

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
CCMH	: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CLHP	: Chromatographie Liquide Haute Performance
CNTS	: Centre National de Transfusion sanguine
CRP	: Protéine C Réactive
CVO	: Crise Vaso-Occlusive
EDTA	: Ethylène Diamine Tétra Acétique
Hb	: Hémoglobine
NFS	: Numération Formule Sanguine
PCR	: Polymérase Chain Réaction
Taq polymérase	: Thermus Aquaticus Polymerase
TCMH	: Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
UIV	: Urographie intraveineuse
VGM	: Volume Globulaire Moyen

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Globules rouges en faucille	6
Figure 2: Distribution de la drépanocytose dans le monde	9
Figure 3: Schéma du mécanisme physiopathologique de base des crises vaso-occlusives et de l'hémolyse dans la drépanocytose	10
Figure 4: Formation réversible de filaments tactoïdes sous l'effet de la désoxygénation	11
Figure 5: Test d 'EMMEL	22
Figure 6: Test d'Itano ou de solubilité	23
Figure 7 : Cobas c311 (Roche Diagnostics, Suisse).....	34
Figure 8 : Principe de détermination de l'activité de l'alanine amino transférase (ALAT)	35
Figure 9 : Principe de détermination de l'activité de l'aspartate amino transférase (ASAT)	36
Figure 10 : ABX Pentra DX Nexus (Machelen, Belgique).....	37
Figure 11: Répartition de la population suivant le sexe	39
Figure 12: Répartition de la population selon phase de crise / stationnaire	39
Figure 13 : Activité des transaminases chez les patients drépanocytaires par rapport aux témoins.....	40
Figure 14 : Évaluation de la CRP chez les patients drépanocytaires par rapport aux témoins	41

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Caractéristiques épidémio-cliniques de la population	38
Tableau II : Distribution des valeurs obtenues chez les drépanocytaires en phase stationnaire et les drépanocytaires en phase de crise.....	42

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	3
I. GENERALITES SUR LA DREPANOCYTOSE	4
1. Définition	4
2. Historique.....	4
3. Base moléculaire de la drépanocytose	6
4. Épidémiologie	8
5. Physiopathologie.....	9
6. Symptomatologie de la drépanocytose	13
6.1. Les syndromes drépanocytaires majeurs	13
6.2. La drépanocytose homozygote	13
7. Méthodes de diagnostic.....	21
8. Traitement	29
DEUXIEME PARTIE	32
I. METHODOLOGIE	33
1. Cadre et type d'étude	33
2. Population d'étude	33
3. Paramètres étudiés.....	33
4. Prélèvements	34
5. Méthodes de dosage.....	34
5.1. Transaminases	34
5.2. CRP	36
5.3. La numération formule sanguine	37
5.4. Exploitation statistique.....	37
II. RESULTATS	38
1. Caractéristiques générales de la population.....	38
2. Répartition de la population suivant le sexe	38
3. Répartition de la population d'étude suivant le profil clinique	39

4. Évaluation de la CRP et de l'activité des transaminases dans notre population d'étude.....	40
4.1. Transaminases.....	40
4.2. CRP.....	40
5. Evaluation de la CRP et des transaminases selon le tableau clinique	41
III. DISCUSSION.....	43
CONCLUSION	44
REFERENCES	44

INTRODUCTION

La drépanocytose ou Sickle cell disease est une maladie génétique à transmission autosomique récessive, liée à la synthèse d'une hémoglobine anormale : hémoglobine S.

La drépanocytose fait partie des maladies les plus répandues dans le monde mais touche essentiellement les populations de l'Afrique intertropicale et constitue l'hémoglobinopathie la plus fréquente en Afrique. Au Sénégal, la prévalence de l'hémoglobine S est de l'ordre de 10 %.

La symptomatologie de la maladie est liée à la polymérisation des molécules d'hémoglobine dans les globules rouges responsables de leur fragilisation et ce qui aboutit à une hyperhémolyse et à la perte de leur plasticité. Ces phénomènes sont à l'origine de complications aiguës par vaso-occlusion des microvaisseaux et des complications viscérales chroniques d'origine ischémique pouvant toucher tous les organes. Les complications extrêmement variées dans leur sévérité, leur temporalité, leur localisation, nécessitent dès la naissance une prise en charge multidisciplinaire qui doit intégrer des compétences : médicale, sociale, psychologique, éducationnelle. Une des complications liée à la drépanocytose est l'hémolyse. Cette hémolyse peut être suivie en utilisant plusieurs marqueurs notamment les transaminases ; aussi l'inflammation liée à cette affection peut être appréciée par le dosage des concentrations plasmatiques de la protéine C réactive.

Ainsi l'objectif général de notre étude était d'évaluer les valeurs plasmatiques de la CRP, de l'activité des transaminases chez les sujets drépanocytaires en phase de crise et ceux en phase stationnaire.

Les objectifs spécifiques de notre étude étaient de :

- Répartir la population d'étude en phase de crise et en phase stationnaire
- Déterminer la concentration de la CRP
- Déterminer l'activité des transaminases

**PREMIERE PARTIE : REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

I. GENERALITES SUR LA DREPANOCYTOSE

1. Définition

La drépanocytose est une maladie génétique, de transmission autosomique récessive, due à une mutation du sixième codon de la chaîne β -globine de l'hémoglobine (Hb). Les molécules d'hémoglobine drépanocytaire (HbS) ont la propriété, lorsque la saturation en oxygène diminue, de polymériser pour former des fibres intracellulaires qui déforment le globule rouge (GR) et lui donnent sa forme caractéristique en faucille (figure 1).

Le drépanocyte perd ses propriétés de plasticité. Il est ainsi plus rapidement détruit qu'un GR normal, ce qui rend compte de l'anémie hémolytique. Cela explique aussi, en partie, la vaso-occlusion caractéristique de cette maladie (3).

2. Historique

Depuis plusieurs siècles dans la tradition médicale africaine les manifestations cliniques de la drépanocytose ont été identifiées : Hemkom dans la population Adangme signifiant le corps mordu. Nuidudui dans la tribu Ewe signifiant le corps mâché. L'onomatopée « chweechweechwee » chez les Ga reflétant le caractère impitoyable et répétitif de la douleur mais aussi le caractère familial de la maladie (4).

En 1910, HERRICK a observé les premières hématies déformées en faucille (sickle-cell) (5). Cette particularité a donné son nom à la maladie : SICKLE CELL DISEASE.

En 1917, EMMEL évoque son caractère familial.

En 1927, l'explication physiopathologique de la falciformation est donnée par HAHN et GILLEPSIE qui démontrent que la déformation des hématies en faucille n'apparaît qu'à basse pression d'oxygène (PO_2 inférieur à 45mm/Hg) (5).

En 1933, DIGGS caractérise deux états cliniques différents : celui des malades graves anémiques et celui de leurs parents qui ne présentent aucun symptôme et

dont les anomalies cellulaires n'apparaissent qu'in vitro. Ce qui a donné naissance à la notion de « trait drépanocytaire ».

En 1947 et en 1949, NEELS et BEET (4) interprétèrent les observations de DIGGS, comme des formes homozygotes et hétérozygotes d'une même anomalie transmise suivant les lois Mendéliennes.

En 1949 l'anomalie biochimique est mise en évidence par PAULING, ITANO et SINGER qui isolent l'hémoglobine anormale drépanocytaire (Hb S avec S comme Sickle) sur l'électrophorèse de l'hémoglobine. C'est le premier exemple d'une maladie moléculaire.

En 1957, INGRAM met en évidence la lésion moléculaire en découvrant que la substitution de l'acide glutamique par la valine en position 6 sur la chaîne bêta de l'hémoglobine S est à l'origine de la maladie (6).

En 1980 YUET WAI KAN met au point le premier test de dépistage génétique de la drépanocytose utilisant pleinement les outils propres au génie génétique moléculaire).

En 1990 Frank GROSVELD et ses collaborateurs construisent, sous forme de souris transgéniques, un modèle expérimental de la drépanocytose.

Dans les années 60, on montre que c'est sur le chromosome humain 11 que se trouve le gène commandant la production de Hb β . Il y a remplacement sur le codon 6 d'une Adénine par une Thymines : GAG devient GTG.

Dès 1949, HALDANE suggéra que la drépanocytose était aussi forte en Afrique. Les patients ayant le trait drépanocytaire Hb β S étaient plus résistants au paludisme que les autres. Le Trait drépanocytaire est donc d'une manière évolutionniste, l'expression d'une mutation génique persistante car amenant une meilleure adaptation au paludisme ambiant africain omniprésent et terriblement destructeur pour l'humain... mais une adaptation particulièrement lourde pour celui qui naît Hb SS, homozygote drépanocytaire.

On peut se demander ce qu'il advient de la persistance de cette mutation lorsque la population n'est plus soumise à l'agression du paludisme ?

3. Base moléculaire de la drépanocytose

La drépanocytose est une affection génétique à transmission mendélienne autosomique récessive (7), elle a été l'une des premières maladies dont les mécanismes moléculaires aient été identifiés.

Il existe trois variétés d'hémoglobine normales : HbA (ou HbA1), HbA2 qui représentent respectivement 98 % et 2 % de l'hémoglobine totale et HbF (hémoglobine fœtale) qui persistent en faible quantité dans les hématies de l'adulte constituant moins de 1 % de l'hémoglobine totale.

La drépanocytose est caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale : hémoglobine S, du mot anglais << sickle >> (faucille). Elle est la plus fréquente et la plus grave des hémoglobinopathies. Elle est due à une mutation ponctuelle par substitution d'un nucléotide au niveau du sixième codon du gène responsable de la synthèse de la globine β , le codon GAG devient GTG. Cette mutation, à l'origine de l'HbS, se distingue sur le plan moléculaire par la substitution de l'acide glutamique par une valine, en position 6 sur la chaîne β . Sous forme désoxygénée, l'HbS se polymérise en fibre infra érythrocytaire qui déforme le globule rouge en faucille ou en croissant : c'est le drépanocyte (voir figure 1).



Figure 1: Globules rouges en faucille (3)

C'est ce qui est à l'origine de la perte de flexibilité nécessaire pour passer à travers des capillaires, provoquant des microthromboses avec une augmentation de la viscosité sanguine responsable des crises douloureuses vaso-occlusives en situation d'hypoxie. Les globules rouges sont également plus fragiles et se détruisent plus rapidement. Cette fragilité est responsable de l'anémie chronique sévère par hémolyse (3).

L'hémoglobine est une molécule de 65400 Dalton comprenant 4 chaînes de globines (constituant protéique) et 4 molécules d'hèmes (constituant non protéique).

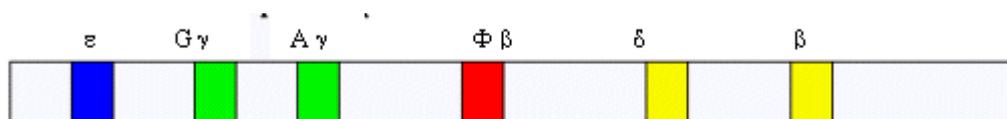
Les lois génétiques de la globine sont réparties en deux familles :

- Gènes α sont aux nombres de deux $\alpha 1$ et $\alpha 2$ situés sur le chromosome 16.



Chromosome 16 : Groupe de type alpha

- Gènes β sont aux nombres de cinq ϵ , $G\gamma$, $A\gamma$, δ et β situés sur le chromosome 11.



Chromosome 11 : Groupe de type bêta

La globine est un ensemble de 4 chaînes polypeptidiques comprenant chacune 4 chaînes semblables deux à deux. Les chaînes sont constituées de 146 acides aminés pour la chaîne β et 141 pour la chaîne α .

4. Épidémiologie

Selon les projections de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), le nombre de porteurs de l'anomalie de l'hémoglobine se situe à 8% de la population mondiale. Les chiffres de 1994 faisaient état de 2,9 % soit 150 millions de la population mondiale porteuse d'une mutation thalassémique et de 2,3 % soit 120 millions de personnes porteuses d'une mutation drépanocytaire (9).

La grande fréquence de ces deux types de mutation s'explique par la projection relative qu'elles apportent contre le paludisme à l'état hétérozygote. Dans les pays industrialisés la répartition dépend du flux migratoire et également des progrès de la médecine.

Au Sénégal, la prévalence de l'hémoglobine S est de l'ordre de 10 % de la population sans distinction d'origine géographique, de classe sociale, d'ethnie ou de religion, soulignant que 1700 enfants malades de drépanocytose naissent chaque année au Sénégal des unions qui se scellent entre porteurs du trait drépanocytaire. Dans un grand nombre de pays africains tropicaux, la drépanocytose constitue un problème majeur de santé publique qui touche 2 % de tous les nouveau-nés, ainsi plus de 200 000 enfants naissent atteints de drépanocytose chaque année en Afrique. Dans certaines zones rurales d'Afrique, le taux d'enfants atteints de drépanocytose qui ne décèdent pas avant l'âge de 5 ans avoisine 98 %. On estime que la maladie est directement ou indirectement responsable de 8 à 10 % des cas de mortalité infantile dans la plupart des pays d'Afrique tropicale. Néanmoins, peu de pays africains ont mis sur pied des programmes de lutte contre la drépanocytose. En outre, le continent a un nombre restreint de spécialistes formés à la prise en charge moderne de la maladie. Au moment où l'on enregistre des progrès en matière de diagnostic et de traitement dans le monde développé, l'Afrique ne compte qu'une poignée de centres de lutte contre la drépanocytose. La plupart des enfants atteints de drépanocytose en Afrique, meurent avant même d'avoir pu bénéficier d'un

diagnostic approprié et la majorité des patients n'ont jamais eu la chance de rencontrer un spécialiste (10).

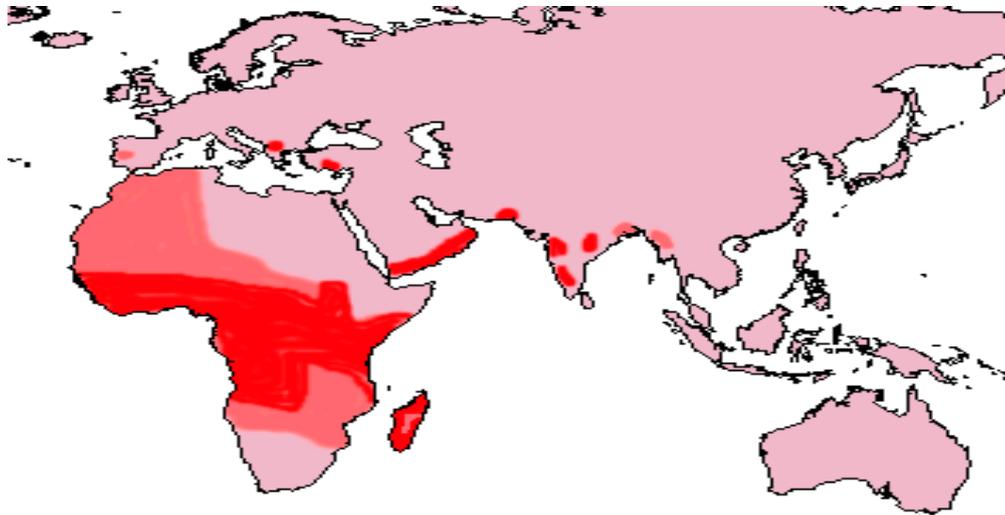


Figure 2: Distribution de la drépanocytose dans le monde (61)

Couleur rouge: zone avec forte concentration de personnes drépanocytaires

Couleur rose : zone avec moins forte concentration de personnes drépanocytaires

5. Physiopathologie

La physiopathologie est très complexe et fait intervenir de multiples facteurs : génétique, tissulaire et vasculaire (11).

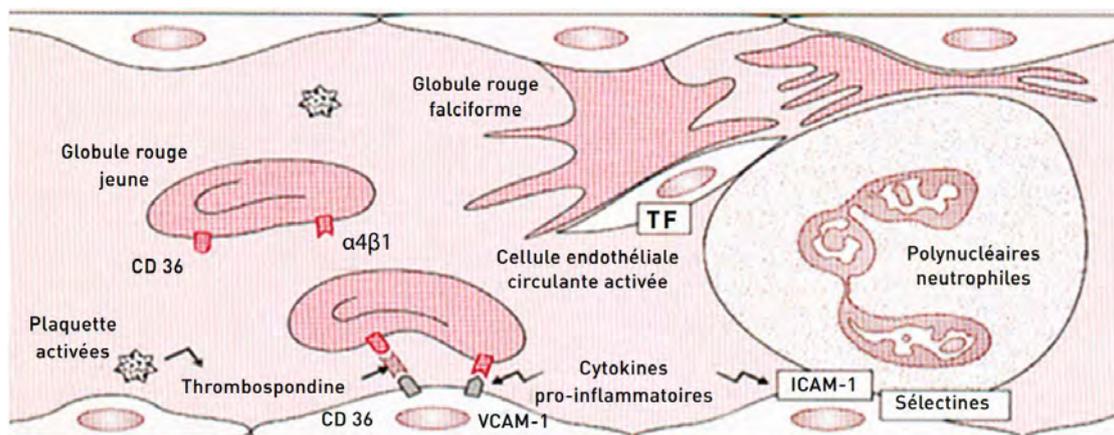


Figure 3: Schéma du mécanisme physiopathologique de base des crises vaso-occlusives et de l'hémolyse dans la drépanocytose (64)

- La polymérisation de l'hémoglobine S

Le remplacement d'un acide glutamique par une valine en position 6 à la surface de la molécule de la chaîne β de la globine provoque une série de modifications structurales qui aboutissent à une diminution de la solubilité et la polymérisation de sa forme déoxygénée de l'hémoglobine drépanocytaire.

La polymérisation s'observe *in vitro* dans des solutions d'hémoglobine concentrées, ainsi qu'*in vivo* dans le globule rouge. Cette polymérisation aboutit à la formation d'un gel. Il a été montré *in vitro* que la formation du gel par les molécules de déoxyhémoglobine S n'était pas un phénomène instantané, mais qu'elle était précédée d'une période de latence (12) d'une durée variable allant de la milliseconde à plusieurs minutes. Des facteurs physicochimiques favorisent la polymérisation et la formation de gel : augmentation concentration ionique, augmentation température, abaissement du pH, du taux en acide 2,3-diphosphoglycérique (2,3-DPG), l'hypoxie ou la déshydratation cellulaire. Sous l'effet de la désoxygénation, les molécules d'hémoglobine S s'agrègent en longs polymères ou tactoïdes (figure 6). *In vivo*, cette modification structurale de la désoxy-HbS provoque à l'intérieur du globule rouge le passage de l'état fluide à l'état para-cristallin.

La concentration en hémoglobine est un facteur essentiel qui influence la polymérisation des molécules de déoxyhémoglobine S. C'est la raison pour laquelle les associations α -thalassémie et drépanocytose réduisent la polymérisation en diminuant la concentration en hémoglobine intraérythrocytaire.

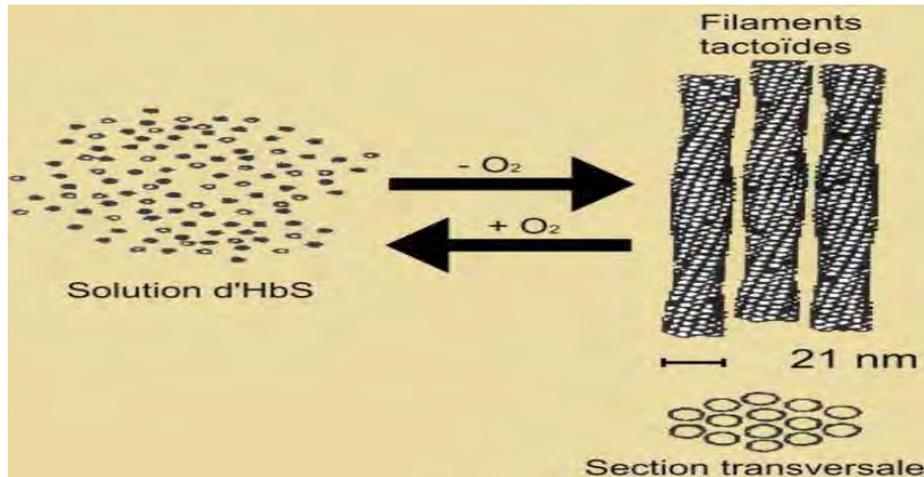


Figure 4: Formation réversible de filaments tactoïdes sous l'effet de la désoxygénation (62)

- Au niveau érythrocytaire

Dans le globule rouge, l'hémoglobine est à une concentration voisine de 33 g/dl, ce qui correspond à la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH). La polymérisation des molécules d'hémoglobine S dans leur configuration déoxygénée provoque la formation intracellulaire de longues fibres allongées. La formation de ces fibres entraîne une modification de forme du globule rouge qui acquiert un aspect en faux : le drépanocyte. Les cellules falciformées sont hétérogènes, tant en ce qui concerne leur aspect morphologique que leur densité. Le pourcentage des cellules denses ($d > 1,120$) est faible, voire nul chez le sujet normal ; il est plus ou moins élevé chez le sujet drépanocytaire. Les drépanocytes font partie des cellules les plus denses dont la concentration en hémoglobine peut être supérieure à 40 g/dl. Il est bien évalué par les courbes de densité érythrocytaire, par ektacytometrie et par l'indice de

distribution des hématies fourni par les automates de cytologie hématologique. La déshydratation du globule rouge drépanocytaire est régulée par :

- Une perte nette de K^+ , de Cl^- et d'eau ; l'activité de ce système est environ 10 fois plus élevée dans les globules rouges drépanocytaires que dans les globules rouges normaux, plus importante dans les fractions les plus légères correspondant aux réticulocytes et aux érythrocytes jeunes ;
- le canal K^+ active par le calcium (canal Gardos).

Enfin, une augmentation de l'adhésion des réticulocytes drépanocytaires à l'endothélium vasculaire a aussi été mise en évidence (13). Celle-ci ralentirait le flux sanguin et favoriserait la falciformation des globules rouges. Des liaisons moléculaires complexes existent entre :

- l'intégrine $\alpha 4 \beta 1$, récepteur de la fibronectine sur les réticulocytes et le VCAM 1 (vascular cell lesion molecule) sur la cellule endothéliale ;
- le récepteur CD36 qui lie la thrombospondine et le collagène, présent à la surface des cellules endothéliales, des plaquettes et de la sous-population enrichie en réticulocytes ;
- les glycolipides sulfates qui lient la thrombospondine et les multimères du facteur Von Willebrand (vWF) qui stimulent l'adhésion des globules rouges drépanocytaires. Le phénomène de falciformation est réversible pendant plusieurs cycles jusqu'à la fixation définitive de la cellule sous la forme d'un drépanocyte irréversible.

- Au niveau vasculaire

Les anomalies du tonus vasculaire sont liées aux propriétés vasoconstrictrices de l'endothéline-1 (ET-1) et sur l'inhibition des propriétés vasodilatatrices du monoxyde d'azote (NO). Les réticulocytes immatures, anormalement adhésifs, seraient responsables du déclenchement du processus vaso-occlusif ; les globules rouges âgés, peu déformables, trappés dans une seconde étape en assureraient la propagation, le tout aboutissant à l'obstruction complète du vaisseau. A l'état normal, un équilibre entre la captation et la production de NO

existe mais dans la drépanocytose, il est rompu par l'hémolyse intravasculaire et la capture du NO par l'hémoglobine libérée par la destruction des globules rouges. L'étude de DEBR (12) en 2003 montre que l'inhalation de NO en période crise douloureuse permet une réduction importante de la douleur. De plus, L'ET-1 se trouve à un taux élevé chez le patient drépanocytaire. Il en résulte une vasoconstriction de la microvascularisation à l'origine d'un défaut de perfusion des tissus.

L'adhérence des globules rouges drépanocytaires étudiée in vitro a permis de constater qu'elle entraîne un ralentissement circulatoire et induit la falciformation et la vaso-occlusion.

6. Symptomatologie de la drépanocytose

6.1. Les syndromes drépanocytaires majeurs

Ils regroupent la drépanocytose homozygote et les hétérozygoties composites (SC, S β thalassémies...).

6.2. La drépanocytose homozygote

Les signes de la maladie font leur apparition dans les premiers mois ou les premières années de la vie, quand l'hémoglobine drépanocytaire a progressivement remplacé l'hémoglobine fœtale.. La symptomatologie de la drépanocytose homozygote comprend trois types de situations :

- La phase stationnaire

Cette phase est encore appelée période intercritique. Elle est marquée par un tableau d'anémie hémolytique chronique caractérisée par :

- une anémie constante (pâleur des muqueuses et des téguments)
- un ictère conjonctival variable dans le temps et d'un cas à l'autre
- une splénomégalie modérée, fréquemment observée chez les enfants de moins de 5 ans, plus rare après.

Les autres signes sont représentés par le retard de croissance staturo-pondérale. Cependant, le développement pubertaire est généralement satisfaisant.

- Période de crise

Cette phase est caractérisée par :

- les crises vaso-occlusives
- les infections
- l'aggravation de l'anémie chronique
 - Les crises vaso-occlusives

Elles sont au centre de la pathologie drépanocytaire comme elles sont au centre de la vie du malade, chez qui la douleur est la première cause d'angoisse. Elles émaillent la vie du drépanocytaire et leur nombre sur une longue période permet de mesurer la gravité de la maladie. Leur fréquence et leur intensité sont très variables d'un malade à l'autre, mais également chez un même malade. Les situations favorisant des crises vaso-occlusives sont celles qui engendrent soit une déshydratation, soit une hypoxie, soit les deux (15).

Parmi les facteurs déclenchants de ces crises nous pouvons citer :

- l'effort prolongé, l'insuffisance respiratoire (crise d'asthme, traumatisme thoracique étendu), l'altitude, la course à pied trop rapide, les infections, l'anesthésie générale qui entraînent l'hypoxie
- la forte chaleur, l'effort et /ou la course prolongée, les infections à forte fièvre qui entraînent la déshydratation.

Ces crises sont soit abdominales, soit osseuses. Elles s'accompagnent souvent de fièvre élevée (surtout les crises sévères) et durent en général 4 à 6 jours.

- Les crises vaso-occlusives osseuses
 - Le syndrome pieds-mains

Ce syndrome est facilement reconnaissable et peut amener le médecin à chercher une drépanocytose. Il est observé chez le nourrisson et chez le jeune enfant drépanocytaire.

- L'atteinte osseuse porte sur les petits os du carpe ou du tarse, les métatarsiens et les premières phalanges.
- La crise peut concerner une seule main ou un seul pied ou alors les deux pieds.
- L'œdème douloureux siège sur le dos de la main ou des pieds. Il est tendu, chaud et rouge. Cet œdème est maximum en regard du métacarpe ou du métatarse mais s'étend vers le poignet et le tarse et surtout vers les phalanges qui sont élargies, douloureuses, avec une peau tendue réalisant un tableau de dactylite.
- La douleur spontanée est accentuée par le contact, le mouvement et l'examen clinique.

- Les crises des os longs

Elles sont retrouvées en général chez le grand enfant et l'adolescent. Elles correspondent à des infarctus et touchent principalement le fémur et l'humérus qui sont chauds, œdémateux, extrêmement douloureux, immobiles. Le sujet peut être fébrile. Il existe parfois un épanchement articulaire contigu. Plus rarement, l'infarctus peut intéresser les vertèbres, les côtes, le sternum.

- Autres localisations

Les crises vaso-occlusives peuvent également être localisées au niveau du thorax (arcs costaux) et des vertèbres de la région sacro-coxygienne.

- Les crises vaso-occlusives abdominales

Les crises vaso-occlusives à expression abdominale sont observées surtout chez l'enfant et sont dues à des infarctus spléniques. Une crise vaso-occlusive peut être à l'origine d'un syndrome douloureux abdominal pseudo-chirurgical par ischémie mésentérique, mais cette complication grave est très rare chez l'adulte. Toute douleur abdominale chez l'homme doit donc être considérée en priorité comme potentiellement « chirurgicale » jusqu'à preuve du contraire, car les patients drépanocytaires sont particulièrement exposés au risque de lithiase vésiculaire pigmentaire pouvant se compliquer d'accident infectieux ou de

migration lithiasique. Un iléus fonctionnel est souvent observé en cas de crise vaso-occlusive osseuse à localisation vertébrale, surtout si de fortes doses de morphine sont nécessaires pour calmer la douleur. Un échange transfusionnel permet parfois de lever l'hésitation diagnostique entre une urgence chirurgicale et une crise vaso-occlusive à expression digestive. L'amélioration rapide de la symptomatologie après l'échange plaide en faveur de la seconde hypothèse. Des crises vaso-occlusives hépatiques de pronostic sévère peuvent également survenir mais leur fréquence est rare (16). Il faut également souligner la fréquence et la gravité des pyélonéphrites qui peuvent être à l'origine des douleurs abdominales fébriles et l'existence, plus rare, d'épisodes douloureux abdominaux en rapport avec un foie cardiaque en cas de cardiopathie drépanocytaire évoluée. Un syndrome douloureux abdominal peut également être en rapport avec une nécrose papillaire dont la survenue n'est pas rare au cours des syndromes drépanocytaires majeurs mais également au cours des formes hétérozygotes AS. Ces crises exposent à des accidents graves.

- Les accidents vaso-occlusifs graves

Ils regroupent une série de complications caractérisées par un déficit organique.

- Les déficits neurologiques et sensoriels

Ils atteignent de 6 à 10% des malades drépanocytaires (17). Hémiplégie, monoplégie, amaurose soudaines ou progressives sont les manifestations les plus fréquentes.

L'AVC (accident vasculaire cérébral) est l'une des complications neurologiques grave, rare chez l'adulte, le plus souvent d'origine ischémique par thrombose artérielle.

L'AVC constitue une des complications majeures de l'athérosclérose, l'athérosclérose étant une maladie chronique de la paroi artérielle, d'évolution lente. A l'origine d'une très forte morbi-mortalité en population et d'un coût socio-économique particulièrement lourd, l'athérosclérose et ses conséquences

font l'objet d'une attention soutenue de la part de la communauté scientifique, du corps médical et des pouvoirs institutionnels.

Le marché de molécules actives pour la prise en charge de certains facteurs de risque cardiovasculaire fréquents comme l'hypertension artérielle, les dyslipidémies ou le diabète de type 2 ont largement ouvert la possibilité d'envisager des stratégies de prévention individualisées et applicables à l'échelle de la population générale.

- Le syndrome thoracique aigu

Il regroupe toutes les complications pulmonaires aiguës de la drépanocytose. Il se définit par une fièvre, une association de douleurs thoraciques, de dyspnée et d'une image radiologique pulmonaire anormale.

- Le priapisme

rare dans l'enfance, fréquent chez l'adolescent, il est caractérisé par des douleurs et une congestion prolongée du pénis.

- D'autres accidents vaso-occlusifs graves moins fréquents peuvent être observés

- la thrombose de l'artère centrale de la rétine pouvant évoluer vers la cécité ;
- la thrombose de l'artère rénale, parfois douloureuse avec hématurie totale et nécrose capillaire à l'UIV ;
- les thromboses spléniques et mésentériques provoquant un infarctus de la rate et du mésentère ;
- les thromboses osseuses aboutissant à des infarctus osseux, différenciées des ostéomyélites.

- Les infections

Les infections constituent des complications fréquentes de la drépanocytose. La forte incidence des infections est observée chez les jeunes enfants dans les premières années de la vie. La fréquence des accidents infectieux diminue avec l'âge mais le risque persiste toute la vie.

La susceptibilité particulière des drépanocytaires aux infections reste encore mal expliquée, mais l'insuffisance des défenses immunitaires de ces sujets est reconnue et l'asplénie fonctionnelle y joue un rôle important.

Les méningites et les septicémies sont les infections les plus graves car elles peuvent mettre en jeu rapidement le pronostic vital et laisser des séquelles neurosensorielles. Le pneumocoque est le germe à redouter. La pneumopathie représente l'accident infectieux le plus fréquent chez les drépanocytaires. Les ostéomyélites sont des complications infectieuses courantes dans la drépanocytose.

Les germes responsables sont de façon très dominante les germes à Gram(-) dont les salmonelles puis les staphylocoques (18) (19).

- Le paludisme

La drépanocytose protège contre les formes graves de paludisme mais n'empêche pas l'infection. Ainsi le neuropaludisme est exceptionnel chez le sujet drépanocytaire.

Cependant, dans les SDM, notamment dans les formes homozygotes, l'accès palustre est susceptible de déclencher des crises vaso-occlusives pouvant être fatales.

La fréquence de l'infection palustre à goutte épaisse positive chez l'enfant drépanocytaire au Sénégal est de 9,6% (20) .

- Aggravation de l'anémie chronique

- La crise de séquestration splénique

C'est l'urgence anémique la plus fréquente et la plus grave. Elle survient de façon imprévisible et précoce et touche jusqu'à 30% des enfants avant l'âge de 5 ans (21).

La séquestration splénique est constituée par une occlusion du retour capillaire veineux par des hématies falciformées alors que le débit artériel intrasplénique est préservé ; ce qui entraîne une augmentation rapide et importante du volume de la rate. Cliniquement, on a une augmentation brutale de la rate, parfois une

hépatomégalie modérée, des signes d'anémie sévère mal tolérée et des manifestations d'hypovolémie.

Biologiquement, on note une baisse du taux d'Hb d'au moins 2 g/dl par rapport au taux de base, ce taux pouvant atteindre 3g/dl.

L'évolution est facilement mortelle en l'absence de transfusion.

- La crise de déglobulisation

Il s'agit d'une crise d'hyperhémolyse volontiers déclenchée par une infection intercurrente. Dans nos pays d'endémie palustre, un accès palustre est souvent incriminé.

Les accidents transfusionnels peuvent également provoquer une crise de déglobulisation.

La sémiologie clinique associe une aggravation du syndrome anémique à un ictère franc, et parfois une augmentation du volume de la rate.

L'hémogramme montre une anémie sévère avec un taux de réticulocytes élevé.

- La crise critique d'érythroblastopénie

L'érythroblastopénie est le plus souvent déclenchée par une infection virale et le Parvovirus B19 en est la première cause. Elle se manifeste cliniquement par une aggravation rapidement progressive de l'anémie, sans ictère, ni augmentation de volume de la rate.

L'hémogramme montre une anémie sévère avec un taux de réticulocytes effondré. Cette anémie nécessite une transfusion d'urgence qui permet de maintenir un taux d'Hb correspondant au taux de base dans l'attente de la reprise de l'érythropoïèse qui survient après 7 à 10 jours.

- Les complications chroniques

Elles sont plus souvent observées chez les adolescents et les adultes que chez les enfants. Ce sont :

- les ulcères de jambes : ils siègent dans les régions des chevilles. Ils sont favorisés par les traumatismes et sont responsables de douleurs chroniques et de gêne fonctionnelle. Leur guérison est difficile à obtenir

et leur récurrence est la règle. Ils peuvent se compliquer d'ankylose des articulations tibio-tarsiens.

- les nécroses osseuses : les principales articulations intéressées sont les hanches et les épaules. Ces nécroses sont asymptomatiques au début puis sont responsables de douleurs et de gêne fonctionnelle. Leur prévalence, faible chez l'enfant, augmente avec l'âge.
- les complications oculaires : les rétinopathies prolifératives sont les plus habituelles.

Leur dépistage préventif, par des examens réguliers de l'œil, doit être fait régulièrement à partir de 10 ans environ pour intervenir à temps.

- les complications rénales : près de 10% des malades évoluent vers l'insuffisance rénale chronique secondaire ou non à des infections et à l'ischémie. Cette insuffisance rénale aggrave l'anémie observée.
- les complications pulmonaires et cardiaques : ce sont les accidents d'infarctus et les infections pulmonaires répétés pouvant être à l'origine d'insuffisance respiratoire chronique et d'hypertension artérielle pulmonaire. L'insuffisance cardiaque globale est la complication cardiaque la plus fréquente.
- les complications hépatobiliaires : l'hépatomégalie est un signe habituel sans pour autant être la traduction d'une complication. La lithiase est d'une grande fréquence au cours de la drépanocytose et concerne le tiers des malades.

7. Méthodes de diagnostic

Le diagnostic biologique des syndromes drépanocytaires repose sur des examens biologiques.

▪ L'hémogramme

L'hémogramme est un examen simple, peu coûteux, standardisé et automatisé, disponible dans l'ensemble des laboratoires de biologie médicale. La numération plaquettaire est obligatoirement comprise dans la numération. L'hémogramme comprend : le nombre d'érythrocytes, le taux d'hémoglobine, le taux d'hématocrite, les constantes érythrocytaires (VGM, TCMH, CCMH), le nombre de leucocytes, le nombre de plaquettes, la formule leucocytaire

- Principe

Il repose sur la mesure de la variation de potentiel consécutive au passage des cellules entre les deux électrodes d'un appareil à détection électronique, variation qui se traduit par une impulsion que l'appareil comptabilise comme une cellule.

L'amplitude de l'impulsion est directement proportionnelle au volume de la particule qui l'a générée.

▪ Test d'EMMEL ou test de falciformation

- Principe

Il repose sur la mise en évidence au laboratoire de la falciformation des hématies en milieu hypoxique, témoin de la présence d'hémoglobine S.

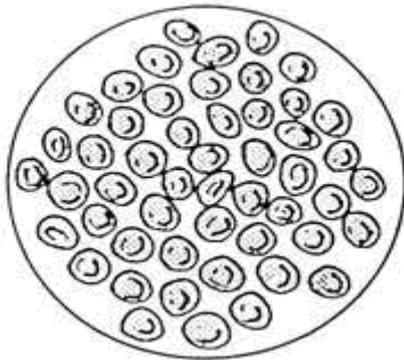
La désoxygénation est accélérée soit en ajoutant du métabisulfite de Na à 2% au sang du malade, soit en créant une atmosphère pauvre en oxygène en scellant les bords de la lamelle à la lame à l'aide de vernis.

On observe alors à l'état frais, entre lame et lamelle, les hématies qui prennent progressivement la forme typique en 'faucille'. (Figure 8)

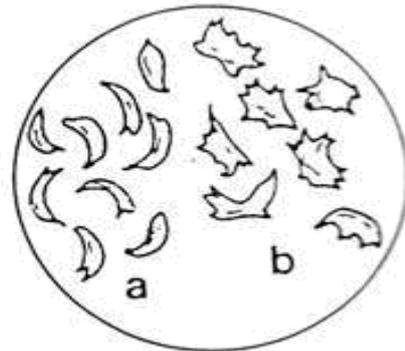
- Si le résultat est négatif, les hématies gardent leur forme ronde

- Si le test est positif, les hématies prennent progressivement une forme de faucille ou de banane aux extrémités pointues, souvent dentelées.

Il est recommandé d'examiner plusieurs zones car la falciformation ne s'effectue pas de façon homogène. Il ne faut pas confondre les hématies falciformes avec des hématies crênelées (échinocytes) qui n'ont pas les extrémités pointues.



Test d'EMMEL négatif



Test d'EMMEL positif (a) avec présence d'échinocytes (b)

Figure 5: Test d 'EMMEL (63)

▪ **Test d'ITANO ou test de solubilité**

- PRINCIPE

C'est un test de précipitation de l'hémoglobine S d'un hémolysat en présence d'hydrosulfite de sodium.

L'hémoglobine S, réduite par action de l'hydrosulfite de Na, précipite dans une solution de phosphate de potassium à 2,24M.

Ce test est très spécifique de cette hémoglobine et est donc particulièrement utile pour son identification. Il n'est toutefois que qualitatif et ne peut valablement faire la distinction entre les diverses formes génétiques de drépanocytose.

- RESULTATS

Si l'on est en présence d'hémoglobines S, il se produit immédiatement un trouble net dans le tube contenant cette hémoglobine S. Le tube témoin doit rester limpide.



Figure 6: Test d'Itano ou de solubilité (63)

▪ L'électrophorèse de l'hémoglobine

- PRINCIPE

Lorsqu'un hémolysat est placé dans un champ électrique, les hémoglobines le composant migrent en fonction de leur charge électrique et du pH du milieu.

Le sang veineux est prélevé sur anticoagulant principalement l'Ethylène Diamine Tétra- Acétate (EDTA). Ensuite, il est lavé à l'eau physiologique et les hématies sont lysées.

L'électrophorèse est plus souvent pratiquée sur acétate de cellulose en milieu alcalin (pH=8,6). Elle peut être aussi pratiquée sur agarose en milieu acide, pH 6,2. En effet l'électrophorèse à pH acide permet de faire le diagnostic différentiel en distinguant l'hémoglobine S des autres hémoglobines qui migrent au même niveau que l'hémoglobine S (C, D, E) mais ne différencie pas D et G. Ce pH distingue aussi C de E, O, Czig. La drépanocytose SS et les S β thalassémies sont caractérisées par une HbA 1 absente (sujets SS et S β 0 thalassémiques) ou à un taux faible (sujets S β + thalassémiques).

- RESULTATS

Les différentes bandes visualisées sur le gel donnent après densitométrie des pics dont les aires sont proportionnelles à l'intensité de la coloration (donc des concentrations).

▪ **L'isoélectrofocalisation ou IEF**

L'IEF, technique électrophorétique mise au point il y a très longtemps, a suivi depuis une évolution constante. En IEF, les protéines à analyser migrent dans un gel contenant des molécules électrolytiques de petite taille appelées ampholytes. Ces ampholytes ont une bonne capacité tampon et sont conductrices à leur point isoélectrique (pHi). Soumises à un champ électrique, elles migrent et se fixent à leur pHi respectif où leur charge nette est nulle, créant ainsi sur toute la longueur du gel un gradient de pH. La linéarité et les bornes de ce gradient de pH sont déterminées par la nature et la diversité des ampholytes incorporés au sein du gel.

Les protéines à analyser vont être séparées le long de ce gradient de pH de manière analogue.

Elle est plus sensible et permet de séparer l'HbF des hémoglobines A 1 et S. C'est aussi une technique très coûteuse mais c'est la méthode de choix pour le diagnostic néonatal de la drépanocytose.

▪ **Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP)**

La chromatographie est une méthode de séparation des constituants d'un mélange même complexe.

Le principe repose sur la différence de distribution des composés entre une phase stationnaire de nature variée (granulés, liquide...) et une phase mobile liquide. La séparation des composés dans la phase stationnaire se fait par apport continu de phase mobile sous haute pression.

La vitesse d'élution dépend de l'affinité des composés vis-à-vis de la phase stationnaire et de la phase mobile.

Un détecteur placé à la sortie, couplé à un enregistreur, permet d'obtenir un tracé appelé chromatogramme.

▪ **Diagnostic moléculaire**

La PCR permet d'amplifier spécifiquement une région de l'ADN double brin de quelques centaines de paires de bases. Cet ADN (génomique ou ADNc) doit d'abord être séparé en simples brins (dénaturation à 95°C) pour servir de matrice. On ajoute à l'ADN de départ une large quantité d'amorces (oligonucléotides synthétiques complémentaires des deux extrémités de la région à amplifier) qui vont s'hybrider à 50-60°C environ avec la séquence complémentaire sur chacun des brins d'ADN, et les quatre dNTP qui serviront de substrats.

On soumet le tout à l'activité d'une ADN polymérase (Taq polymérase) qui synthétise à 72°C un brin complémentaire à partir de l'extrémité 3'OH de l'amorce hybridée. On obtient quatre brins d'ADN.

Une fois la réaction PCR terminée, on dispose d'un nombre théorique d'amplicons de 2^n spécifiques de la séquence encadrée par les amorces (si l'efficacité est optimale ; en général le rendement est d'environ 70 %).

Le prélèvement (biopsie) est effectué entre la 8^{ème} et la 12^{ème} semaine de gestation ou entre la 15^{ème} et la 20^{ème} semaine de gestation par amniocentèse.

Elle utilise des sondes nucléotidiques de synthèse reconnaissant les séquences mutées et normales. Le diagnostic est effectué après amplification génique de l'ADN de la séquence correspondant à la mutation. Cette technique est utilisée dans le diagnostic anténatal de la drépanocytose. En fait le diagnostic n'a de sens que si les parents décident d'une interruption de la grossesse quand l'enfant est porteur d'une forme grave de la drépanocytose (22).

- Marqueurs de suivi

▪ Les transaminases

Une transaminase ou aminotransférase est une enzyme qui catalyse un type de réaction entre un acide aminé et un acide α -cétonique.

L'enzyme à pyridoxal phosphate effectue le transfert d'un groupement $-NH_2$ d'un acide aminé vers un autre, permettant la synthèse de nouveaux acides aminés, non présents dans le milieu.

Son coenzyme est la vitamine B6 (phosphorylée, ce qui donnera le pyridoxal phosphate).

Cette enzyme possède un complexe de coordination avec un ion cuivre II (Cu^{2+}).

La réaction de transfert du groupement $-NH_2$ se fait par délocalisations successives de doubles liaisons, dont l'une mène à une base de Schiff.

Cette réaction biochimique se fait approximativement à l'état d'équilibre thermodynamique.

La découverte de l'importance clinique des transaminases a eu lieu en 1955 à l'université de Naples grâce aux recherches de Ferdinand de Ritis, Mario Coltorti et Giuseppe Giusti (23) (24). Les transaminases sont présentes dans tous les tissus, mais leur présence dans le sang à une concentration élevée est souvent liée avec des maladies du myocarde (infarctus) ou du foie (nécrose, hépatite). Dans ces cas, les enzymes arrivent à la circulation et leurs niveaux sériques sont augmentés.

On en distingue deux types :

ALAT : alanine aminotransférase, appelée également SGPT, prédominante dans le foie ;

ASAT : aspartate aminotransférase, appelé également SGOT, prédominant dans les muscles et notamment le cœur.

Une cellule hépatique, comporte au niveau de sa paroi les enzymes suivantes : la gamma GT, la phosphatase alcaline (PAL) et la 5'Nucléotidase. Ensuite au niveau du cytosol, se trouve l'ALAT majoritaire et l'ASAT.

L'activité enzymatique des ALAT est élevée dans les prélèvements de sang en cas de lyse des cellules du foie (cytolyse), car cette enzyme est alors libérée dans le sang.

En cas de falciformation des globules rouges au cours de la drépanocytose une cytoslyse est induite qui fait augmenter les taux des transaminases dans le sang .

▪ **La protéine C-réactive (CRP)**

La CRP fait partie de la famille des pentraxines, ensemble de protéines très anciennes et très conservées entre les espèces, comprenant notamment la CRP, la SAP (<serum amyloïde protein C component>) et l'alphafœtoprotéine, précurseur du peptide β - amyloïde.

Elle est constituée de cinq sous- unités identiques (207 acides aminés) qui s'organisent en anneau et constituent un pore central. Le gène de la CRP est situé sur le chromosome 1 (en 1q21-1q23). Dans le promoteur du gène, on trouve des sites de liaison de facteurs de transcription sensibles aux cytokines (NF- κ B, C/EBP β , C/EBP γ , AP-1, APRF). L'IL6 est l'inducteur principal mais son action nécessite la synergie avec d'autres inducteurs tels que l'IL-1 β ou certaines fractions du complément.

Le transcrit étant très instable, la synthèse de la CRP est très vite diminuée et cesse dès que la concentration d'IL6 se normalise. Aucun déficit en CRP n'est connu chez l'homme.

La CRP n'est pas seulement un marqueur de l'inflammation. Elle a une action opsonisante des bactéries. Elle est également capable de reconnaître des constituants nucléaires, d'activer la voie classique du complément et de se lier aux récepteurs des IgG (25).

Sa concentration sérique physiologique augmente très rapidement (entre 6 et 12 heures) après le début de la réaction inflammatoire et sa demi-vie est courte (12 heures).

Sa valeur usuelle est inférieure à 10 mg/l et peut être multipliée par 30 dans certains syndromes inflammatoires ou infectieux. Le retour à la normale s'effectue en 3 à 4 jours.

Deux hypothèses sont avancées pour expliquer l'augmentation de la CRP circulante dans la pathogenèse de l'athérosclérose (26). La première hypothèse a trait à l'inflammation pariétale localisée, stimulée par les LDL oxydées, qui conduit à la production de cytokines pro-inflammatoires. La seconde hypothèse concerne l'élévation chronique des protéines de l'inflammation au cours de diverses pathologies (hyperlipémie, diabète, tabagisme...) qui participerait au développement de l'athérosclérose. Plusieurs travaux ont montré que la CRP a des effets qui contribuent à la progression de l'athérosclérose et de ses complications. A ce titre, la CRP ne serait pas seulement le témoin de l'état inflammatoire de la paroi artérielle mais aussi un acteur de l'inflammation pariétale, un agent prothrombotique et jouerait un rôle direct dans la rupture de la plaque (27) (28) (29).

Une étude récente a montré qu'une élévation significative est observée chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (30). D'une manière générale, celle-ci est corrélée à l'élévation de la troponine circulante. Chez les patients présentant un infarctus du myocarde, les concentrations de CRP sont associées au risque de rupture de la plaque d'athérome.

L'élévation de la CRP à l'admission pour infarctus du myocarde est aussi considérée comme un marqueur prédictif de récurrence à long terme. Enfin, la concentration sérique de CRP est également augmentée lors des épisodes d'angor instable. Par ailleurs de nombreuses études réalisées ces dernières années ont montré l'intérêt de la CRP qualifiée d'ultra-sensible (CRP_{us}) comme marqueur du risque cardiovasculaire (31). L'augmentation des concentrations

de CRPus témoigne de la présence à bas bruit d'états inflammatoires chroniques. La CRPus permet d'identifier des sujets porteurs de réactions inflammatoires minimales mais suffisantes pour engendrer un risque pathologique.

8. Traitement

De nombreuses crises drépanocytaires peu sévères (douleur peu intense, fièvre modérée à température $<38,5^{\circ}\text{C}$) peuvent être traitées à domicile en relation avec le médecin.

Dans le cas contraire, c'est-à-dire en l'absence d'amélioration sous traitement antalgique à domicile, une douleur d'emblée majeure, une localisation douloureuse thoracique, une fièvre à température $> 38,5^{\circ}\text{C}$ doivent nécessiter une hospitalisation.

Les principes du traitement sont :

- le soulagement de la douleur à l'aide d'antalgiques administrés par palier : du paracétamol aux morphiniques.
- l'hyperhydratation avec ou sans alcalinisation, par voie orale ou par voie veineuse à raison de 3L /m² /24h de sérum glucosé isotonique bicarbonaté à 14‰.
- la suppression du facteur déclenchant la crise.

L'oxygénothérapie et la transfusion sanguine réservées à certaines crises graves.

- Traitement des infections

Le traitement probabiliste des pneumopathies associe une céphalosporine de troisième génération à un macrolide (couvrant un éventuel *Mycoplasma pneumoniae*).

Pour l'ostéomyélite (*Salmonelle* et *Staphylocoque*), le traitement associe l'immobilisation plâtrée à l'antibiothérapie. Le traitement probabiliste des infections ostéoarticulaires associe le céfotaxime ou le ceftriaxone à la

fosfomycine pendant 10 jours par voie IV puis relais oral pendant 2 mois par bithérapie pouvant associer l'oxacilline à une fluoroquinolone (exceptionnellement indiquée en pédiatrie)

Le traitement des méningites et septicémies (à pneumocoque, à Haemophilus influenzae et aux Salmonelles), est démarré avant l'antibiogramme avec le céfotaxime à raison de 200mg /Kg/jour (32).

- **Traitement de l'anémie aiguë**

Il repose sur la transfusion simple de concentrés érythrocytaires phénotypés dans les systèmes ABO, Rhésus, Kell et Duffy (33).

Différentes modalités transfusionnelles peuvent être utilisées en fonction des modifications :

- une transfusion de culot globulaire en cas d'anémie aiguë par hyperhémolyse, par séquestration splénique ou par érythroblastopénie. Il faut noter qu'il est conseillé de ne pas dépasser 15ml/Kg de concentré chez l'enfant et deux culots globulaires chez l'adulte en raison du risque de surcharge. Cette transfusion doit faire remonter le taux d'hémoglobine à sa valeur habituelle.
- un échange transfusionnel partiel dans les accidents vaso-occlusifs graves (syndrome thoracique aigu, accident vasculaire cérébral.....).
- une transfusion au long cours pour la prévention des récurrences d'une séquestration splénique ou d'un AVC.

- **Traitement des accidents vasculaires graves**

Ces accidents vaso-occlusifs graves requièrent des échanges transfusionnels. L'objectif est de remplacer les hématies contenant de l'hémoglobine S par des hématies contenant de l'HbA.

Le syndrome thoracique aigu nécessite une hyperhydratation, une oxygénothérapie et l'échange transfusionnel.

- Les mesures préventives

▪ La réhydratation

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

Une hydratation abondante doit encore être majorée en cas d'effort sportif, de réchauffement du climat, d'une infection concomitante. Dès les premiers signes évocateurs de crises douloureuses, on propose que les apports hydriques soient augmentés à 3 L/m

▪ Prévention des infections

La vaccination : en plus des vaccins usuels (vaccins du Programme Elargi de Vaccination), d'autres vaccins doivent être administrés. Il s'agit des vaccins anti-pneumococcique, anti-Haemophilus influenzae, anti-salmonelle et anti-meningococcique.

L'antibioprophylaxie à la pénicilline est préconisée jusqu'à l'âge de 5 à 7 ans au moins. Pénicilline V (50 000 UI/Kg/j)

- La prophylaxie anti-palustre est obligatoire
- Le respect d'une bonne hygiène alimentaire, corporelle et dentaire est indispensable.

DEUXIEME PARTIE

I. METHODOLOGIE

1. Cadre et type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique, réalisée dans la période allant de Décembre 2019 à Juillet 2020. Le recrutement des patients s'était déroulé au Centre Nationale de Transfusion Sanguine (CNTS) et les tests biologiques ont été réalisés au Laboratoire de Biochimie du Centre Hospitalier Universitaire National de Fann.

2. Population d'étude

Ce travail avait porté sur des patients drépanocytaires homozygotes (SS) suivis au CNTS avec une bonne observance thérapeutique :

- Critères d'inclusion : ont été inclus dans cette étude les patients chez qui le diagnostic de la drépanocytose (SS) était évoqué sur la base des arguments cliniques et biologiques.
- Critères de non inclusion : L'étude ne concernait pas les patients présentant d'autres pathologies, les femmes enceintes et les patients non consentant.

Pour chaque malade, un témoin de même sexe et de même âge ± 2 ans a été choisi parmi les donneurs de sang.

3. Paramètres étudiés

Pour l'ensemble de notre population d'étude nous avons étudié trois types de variables :

- Paramètres épidémiologiques : âge, sexe
- Paramètres cliniques : CVO, anémie
- Paramètres biologiques : NFS, CRP, ASAT, ALAT

4. Prélèvements

Les prélèvements sanguins ont été réalisés chez les sujets, au repos et par ponction veineuse au niveau du pli du coude avec garrot. Le sang a été recueilli dans deux tubes :

- Tube avec EDTA pour la NFS
- Tube Sec pour la CRP et les Transaminases

Les tubes secs étaient centrifugés à 4000tr/mn pendant 5mn et le sérum conservé à -20°C.

5. Méthodes de dosage

5.1. Transaminases

▪ Appareillage

La détermination de l'activité des transaminases a été réalisée à l'aide du système Cobas c311 (Roche Diagnostics, Suisse) (Figure14).

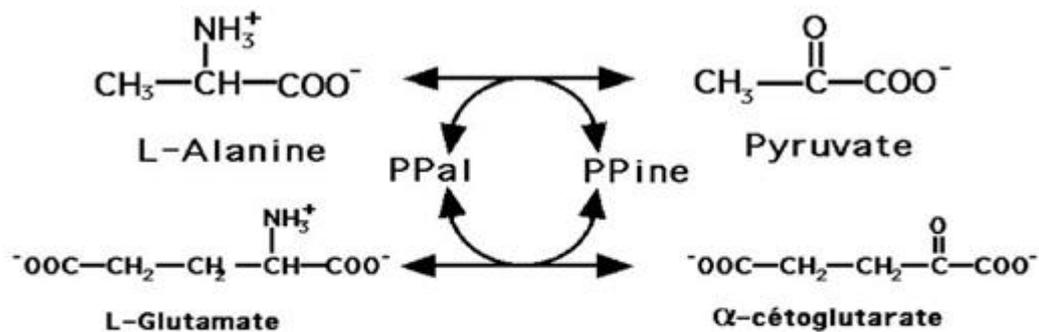


Figure 7 : Cobas c311 (Roche Diagnostics, Suisse)

▪ **Principe de dosage**

Enzymes hépatocytaires dont la fonction est de catalyser des réactions de transfert d'un groupe aminé d'un acide alpha-aminé à un acide alpha-cétonique en présence de vitamine B6 (coenzyme).

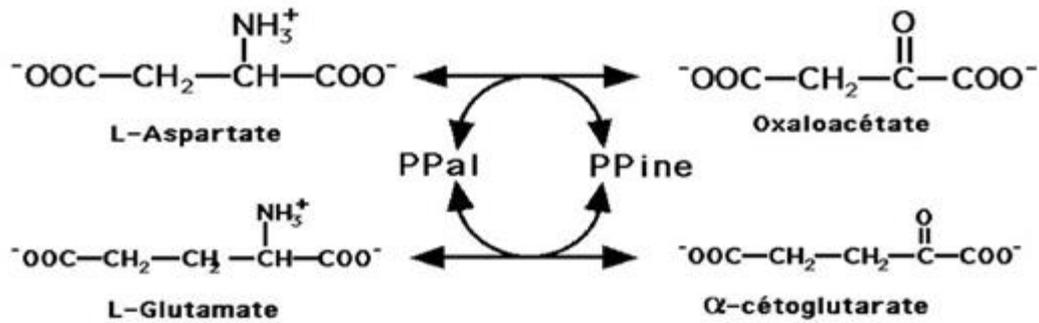
Transfert réversible du groupement alpha-amine sur l'alpha-cetoglutarate, produisant l'acide alpha-cétonique (cetoacide)



phosphate de pyridoxal (PPal) + NH_3^+ > phosphate de pyridoxamine (PPine)

Figure 8 : Principe de détermination de l'activité de l'alanine amino transférase (ALAT)

- ✓ La vitesse d'oxydation du NADH est proportionnelle à l'activité catalytique de l'ALAT
- ✓ Elle est déterminée par la mesure de la diminution de l'absorbance à 340nm.



phosphate de pyridoxal (PPal) + NH_3^+ > phosphate de pyridoxamine (PPine)

Figure 9 : Principe de détermination de l'activité de l'aspartate amino transférase (ASAT)

- ✓ La vitesse d'oxydation du NADH est proportionnelle à l'activité catalytique de l'ASAT
- ✓ Elle est déterminée par la mesure de la diminution de l'absorbance a 340nm.

5.2. CRP

▪ Appareillage

Le dosage a été réalisé à l'aide du Cobas c311 (Roche Diagnostics, Suisse) (Figure14).

Principe de dosage

Le dosage de la CRP repose sur la mesure de la variation de l'intensité de la lumière diffusée en point final par des complexes antigène-anticorps.

Remarque: Dans le cadre de notre étude, les résultats ont été validés par la détermination de l'exactitude et de la précision par un contrôle de qualité à partir d'un sérum de contrôle normal et d'un sérum de contrôle pathologique introduits dans les séries de dosage.

5.3. La numération formule sanguine (NFS)

- **Appareillage**



Figure 10 : ABX Pentra DX Nexus (Machelen, Belgique).

- **Principe**

Il repose sur la mesure de la variation d'impédance générée par le passage des cellules dans un micro-orifice calibré. Le spécimen de sang est dilué dans l'ABX Diluent électrolytique (conducteur de courant) et entraîné, via le micro-orifice calibré de 50 μ m de diamètre, dans le mini-cymomètre en flux. Deux électrodes, dans lesquelles passe un courant continu, sont placées de chaque côté de l'orifice. Lorsque la cellule traverse l'orifice, la résistance électrique entre les deux électrodes augmente proportionnellement au volume de la cellule.

5.4. Exploitation statistique

L'exploitation des données a été réalisée avec le logiciel Excel 2013. Le test Mann Whitney a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes et une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

II. RESULTATS

1. Caractéristiques générales de la population

Notre population d'étude était constituée de 100 sujets drépanocytaires (profil SS) et 100 sujets témoins. L'âge moyen de nos sujets était de 43ans avec des extrêmes de 15 et 57ans. La fréquence des crises vasocclusives était de 53% et le taux d'Hb de base moyenne était estimé à 8,5g/dl chez les drépanocytaires contre 12,55 g/dl chez les témoins (voir tableau I).

Tableau I: Caractéristiques épidémio-cliniques de la population

	Drépanocytaires (SS)	Témoins
Nombre	100	100
Age moyens (ans)	43±16	43±16
Sex ratio	0,75	0,75
CVO (%)	55	-
Moyenne Hb (g/dl)	8,50	12,55

2. Répartition de la population suivant le sexe

L'analyse des résultats de notre population d'étude avait retrouvé une fréquence de 57% pour les femmes (n = 57) contre 43% d'hommes (n= 43) montrant ainsi un sex ratio de 0,75 (Figure 11).

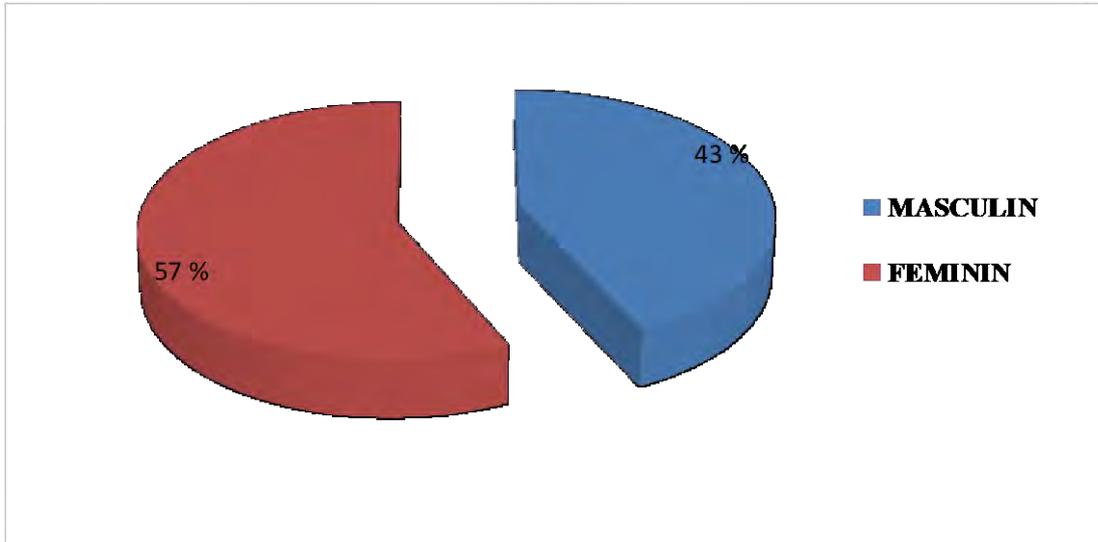


Figure 11: Répartition de la population suivant le sexe

3. Répartition de la population d'étude suivant le profil clinique

L'exploitation des données de notre population d'étude nous a permis de retrouver un taux de 55% de patients drépanocytaires en phase de crise et un taux de 45% de patients drépanocytaires en phase stationnaire (voir figure 12).

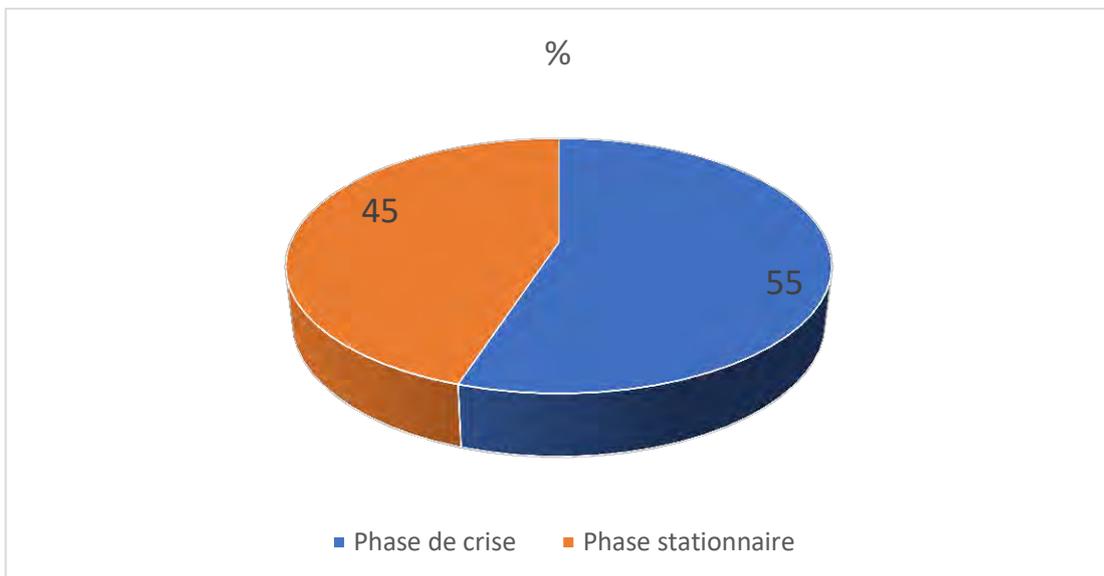


Figure 12: Répartition de la population selon phase de crise / stationnaire

4. Évaluation de la CRP et de l'activité des transaminases dans notre population d'étude

4.1. Transaminases

L'activité des transaminases était plus élevée chez les sujets drépanocytaires avec respectivement pour l'ASAT et l'ALAT des valeurs de 40,95 (UI/L) et de 29,02 (UI/L). Chez les témoins des valeurs plus petites ont été retrouvées avec respectivement pour l'ASAT et l'ALAT 35,92 (UI/L) et 22,52 (UI/L). Cependant, aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée par rapport à la comparaison entre les sujets drépanocytaires et les témoins (voir figure 13).

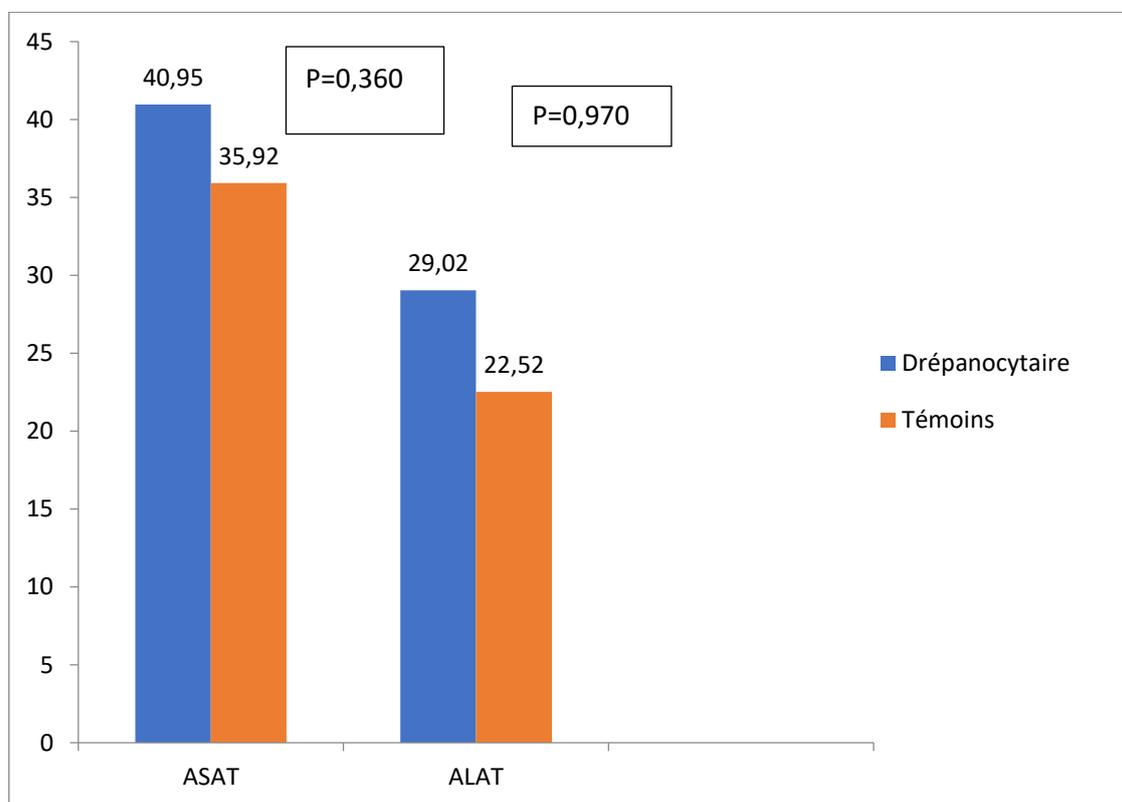


Figure 13 : Activité des transaminases chez les patients drépanocytaires par rapport aux témoins

4.2. CRP

L'évaluation de la CRP dans notre population a montré une valeur plus élevée chez les drépanocytaires avec un taux de 12,99 (mg/L) que chez les sujets témoins CRP = 5,31 (mg/L). La comparaison des valeurs moyennes de crp entre

les drépanocytaires et témoins avait montré une différence statistiquement significative avec une valeur de $p < 0,0001$ (voir figure 14).

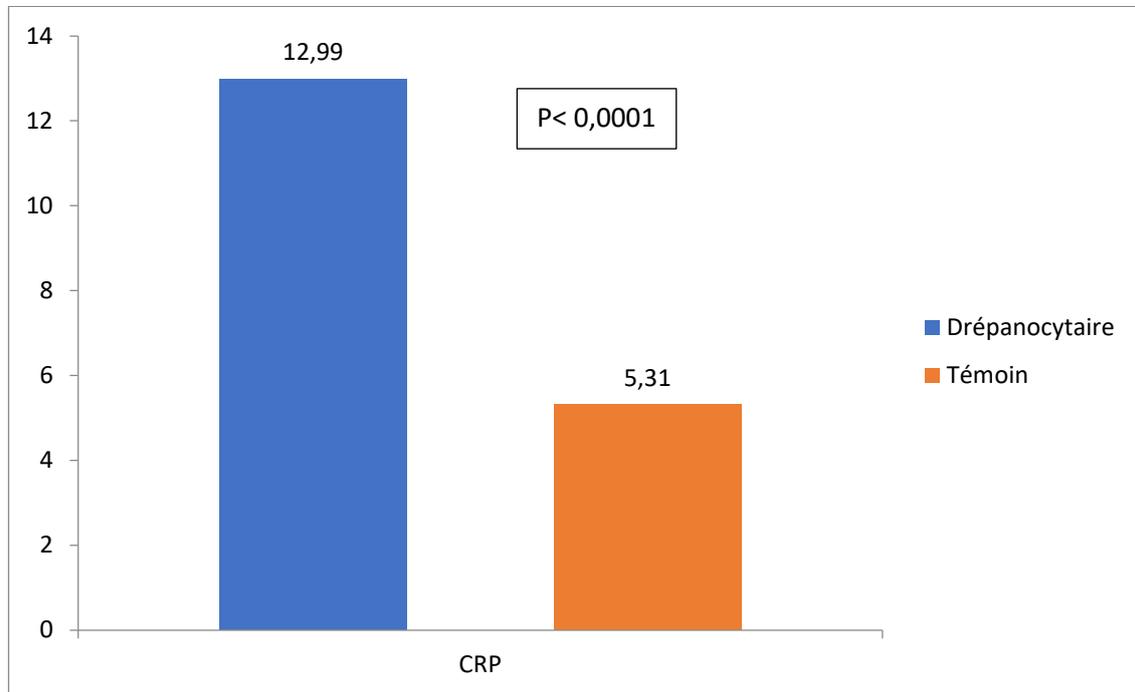


Figure 14 : Évaluation de la CRP chez les patients drépanocytaires par rapport aux témoins

5. Evaluation de la CRP et des transaminases selon le tableau clinique

Dans notre étude l'évaluation des transaminases avait montré une valeur plus élevée chez les sujets drépanocytaires en phase de crise avec une moyenne de 46,23 (UI/L) pour l'ASAT et de 35,67 pour l'ALAT. Pour les sujets drépanocytaires en phase stationnaire une moyenne moins élevée a été retrouvée avec des valeurs de 35,68 (UI/L) et de 22,36 (UI/L) respectivement pour l'ASAT et l'ALAT.

Pour la CRP, suivant la phase stationnaire et la phase de crise nous avons obtenu une valeur plasmatique plus élevée chez les patients en phase de crise avec un taux de 13,38(mg/L) par rapport aux sujets témoins qui présentaient un taux de 12,6 (mg/L). La comparaison des deux valeurs moyennes n'avait pas montré une différence significative. (voir tableau II).

Tableau II : Distribution des valeurs obtenues chez les drépanocytaires en phase stationnaire et les drépanocytaires en phase de crise.

	Drépanocytaires en phase stationnaire			Drépanocytaires en phase de crise			p
	Moy± Et	Min	Max	Moy± Et	Min	Max	
ASAT (UI/L)	35,68 ± 16.75	12,9	80,72	46,23 ± 44.33	13,98	319,91	0,126
ALAT (UI/L)	22,36 ± 19.34	0.9	86.04	35,67 ± 61,21	2,15	434,12	0,022
CRP (mg/L)	12,6 ±22.90	0.38	149.26	13,38 ± 20.97	0,29	100,71	0,772

III. DISCUSSION

La drépanocytose est une maladie héréditaire, caractérisée par le remplacement de l'acide glutamique en position 6 sur la chaîne bêta par la valine, ce qui aboutit à la synthèse d'une hémoglobine anormale appelée Hb S.

La crise vaso-occlusive est une complication de la drépanocytose caractérisée par une obturation locale de la circulation sanguine. Elle s'exprime habituellement par des douleurs de survenue aiguë, le plus souvent au niveau des extrémités. Les complications extrêmement variées dans leur sévérité, leur temporalité, leur localisation, nécessitent dès la naissance une prise en charge multidisciplinaire. Une des complications liée à la drépanocytose est l'hémolyse. Cette hémolyse peut être suivie en utilisant plusieurs marqueurs notamment les transaminases ; aussi l'inflammation liée à cette affection peut être mesurée par le dosage des concentrations plasmatiques de la protéine C réactive.

Ainsi, l'objectif de notre étude était d'évaluer les valeurs plasmatiques de la CRP , activités des transaminases chez les sujets drépanocytaires en phase de crise et ceux en phase stationnaire.

L'analyse de nos résultats faisait ressortir un âge moyen de 43 ans, avec des extrêmes de 15 ans et 57 ans. Ce résultat consolide l'idée selon laquelle l'espérance de vie des drépanocytaires homozygotes s'est beaucoup améliorée partout dans le monde (34). Dans une étude réalisée à Dakar en 1999 et qui portait sur 40 patients de plus de 15 ans, avait retrouvé un âge moyen de 25,2 ans dont 25 % avaient plus de 30 ans (35). Une autre étude réalisée encore au Sénégal par Diop et al montrait un résultat similaire au notre (36). Des auteurs ont rapporté qu'aux États-Unis, 50 % des patients atteignent l'âge de 50 ans (37) et l'espérance de vie des patients en Jamaïque a été estimée à 53 ans chez les hommes et 58,5 ans chez les femmes (38). Cette augmentation de

l'espérance de vie s'explique par plusieurs facteurs dont la précocité du diagnostic, la mise en œuvre de mesures prophylactiques, mais également l'augmentation des centres spécifiques pour la prise en charge des drépanocytaires (34).

Nous avons retrouvé dans notre étude une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,75. Des résultats similaires ont été obtenus dans d'autres études (39). Cependant, dans la littérature, nous n'avons retrouvé aucun lien significatif entre la drépanocytose et le sexe.

Dans notre contexte, la fréquence des crises aiguës vaso-occlusives constitue un indicateur de stabilité de la maladie drépanocytaire. Ces crises vaso-occlusives, constatées chez 47% de nos patients, étaient fréquemment observées chez ceux de CISSÉ et de DIOP (40) (41) avec une valeur de 96,3 %.

Les taux plus élevés de crise vaso-occlusive chez CISSÉ et DIOP (40) (41) s'expliquent par : l'échantillon recruté contenait 96,3 % de patients qui avaient eu au moins 1 crise vaso-occlusive sur 1 an. Alors que dans notre étude 47% des patients avaient eu au moins 1 crise vaso-occlusive sur 72h.

D'autres auteurs ont trouvé que les crises drépanocytaires étaient moins fréquentes chez tout patient drépanocytaire suivi régulièrement et soumis à un traitement d'entretien (42). De plus, EZAN A. a noté que la fréquence des crises décroît avec l'âge (43).

D'autres auteurs ont retrouvé que les crises vaso-occlusives étaient plus fréquentes dans les formes homozygotes que dans les autres formes (44) (45).

Outres les facteurs favorisants liés aux infections, à l'hyperthermie et à la déshydratation, certaines études ont retrouvé une variation saisonnière des crises douloureuses qui sont plus élevées lors des baisses des températures et de pluies. Ainsi, le climat humide de nos régions tropicales, constitue un facteur favorisant pour les crises drépanocytaires. Ceci expliquerait en partie la

fréquence élevée des crises vaso-occlusives notée dans notre série et dans certaines publications africaines (46).

L'exploitation de la NFS montrait un taux d'Hb de 8,55g/dl chez les drépanocytaires alors que chez les témoins la moyenne est de 12g/dl. La comparaison des taux d'Hb chez les sujets drépanocytaires par rapport aux témoins n'avait pas montré de différence statistiquement significative. Les patients drépanocytaires en phase de crise présentaient un taux d'Hb inférieur aux patients en phase stationnaire avec respectivement des valeurs de 8,18 g/dl et 8,24 g/dl. Nos résultats sont similaires avec ceux rapportés par plusieurs auteurs, qui relatent l'existence d'une anémie chronique chez les sujets drépanocytaires de type SS (47).

La détermination des activités de l'ASAT et l'ALAT avaient montré des valeurs plasmatiques plus élevée chez les patients en phase de crise par rapport aux sujets en phase stationnaire. La comparaison avait retrouvé pour l'ALAT une différence statistiquement significative.

Nos résultats peuvent être expliqués par l'hémolyse rencontrée au cours des crises vaso-occlusives. Des résultats similaires ont été retrouvés par S. Le Jeune et al. (2019) (48) qui avaient noté que le taux de transaminases était plus élevé chez les drépanocytaires homozygotes dû à l'hémolyse.

L'évaluation des valeurs plasmatiques de la CRP chez l'ensemble des sujets de notre population avait montré une valeur moyenne de 12,97 g/dl.

De plus chez les sujets en phase de crise nous avons retrouvé une valeur plasmatique plus élevée chez les patients en phase stationnaire.

Des résultats similaires ont été retrouvés par Gueye et al. (2014) (49) qui avaient noté que le taux de CRP était plus élevé chez les drépanocytaires homozygotes en phase stationnaire que les témoins.

CONCLUSION

La drépanocytose est une maladie génétique qui se transmet sur le mode autosomique récessif. Elle résulte d'une mutation ponctuelle du sixième codon du gène β -globine. Cette mutation provoque la synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S.

Ainsi l'objectif de notre travail était de déterminer les valeurs de la CRP et des transaminases et leur association avec les complications (\rightarrow crise vaso-occlusive) chez les sujets drépanocytaires de profil SS. Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins appariés portant sur des paramètres biologiques et cliniques des patients drépanocytaires (forme homozygote) pendant la période Décembre 2019 à Juillet 2020. Pour l'ensemble de notre population d'étude nous avons étudié trois types de variables : paramètres épidémiologiques (âge, sexe), paramètres cliniques (CVO, anémie) et des paramètres biologiques (taux d'hémoglobine, CRP et les valeurs des transaminases).

L'analyse des résultats de notre population d'étude a montré une prédominance féminine avec une proportion de 57% (57 cas) contre 43% (43 cas) pour les hommes. Dans notre population d'étude 55% des sujets présentent au moins un épisode de CVO. Le taux moyen d'hémoglobine chez les témoins est de 12g/dl. Les résultats avaient montré un taux de 55% de patients drépanocytaires en phase de crise pour un taux de 45% de patients drépanocytaires en phase stationnaire. La comparaison des deux valeurs moyennes n'avait pas montré de différence significative.

La majorité des patients avait un bilan hépatique normal avec un taux d'ASAT et d'ALAT respectivement normal dans 73% et 82% des cas.

L'activité des transaminases est plus élevée chez les drépanocytaires avec ASAT = 40,95 (UI/L) ALAT = 29,02 (UI/L) que chez les témoins avec un pourcentage ASAT = 35,92 (UI/L) ALAT = 22,52 (UI/L). Aucune différence statistiquement n'a été retrouvée par rapport à la comparaison entre les sujets drépanocytaires et les témoins.

L'évaluation de la CRP a montré un taux plus élevé chez les drépanocytaires CRP = 12,99 (mg/L) que chez les témoins CRP = 5,31 (mg/L). La comparaison des deux valeurs moyennes avait montré une différence significative.

Ces résultats suggèrent que les valeurs de la CRP, des transaminases pourraient être utilisés comme paramètres d'orientation dans la prise en charge des complications de la drépanocytose. Néanmoins plus d'études doivent être menées dans ce sens pour appréhender l'intérêt de ces paramètres.

REFERENCES

1. BROZOVIC.

BMJ 1987. 294 ; 1206-8

2. THOMAS C., LEMERLE S., BERNAUDIN F. ET AL.

Drépanocytose : Etude de la mortalité pédiatrique en Ile de France de 1985.

Arch. Pediatr. 1996 ; 3 : 445-51

3. BAH, MAMOUDOU T.

Prise en charge de la douleur dans les crises vaso-occlusives drépanocytaires aux urgences Pédiatriques du CHU de Poitiers : à propos de 35 cas.

Thèse d'exercice : Médecine. Médecine générale : 2010 ; 2

4. BERNARD J., BESSIS M., BINET J.L.

Histoire illustrée de l'hématologie de l'antiquité à nos jours.

Ed Roger Dacosta : 1995

5. J.B., HERRICK.

Particular elongated and sickle-shaped red blood corpuscule in a case of severe.

Arch. Intern. Med. 1910, 6 : 517-22.

6. INGRAM.

Gene mutation in human hemoglobin : chemical difference between normal and sickle cell hemoglobin.

Nature 1957 180 : 326-8

7. PAULING L., ITANO H.A., SINGER.

Rapid diagnostic test for sickle cell anemia.

Blood 1949 ; 4 : 66 68.

9. WEATHRALL D.J., CLEGG J.B.

Inherited haemoglobin disorders : an increasing global health problem.

Bulletin of the WHO 2001 79 : 704-12.

10. G.R., SERGEANT

Sickle cell disease, 2 nd édition..

oxford : Oxford University Press ; 1992 (p.477).

11. LABIE D., ELION J.

Génétique et physiopathologie de la drépanocytose.

Paris John Libbey ; 2003

- 12. EATON W.A., HOFRICHTER J.**
Hemoglobin S chelation and sickle cell disease.
Blood 1987 ; 70 : 1245-66
- 13. DEBRA L., WEINER D.L., HIBBERT P.L. ET AL.**
Preliminary assessment of inhaled Nitric oxid for acute vaso-occlusive crisis in pediatric patients with sickle cell disease.
Jama 2003 ; 289 : 1136-46
- 15. H., TOURE.**
Profil clinique et hématologique de la bêta thalasso-drépanocytose à propos de 137 cas au CHU de cocody.
Thèse Med, Abidjan, 1990.
- 16. CHARLOTTE F, BACHIR D, NENEST M, MAVIER P.**
Vascular lesions of the liver in sickle cell disease.
Arch Pathol Lab Med 2005; 119: 46-52
- 17. A, PALAZZUOLI.**
Brain natriuretic peptide and other risk markers for outcome assessment in patients with non-.
Am J Cardiol 2006; 98: 1322-1328
- 18. BEGUÉ P, CASTELLO-HERBRETEAU B.**
Infections graves chez l'enfant drépanocytaire: aspects cliniques et prevention.
Arch Pediatr 2001; 8 :7325-7419
- 19. O., DIOP.**
Fréquence du syndrome plurimétabolique dans une entreprise dakaroise.
Thèse Pharmacie UCAD, Dakar 2009 n°133
- 20. B., VERGES.**
Risque cardiovasculaire et dyslipidémies.
Annales d'Endocrinologie 1998 ; 59 : 335-343
- 21. NJOKU O.U, ONONOGBU IC, ALUMUNAN EO AND NWANJOH J.**
Serum lipids, ABO blood group and sickle cell disease.
Indian J Physiol Pharmacol 1996; 40(2): 171-174
- 22. LABIE D, ELIEN J.**
Génétique et physiopathologie de la drépanocytose.
La drépanocytose ; John Libbey ; Paris 2003 : 1-10

25. DUPUY AM, TERRIER N, SÉNÉCAL L, MORENA M, LERAY H, CANAUD B, CRISTOL JP.

La CRP est-elle plus qu'un marqueur de l'inflammation?

Néphrologie 2003 , 24 : 337-341

26. FRANACISCO G., KOLODGIE F., LELONGT B.

Serum markers of vascular inflammation in dislipemia.

Clin Chim Acta 2006, 369: 1-16

27. L., LIND.

Circulating marmers of inflammation and atherosclerosis.

Atherosclerosis 2003. 169: 203-214

28. A, PALAZZUOLI.

Brain natriuretic peptide and other risk markers for outcome assessment in patients with non-ST elevation coronary syndromes and preserved systolic function.

Am J Cardiol 2006; 98: 1322-1328

29. TORRES JL, RIDKER PM.

Clinical use of high sensitivy C-reactive protein for the prediction of adverse cardiovascular.

Curr Opin Cardiol 2003, 18: 471-178

30. ARMSTRONG EJ, CAMPBELL DJ. GERVOIS P. HAVEL RJ.

Inflammatorybiomarkers in acute coronary syndromes: part II: acute phase reactants and biomarkers of endothelial cell activation.

Circulation, 2006 13: 152-155

31. APPLE FS., DAVIES MJ., OERTEL M. PARRA HJ.

Multiple biomarker use for detection of adverse events in patients presenting with symptoms suggestive of acute coronary syndrome

Clinical Chem, 2007 53: 874-881

32. F., BALEDERT.

Diagnostic biologique de la drépanocytose.

Développement et santé, Décembre 2000 ; n° 150

33. BARDAKJIAN-MICHAIN J, GUILLOUD BATAILLE M.

Decreased morbidity in homozygous sickle cell disease detected at birth.

Hemoglobin 2002; 3:211-217

34. PM, GUEYE.

Phénotypes majeurs de l'haptoglobine humaine et stress oxydant induit par l'hémoglobine extra-érythrocytaire sur le globule rouge.

*Thèse de Doctorat d'université, Sciences Pharmaceutiques : Biochimie
Strasbourg: Université Louis Pasteur Faculté de Phar. 2007*

35. JARDIN F, SANE M, CLOATRE G, THIAM M.

L'adulte drépanocytaire au Sénégal. Étude clinique de 40 sujets homozygotes.
Med.Trop.1999; 59: 271-275

36. DIOP S, MOKONO SO, NDIAYE M, TOURE FALL AO, THIAM D.

Homozygous sickle cell disease in patients above 20 years of age: follow-up of 108 patients in Dakar.

La Revue de Médecine Interne.2003. 24: 711-715

**37. PLATT OS, BRAMBILLA D, ROSSE W, MILNER P, STEINBERG K
ET AL.**

Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factor for early death.
N.Engl.J.M.1994. 330: 1639-1644

38. WIERENGA KJ, HAMBLETON IR, LEWISSURVIVAL NA.

Estimates for patients with homozygous sickle-cell disease in Jamaica: a clinic-based population study.

J Lancet.2001. 350: 680-683

**39. DIAGNE I, NDIAYE O, MOREIRA C, SIGNATE-SY, CAMARA B, Et
al.**

Effects of age on causes of hospitalization in children suffering from sickle cell disease.

Arch.Pediatr.2000; 7: 16-24 :

40. M., CISSE.

La drépanocytose homozygote au Sénégal : profil évolutif et facteurs tolérance.
Thèse de Pharmacie, Dakar, 1998 ; N° 63.

41. DIOP S, MOKONO O, NDIAYE M, TOURÉ FALL AO, THIAM D.,

La drépanocytose homozygote après l'âge de 20 ans : suivi d'une cohorte de 108 patients

Revue de médecine interne., 2003 ; 24 (11) : 711-15.

42. CABANNES R, SANGARE A.

La thérapeutique de la crise drépanocytaire de l'enfant.

Méd. Afr. Noire, 1976 ; 23(4): 225-236.

43. AMOUAN., EZAN.

Profil évolutif de la drépanocytose régulièrement suivie : expérience du CHU

Thèse de Médecine, Abidjan, 1996 , N°1744.

44. AUBRY P. GIRAUD J., COLLE M. ET R., MASSACRIER A. DOITEAU.

Etude comparative de la drépanocytose homozygote SS et du double hétérozygotisme SC.

Med. Armées, 1973 ; 1(8) : 37-44

45. M., GENTILINI.

Hémoglobinoses in Med tropicale.

Edition flammariion Med Sc, 1993 ; 1 : 513 - 522.

46. M., CISSE.

La drépanocytose homozygote au Sénégal : profil évolutif et facteurs tolérance.

Thèse de Pharmacie, Dakar, 1998 ; N° 63.

47. F., BERNAUDIN.

Résultats et indications actuelles de l'allogreffe de la moelle dans La drépanocytose.

Path. Biol.199. 47: 59-64

49. GUEYE PM, GUEYE-TALL F, SECK M, KANE MO, DIALLO RND, DIATTA M. 2014.

Aggravation de l'anémie e tpolymorphisme de l'haptoglobine au cours de la drépanocytose au Sénégal International Journal of Biological and Chemical Sciences, 8(3).

975-982

50. HALL V., GILLEPSIE E.B.

«Severe anemia, experimental sickle cell formation».

Arch. Intern. Med. 1927; 39 : 233-54.

51. LEVY J.P., VARET B., CLAUVEL J.P. ET AL.

Anatomie et physiologie du globule rouge. In hématologie et transfusion.

Abrégés ed. Masson Paris 2001 ; 21-52.

52. FRANACISCO G., KOLODIE F., LELONGT B.

Serum markers of vascular inflammation in dislipemia.

Clin Chim Acta 2006, 369: 1-16

53. GIBSON JG, HARRIS AN.

Clinical studies of the blood volume. Macrocytic and hypochromic anemias due to chronic.

J Clin Inverst 1980; 18: 621-32

54. . RODESC C, BOOGSD R.

An unusual pattern of neutrophil kinetics sickle cell disease

Br J Haematology 1985; 59: 523-531

55. DICKERHOFF R, VON RUECKER A.

Manifestations of sickle cell disease in adolescents and young adults. Clinical aspects and therapy references

Klin Padiatr 1998; 210 : 10-16

56. CLARKE GM, HIGGINS TN.

Laboratory Investigation of Hemoglobinopathies and Thalassemias.

Review and Update Clin Chem.2000. 46: 1284-1290

58. HAFSIA R, BELAKHAL F, BEN SALLAH N, GOUIDE RE, BORGI W. 2011

Evaluation de la surcharge en fer au cours de la drépanocytose: à propos de 94 cas.

La tunisie médicale, 89(6): 548-552

59. KARAM LB, DISCO D, JACKSON SM, LEWIN D

McKie V, Baker RD, Baker SS, Laver JH, Nietert PJ, Abboud MR. 2007.

Liverbiopsy results in patients with sickle cell disease on chronic transfusions : 520-525.

60. ANGELUCCI E, BRITTENHAM GM, MCLAREN CE 2000.

Hepatic iron stores and plasma ferritin concentration in patients with sickle cell and thalassemia major.

New Engl Journal; 327-31

61. FRÉDÉRIC B. PIEL

Distribution géographique de la drépanocytose en 2010 [Consulté le 30/12/2020]

Disponible à partir de URL : <https://sicklecelldisease.wordpress.com/>

62. SHAFER F.E., HASTINGS C., VICKINSKY E.P.

The pathophysiology of sickle cell disease ; factors contributing to variable Severity (1994)

Int. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1994 359-78

63. FATOU GUEYE TALL

Variations de paramètres hématologiques et lipidiques au cours de la drépanocytose (2011)

Thèse d'exercice : Médecine. Médecine générale : 29,30

64. BACHIR D, BOMET-GAJDOS M, GALACTEROS F

La transfusion dans la drépanocytose.

Presse Med 1990 27 : 1623-1627

RESUME

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique, due à une substitution au niveau de la chaîne bêta (β 6Glu-Val) qui donne L'HbS. La forme homozygote (SS) est une maladie hémolytique chronique, pouvant conduire à un stress oxydant. Ainsi l'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité des transaminases et les valeurs plasmatiques de la CRP chez les sujets drépanocytaires en phase de crise et ceux en phase stationnaire.

METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude prospective cas/témoin réalisée au niveau des laboratoires de Biochimie de Fann dans la période allant de Décembre 2019 à Juillet 2020. Ont été inclus 100 sujets drépanocytaires SS suivi au CNTS et 100 sujets témoins appariés avec les cas. Les paramètres étudiés étaient les transaminases, la CRP et la NFS.

RESULTATS

L'âge moyen était de $43 \pm$ et le sexe-ratio de 0,75..La prévalence des épisodes de CVO était de 47%.

Dans cette série, la majorité des patients avait un bilan hépatique normal avec un taux d'ASAT et d'ALAT respectivement normal dans 73% et 82% des cas

Les valeurs ASAT et ALAT étaient plus élevées chez les drépanocytaires homozygotes comparées aux témoins.

ASAT et ALAT avaient montré une valeur plasmatique plus élevée chez les patients en phase de crise par rapport aux sujets en phase stationnaire avec une différence statistiquement significative pour ALAT.

Les moyennes des taux de CRP étaient chez les malades (12,87mg/l) et les témoins (5,31mg/l), la comparaison de moyennes a montré des différences significatives.

Le taux moyen d'hémoglobine chez les témoins est de 12g/dl contre 8g/dl chez les malades.

CONCLUSION

Ces résultats suggèrent que les valeurs de la CRP, des transaminases pourraient être utilisés comme paramètres d'orientation dans la prise en charge des complications de la drépanocytose. Néanmoins plus d'études doivent être menées dans ce sens pour appréhender l'intérêt de ces paramètres.