

LISTE DES ABREVIATIONS

AVC: Accident vasculaire cérébral

CCMH: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CNTS: Centre National de Transfusion Sanguine

CO₂: Dioxyde de carbone

CRP: C- Réactive Protéine

CVO: Crise Vaso Occlusive

FL: Fentoline

G/dl: Gramme /dl

GB: Globule blanc

GR: Globule Rouge

HbF: Hémoglobine Fœtale

HbS: Hémoglobine S

Hb: Hémoglobine

HbA: Hémoglobine A

HbA₂: Hémoglobine A₂

HLA: Human Leucocytes Antigens

HTAP: Hypertension artérielle pulmonaire

Hte: hématocrite

ICAM: Inter Cellular Adhesion Molecule

IL: Interleukine

IRC: Insuffisance rénale chronique

Min: Minute

MM Hg: Millimètre de mercure

MM³: Millimètre cube

NFS: Numération Formule Sanguine

NO: Monoxyde d'Azote

O₂: Oxygène

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

SAL: Sérum anti Lymphocytaire

SCD: Sickle Cell Disease

STA: Syndrome Thoracique Aigu

TGMH: Teneur Globulaire Moyenne en Hémoglobine

TSP: Trombospondine

VCAM: Vascular Cell Adhesion Molecule

VGM: Volume Globulaire Moyen

%: Pourcentage

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition de la drépanocytose dans le monde	6
Figure 2 : Répartition de l'hémoglobine S en Afrique.....	8
Figure 3 : Distribution de la drépanocytose et du paludisme.....	9
Figure 4 : Hématies normales a, b falciformes)	11
Figure 5 : Molécules d'hémoglobine	12
Figure 6 : Schéma d'une vasocclusion	13
Figure 7: Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose	14
Figure 8: Adhérence des globules rouges à l'endothélium vasculaire dans la drépanocytose	17
Figure 9: Schéma récapitulatif du mécanisme physiopathologique de la drépanocytose	19
Figure 10 : Différents types d'hémoglobine durant la première année de vie....	20
Figure 11 : Syndrome pied-main chez l'enfant.....	22
Figure 12 : Frottis d'une drépanocytose homozygote (Hb SS) avec la présence de cellule falciforme	24
Figure 13 : Résultats du test d'Emmel	26
Figure 14 : Electrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin.....	28
Figure 15: Résultats obtenus lors d'une électrophorèse par focalisation isoélectrique.....	29
Figure 16 : Mécanisme physiopathologique du STA.....	38
Figure 17 : Services du CNTS.....	46
Figure 18 : Evolution du nombre de décès.....	51
Figure 19 : Age des patients décédés	52
Figure 20 : Répartition des patients selon le sexe	53
Figure 21 : Répartition des patients selon la tranche d'âge au diagnostic	55
Figure 22 : Répartition des patients selon le nombre de CVO par an.....	58
Figure 23 : Antécédents d'hospitalisation.....	58

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Taux de mortalité	50
Tableau II : Corrélation sexe/âge	54
Tableau III : Répartition des patients selon les circonstances de découverte	56
Tableau IV : Durée de suivi des patients	57
Tableau V : Répartition des patients en fonction des complications chroniques	59
Tableau VI : Répartition des patients selon le type de traitement de fond	60
Tableau VII : Répartition des patients selon la cause, l'âge de décès	61

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....	1
CHAPITRE 1 : RAPPELS SUR LA DREPANOCYTOSE	3
I.GENERALITES.....	3
I.1 Définition de la drépanocytose	3
I.2 Historique de la drépanocytose.....	3
I.3 Epidémiologie de la drépanocytose	6
I.3.1 Dans le monde	6
I.3.2 En Afrique	7
I.3.3 Au Sénégal.....	8
I.3.4 Rapport de la drépanocytose avec le paludisme	8
I.4 Génétique	10
I.5 Physiopathologie de la drépanocytose.....	11
I.5.1 La gélification.....	11
I.5.2 La falciformation	13
I.5.3 Adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium vasculaire.....	14
I.6 Diagnostic	19
I.6.1 Forme homozygote	19
I.6.1.1 Signes cliniques	19
I.6.1.2 Signes biologiques	23
I.6.2 Forme hétérozygote	30
I.6.2.1 La forme hétérozygote SC	30
I.6.2.2 Les formes hétérozygotes composites S β thalassémie	30
I.7 Traitement	31
I.7.1 Les mesures préventives générales	31
I.7.1.1 L'hyperhydratation	31

I.7.1.2 La prévention des infections	31
I.7.1.3 La prévention des crises vaso-occlusives	32
I.7.1.4 La supplémentation en acide folique	32
I.7.2 Le traitement des crises vaso-occlusives	32
I.7.2.1 Les antalgiques	32
I.7.2.2 L'hydroxyurée	33
I.7.3 Les autres thérapeutiques.....	33
I.7.3.1 La transfusion sanguine simple	33
I.7.3.2 L'échange transfusionnel.....	34
I.7.3.3 L'allogreffe	34
I.7.4 Les perspectives thérapeutiques	35
CHAPITRE II : FACTEURS DE RISQUES DE DECES	36
II.1 Complications aiguës.....	36
II.1.1 Accidents vaso-occlusifs	36
II.1.1.1 Syndrome thoracique aigu.....	36
II.1.1.2 Les complications neurologiques	38
II.1.2 Anémie	39
II.1.2.1 La crise de séquestration splénique	39
II.1.2.2 La crise aiguë érythroblastopénique.....	40
II.1.3 Les infections	40
II.2 Les complications chroniques	41
II.2.1 L'ostéonécrose aseptique [76].....	41
II.2.2 La lithiase vésiculaire.....	42
II.2.3 L'ulcère de jambe.....	42
II.2.4 L'hypertension artérielle pulmonaire [67]	42
II.2.5 Les complications rénales [3].....	43
II.2.6 La grossesse.....	44
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	
I.CADRE D'ETUDE.....	45
II.OBJECTIF DE L'ETUDE.....	46

III.2 Population d'étude.....	47
III.3 Échantillonnage.....	47
III.4 Variables étudiées.....	47
III.5 Etude statistique	48
IV RÉSULTATS	50
IV.1 La mortalité.....	50
IV.1.1 taux de mortalité	50
IV.1.2 evolution du nombre de décès de 2011 à 2016.....	51
IV.2 Caractéristiques sociodémographiques des patients décédés	52
IV 2.1 Age	52
IV.2.2 Répartition des patients décédés selon le sexe	53
IV.2.3 Corrélacion sexe / âge	54
IV.3 Morbidité de la drépanocytose chez les patients décédés.....	55
IV.3.1 Age au diagnostic.....	55
IV.3.3 Durée de suivi des patients	57
IV.3.4 Fréquence des CVO	58
IV.3.5 Antécédents d'hospitalisation.....	58
IV.3.6 Fréquence et type de complications chroniques	59
IV.3.7 Types de traitement de fond	60
IV.4 Causes immédiates de décès	61
V DISCUSSION.....	62
V.1 Mortalité	62
V.2 Aspects sociodémographiques des patients.....	62
V.3 Morbidité	63
V.4 Causes immédiates de décès.....	63
V.4.1 Anémie aigue	63
V.4.2 Syndrome thoracique aigu	64
V.4.3 Insuffisance rénale chronique	65
V.4.4 Infections.....	66
V.4.5 Accidents vasculaires cérébraux	66
V.4.6 La grossesse	67

V.4.7 Ulcère de jambe.....	68
V.4.8 Lithiase vésiculaire.....	68
V.4.9 Autres causes.....	69
CONCLUSION.....	40
RECOMMANDATIONS.....	71
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	74

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La drépanocytose homozygote est l'hémoglobinopathie symptomatique la plus fréquente dans le monde, plus particulièrement en Afrique noire. Au Sénégal, 8 à 10 % de la population est porteuse de l'hémoglobine S et les études de dépistage néonatal estiment que 0,5 % des nouveaux nés souffrent de formes majeures d'hémoglobinopathies [71].

Elle se caractérise par une morbidité et une mortalité très élevées surtout en Afrique du fait du retard diagnostique et des moyens de prise en charge précaires. La morbidité liée à la drépanocytose est marquée par la survenue de complications aiguës dont les plus redoutables et souvent causes de décès, sont l'anémie aiguë, le syndrome thoracique aigu (STA), les infections, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), et de complications chroniques telles que l'insuffisance rénale chronique (IRC), l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) qui ont une évolution fatale [13,72]

Depuis quelques années, l'amélioration de la prise en charge des drépanocytaires homozygotes a permis un prolongement de leur espérance de vie aussi bien dans les pays développés [28] que dans ceux en développement [34,36]. Cette amélioration spectaculaire a été attribuée à plusieurs interventions durant la petite enfance, y compris les programmes de dépistage néonatal, l'utilisation de l'antibioprophylaxie et de la vaccination anti pneumococcique [86,108], et l'usage de l'hydroxyurée qui a démontré son efficacité dans la réduction de la morbidité et de la mortalité des drépanocytaires au cours de ces 15 dernières années [105,96].

Plusieurs études ont évalué la mortalité liée à la maladie drépanocytaire au cours du temps [46, 61,79], et dans la plupart de ces études, des facteurs de risque pouvant être associés au décès des patients ont été déterminés.

La connaissance de ces facteurs de risque a pour intérêt de mieux organiser la prise en charge des patients lors de crises vaso occlusives graves ou de complications chroniques dégénératives.

Au Sénégal, peu d'études se sont intéressées à la mortalité liée à la drépanocytose. En 2003 Diop et al.avaient montré un taux de décès à 4,6% sur une population de 108 patients suivis en moyenne pendant 5 ans [34]. C'est dans cette optique que nous avons mis en place ce travail qui a pour objectif d'étudier la mortalité et les causes de décès des drépanocytaires homozygotes de 2011 à 2016 au service d'Hématologie Clinique du Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar.

Ce travail est présenté en deux parties :

- La première partie correspond à une revue de la littérature sur la drépanocytose et les facteurs associés à la mortalité des patients.
- La seconde partie correspond à notre travail personnel où nous exposons successivement la méthodologie, les résultats, les commentaires, la conclusion et enfin émettre des recommandations.

**PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA
LITTERATURE**

CHAPITRE 1 : RAPPELS SUR LA DREPANOCYTOSE

I. GENERALITES

I.1 Définition de la drépanocytose

La drépanocytose ou anémie falciforme est la première maladie génétique dans le monde caractérisée par un trouble qualitatif de la synthèse de l'hémoglobine. Elle est transmise sur le mode autosomique récessif et est due à une mutation ponctuelle d'une adénine par une thymine : (le codon GAG remplacé par GTG) au niveau du sixième codon de la chaîne β globine du chromosome 11 entraînant la substitution de l'acide glutamique (glu) par la valine(val) aboutissant à la synthèse d'une hémoglobine S (HbS) à la place de l'hémoglobine normale A [60].

I.2 Historique de la drépanocytose

La drépanocytose provient étymologiquement du grec «drépanon» qui signifie «faucille». Elle désigne une forme recourbée des hématies ; cette forme des globules rouges est observée au cours de certaines circonstances dans la drépanocytose.

La drépanocytose est une maladie bien connue, depuis longtemps, dans la médecine traditionnelle africaine. Les Ghanéens auraient reconnu que cette maladie était un syndrome héréditaire dangereux [56].

La littérature médicale nigériane quant à elle, fait état des « ogbanjes » enfants qui meurent très jeunes [53] dès 1870.

En 1874, HORTON pour sa part, décrit le « rhumatisme chronique » dans ses publications : il s'agit vraisemblablement de la drépanocytose.

La maladie a été découverte en 1910 par Dr James Herrick ; médecin cardiologue à CHICAGO, qui décrit dans une de ses publications, un syndrome chez un patient noir originaire des Antilles anglaises (Grenade). Le syndrome se caractérisait par une anémie sévère associée à une forme particulière d'érythrocytes, évoquant celle d'une faucille.

Le patient, W.C.Noel, étudiant en dentisterie, retourna à Grenade où il mourut de pneumonie à l'âge de 32 ans.

De nombreux autres cas ont ensuite été décrits avec les mêmes similitudes cliniques et biologiques que celles du Dr Herrick.

En effet, le second patient est une servante noire du nom d'Ellen Anthony. Elle a été victime d'une douleur abdominale sévère traitée par l'étudiant B.E.Washburn. Celui-ci confirme que la pathologie dont souffre Ellen Anthony correspond au syndrome décrit par James Herrick. Il publie son observation en 1911.

Le troisième cas concerne également un malade de race noire. Le tableau clinique de cette patiente de 21 ans ressemble singulièrement à l'histoire clinique et hématologique des patients de Herrick et Washburn. Ce patient attire tout naturellement l'attention du Dr Victor Emmel qui soupçonne une étiologie héréditaire : trois enfants de la même famille sont décédés d'anémie ; elle-même et son père (asymptomatique) sont sensibles au test de falciformation qu'il décrit en 1917. A la suite de ces analyses Emmel évoque alors l'hérédité qu'il démontre à travers un test qui porte son nom de nos jours. Cette démonstration explique la réversibilité de la falciformation in vitro sous l'action de la pression partielle d'oxygène, si l'on ajoute du bisulfite de sodium au sang du malade ou en créant artificiellement une atmosphère pauvre en oxygène. C'est avec lui que les notions de falciformation et de défalciformation voient le jour ; il démontre également l'importance de la réversibilité du cycle et souligne le rôle prépondérant de ce mécanisme dans la maladie.

En 1922 est proposé le nom de « sickle cell disease » ou drépanocytose en français.

Les premières descriptions, de la crise hémolytique ont été faites en 1924 par Sydenstricker, qui expose sur les aspects aigus et douloureux. Ce sont Hank et Guillepsie qui remarquent en 1929, que la déformation des globules rouges, se

produit en cas de basses pressions en oxygène dans le sang, c'est à dire inférieures à 50 mm Hg.

Sherman quant à lui, distingue le trait falciforme avec ses collaborateurs en 1940 et suggère pour la première fois, le rôle de l'hémoglobine dans l'anémie falciforme qu'ils considèrent comme héréditaire.

Dans la même lancée, Neel est le premier à exprimer clairement, l'existence d'une forme homozygote héritée de deux parents hétérozygotes : c'est la transmission mendélienne de la maladie.

En 1944, les premiers dépistages du trait drépanocytaire sont réalisés dans un contexte de médecine coloniale en Afrique de l'ouest ; en Afrique du SUD et au Nigéria. Elles ont pour but l'étude des « pathologies exotiques ». Le gène S, responsable de la pathologie est alors découvert. C'est de ces études, que naissent les premières théories de la transmission de la pathologie.

C'est ainsi que Paul, Itano, Inger et Wells (1949) ont mis en évidence la différence électrophorétique entre l'hémoglobine normale A (Hb) et l'hémoglobine anormale S (HbS). Ce fut la première maladie génétique décrite avec un défaut de la structure moléculaire d'une protéine spécifique.

En 1950, les connaissances sur la drépanocytose deviennent de plus en plus concrètes avec une intensification de la recherche, corrélée aux innovations scientifiques. En effet, Harris étudie sous microscope, en lumière polarisée, des concentrations variées d'hémoglobine drépanocytaires oxygénées ou désoxygénées et confirme l'approche de Pauling en ce qui concerne le mécanisme de falcification. Ainsi, les molécules de l'hémoglobine S désoxygénées, s'associent entre elles pour former un arrangement avec une formation de longues chaînes d'éléments d'hémoglobine (tactoïdes).

En 1956, Vernon Ingram met en évidence, l'anomalie biochimique et démontre que la différence entre HbS et HbA réside en la substitution d'un seul acide aminé : l'acide glutamique de la chaîne bêta de la globine par la valine dans la structure de l'hémoglobine.

Dans les années 1960, les chercheurs découvrent que le gène codant la production de la chaîne bêta globine se trouve sur le chromosome 11. De ce fait la thymine (T) va remplacer l'adénine (A) sur le codon 6 : (GAG devient GTG).

En 1980, Robert Hebbel est le premier à observer l'adhérence vasculaire des cellules falciformes : c'est le début de la connaissance de la physiopathologie drépanocytaire.

I.3 Epidémiologie de la drépanocytose

I.3.1 Dans le monde

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie la plus anciennement connue dans le monde, la plus fréquente et la plus grave en termes de santé publique [34].

Elle touche plus de 20-25 millions d'individus porteurs du gène BS dans le monde. C'est une pathologie du sujet noir africain [34] (**Figure 1**).

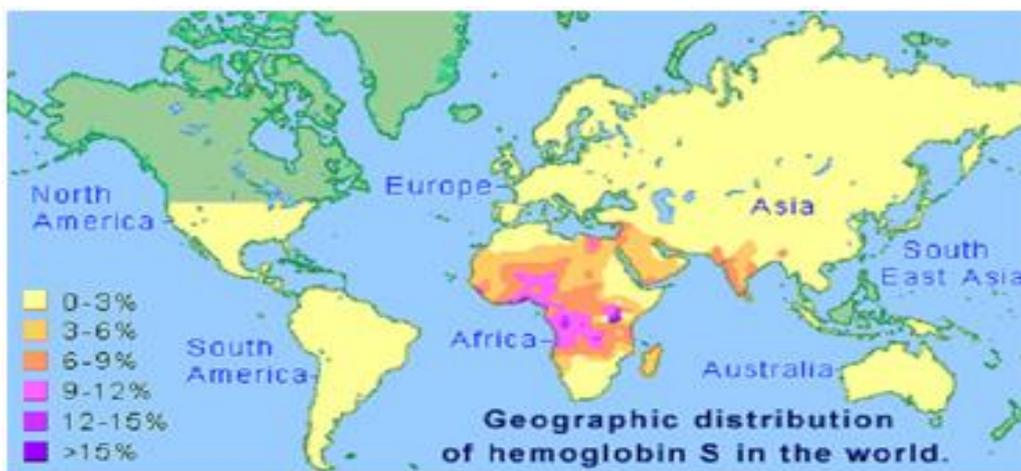


Figure 1:Répartition de la drépanocytose dans le monde [54]

Par ailleurs, la drépanocytose n'est plus exclusivement une maladie des populations noires d'Afrique ; en effet en raison des flux migratoires des populations mais également des brassages culturels, elle est devenue une maladie cosmopolite. On la rencontre dans les autres continents.

Ainsi dans les pays d'immigration de la population noire, la fréquence est estimée à 10% : il s'agit des pays comme la Grande Bretagne, les Caraïbes, le Brésil ou la Colombie [98].

De même dans plusieurs pays ou régions d'Europe, tels que le Sud de l'Italie, la Grèce, le Portugal, l'Albanie, le Sud de la Turquie, la fréquence des porteurs de trait varie entre 1 et 5% de la population [106].

En Amérique, la maladie est fréquente aux Antilles avec un taux de 12% [66], au Brésil (7-8%), aux Etats Unis (7% dans la population noire).

En Asie, elle est particulièrement rencontrée en Inde où la prévalence peut atteindre 31 à 34% en particulier dans le Sud du pays.

I.3.2 En Afrique

Selon l'OMS, 12 à 15 millions de ces personnes vivent en Afrique subsaharienne, faisant d'elle la principale maladie génétique de l'Afrique intertropicale. Et chaque année, 236000 naissances porteuses de la forme homozygote SS y sont enregistrées [22], dont la moitié meurt avant l'âge de 5 ans [30].

L'Afrique sub-saharienne étant la zone la plus touchée ; LEHMANN a décrit la « ceinture sicklémique » ou sickle belt située entre le 15^e parallèle latitude Sud et le 20^e parallèle latitude Nord : elle commence à l'embouchure du fleuve Sénégal couvre toute l'Afrique occidentale, équatoriale et orientale en passant par le canal du Mozambique et le sud du Soudan jusqu'au Zambèze et l'île de Madagascar [25] (Figure 2).

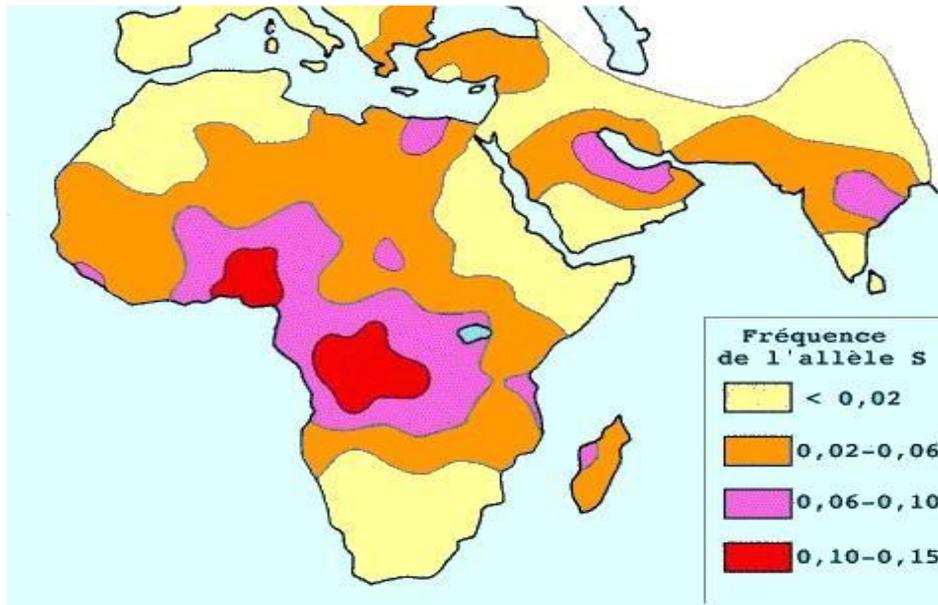


Figure 2: Répartition de l'hémoglobine S en Afrique [95]

Dans certaines parties d'Afrique comme le Nigéria, le Ghana, le Cameroun et le Gabon, les taux de prévalence se situent entre 20 et 30% et atteignent 45% dans quelques régions de l'Ouganda [79].

Il va s'en dire que la fréquence du trait drépanocytaire détermine la densité de la prévalence de cette maladie à la naissance. En effet, dans les pays où la prévalence du trait drépanocytaire est supérieure à 20%, la drépanocytose touche environ 2% de la population [107] et est à l'origine de 5% de décès d'enfants de moins de 5 ans.

I.3.3 Au Sénégal

Au Sénégal, 8 à 10% de la population sont porteurs de l'hémoglobine S [71]. Une étude menée chez les nouveau-nés a permis la découverte de 0,4% de formes homozygotes à Dakar [32,71]. En effet l'haplo type Sénégal serait associé à une meilleure tolérance de la drépanocytose [31].

I.3.4 Rapport de la drépanocytose avec le paludisme [17,58]

Curieusement la répartition du trait drépanocytaire est très similaire à celle du paludisme (**Figure 3**).

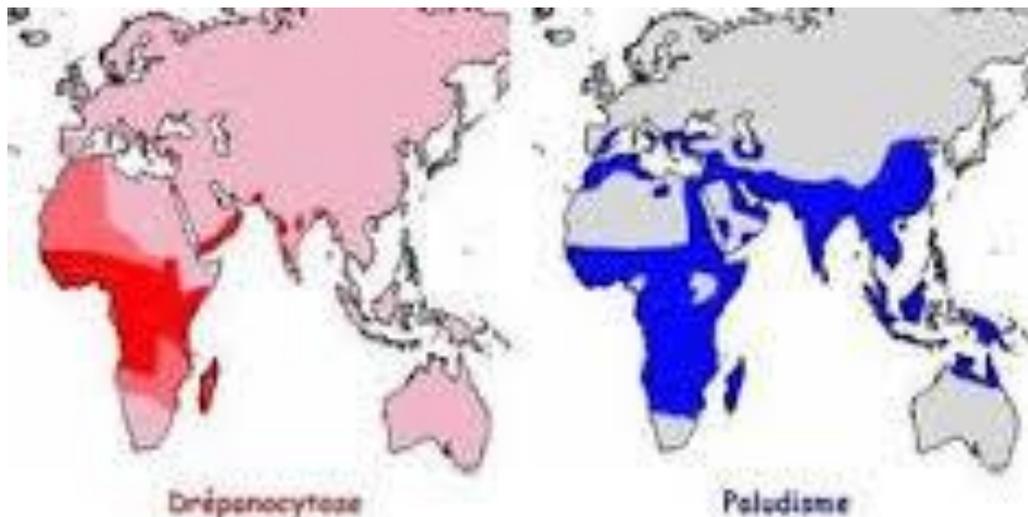


Figure 3: Distribution de la drépanocytose et du paludisme [17]

En effet le trait drépanocytaire a un aspect protecteur partiel contre les formes graves du paludisme à *plasmodium falciparum*. Cette situation favorise ainsi la survie de l'hôte et conduit à la transmission ultérieure du gène anormal à la descendance du patient. Les mécanismes responsables de la résistance au paludisme chez les porteurs de ce trait restent encore obscurs. Cependant quelques hypothèses ont été émises : ainsi selon certains auteurs, l'effet de protection dérive de l'instabilité de l'hémoglobine S qui forme des agrégats avec les protéines membranaires du globule rouge [52]. Cela accélère l'élimination de la cellule pour que le parasite de la malaria puisse être régulièrement détruit permettant la présence d'un nombre suffisant de cellules saines [52]. En effet, l'hématie mal oxygénée provoque des déformations supplémentaires dans le cas d'une hématie falciforme.

Heureusement, les hématies non parasitées sont majoritaires et le rejet survit dès lors que les hématies parasitées sont éliminées régulièrement.

Un seul gène anormal (trait drépanocytaire) peut conférer une protection contre le paludisme [17,58], mais malheureusement, les enfants qui héritent de deux gènes anormaux présentent une drépanocytose et ne jouissent plus d'une

telle protection. Le paludisme devient tout naturellement une cause majeure de morbidité et de mortalité chez eux.

I.4 Génétique

Les hémoglobines humaines sont constituées de plusieurs chaînes dont les gènes sont situés dans deux chromosomes. Au niveau du chromosome 11, se trouvent les gènes qui codent pour les chaînes globine béta (β) gamma (δ) et téta (ϵ) alors que dans le chromosome 16 se trouvent les gènes qui codent pour les chaînes $\alpha 1$, $\alpha 2$ et ζ .

Le locus d'un chromosome peut être occupé par diverses formes d'un même gène appelées allèles. Des gènes allèles gouvernent une même fonction. La différence entre les allèles d'un même gène résulte d'une mutation.

Quand deux allèles d'un couple sont différents (hétérozygote), et conjuguent leurs effets pour exprimer un caractère « mixte », intermédiaire, on parle de codominance ou de sujet codominant.

Si les deux allèles situés sur les locus de deux chromosomes sont identiques, il s'agit d'un sujet homozygote. Dans ce cas précis lorsque les deux chromosomes sont différents, le sujet est hétérozygote (AS). Il en découle que la transmission du gène βS muté obéit aux lois de Mendel ; cette transmission se fait sous le mode récessif et autosomique.

La transmission de ce gène βS par les deux géniteurs détermine le génotype SS chez l'enfant. Les gènes qui codent pour la synthèse des chaînes polypeptidiques de l'hémoglobine (α , β , γ et λ) sont autosomiques.

Les transmetteurs possèdent deux gènes béta globine codominants :

- Le gène normal béta A
- Le gène muté béta S

Chacun des gènes codera pour la synthèse d'hémoglobine, c'est-à-dire une hémoglobine normale et une hémoglobine mutée. Dès lors, les hétérozygotes pour une hémoglobine anormale ont deux hémoglobines différentes [12,65].

On distingue ainsi 3 génotypes majeurs :

- ✓ AA homozygote normal,
- ✓ AS hétérozygote asymptomatique,
- ✓ SS homozygote drépanocytaire malade.

Il est donc possible de prévoir le risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents.

Pour tous les enfants issus de mêmes parents, le risque sera toujours le même. Par exemple, si l'un des parents est hétérozygote et l'autre parent homozygote (AS/SS) et si le premier enfant est SS le deuxième a toujours le même risque de 50% d'être aussi SS.

I.5 Physiopathologie de la drépanocytose

I.5.1 La gélification

La physiopathologie de la drépanocytose résulte du remplacement de l'acide glutamique par une valine en position 6 de la beta globine.

Cette mutation a pour conséquence une modification des propriétés structurales de l'hémoglobine. Les molécules de l'hémoglobine S ont la propriété sous leur forme désoxygénée, de polymériser sous l'influence de plusieurs facteurs (acidose, hypoxie fièvre, déshydratation), en de longues fibres sous formes de « gel » qui entraîne la rigidification et la déformation érythrocytaire : c'est la falciformation. (Figure 4)

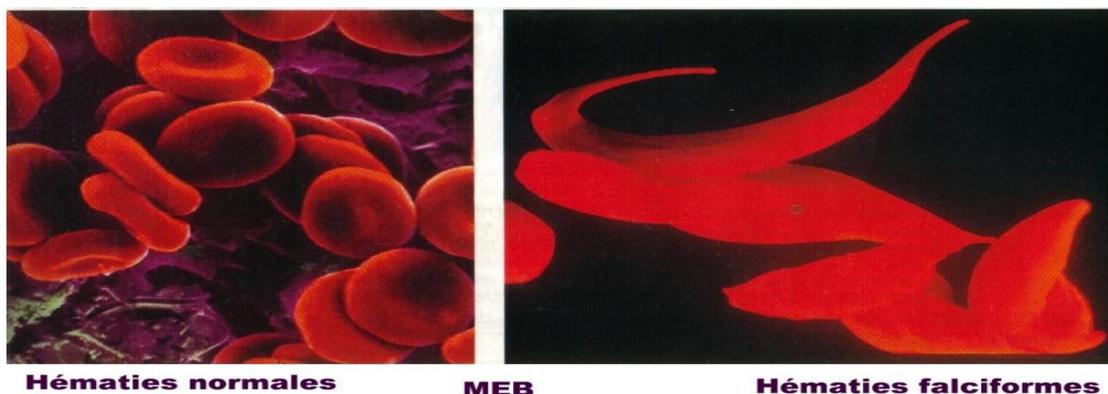


Figure 4: Hématies normales a, b falciformes) [12]

Normalement, les molécules d'hémoglobine sont présentes sous forme d'unités isolées dans les globules rouges, qu'il y ait ou non de l'oxygène lié. Elles n'ont pas d'affinités entre elles.

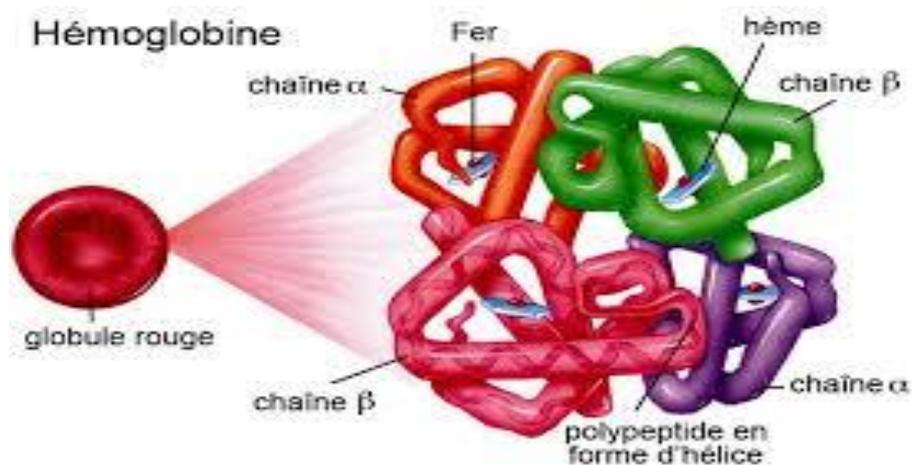


Figure 5 : Molécules d'hémoglobine [49]

Dans la drépanocytose, on aura une diminution de la solubilité de l'hémoglobine avec une tendance à la polymérisation de sa forme désaturée. Cette polymérisation est un phénomène coopératif qui donne naissance à des structures très organisées constituées de molécules de des-oxyhémoglobines S formant un gel d'hémoglobine S.

Cette gélification est favorisée par [1,24] :

- ❖ La concentration minimum de gélification à partir de laquelle se déclenche le processus (24g/dl à 20° pour la desoxyhémoglobine S), variable suivant le mélange de HbS et d'une autre Hb
- ❖ Le niveau de désaturation en oxygène est également un facteur déterminant puisque la forme oxygénée de l'hémoglobine S reste parfaitement soluble
- ❖ L'acidité en milieu intérieur
- ❖ La concentration élevée de 2-3 diphosphoglycérate (2-3DPG)
- ❖ L'élévation de la température entre 10 et 25°
- ❖ La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine élevée

- ❖ La présence ou non d'hémoglobine fœtale étant donnant qu'il inhibe la polymérisation

Ce gel d'Hb S est responsable de la falciformation des hématies et par cela de l'augmentation de la viscosité sanguine chez les patients drépanocytaires. Falciformation et viscosité dont l'une des conséquences est l'augmentation du risque de crises vaso-occlusives [59].

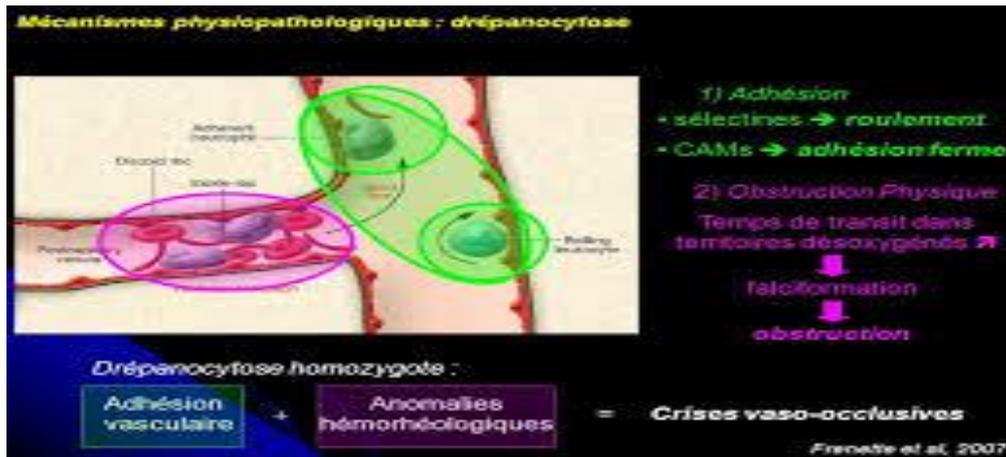


Figure 6: Schéma d'une vasocclusion [59]

1.5.2 La falciformation

La polymérisation intracellulaire de l'Hb S conduit à la formation de longues fibres allongées. Ces fibres hélicoïdales modifient la forme du globule rouge qui prend un aspect en forme de faux : le drépanocyte. Cette formation de drépanocyte est encore appelée la falciformation et défalciformation est réversible pendant plusieurs cycles jusqu' à la fixation définitive de la cellule sous sa forme drépanocytaire avec une perte complète de sa déformabilité et de sa flexibilité [48].

La perte des caractéristiques de déformation et de flexibilité du globule rouge drépanocytaire sont responsables en partie de l'hyperviscosité du sang drépanocytaire.

Cette hyperviscosité est accentuée par des phénomènes annexes qui concourent au ralentissement du flux sanguin dans la microcirculation. Cette falciformation érythrocytaire est à l'origine des deux principales manifestations

de la maladie : l'hémolyse chronique et l'accident vaso-occlusif chez les patients homozygotes ou hétérozygotes composites : SC, S beta, thalassémiques, SD Punjab (Figure 7) [59]

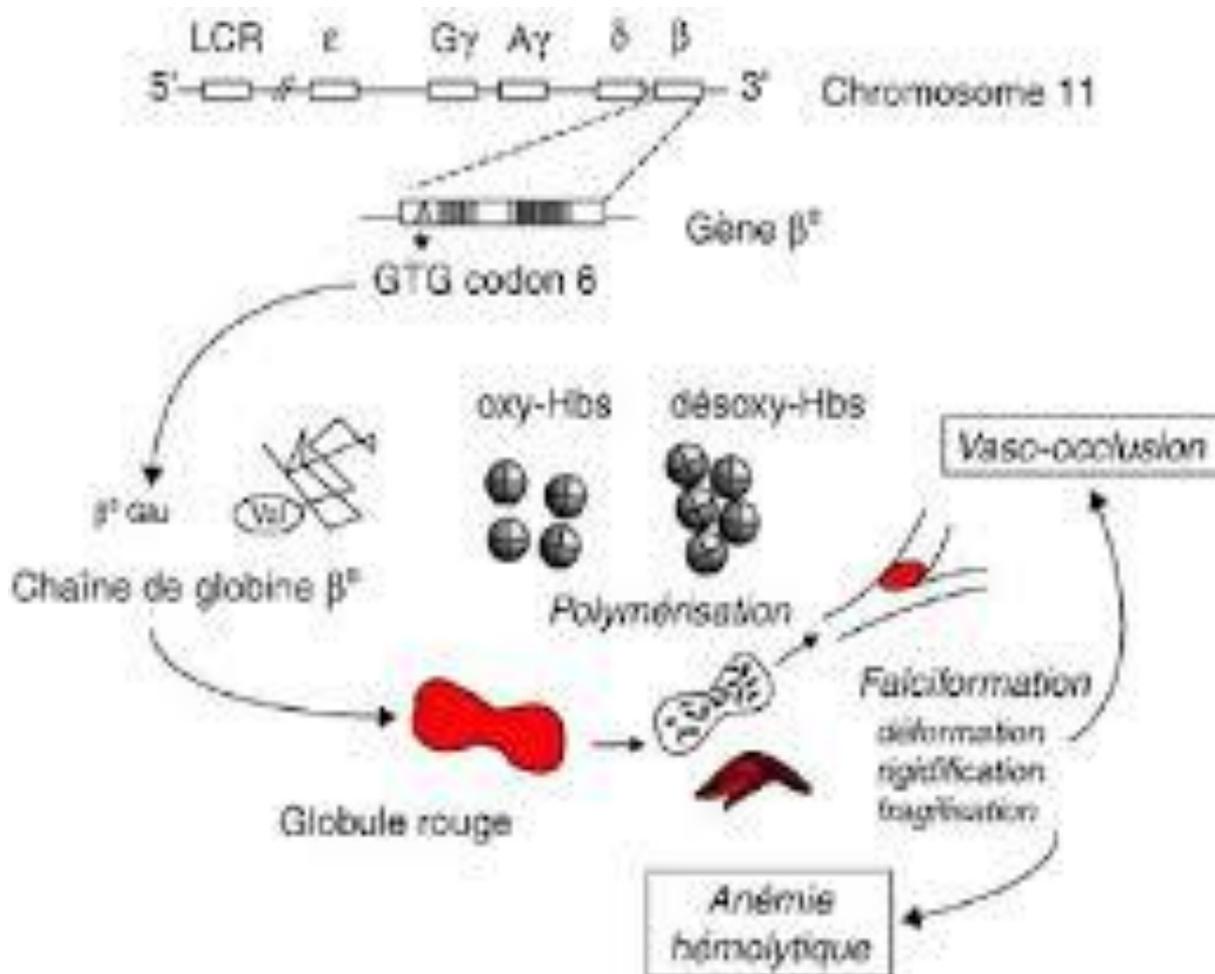


Figure 7: Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose [59]

1.5.3 Adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium vasculaire

L'adhérence des cellules drépanocytaires à l'endothélium a d'abord été démontrée in vitro dans un système de culture de cellules endothéliales provenant de veines ombilicales et aortiques de bœuf.

La libération d'hémoglobine libre induite par l'hémolyse réduit l'effet vasodilatateur du monoxyde d'azote (NO) qui est un vasodilatateur endogène synthétisé par les cellules endothéliales de son substrat obligatoire, l'arginine

qui se convertit en citrulline par une famille d'enzymes, les NO synthétases [23,74].

En fait, le processus d'hémolyse perturbe la voie de l'arginine-NO à tout point de vue. Dans des conditions normales, l'hémoglobine est emballée en toute sécurité à l'intérieur de la membrane plasmique des érythrocytes. Mais au cours de l'hémolyse, l'hémoglobine est décroissonnée et libérée dans le plasma où elle réagit rapidement et détruit le NO [88]. Nous assistons de ce fait à une consommation anormalement élevée de NO et à la formation d'espèces réactives de l'oxygène, qui finalement inhibent la vasodilatation.

C'est un phénomène dépendant des caractéristiques du flux sanguins.

Les cycles successifs de falciformation/défalciformation auxquels sont soumis les globules rouges modifient leur déformabilité, tout en accroissant également leur potentiel adhésif [24]. En effet, ces phénomènes cycliques engendrent des modifications au niveau de la membrane qui exprimera dès lors un certain nombre de récepteurs d'adhésion. De plus, les populations de globules rouges immatures présents chez le sujet drépanocytaire nommées réticulocytes de stress, traduisent des récepteurs d'adhérence capables de se lier aux récepteurs présents sur la surface des cellules endothéliales.

Dans la microcirculation, l'adhésion des drépanocytes à l'endothélium peut prolonger le temps de passage des globules. Elle favorise également l'hypoxie et amorce le « sickling » [48]. L'augmentation du cAMP intracellulaire accroît l'adhésion des globules rouges SS, sans affecter les globules normaux.

Il existe plusieurs familles de molécules d'adhésion dont les trois principales sont :

- ❖ les sélectines qui sont des glycoprotéines monomériques transmembranaires, calcium dépendant sont au nombre de 3 : la sélectine-E, la sélectine-L, et la sélectine-P.

- ❖ les immunoglobulines (ou CAM= cell adhesion molecules) : deux d'entre elles sont mieux connues et semblent avoir un rôle central ; ICAM-1(inter cellular adhesion molecule-1 ou CD54) exprimé par les leucocytes et cellules endothéliales et VCAM-1(vascular adhesion molecule-1) surtout présent sur l'endothélium.
- ❖ et les intégrines : la mieux connue est l'intégrine alpha-4beta-1(ou VLA-4) exprimée sur les leucocytes et les globules rouges immatures (les réticulocytes).

Parmi la famille ICAM de protéines adhésives, ICAM-4 est unique dans son expression sur les cellules rouges. ICAM-4 s'attache également à un réseau d'intégrines, dont plusieurs alpha V intégrines, bêta intégrines et alpha4bêta1 intégrines (ou VLA-4), suggérant de multiples fonctions pour cette molécule d'adhésion.

Ainsi, il existe des liaisons moléculaires complexes entre (**figure 8**) :

- L'intégrine alpha4bêta1 (ouVLA4) des réticulocytes qui se lie directement à la protéine VCAM-1 des cellules endothéliales.
- Le récepteur CD36 à la surface des réticulocytes qui interagit avec une autre molécule de CD36 (exprimé sur l'endothélium) par l'intermédiaire de la thrombospondine (TSP).
- L'antigène BCAM/Lu à la surface des globules rouges interagit avec la laminine sous endothéliale [59].

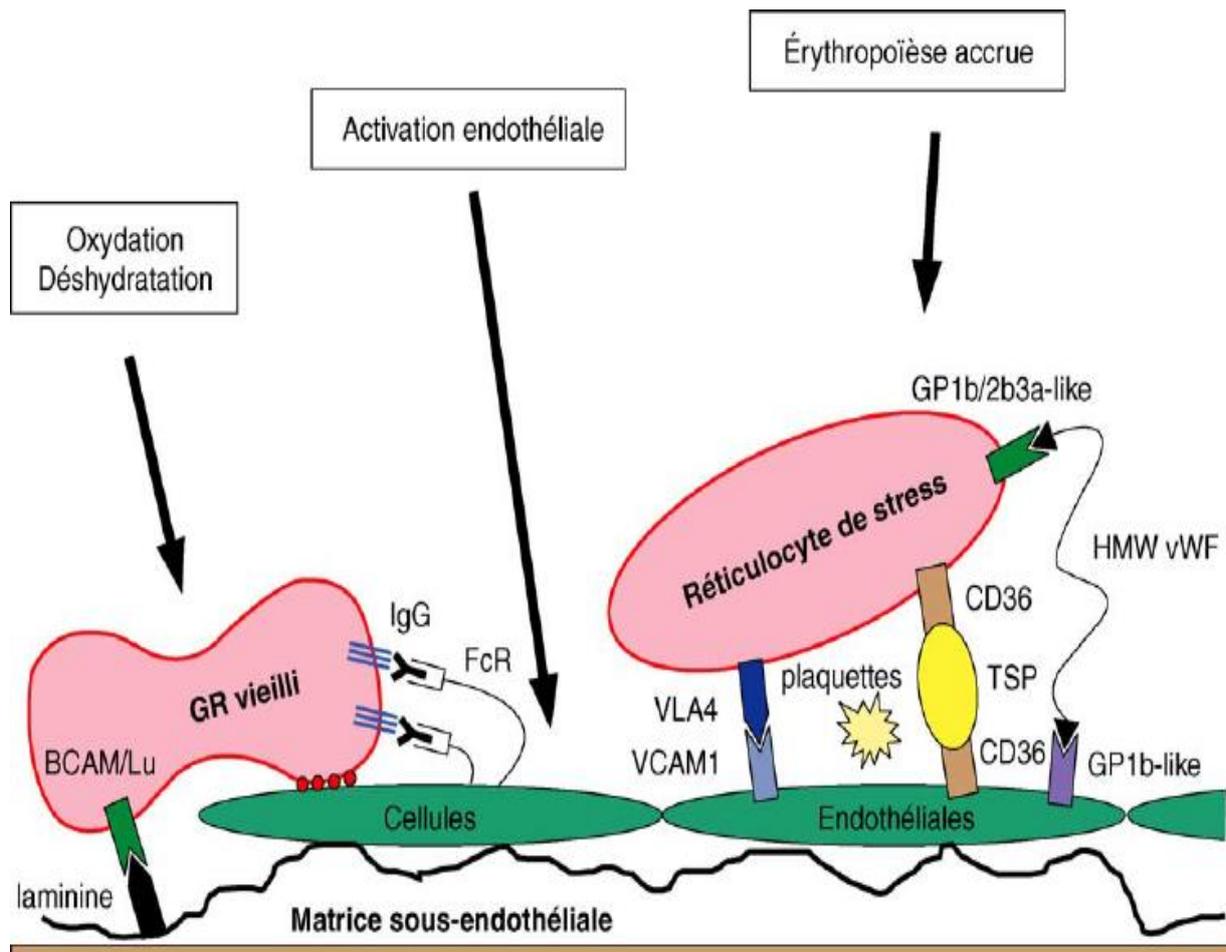


Figure 8: Adhérence des globules rouges à l'endothélium vasculaire dans la drépanocytose [59].

L'environnement vasculaire pro-inflammatoire propice à l'adhérence accrue des globules rouges et des leucocytes à l'endothélium perturbe ainsi le flux sanguin.

Il augmente dans la même dynamique la durée du transit cellulaire dans les capillaires et favorise de toute évidence la polymérisation de l'hémoglobine S c'est-à-dire la falciformation [24]. Les conditions sont réunies pour le déclenchement d'un cercle vicieux :

Les phénomènes d'adhésion ralentissent le flux sanguin et permettent la falciformation des globules rouges ;

Ces globules rouges participent avec les cellules adhérentes à l'obstruction des vaisseaux (figure 6).

Ces obstructions créent une hypoxémie locale et un contexte de plus en plus propice à la polymérisation de l'hémoglobine S.

Dès lors, il est possible de comprendre pourquoi l'exposition au froid, les infections, la fatigue et l'effort physique sont autant de facteurs déclenchant de crises vaso-occlusives chez le patient drépanocytaire. Ces facteurs ont effectivement pour effet, de renforcer le contexte inflammatoire via notamment la libération des cytokines et l'expression de molécules d'adhésion qui font partie intégrante de la réponse immunitaire [39], mais qui augmentent aussi, le potentiel adhésif des cellules circulantes et endothéliales, mettant ainsi en place, un cadre favorable à l'augmentation du temps de transit des globules rouges drépanocytaires dans les territoires désoxygénés.

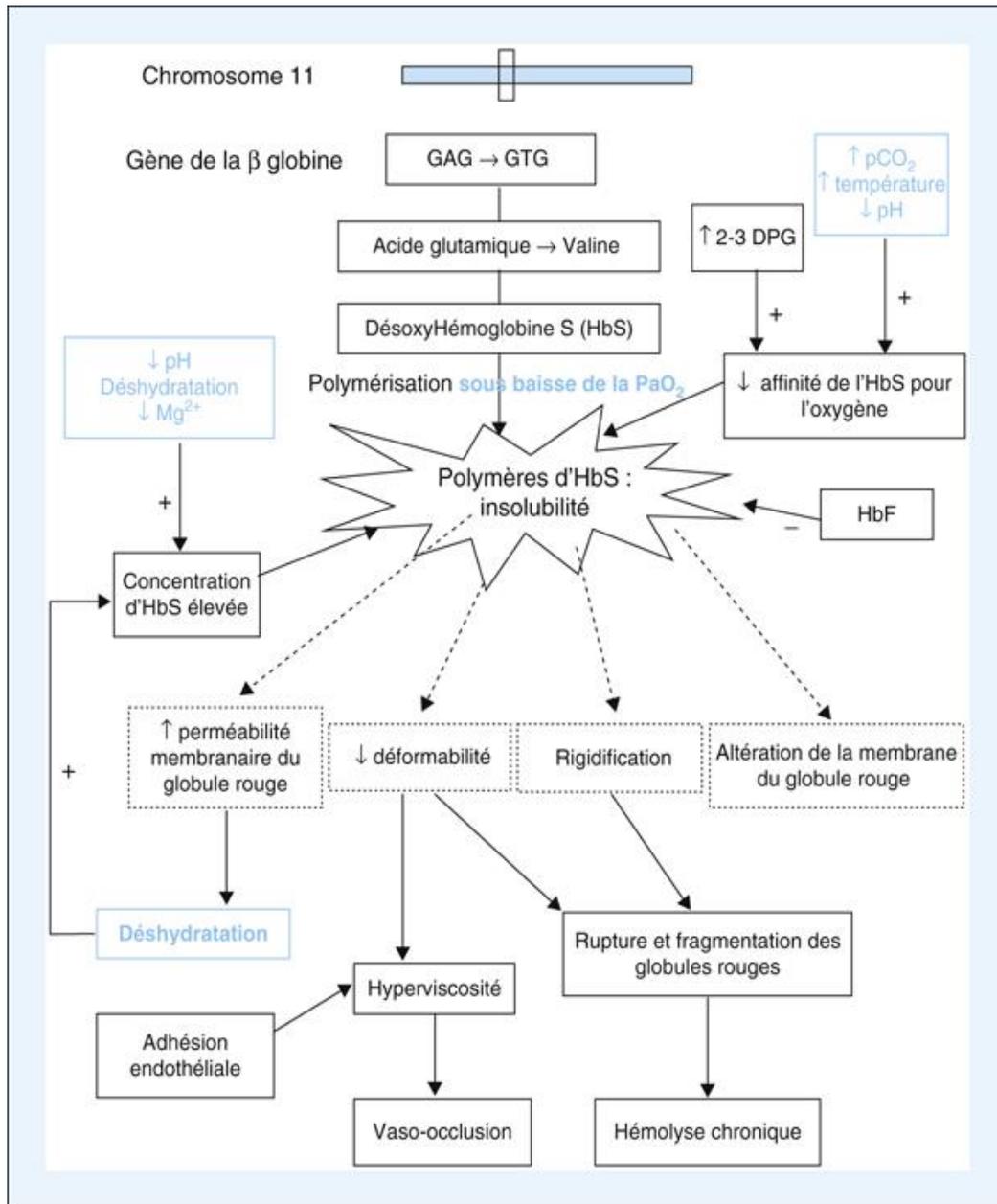


Figure 9: Schéma récapitulatif du mécanisme physiopathologique de la drépanocytose [23]

I.6 Diagnostic

I.6.1 Forme homozygote

I.6.1.1 Signes cliniques

Le trait drépanocytaire est un état bénin sans symptomatologie cliniques dans les conditions normales et habituelles d'oxygénation.

Les manifestations cliniques de la drépanocytose apparaissent quelques mois après la naissance près le premier trimestre de la vie, lorsque l'hémoglobine fœtale est progressivement remplacée par l'Hémoglobine SS, porteuse de la mutation. Ces manifestations sont variables d'un patient à un autre, selon l'évolution de la maladie. Ainsi le diagnostic de la drépanocytose peut se faire pendant la phase critique ou inter-critique mais rarement au stade de complications [43, 44, 63].

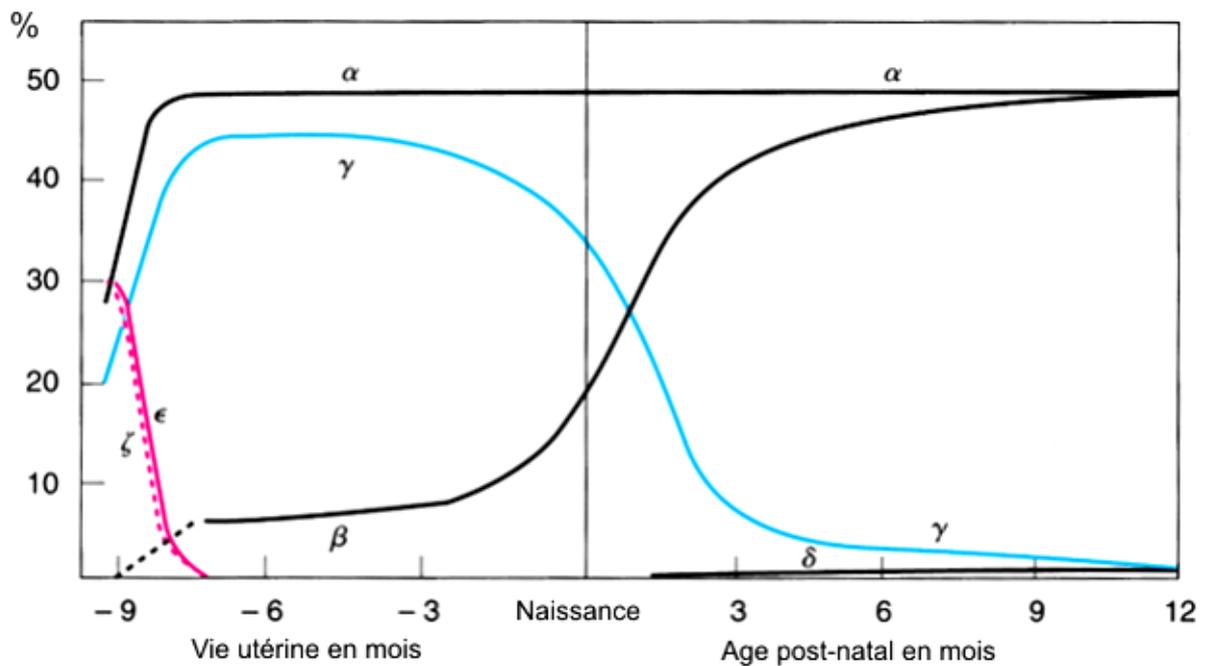


Figure 10: Différents types d'hémoglobine durant la première année de vie [44]

❖ Phase inter- critique [93]

Elle est caractérisée par la triade de chauffard qui associe l'anémie, l'ictère et la splénomégalie :

- la pâleur cutanéomuqueuse, expression clinique de l'anémie hémolytique chronique est une manifestation constante de la drépanocytose.
- l'ictère cutanéomuqueuse n'est pas constant et est lié à l'hémolyse chronique caractérisé par des urines foncées non mousseuses et des selles de couleur normale.
- la splénomégalie est plus fréquente chez les nourrissons et le jeune enfant ; son volume va diminuer au cours des années pour disparaître dans la plupart des cas au-delà de l'âge de 5 ans.
- les autres signes sont représentés par le retard de croissance staturo-pondéral ; par contre le développement pubertaire est généralement satisfaisant.

❖ La phase critique [93]

Les crises vaso-occlusives dominent la symptomatologie de la maladie drépanocytaire ; le signe principal est la douleur.

La fièvre est inconstante ; les crises peuvent être spontanées (1fois/2) ou provoquées par un facteur déclenchant tel que l'infection, le froid, la fièvre, la déshydratation ou toute situation pouvant entraînant une hypoxie.

Les crises vaso-occlusives se présentent sous diverses formes suivant le siège, et l'âge du patient

Ainsi on distingue :

Le syndrome pieds-mains qui affecte l'enfant âgé de 6 à 12 mois en général et se caractérise par une nécrose ischémique des petits os des pieds et des mains accompagnée d'une tuméfaction aiguë des parties molles du dos des mains et des pieds dans un contexte fébrile.



Figure 11:Syndrome pied-main chez l'enfant [43]

- les crises douloureuses abdominales sont aussi retrouvées chez les enfants et les adolescents. Elles peuvent correspondre à des infarctus intéressant la rate et le mésentère ; l'illustration en est l'iléus paralytique qui associe un météorisme abdominale, des vomissements et des coliques hépatiques révélant souvent une lithiase.
- les crises douloureuses des os longs : elles sont retrouvées surtout chez le grand enfant et l'adolescent. Elles correspondent à des infarctus et touchent préférentiellement les deux grosses articulations à savoir le fémur et l'humérus qui deviennent chauds, extrêmement douloureux, oedématiés et immobiles avec notion de fièvre dans certains cas ; par ailleurs un épanchement articulaire peut être associé à ce tableau
- la localisation vertébrale et costale est très rarement observée

I.6.1.2 Signes biologiques

❖ Hémogramme

La NFS montre :

- ✓ une anémie de degré variable avec un taux de l'hémoglobine qui se situe en moyenne entre 6 et 10G/dl pour les homozygotes SS, et de 10 à 12 g/dl pour les hétérozygotes SC : classiquement l'anémie est normochrome normocytaire. Il est important de connaître le taux d'hémoglobine basal pour évaluer les différentes variations par rapport au taux normal de l'hémoglobine du patient.
- ✓ une réticulocytose entre 200.000 et 600.000/mm³
- ✓ une hyperleucocytose à prédominance neutrophiles très spécifique de la drépanocytose pouvant atteindre 30.000/mm³ et une thrombocytose modérée
- ✓ **Un frottis sanguin** qui met en évidence des hématies en forme de « faucille » ou drépanocytes (figure 12) plus ou moins nombreux, de forme allongée ; aux deux extrémités pointues, dans le sang du drépanocytaire.

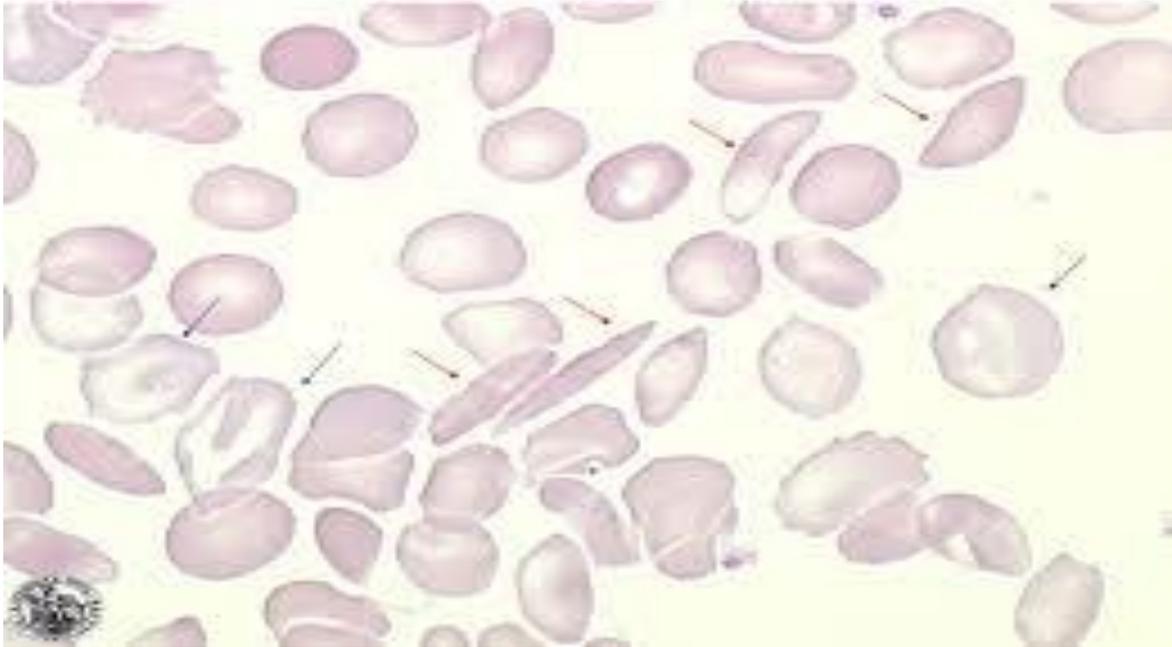


Figure 12: Frottis d'une drépanocytose homozygote (Hb SS) avec la présence de cellule falciforme [63]

La présence de corps de Jolly accompagne une atrophie splénique, on peut également retrouver une érythroblastose, une polychromatophilie, des ponctuations. Dans la forme SC on retrouve de nombreuses cellules cibles et quelques drépanocytes sur le frottis sanguin.

❖ Mise en évidence de l'hémoglobine S

Le diagnostic repose toujours sur la mise en évidence de l'hémoglobine S qui peut se faire par diverses méthodes :

- Test de dépistage
- Test électrophorétique
- La chromatographie
- La biologie moléculaire
- L'isoélectrofocalisation

- Test de dépistage

Ce sont les tests de falciformation ou test d'Emmel et le test de solubilité d'Itano :

- Test d'Emmel

- Principe

C'est un examen qui se base sur l'apparition de la falciformation en faucille des hématies, contenant l'HbS lorsqu'elles sont privées d'oxygène in vitro.

- Technique

Il consiste à placer une goutte de sang entre lame et lamelle puis d'ajouter une goutte de métabisulfite ensuite, de recouvrir avec de la paraffine ou la vaseline et terminer en lisant au microscope après 24 à 30min

- Résultat

L'atmosphère désoxygénée provoque la gélification de l'HbS intra érythrocytaire et la falciformation des hématies.

Ce test permet la mise en évidence au laboratoire ; de l'hémoglobine S dans les hématies (figure13).

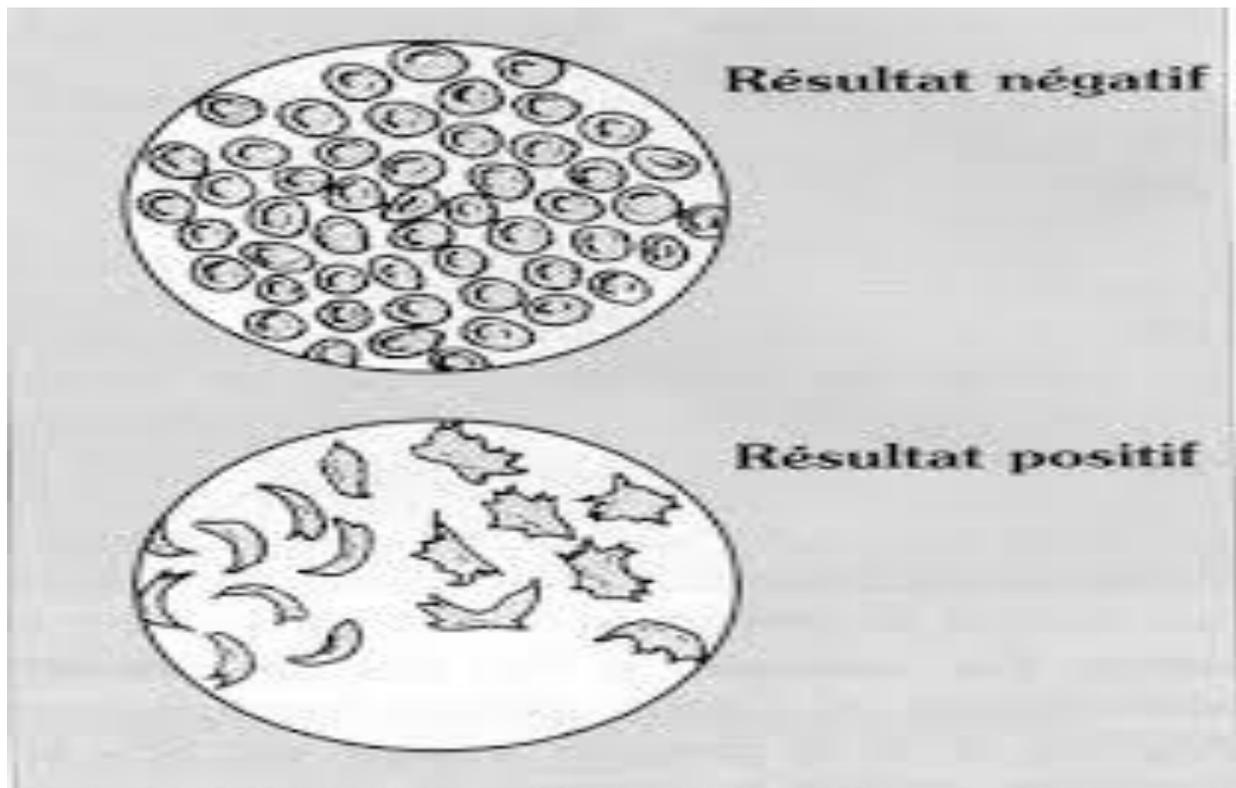


Figure 13: Résultats du test d'Emmel [44]

- test de solubilité d'Itano

L'hémoglobine S est seule à précipiter en milieu réducteur à forte concentration saline.

Ce test est très spécifique à cette hémoglobine et est donc particulièrement utile pour son identification ; il n'est toutefois que semi quantitatif et ne peut en aucun cas faire la distinction entre les diverses formes génétiques de drépanocytose.

De même ce test ne saurait être utilisé chez le nouveau-né ou chez le sujet porteur d'un taux faible d'HbS où il peut être négatif.

- Tests électrophorétiques

Ils peuvent être utilisés pour confirmer le diagnostic. Leur principe repose sur la migration de l'hémoglobine S entre l'hémoglobine fœtale et l'hémoglobine A2. Ils permettent également de découvrir la présence éventuelle d'une autre anomalie de l'hémoglobine associée (autre mutation ou thalassémie). En effet

l'électrophorèse de l'hémoglobine permet d'obtenir une séparation des différentes hémoglobines selon leur charge électrique et leur poids moléculaire. Le diagnostic de la drépanocytose est confirmé par la présence majoritaire d'hémoglobine S. Chez le sujet hétérozygote le taux de l'hémoglobine S est inférieur à 30%.

L'hémoglobine normale adulte est composée d'hémoglobine A en grande majorité avec un taux d'hémoglobine A² inférieur à 3.5%.

Le sujet drépanocytaire ne possède pas d'hémoglobine A. Chez le sujet normal, l'hémoglobine fœtale est présente en grande quantité à la naissance et le taux diminue progressivement pour disparaître vers l'âge de 1 an. Tout le contraire du patient drépanocytaire qui possède un taux variable d'hémoglobine fœtale.

Chez certains malades, lorsque deux mutations sont associées, il s'agit d'un double hétérozygote : c'est le cas du sujet drépanocytaire de type SC dont l'électrophorèse de l'hémoglobine révèle deux bandes d'intensité égale migrant au niveau des hémoglobines S et C.

Il existe plusieurs méthodes :

- **L'électrophorèse à pH alcalin**

Le support est l'acétate de cellulose : elle est la plus couramment utilisée, et se fait en milieu alcalin, pH=8.6. Cette méthode résolutive permet une bonne séparation des HbS, HbA et HbC en fonction de leur charge.

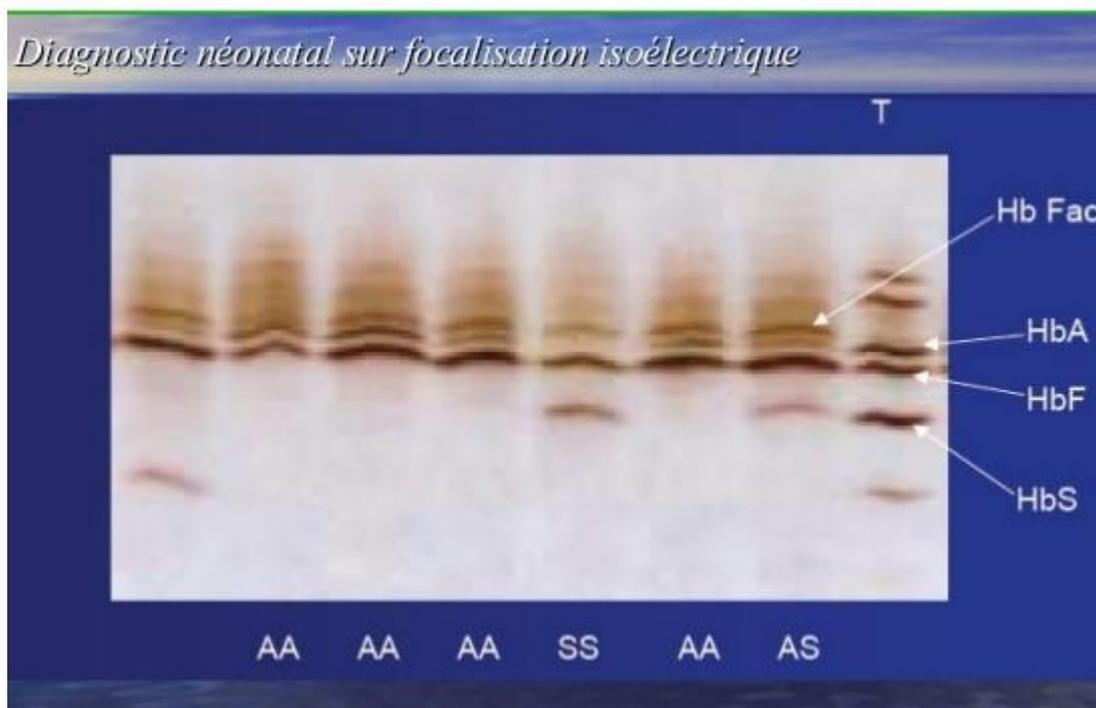


Figure 15: Résultats obtenus lors d'une électrophorèse par focalisation isoélectrique [63]

- La Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP) sur colonne échangeuse de cations

Cette technique utilise des appareils automatiques qui permettent d'effectuer en quelques minutes l'analyse et le dosage des diverses hémoglobines.

- La biologie moléculaire

L'analyse génétique se fait par la mise en évidence sur le chromosome 11 d'une mutation au niveau du gène bêta globine. Diverses techniques sont utilisées dont l'hybridation avec une sonde allèle spécifique et la Polymérase Chain Réaction (PCR).

- L'isoélectrofocalisation

Ce procédé est effectué sur un support de polyacrylamide chargé d'ampholytes et en présence d'un gradient de pH.

Cette technique est plus sensible et plus spécifique, mais également plus onéreuse. C'est la méthode de choix pour les nouveaux nés. Le prélèvement peut être réalisé sur du papier buvard et transmis dans le laboratoire de référence qui utilise cette technique.

I.6.2 Forme hétérozygote

Dans cette forme, un seul des 2 gènes a muté. On dit aussi des drépanocytaires hétérozygotes qu'ils sont porteurs du trait drépanocytaire. Le sujet est bien portant, non anémique. La morphologie des hématies est normale et il n'y a pas de drépanocytes en circulation. Cependant, lorsque les hématies sont incubées dans un milieu privé d'oxygène, le phénomène de falciformation se manifeste et fait apparaître des drépanocytes.

I.6.2.1 La forme hétérozygote SC

C'est le second syndrome drépanocytaire majeur de par sa fréquence. La symptomatologie débute à l'âge de 6 mois environ avec une anémie hémolytique moins sévère. Les crises vaso-occlusives et les infections sont moins fréquentes bien qu'il en existe chez de rares patients. Le taux d'hémoglobine est plus important avec des valeurs variant entre 8g/dL et des valeurs normales. Par contre dans cette forme, les patients sont plus exposés au risque de survenue de la nécrose aseptique et de la rétinopathie drépanocytaire qui constituent les complications chroniques les plus fréquentes. L'espérance de vie est considérablement meilleure que dans la forme SS

I.6.2.2 Les formes hétérozygotes composites S β thalassémie

C'est une forme qui est considérablement moins fréquente que la forme SS ou SC ; on distingue 2 types : la forme S β +thalassémie caractérisée par la présence de l'hémoglobine A mais en quantité variable et la forme S β 0 thalassémie caractérisée par l'absence d'hémoglobine A.

Cliniquement le patient S β 0 thalassémie a une anémie hémolytique moins évidente que le sujet SS. Outre cela la fréquence des crises vaso-occlusives est

identique. Les patients S β +thalassémie ont une hémolyse moins sévère et une faible incidence des événements vaso-occlusifs comparés aux sujets SS.

I.7 Traitement

I.7.1 Les mesures préventives générales [29]

Les mesures hygiéno-diététiques viennent en appoint au traitement médicamenteux. Ces mesures visent à prévenir la majorité des situations (déshydratation, infection activité physique intense) susceptible de déclencher des CVO Elles doivent être expliquées et régulièrement répétées.

I.7.1.1 L'hyperhydratation

C'est une consigne simple d'hygiène de vie qui doit être expliquée dans les premiers mois de vie. Elle est applicable à tout âge.

Elle se traduit par une consommation de boisson régulière, de l'ordre de 100ml/kg chez le nourrisson ; 2 à 3 litres par 24 heures chez l'enfant et chez l'adolescent.

Ces quantités sont majorées en cas d'effort physique intense ou pendant la saison chaude.

I.7.1.2 La prévention des infections [11]

La recherche d'un foyer infectieux doit être systématique, lors de chaque examen clinique, du fait de la prédisposition des drépanocytaires aux infections et les risques d'aggravation qu'elles engendrent. En effet, il est recommandé d'administrer aux malades, les vaccins contre le méningocoque, l'haemophilus influenzae B, les salmonelles, l'hépatite de même que les vaccins figurant sur le calendrier vaccinal.

Ainsi, la vaccination par vaccin conjugué (Prévenar*) est recommandé au deuxième, troisième et quatrième mois et le rappel vers l'âge de 16°-18° mois de vie. Par contre le rappel du vaccin anti pneumocoque 23 est renouvelé tous les 3 à 5 ans tout au long de la vie du patient drépanocytaire.

La pénicilline est systématiquement prescrite dès l'âge de 3 mois. Il comporte une administration quotidienne par voie orale en 3 prises chez le

nourrisson et en 2 prises chez l'enfant. La posologie administrée varie entre 50000 et 100000 UI/kg/24 heures.

La prophylaxie anti palustre est nécessaire, de même que le respect d'une bonne hygiène corporelle, dentaire et alimentaire.

I.7.1.3 La prévention des crises vaso-occlusives

Il s'agit d'éviter toutes les circonstances susceptibles de déclencher ou d'aggraver les crises à savoir l'hypoxie, l'acidose, la déshydratation, la stase sanguine et le refroidissement.

Ainsi, le malade devra éviter tout effort physique violent ou prolongé ainsi que les séjours en altitude.

I.7.1.4 La supplémentation en acide folique [6, 12,65]

La prescription de l'acide folique doit être continue ; c'est une prévention à besoins secondaires de l'activité régénératrice intense de la moelle osseuse.

De ce fait ; la posologie sera d'un comprimé de 5 mg tous les 2 jours chez l'enfant et de 1 à 2 comprimés chez l'adulte chaque jour.

I.7.2 Le traitement des crises vaso-occlusives

I.7.2.1 Les antalgiques

La crise douloureuse est l'évènement clinique le plus fréquent rencontré chez le drépanocytaire. Sa prise en charge est basée sur une bonne évaluation clinique permettant d'instaurer le traitement adéquat. Le traitement antalgique est fait selon la classification par palier analgésique de l'OMS [81] :

Palier1 : antalgique non opiacé périphérique

Palier2 : antalgique non opiacé central

Palier3 : antalgique opiacé

Le paracétamol à la posologie est de 60mg/kg /jr en 4 prises et de 15 mg /kg /jr réparties aussi en 4 prises chez les enfants est recommandé lors des douleurs faibles à modérées. Lors de crises modérées à intenses, l'association avec les codéines ou les AINS sont autorisés. La morphine reste l'antalgique de

référence lors des crises douloureuses très intenses ou un échec du traitement avec les antalgiques de pallier 1 et 2.

Le succès du traitement antalgique est lié à l'individualisation du traitement et de la dose [40]

Sa mise en œuvre suppose la disponibilité si besoin des mesures adjuvantes (oxygénothérapie) [95]

I.7.2.2 L'hydroxyurée [73,77]

L'hydroxyurée est un anti métabolite, inhibiteur de la synthèse de l'ADN. Son effet bénéfique s'accompagne habituellement d'une augmentation de l'hémoglobine fœtale (Hbf) qui varie de 73 à plus de 90% des cas. La prévention des crises vaso occlusives constitue la principale indication de l'hydroxyurée dans les formes sévères de la drépanocytose. Chez l'adulte, une diminution de 40 % de la mortalité sous hydroxyurée est observée.

Elle donne les meilleurs résultats dans la prévention des CVO, des STA et des AVC si la thérapie transfusionnelle et la greffe de moelle osseuse ne peuvent être utilisées Par ailleurs, elle ne prévient pas la survenue de l'hypersplénisme ni des ostéonécroses aseptiques.

La posologie de départ est de 15à 20 mg/kg/jr en une prise orale puis augmentée de 5mg/kg/jr sans dépasser 35mg/kg/jr. En cas de clairance rénale inférieure à 60ml/min la dose est réduite à 7,5 mg/kg/jr.

I.7.3 Les autres thérapeutiques

I.7.3.1 La transfusion sanguine simple [18,20]

La transfusion sanguine reste un traitement majeur de la drépanocytose. Son intérêt, réside dans l'abaissement du taux d'hémoglobine S et dans l'apport d'une meilleure perfusion micro vasculaire ; en augmentant la capacité de transport en oxygène. En effet, la correction de l'anémie par la transfusion, entraine l'amélioration du confort du patient et la diminution des crises vaso-occlusives douloureuses. Cependant, la transfusion présente de nombreuses complications : l'allo-immunisation, la surcharge en fer.

- L'allo-immunisation érythrocytaire est l'apparition d'anticorps dirigés contre les antigènes du groupe sanguin portés par les globules rouges transfusés que le receveur ne possède pas. Elle est très fréquente chez les drépanocytaires entre 4 et 40%.
- La surcharge en fer est une complication fréquente chez les patients polytransfusés, observés à partir de 500ml/kg de culots globulaire érythrocytaires transfusés. La prise en charge repose sur l'instauration d'un traitement chélateur du fer

I.7.3.2 L'échange transfusionnel

Il peut se faire selon 2 modalités :

- l'échange manuel est une technique simple, qui associe une saignée de sang total et un temps de transfusion. En effet, l'hémoglobine diminue de 6 à 12% par culot érythrocytaire. Cependant, il s'agit d'une technique chronophage et les risques d'hypo volémie et de surcharge martiale sont réels.
- l'échange érythrocytaire par aphérèse consiste en la soustraction d'érythrocytes avec restitution du plasma de manière isovolémique par des concentrations de globules rouges à hématicrite constant. Elle permet la diminution et le maintien de la fraction d'hématies anormales en dessous de 30% avec une stricte stabilité de la volémie au cours de l'échange sans risque d'hyper viscosité, ni de surcharge martiale post transfusionnelle. Cependant elle nécessite un plateau technique et un personnel qualifié.

I.7.3.3 L'ALLOGREFFE [37]

A ce jour, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques constitue le seul traitement potentiellement curatif de la drépanocytose. Elle consiste à remplacer des cellules souches hématopoïétiques du malade, par celles du donneur soit géno-identique ou phéno-identique après un conditionnement chimique ou radiochimique [15].

Le taux de guérison est de 85% avec une survie globale supérieure à 95% depuis l'adjonction du sérum anti lymphocytaire(SAL).Chez les patients guéris, les CVO disparaissent, les lésions viscérales (cérébrales et pulmonaires) se stabilisent mais l'infertilité à long terme est la principale séquelle surtout chez les filles.

I.7.4 Les perspectives thérapeutiques [21]

La thérapie génique a fait son apparition dans la prise en charge de la drépanocytaire, en permettant de surmonter le problème de donneur compatible mais aussi, celui lié aux effets immunologiques du transplant lors de l'allogreffe. Ainsi, il s'agit d'autogreffes de cellules, provenant du patient drépanocytaire que l'on a au préalable transfectées par un gène anti-drépanocytaire désigné comme HBBAS3 qui code pour la synthèse d'une bêta globine protégées de la polymérisation lors de la désoxygénation [89].

CHAPITRE II : FACTEURS DE RISQUES DE DECES

La drépanocytose se présente comme une maladie chronique d'allure systémique avec une susceptibilité accrue aux infections, en particulier à germes encapsulés, une anémie hémolytique et des accidents ischémiques aigus. Son pronostic est sévère caractérisé par un taux de mortalité élevé surtout durant les cinq premières années de vie. La majeure partie de ces décès ont pour cause soit le STA, l'AVC ou les CVO [97] Des études menées au Nigéria ont montré un taux de mortalité supérieur à 50 % chez les patients drépanocytaires durant ces 20 dernières années [78].

Le taux de mortalité en Afrique était le même que celui retrouvé aux Etats-Unis, et en Grande Bretagne. Cependant le diagnostic précoce et un suivi régulier et adapté avait permis d'enregistrer une diminution de la mortalité liée à la drépanocytose lors d'études récentes avec une survie estimée à 85.6 % aux USA, chez les adolescents âgés de plus de 18 ans, de 84% en Jamaïque et 99 % chez les enfants âgés de plus de 16 ans en Grande Bretagne [98].

II.1 Complications aiguës

II.1.1 Accidents vaso-occlusifs

II.1.1.1 Syndrome thoracique aigu

Les atteintes pulmonaires représentent 20 à 30% des causes de mortalité de la drépanocytose. Elles se présentent sous forme de manifestations aiguës dominées par le syndrome thoracique aigu (STA) et les infections pulmonaires [67].

Le syndrome thoracique aigu est une pathologie potentiellement grave, caractérisé par la survenue d'une douleur thoracique associée de dyspnées, de fièvre, des râles crépitants ou une diminution du murmure vésiculaire. A la radiologie, des images alvéolaires multi lobaires bilatérales, souvent associées à une atteinte pleurale sont observées [67].

Les expectorations jaune or, parfois observées sont caractéristiques du STA et sont dus à la présence de macrophages remplies de graisse. Dans les formes graves, le STA réalise un syndrome de détresse respiratoire aiguë avec une hypoxémie sévère voire une hypercapnie et des infiltrats radiologiques diffus et bilatéraux [100].

L'insuffisance respiratoire chronique et l'hypertension artérielle pulmonaire peuvent se développer à la suite d'épisodes de syndromes thoraciques [83].

Le STA est déclenché par certains facteurs dont les plus fréquents sont les hypoventilations, les embolies graisseuses ; les causes infectieuses bactériennes ou virales sont retrouvées plus fréquemment chez l'enfant [67].

Il s'agit d'une complication potentiellement grave avec un taux de mortalité estimé à 5% représentant un ¼ des causes de décès observés chez l'adulte drépanocytaire [85].

Le STA est une complication majeure de la maladie drépanocytaire et une cause importante de la morbidité et de la mortalité chez ces patients et environ 50% des patients atteints de la maladie drépanocytaire auraient eu un épisode de STA au cours de leur vie [26, 84,100].

La mortalité liée à ces épisodes est quatre fois plus élevée chez les adultes par rapport aux enfants [100].

Certaines situations physiologiques ou pathologiques telles que la grossesse, le post partum, les interventions chirurgicales peuvent majorer le risque de survenue [67].

Les principaux micro-organismes retrouvés sont : chlamydia pneumoniae (7,2% des STA), mycoplasma pneumoniae (6,6%) et dans une moindre mesure Streptococcus pneumoniae, mais aussi différents virus respiratoires (6,4%) [66].

Plusieurs mécanismes pathogéniques souvent intriqués sont évoqués : infarctus pulmonaire systématisé, pneumopathie aigue bactérienne ou virale,

embolie graisseuse, micro-occlusion vasculaire disséminée avec séquestration et ischémie.

Le risque de survenue d'un STA, au décours d'une CVO serait significativement lié à l'absence de traitement de fond par l'hydroxyurée [66] (figure16).

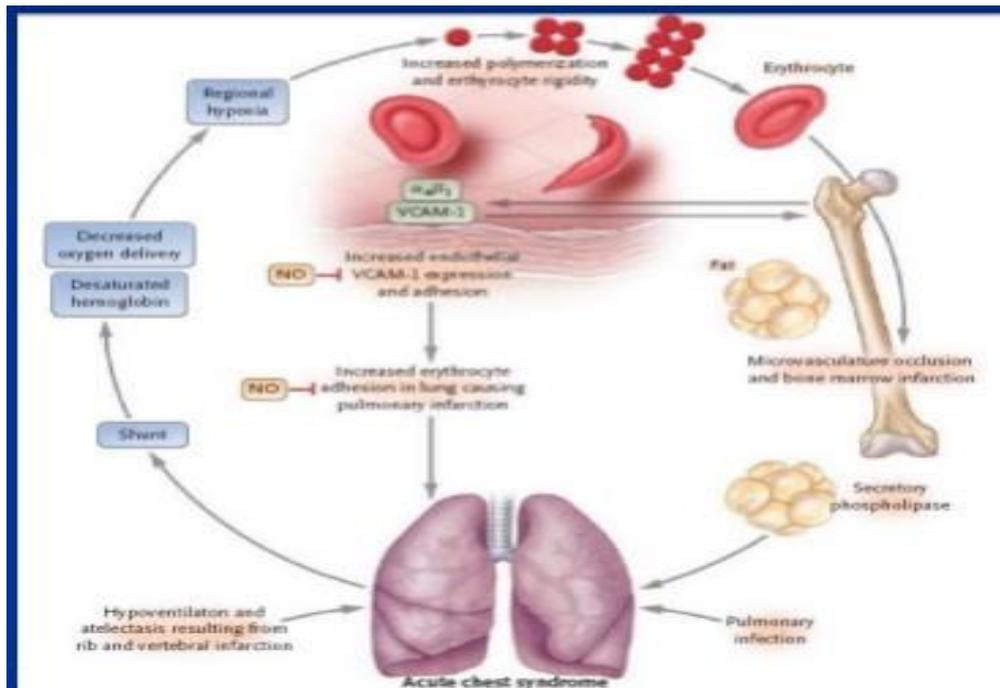


Figure 16: Mécanisme physiopathologique du STA [66]

Une étude réalisée par Claudio Maretti et all. en Italie sur une durée de 20 ans révélait que 50% des patients drépanocytaires survivaient au-delà de 50 ans ; le STA constituait la complication majeure de la maladie et la première cause de décès de ces patients [4].

II.1.1.2 Les complications neurologiques

Il s'agit essentiellement d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) qui sont plus ischémiques qu'hémorragiques. Les AVC sont fréquents au cours de la drépanocytose, surtout chez l'enfance où 6 à 10% des drépanocytaires homozygotes sont atteints avec un pic de fréquence autour de l'âge de 8 ans. Ils laissent souvent des lésions irréversibles compromettant les fonctions cognitives et motrices [16].

Dans une étude réalisée en Jamaïque, les AVC représentaient 3% des causes de décès chez les drépanocytaires dont 30% chez les enfants entre 0 et 10 ans [101].

De même à Amsterdam, une étude menée chez les enfants drépanocytaires montrait un que l'AVC était la cause de décès chez 25 % des patients [5].

Dans une série d'enfants africains drépanocytaires, la mortalité due à l'AVC était de 11 % avec une prédominance masculine [99].

II.1.2 Anémie

L'anémie constitue une des causes de décès les plus fréquentes dans la drépanocytose avec un taux de mortalité estimé à 31%. Les mécanismes de cette anémie sont la crise de déglobulisation, la séquestration splénique ou hépatique et l'érythroblastopénie aiguë transitoire due à une infection par le parvovirus B 19 [103].

II.1.2.1 La crise de séquestration splénique [50]

Les crises de séquestration spléniques sont une complication précoce de la drépanocytose surtout chez le nourrisson.

Elle se manifeste par une anémie d'installation brutale, mal tolérée avec des signes d'hypovolémie, une augmentation importante et rapide du volume de la rate avec parfois une hépatomégalie. Ce phénomène est en rapport avec une occlusion du retour veineux capillaire par les drépanocytes. L'évolution est rapidement mortelle en l'absence de transfusion.

Une prévalence de 1,3 % a été rapportée chez les drépanocytaires homozygotes porteurs d'une splénomégalie.

En Jamaïque, sur une période de 8 ans, 29% des enfants drépanocytaires présentent une ou plusieurs crises de séquestration splénique [79].

Au Nigéria, dans une étude d'Ogun GO et all, la séquestration splénique était responsable de 31% de décès chez des patients drépanocytaires [79].

Aux Etats Unis, la morbidité et la mortalité par séquestration splénique sont moins importantes. Dans la série publiée en 1986 seul 1 décès sur 73 a été attribué à une crise de séquestration [64].

II.1.2.2 La crise aiguë érythroblastopénique

L'infection à parvovirus B19 occasionne chez le drépanocytaire lors de la virémie, une anémie par érythroblastopénie aiguë. En règle, ces infections sont silencieuses et certaines aplasies peuvent passer inaperçues. L'aplasie à parvovirus B19 ne survient qu'une seule fois au cours de la vie du malade drépanocytaire dans 75% des cas et est de diagnostic aisé avec un effondrement du taux de réticulocytes [13].

Une étude menée en Egypte révélée que l'infection à parvovirus constituait la cause majeure d'anémie sévère responsable de 31% de décès chez les drépanocytaires [106].

II.1.3 Les infections

Les infections représentent une des complications les plus fréquentes dans la drépanocytose avec un pic de fréquence surtout chez le nourrisson et le jeune enfant [33].

En Afrique les infections constituent 78% des causes de décès chez les patients drépanocytaires [61]. Les infections les plus graves sont les méningites, les septicémies, les ostéomyélites et les pneumopathies.

Au Nigéria, les méningites sont responsables de 13,2% de cas de décès chez les patients drépanocytaires. Les méningites à pneumocoques sont responsables de la très forte mortalité ; en effet le risque de méningite à *Streptococcus pneumoniae* est plus de 500 fois supérieure chez l'enfant drépanocytaire que dans la population générale [9].

Le pneumocoque représente 67% des cas de décès chez les enfants de moins de 6 ans et seulement 19 % au-delà de 6 ans [13].

Les septicémies à salmonelles s'observent isolément ou associées à une ostéomyélite et surviennent surtout avant l'âge de 10 ans. Tous les sérotypes de

salmonelles sont possibles mais le plus fréquent est salmonella entéritidis dans 36% des cas [13].

Les infections ostéo-articulaires sont dans 85% des ostéomyélites. Les arthrites septiques vraies sont rares et les épanchements réactionnels fréquents. Elles surviennent au niveau des segments osseux dont la microcirculation a été endommagée par de multiples CVO; les germes responsables sont de façon prédominante représentés par les salmonelles non typhiques qui ne sont pas prévenues par la vaccination [70].

La drépanocytose protège contre les formes sévères de paludisme à P.falciparum, réduit la sensibilité aux formes communes, mais n'empêche pas l'infection [13]. La prévalence du décès était de 9,6% dans une étude menée au Sénégal qui confirmait la nécessité d'une chimio prophylaxie correcte chez le drépanocytaire en milieu tropical [31].

II.2 Les complications chroniques

II.2.1 L'ostéonécrose aseptique [76]

La drépanocytose reste la première étiologie de l'ostéonécrose de la tête fémorale (ONTF) dans les régions à haut risque. Une hémoglobine ou un taux d'hématocrite élevé s'accompagnent de troubles rhéologiques responsables de la falciformation et de la vaso-occlusion surtout des sinusoides dans la tête fémorale [8,10]. Sa fréquence varie entre 8 et 40% chez les patients drépanocytaires, adolescents ou adultes avec une prédominance féminine. L'étude de Hernigou et all sur 131 patients (101 SS et 30SC) suggérerait que l'ostéonécrose aseptique était plus fréquente chez les homozygotes SS (42%) que les doubles hétérozygotes(SC) (20%) [41,75].

Le recours systématique à l'arthroplastie totale doit être tempéré par la difficulté et les complications per ou postopératoires. L'étude de Hernigou et all rapporte que sur 312 arthroplasties posées chez 244 patients drépanocytaires, 3% de reprise pour infections, 27% de complications médicales et 13% de complications orthopédiques postopératoires [2]. Ainsi un dépistage précoce de

l'ostéonécrose de la tête fémorale permettra de réaliser un forage afin de limiter le recours à une arthroplastie dont les complications postopératoires particulièrement infectieuses peuvent conduire au décès des patients [45,80].

II.2.2 La lithiase vésiculaire

La lithiase biliaire est une complication assez fréquente chez le drépanocytaire homozygote du fait de l'hémolyse chronique sévère.

Dans une étude réalisée au Sénégal, le plus jeune patient drépanocytaire atteint de lithiase biliaire est âgé de 7 ans, mais cette complication peut survenir très précocement dès l'âge de 2 ans. Sa prévalence augmente avec l'âge à partir de la deuxième décennie [14, 42, 69,92].

Dans une étude menée chez des patients drépanocytaires au CPU d'ALABAMA, la lithiase biliaire était responsable dans 2% des cas de décès [68].

II.2.3 L'ulcère de jambe

L'ulcère de jambe est une complication débilante de la drépanocytose touchant 10 à 20% des drépanocytaires homozygotes. Il se localise le plus souvent à la face interne des tibias. Il apparaît le plus souvent entre l'âge de 10 et 30 ans avec une grande prévalence en Afrique. Cette complication est fréquente chez les sujets de sexe masculin [51].

Au Baltimore, les ulcères de jambes constituent 2% des causes de décès chez les patients drépanocytaires avec une prédominance masculine de 56% et une médiane d'âge de 33 ans [47].

II.2.4 L'hypertension artérielle pulmonaire [67]

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une complication fréquente et grave de la drépanocytose avec une prévalence comprise entre 20 et 30% et un risque de décès multiplié par 10. Plusieurs mécanismes sont intriqués : une élévation des LDH sériques, une élévation des ASAT, une diminution de la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO).

L'hémolyse chronique intra vasculaire est considérée par Gladwin et All. comme un élément clé dans le développement de l'HATP chez le patient drépanocytaire [87,90].

Les données échographiques d'une étude menée conjointement par le centre de référence des hypertensions pulmonaires (HTP) sévères et le centre des drépanocytaires, ont retrouvé chez 27% des patients une vitesse de régurgitation supérieure à 2,5 m/s, qui constitue un risque de décès très important par rapport à ceux dont la vitesse de régurgitation du tricuspide (VRT) était inférieur à 2,5m/s. En effet, 70% des patients décédés avaient une VRT supérieure à 2,5 cm/s. Outre la VRT, l'autre facteur de décès était le taux de créatinine élevé (7% des cas) [72].

Une étude pilote de 11 patients qui avaient une VRT inférieure à 3m/s, menée par le Centre National de cardiologie et d'hématologie de Washington a révélé un taux de décès de 20% après traitement par des programmes d'échanges transfusionnels et des séances d'inhalation de monoxyde d'azote [72].

II.2.5 Les complications rénales [3]

La néphropathie drépanocytaire apparaît de plus en plus comme une complication fréquente et ayant à long terme des conséquences graves. Ainsi après 60 ans, il est décrit une dégradation de la fonction rénale chez 80% des drépanocytaires. La fonction rénale des patients drépanocytaires est altérée avec une réduction du débit de filtration glomérulaire de 50% (soit moins de 40 ml/min/1,73 m²).

Dans l'étude de Mc Clellan et all, 26,3% des patients drépanocytaires décédaient d'insuffisance rénale terminale et 36% des décès durant la première année de dialyse. De même la mise en place d'une fistule artério-veineuse n'avait aucun impact sur une réduction de taux de décès mais était surtout en rapport avec une arythmie dans 33% ou une infection dans 9,1% aggravant le pronostic vital des patients.

Powars et coll. dans une série publiée en 1991 estimait que 4,2% des patients drépanocytaires âgés de plus de 25 ans développaient une insuffisance rénale et avaient un taux de décès supérieur à 40% [72].

L'évaluation de la fonction rénale est indispensable chez les drépanocytaires dans l'ajustement des médicaments néphrotoxiques tels que les AINS et les antalgiques indispensables lors des CVO et permet ainsi de guetter la moindre dégradation de la fonction rénale par le dosage de la protéinurie des 24h, de la micro albuminurie, de l'urée et de la créatinine.

II.2.6 La grossesse

Les complications de la drépanocytose affectent tous les organes et sont majorées lors de la grossesse surtout durant le 3^{ème} trimestre et le post partum. Elles sont à l'origine de décès maternels, de naissances prématurées ou d'avortements spontanés dans 41% des cas.

Au Bahreïn, le taux de décès maternel est estimé à 32%. Par contre aux Etats Unis, le taux de décès infantile était de 2,2% [7].

Dans plusieurs études menées en Afrique, la santé maternelle chez les patients drépanocytaires était compromise durant la grossesse. Le taux de mortalité maternel était estimé à 7,2% [27,78].

Les facteurs de mortalité liés à la grossesse sont dominés par l'anémie (36,5%), les infections (31,7%), la pré éclampsie (17,5%), la naissance prématurée (11,1%), un retard de croissance intra utérine (15,9%) et des avortements (4,8%) [102].

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I. CADRE D'ETUDE

L'étude a été menée au service d'Hématologie clinique de Dakar qui est une structure hospitalo-universitaire située au sein du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Dakar dont il constitue l'un des trois principaux secteurs à côté du service du don de sang et du laboratoire (**Figure 17**).

Le service comporte :

- Une unité de consultations externes d'hématologie où en moyenne 20 patients sont reçus par jour,
- Une unité d'hospitalisation de jour de 7 lits
- Une unité d'hospitalisation continue d'une capacité d'accueil de 13 lits.

Le service a comme missions :

- La prise en charge des patients : il est le centre de référence pour le diagnostic et la prise en charge des pathologies hématologiques telles que la drépanocytose, les hémopathies malignes, l'hémophilie. Il participe également aux explorations biologiques des patients atteints de maladies hématologiques et suivis dans d'autres centres hospitaliers du Sénégal.
- L'enseignement et la formation : c'est un service hospitalo-universitaire qui accueille des étudiants stagiaires de la faculté de médecine et de pharmacie de Dakar durant leur cursus mais également des élèves infirmiers.
- La recherche clinique : plusieurs études y sont effectuées dans le cadre de la recherche clinique sur les pathologies hématologiques.

Concernant les ressources humaines, le personnel médical est composé d'un professeur titulaire en hématologie clinique, de 2 assistants chefs de clinique, de 2 médecins spécialisés dont l'un en médecine transfusionnelle et l'autre en hémostase clinique et d'une interne des hôpitaux.

Le personnel paramédical est composé d'un pharmacien, de 4 infirmières, d'un préparateur en pharmacie et de 2 secrétaires.



Figure 17: Services du CNTS

II. OBJECTIF DE L'ETUDE

II.1 Objectif général

L'objectif général de notre étude était d'évaluer la mortalité et les causes immédiates de décès chez les drépanocytaires homozygotes suivis au service d'Hématologie Clinique du CNTS de Dakar.

II.2 Objectifs spécifiques

1. Déterminer le taux de mortalité et son évolution de 2011 à 2016
2. Caractériser le profil sociodémographique et la morbidité de la maladie chez les patients décédés
3. Identifier les causes immédiates de décès

III.METHODOLOGIE

III.1 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective d'une durée de 5 ans et 8 mois réalisée entre Janvier 2011 et Août 2016 portant sur les dossiers de patients drépanocytaires suivis au Centre National de Transfusion Sanguine.

III.2 Population d'étude

Notre étude avait porté sur l'ensemble des patients drépanocytaires suivis au Centre National de Transfusion Sanguine depuis sa création ; le 1^e Janvier 2011 jusqu'au 31 Aout 2016. Ils étaient au nombre de 1457 dont 50 patients drépanocytaires homozygotes SS décédés et 1407 patients vivants. Chaque patient avait un dossier médical où étaient mentionnées les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et les données liées au décès du patient.

III.3 Échantillonnage

- Étaient inclus dans l'étude, tous les patients drépanocytaires homozygotes SS qui étaient suivis dans le service durant la période du 1^{er} janvier 2011 au 31 août 2016.
- Décédés au cours du suivi et dont on disposait d'informations sur la maladie (dossier médical).

III.4 Variables étudiées

Les données pour chaque patient avaient été recueillies sur une fiche d'enquête qui comportait :

- Données sociodémographiques :
 - Age : toutes les tranches d'âge étaient incluses
 - Sexe : les deux sexes étaient recrutés
 - Origine géographique : elle correspond à l'adresse du patient dans le pays. Ce paramètre est étudié pour déterminer la distance entre le lieu d'habitation du patient et le service d'hématologie clinique.
- Données diagnostiques :
 - L'âge au diagnostic : il correspond à l'âge de confirmation du diagnostic biologique du patient par l'électrophorèse.
 - L'âge de survenue des premières manifestations cliniques.
 - Les circonstances de découverte de la drépanocytose : fortuite, devant des signes cliniques ou devant des complications
- Données liées à la morbidité de la maladie : nous avons évalué
 - La fréquence moyenne des CVO
 - Le nombre d'hospitalisations
 - La fréquence et le type de complications chroniques
- Les causes immédiates du décès

Il s'agit du tableau clinique qui précède immédiatement le décès du patient

III.5 Etude statistique

Le recueil des données a été fait à partir de fiches d'enquête et celles-ci ont été saisies sur ordinateur puis analysées sur le logiciel EPI info version 3.5.4. Les graphiques étaient tracés sur Excel version 14.3.1.

L'étude descriptive avait été effectuée par le calcul des fréquences, des proportions avec leurs intervalles de confiance à 95 % pour les variables qualitatives et pour les données quantitatives, par le calcul des moyennes et des écart-type.

L'étude analytique était faite par l'intermédiaire de tableaux de croisement utilisant le test de Chi carré, le test de Student et le test de Fischer, suivant leurs conditions d'applicabilité.

Le test de chi carré a été utilisé pour la corrélation des variables qualitatives, le test de Student pour la corrélation entre variables qualitatives et quantitatives. Les tests étaient considérés significatifs pour une valeur de p (probabilité d'erreurs) $\leq 0,05$.

IV RÉSULTATS

IV.1 La mortalité

IV.1.1 Taux de mortalité

Le taux de mortalité était plus élevé en 2011 avec 15 décès sur un nombre total de patients de 460 soit 3,2%. Il est plus bas en 2016 soit 0,27 % pour un effectif de 1457 patients drépanocytaires homozygotes SS.

Tableau I: Taux de mortalité

Années	Population	Nombre de décès	Taux de mortalité(%)
2011	460	15	3,2%
2012	514	11	2,14
2013	818	09	1,1%
2014	1037	06	0,57%
2015	1277	05	0,39%
2016	1457	04	0,27%

IV.1.2 Evolution du nombre de décès de 2011 à 2016

Nous remarquons une diminution progressive du nombre de décès entre 2011 et 2016 (Figure 18).

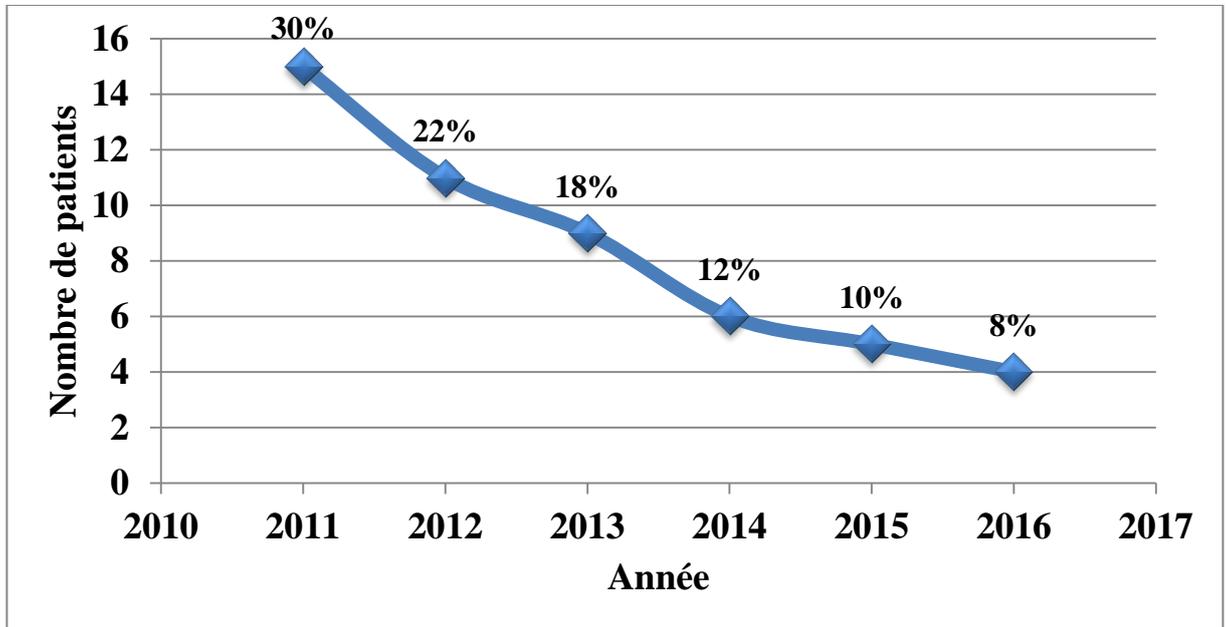


Figure 18: Evolution du nombre de décès

IV.2 Caractéristiques sociodémographiques des patients décédés

IV 2.1 Age

L'âge moyen des patients décédés était de 26 ans (3 ans et 52 ans). Les patients âgés entre 16 et 30 ans étaient prédominants (70%) suivis de ceux âgés entre 31 ans et 40 ans (figure 19).

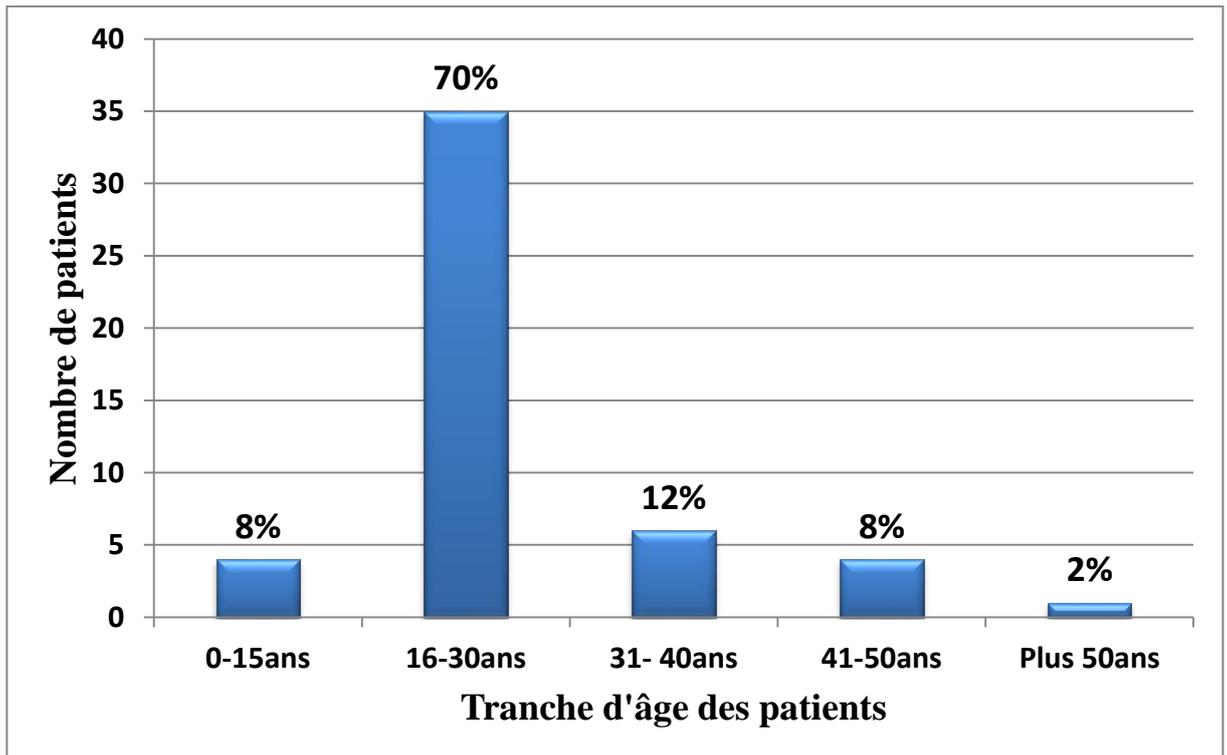


Figure 19: Age des patients décédés

IV.2.2 Répartition des patients décédés selon le sexe

Les patients décédés étaient en majorité de sexe masculin (28 hommes, soit 56%) avec un sex ratio qui était de 1,27 (figure 21).

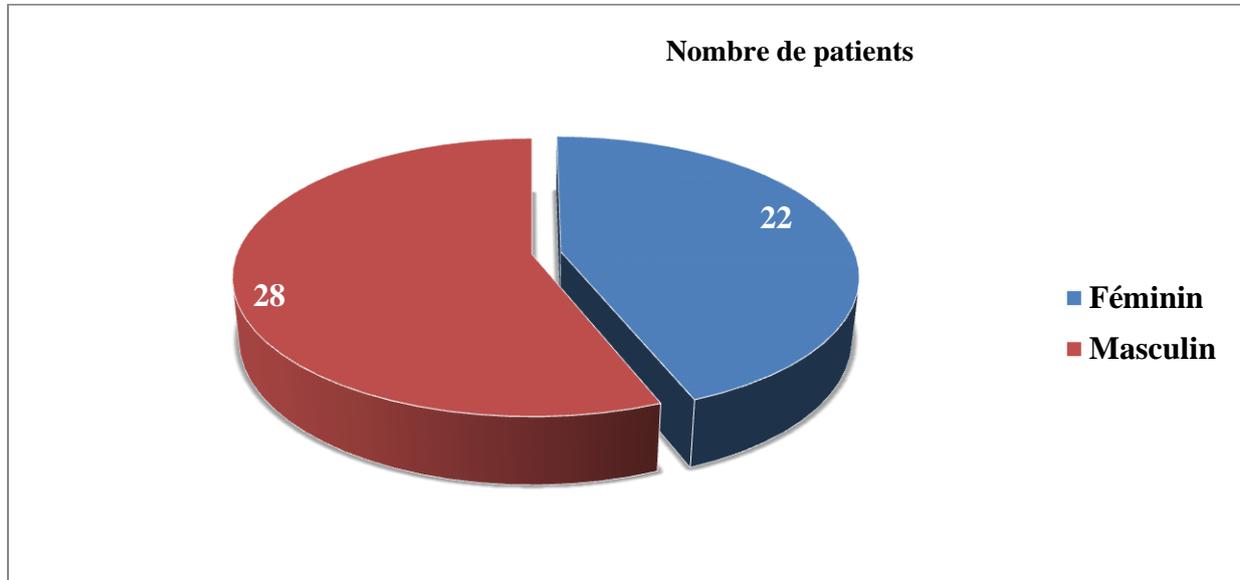


Figure 20: Répartition des patients selon le sexe

IV.2.3 Corrélation sexe / âge

L'âge moyen au décès était de 25,7 ans pour les hommes (11 et 52 ans) et de 26,5 ans pour les femmes (3 et 50 ans).

Tableau II: Corrélation sexe/âge

Sexe	Effectif	Age moyen	Pourcentage
Masculin	28	25,7	56%
Féminin	22	26,5	44%
Total	50		100%

IV.3 Morbidité de la drépanocytose chez les patients décédés

IV.3.1 Age au diagnostic

Le diagnostic était fait avant l'âge de 10 ans chez 29 patients (soit 58%) (Figure 21).

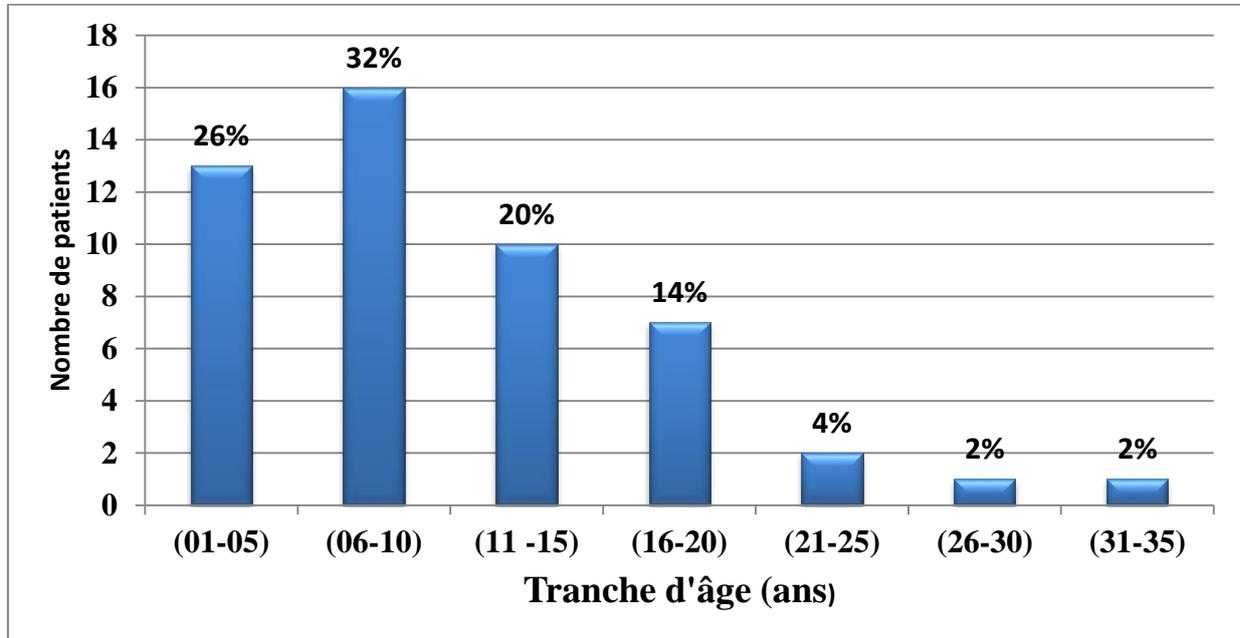


Figure 21: Répartition des patients selon la tranche d'âge au diagnostic

IV.3.2 Répartition des patients selon les circonstances de découverte

Les signes fonctionnels constituaient la circonstance de découverte la plus fréquente (46 patients, soit 92%) (Tableau III).

Tableau III: Répartition des patients selon les circonstances de découverte

Circonstances de découverte	Effectif	Pourcentage
Complications	3	6%
Fortuite	1	2%
Signes cliniques	46	92%
Total	50	100%

IV.3.3 Durée de suivi des patients

La durée moyenne de suivi était de 16 ans (1-31 ans) ; 18 des patients avaient une durée moyenne de suivi située ente 0-10 ans soit 36 % (Tableau IV)

Tableau IV: Durée de suivi des patients

Durée moyenne de suivi	Effectif (n=50)	Pourcentage
<10 ans	18	36%
11 - 20 ans	17	34%
21– 30 ans	13	26%
31- 40 ans	2	4%
Total	50	100%

IV.3.4 Fréquence des CVO

Plus de la moitié des patients soit 28 patients (56%) présentaient 2 à 3 CVO par an (figure 22)

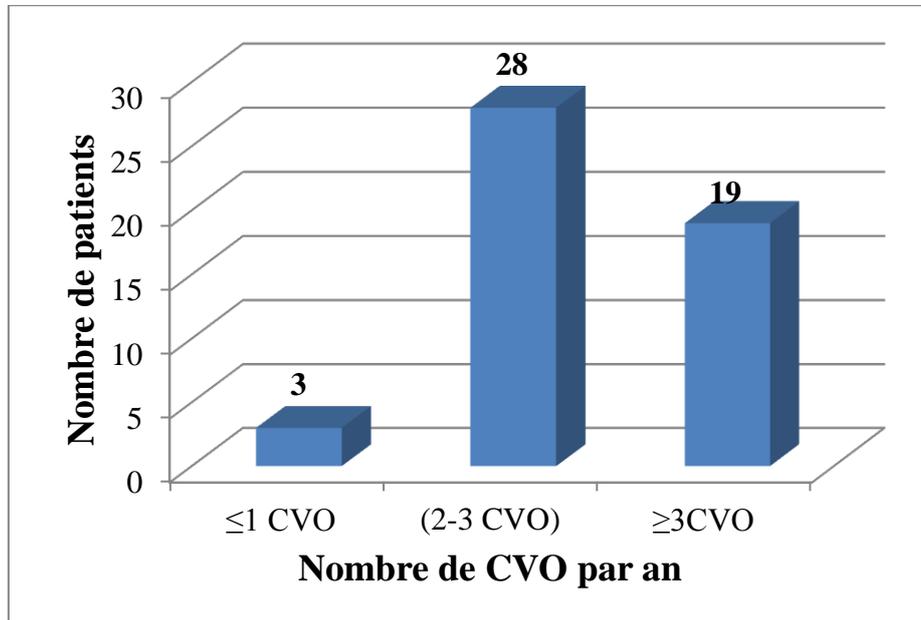


Figure 22: Répartition des patients selon le nombre de CVO par an

IV.3.5 Antécédents d'hospitalisation

16 des patients avaient un nombre d'hospitalisations antérieures supérieur à 5 soit 32 %.(figure 23)

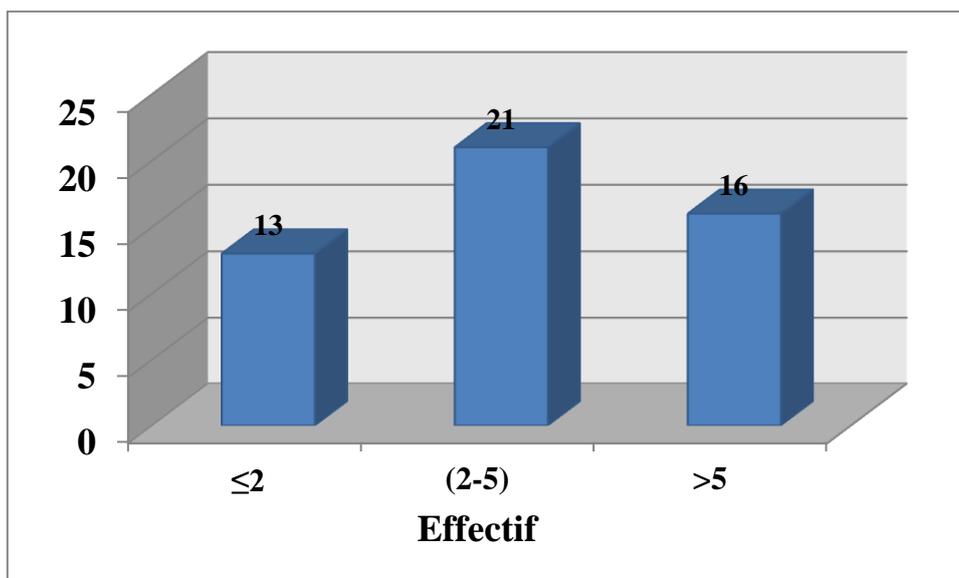


Figure 23: Antécédents d'hospitalisation

IV.3.6 Fréquence et type de complications chroniques

48 des 50 patients présentaient une complication chronique. Ces complications étaient dominées par l'ostéonécrose, l'insuffisance rénale (tableau V).

Tableau V: Répartition des patients en fonction des complications chroniques

Complications chroniques	Effectifs (N=50)	Pourcentage
Ostéonécrose	13	26%
Insuffisance Rénale	12	24%
Insuffisance Cardiaque	11	22%
Lithiase Biliaire	11	22%
Surcharge en fer	01	02%
Aucune	02	04%

IV.3.7 Types de traitement de fond

Aucun patient n'était ni sous-programme transfusionnel, ni sous traitement à base d'hydroxyurée (tableau VI).

Tableau VI: Répartition des patients selon le type de traitement de fond

Traitement	Patients	Pourcentage
Acide Folique	50	100%
Antalgiques	43	86%
Transfusion	39	78%
Hydroxyurée	00	00%
Programme Transfusionnel	07	14%

IV.4 Causes immédiates de décès

L'anémie aigue constituait la première cause de décès (21 patients, soit 42%) suivie du STA (14 patients, soit 25,6%) (Tableau VII).

L'âge moyen de décès chez les patients décédés d'anémie était de 25.23 ans avec une prédominance masculine et un sex ratio à 1,27 qui est le même pour l'IRC où l'âge moyen de décès était le plus élevé à 32.3 ans.

Tableau VII: Répartition des patients selon la cause et l'âge de décès

Causes de décès	Effectif (n=50)	Age moyen (an)	Pourcentage
Anémie	21	25,23	42%
STA	14	25,28	28
IRC	06	32,3	12%
AVC ischémique	02	20	04%
Paludisme	02	21	04%
Lithiase vésiculaire	02	29,5	04%
Méningite	01	30	02%
Tuberculose	01	32	02%
Rectocolite hémorragique	01	26	02%

V DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur une période de 5 ans et 8 mois (janvier 2011 à août 2016) portant sur les dossiers de 50 patients suivis régulièrement pour une drépanocytose homozygote qui sont décédés d'étiologies liées à la maladie drépanocytaire.

V.1 Mortalité

Le taux de mortalité moyen était de 1,53 % moins élevé que celui retrouvé dans l'étude de Diop et al. où il était de 4,6 % chez une population de 108 patients suivis pendant 5 ans [34].

Le plus grand nombre de décès a été observé en 2011 (15 décès), année correspondant aux débuts des activités du service d'Hématologie Clinique où les hospitalisations de nuit n'avaient pas encore démarré.

La réduction notable du nombre de décès suivant les années peut s'expliquer par une meilleure prise en charge des patients en hospitalisation continue tant sur le plan diagnostique que thérapeutique.

V.2 Aspects sociodémographiques des patients

Dans notre étude, l'âge moyen des patients décédés était de 26 ans avec des extrêmes allant de 3ans à 52ans. Il correspond à peu près à l'âge moyen des patients suivis dans le service qui tourne autour de 28 ans [97].

Cet âge est plus élevé que celui des patients drépanocytaires nigériens qui avaient un âge moyen au décès de 21 ans [57] et de 20,7 ans retrouvé par Manci et ses collaborateurs dans leur étude [68].

Cependant, il était plus bas que celui rapporté dans les séries réalisées aux USA [26,85], en Jamaïque [100], en France et aux Royaume Unis [84] où l'âge moyen des drépanocytaires au décès était compris entre 32 ans et 45 ans.

Le taux de survie élevé dans ces pays pourrait être expliqué par l'accès facile aux soins et la précocité du diagnostic et de la prise en charge car dans ces pays le diagnostic néonatal est réalisé.

Selon le genre, l'âge moyen au décès était de 25,7 ans pour les hommes et de 26,5 ans pour les femmes. Par ailleurs en 1994, dans une étude publiée par Platt et ses collaborateurs, l'âge médian de décès était de 42 ans pour les hommes et de 40 ans pour les femmes [85] plus élevé que celui retrouvé dans notre étude.

La détermination de l'âge moyen au décès selon le genre permet de savoir entre les hommes et les femmes ceux qui ont l'espérance de vie la plus courte et d'étudier les facteurs de risque liés à ce phénomène.

Ceci justifie la nécessité de prendre la drépanocytose comme une maladie sociale et de mener des actions adéquates pour mieux la faire considérer par la société.

V.3 Morbidité

Plus de la moitié de nos patients était diagnostiquée très tôt avant l'âge de 10 ans, ce qui est déjà rapportée dans les études antérieures réalisées au Sénégal [97]. Ceci explique l'absence de tolérance retrouvée dans les formes majeures où les premières manifestations cliniques surviennent vers l'âge de 6 mois [97].

Concernant la fréquence des CVO, 56% des patients avaient entre 2 et 3 CVO par an. Cette variabilité de survenue des CVO chez nos patients vient confirmer la diversité d'expression de la drépanocytose qui est variable d'un patient à un autre et parfois au sein d'une même famille [97].

Cette affirmation confirme aussi la relative bonne tolérance de l'haplotype Sénégal qui se caractérise de la présence d'un taux d'HbF élevé [33].

Les complications chroniques les plus fréquemment présentées par les patients étaient l'ostéonécrose de la tête fémorale, la lithiase biliaire et l'insuffisance rénale chronique. Une étude antérieure du service a déjà rapporté ces résultats [33].

V.4 Causes immédiates de décès

V.4.1 Anémie aigue

Dans notre étude, l'anémie aigue constitue la 1^{ère} cause de décès des patients (42%).

Trois grandes étiologies entraînent l'aggravation de l'anémie dans la drépanocytose, l'hyper hémolyse, la séquestration splénique survenant chez les enfants de moins de 5 ans et l'érythroblastopénie aiguë due au parvovirus B19.

Dans notre série, l'anémie aiguë est principalement liée à une hyper hémolyse engendrée par des infections (bactéries, paludisme etc..) ou des CVO prolongées.

Au Nigéria, dans une série portant sur 52 cas de décès de patients drépanocytaires, 31% des décès étaient liés à une anémie aiguë [26]. Dans cette étude, la séquestration splénique était responsable de 31% de décès chez des patients drépanocytaires.

Aux Etats Unis, la mortalité par séquestration splénique est moins importante. Sur une série de 73 cas de décès, 1,36% a été attribué à une crise de séquestration splénique [64].

La mortalité élevée chez nos patients liée à l'anémie aiguë est liée au retard de prise en charge des patients s'expliquant par le retard au diagnostic et l'indisponibilité des concentrés de globules rouges.

Une prise en charge précoce de ces patients permettrait de réduire la mortalité liée à l'anémie aiguë. Ceci repose sur une bonne politique de mise en disponibilité des concentrés de globules rouge afin de transfuser ces patients en urgence.

V.4.2 Syndrome thoracique aigu

Il constitue la deuxième cause de décès (28%) après l'anémie aiguë dans notre étude. Ce taux est plus élevé que celui retrouvé dans les pays développés où il tourne autour de 5% [66].

La différence de nos résultats avec ceux des pays développés peut s'expliquer d'une part par le retard diagnostique observé dans notre cohorte et d'autre part par le plateau technique déficient dans notre contexte où les mesures de réanimation telles que l'oxygénothérapie et la transfusion sanguine ne sont pas toujours disponibles.

La transfusion sanguine (simple ou échange transfusionnel) est une pierre angulaire du traitement du STA [65]. La transfusion simple était plus réalisée (15,3%) que l'échange transfusionnel (8%) dans notre série.

L'échange transfusionnel est d'avantage recommandé dans le STA car elle permet de diminuer significativement le taux d'hémoglobine S tout en apportant de l'hémoglobine A, permettant ainsi de réduire les phénomènes vaso-occlusifs, d'apporter une perfusion micro vasculaire et d'augmenter la capacité de transport en oxygène [18].

Plusieurs études ont démontré l'importance de l'échange transfusionnel dans la prise en charge du STA chez les drépanocytaires, avec une réduction drastique de la mortalité de 40% [4].

Sur les 14 patients décédés d'un STA, seuls 4 patients ont été admis en réanimation alors que les recommandations suggèrent une mise en place précoce d'une oxygénothérapie [65].

La mortalité liée au STA est due à la rapidité d'installation des signes d'oppression thoracique à l'origine du décès précoce des patients si les mesures de réanimation ne sont pas débutées en urgence. Cela implique la présence d'un service de réanimation fonctionnel, ou à défaut disposer d'un réseau d'oxygène performant et de concentrés de globules rouges.

V.4.3 Insuffisance rénale chronique

La néphropathie drépanocytaire apparaît de plus en plus comme une complication fréquente et ayant à long terme des conséquences graves sur la survie des patients.

La fonction rénale des patients drépanocytaires est altérée avec une réduction du débit de filtration glomérulaire de 50% (soit moins de 40 ml/min/1,73 m²) [3].

En effet dans notre étude, l'IRC est responsable de 12% des décès. Ce résultat est moins élevé que celui rapporté dans l'étude de Mc Clellan et al,

où 26,3% des patients drépanocytaires décédaient d'insuffisance rénale terminale [72].

Powars et coll. rapportent dans leur série, un taux de décès supérieur à 40% chez 4,2% des patients drépanocytaires âgés de plus de 25 ans qui avaient développé une insuffisance rénale chronique [72].

Le dépistage de l'insuffisance rénale est indispensable chez les drépanocytaires car elle permet de guetter la moindre dégradation de la fonction rénale par le dosage de la micro albuminurie ou de la protéinurie des 24h.

Il permettrait de démarrer un traitement précoce avant que l'insuffisance rénale ne s'installe.

L'IRC a un pronostic péjoratif dans nos pays lié d'une part à l'accès peu facile du traitement symptomatique par la dialyse et d'autre part à l'indisponibilité de la transplantation rénale [19].

V.4.4 Infections

Les infections représentent une des complications les plus fréquentes dans la drépanocytose avec un pic de fréquence surtout chez le nourrisson et le jeune enfant [33].

En Afrique, les infections constituent 78% des causes de décès chez les patients drépanocytaires [61] alors qu'elles entraînent 45% des décès au Brésil [5].

Dans notre série, les infections sont responsables de seulement 8% des décès. Ces infections sont dominées par les infections pulmonaires (2%) et le paludisme (4%) alors qu'au Nigéria, les méningites sont prédominantes et responsables de 13,2% des décès chez les drépanocytaires [9].

V.4.5 Accidents vasculaires cérébraux

Les AVC sont fréquents au cours de la drépanocytose, surtout durant l'enfance où 6 à 10% des drépanocytaires homozygotes sont atteints [16].

Dans notre étude, 4% des décès étaient dus à la survenue d'AVC ischémique.

Ce résultat est plus élevé que celui rapporté en Jamaïque où il représentait 3% des causes de décès chez les drépanocytaires dont 30% chez les enfants entre 0 et 10 ans [101], mais moins élevé à Amsterdam où un taux de 25% de décès a été trouvé chez les enfants drépanocytaires [5] et dans d'autres pays en Afrique où un taux de 11% de décès était rapporté [99].

Les AVC constituent une complication fréquente chez les drépanocytaires d'où un dépistage précoce avec le doppler transcrânien à partir de l'âge de 3 ans et sur l'administration d'hydroxyurée. Une élévation significative de la vitesse de circulation cérébrale impose un traitement préventif de l'AVC par un programme transfusionnel (transfusion simple ou échange transfusionnel) [55].

Les AVC ont un pronostic sévère avec une mortalité élevée aussi bien chez le drépanocytaire que dans la population générale. Une prise en charge précoce en réanimation avec échange transfusionnel en urgence permet parfois d'améliorer le pronostic.

Il se pose souvent le problème de la prévention des récurrences par un programme transfusionnel à vie ou la prescription d'hydroxyurée et de la prise en charge des séquelles neurologiques et de décubitus [55].

V.4.6 La grossesse

La mortalité liée à la grossesse chez le drépanocytaire est surtout liée au risque de pertes fœtales que de décès maternel.

En dehors de contre-indications telles que la rétinopathie avec risque hémorragique ou la cardiopathie avec risque de décompensation, il est recommandé de privilégier la voie basse étant donné que la césarienne est associée à une augmentation de l'incidence des complications liées à la drépanocytose dans le post partum [38].

La proportion de pertes fœtales ou d'avortements dans notre série était de 28,7%. Elle est supérieure à celles rapportées dans la série de Diop et coll. où elle était de 14,6% [35], à celle rapportée par Silva-Pinto au Brésil qui était de 20% [94], à celle d'Oteng-Ntim Eugene aux Royaume Unis [82], ainsi qu'à celle

d'Al Kahtani en Arabie Saoudite [3] qui étaient respectivement de 2,8% et 4,8%.

Dans notre étude aucun décès maternel n'a été noté alors qu'un taux de décès maternel de 32% a été observé au Bahreïn [7] moins élevé en Afrique avec 7,2% [78, 102].

Les facteurs de mortalité liés à la grossesse sont dominés par l'anémie (36,5%), les infections (31,7%), la pré éclampsie (17,5%), la naissance prématurée (11,1%), un retard de croissance intra utérine (15,9%) et des avortements (4,8%) [102].

D'autres séries telles que celle de Leborgne Samuel et celle d'Al kahtani ont rapporté une prédominance de l'anémie, des infections et des CVO comme causes de décès maternels même si les proportions sont différentes de celles suscitées [62].

En effet dans l'étude d'Al kahtani, l'anémie est responsable de 86,2% de décès maternels suivie des infections avec 8,8% [3].

V.4.7 Ulcère de jambe

Dans notre étude, aucun décès dû à l'ulcère de jambe n'a été répertorié alors qu'au Baltimore, les ulcères de jambes constituent 2% des causes de décès chez les patients drépanocytaires avec une prédominance masculine de 56% et une médiane d'âge de 33 ans [47]. Ces décès étaient surtout liés à une surinfection de ces ulcères de jambes.

V.4.8 Lithiase vésiculaire

La lithiase biliaire est une complication assez fréquente chez le drépanocytaire homozygote du fait de l'hémolyse chronique sévère. Les décès par lithiase vésiculaire sont liés soit à une cholécystite aigue ou surtout aux complications post chirurgicales. Le taux de décès lié à la lithiase biliaire dans notre série était de 4%.

Ce résultat est plus élevé que celui rapporté au CPU d'ALABAMA, où la lithiase biliaire était responsable de 2% des décès observés chez les drépanocytaires [68].

V.4.9 Autres causes

Un seul cas de décès portait sur la rectocolite hémorragique et était trouvé chez un patient de sexe masculin âgé de 26 ans. Aucun autre cas n'a été décrit dans la littérature comme cause de décès dans la drépanocytose.

L'ostéonécrose aseptique ne constituait pas une cause de décès dans notre étude dans la mesure où le diagnostic était fait précocement de même que la prise en charge par forage de la tête fémorale plutôt que l'arthroplastie dont les complications post opératoires particulièrement infectieuses peuvent conduire au décès des patients [45,80,91].

CONCLUSION

La drépanocytose homozygote est l'hémoglobinopathie symptomatique la plus fréquente dans le monde, plus particulièrement en Afrique noire.

Au Sénégal, 8 à 10% de la population est porteuse de l'hémoglobine S et les études de dépistage néonatal estiment que 0,5 % des nouveaux nés souffrent de formes majeures d'hémoglobinopathies.

La drépanocytose homozygote se caractérise par une morbidité et une mortalité très élevées surtout en Afrique du fait du retard diagnostique et des moyens de prise en charge précaires.

Depuis quelques années, l'amélioration de la prise en charge des drépanocytaires homozygotes a permis un prolongement de leur espérance de vie aussi bien dans les pays développés que dans ceux en développement.

Cette amélioration spectaculaire a été attribuée à plusieurs interventions durant la petite enfance, y compris les programmes de dépistage néonatal, l'utilisation de l'antibioprophylaxie et de la vaccination anti pneumococcique, et l'usage de l'hydroxyurée qui a démontré son efficacité dans la réduction de la morbidité et de la mortalité des drépanocytaires au cours de ces 15 dernières années. Plusieurs études ont évalué la mortalité liée à la maladie drépanocytaire, et dans la plupart de ces études, des facteurs associés au décès des patients ont été déterminés.

Au Sénégal, peu d'études se sont intéressées à la mortalité liée à la drépanocytose. En 2003 Diop et al. avaient montré un taux de décès à 4,6% sur une population de 108 patients suivis en moyenne pendant 5 ans [34]. C'est dans cette optique que nous avons mis en place ce travail qui a pour objectif d'étudier la mortalité et les causes de décès des drépanocytaires homozygotes de 2011 à

2016 au service d'Hématologie Clinique du Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar.

Pour atteindre cet objectif, nous avons étudié 3 objectifs spécifiques :

- Déterminer le taux de mortalité et son évolution de 2011 à 2016
- Caractériser le profil sociodémographique et la morbidité chez les patients décédés
- Identifier les causes immédiates de décès

Étaient inclus dans l'étude, tous les patients drépanocytaires homozygotes SS suivis dans le service et décédés pendant la période du 1^{er} janvier 2011 au 31 août 2016.

Au terme de ce travail, nous avons obtenu les résultats suivants :

- Le taux de mortalité était plus élevé en 2011 avec 15 décès sur un nombre total de patients de 460 soit 3,2% ; plus bas en 2016 soit 0,27 % pour un effectif de 1457 patients drépanocytaires homozygotes SS.
- L'âge moyen des patients décédés était de 26 ans (3 ans et 52 ans). Les patients âgés entre 16 et 30 ans étaient prédominants (70%) suivis de ceux âgés entre 31 ans et 40 ans.
- L'âge moyen au décès était de 25,7 ans pour les hommes (11 et 52 ans) et de 26,5 ans pour les femmes (3 et 50 ans).
- L'âge moyen des patients au diagnostic était de 5,7 ans (1 an – 14 ans) ; 58% des patients étaient diagnostiqués avant l'âge de 10 ans.
- Le sexe masculin était prédominant (56%) avec un sex ratio H/F à 1,27
- 96% des patients présentaient des complications chroniques dont l'ostéonécrose (26%), l'insuffisance rénale (24%), l'insuffisance cardiaque (22%), la lithiase biliaire (22%).
- La durée moyenne de suivi des patients était de 16 ans (1-31 ans).
- L'anémie aigue constituait la première cause de décès (42%) suivie du STA (25,6%) et l'IRC (12%).

- Sur le plan thérapeutique, aucun patient n'était sous traitement à base l'hydroxyurée.
- Un programme transfusionnel a été institué chez 14% des patients
- 28,5% des patients qui présentaient un STA, avaient bénéficié d'une réanimation
- 78% des patients avaient une transfusion simple dont les indications les plus fréquentes étaient l'anémie aiguë (56,4%) et le STA (15%).

A travers ce travail, nous montrons que le taux de mortalité des drépanocytaires au service d'Hématologie Clinique de Dakar est de 3,4% durant ces 6 dernières années.

Le plus grand nombre de décès (15 décès) a été observé en 2011, année correspondant au début des activités du service d'Hématologie Clinique où les hospitalisations de nuit n'avaient pas encore démarré.

La réduction notable du taux de décès suivant les années peut être expliquée par une meilleure prise en charge des patients en hospitalisation continue tant sur le plan diagnostique que thérapeutique.

L'anémie aiguë, le STA et l'IRC constituent les principales causes de décès des patients dans notre étude.

La connaissance de ces causes de décès a pour intérêt, d'une part de faire le diagnostic précoce de ces complications à travers le dépistage, et d'autre part de mieux organiser la prise en charge des patients lors de crises vaso occlusives graves ou de complications chroniques dégénératives.

Ceci implique le relèvement du plateau technique du service d'Hématologie Clinique par la création d'une unité de soins intensifs et le renforcement de la collaboration pluridisciplinaire avec les autres spécialités

médico-chirurgicales qui interviennent dans la prise en charge des complications de la drépanocytose.

RECOMMENDATIONS

Ces résultats nous permettent de formuler les recommandations suivantes :

1- Au Ministère de la santé et de l'action sociale :

- ❖ Une subvention des explorations et du traitement de la drépanocytose
- ❖ La création de centres de références régionaux de la drépanocytose en vue d'éviter le transfert des patients depuis des lieux de résidence très éloignés
- ❖ L'équipement du centre de référence national de la drépanocytose par le recrutement d'un personnel qualifié en nombre suffisant et la mise à disposition d'un plateau technique adéquat.
- ❖ Appuyer le centre par des activités ou des campagnes de sensibilisation aux dons de sang à travers les médias, les associations les établissements afin de pallier les décès dus à l'anémie aigue
- ❖ Intégrer la drépanocytose comme une priorité de santé publique
- ❖ Intégrer la spécificité de la drépanocytose dans les stratégies de lutte contre mortalité.

2- Aux professionnels de la santé

- ❖ Référer précocement vers le centre de référence, les patients reçus pour une complication aigue grave de la drépanocytose
- ❖ Participer aux activités de formation sur la prise en charge de la drépanocytose

3- A l'endroit de l'association des patients drépanocytaires

- ❖ Informations, éducation, communication sur les mesures préventives des crises vaso occlusives et sur l'importance du suivi
- ❖ Subventionner le coût du traitement et le dépistage de certaines complications

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Akinsheye I, Alsultan A, Solovieff N, Duyen Ngo, Baldwin C, Sebastiani P et al.** Fetal hemoglobin in sickle cell anemia. *Blood*.2011;118(1):19-27.
- 2. Akinyoola AL, Adediran IA, Asaleye CM, Bolarinwa AR.** Risk factors for osteonecrosis of the femoral head in patients with sickle cell disease. *Int Orthop* 2009; 33:923-926
- 3. Al Kahtani MA, AlQahtani Alshebaily MM.** Morbidity and pregnancy outcomes associated with sickle cell anemia among Saudi women. *International Journal of Gynecology and obstetrics*.2012;**119**(3):224-226
- 4. Allareddy V, Roy A, Lee MK, Nalliah RP, Rampa S, Allareddy V, Rotta AT.** Outcomes of Acute Chest Syndrome in Adult Patients with Sickle Cell Disease :Predictors of mortality. *PLoS ONE*.2014;**16**;9(4):94387.doi :10.1371/journal.pone.0094387.
- 5. Arduini GAO, Rodrigues LP, deMarqui AB.T.** Mortality by sickle cell disease in Brazil.*Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy* <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2016.09.008> consulté le 5 décembre 2016
- 6. Arlet J.B, BartolucciP ,Habibi A.** L'anémie chez le drépanocytaire adulte. *Rev Med Int.* 2009,**30**: 319-322
- 7. Asnani MR, Mc Caw-BinnsAM, Reid ME.** Excess Risk of Maternal Death from Sickle Cell Disease in Jamaica de 1998-2007.*PLoS ONE*.2011; **6** (10):1-9
- 8. Bain B.J.** Sickle cell hemoglobin and its interactions with other variants haemoglobins and with thalassaemias. *Bain B.J, editor. London Blackwell Pub*;2001p139-188
- 9. Barret Connor E.** Bacterial infection and sickle cell anemia: a analysis of 250 infections in 166 patients and a review of the literature. *Medicine* 1971;**50**:97-112
- 10. Baskurt O.K.** Pathophysiological significance of blood rheology. *Turk J Med Sci.* 2003;**33**:347-355
- 11. Begue P, Castello –Herbreteau B.** Infections graves chez l'enfant drépanocytaire : aspects cliniques et préventions. *La drépanocytose* John Libbey Paris 2003;105-116

- 12. Bégué P, Castello-Herbreteau B.** La drépanocytose : de l'enfant à l'adolescent. Prise en charge en 2001. *Bulletin – Société de Pathologie Exotique* .2001;**94**(2):85-89.
- 13. Bégué P, Castello-Herbreteau B.** Infections graves chez l'enfant drépanocytaire: aspects cliniques et prévention. *Arch Pediatr* 2001,(8)Suppl 4:732-741
- 14. Berchel C, Diara JP, Loret H, Foucan L, LeTurdu C, Samuel Y.** Histoire naturelle de la drépanocytose. *Rev Prat (Paris)* 1992 ; **42**:11885-11891
- 15. Bernaudin F.** Greffe de cellules souches hématopoïétiques : guérir la drépanocytose. *La Revue du Praticien* 2004,**54**:1565-1567
- 16. Bernaudin F, Verlhac S, Fréard F, Thoraval R, Benkerrou M, Thuret I et al.** A multicenter prospective study of children with sickle cell disease: radiographic and psychometric correlation PHRC 95. *J Child Neurolo* 2000;15:333-343.
- 17. Billo MA, Eric S, Doumbia JO, Poudiougou B, Sagara I, Diawara SI et al.** Sickle cell trait Protects Against Plasmodium falciparum infection. *Am J Epidemiol*.2012;176:175-185
- 18. Boulat C.** La transfusion du drépanocytaire. *Transf clin biol*. 2013; **20** (2) 68-71.
- 19. Cazenave M, Koehl B, Nochy D.** Atteintes rénales au cours de la drépanocytose. *Néphrologie et thérapeutique*.2014;10(1):10-16
- 20. Cevriec M.L.** Thérapeutique transfusionnelle chez l'enfant drépanocytaire. *Transf clin biol*.2012; **19** (4):142-144.
- 21. Chandra-Kasan S, Malik P.** Gene therapy for hemoglobinopathies: the state of the field and the future. *Hematology / oncology clinics of North America*.2014; **28**(2):199-216
- 22. Chastre J, Fagon JY, Soler P, Fichelle A, Dombret M C, Hutten D et al.** Bronchoalveolar lavage for rapid diagnostic of the fat embolism syndrome in trauma patients. *Ann Intern Med* 1990;113:583-588
- 23. Claudia R Morris.** Mechanisms of vasculopathy in sickle cell disease and thalassemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*.2008:85-177.

24. Chiang EY, Frenette PS. Sickle cell vaso-occlusion. *Hématol OncoClin North. Am.* 2005,19:771-784

25. Chippaux C, Bourrel P. Les lésions osseuses et drépanocytaires en pays africain. *Bull Mém.Soc. Anthropol.* 1976,Paris ;tome3,série XIII,337-344.

26. Darbari DS, Kple-Faget P, Kwangyan J, Rana S, Castro O. Circumstances of death in adult sickle cell disease patients. *Am J Haematol.* 2006;81(11):858-863.

27. Dare FO, Makinde OO, Faasuba OB. The obstetric performance of sickle cell disease patients and homozygous hemoglobin C disease patients in Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet* 1992 37:163-168

28. De Montalembert M, Girot R, Galacteros F. La drépanocytose en France en 2006 ; acquis et défis. *Arch Pediatr* 2006;13:1191-4.

29. De Montalembert M. Options thérapeutiques dans la drépanocytose. *Rev prat* 2004; 54:1557-1563.

30. Diagne I, Diagne-Gueye NR, Signate-Sy H, Camara B, Lopez-Sall P, Diack-Mbaye A et al. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique: Expérience de la cohorte de l'hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. *Med Trop* 2003;63:513-520.

31. Diagne I, Ndiaye O, Moreira C, Signaté.SA, Camara B, Diouf S, et al. Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar (Sénégal). *Arch Pediatr.* 2000;7:16-24

32. Diagne I, Tchamago CJ, Bampoki M, Ka AS, Dione P, Ndiaye O, Diop S. Dépistage néonatal de la drépanocytose au Sénégal : étude préliminaire dans deux maternités de Dakar. *XVI Journées médicales, Dakar* 2006

33. Diop S, Diop D, Seck M, Guèye Y, Faye A, Dièye TN et al. Facteurs prédictifs des complications chroniques de la drépanocytose homozygote chez l'adulte à Dakar (Sénégal). *Med Trop* 2010 ;70:471-474

34. Diop S, Mokono SO, Ndiaye M, Toure Fall AO, Thiam D, Diakhaté L. La drépanocytose homozygote après l'âge de 20 ans : suivi d'une cohorte de 108 patients au CHU de Dakar. *Rev Med Int.* 2003;24:711-5.

- 35. Diop S, Sarr P, Touré Fall AO, Thiam D, Diakhaté L.** Normal delivery is still a challenge during pregnancy in sickle cell disease patients. *Annals of hematology* 2005;84(3):194-195
- 36. Diop S, Thiam D, Cisse M, Toure-Fall AO, Fall K, Diakhate L.** New results in clinical severity of homozygous sickle cell anemia in Dakar, Senegal. *HematolCellTher*1999;41 : 217-21.
- 37. Drain E, Pradère J, Taies O.** Processus de guérison d'une maladie chronique : la drépanocytose traitée par allo greffe de cellules souches hématopoïétiques. Principaux résultats chez les adolescents. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*.2008;**56** (4):305-310.
- 38. Ducloy-Bruthors AS, Wibaut B.** Drépanocytose et anesthésie obstétricale. *Le praticien en Anesthésie réanimation*.2009;13(4):273-277
- 39. Elangbam C.S, Qualis C.W.J.R, Dahlgren R.R.** Cell adhesion molecules update. *Vet. Pathol.*1997, **34**:61-73
- 40. Ferster A, Kentos A, Braddreet C.** Traitement de la crise douloureuse vaso-occlusive. *Journal européen des urgences* 2005;**18**(4):234-237
- 41. Flouzat LJC, Rossignol X, Poignard A, Mukisi MM, Manicoum O, Hernigou P.** Multifocal joint osteonecrosis in sickle cell disease. *Open Orhop J* 2009;3:32-35
- 42. Galacteros F, Beurard Y.** Thalassémies et hémoglobines anormales In : Dreyfus B, et Hématologie, 3^e édition. Paris : *Flammarion Médecine – Sciences* ;1991.p359-393
- 43. Galacteros F.** Drépanocytose. *Encyclopédie orphamed* 2000, 3:351-360
- 44. Galactros F.** Drépanocytose : Physiopathologie et diagnostic. *Rev Prat.* 2004; **54** (6): 1534-1540
- 45. Galacteros F.** Physiopathological basis of sickle cell disease, management and current
- 46. Gladwin MT, Barst RJ, Gibbs JS, Hildesheim M, Sachdev V, Nourai M, et al.** Risk factors for death in 632 patients with sickle cell disease in the United States and United Kingdom
PLoSOne. 2014Jul2;9(7):e99489.doi.10.1371/journal.pone.0099489.eCollection 2014

47. Gladwin Mark T, Sachdev V, Jison Maria L, Yukitaka S, Plehn FJ, Karim M, et al. Pulmonary Hypertension as a Risk Factor for Death in Patients with Sickle Cell Disease. *The New England Journal of Medicine* 2004;350:886-895

48. Goldsmith J.C, Bonham V.L, Joiner C.H, Kato G.T, Noonan A.S, Steinberg M.H. Framing the research agenda for sickle cell trait : building on the current understanding of clinical events their potential implications. *Am J Hematol.* 2012; 87(3):340-346.

49. Gormley M, Pauling L. The varieties of hemoglobin in the blood and sickle cell anemia.
MS thesis submitted to Oregon State University, 2003,p196.

50. Habibi A, Khellaf M, Bachir D, Schaeffer A, Galactéros F, Godeau B. Acute Splenic sequestration : a rare and severe complication of sickle cell anemia in adults. A case report. *Rev Med Int* 2005;26:339-342

51. Hamm R, Rodrigues J, Ilene C, Weitz MD. Physiopathology and Multidisciplinary Management of leg Wounds in Sickle Cell Disease: A case Discussion and Littérature Review. *Wounds* 2006;18(10):277-285

52. Hebbel R.P. Sickle hemoglobin instability: a mechanism for malaria protection. *Redox Rep.* 2003,8:238-240

53. Innvista Sickle cell history.
<http://www.innvista.com/health/ailments/anemizs/sickhist.htm>
Consulté le 13 Décembre 2016

54. Jecko T, Owusu-Ofori S, Bates I. Haematological Diseases In The Tropics. In Manson's Tropical Diseases. **Twenty Third ed. 2014.p.894-932.**

55. Jordan LC, Casella JF, Debaun MR. Prospects for primary stroke prevention in children with sickle cell anaemia. *British journal of haematology.* 2012;157(1):14-25

56. Kiryluk K, Jadoon A, Gupta M, Radhakrishnan J. Sickle cell trait and gross hématuria. *Kidney Int.* 2007;71(7):706-710.

57. Kotila TR, Shokunbi WA. Survival advantage in female patients with sickle cell anaemia. *East Afr. Med. J.* 2001;78(7):33-35.
Bull Mém. Soc. Anthropol. 1976, Paris; tome 3, série XIII, 337-344.

- 58.Kreuels B, Ehrhardt S, Kreuzberg C, Adjei S, Kobbe R, Burchard GD et al .**Sickle cell trait (HbAS) and the stunting in children below two years of age in area of high malaria transmission. *Malaria journal* 2009,8:16-20
- 59.Labie D, Elion J.** Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. *EMC-Hématologie* 2 (205)220-239.
- 60.Laine A.** La drépanocytose .Regards croisés sur une maladie orpheline. Ed. Karthala. Paris, 2004,p8
- 61 Lanzkron S, Carroll CP, Haywood JC.** Mortality rates and age at death from sickle cell disease: U.S., 1979-2005. *Public Health Reports* 2013;128:110-116
- 62.Leborgne-SY, Janky E, Venditelli F, et al.**Drépanocytose et grossesse : revue de 68 observations en Guadeloupe. « *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction.*2000;29(1):86-93
- 63.Lefevre J.J.** Hématologie ECN. Ed. Vernazobes-Grego, 3eme édition 2004; (297):64-67
- 64.Leikin SL, Gallagher D.** Mortality in children with sickle cell disease. *Pediatrics* 1989; **84**:500-8
- 65.Lionnet F, Arlet J.B, Bartolucci P.**Recommandations pratiques de la prise en charge de la drépanocytose de l'adulte. *Rev Med Int.*2009;**30**:S162-S223
- 66.Maitre B, Habibi A, Roudot-Thoraval F, Bachir D, Belghiti DD, Galacteros F, et al.** Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease. *Rev.des Maladies respir Act.* 2012,4(2):69-72
- 67.Maître B, Mekontso-Dessap A, Habibi A, Bachi A.D, Parent F, Godeau B, Galacteros F.** Pulmonary complications in adult sickle cell disease. *J Revue des Maladies Respiratoires.* 2011;**28**,129-137
- 68.Manci AE, Culberson DE, Yih-Ming Y, Gardner MT, Randall P, Johnson H, et al.** Causes of death in sickle cell disease: an autopsy study. *British Journal of Haematology,* 2003,123;359-365
- 69.Mary P.**Complications ostéo-articulaires de la drépanocytose. *Arch Pediatr.*2008;15(5):639-641.

- 70.Mary P.** Sickle cell disease as a cause of osteoarthritis. *Arch Pediatr.*2008; **15(5):**639-641
- 71.Mbodji M, Ndoye O, Diarra M, Mbaye BN, Sow Touré H, Diouf L, et al.** Sickle cell disease neonatal screening first evaluation. *Dakar Med* 2003;48(3):202-205.
- 72.McClellan Ann C, Jean-Christophe L, Debaun R.M.** High one year mortality in adults with sickle cell disease and end-stage renal disease. *Br J.Haematol.*2012;159(3):360-367.
- 73.Mellouli F, Bejaoui M.** L'utilisation de l'hydroxyurée dans les formes sévères de la drépanocytose. Etude de 47 cas pédiatriques tunisiens. *Archives de pédiatrie* 2008; **15:**24-28
- 74.Morris C.R.** Vascular risk assessment in patients with sickle cell disease. *Haematologica.*2011; **6(1):**1-5.
- 75.Mukisi.MM, Elbaz A, Leborgne.SY, Keclard L, LeTurdu-CC,-Duchange CE et al.** Prevalence, clinical features, and risk factors of osteonecrosis of the femoral head among adults with sickle cell disease. *Orthopedics* 2000;**23:**357-363
- 76.Mukisi MM, Saint-Martin C, Etienne.JM, Donkerwolcke M, Burny ME, Burny F.** Risk factors and impact of orthopaedic monitoring on the outcome of avascular necrosis of the femoral head in adults with sickle cell disease: 215 patients case study with control group. *Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique.*2011;**97:**801-807
- 77.Odiève MM, Lapoumeroulic C, Elion J.** Hydroxyurée et drépanocytose : rôle des protéines d'adhérence. *Arch Pediatr.*2009;**16(2):**95-98
- 78.Odum CU, Anorlu RI, Dim SI, Oyekan TO.** Pregnancy outcome in HbSS sickle cell disease in Lagos, Nigeria. *West Afri J Med* 2002;**21:**19-23
- 79.Ogun GO, Ebili H, Kotila TR.** Autopsy findings and pattern of mortality in Nigerian sickle cell disease patients. *Pan Afr Med J.*2014,**18:**30-34
- 80.Organisation mondiale de la santé (OMS).** Drépanocytose et autres hémoglobinopathies (aout 2006). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs308/fr/index.html. Consulté le 15décembre 2016

81. Organisation Mondiale de la Santé. Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs 2^e édition www.who.int/publication/9242544825pdf consulté le 15 décembre 2016

82. Oteng-Ntim E, Ayensah B, Knight M. Pregnancy outcome in patients with sickle cell disease in the UK-a national cohort study comparing sickle cell anaemia(HbSS) with HbSC disease. *British Journal of haematology*.2015 ;**169**(1):129-137

83. Parot A, Maitre B. Syndrome thoracique aigue de l'adulte. La drépanocytose. *John Libbey Paris* 2003; 135-143

84. Perrone V, Roberts-Harewood M, Bachir D, Roudot-Thoraval F, Delord JM, Thuret I et al. Pattern of mortality in sickle cell disease in adults in France and England. *The Haematology Journal*.2002;**3**(1):56-60.

85. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O ,Steinberg MH, et al. Mortality in sickle cell disease life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994;**330**:1639-1644

86. Quinn CT, Rogers ZR, McCavit TL, Buchanan GR. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease.*Blood* 2010;**115**:3447-52.

87. Reiter CD, Wang X, Tanus-Santos JE, Hogg N, Cannon RO. Cell-free hemoglobin limits nitric oxide bioavailability in sickle cell disease. *Nat Med* 2002;**8**:1383-1389

88. Reiter C, Wang X, Tanus-Santos J, Hogg N, Cannon R, Schechter A, et al. Cell free hemoglobin limits nitric oxide bioavailability in sickle cell disease. *Nat Med* .2002;**8**(12): 1383-9.

89. Romero Z, Urbinati F, Geyers B. β globin gene transfer to human bone marrow for sickle cell disease. *The journal of clinical investigation* 2013;**123** (8):3313-18

90. Schnog JJ, Jager EH, Van FP, Duits AJ, Moshage H, Muskiet FD et al. Evidence for a metabolic shift of arginine metabolism in sickle cell disease. *Ann Hematol* 2004;**83**:371-375

91. Sergeant GR. Geography and the clinical picture of sickle cell disease.*Ann NY Acad Sci* 1989 ;**565**:109-119

92. Serjeant GR, Serjeant BE. Management of sickle cell disease :lessons from the Jamaican cohort study. *Blood Rev* 1993;**7**:137-145

93. Serjeant G.R. The painful crisis sickle cell disease Oxford.*Oxford University Press* 2001;281-300.

94. Silva-Pinto A.C, de Oliveira Domingues Ladeira S, Brunetta DM. Sickle cell disease and pregnancy : analysis of 34 patients followed at the Regional Blood Center of Ribeirao Preto, Brazil. *Revista Brasileira de Hematology et hemoterapia.*2014;**36**(5):329-333

95. Steinberg MM. Sickle cell disease and other hemoglobinopathies in Goldman's Cecil. *Medicine* 2012:1066-1075

96. Steinberg MH, McCarthy WF, Castro O, Ballas SK, Armstrong FD, Smith W, et al. The risks and benefits of long-term use of hydroxyurée in sickle cell anemia: a 17.5 year follow-up. *Am J Hematol*2010;**85**:403-8.

97. Tall A. Evaluation de la pratique transfusionnelle dans la drépanocytose. Etude sur une cohorte de 1078 patients porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur. *Th. Med.* Dakar, 2013, N°7.

98. Telfer P, Coen P, Chakravorty S, Wilkey O, Evans J, Heather N et al. « Clinical outcomes in children with Sickle Cell Disease in England : a neonatal cohort in East London. *Haematologica.*2007;**92**(7):905-912

99. Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F, Feingold J, Guillou-Bataille M, Reinert P. Drepanocytose : étude de la mortalité pédiatrique en Ile de France de 1985 à1992. *Arch Pediatr* 1996.3 :445-451

100. Thomas AN, Pattison C, Serjeant R.G. Causes of death in sickle-cell disease in Jamaica. *British Medical Journal* 1982; volume 285,633-635

101. Thomas AN, Pattison C, Serjean GR. Causes of death in sickle cell disease in Jamaica. *Br Med .J.*1982;285(6342):633-635.PubMed /Scholar.

102. Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F, Feingold J, Bataille MG. Drépanocytose : étude sur la mortalité pédiatrique en Ile de France de 1985 à 1992. *Arch Pediatr* 1996,3;445-451

103. Thuilliez V, Ditsambou V, Mba JR, MbaMeyo S, Kitengue J. Aspects actuels de la drépanocytose chez l'enfant au Gabon. *Arch. Pediatr* 1996; **3**: 668-674

104. Vichinsky E. Comprehensive care in sickle cell disease: its impact on morbidity and mortality. *SeminHematol* 1991;28:220-226
therapeutics. *Bull SocPatholExot*2001;94:77-79

105. Voskaridou E, Christoulas D, Bilalis A, Plata E, Varvagiannis K, Stamatopoulos G, et al. The effect of prolonged administration of hydroxyurea on morbidity and mortality in adult patients with sickle cell syndromes: results of a 17-year, single-center trial (LaSHS).
Blood 2010;115:2354-63.

106. Wildig J, Michon P, Siba P, Mellombo M, Ura A, Mueller I, et al. Parvovirus B19 infection contributes to severe anemia in young children in Papua New Guinea. *J Infect Dis* 2006;194:146-53

107. World Health Organisation (WHO), Regional Committee For Africa Sickle cell disease in the african region : current situation and the way forward : [www.afro.who.int/rc56/afr-17-sickle-cell-disease-final .pdf](http://www.afro.who.int/rc56/afr-17-sickle-cell-disease-final.pdf) consulté le 13 Décembre 2016

108. Yanni E, Grosse SD, Yang Q, Olney RS. Trends in pediatric sickle cell disease-related mortality in the United States, 1983–2002. *J Pediatr* 2009;154:541-5.

ANNEXE

I ETAT CIVIL

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe : F M

Groupe sanguin rhésus :

Antécédent gynéco-obstétrical :

Provenance : Urbain Rural

Ethnie :

Niveau d'instruction :

Aucun :

Ecole coranique :

Primaire :

Secondaire :

Supérieur :

Profession :

Poids :

1. MORBIDITE

Age du Diagnostic :

Age de survenue des 1^{ers} signes cliniques :

Circonstances de découverte :

Fortuites

Signes cliniques

Douleurs

Ostéo-articulaires :

Abdominales :

Autres :

Crampes musculaires :

Hématurie macroscopique :

Œdème :

Complications :

Ischémie :

Oui : Type :

Non :

Anémie :

Infection :

Fièvre : Oui :

Non :

Hématurie :

Complications orthopédiques :

Autres :

Antécédents :

Hospitalisations antérieures : Oui

Non :

Motifs :

Crises vaso-occlusives :

Anémie aiguë :

Paludisme :

Autres :

Traitements reçus :

Antalgiques :

Vasodilatateurs :

AINS :

Hyperhydratation :

Aucun :

Transfusion sanguine : Oui

Non :

Nombres de crises vaso-occlusives par an :

HTA : Oui

Non :

Signes cliniques :

Plaintes : Oui

Non :

Douleurs Ostéo-articulaires :

Fréquence par An :

Localisation :

- Rachis cervical :
- Rachis thoracique :
- Rachis lombaire :
- Epaule :
- Coude :
- Poignets :
- Doigts :
- Hanches :
- Genou :
- Chevilles :
- Pieds :
- Autres :

Manifestations extra Ostéo-articulaires :

- Fièvre :
- Vertiges :
- Acouphènes :
- Céphalées :
- Crampes musculaires (localisation)
 - Cuisse
 - Mollet
 - Pieds
 - Orteils
 - Autres
- Hépatomégalie
- Pâleur muqueuses
- Tachycardie
- Essoufflement
- Hématurie

Asthénie

Anorexie

Splénomégalie

Ictère

Complications : Oui Non

Ischémie (accidents ischémiques) :

Crises vaso occlusives osseuses

Syndrome thoracique :

Priapisme :

Anémie :

Infections :

Pneumopathie :

Ostéomyélite :

Méningite :

Septicémie :

Paludisme

Séquestration splénique

Insuffisance rénale

Lithiase vésiculaire

Ostéonécrose aseptique

Ulcère de jambe

Rétinopathie drépanocytaire

Insuffisance cardiaque

Néphropathie drépanocytaire

Hémochromatose

Mode de vie :

Activités physiques : Oui

Non

Tabac : Oui

Non :

Alcool : Oui

Non :

2. BIOLOGIE

Numération Formule Sanguine :

Hb :

Hct :

VGM :

CCMH

GB :

Plq :

Electrophorèse de l'hémoglobine :

HbA :

Hb A2

Hb S:

Hb F

Autres :

Traitement de fond

Acide folique

Échange transfusionnel

Hydroxyurée

Traitement des CVO

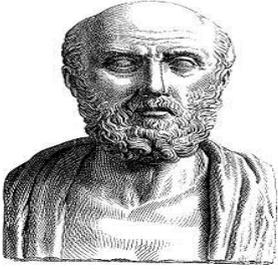
- Antalgique
- AINS
- Transfusion sanguine simple
- Echange transfusionnel
- Réanimation

Traitement des complications chroniques

- Prothèse totale de la hanche
- Forage de la tête fémorale
- Dialyse
- Traitement au laser argon
- Cholécystectomie
- Résection de l'ulcère de la jambe
- Drainage de la collection
- Traitement HTAP
- Traitement chélateur du fer

Année de décès

Cause de décès



SERMENT D'HYPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je jure et je promets d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

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

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.»

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le Président du Jury

Vu :

Le Doyen

Vu et permis d'imprimer

Pour le recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de
Dakar et par délégation

Le Doyen

Mortalité chez les drépanocytaires homozygotes au service d'Hématologie Clinique de Dakar entre 2011 et 2016

Contexte : La drépanocytose se caractérise par une morbidité et une mortalité très élevées surtout en Afrique du fait du retard diagnostique et des moyens de prise en charge précaires. Cette étude a pour objectif d'étudier la mortalité et les causes de décès des drépanocytaires homozygotes au service d'Hématologie Clinique de Dakar.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 50 drépanocytaires homozygotes décédés dans le service entre 2011 et 2016. Chaque patient avait un dossier médical où étaient mentionnées les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et les données liées au décès. L'analyse des données a été faite au logiciel EPI info version 3.5.4.

Résultats : Le taux de mortalité était de 3,4% entre 2011 et 2016 (15 décès/ 1457 patients suivis). Les causes de décès les plus fréquentes étaient l'anémie aigue (42%), le STA (25,6%) et l'IRC (%). L'âge moyen des patients décédés était de 26 ans (3 - 52 ans) ; la tranche d'âge de 16 à 30 ans était prédominante (70%). L'âge moyen au décès était de 25,7 ans (11 - 52 ans) chez les hommes et de 26,5 ans (3 - 50 ans) chez les femmes. Le sex-ratio (H/F) était de 1,27. La durée moyenne de suivi était de 16 ans (1 - 31 ans). Aucun patient n'était ni sous-programme transfusionnel, ni sous hydroxyurée.

Conclusion : Nous montrons à travers cette étude une diminution progressive du nombre de décès entre 2011 et 2016 passant de 3,2% à 0,27% et que l'anémie aigue, le STA et l'IRC constituent les principales causes de décès.

Mots clés: Drépanocytose homozygote, anémie aigue, syndrome thoracique aigu

E mail : lailaoumou@hotmail.fr