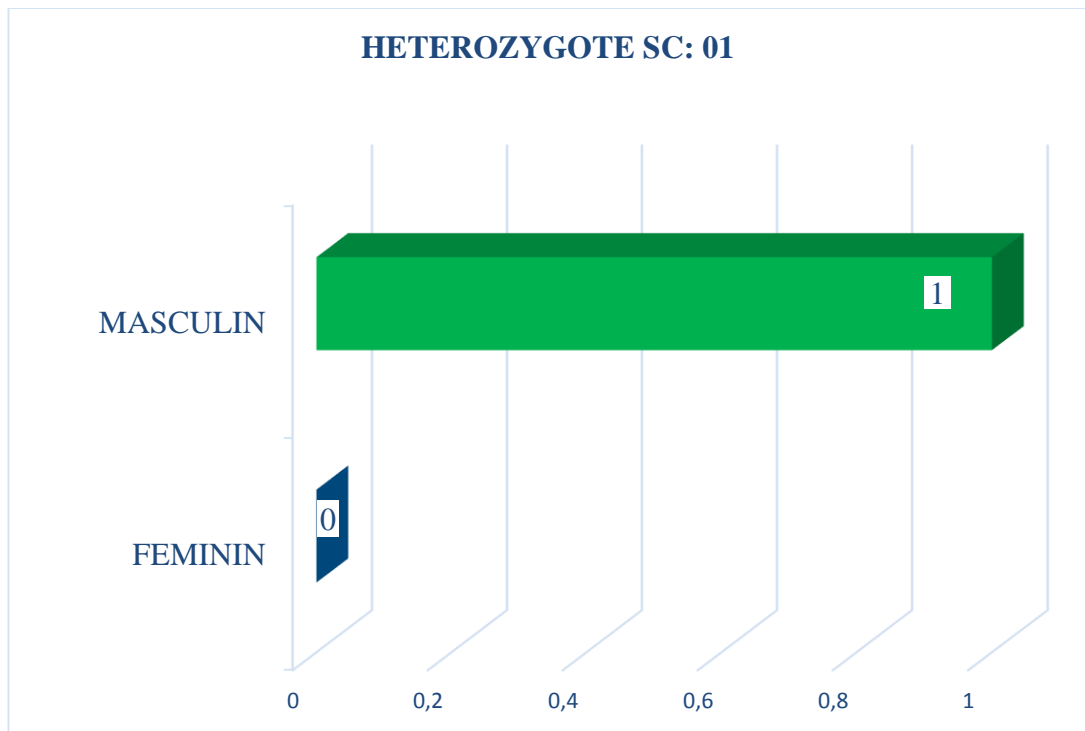


Figure 10. Répartition d'un patient hétérozygote SC en fonction du sexe

Dans notre étude, un (01) patient hétérozygote SC de sexe masculin a été recensé.

2.1.7- Répartition des patients selon l'origine ethnique

La figure suivante résume la répartition des patients drépanocytaires selon leur origine ethnique.

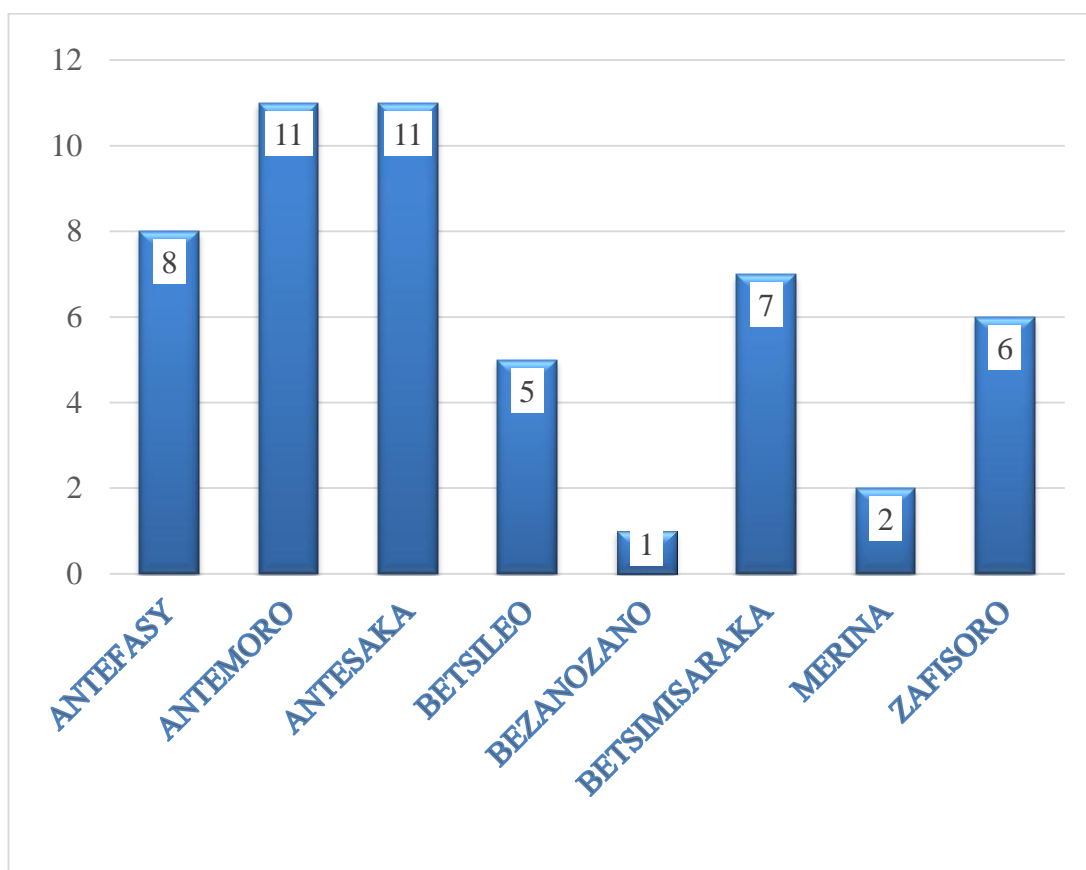


Figure 11. Répartition des patients selon leur origine ethnique

Dans cette étude, sur 51 Patients drépanocytaires ont été recensés :

- Onze (11) patients d'origine Antemoro, soit 21%
- Onze (11) patients d'origine Antesaka, soit 21%
- Huit (08) patients d'origine Antefasy, soit 16%
- Sept (07) Betsimisaraka, soit 14%
- Six (06) Zafisoro, soit 12%
- Cinq (05) Betsileo, soit 10%
- Quatre (02) Merina, soit 4%
- Un (01) Bezanozano, soit 2%.

2.1.8- Répartition des patients selon l'origine géographique

La figure suivante représente la répartition des personnes drépanocytaires selon l'origine géographique.

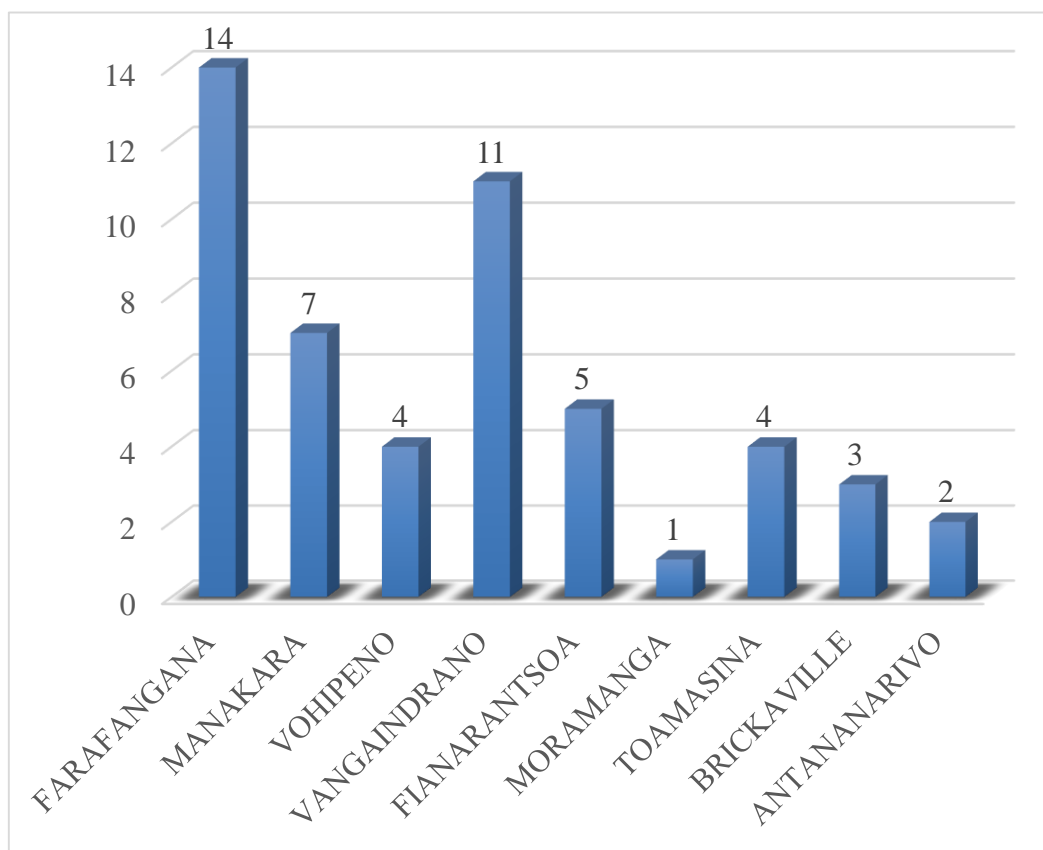


Figure 12. Répartition des patients selon leur origine géographique

Les 51 patients drépanocytaires recensés dans notre étude vivent tous dans la commune urbaine d'Antananarivo dont :

- Quatorze (14) patients viennent de Farafangana ; soit 27%,
- Onze (11) viennent de Vangaindrano ; soit 21%,
- Sept (07) ceux de Manakara ; soit 14%,
- Cinq (05) patients viennent de Fianarantsoa ; soit 10%.
- Quatre (04) patients venant de Toamasina ; soit 8%
- Trois (03) patients venant de Brickaville ; soit 6%
- Deux (02) Tananarivien ; soit 4%
- Un (01) patient vient de Moramanga ; soit 2%.

2.2- MOTIFS DE CONSULTATIONS

La figure suivante représente la répartition des patients selon les renseignements cliniques pour lesquels ceux-ci viennent consulter.

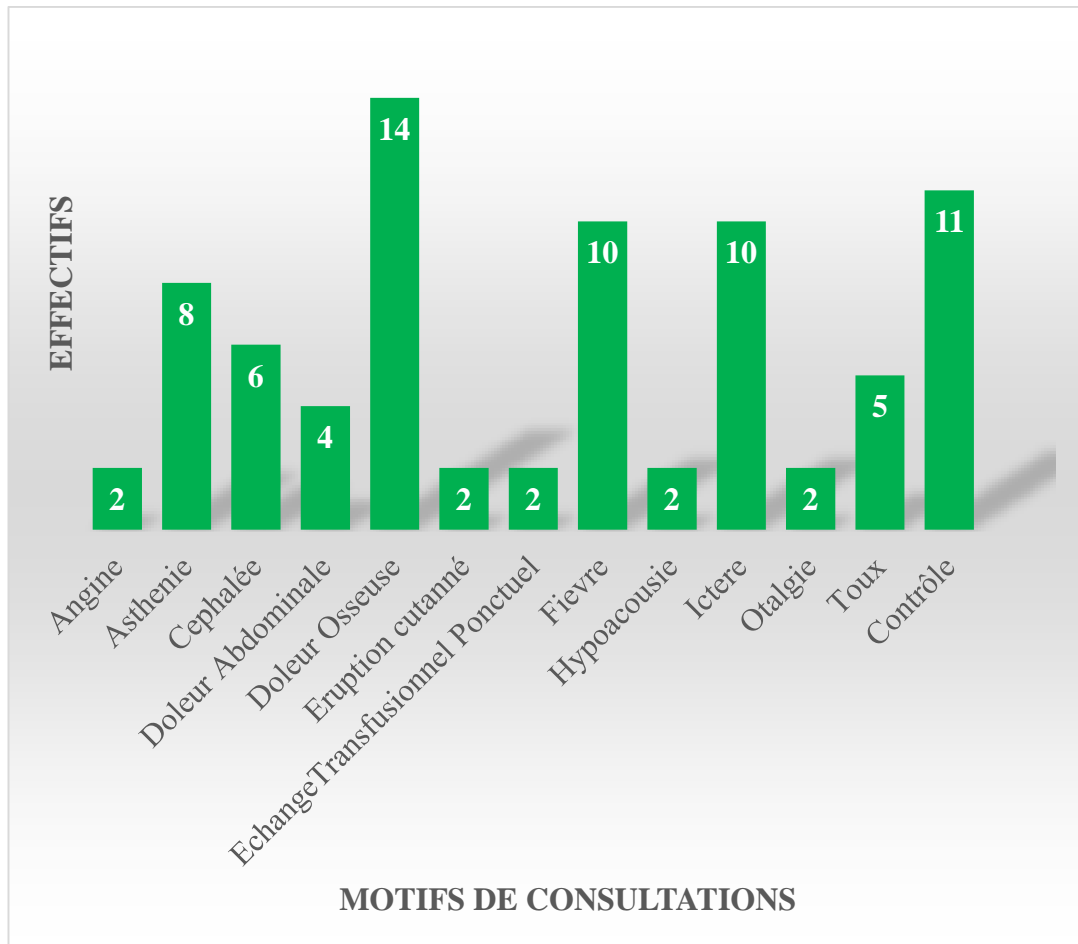


Figure 13. Répartition des patients selon les motifs de consultations

Dans cette étude la plupart des cas, les patients ont consulté pour douleur osseuse(14cas), systématique (11cas), ictère (10cas), fièvre (10cas).

2.3- TAUX D'HEMOGLOBINE ET CONSTANTES ERYTHROCYTAIRES

2.3.1- Chez tous les drépanocytaires

2.3.1.1- Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

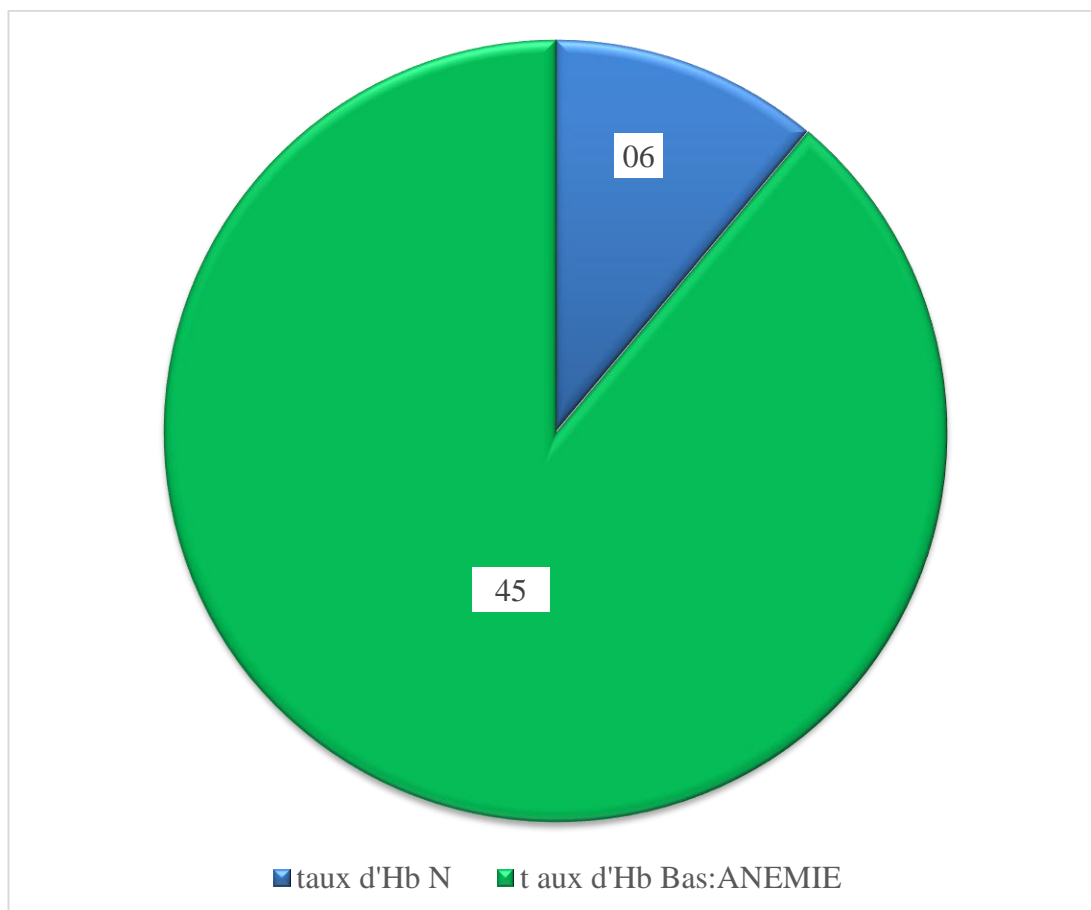


Figure 14. Répartition de tous les patients selon le taux d'Hb

Pour 51 cas étudiés,

- Quarante-cinq (45) patients ont eu le taux d'hémoglobine bas ou anémiés, soit 88,2%
- Six (06) patients seulement ont eu un taux d'hémoglobine normal (pas d'anémie), soit (11,8%)

La valeur du taux d'hémoglobine des patients est en moyenne 8,4 g/dl avec une extrémité de 3,9g/dl et 10,8g/dl.

2.3.1.2- Répartition des patients selon le degré de l'anémie

Le tableau suivant représente la répartition des patients selon le degré de l'anémie.

Tableau II. Répartition selon le degré de l'anémie

ANEMIE CHEZ TOUS LES DREPANOCYTAIRES	EFFECTIFS n = 45	100%
Discrète	02	4,4
Modérée	16	35,6
Assez sévère	15	34,6
Sévère	12	25,4

Dans cette étude, sur 45 drépanocytaires ayant un bas taux d'hémoglobine ou anémié :

- Seize (16) ou 35,6% étiquetés comme anémie modérée ($8,0\text{g/dl} < \text{Hb} < 10,0\text{g/dl}$),
- Quinze (15) ou 34,6% ont une anémie assez sévère ($7,0\text{g/dl} < \text{Hb} < 8,0\text{g/dl}$),
- Douze (12) ou 25,4%, une anémie sévère ($\text{Hb} < 7,0\text{g/dl}$),
- Deux (02) ou 4,4%, une anémie discrète ($10,0\text{g/dl} < \text{Hb} < 11,0\text{g/dl}$).

2.3.1.3- Répartition des patients selon le VGM

Le tableau suivant représente la répartition des patients selon le VGM.

Tableau III. Répartition selon le VGM

ANEMIE CHEZ TOUS LES DREPANOCYTAIRES	EFFECTIFS n = 45	100%
Microcytaire	11	24,4
Normocytaire	26	57,8
Macrocytaire	8	17,8

Dans cette étude, sur 45 patients anémiés ; on note une forte prédominance d'une anémie normocytaire alors que l'anémie microcytaire ainsi que l'anémie macrocytaire sont en faible proportion :

- Anémie normocytaire (VGM= 80à100 μ m³) : **57,8%**
- Anémie microcytaire (VGM<80 μ m³) : **11%**
- Anémie macrocytaire (VGM>100 μ m³) : **17,8%**

2.3.1.4- Répartition des patients selon la TCMH

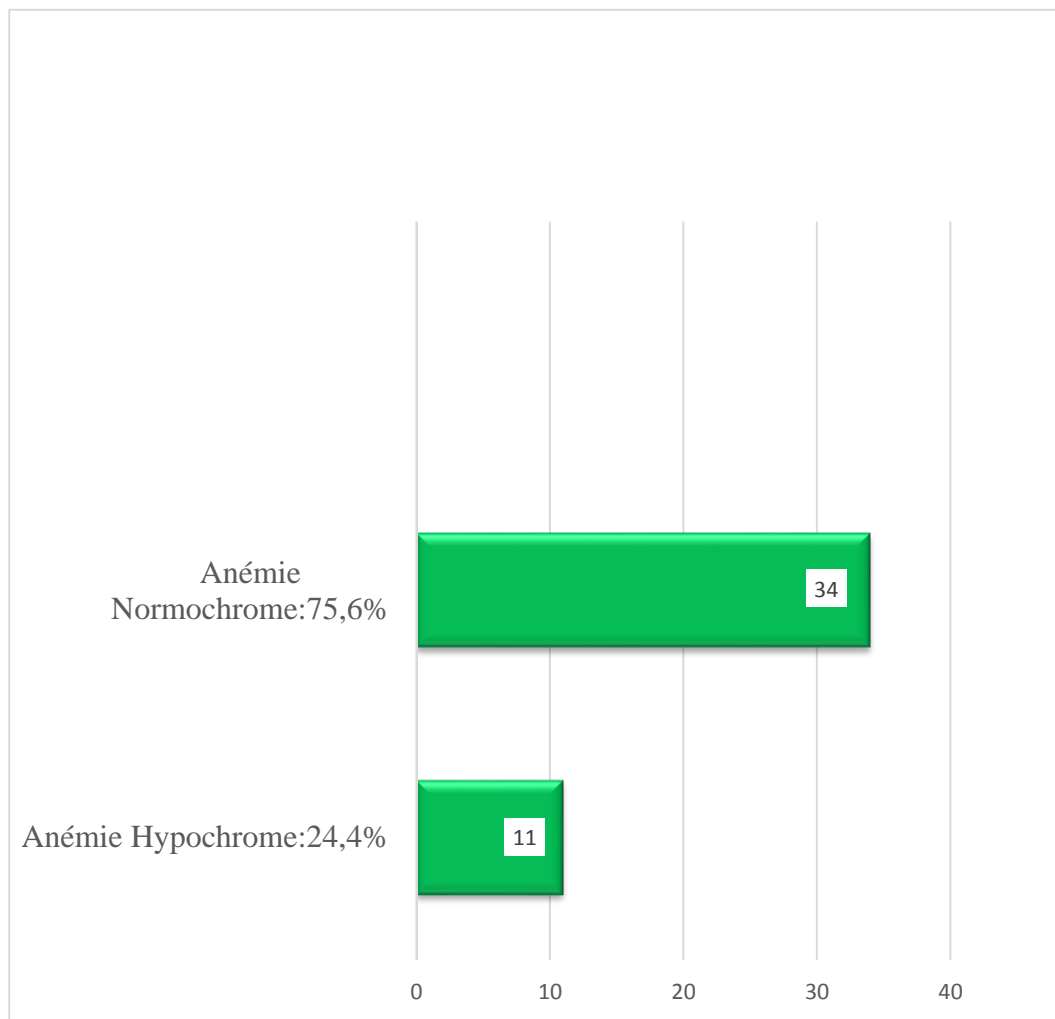


Figure 15. Répartition des patients selon la TCMH

Sur 45 patients anémiés, on a recensé :

- Trente-quatre (34) cas d'anémie normochrome,
- Onze (11) cas d'anémie hypochrome.

2.3.2- Répartition de l'anémie selon le statut drépanocytaire

Le tableau suivant représente la répartition de l'anémie selon le statut drépanocytaire.

Tableau IV. Répartition de l'anémie selon le statut drépanocytaire

STATUT DREPANOCYTAIRE	EFFECTIFS n = 45	100%
HOMOZYGOTE : SS	41	91,1
HETEROZYGOTE :AS	03	6,6
DREPANOCYTAIRE SC	01	2,2

Parmi les quarante-cinq (45) patients anémiés recensés :

- Quarante un (41) cas d'entre eux sont des drépanocytaires SS, soit 91,1%
- Trois (03) cas celui des hétérozygotes AS : 6,6%
- Un (01) seul cas pour le drépanocytaire SC : 2,2%

2.3.3- Chez les drépanocytaires Homozygotes

2.3.3.1- Répartition selon le taux d'hémoglobine

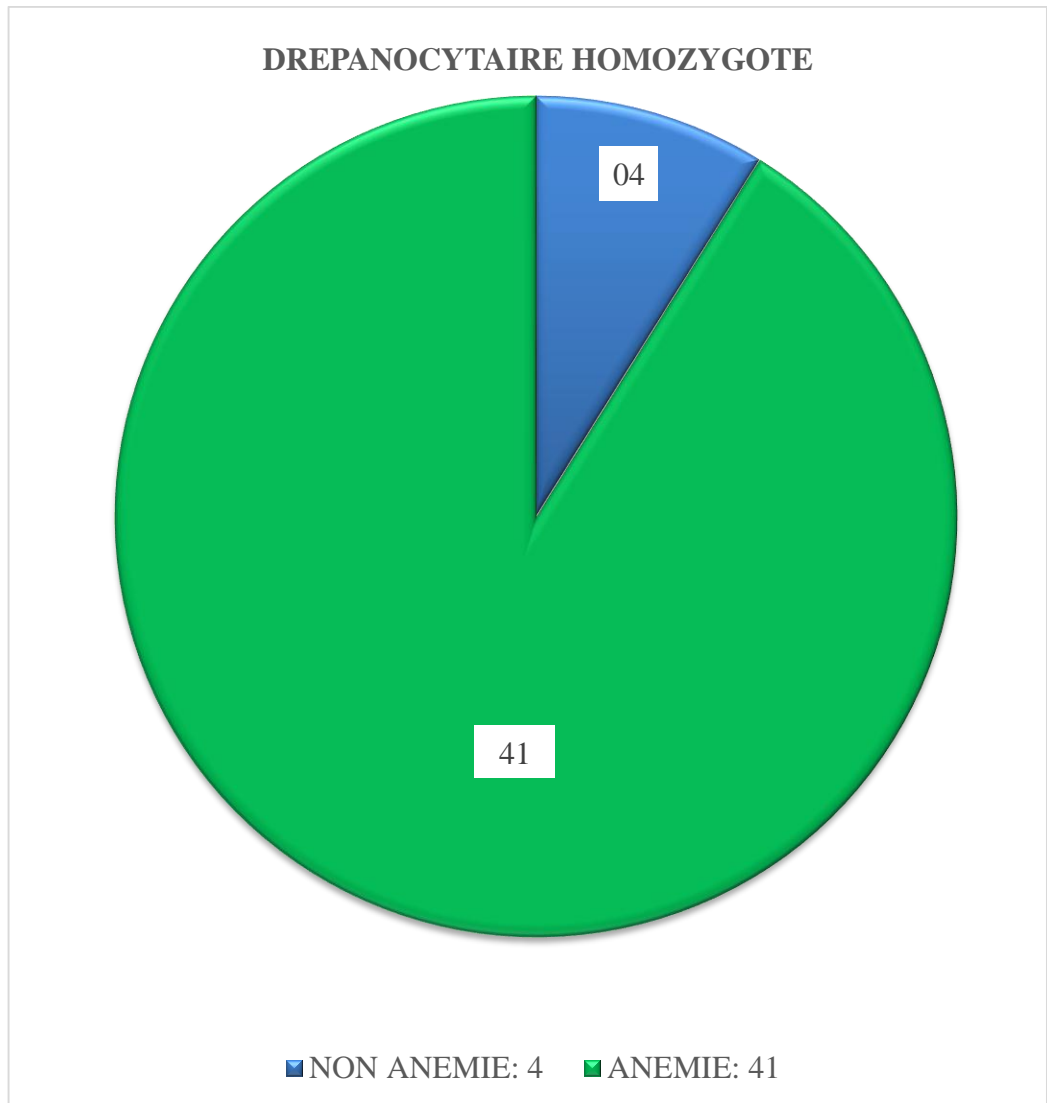


Figure 16. Répartition des patients drépanocytaires SS selon le taux d'Hb

Sur 45 drépanocytaires homozygotes recensés :

- Quarante un (41) cas sont anémiés, soit 91%
- Quatre (04) cas seulement non anémiés, soit 9%

Dans notre étude, en moyenne la valeur du taux d'hémoglobine des patients homozygotes est de 8,3g/dl.

2.3.3.2- Répartition selon le degré de l'anémie chez les drépanocytaires homozygotes

Le tableau ci-dessous illustre la répartition selon le degré de l'anémie chez les drépanocytaires homozygotes.

Tableau V. Répartition selon le degré de l'anémie chez les drépanocytaires SS

ANEMIE CHEZ LES DREPANOCYTAIRES SS	EFFECTIFS n 1= 41	100%
Anémie discrète	02	4,9
Anémie modérée	15	39,0
Anémie Assez sévère	14	34,1
Anémie sévère	10	22,0

D'après nos observations, parmi les 41 cas de drépanocytaires homozygotes anémiés :

- Quinze (15) patients ont une anémie modérée, soit 39,0%
- Quatorze (14) patients ont une anémie Assez sévère, soit 34,1%
- Dix (10) cas d'anémie sévère, soit 22,0%
- Deux (02) cas avec discrète anémie, soit 4,9%

2.3.3.3- Répartition de l'anémie selon le VGM

Le tableau suivant représente la répartition de l'anémie selon le VGM

Tableau VI. Répartition de l'anémie chez les drépanocytaires SS selon le VGM

ANEMIE CHEZ LES DREPANOCYTAIRES SS	EFFECTIFS n = 41	100%
Microcytaire	10	24,4
Normocytaire	25	61,0
Macrocytaire	06	14,6

Parmi les drépanocytaires homozygotes ayant présentés l'anémie :

- 61,0% ont une anémie normocytaire,
- 24,4% ont une anémie microcytaire,
- 14,6% ont une anémie macrocytaire.

2.3.3.4- Répartition de l'anémie chez les drépanocytaires SS selon la TCMH

Le tableau suivant montre la répartition de l'anémie chez les drépanocytaires SS selon la TCMH.

Tableau VII. Répartition de l'anémie chez les drépanocytaires SS selon la TCMH

ANEMIE	EFFECTIFS n 1= 41	100%
HYPOCHROME	10	24,4
NORMOCHROME	31	75,6

On note ici une forte prédominance d'une anémie normochrome chez les drépanocytaires SS (75,6%), alors que l'hypochromie est en faible proportion, seulement 24,4%.

2.3.4- Chez les drépanocytaires hétérozygotes AS

2.3.4.1- Répartition selon le taux d'hémoglobine

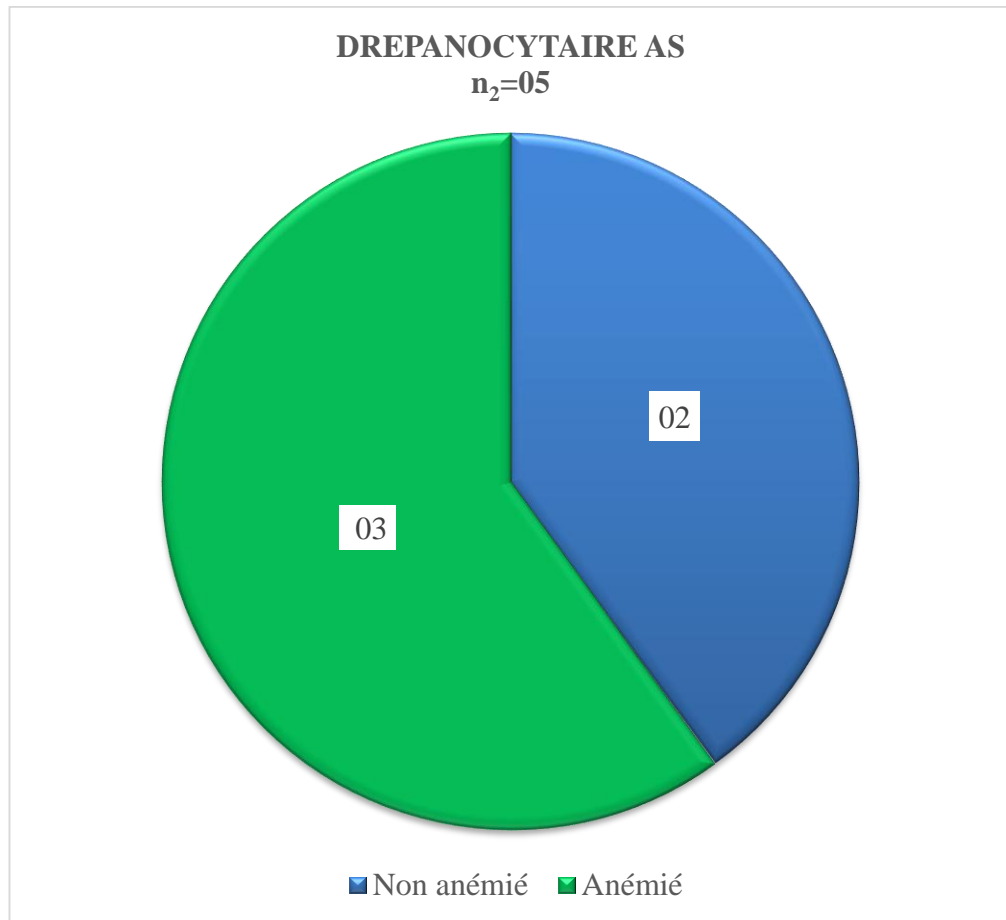


Figure 17. Répartition selon le taux d'Hb chez les drépanocytaires AS

Parmi les drépanocytaires Hétérozygotes recensés :

- Trois (03) cas sont anémiés, soit 60%
- Deux (02) cas non anémiés, soit 40%

Dans notre étude, en moyenne la valeur du taux d'hémoglobine des patients hétérozygotes est de 10,5g/dl.

2.3.4.2- Répartition selon le degré de l'anémie

Tableau VIII. Répartition selon le degré de l'anémie chez les drépanocytaires AS

DEGRE DE L'ANEMIE	EFFECTIFS n = 03	100%
Anémie modérée	01	33,3
Anémie discrète	02	66,7

Dans cette étude, on constate que :

- Deux-tiers (2/3) des cas présentent une anémie discrète, soit 66,7%
- Un-tiers (1/3) des cas restant présente une anémie modérée, soit 33,3%

2.3.4.3- Répartition de l'anémie selon le VGM

Le tableau ci-dessous représente chez les drépanocytaires AS une répartition selon le VGM.

Tableau IX. Répartition de l'anémie selon le VGM chez les drépanocytaires AS

ANEMIE	EFFECTIFS n = 03	100%
Macrocytaire	02	66,6
Normocytaire	01	33,4

Nous avons constaté dans cette étude une forte prédominance de l'anémie macrocytaire qui représente les deux tiers (2/3) des cas, soit 66,6% alors que l'anémie normocytaire a une très faible proportion (1/3 des cas) soit 33,4%.

2.3.4.4- Répartition de l'anémie selon le TCMH

Dans notre étude, nous avons constaté que tous les drépanocytaires hétérozygotes recensés ont une anémie normochrome.

2.4- RESULTAT DES BILANTS HEPATIQUES

Dans cette étude, sur 51 patients ,30 seulement ont effectué le bilan hépatique tel que les transaminases sériques et la bilirubinémie dont 25 patients homozygotes et 5 patients hétérozygotes.

- ❖ Répartition des patients selon la valeur des transaminases sériques (ASAT / ALAT)

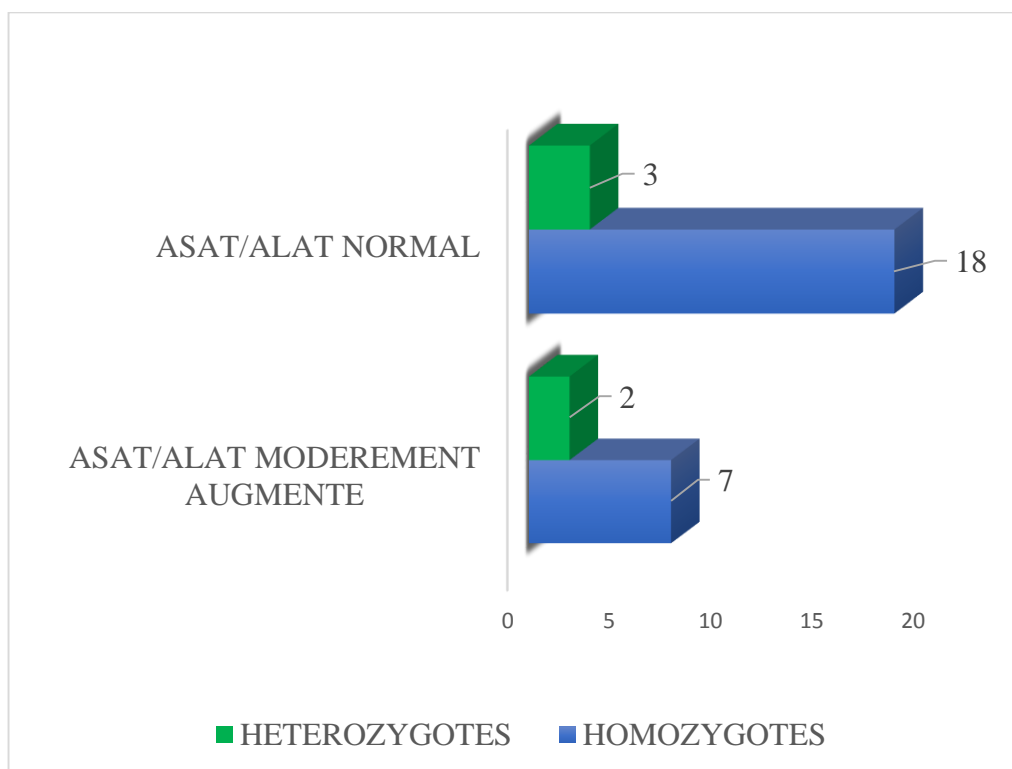


Figure 18. Répartition des patients selon la valeur des transaminases sériques

Il a été constaté que pour les homozygotes :

- Dix-huit (18) patients ont présenté des transaminases sériques normaux,
- Sept (7) patients ont obtenu des transaminases sériques modérément augmenté.

Pour les hétérozygotes, trois (3) patients ont des transaminases sériques normaux et deux (2) ont des valeurs modérément augmenter.

- ❖ Bilirubinémie totale et conjuguée

Dans notre étude, tous les 30 patients ont présenté une augmentation de la bilirubine sérique avec une prédominance de la fraction conjuguée.

2.5- TRAITEMENTS INSTITUES

Répartition des personnes drépanocytaires selon le traitement institué

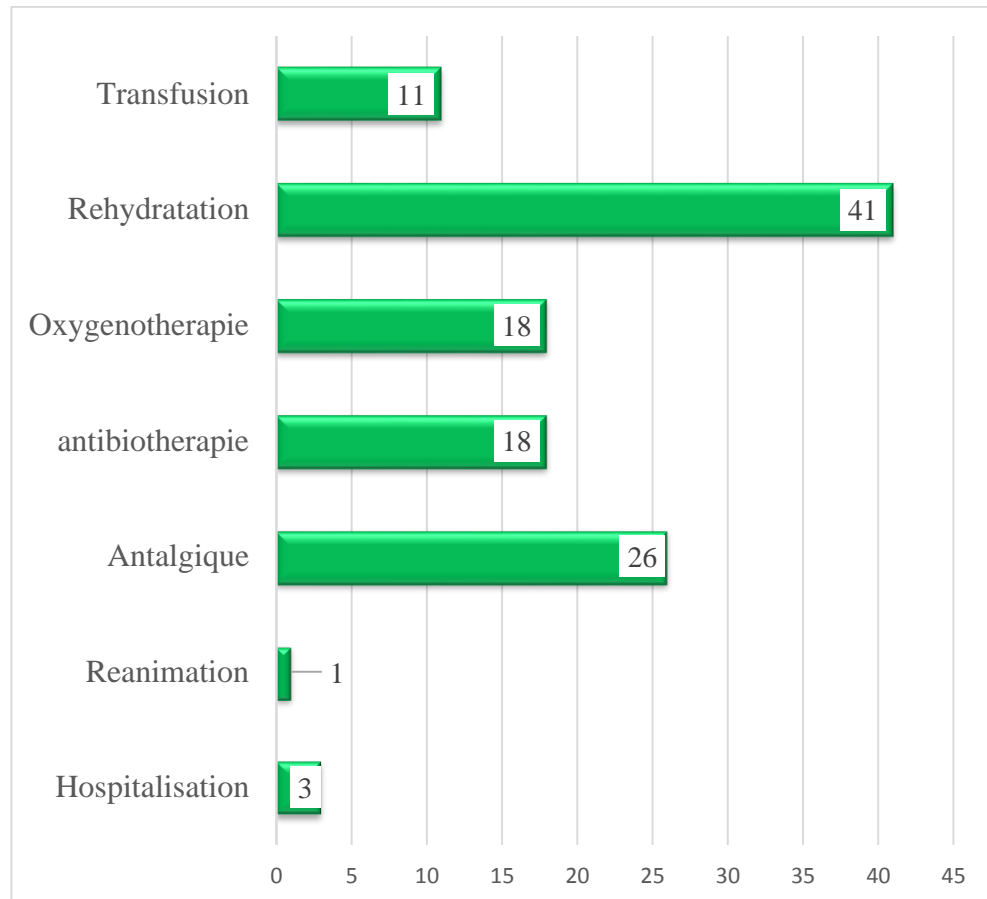


Figure 19. Répartition de tous les drépanocytaires selon le traitement institué

Parmi les 51 Drépanocytaires recensés dans cette étude :

- Quarante un (41) cas, c'est-à-dire la majorité ont reçu une réhydratation,
- Vingt-six (26) individus ont bénéficiés d'antalgique,
- Dix-huit (18) cas d'Oxygénothérapies et d'antibiothérapies,
- Onze (11) transfusés,
- Trois (03) hospitalisées,
- Un (01) réanimé.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

DISCUSSION

1- Fréquence

Durant la période allant de Février 2016 à Septembre 2016, 51 cas de drépanocytoses sont colligés à l'UPFR HU/JRA. Dans notre étude, on constate une importante élévation de cas des drépanocytaires en consultation à partir du mois d'Avril jusqu'au mois de Juillet avec une fréquence moyenne mensuelle de sept (07) consultations. C'est la période hivernale où il fait froid à Madagascar. La littérature a décrit que le froid est l'une des facteurs favorisant des crises vaso-occlusives et douleur ostéo-articulaire des drépanocytaires, ce qui explique cette élévation [19], [27,28]. Le froid entraîne effectivement une vasoconstriction, donc une hypoxie à l'origine de la falciformation des hématies.

2- Distribution des patients selon l'âge

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus représentée est celle des moins de 15ans avec une fréquence de 60,8% ; la tranche d'âge de]15 à 30] ans est de 33,3%, celle de]30 à 45] ans représente les 3,9% et il n'y a que 2,0% pour celui âgé plus de 60ans. La moyenne d'âge, tous sexes confondus a été de 15 ans avec des extrêmes de 2 et 63ans. Dans notre milieu, le diagnostic est rarement posé avant l'âge de 2 ans en dehors de screening néonatal systématique. La découverte précoce de la drépanocytose dans notre milieu est fonction de la précocité de signe d'appel expliquant ainsi l'absence des drépanocytaires âgés de moins de 2 ans dans la série. Le fait de ne pas trouver de nombreux cas de drépanocytose après l'âge de 60 ans dans notre étude pourrait s'expliquer par un décès prématuré des personnes drépanocytaires avant l'âge de 60 ans.

Gbadoé, au Togo, dans sa recherche prospective sur la prise en charge ambulatoire de la drépanocytose a décrit que l'âge des patients variait de 2 mois à 31ans, avec une moyenne d'âge de 10 ans [55].

En 2012, Ramanoaray A, à Madagascar, dans sa recherche sur la manifestation oculaire de la drépanocytose à propos de 40 cas vus au CHU/JRA avait décrit que la tranche d'âge la plus représentée était de 0 à 14 ans et l'âge moyenne était de 16,67 ans avec des extrêmes de 2 et 54 ans [56]. Tout ceci suggère que la drépanocytose concerne l'enfant et les jeunes et que l'espérance de vie des drépanocytaires reste assez basse dans la population africaine notamment à Madagascar.

3- Distribution des patients selon le genre

Parmi les 51 patients drépanocytaires inclus dans cette étude, 28 cas sont de genre féminin soit 54,9% et 23 cas masculin soit 45,1%. Ainsi donc, nous avons constaté une légère prédominance du genre féminin avec un sex ratio H/F = 0,82. Cette prédominance est aussi retrouvée dans l'étude de Nacoulma, qui dans sa série avait trouvé un sex ratio de 1,5[57]. Et les autres études comme celle de Djigimide qui a décrit aussi une prédominance féminine à 56,5% et ses résultats pourraient expliquer la sensibilité des femmes aux hémoglobinopathies dans la population générale [58].

Par contre, d'autres auteurs dont Rakotovo AF, à Antananarivo avait déduit dans son étude une légère prédominance masculine. Il avait recensé sur 53 drépanocytaires, 29 garçons soit 55% contre 24 filles, soit 45% [59].

Une étude qui a été faite par Diagne au Sénégal en 2000 avait aussi trouvé une légère prédominance masculine avec un sex ratio de 1,02 [60].

En étudiant la répartition des patients en fonction de la tranche d'âge et du genre, nous avons constaté une prédominance féminine pour la tranche d'âge de moins de 15 ans. Par contre une prédominance masculine pour la tranche d'âge entre 15 à 30 ans a été retrouvée et tous les patients âgés plus de 30 ans sont de sexe masculin.

L'étude sur la répartition des patients en fonction du statut drépanocytaire et du genre nous a permis de constater qu'il y a une forte prédominance féminine pour les patients homozygotes SS contre une légère prédominance masculine pour ceux des hétérozygotes. Cependant, la drépanocytose est une maladie à sexe rationnel. Elle touche aussi bien les garçons que les filles [70]. C'est une affection génotypique se transmettant selon la loi de Mendel sur un mode autosomique récessif [25].

4- Répartition selon le statut drépanocytaire

Dans notre étude, parmi les 51 patients drépanocytaires recensés :

- Quarante-cinq (45) ont le statut drépanocytaire SS qui représente la majorité (88,2%) : C'est la forme homozygote
- Cinq (05) ont le statut drépanocytaire AS qui ne représente que 9,8% : C'est la forme hétérozygote
- Un (01) patient statué comme drépanocytaire SC (2,0%)

Rakotondrasoa N, à Madagascar en 2015 dans son étude, 80 malades sont connus homozygotes, c'est-à-dire de génotype SS et 08 hétérozygotes, génotype AS. [61]

Ramanoaray A en 2012 avait montré dans son étude sur la manifestation oculaire de la drépanocytose que les génotypes SS étaient à 67,5% des cas, les AS à 22,5% et les SC à 10%. [56]

Razafimpanana, Madagascar en 2005 avait trouvé dans son étude sur la prise en charge des drépanocytaires que le génotype SS était le plus représenté à 72% (28). [62]

Par contre, Djiguimde, Ouagadougou en 1999, dans son étude avait montré que les SC, les AS et les SS ont représenté respectivement 30,4%, 13,9% et 11,3% [58].

En général, la répartition des patients en fonction du statut drépanocytaire ou les formes génotypiques est variable selon les études proposées ci-dessus.

La prédominance des cas de drépanocytaires SS ou homozygotes face aux drépanocytaires hétérozygote dans notre étude confirme que :

- La drépanocytose hétérozygote est une affection cliniquement asymptomatique. Les crises drépanocytaires ne surviennent qu'en cas d'hypoxémie sévère (haute altitude, acidose) ou d'une coexistence avec une autre anomalie ou maladie [36].
- La drépanocytose homozygote est une forme plus fréquemment rencontrée chez l'enfant. Le début de l'affection se perçoit rarement avant l'âge de 1 an, se fait plus souvent au cours de la 2ème ou 3ème année, mais peut parfois être plus tardif (lorsque l'Hb F laisse place à l'Hb S) [25,26].

5- Selon les origines ethniques et l'origine géographique

Dans notre étude, l'ethnie Antemoro représente les 21% des cas de drépanocytose. Les Antesaka aussi représentent 21% des cas de drépanocytose, les Antefasy 16% des cas, les Betsimisaraka 14%, les Zafisoro 12%, les Betsileo 10%, les Merina 4% et les Bezanozano 2%. Les Antesaka, Antemoro, Antefasy, Zafisoro sont tous originaires de la région Sud-Est de Madagascar où la drépanocytose a une forte prévalence. La proportion de ces quatre ethnies originaires de la région Sud-Est de Madagascar représente 70% des cas de drépanocytose dans cette étude.

Selon l'origine géographique dans notre étude, les patients venant de Farafangana représentent les 27% des cas de drépanocytose, ceux venant de Vangaindrano représente 21%, 14% ceux venant de Manakara. Ceux originaires de la ville de Toamasina et

Brickaville représentent 14%, les patients venant de Fianarantsoa représentent les 10% des cas, les patients venant d'Antananarivo représentent 4% et 2% ceux venant de Moramanga.

La forte proportion des origines géographiques dans la région Sud-Est de Madagascar s'explique par le fait que cette région est la région à forte prévalence de Madagascar.

Ramanoaray A dans son étude faite à Antananarivo en 2012 avait trouvé que parmi 40 patients drépanocytaires 40% appartiennent au groupe ethnique Antefasy, 20% Antandroy, 15% Betsimisaraka, 10% Sakalava et 15% Merina. [56]

Nivo A.F, dans son étude faite à Toamasina avait montré que l'ethnie Betsimisaraka représente les 32% des cas de drépanocytose, les Antesaka représente 23%, les Antemoro 21,2% des cas et 11,5% ceux des Antefasy.

6- Selon les motifs de consultations

Dans notre étude, le motif de consultation peut être un suivi systématique ou un signe clinico-biologique motivants les patients à venir à l'UPFR Hématologie HU/JRA.

Pour les 51 drépanocytaires inclus dans cette étude, nous avons constaté que :

- Quatorze (14) patients viennent consulter pour douleur ostéo articulaire,
- Onze (11) patients viennent pour contrôle hémogramme,
- Dix (10) cas d'ictère et celui de la fièvre,
- Certains patients viennent consulter mais à des fréquences moindres pour asthénie, angine, céphalée, douleur abdominale, éruption cutanée, toux et des problèmes ORL.

Les crises ostéo-articulaires sont les motifs de consultations le plus fréquent. La littérature confirme qu'elles sont plus fréquentes chez les malgaches. Elles simulent tantôt une crise de rhumatisme articulaire aigu, tantôt une crise d'ostéomyélite avec des signes inflammatoires souvent évidents. Elles siègent surtout aux grosses articulations et aux extrémités, mais elles peuvent atteindre la diaphyse. Elles sont évocatrices si les signes inflammatoires se localisent à un niveau sus jacent au point douloureux initial. Chez les nourrissons, la localisation aux extrémités réalise un syndrome « pieds mains » très caractéristiques avec dactylite. Chez l'enfant et l'adulte, des douleurs osseuses à localisation multiples sont plus fréquentes et récidivantes. Il s'agit de douleurs intolérables, souvent très diffuses, violentes [19], [29,30].

7- Taux d'hémoglobines et constantes érythrocytaires

Nous avons constaté pour les 51 drépanocytaires inclus dans notre étude que 45 patients soit 88,2% ont présenté une anémie dont la majorité présente une anémie normochrome normocytaire modérée, en moyenne leur taux d'hémoglobine est de 8,4g/dl.

Selon le statut drépanocytaire, parmi les 45 patients susmentionnés :

- Quarante un (41) individus soit 91,1% sont des drépanocytaires homozygotes SS dont la plupart ont présenté une anémie normochrome normocytaire modérée. En moyenne leur taux d'hémoglobine est de 8,3g/dl.
- Trois (03) individus soit 6,6% sont des Hétérozygotes AS dont la majorité ont présenté une anémie discrète normochrome macrocytaire. Leur taux d'hémoglobine est en moyenne 10,5g/dl.

Une étude faite à Antananarivo par Koupie S en 2005 intitulée sur la place de transfusion sanguine dans la prise en charge de la drépanocytose, a montré que 60 % des enfants drépanocytaires avait un taux d'hémoglobine entre 7,0 à 9,0g/dl. [63]

Ramanoaray A dans son étude faite à Madagascar en 2012 avait précisé l'importance de l'anémie qui est normochrome normocytaire où le taux d'hémoglobine varie en moyenne de 6,0 à 10,0 g/dl. [56]

De Montalembert M, Girot R ont montré que les drépanocytaires homozygote ont souvent un taux d'hémoglobine situé entre 7,0 et 9,0 g/dl et un volume globulaire moyen normal. [64,65]

Ouakasse S avait étudié sur les drépanocytoses homozygotes chez l'enfant, l'hémogramme a été pratiqué de façon systématique pour tous les malades. Il a constaté que l'anémie a été retrouvée chez tous les enfants ; le taux d'hémoglobine varie entre 4,4 g/dl et 9,2 g/dl. Cela rejoint les études faites par Bouzaid et Harrak et al qui ont trouvé un taux variant entre 3g/dl et 9,6g/dl. [66,67]

Une étude faite à Madagascar en 2010 intitulée sur « le test d'Itano dans le diagnostic de la drépanocytose à Madagascar » montre que chez les drépanocytaires, l'hémogramme met en évidence une anémie typiquement normochrome normocytaire. Le taux d'hémoglobine varie en moyenne entre 6,0 et 10,0 g/dl.

En général, le taux d'hémoglobine et les constantes érythrocytaires varient en fonction du patient et en fonction de la population d'étude. Leurs anémies peuvent être macrocytaire

en cas de carence en folates et microcytaire en cas de carence martiale ou présence d'une alpha-thalassémie associée et peuvent être normocytaires. [68]

8- Bilan hépatique

Le bilan hépatique est demandé systématiquement en cas d'ictère accentué pour apprécier l'hémolyse. Il permet également de dépister précocement les complications hépatiques, comme la séquestration splénique aiguë, les hépatites virales post-transfusionnelles.

Le dosage de la bilirubinémie fait partie du bilan d'hémolyse. Il permet de quantifier l'hémolyse tissulaire, origine de l'anémie chronique de la drépanocytose.

Cette hémolyse se manifeste cliniquement par l'ictère et la pâleur cutanéomuqueuse. Des littératures ont confirmé que des augmentations modérées de transaminases ($< 2N$) sont fréquemment observées en dehors des CVO et en dehors des complications hépatobiliaires patentes, on peut observer les perturbations suivantes [69] :

- La bilirubine totale est habituellement augmentée avec une nette prédominance de la bilirubine libre du fait de l'hémolyse. En revanche, toute augmentation brutale significative de la bilirubine conjuguée doit faire réaliser une échographie hépatique à la recherche d'un obstacle lithiasique des voies biliaires ou d'une angiocholite (même chez un patient cholécystectomisé).
- L'hémolyse augmente le taux d'ASAT qui est corrélée à celui des LDH.
- L'élévation des ALAT traduit le plus souvent une véritable atteinte des hépatocytes.

Dans notre étude, 25 patients homozygotes et 5 hétérozygotes ont bénéficié d'un bilan hépatique et nous avons constaté :

- Dix-huit (18) patients homozygotes et trois (3) hétérozygotes ont des transaminases sériques normaux,
- Sept (7) patients homozygotes et deux (2) hétérozygotes ont obtenu des transaminases sériques modérément augmentées.
- Tous les patients ont présenté une augmentation de la bilirubine sérique avec une prédominance de la fraction conjuguée.

9- Traitements institués

La prise en charge de la drépanocytose est multidisciplinaire et le traitement de la crise douloureuse par des antalgiques est de règle [70,71]. Dans notre étude on a constaté que

51,0% des patients venus en consultation ont reçu de l'antalgique et c'est surtout pour les douleurs ostéo articulaires qui constituaient la majorité des situations.

Il faut également adopter des règles hygiéno-diététiques comme l'éviction de toute situation susceptible de provoquer une hypoxie, 35,3% de cas ont bénéficié d'une oxygénothérapie et 80,4% d'une réhydratation.

Pour prévenir les complications infectieuses, une antibioprophylaxie et des vaccinations anti-pneumococciques s'imposent [72]. Dans notre étude nous n'avons eu aucun cas d'indication de vaccination et les 35,3% cas d'antibiothérapie étaient justifiées par la présence d'angine et d'éruption cutanée chez certaines drépanocytaires étudiées.

Dans cette étude on a constaté que 11 individus soit 21,6% ont bénéficié d'une transfusion sanguine. Dans la littérature, les échanges transfusionnels réguliers sont préconisés pour les drépanocytaires. Ceux-ci sont plus indiqués que la transfusion sanguine car ils diminuent le risque de surcharge martiale. Le sang transfusé doit être iso-groupe, iso-Rhésus et phénotypé.

Le taux d'hémoglobine basal du patient sert de référence pour la quantité de sang à transfuser.

En principe, le traitement des crises drépanocytaires doit être adapté suivant la symptomatologie clinique et paraclinique. En cas de crise drépanocytaire bénigne, le traitement peut se faire en ambulatoire, le repos, une hyperhydratation et des antalgiques peuvent être indiqués.

En cas d'échec de tentative de traitement en ambulatoire ou en cas de crises drépanocytaires très importantes, il faut une hospitalisation en urgence. [73]

Dans notre étude, la présence d'une (01) réanimation ainsi que trois (03) cas d'hospitalisation pourrait être justifiée par :

- L'échec de tentative de prise en charge en ambulatoire des crises douloureuses ostéo articulaires ou crise vaso occlusive
- Le besoin d'une transfusion d'urgence suite à une anémie aigue avec signes de mauvaise tolérance clinique ou taux d'hémoglobine < 5,0 g/dl à l'héogramme.

Tous ces moyens de prise en charge précités ne peuvent qu'améliorer les conditions de vie avec la drépanocytose mais le seul traitement radical de la drépanocytose est la greffe de moelle osseuse [74].

SUGGESTIONS

Au terme de l'évaluation de prise en charge des patients drépanocytaires vus en consultation à l'UPFR Hématologie CHU/JRA nous avons quelques suggestions suivantes :

Pour les malades drépanocytaires et la famille :

Ils doivent :

- a) Accepter qu'ils ont cette maladie et qu'ils doivent prendre en mains leurs situation en luttant contre les éventuelles complications grâce au bon respect du suivi médical.
- b) S'intégrer dans une association de lutte contre la drépanocytose comme la LCDMF pour mieux s'informer et participer à la mesure préventive quotidienne adéquate telle que :
 - Une alimentation saine et équilibrée,
 - Une boisson abondante au moins 150ml/kg/j d'eau,
 - Un sommeil calme de 8à10heures par nuit,
 - L'exercice physique suivi de repos et de boisson suffisante,
 - Eviction du froid en recommandant des vêtements chauds,
- c) Suivi des conseils des médecins avec assiduité au suivi médical,
- d) Reconnaissance de l'urgence et consultation devant l'un ou plusieurs de ces problèmes,
- e) Visite prénuptiale afin de prévenir le risque d'avoir des enfants drépanocytaires

Pour les médecin et personnels de santé

- a. La relation médecin – malade doit être toujours respectée et améliorée pour que les patients aient confiance et suivent les conseils avec assiduité.
- b. Il faut inciter les patients et la famille d'intégrer dans une association des drépanocytaires et de faire régulièrement les surveillances et contrôle, au moins deux fois par an pour l'hélogramme et une fois par an pour les autres examens biologiques de suivi de la drépanocytose.
- c. Il faut renforcer l'éducation des parents, les patients eux même ainsi que la population sur les maladies des hémoglobines durant les séances Information-Education-Communication (IEC).

- d. Comme la majorité de nos patients sont des filles drépanocytaires homozygotes et elles sont en âge de puberté (moyenne d'âge 15 ans), la séance Information-Education-Communication (IEC) doit être consacrée non seulement sur le mode de transmission de leur maladie à leur descendant mais aussi l'éviction des lourdes charges qu'elles vont subir face à la grossesse précoce et non désirée.
- e. Informer les conjoints drépanocytaires des risques encourus par leurs enfants.

Pour les responsables du Ministère de la santé, nous suggérons :

- a) Le renforcement du programme de dépistage néonatal de la drépanocytose aussi bien à l'UPFR Hématologie HU/JRA et surtout dans les zones à forte endémicité ou population à risque partout Madagascar.
- b) L'instauration de la vaccination contre la salmonelle à Madagascar (Typhim Vi).
- c) La sélection et la formation de personnels sanitaires pour le diagnostic et la prise en charge adéquate de la maladie drépanocytaire.
- d) La distribution du protocole de prise en charge de la drépanocytose dans les centres à forte endémicité incluant l'acide folique, le Pénicilline V, la vaccination anti-pneumococcique.
- e) L'aide et la subvention de la LCDM dans son programme de lutte.
- f) L'instauration d'un établissement scolaire médicalisé et muni d'un centre de loisir pour les enfants et jeunes drépanocytaires.

CONCLUSION

La drépanocytose est une maladie héréditaire qui se transmet selon la loi de Mendel sur un mode autosomique récessif. C'est une maladie à sexe rationnel qui touche aussi bien les garçons que les filles, les enfants et les jeunes âges sont les plus exposées.

La drépanocytose est très endémique dans les régions Sud-Est de Madagascar et affecte surtout les Antemoro, Antesaka, Antefasy et Betsimisaraka.

De nombreuses symptômes sont fréquemment rencontrés chez les patients homozygotes alors que les patients hétérozygotes sont rarement symptomatiques.

Le froid entraîne effectivement une vasoconstriction donc une hypoxie à l'origine de la falciformation des hématies d'où une augmentation remarquable de la fréquence de consultation des patients drépanocytaires pendant la période d'hiver. Et le motif de consultation peut être un suivi systématique ou des signes clinico-biologiques notamment la douleur ostéo-articulaire et anémie.

La prise en charge de la drépanocytose est multidisciplinaire à l'UPFRH, elle est en fonction des symptômes présentés par le patient. Le rythme de surveillance clinique et biologique est de règle périodique et régulier.

Ainsi, comme il n'y a pas de traitement radical pour la drépanocytose ; elle reste encore un véritable problème de santé publique à Madagascar. Une meilleure connaissance et une amélioration de la prise en charge de ces différentes complications couplées à une éducation thérapeutique de l'entourage devrait réduire la mortalité liée à cette maladie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet Lond Engl*. 2010 Dec 11; 376(9757):2018–31.
2. Bardakdjian-Michau J, Dhondt JL, Ducrocq R, Galatéros F, Guyard A, Huchet FX, Lahary A et al. Bonnes pratiques de l'étude de l'hémoglobine. *Ann Biol Clin*. 2003;61(4):401–9.
3. Rakotoarimanana DR. Épidémiologie de la drépanocytose à Madagascar. 2004.Disponible à <http://www.drepanocytosemadagascar.org/index.php.fr /LCDMF>.
4. Tshilolo L. La prise en charge de la drépanocytose dans l'Océan Indien. Rapport de mission du Premier Colloque International de la Drépanocytose, 2008.
5. Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bulletin of the WHO*. 2001; 79: 704-12.
6. Kazazian HH, Antonarakis S. Molecular genetics of the hemoglobin genes. In: Singer M, Berg P, eds.Exploring genetic mechanisms. California: University Science Book, Sausalito, 1997: 301 – 36.
7. Girot R. Drépanocytose : physiopathologie et diagnostic. *Rev Prat* .1999 ; 49 :667-74.
8. Galacteros F. Drepanocytose : physiopathologie et diagnostic. *Rev Prat*. 1995 ;45 : 351-60.
9. Rakotoarimanana DR. La drépanocytose. Cours Séméiologie hématologique, 5eme année. Faculté de Médecine d'Antananarivo et de Mahajanga. 2005 : 17-23.
10. Andriamasy JC. La drépanocytose infantile en milieu hospitalier au CHD II de Manakara[Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo ;2003; n°7108.
11. Organisation mondiale de la sante. Sickle-cell anemia : Report. OMS. Mis en ligne le 24 Avril 2006.URL :http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_9-en.pdf.
12. Aidoo M. Protective effects of the sickle-cell gene against malaria morbidity and mortality. *Lancet*. 2002; 359: 1311-2.
13. Lavinha J, Goncalves J, Faustino P et al. Importation route of the sickle cell trait into Portugal. Contribution of molecular epidemiology. *Hum Biol*.1992; 64: 891-901.
14. Bardakdjian J, Wajcman H. Épidémiologie de la drépanocytose. *Rev Prat*. 2004; 54:1531-3.

15. Ndong A. La drépanocytose à l'officine: Dispensation du SIKLOS et éducation thérapeutique. [Thèse]. Médecine pharmaceutique : Lorraine ; 2012.
16. Beyeme O.M ; Chiabi A. Epidémiologie de la drepanocytose. Clinics in Mother and Child Health.2004 ; 1(1) : 6-8.
17. Rathavuth H, Monique B. Mortalité des enfants de moins de cinq ans. Enquête démographique et de Santé EDSMD-IV, Madagascar 2008 : 209-19.
18. Begue P, Quinet B. Drépanocytose de l'enfant. EMC Pédiatrie. Paris, France. 1985 ;4080 A^{2°} ; 1 : 1 – 8.
19. Kazazian HH, Antonarakis S. Molecular genetics of the hemoglobin genes. In :Singer M, Berg P, eds. Exploring genetic mechanisms. California: University Science Book, Sausalito. 1997: 301 – 36.
20. Nagel RL. Sickle cell disease is a multigene disease. Am J Hematol. 1993 ; 42 :96-101.
21. Nagel RL, Fabry ME. The many Pathophysiologies of sickle cell anemia. Am J Hematol. 1985 ; 20 : 195-99.
22. Adachi K, Ding M, Asakura T, Surrey S. Relationship between $\beta 4$ hydrogen bond and $\beta 6$ Hydrophobic interactions during Agregate, Fibers or Crystal formation in oversaturated solutions of HbA and S. Arch Biochem Biophys.2009 ;481; 4: 137-44.
23. Hofrichter J, Hendricker DG, Eaton WA. Structure of Hemoglobin S fibers: optical determination of the Molecular Orientation in Sickled Erythrocytes. Proc Nat Acad Sci USA.1974; 70; 12: 3604-08.
24. Galactéros F. Drépanocytose : physiopathologie et diagnostic. Rev Prat. 1995 ;45 : 351-60.
25. Girot R. Drépanocytose : physiopathologie et diagnostic. Rev Prat. 1999 ; 49 :667-74.
26. Bachir D. La drépanocytose. Rev Fr Lab. 2000 ; 324 : 29-35.
27. Raberaoka S. Réflexions sur des circonstances diagnostiques de la maladie drépanocytaire chez l'adulte en réanimation médicale[Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo ; 1992. n°2751.
28. Thomas C, coll. Drépanocytose : étude de la mortalité pédiatrique en Iles de France de 1985 à 1992. Arch Pédiatr.1996 ; 3 : 445-51.

29. Andriamampionona R. Contribution à l'étude des mesures préventives en matière de drépanocytose [Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo ;1988 ; n°1400.
30. Aloui N, coll. Douleurs osseuses fébriles chez l'enfant drépanocytaire. Apport de l'IRM. 2005 ; 86 ; 11 : 1693-7.
31. Beauvais P, Verlhac S, Bernaudin F. Complications neurologiques et vasculopathies cérébrales aux cous de la drépanocytose. In : Girot R, Bégué P, Galactéros F, eds. La drépanocytose. Paris : John Libbey Eurotext ;2003 : 145-60.
32. Bachir D, Virag R. Priapisme drépanocytaire. In: Girot R, Bégué P, Galactéros F, eds. La drépanocytose. Paris : John Libbey Eurotext ; 2003 : 183-94.
33. Bégué P. Infection et drépanocytose. Path Biol.1999; 47: 19-25.
34. Habibi A, Bachir D, Godeau B. Les complications aiguës de la drépanocytose. Rev Prat. 2004 ; 54 : 1548-56.
35. Gentilini M. Les anémies tropicales : drépanocytose. 5ème édition Med Trop. Flammarion-Médecine-science; 1993: 509-37.
36. Labie D. Histoire génétique de la drépanocytose. Rev Prat.1992;42: 1879-84.
37. Berkane N, Nizard J, Dreux B, Uzan S, Girot R. Sick cell anemia and and pregnancy. Complications and management. Pathol Biol.1999; 47; 1: 46-54.
38. Leborgne-Samuel Y and al. Sick cell anemia and and pregnancy: review of 68 cases in Guadeloupe. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2000; 29; 1: 86-93.
39. Iloki LM, Eouani LM, Ekoundzola IR. Drépanocytose homozygote et grossesse: à propos de 12 cas observés au CMU de Brazzaville (Congo). Rev Fr Gynécol Obstét. 1996 ; 5 : 243-6.
40. Lionnet F, Stankovic K, Girot R. Drépanocytose de l'adulte. EMC-Hematol 2009; 4:1-19. DOI: 10.1016/S1155-1984(09)49949-7.
41. Lionnet F, Hammoudi N, Stojanovic K.S, Avellino V, Grateau G, Girot R et al. Hemoglobin sickel cell disease complications: a clinical study of 179 cases. Haematol 2012; 97:1136-41. DOI: 10.3324/haematol.2011.055202.
42. Girot R, Bégué P. Hématologie des syndromes drépanocytaires. La Maladie Drépanocytaire. Sandoz ;1994 : 513-22.
43. Balédent F. Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose. Dev Santé. 2006, <http://www.dev.sante.org/IMG/html/doc>.

44. Randriamanantenaso TN, Rakoto-AO, Rabenandrianina AT, Rasamindrakotroka A. Colloque de l'Océan Indien sur la drépanocytose : test de falciformation et électrophorèse de l'hémoglobine. Drépavie.2008, [http://www.drepavie.org/livret Madagascar](http://www.drepavie.org/livret/Madagascar), 2008.
45. Bardakdjian-Michau J, coll. Bonnes pratiques de l'étude de l'hémoglobine. Ann Biol Clin. 2003 ; 61 : 401-9.
46. Wajcman H. Diagnostic et dépistage de la drépanocytose. Rev Prat. 2004 ; 54 :1543-6.
47. Bardakdjian-Michau J. Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. Med Thérap Pédiatr. 2008 ; 11 ; 1 : 5-8.
48. Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F, Feingold J, Guilloud-Bataille M, Reinert P. Drepanocytose : étude de la mortalité pédiatrique en Ile-de-France de 1985 à1992. Arch Pédiatr. 1996 ; 3 :44-55.
49. Farriaux JP. Dépistage néonatal de la drépanocytose. Ann Biol Clin.2003; 61: 376.
50. Wajcman H, Riou J, Tapo AP. Globin chain analysis by reversed phase high performance liquid chromatography: recent developments. Hemoglobin. 2002; 26: 271-84.
51. Mary P. Complications ostéo-articulaires de la drépanocytose. Arch Pédiatr. 2008 ;15 : 639-41.
52. Charache S, al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. N Engl J Med.1995.332:1317-22.
53. Gbadoe AD, Kambatibe N, Bakonde B, Assimadi JK, Kessie K. Attitudes thérapeutiques chez le drépanocytaire en phase critique et intercritique au Togo. Méd Afr Noire. 1998 ; 45 ; 3 : 154-60.
54. HAS. Syndrome drépanocytaires majeurs de l'adulte. Programme national de dépistage et de soins pour une maladie rare. 2010. Available from: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010.04/ald_10_guide_drepano_adulte_web.pdf.
55. Gbadoé AD, Atsou K, Agbodjan-Djossou OA et al. Prise en charge ambulatoire des drépanocytaires évaluation de la première année de suivi des patients dans le service de pédiatrie de Lomé (Togo). Bull Soc Pathol Exot. 2001 ; 94 (2) : 101-5.

56. Ramanoaray A. Manifestation oculaire de la drépanocytose [Thèse]. Médecine humaine: Antananarivo ; 2012.
57. Nacoulma EWC, Sakande J, Kafando E, Kpowbié ED, Guissou IP. Profil hématologique et biochimique des drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire au Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou. Mali Medical. 2006 ;21(1):8–11. [PubMed]
58. Djigumde W P. Les manifestations ophtalmologiques des hémoglobinopathies et C au CHN-vo de Ouagadougou -à propos de 115 cas. [Thèse]. Médecine humaine : Ouagadougou ; 1999.
59. Rakotova AF. Etude épidémie-clinique de la drépanocytose au service de pédiatrie HJRB/CHU. [Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo; 2012.
60. Diagne I. Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar (Sénégal) 2003. Arch Pédiatr. 2000 : 7 : 16-24.
61. Rakotondrasoa N. Profil radiologique des patients drépanocytaires[Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo; 2015.
62. Razafimpanana. Prise en charge des drépanocytaires[Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo ;2005.
63. KOUPIE SE. La place de transfusion sanguine dans la prise en charge de la drépanocytose[Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo 2005.
64. De Montalembert M, Girot R. Drépanocytose chez l'enfant. EMC -Pédiatrie 2013 ;8(2) :1-9.
65. Girot R, Maier-Redelsperger M, Grazia Neonato M. Diagnostic biologique des maladies génétique de l'hémoglobine. Rev Fr Labo. 2001 ;329 Supplément 1 :11-5.
66. Harrak A, Ouahmane S, Benhsaien I, Maani K, Hachim J, Hadj Khalifa H. Drépanocytose chez l'enfant à l'unité d'hémato-oncologie pédiatrique CHU Ibn Rochd Casablanca entre 2000 et 2006. Arch Pédiatr. 2010 ;17, Issue 6 ;1: 157.
67. Bouzaid M. Prise en charge de la drépanocytose homozygote au service d'hématooncologie pédiatrique de l'hôpital des enfants Rabat [Thèse]. Médecine humaine : Rabat ;2007.
68. Nirry M S. Le test d'Itano dans le diagnostic de la drépanocytose à Madagascar. [Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo; 2005.

69. Lionnet F, Arlet JB, Bartolucci P, Habibi A, Ribeil JA, Stankovic K. Guidelines for management of adult sickle cell disease. *Rev Med Interne*. 2009;30(3):162-223.
70. Tshilolo L. La prise en charge de la drépanocytose dans l'Océan Indien, Rapport de mission du Premier Colloque International de la Drépanocytose, 2008.
71. Galacteros F. La Drépanocytose. *Orphanet Encyclopédie*. 2000 ; 1 : 1-5.
72. Diop S, Mokono SO, coll. La drépanocytose homozygote après l'âge de 20 ans: suivi d'une cohorte de 108 patients au CHU de Dakar. *Rev Méd Interne*. 2003 ; 24 ; 11 : 711-5.
73. Gbadoe AD, coll. Traitement de la crise vaso-occlusive drépanocytaire. *Ann Pédiatr*, 1999 ; 46 : 193-8.
74. Lie-Injo LE, Hassan K, Jolahy SK. Sickle cell anemia associated with alpha thalassemia in Malaysian Indians. *Am J Hematol*. 1986; 22: 265-74.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Classification des antalgiques selon l’OMS

Annexe 2. Liste des antalgiques utilisés

ANNEXE 1 : Classification des antalgiques selon l'OMS

Niveau I antalgiques non morphiniques	<ul style="list-style-type: none"> - Aspirine - Anti-inflammatoires non stéroïdiens - Diflunisal (Dolobis*) - Floctafénine (Idarac*) - Nefopam (Acupan*) - Noramidopyrine (Viscéralgine Forte*, Optalidon*, Avafortan*..) - Paracétamol 	
Niveau II antalgiques opioïdes faibles	<ul style="list-style-type: none"> - Codéine ± paracétamol (Codoliprane*) - Dextropropoxyphène ± paracétamol (DiAntalvic*, Xalgix*, Bisedal*...) - Tramadol (Tramal*, Tremadol*...) 	
Niveau III antalgiques opioïdes forts	Agonistes purs	<ul style="list-style-type: none"> - Fentanyl (Durogésic*) - Hydromorphone (Sopidone*) - Morphine (Actiskenan*, Skenan*, Moscontin*) - Pethidine (Dolosal*)
	Agonistes mixtes	<ul style="list-style-type: none"> - Buprénorphine (Temgesic*) - Nalbuphine (Nubain*) - Pentazocine (Fortal*)
Co- analgésiques	<ul style="list-style-type: none"> - Anti-convulsifs (carbamazépine, phénytoïne, valproate de sodium, clonazépan) - Corticoïdes - Neuroleptiques (phénothiazines) - Spasmolytiques - Tricycliques 	

On préconise **les antalgiques de NIVEAU I** pour la douleur légère à modérée et ainsi les doses habituelles sont :

- Paracétamol orale ou intraveineuse : 15 à 20 mg/kg/4- 6 h
- Ibuprofène orale : 10 mg/kg/8 h ou 7,5 mg/kg/6 h

On préconise **les antalgiques de NIVEAU II** pour la douleur modérée à sévère et/ou échec des antalgiques de niveau I ; les posologies sont :

- **Tramadol** orale 1 à 2 mg/kg par prise 3 à 4 fois par jour sans dépasser 8 mg/kg/j
- **Codéine** orale 0,5 à 1 mg/kg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 6 mg/kg/j

On préconise **les antalgiques de NIVEAU III** pour la douleur intense et/ou échec des antalgiques de niveau II ; les posologies sont :

- **Nalbuphine** : - iv. 0,2 mg/kg/4 h en bolus IV lent ou 1,2 mg/kg/24 h en IV Continu
 - Rectale 0,4 mg/kg
- **Morphine** : - titration iv : dose de charge de 0,1 mg/kg puis bolus de 0,025mg/kg/5 min.
 - iv continue : posologie initiale 0,5 mg/kg/24 h, augmentation par paliers de 33% si insuffisant.
 - orale : posologie initiale 0,2 mg/kg/4 h puis augmentation par paliers de 50% si insuffisant.

ANNEXE 2 : Liste des antibiotiques utilisés

DCI	Nom commercial	Voie	Posologies
Pénicilline A	Ampicilline ®	IV	100 mg/kg/j
	Hiconcil ®	PO	80 mg/kg/j
Aminoside	Gentamicine ®	IV	3 – 5 mg/kg/j
Céphalosporine de troisième génération	Rocéphine®	IV	100 mg/kg/j
	Oroken®	PO	8 mg/kg/j
Pénicilline A – Inhibiteur lactamase	Augmentin®	PO	80 mg/kg/j

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Faculté, de mes condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage illicite d'honoraires.

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

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

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

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APROUVE

Le Directeur de thèse

Signé : RAKOTO ALSON Aimée Olivat

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé: Professeur SAMISON Luc Hervé

Full name: RAKOTOMAHAZO Robinson Désiré

Title of thesis: **CLINICAL AND BIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS
DREPANOCYTEIRES AT UPFR HEMATOLOGY HU / JRA**

Category: HEMATOLOGY

Number of pages: 56

Number of tables: 09

Number of figures: 19

Number of annex: 02

Number of bibliographical reference: 74

SUMMARY

Introduction: The UPFR HU / JRA has a reference laboratory in hematology that receives requests for analyzes from numerous public and private clinical training courses; where are also attached the hemophilia treatment center and sickle cell disease in Madagascar.

Methods and patients: This is a retrospective, descriptive study of 51 sickle cell patients in consultation, from February 2016 to September 2016.

Results: Of 51 patients collected, 60.8% were under 15 years of age. The sex ratio H / F was 0.82. The frequency of consultation of these patients is on average seven (07) cases in one month. The reasons for consultation are dominated by osteoarticular pain and systematic follow-up. The majority of patients have homozygous sickle cell status and they have moderate normocytic normochromic anemia with an average hemoglobin level of 8.5g / dl at 10.5g / dl and normal serum transaminase and bilirubin conjugate values increased.

There has been a high endemicity of sickle cell disease in the southeastern regions of Madagascar and the Antemoro, Antesaka, Antefasy and Betsimisaraka are the most touching. The majority of patients who came for consultation received the analgesic especially for osteoarticular pain, which constitutes the majority of situations.

Conclusion: Much remains to be improved in the management of sickle cell disease. A better knowledge coupled with a therapeutic education of the patient and his entourage should reduce the mortality related to this disease.

Key words: Hemoglobin, heterozygote, homozygous, sickle cell disease.

Thesis 'supervisor: Professor RAKOTO ALSON Aimée Olivat.

Thesis 'reporters: Doctor HARIOLY Nirina Marie Osé Mickael.

Author's address: Lot C84C Andranomena Tana VI.

