

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
**UN peuple - Un But - Une Foi**



UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

DER DE MEDECINE ET SPECIALITES

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N° .....

## MEMOIRE

**Facteurs de risque cliniques et biologiques du syndrome thoracique aigu au cours de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire au Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose de Bamako (Mali).**

Présenté et Soutenu le 15/03/2023 devant le jury de la Faculté de  
Médecine et d'Odontostomatologie

**Par Dr Sékou KENE**

**Pour l'obtention du Diplôme de Spécialiste en Hématologie Clinique**

## JURY

**Président : Pr Dapa Aly DIALLO**

**Co-Directeur : Pr Aldiouma GUINDO**

**Directeur : Pr SOUCKO Assetou KAYA**

## Table des matières

I. Introduction :	2
II. Objectifs :	5
1. Objectif général :	5
2. Objectifs spécifiques :	5
III. Méthodologie :	7
1. Lieu d'étude	7
2. Période et type d'étude	7
3. Population d'étude	8
4. Critères d'inclusion :	8
Ont été inclus dans notre étude :	8
5. Critères de non inclusion	8
6. Déroulement de l'étude	8
a. Une Visite d'inclusion (J1) :	8
b. Un bilan du premier jour (J 1) :	9
c. Un bilan au deuxième jour (J 2) :	9
7. Méthode statistique :	10
8. Aspects éthiques :	10
IV. Résultats :	12
V. Discussion	21
VI. Conclusion :	24
VII. RECOMMANDATION	26
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	28
ANNEXES	31

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>ASAT</b>	:	Aspartate aminotransferase
<b>ALAT</b>	:	Alanine aminotransferase
<b>CRP</b>	:	C Reactive Protein
<b>EVA</b>	:	Echelle Visual Analogique
<b>FR</b>	:	Fréquence Respiratoire
<b>GGT</b>	:	$\gamma$ -Glutamyltransferase
<b>Hb</b>	:	Hémoglobine
<b>GB</b>	:	Globule Blanc
<b>GR</b>	:	Globule Rouge
<b>LDH</b>	:	Lactate Deshydrogenase
<b>SaO<sub>2</sub></b>	:	Saturation en Oxygène
<b>SC</b>	:	forme hétézygote composite SC de la drépanocytose
<b>SS</b>	:	forme homozygote de la drépanocytose
<b>S<math>\beta^0</math></b>	:	forme thalassémique de la drépanocytose
<b>STA</b>	:	Syndrome Thoracique Aigu
<b>PA</b>	:	Pression Artérielle

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : caractéristiques sociodémographiques et phénotype hémoglobinique du groupe STA et du groupe non STA.....	15
Tableau II : relation des paramètres cliniques du groupe non STA et du groupe STA.....	16
Tableau III : paramètres hématologiques du groupe non STA et du groupe STA .....	17
Tableau IV : paramètres biochimiques du groupe non STA et du Groupe STA	18
Tableau V : évolution des patients au cours de l'hospitalisation.....	19

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âges.....	12
Figure 2 : Répartition de la population d'étude selon le sexe.....	13
Figure 3 : Répartition de la population d'étude selon le phénotype hémoglobinique .....	13
Figure 4 : Fréquence du syndrome thoracique aigu .....	14

# INTRODUCTION

## **I. Introduction :**

La drépanocytose est une maladie chronique génétique à transmission autosomique récessive liée à une anomalie de l'hémoglobine, caractérisée par le remplacement sur la chaîne  $\beta$  de l'acide glutamique par la valine. C'est la pathologie génétique la plus fréquente au monde [1,2]. Elle a été reconnue comme une priorité de santé publique par l'UNESCO et l'Union Africaine en 2005, l'OMS en 2006, et les Nations Unies en 2008 [1]. Selon l'OMS plus de 120 millions de personnes portent le trait drépanocytaire dans tous les continents du monde et environ 500.000 enfants naissent homozygotes SS chaque année [2]. En Afrique, la prévalence du trait drépanocytaire varie entre 1 et 45% selon les pays [1]. Environ 300.000 enfants naissent drépanocytaires chaque année dont 75 % en Afrique subsaharienne et en Inde [3]. La drépanocytose est à l'origine d'environ 5 % des décès d'enfants de moins de cinq ans sur le continent africain par faute de soins spécifiques [1,2].

Au Mali, les statistiques montrent une prévalence du gène drépanocytaire à des taux compris entre 6 et 16 % selon les régions, et un nombre annuel de naissances drépanocytaires compris entre 5000 et 6000. Ces nouveau-nés auront besoin de soins spécifiques organisés, faute de quoi 50 % d'entre eux ne fêteront pas leur 5<sup>e</sup> anniversaire [4]. Des enquêtes réalisées dans le district de Bamako en 2010 et 2011, montrent une distribution géographique et ethnique du gène drépanocytaire qui autorise à évoquer le rôle de l'endogamie poussée caractéristique de certaines ethnies [5,6]. Depuis la première description de la maladie en 1910 jusqu'à la fin des années 80, la survie médiane des patients a largement augmentée de 14 à 42 ans aux Etats-Unis [7].

Les patients atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur présentent des complications multiples dont la fréquence, la sévérité et les conséquences cliniques varient d'un individu à l'autre [8]. Les complications les plus fréquentes sont le syndrome thoracique aigu (STA) et les crises vaso-occlusives (CVO) qui constituent les deux causes d'hospitalisation les plus fréquentes.

D'autres complications sont l'anémie aiguë et les infections [9]. La crise vaso-occlusive (CVO) est la principale cause d'hospitalisation chez les drépanocytaires et le syndrome thoracique aigu est la cause principale de décès au cours de l'hospitalisation. Il a été défini par l'association de 2 parmi 3 des critères suivants : nouvelle anomalie auscultatoire (crépitant ou souffle tubaire), nouvel infiltrat radiologique, douleur thoracique, [10]. Dans une étude multicentrique, le STA apparaît après une moyenne de 2,5 jours d'hospitalisation [11]. Jusqu'à présent, il n'y a aucun facteur de risque clinique et biologique pour un patient ayant une CVO de développer un STA en cours d'hospitalisation. La détermination de ces facteurs de risque de STA au cours de l'hospitalisation permettrait d'améliorer la prise en charge des CVO.

Les patients à haut risque seront gardés sous étroite surveillance afin de détecter aussi tôt que possible un STA. Ils pourront éventuellement bénéficier d'un traitement renforcé avec des thérapies innovantes comme l'échange transfusionnel dès l'arrivée à l'hôpital du jour.

Les patients à faible risque, en revanche, peuvent être gérés en ambulatoire afin de diminuer la durée d'hospitalisation et donc de réduire les coûts. Dans les situations où le nombre de lits d'hospitalisation est limité, l'identification de ces facteurs de risque pourraient aider les médecins dans leur décision tout en renforçant la sécurité des patients.

Ce travail réalisé au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose a pour but principal de déterminer des facteurs cliniques et biologiques associés à un risque élevé ou faible de survenu de STA chez un drépanocytaire hospitalisé pour une crise vaso-occlusive aiguë.



# OBJECTIFS

## **II. Objectifs :**

### **1. Objectif général :**

Déterminer les facteurs de risque cliniques et biologiques du syndrome thoracique aigu au cours de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire

### **2. Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence du syndrome thoracique aigu au cours de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire ;
- Décrire les facteurs de risque cliniques associés à la survenue d'un syndrome thoracique aigu chez l'adulte drépanocytaire ;
- Décrire l'évolution des patients au cours de la crise vaso-occlusive.

# METHODOLOGIE

### **III. Méthodologie :**

#### **1. Lieu d'étude**

Notre étude a été réalisée au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD). Établissement public à caractère scientifique et technologique, le CRLD, le premier centre de référence en Afrique au sud du Sahara, est placé sous la tutelle du ministre en charge de la santé du Mali. Outre la prise en charge et le suivi des patients, la loi de création du Centre dans son article 2 précise que le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose a pour mission de promouvoir la recherche sur la drépanocytose et d'assurer la formation initiale et continue sur la drépanocytose.

Le Centre est organisé autour de quatre départements :

- Un département administratif et comptabilité,
- Un département de formation et recherche,
- Un département de soins et,
- Un département de communication.

Les activités de soins préventifs des complications drépanocytaires sont réalisées au niveau d'un bâtiment qui compte 6 *box* de consultation avec ou sans rendez-vous, ainsi qu'un hôpital de jour de 8 *box* pour adultes et 7 *box* pédiatriques. Au total, 26 lits d'hospitalisation pour la gestion des complications aiguës et certaines thérapeutiques spécifiques et une unité de transfusion avec 6 lits pour les transfusions programmées. Ces activités sont soutenues par une activité de biologie de routine au sein d'un laboratoire équipé en automates. Au 31 décembre 2020, le CRLD comptait 73 agents, dont 12 médecins et 6 pharmaciens.

#### **2. Période et type d'étude**

Notre étude a été réalisée sur quatre ans de 01 janvier 2016 au 31 décembre 2019. Il s'agissait d'une étude observationnelle à enquête prospective portant sur une cohorte de drépanocytaires adultes admis à l'hôpital du jour pour une crise vaso-occlusive nécessitant l'utilisation des antalgiques de palier 3.

### **3. Population d'étude**

Elle a concerné tous les drépanocytaires adultes de phénotype SS ou S $\beta^{\circ}$  admis à l'hôpital du jour pour une CVO sévère.

### **4. Critères d'inclusion :**

#### **Ont été inclus dans notre étude :**

- Adultes
- Homme et Femme
- Patients drépanocytaires SS ou S $\beta^{\circ}$  thalassémiques
- Patient admis à l'hôpital du jour pour une CVO sévère définie comme une douleur touchant au moins une partie du corps (par ex. : membres, côtes, sternum, tête (crâne), rachis et/ou bassin) nécessitant une hospitalisation et l'utilisation de morphine et non attribuable à une autre étiologie.
- Patient ayant donné son consentement libre et éclairé après avoir été informé des objectifs, bénéfices et risques potentiels de l'étude.

### **5. Critères de non inclusion**

- STA inaugural
- Patients drépanocytaires SC ou S $\beta^{+}$  thalassémiques
- Enfants drépanocytaires.
- Patients adultes n'ayant pas consenti à l'étude

### **6. Déroulement de l'étude**

Le suivi des patients a été fait sur deux semaines et comportait :

#### **a. Une Visite d'inclusion (J1) :**

Une fois le patient admis à l'hôpital du jour, le patient était informé du protocole et une participation à l'étude lui était proposée. Un consentement éclairé a été obtenu conformément aux réglementations locales et signé. Les critères d'inclusion et de non inclusion sont vérifiés.

Les données démographiques et le traitement par hydroxy urée sont enregistrés et les paramètres suivants ont été recueillis :

- Nombre de réticulocytes et de leucocytes, hémoglobine (g/L)

- Localisation de la douleur au niveau du rachis et/ou bassin, ainsi que des côtes et/ou sternum.

Une goutte épaisse à la recherche du *Plasmodium falciparum* a été effectuée pour tous les patients.

Diverses mesures de signes vitaux ont été enregistrées : température, pression artérielle, saturation en oxygène, fréquence respiratoire. L'intensité de la douleur était cotée par l'échelle visuelle analogique.

#### **b. Un bilan du premier jour (J1) :**

- Les paramètres cliniques : température, FR, sao2, PA, EVA, localisation de la douleur

- Les paramètres biologiques : hémogramme, Lactate déshydrogénase (LDH), ASAT et ALAT, bilirubinémie directe et totale, protéine C réactive, GGT.

#### **c. Un bilan du deuxième jour (J2) :**

- Les paramètres cliniques : la localisation de la douleur et l'examen pulmonaire

- Les paramètres biologiques : l'hémogramme

L'auscultation pulmonaire a été effectuée au moins une fois par jour chaque jour durant l'hospitalisation. Une auscultation anormale est confirmée par un deuxième médecin. Une auscultation anormale est définie comme l'apparition de : crépitations, souffle tubaire ou une diminution du murmure vésiculaire.

Si le patient quitte l'hôpital avant 5 jours, pour s'assurer qu'il ne développe pas une complication ou un STA après son départ de l'hôpital, un appel téléphonique ou une consultation 3 à 7 jours après la sortie, a été effectuée. Si aucun appel téléphonique ni aucune consultation n'a été effectuée, le patient est exclu de l'étude.

Les dates du diagnostic du STA, de la transfusion et celle de la fin de l'étude ont été documentées.

L'hémogramme et la biochimie ont été effectués à l'aide d'un automate de marque SYSMEX.

## **7. Méthode statistique :**

Toutes les données ont été enregistrées à l'aide d'une interface web disponible sur ordinateur, Smartphone et Iphone.

Le test  $t$  de Student ou le test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables continues et le test exact de Fisher pour les variables nominales ont été utilisés dans l'analyse uni variée.

Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

## **8. Aspects éthiques :**

L'étude a été réalisée dans le cadre d'un protocole de recherche et a obtenu l'approbation du comité d'éthique national pour les sciences de la santé et de la vie du Mali. La participation des patients à cette étude était conditionnée à la signature d'un consentement libre et éclairé. Aucune compensation financière n'a été proposée aux patients. Les bilans biologiques réalisés étaient pris en charge par le budget du protocole. Le suivi des patients à l'hôpital du jour par les investigateurs a été une condition pour la bonne exécution de ce travail.

# RESULTATS

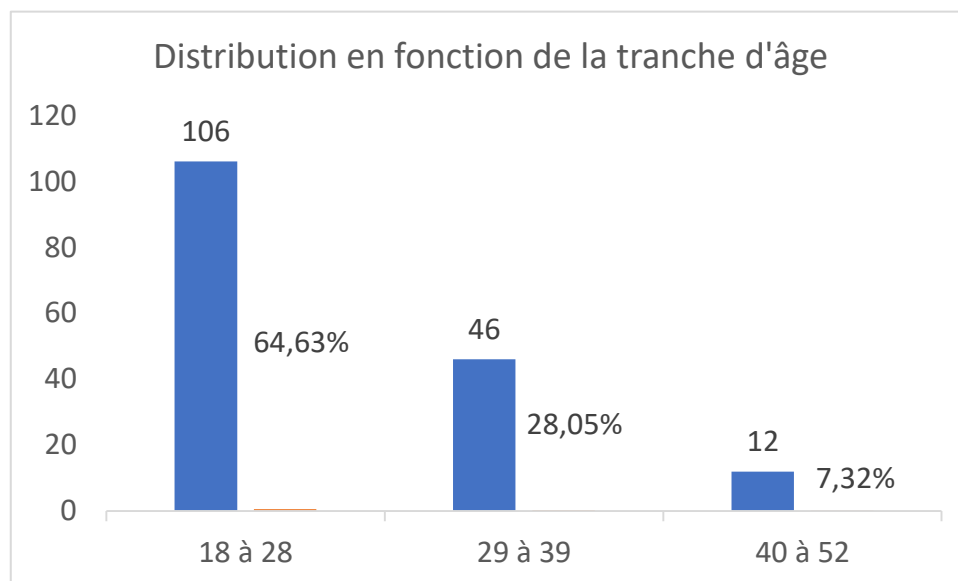


#### IV. Résultats :

Notre étude a concerné 164 adultes drépanocytaires admis à l'hôpital du jour pour crise vaso-occlusive sévère.

##### 1. Résultats globaux :

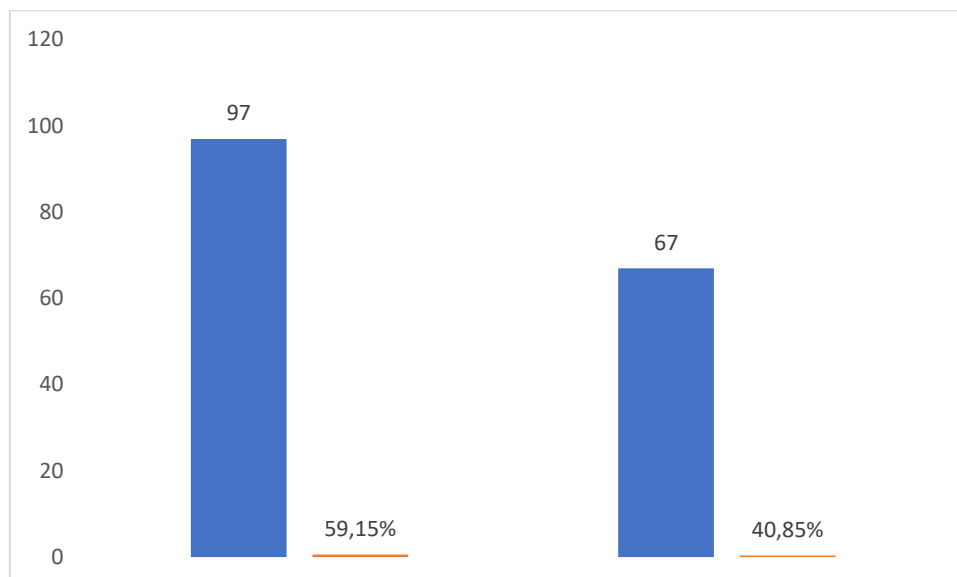
###### a. Age :



**Figure 1** : Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âges

Les adultes d'âge compris entre 18 et 28 étaient les plus représentés avec 64,63%.

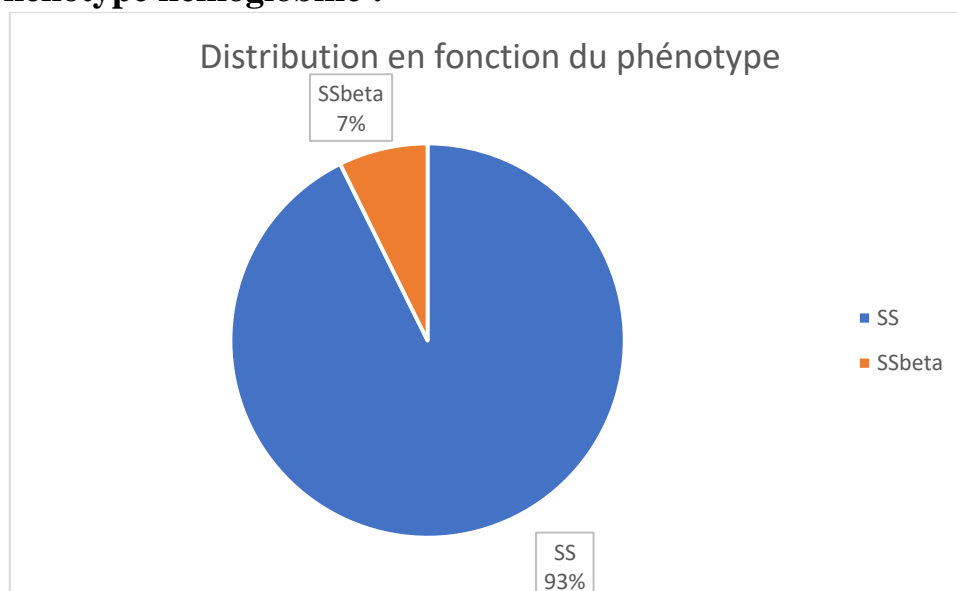
**b. Sexe :**



**Figure 2 : Répartition de la population d'étude selon le sexe**

Le sexe féminin prédominait avec 59,15 % avec un sexe ratio 0,69.

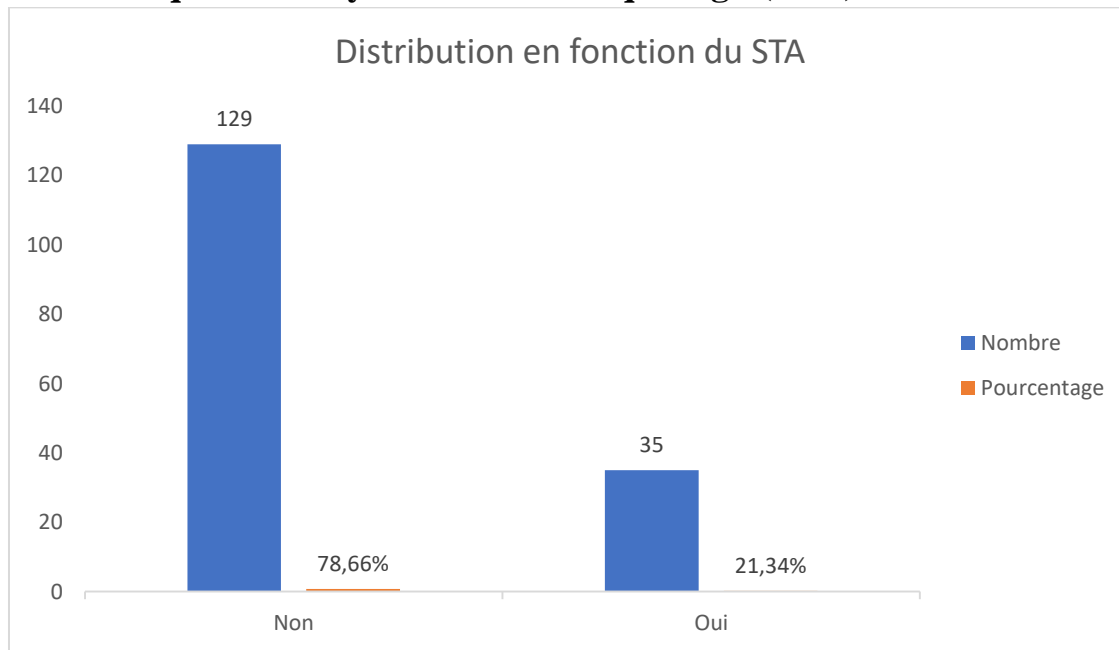
**c. Phénotype hémoglobine :**



**Figure 3 : Répartition de la population d'étude selon le phénotype hémoglobinique**

Les adultes ayant un phénotype hémoglobinique SS prédominaient avec 93%.

**d. Fréquence du syndrome thoracique aigu (STA) :**



**Figure 4 : Fréquence du syndrome thoracique aigu**

Parmi les patients admis à l'hôpital du jour, 35 avaient développé un syndrome thoracique aigu au cours de l'hospitalisation soit 21,34%.

## 2. Résultats comparatives :

### a. Caractéristiques sociodémographiques et phénotype

#### hémoglobinique :

Tableau I : caractéristiques sociodémographiques et phénotype hémoglobinique du groupe STA et du groupe non STA

Caractéristiques	Groupe non STA	Groupe STA	<i>P</i>
<b>sociodémographiques</b>			
Age moyen (année)	27,6 ± 7,3	26,5 ± 6,4	0,457
<b>Sexe</b>			
Masculin	50 (38,8)	17 (48,6)	0,497
Féminin	79 (61,2)	18 (51,4)	
<b>Phénotype</b>			
SS	122 (94,6)	30 (85,7)	0,156
Sβ°	7 (5,4)	5 (14,3)	

Les caractéristiques sociodémographiques ne montraient pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

**b. Paramètres cliniques :**

**Tableau II : moyenne des paramètres cliniques du groupe non STA et du groupe STA**

Paramètres cliniques	Groupe non STA	Groupe STA	P
Température (°C)	36,5	37	0,508
Systole (mm Hg)	118,9	117,4	0,543
Diastole (mm Hg)	68,7	70,3	0,456
Saturation en oxygène (%)	95,7	95,3	0,450
FR (min)	20,3	20,8	0,267
EVA (mm)	<b>7,4</b>	<b>8,1</b>	<b>0,001</b>
<b>Localisation douleur</b>			
<b>Thorax/sternum</b>	0	16	<b>&lt;0,001</b>
	1	35	
	2	53	
	<b>3</b>	<b>25</b>	
<b>Rachis/Bassin</b>	0	16	<b>&lt;0,001</b>
	1	35	
	2	53	
	<b>3</b>	<b>25</b>	
<b>Abdomen</b>	0	101	0,649
	1	24	
	2	4	

(Score **douleur**) 0 : pas de douleur ; 1 : douleur résiduelle ; 2 : douleur à la mobilisation ; 3 : douleur très intense

L'intensité de la douleur à l'admission (EVA  $\geq$  8/10), sa localisation au thorax/sternum et au rachis dorsolombaire étaient significativement associées à la survenue du STA.

### 3. Paramètres hématologiques

**Tableau III : moyenne des paramètres hématologiques du groupe non STA et du groupe STA**

Paramètres	Groupe non STA	Groupe STA	<i>P</i>
<b>hématologiques</b>			
<b>Hémoglobine (g/dl)</b>	8,4	8,2	0,459
<b>Réticulocytes (G/l)</b>	279,4	<b>297,6</b>	0,814
<b>Leucocytes (G/l)</b>	15,8	<b>18</b>	0,463
<b>Globules rouges (T/L)</b>	2,9	2,8	0,898
<b>Plaquettes (G/l)</b>	457,8	<b>463</b>	0,695

Une augmentation non statistiquement significative des paramètres moyens hématologiques (leucocytes, réticulocytes, plaquettes) étaient observés dans le groupe STA.

#### 4. Paramètres biochimiques :

**Tableau IV : moyenne des paramètres biochimiques du groupe non STA et du Groupe STA**

Paramètres biochimiques	Groupe non STA	Groupe STA	P
<b>LDH (IU/L)</b>	646,2	704,1	0,269
<b>Urée (mmol/L)</b>	<b>4,5</b>	<b>5,4</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Créatinine (µmol/L)</b>	<b>88,4</b>	<b>83</b>	<b>0,004</b>
<b>Bilirubine totale (mg/L)</b>	2,4	2,1	0,951
<b>Bilirubine conjuguée (mg/L)</b>	0,5	0,4	0,788
<b>ASAT (IU/L)</b>	46,6	49,7	0,577
<b>ALAT (IU/L)</b>	31,5	31,2	0,833
<b>CRP (mg/L)</b>	<b>29,7</b>	<b>51,4</b>	<b>0,020</b>
<b>GGT (IU/L)</b>	<b>27,8</b>	<b>23,9</b>	<b>0,035</b>

Une augmentation statistiquement significative des concentrations sanguines moyenne en urée, de la créatinine, de la CRP et des GGT étaient observés dans le groupe STA.

## 5. Evolution : relation de l'évolution entre le groupe non STA et le groupe STA

**Tableau V : évolution des patients au cours de l'hospitalisation**

Séjour à l'hôpital		Groupe non STA	Groupe STA	P
Transfusion	0	110	8	<0,001
	1	1	27	
Délai d'apparition STA		0,00 ± 0,3	3,3 ± 1,1	<0,001
Durée hospitalisation		3,3 ± 1,4	5,8 ± 1,7	<0,001
Ré hospitalisation	0	129	34	0,483
	1	00	1	

**Transfusion : 1**      Non transfusion : 0      ré hospitalisation : 1  
Non ré hospitalisation : 0

La durée moyenne d'hospitalisation était de 5,8 jours dans le groupe STA contre 3,3 jours dans le groupe non STA. Le syndrome thoracique aigu apparaissait en moyenne 3,3 jours au cours de l'hospitalisation. Dans le groupe STA, un seul patient a été réhospitalisé après sa sortie de l'hôpital.



# DISCUSSION

## **V. Discussion**

La crise vaso-occlusive est la principale cause d'hospitalisation des patients drépanocytaires [12]. Le syndrome thoracique aigu est une complication potentiellement grave survenant au cours de la CVO et représente la principale cause de mortalité dans cette population. Il requiert une surveillance et une prise en charge spécifique [13]. Il survient généralement en moyenne 2,5 jours chez les patients hospitalisés pour une crise vaso-occlusive [14]. Jusqu'à présent, il n'y a aucun facteur de risque clinico-biologique pour un patient ayant une CVO de développer un STA en cours d'hospitalisation. La détermination de ces facteurs de risque de survenue d'un STA au cours d'une CVO permettrait d'améliorer la prise en charge des CVO.

Le choix du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose se justifie par l'existence d'une cohorte de drépanocytaires régulièrement suivis. Ce travail s'inscrit dans le cadre de la détermination des facteurs de risque clinique et biologique de survenue du syndrome thoracique aigu chez le drépanocytaire adulte admis à l'hôpital du jour pour une crise vaso-occlusive sévère. Il testait l'hypothèse selon laquelle les paramètres cliniques et biologiques contribueraient à identifier les patients à risque de développer un STA au cours de l'hospitalisation. L'étude a concerné les drépanocytaires adultes admis à l'hôpital du jour pour CVO sévère pour lesquels un consentement libre et éclairé a été obtenu.

Le diagnostic du STA a été posé devant l'apparition de 2 parmi 3 des critères suivants : nouvelle anomalie auscultatoire (crépitant ou souffle tubaire), nouvel infiltrat radiologique, douleur thoracique. Notre étude a porté sur 164 drépanocytaires adultes en crise vaso-occlusive sévère.

L'analyse des tranches d'âge montrait que la majorité des patients inclus dans l'étude avaient un âge compris entre 18 et 28 ans avec 64,63% (n= 106). Le sexe féminin prédominait avec 59,15%. La transmission de la drépanocytose n'étant pas liée au sexe, cette prédominance féminine pourrait être un simple constat.

Le phénotype hémoglobinique concernait 93% de SS et 7% de S $\beta$ .

Au total cent soixante-quatre cas d'hospitalisations ont été analysés. 35 soit 21,34% de STA sont survenus durant l'hospitalisation. Ce résultat est supérieur de celui de **P. Bartoluci et al** [14] qui avait trouvé une prévalence de 17,8% dans une étude similaire. L'âge moyen était de  $26,5 \pm 7,3$  ans dans le groupe STA et de  $27,6 \pm 6,4$  ans dans le groupe non STA ( $p= 0,457$ ). Il n'avait pas de différence significative de sexe dans les deux groupes. Notre population d'étude était constituée par des drépanocytaires ayant un phénotype hémolytique (SS, S $\beta$ <sup>o</sup>) et nous n'avons pas trouvé une différence statistiquement significative de survenue de STA dans les deux groupes. La durée médiane d'installation de ces STA était de 3 jours après admission. Ces STA ont nécessité une durée d'hospitalisation moyenne de 5,8 jours. La majorité des patients du groupe STA avaient subi un échange transfusionnel ou une transfusion simple (27 vs 1) comparé au groupe non STA ( $p < 0,001$ ).

Les paramètres cliniques indépendants associés à la survenue du STA aigu en analyse multivariée étaient : l'intensité de la douleur (EVA  $\geq 8/10$ ), la douleur au rachis et/ou bassin ( $p < 0,001$ ). Ces mêmes résultats ont été rapportés par **P. Bartoluci et al** dans une étude similaire monocentrique [14].

L'analyse des paramètres hématologiques montrait une augmentation non statistiquement significative du nombre des leucocytes, des plaquettes et du taux des réticulocytes dans le groupe STA. Une augmentation significative des polynucléaires neutrophiles a été rapportée par **S. Bertholdt et al** dans leur étude portant sur les complications pulmonaires chez le drépanocytaire.

Sur le plan biologique, une augmentation significative de la concentration d'urée sanguine, de la créatinine, de la GGT et de la CRP ( $p < 0,001$ ) était associée la survenue des STA.

Selon ces facteurs de risque de STA, certains patients pourraient sortir d'hospitalisation plus précocement, tandis que d'autres devraient bénéficier d'une surveillance plus rapprochée.

# CONCLUSION

## **VI. Conclusion :**

Notre étude confirme que les facteurs de risque, basé sur la clinique et les tests de laboratoire de routine, pourrait représenter un outil utile pour les médecins en identifiant rapidement les patients présentant un faible risque de développer un syndrome thoracique aigu.

# RECOMMANDATION

## **VII. RECOMMANDATION**

Au terme de cette étude sur les facteurs de risque cliniques et biologiques du syndrome thoracique aigu au cours de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire, nous recommandons aux médecins spécialistes de la drépanocytose d'identifier les patients à risque de syndrome thoracique aigu à travers les données cliniques et biologiques.

# **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**



## VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ebakisse-Badassou E. L'Organisation internationale de lutte contre la drépanocytose (OILD) et la lutte contre la drépanocytose. *Médecine Trop.* 2010; 70(5):464.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport OMS sur la Drépanocytose. 2007.
3. Piel FB, Hay SI, Gupta S, et al. Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010–2050: modelling based on demographics, excess mortality, and interventions. *PLoS Med* 2013;10:e1001484.
4. Diallo D. Sickle cell disease in Africa: current situation and strategies for improving the quality and duration of survival. *Bull Acad Natl Med* 2008;192:1361–72.
5. Diallo D. Sickle cell disease research and control center of bamako: an example of a North-South public private partnership. *Bull Acad Natl Med* 2013;197:1221–3.
6. Thiéro TA, Ag Ilnan A, Doucouré A, et al. La prévalence des hémoglobine S, C et F en milieu communautaire dans le district de Bamako. *Mali Sante Publique* 2011;1:31–5.
7. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF *et al.* : Mortality in sickle cell disease : life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1639-44
8. Gladwin MT, Vichinsky E : Pulmonary Complications of sickle cell disease. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 2254-65
9. Murtaza LN, Stroud CE, Davis LR, Cooper DJ : Admissions to hospital of children with sickle cell anemia : a study in south London. *B M J* 1981 ; 282 : 1048-51
10. PLATT et al *NEJM* 1994 ;330(23) :639 Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994;330(23):1639–44

11. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med* 2000;342(25):1855–65.
12. Ballas SK, Lusardi M. Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: frequency, etiology, and prognostic significance. *American Journal of Hematology* 2005;79(1):17–25.
13. Mekontso Dessap A, Leon R, Habibi A, et al. Pulmonary Hypertension and Cor Pulmonale during Severe Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(6):646–53.
14. Bartolucci P, Habibi A, Khellaf M, et al. Score Predicting Acute Chest Syndrome During Vaso-occlusive Crises in Adult Sickle-cell Disease Patients. *EBioMedicine* 2016;10:305–11.

# ANNEXES

## **ANNEXES**

### **Fiche signalétique**

**Nom :** KENE

**Prénom :** SEKOU

**Pays d'origine :** Mali

**Ville de soutenance :** Bamako

**Année académique :** 2021-2022

**Université :** Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako(USTTB)

**Faculté :** Faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS)

**Titre :** facteurs de risque cliniques et biologiques du syndrome thoracique aigu au cours de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire au CRLD

**Secteur d'intérêt :** Hématologie Clinique et santé publique

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMOS

**Mots clés :** Drépanocytose, STA, CVO

## Résumé

**Introduction :** Le syndrome thoracique aigu (STA) représente chez le drépanocytaire la première cause de mortalité aiguë et la deuxième complication aiguë la plus fréquente. La survenue d'un STA est souvent insidieuse, chez un malade déjà hospitalisé pour une autre complication en occurrence la crise vaso-occlusive (CVO). Dans ce cas, les signes d'appel pulmonaires peuvent être masqués par l'intensité de la douleur et l'agitation qui l'accompagne parfois. Notre travail a but de déterminer les facteurs de risque clinique et biologique d'installation d'un STA chez le drépanocytaire hospitalisé pour CVO au centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose de Bamako.

**Patients et méthodes :** il s'est agit d'une étude prospective observationnelle incluant les drépanocytaires de phénotypes SS ou S/ $\beta^0$ -thalassémie admis à l'hôpital de jour pour une CVO sévère entre janvier 2016 et janvier 2022.

Le syndrome thoracique a été défini par l'association d'une anomalie à l'auscultation, d'un infiltrat à la radiographie et d'une douleur thoracique.

**Résultats :** 164 cas d'hospitalisation pour CVO ont été enregistrés. L'âge moyen était de  $27 \pm 7$  ans. Les phénotypes drépanocytaires étaient repartis entre SS (92,68%) et S/ $\beta^0$ -thalassémie (7,32%). De ces 164 cas d'hospitalisation pour CVO, on observait 35 cas d'installation de STA soit 21,34%. La durée médiane d'installation de ces STA était de 3 jours après admission. Ces STA ont nécessité une durée d'hospitalisation moyenne de 8,5 jours. Les paramètres cliniques indépendants associés à la survenue du STA aigu en analyse multivariée étaient : l'intensité de la douleur, la douleur au rachis et/ou bassin. Sur le plan biologique, une augmentation significative de la concentration d'urée sanguine, de la créatinine et de la GGT ( $p < 0,0001$ ) étaient associées à la survenue des STA.

**Conclusion :** l'intensité de la douleur (EVA  $\geq 8/10$ ) et sa localisation au rachis et /ou au bassin plus l'élévation de l'urée sanguine, de la créatinine et de la GGT

pourront constituer des facteurs prédictifs de survenue du STA au cours de la crise vaso-occlusive drépanocytaire.

**Mots Clés :** Drépanocytose, STA, CVO

## **Abstract**

**Introduction:** Acute chest syndrome (ACS) is the leading cause of acute mortality and the second most frequent acute complication in sickle cell disease. The onset of ACS is often insidious, in a patient already hospitalized for another complication, in this case vaso-occlusive crisis (VOC). In this case, the pulmonary signs may be masked by the intensity of the pain and the agitation that sometimes accompanies it. The aim of our work is to determine the clinical and biological risk factors for the development of ACS in sickle cell patients hospitalized for CVO at the Sickle Cell Disease Research and Control Center in Bamako.

**Patients and methods:** this was a prospective observational study including sickle cell patients with SS or S/ $\beta^0$ -thalassemia phenotypes admitted to the day hospital for severe CVO between January 2016 and January 2022.

Chest syndrome was defined by the combination of abnormality on auscultation, infiltrate on radiography, and chest pain.

**Results:** 164 cases of hospitalization for CVO were recorded. The mean age was  $27 \pm 7$  years. The sickle cell phenotypes were distributed between SS (92.68%) and S/ $\beta^0$ -thalassemia (7.32%). Of these 164 cases of hospitalization for CVO, 35 cases of ACS development were observed (21.34%). The median duration of onset of ACS was 3 days after admission. These ACS required a mean hospital stay of 8.5 days. The independent clinical parameters associated with the occurrence of acute ACS in multivariate analysis were: pain intensity, spinal and/or pelvic pain. Biologically, a significant increase in blood urea concentration, creatinine and GGT ( $p < 0.0001$ ) were associated with the occurrence of ACS.

**Conclusion:** The intensity of pain ( $VAS \geq 8/10$ ) and its location in the spine and/or pelvis plus the elevation of blood urea, creatinine and GGT may be predictive factors for the occurrence of ACS during sickle cell vaso-occlusive crisis.

**Key words:** Sickle cell disease, ACS, CVO

## CRF ETUDE PRESEV 2

N° du Centre :

N° d'inclusion :

Les initiales du patient :

(La Première lettre du nom et la première lettre du prénom)

Le mois et l'année de naissance :

Génotype : SS  S Béta-0Thal

Sexe : M  F

<b>CRITERES D'INCLUSION : OUI POUR ETRE ELIGIBLE</b>	OUI	NON
Adultes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SCD homozygote : les patients SS ou S-Béta-0Thal (Homme ou Femme)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patient avec une CVO sévère, admis aux urgences et présentant une douleur nécessitant des opioïdes niveau 3 non attribuable à une autre cause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patient ayant un numéro de sécurité sociale (en Europe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patient capable de donner un consentement éclairé écrit après avoir été informé des risques potentiels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>CRITERES D'EXCLUSION : NON POUR ETRE ELIGIBLE</b>	OUI	NON
Patient sans-abri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patient privé de liberté par un tribunal judiciaire ou administratif ou sous tutelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patient incapable de comprendre le but et les conditions de réalisation de l'étude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Hydroxyurée :

Date de création:

Date d'inclusion :

## Examens cliniques

J1 : DATE \_\_/\_\_/\_\_

PASmmHg :

PADmmHg :

EVA/mm :

Saturation en oxygène% :

Fréquence respiratoire/mm :

Température °C :

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C

La date du syndrome thoracique aigu

## Score de la douleur

J1 : DATE \_\_/\_\_/\_\_

Score catégoriel de la douleur (SCD) :

0 : Aucune douleur ou douleur résiduelle

1 : Douleur légère, aucune augmentation de la douleur à la mobilisation

2 : Douleur modérée, qui augmente à la mobilisation

3 : Douleur sévère permanente

Côtes, sternum (intensité) :

0 :  1 : 

2 :  3 : 

Rachis cervical/bassin (intensité) :

0 :  1 : 

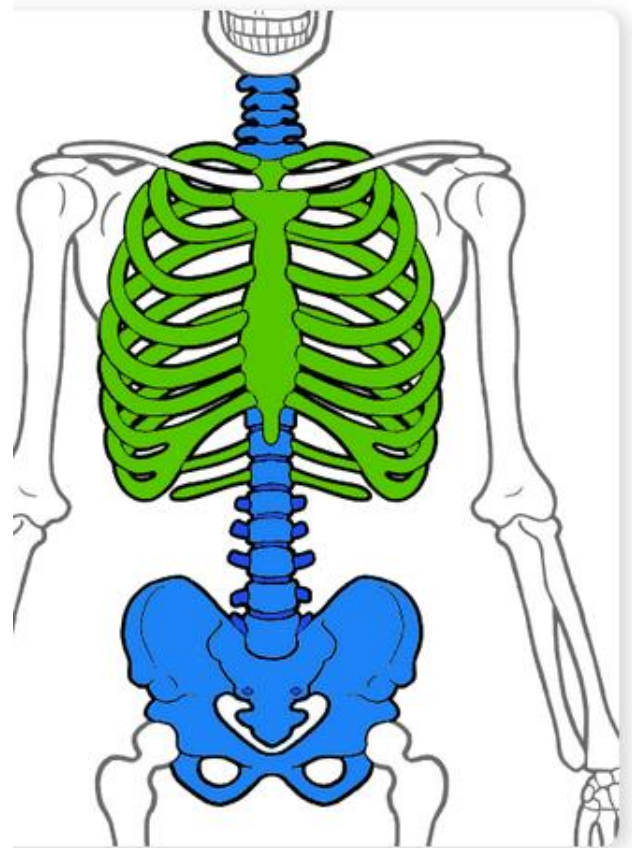
2 :  3 : 

Abdomen (intensité)

À cocher:  Non

Modéré

Sévère



## La biologie

J1 : DATE \_\_/\_\_/\_\_

Hémoglobine :

Créatinine :

Réticulocytes :

ASAT :

Leucocytes:

ALAT :

Hématies:

Bili totale:

Plaquettes:

BiliConj:

LDH :

CRP:

Urée :

GGT :

Test de paludisme :

Résultat du test :

## Examens cliniques

J2 : DATE \_\_/\_\_/\_\_

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C  La date du syndrome thoracique aigu

## La biologie

J2 : DATE \_\_/\_\_/\_\_

Hémoglobine :

Leucocytes :

Réticulocytes :

Hématies:

## Score de la douleur

J2 : DATE \_\_/\_\_/\_\_

Score catégoriel de la douleur (SCD) :

0 : Aucune douleur ou douleur résiduelle

1 : Douleur légère, aucune augmentation de la douleur à la mobilisation

2 : Douleur modérée, qui augmente à la mobilisation

3 : Douleur sévère permanente

Côtes, sternum (intensité) :

0 :  1 : 

2 :  3 : 

Rachis cervical/bassin (intensité) :

0 :  1 : 

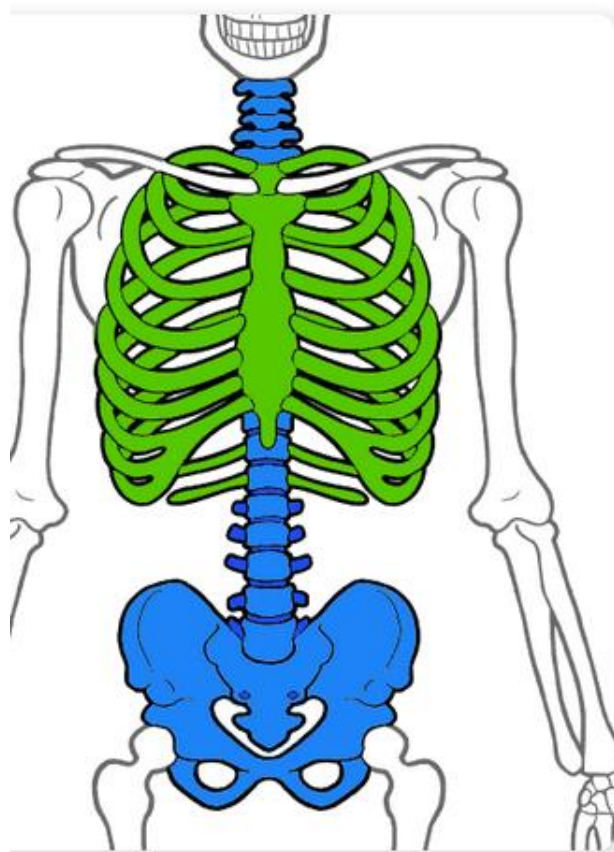
2 :  3 : 

Abdomen (intensité)

À cocher:  Non

Modéré

Sévère



**J3 : DATE** \_\_/\_\_/\_\_

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C  La date du syndrome thoracique aigu

**J4 : DATE** \_\_/\_\_/\_\_

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C  La date du syndrome thoracique aigu

**J5 : DATE** \_\_/\_\_/\_\_

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C  La date du syndrome thoracique aigu

**J6 : DATE** \_\_/\_\_/\_\_

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C  La date du syndrome thoracique aigu

**J7 : DATE** \_\_/\_\_/\_\_

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C  La date du syndrome thoracique aigu

**J8 : DATE** \_\_/\_\_/\_\_

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C  La date du syndrome thoracique aigu



**J9 : DATE** \_\_/\_\_/\_\_

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C  La date du syndrome thoracique aigu

**J10 : DATE** \_\_/\_\_/\_\_

Auscultation pulmonaire :

Syndrome thoracique aigu : oui  non

Si **oui** :

Crépitant  diminution du murmure vésiculaire

Souffle tubaire  douleur au thorax

Syndrome alvéolaire au TDM  anomalie alvéolaire à la radiographie

ACS température: °C  La date du syndrome thoracique aigu

## Sortie d'hospitalisation

DATE \_\_/\_\_/\_\_

La transfusion :

La date de la transfusion :

--/--/----

Appel téléphonique :

Date de l'appel :

--/--/----

Consultation :

Date de la consultation :

--/--/----

Réhospitalisation :

Date de la réhospitalisation :

--/--/----

CVO après la sortie d'hospitalisation :

Date de la CVO :

--/--/----

STA après la sortie d'hospitalisation :

Date du STA :

--/--/----

Séjour en réanimation :

Besoin d'une ventilation mécanique

Début du séjour en réanimation :

La fin du séjour en réanimation :

Décès :

Date du décès :

--/--/----

Cause du décès

La date de fin de l'étude

--/--/----