

Ministère de l'Enseignement

Supérieur et de la

Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2014-2015

N°...../

Thèse

Spectre des complications chez les drépanocytaires âgés de 40 ans et plus : à propos de 120 patients suivis au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) pendant au moins 3 ans.

**Présentée et soutenue publiquement le 16/10/2015 devant
la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie**

Par Mlle MARIAM BAKORO SIDIBE

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président :

Pr. HAMAR ALASSANE TRAORE

Membres :

Pr. SEKOU BAH

Dr. MADANI LY

Co-directeur :

Dr. BOUBACARI ALI TOURE

Directeur de thèse:

Pr. DAPA ALY DIALLO

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A Allah, l'omnipotent et au meilleur des humains, le **prophète Mohamed** (paix et salut sur lui). Puisse votre grâce m'accompagner tout au long du parcours.

A mes grands-parents, Diallo, Diakité, Sidibé et Sangaré. J'ai connu très bien certains, d'autres très peu mais vos sages paroles me manqueront toujours. Que le tout puissant vous accueille dans son jardin béni.

A ma sœur Feue Maïmouna Sidibé. Dieu t'a arraché à notre amour très tôt. En récompense à tous tes bienfaits dans ce bas monde, je souhaite qu'Allah te gratifie par le saint paradis. Ton souvenir nous restera encre à jamais. Dors en paix chère sœur.

REMERCIEMENTS

Je ne saurais développer ce travail sans exprimer ma sincère gratitude envers les personnes qui par des paroles ou des actes m'ont permise de le mener à bien.

A mon père Bakary Sidibé, les mots sont insignifiants pour exprimer tout mon amour et toute ma gratitude à ton égard. Je te serai toujours reconnaissante de m'avoir inculquée des vraies valeurs qui me serviront aussi bien dans la vie sociale que professionnelle. Je te remercie pour ton soutien indéfectible accompagné de bénédictions. J'espère faire ta fierté un jour.

Une reconnaissance particulière va à l'endroit de ma **Maman chérie Hama Sangaré** pour m'avoir montrée très tôt le chemin de l'école malgré la réticence de l'entourage. Je suis arrivée là grâce à toi Maman car une mère sait toujours ce qui est bien pour ses enfants. Saches que par ma voix, tous tes enfants sont fiers de toi. Tu es une source d'inspiration pour nous.

Au Professeur Dapa Ali Diallo, l'éloquence de votre silence a été une source d'inspiration et d'enseignements intarissable durant ma formation.

Je vous remercie très sincèrement pour avoir cultivé en moi l'esprit de l'excellence. Que le tout puissant vous récompense avec des enfants dignes et respectueux.

A mon Fiancé Boureïma Touré, tu représentes une lumière qui a jailli dans ma vie quand j'en avais le plus besoin. Je souhaite construire avec toi un foyer harmonieux avec des enfants bénis. Puisse Dieu nous unir à jamais.

A mes frères et sœurs : Cheick, Boubacar, Salimata, Ibrahim, Tiecoro, Dialla, merci pour votre soutien indéfectible. Que Dieu fasse en sorte de nous unir à jamais. Trouvez ici l'expression de mes tendres affections.

Je souhaite une longue vie riche à mes **neveux et nièces, Ismael, Mariam et Mamadou**.

A madame Coulibaly Assitan Traoré pour m'avoir prise sous son aile depuis mes débuts en hématologie. Tu m'as donné une bonne raison de croire que l'instinct maternel est sans faille. Qu'Allah te donne la meilleure des récompenses pour cet acte altruiste.

A Abdoul Karim Dembélé à qui je dois une grande partie de mes acquis durant la formation d'internat. Merci de m'avoir soutenue lors d'événements les plus marquants de ma vie. Tu as été un véritable pilier ces dernières années.

Au Dr Abdramane Alou Koné qui m'as guidée et soutenue de façon inconditionnelle.

A mes enseignants et collègues du service d'hématologie-oncologie médicale du CHU du Point G et CRLD : Dr Boubacari Ali Touré, Dr Aldjouma Guindo, Dr Yacouba Lazare Diallo, Dr Madani LY, Dr Moussa Bathily, Dr Youssouf Badiaga, Dr Mamadou Doumbéré, Dr Djibrilla Amadou, Dr Cheick Oumar Samaké. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre collaboration.

A tout le personnel du service d'hémato-oncologie du CHU du Point « G » et du Centre de Recherche de Lutte contre la Drépanocytose.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur HAMAR ALASSANE TRAORE

- **Professeur titulaire de Médecine Interne à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ;**
- **Professeur des Universités ;**
- **Coordinateur du DES de Médecine Interne ;**
- **Président de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA) ;**
- **Chef de service de Médecine Interne du CHU du Point « G ».**

Cher Maître

Vous nous faites un grand honneur et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury.

Modèle d'un interniste exemplaire, votre travail tant dans l'enseignement que dans la pratique hospitalière a contribué à la promotion de la médecine interne au Mali et dans la sous-région.

Votre abord facile, votre ouverture d'esprit, votre rigueur scientifique et surtout votre abnégation et vos qualités de maître formateur font de vous un modèle à suivre.

Nous serons toujours fiers de compter parmi vos élèves.

Veillez trouver ici chez maître, l'expression de notre profond respect et notre profonde reconnaissance.

Que le tout puissant vous accorde santé et longévité. Amen !

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY**Professeur SEKOU BAH**

- **Maître de conférences de pharmacologie à la FMOS et FAPH ;**
- **Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;**
- **Membre du comité technique de pharmacovigilance ;**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- **Chef du service de la pharmacie hospitalière du CHU du Point « G ».**

Cher Maître,

Nous sommes très touchés par votre dynamisme, votre courage et votre modestie.

Vos critiques, vos suggestions et vos encouragements ont été d'un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Permettez-nous, cher maître de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY**Docteur MADANI LY**

- **Médecin spécialiste en Oncologie Médicale ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point « G ».**

Cher Maître,

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de juger ce travail. Ceci témoigne de votre constante disponibilité et de votre désir ardent à parfaire la formation des générations futures. Nous sommes très fiers de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de cette thèse.

Soyez rassuré cher maître, de notre profonde admiration.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Dapa Aly DIALLO

- **Professeur d'Université-Praticien Hospitalier ;**
- **Chef du service d'hématologie-oncologie du CHU du Point G ;**
- **Directeur Général du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose ;**
- **Chef du laboratoire de biologie clinique à la FMOS et FAPH ;**
- **Président de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie ;**
- **Président de la Société Africaine Francophone d'Hématologie ;**
- **Membre correspondant de l'Académie Française de Médecine ;**
- **Chevalier de la légion d'honneur en France ;**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé.**

Cher Maître

Nous vous remercions de nous avoir confié ce sujet et de diriger cette thèse malgré vos multiples occupations.

Homme ouvert et pragmatique, votre compétence, votre rigueur scientifique et votre humilité font de vous un maître émérite, respecté par tous. Nous avons suivi avec intérêt vos enseignements de qualité.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance pour tous les efforts consentis pour une formation de qualité en faveur de plusieurs générations de médecins et pharmaciens du Mali.

Que le tout puissant vous garde longtemps auprès de nous. Amen !

A NOTRE MAÎTRE ET CO- DIRECTEUR DE THESE**Docteur Boubacari Ali TOURE**

- **Spécialiste en Hématologie ;**
- **Assistant en hématologie à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie ;**
- **Chef des unités de consultation et d'hospitalisation au CRLD.**

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de codiriger ce travail.

Nous avons été séduits par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous guider.

Votre simplicité, votre compréhension et votre disponibilité malgré vos multiples occupations ont su nous convaincre à apprendre d'avantage avec vous.

Nous avons toujours trouvé en vous conseils et suggestions.

Permettez-nous de vous exprimer notre profonde gratitude et notre grand respect.

SIGLES ET ABREVIATIONS

AAP : Anti Agrégant Plaquettaire

AMLUD : Association Malienne de Lutte contre la Drépanocytose

ATP : Adénosine Triphosphate

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BC : Bilirubine Conjuguée

BT : Bilirubine Totale

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMP : Cardiomyopathie

CREAT : Créatininémie

CRLD : Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose

CRP : C Reactive Protein

CVO : Crise Vaso-Occlusive

Désoxy-HbS : structure désoxygénée de l'hémoglobine S

2,3DPG : 2,3-Diphosphoglycérate

EDSM : Enquête Démographique de Santé du Mali

EFR : Epreuve Fonctionnelle Respiratoire

FS : Ferritine Sérique

GB : Globule Blanc

GR : Globule Rouge

Hb : Hémoglobine

HbF : Hémoglobine fœtale

HbS : Hémoglobine S

HTA : Hypertension Artérielle

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

HU : Hydroxyurée

IDR : Indice de Distribution des Rouges

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IR : Insuffisance Rénale

LV : Lithiase Vésiculaire

MA : Microalbuminurie

ONA : Ostéonécrose Aseptique

PLQ : Plaquette

PPSM : Programme de Prévention et de Suivi Médical

PTH : Prothèse Totale de Hanche

RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

Rétic : Réticulocytes

SP : Sulfadoxine Pyriméthamine

STA : Syndrome Thoracique Aigu

TSP : Thrombospondine

VGM : Volume Globulaire Moyen

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

PAGES

INTRODUCTION.....	12
I. OBJECTIFS	14
II. GENERALITES.....	15
III. METHODOLOGIE.....	38
IV. RESULTATS.....	41
V. COMMENTAIRES & DISCUSSION.....	64
VI. CONCLUSION.....	68
VII. RECOMMANDATIONS.....	69
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	70
IX. ANNEXES.....	76

I. INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire de l'hémoglobine à transmission autosomique récessive. Elle est secondaire à une mutation ponctuelle du gène codant pour la chaîne β située sur le chromosome 11. L'acide glutamique est remplacée par la valine en position six de la chaîne β de la globine. L'hémoglobine A normale est remplacée par l'hémoglobine S.

C'est la maladie héréditaire la plus répandue à travers le monde. D'après les estimations de l'OMS, elle touche environ 120 millions de personnes soit 2,3% de la population mondiale. En Afrique, elle sévit particulièrement dans la partie subsaharienne où la prévalence des porteurs du gène dépasse parfois les 30% de la population avec 150.000 à 300.000 naissances d'homozygotes par an. Au Mali, environ 12% de la population sont porteurs du gène et on enregistre 5.000 naissances d'homozygotes par an [1].

Les drépanocytaires majeurs regroupent : les homozygotes SS, les doubles hétérozygotes composites SC, les thalasso-drépanocytaires, les composites S/D_{Punjab}, S/O_{Arab} et les S Antilles.

Ces formes majeures évoluent en deux phases :

- Une phase inter critique pendant laquelle le patient est asymptomatique
- Une phase critique ou de crise drépanocytaire d'évolution aigue secondaire à l'exposition du patient à un facteur déclenchant.

Certaines complications apparaissent très tôt au cours de la vie du drépanocytaire (crises de séquestration splénique, vasculopathie cérébrale, infections) et sont responsables d'une mortalité et d'une morbidité importante. Les complications chroniques représentent une spécificité de la drépanocytose à l'âge adulte.

Elles ont certaines caractéristiques communes : leur incidence augmente avec l'âge et elles s'installent le plus souvent de façon insidieuse ne se traduisant par des symptômes que tardivement à un stade où le risque de séquelles est important [2].

Les progrès réalisés dans la connaissance de la maladie [3], l'élaboration de protocoles de prise en charge des complications aiguës et chroniques [4] ainsi que le recours à certaines thérapeutiques [5, 6] ont permis d'améliorer l'espérance de vie mais aussi la qualité de vie des patients drépanocytaires.

Ainsi nous serons confrontés dans les prochaines années à la problématique de gestion des patients drépanocytaires d'un âge avancé qui sont sujets à des complications aussi bien d'évolutivité aiguë que chronique avec leur risque de séquelles handicapantes. Ces complications pouvant affecter de nombreux organes, un aperçu global est nécessaire dans une population drépanocytaire adulte afin de définir un protocole adéquat de prise en charge pluridisciplinaire.

A ce jour, aucune étude n'a été réalisée au Mali chez les drépanocytaires majeurs ayant plus de 40 ans. Cette insuffisance est due à l'absence de structure de prise en charge où le suivi du drépanocytaire est systématique jusqu'à une période récente.

Le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose de Bamako est un centre créé en 2009 et dédié à une activité de prise en charge du drépanocytaire. Il a mis en place depuis son ouverture au public en 2010, un programme de prévention et de suivi médical. C'est dans ce contexte que nous avons conduit ce travail dont le but est de décrire la panoramique des complications drépanocytaires observées chez les drépanocytaires âgés de 40 ans et plus.

II. OBJECTIFS

1. Objectif général :

Etudier les complications aiguës et chroniques chez les drépanocytaires majeurs âgés de 40 ans et plus.

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer les caractéristiques socio-démographiques des patients drépanocytaires majeurs âgés de 40 ans et plus.
- Identifier les complications de la maladie chez les patients âgés de 40 ans et plus.
- Déterminer la prévalence des complications drépanocytaires dans cette population.
- Comparer cette prévalence à celle de la population âgée de moins de 40 ans.
- Calculer l'incidence annuelle des complications drépanocytaires de la population âgée de 40 ans et plus.

III. GENERALITES

A. Définition

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine due à la mutation sur le chromosome 11, du 6^e codon de la chaîne β -globine ($\beta^6 \text{Glu} \rightarrow \text{Val}$), à l'origine de la synthèse d'une hémoglobine anormale : hémoglobine S (HbS). Les molécules d'hémoglobine S ont la propriété, sous leur forme désoxygénée, de polymériser pour former des cristaux intracellulaires qui déforment le globule rouge en lui donnant une forme caractéristique en faucille : le drépanocyte.

La transmission se fait sur un mode autosomique récessif.

B. Physiopathologie [3, 7, 8, 9]

Les données plus récentes indiquent une participation directe de l'endothélium vasculaire, d'interactions cellulaires multiples et de processus d'activation cellulaire, impliquant des mécanismes inflammatoires, dans l'initiation et la propagation de la vaso-occlusion.

1. Polymérisation de l'hémoglobine S [3, 7]

Au cours de la désoxygénation qui suit le passage dans la microcirculation, la molécule d'HbS subit un changement de conformation. Le remplacement de l'acide glutamique β^6 hydrophile par une valine hydrophobe fait que cette dernière établit des liaisons hydrophobes avec d'autres résidus hydrophobes sur la chaîne β d'une autre molécule de désoxy-HbS. Un polymère se forme et s'allonge en fibres hélicoïdales qui se regroupent, se rigidifient, et provoquent la falciformation, déformation cellulaire caractéristique des globules rouges drépanocytaires. La formation de ces grandes fibres de polymères entraîne une cascade d'autres anomalies cellulaires qui participent au mécanisme physiopathologique.

2. Déshydratation des globules rouges [8]

La déshydratation, phénomène important dans la constitution de l'anémie et la diminution de la durée de vie érythrocytaire, génère des GR de densités élevées (de faible volume et de CCMH augmentée). Elle s'effectue dans la circulation où la plupart des réticulocytes arrivent cependant avec un volume élevé et une faible densité.

La polymérisation de l'HbS augmente de façon non sélective la perméabilité de la membrane du GR aux cations (Na^+/K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}), réversible avec la ré-oxygénation.

Lors des phases de désoxygénation, l'augmentation de la perméabilité membranaire induite par la polymérisation favorise l'entrée de Ca^{2+} extracellulaire qui active les canaux K^+ (canaux Gardos), rejetant ce dernier hors de la cellule. L'équilibre osmotique et hydrique conduit à une perte d'eau et de Cl^- dans le milieu extracellulaire.

À chaque épisode de falciformation, la concentration intra-érythrocytaire de Ca^{2+} augmente. La perte d'ions KCl et d'eau conduit à l'acidification du GR.

Les cellules contenant de grandes quantités d'HbF réduisent ou préviennent la falciformation en modifiant les processus de déshydratation et de perméabilité induits par la polymérisation.

3. Altérations membranaires [8]

Si l'HbS polymérise en situation d'hypoxie, elle est instable en présence d' O_2 et forme des filaments qui augmentent sa fragilité mécanique, notamment dans le flux circulatoire. Puis surviennent des altérations structurales de la membrane du GR SS au sein de la bicouche phospholipidique, des protéines transmembranaires et des protéines du cytosquelette de la face interne ou externe de la membrane.

Les dérivés de l'HbS instable génèrent des radicaux libres qui oxydent la membrane. La surface des GR SS est propice à une hyperfixation d'immunoglobulines (IgG), proportionnelle à la densité globulaire.

Cela favoriserait leur séquestration et leur destruction par les macrophages du système réticuloendothélial.

Enfin, les GR SS adhèrent anormalement aux cellules endothéliales (surtout les réticulocytes SS et les GR denses SS), facilitant l'occlusion vasculaire et l'hémolyse intravasculaire.

4. Adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium [3]

De façon inattendue, plutôt que les globules rouges altérés décrits plus haut, les acteurs principaux sont une population de globules rouges jeunes, dit «réticulocytes de stress», qui expriment à leur surface des protéines d'adhérence dont le rôle normal est précisément de les maintenir dans la moelle. La vaso-occlusion semble donc se faire en deux étapes. La première ferait intervenir l'adhérence de ces globules rouges jeunes à l'endothélium des veinules post-capillaires, ralentissant le flux circulatoire, initiant et propageant la falciformation des globules matures. D'autres facteurs vasculaires interviennent dans l'apparition des phénomènes vaso-occlusifs. Parmi eux, nous retiendrons les modifications de tonus, de flux, ou de la dynamique micro-vasculaire.

5. Rôles des autres cellules [8]

La TSP plasmatique est sécrétée par les plaquettes activées. Les polynucléaires neutrophiles semblent bien être des acteurs essentiels. On sait qu'une hyperleucocytose est presque constante chez le drépanocytaire, et que le nombre de polynucléaires neutrophiles est un élément péjoratif dans la drépanocytose. La présence de leucocytes adhérents dans les veinules post-capillaires suggère fortement, du fait de leur volume, leur participation majeure au ralentissement circulatoire initiateur de la vaso-occlusion.

Il a été aussi montré que les globules rouges drépanocytaires sont capables d'interagir avec les leucocytes et tout particulièrement les polynucléaires neutrophiles. L'ensemble de ces interactions se déroule dans un contexte inflammatoire subintraité entretenu par un ensemble de mécanismes surajoutés.

6. Modifications de l'hémostase [8]

De nombreuses anomalies de l'hémostase induisent un état d'hypercoagulabilité biologique chez les sujets drépanocytaires:

- thrombocytose liée à l'asplénie fonctionnelle/autosplénectomie ;
- coagulopathie avec génération de thrombine, formation de fibrine, activation plaquettaire ;
- diminution des protéines inhibitrices (PC, PS) de la coagulation ;
- augmentation du facteur von Willebrand (VIII/vWF) ;
- activation de la prothrombine (in vitro) par les GR SS denses falciformés en raison de l'exposition de phospholipides membranaires pro-coagulants (phosphatidylsérine) à la surface des drépanocytes.

7. Physiopathologie de l'anémie [8]

L'anémie de la drépanocytose est une anémie hémolytique intravasculaire et intratissulaire, régénérative mais partiellement compensée en raison du dépassement des capacités de l'érythropoïèse. Ainsi, la durée de vie (isotopique) moyenne d'un GR SS dans la circulation est de 12,6 jours.

Comparée à d'autres situations similaires d'anémie, la réponse érythropoïétique est insuffisante chez le drépanocytaire SS. En effet, l'HbS a une faible affinité pour l'O₂ liée, d'une part aux polymères de désoxy-HbS, et d'autre part à la réponse physiologique du métabolisme glycolytique érythrocytaire à l'hypoxie.

Cette faible affinité entraîne une libération accrue d'O₂ aux tissus, masquant l'hypoxie réelle liée à l'anémie, réduisant ainsi la sensibilité des récepteurs à l'O₂ et la synthèse de l'Epo. Par ailleurs, l'effet Bohr est amplifié avec la désoxy-HbS.

L'hypoxie relative des GR induite par une anémie, quelle que soit son origine, stimule la glycolyse qui augmente la production de 2,3-DPG et diminue l'affinité de l'Hb pour l'O₂ (pour en libérer davantage). Cet effet physiologique, exacerbé dans les GR SS où la production de 2,3-DPG est augmentée de 33 % par rapport à un GR normal pour un même niveau d'anémie, majore la baisse d'affinité de l'HbS pour l'O₂ et accentue la polymérisation, autre phénomène auto-entretenu. Enfin, l'augmentation du 2,3-DPG dans les GR SS favorise l'acidification globulaire qui a des conséquences sur la polymérisation.

C. Manifestations cliniques de la drépanocytose [8]

Les sujets homozygotes pour la mutation, et les sujets hétérozygotes portant d'autres anomalies de l'hémoglobine (hémoglobine C, hémoglobine E, β thalassémie...), ont un syndrome drépanocytaire majeur. Ils sont susceptibles de développer les manifestations les plus graves de la maladie.

L'expression clinique de la drépanocytose est large, avec des manifestations nombreuses et variées. Cette variabilité reflète principalement des influences génétiques et environnementales.

D. Examens paracliniques [10]

Chez les patients atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur, des bilans réguliers sont nécessaires, afin de dépister des complications aux stades précoces, des facteurs favorisant la survenue de crises vaso-occlusives et de proposer les traitements, préventifs dans certains cas.

1. Examens à réaliser dans tous les cas

a) Examens biologiques

i. Examens initiaux de diagnostic

Le diagnostic est fait par l'étude de l'hémoglobine selon les recommandations de la Société française de biologie clinique (SFBC) et à distance (de plus de 3 mois) d'une transfusion. Une numération formule sanguine (NFS) et le bilan martial sont nécessaires pour interpréter les résultats.

En outre, un déficit en **glucose 6-phosphate déshydrogénase** et en **pyruvate kinase** de référence sont recherchés, ainsi que **le groupe sanguin, le phénotype érythrocytaire étendu** une première fois lors de la prise en charge et les **agglutinines irrégulières**.

ii. Examens au cours du suivi des patients

Ces examens pour la plupart sont répétés annuellement.

- **Hémogramme** : il permet de suivre l'évolution de l'anémie par rapport à la concentration en hémoglobine de base, l'évolution du VGM en cas d'introduction d'un traitement de fond et d'apprécier l'érythropoïèse.
- **RAI** : elle est réalisée après chaque transfusion, à distance de quelques semaines.
- **Ionogramme sanguin, créatininémie, transaminases, gamma glutamyl-transférase, phosphatases alcalines, bilirubine, lactate déshydrogénase (LDH), uricémie, glycémie à jeun.**
- **Bilan martial** : ferritinémie, fer sérique et coefficient de saturation de la transferrine.
- **Sérologies** : hépatite B (VHB), hépatite C (VHC), virus de l'immunodéficiência humaine (VIH), virus lymphotrope-T humain (HTLV), érythrovirus, (parvovirus B19). Pour les femmes, il faut rechercher en plus : toxoplasmose, rubéole et cytomégalovirus (CMV).

- **Recherche de protéinurie**
- **Bilan lipidique et vitesse de sédimentation** sont difficilement interprétables. L'hypocholestérolémie est fréquente en raison de l'hémolyse. Le dosage de l'haptoglobine n'a pas d'intérêt car il est toujours effondré.
En cas de diabète, l'hémoglobine glyquée ne peut être utilisée ; il faudra demander la fructosamine.

b) Imagerie et consultations spécialisées

i. Imagerie

Les examens d'imagerie à réaliser sont :

- **Radiographie de thorax** initiale puis selon la symptomatologie ;
- **Radiographie du rachis, du bassin de face, des hanches** (face et faux profil) et **des épaules** selon la symptomatologie ;
- **Imagerie par résonance magnétique (IRM) des hanches et des épaules** à la recherche d'ostéonécroses au stade précoce.
- **Echographie abdominale** : elle permet la recherche de lithiase biliaire et l'évaluation initiale de la taille de la rate et de la morphologie rénale.
La recherche de lithiase vésiculaire sera effectuée tous les ans ou tous les 2 ans (indication opératoire à froid).
- **Electrocardiogramme (ECG) et échographie cardiaque** : la mesure des diamètres télédiastoliques sera faite une première fois, puis suivie régulièrement en cas d'anomalie ou répétée en cas de signes fonctionnels cardiaques ou pulmonaires.

- **Angio-IRM cérébrale ou angio-scanner cérébral** avec étude du polygone de Willis : leur réalisation paraît justifiée si le patient n'a jamais été exploré ou dans les circonstances suivantes : céphalées ; nécessité d'un traitement anticoagulant curatif (sans le retarder) ; signes neurologiques centraux.

En cas de doute sur une sténose, il est recommandé de faire un angio-scanner du fait des anomalies du flux en rapport avec l'anémie.

ii. Consultations spécialisées

- **Consultation ophtalmologique annuelle**
- **Consultation odontologique annuelle**

2. Examens à réaliser au cas par cas selon la symptomatologie

- **Explorations fonctionnelles respiratoires** réalisées en aggravation d'une dyspnée disproportionnée au degré de l'anémie ou après un STA grave (attendre 3 mois).
- **Oxymétrie nocturne ou polygraphie nocturne** en cas de déclenchement nocturne des CVO, priapisme, ronflements ou obésité.
- **Consultation ORL** demandée en cas d'angines à répétition ou de désaturation nocturne, de vertiges, de syndrome vestibulaire, d'hypoacousie.
- **Echo-doppler trans-crânien** : cet examen est non évalué et difficilement réalisable chez l'adulte en raison de la fermeture des fenêtres osseuses.
- **Evaluation psychologique et socio-professionnelle.**

E. Complications aiguës

1. Crise douloureuse vaso-occlusive [8, 10, 14, 15]

La crise douloureuse est l'événement clinique le plus fréquemment rencontré chez l'adulte drépanocytaire. Elle témoigne l'ischémie ou la nécrose [8].

Elle peut être provoquée par toutes les situations favorisant la falciformation des hématies : acidose, fièvre liée à une infection intercurrente, variations thermiques avec exposition au froid, efforts physiques inhabituels pouvant entraîner une déshydratation... [14]

Elle se manifeste le plus souvent chez l'adulte par une douleur osseuse intense pouvant toucher les os longs et/ou les os plats. Leur localisation costale expose au risque de STA. La crise douloureuse peut être de siège abdominal, dans ce cas elle est souvent confondue avec un abdomen chirurgical.

Il existe souvent une fièvre d'accompagnement qui peut être élevée et qui ne traduit pas forcément la présence d'une infection.

Sur le plan biologique, on note une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (démargination, hyperleucocytose d'entraînement), et une augmentation des LDH dont l'importance paraît corrélée à la sévérité de la crise. En l'absence de complication, le taux d'hémoglobine est normalement peu modifié par rapport aux valeurs observées à l'état basal [14,15].

La prise en charge thérapeutique comprend un traitement symptomatique de la douleur et la lutte contre les facteurs susceptibles de la pérenniser ou de l'aggraver. L'apport de l'acide folique est systématique chez l'adulte [10].

2. Syndrome thoracique aigu [8, 10, 14, 15, 17]

Cause fréquente de morbidité et de mortalité au cours de la drépanocytose, le STA est plus fréquent chez les patients homozygotes que chez les autres drépanocytaires [8, 17].

Il est théoriquement défini par l'association d'un nouvel infiltrat radiologique et d'un ou plusieurs des symptômes suivants : toux, fièvre, dyspnée aiguë, expectoration, douleur thoracique et anomalies auscultatoires.

La radiographie thoracique montre un foyer uni- ou bilatéral, accompagné dans la moitié des cas d'un épanchement pleural [15].

La physiopathologie du STA est complexe et différents mécanismes peuvent s'associer chez un même malade. Les deux mécanismes probablement les plus souvent en cause sont des atélectasies secondaires à des infarctus costaux et des embolies graisseuses à point de départ osseux [15, 17].

Le traitement repose sur les modalités thérapeutiques de toute CVO et sur l'apport d'oxygène. Même si le STA de l'adulte est rarement d'origine infectieuse, une antibiothérapie active contre les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline est instaurée [15]. La transfusion simple ou l'échange transfusionnel reste la pierre angulaire du traitement dans les formes graves. Le traitement anticoagulant préventif systématique est recommandé [10].

3. Anémie aiguë et aggravation de l'anémie chronique [8, 15]

La survenue d'épisodes d'anémie aiguë dans un contexte de CVO doit faire suspecter une complication hémorragique ou une complication plus spécifique de la drépanocytose, telle qu'une nécrose médullaire [15].

L'anémie chronique peut être aggravée par une carence en folates, fréquente compte tenu de l'augmentation de l'érythropoïèse et parfois entretenue par des troubles nutritionnels [8].

Une majoration importante de l'anémie peut également être secondaire à une crise aplasique habituellement liée au parvovirus B19 [8, 15]. La séquestration splénique n'est pas exclue chez l'adulte ayant conservé une rate fonctionnelle [15].

D'autres étiologies seront évoquées en fonction des contextes et des signes associés:

- Une allo-immunisation en cas de transfusion récente ;
- Une carence martiale devant une diminution de la CCMH ou du VGM par rapport à leurs valeurs de base particulièrement chez la femme en période d'activité génitale;
- Un accès palustre dans un contexte de fièvre au retour d'un séjour en zone impaludée [8].

4. Infections [8, 10, 13, 15]

L'infection chez le drépanocytaire est la conséquence de l'asplénie fonctionnelle/auto-splénectomie, d'anomalies de la réponse humorale et peut-être cellulaire, et du complément [8].

Chez l'adulte, elle est rarement liée au pneumocoque en dehors du cas particulier des patients drépanocytaires infectés par le VIH, chez qui ce risque reste très élevé [15]. Il faut également reconnaître le risque d'infection à bacilles gram négatif notamment les infections à salmonelles dont le risque est supérieur à celui observé de la population générale.

Les infections les plus fréquentes sont : septicémies souvent liées aux voies d'abord intraveineuses, pneumopathies, pyélonéphrites, cholécystites, ostéomyélites [10]. Les arthrites septiques vraies sont rares [13].

Dans cette population, les infections virales ne sont pas négligeables.

Les infections à plasmodium sont rapportées dans les zones endémiques.

La susceptibilité des patients drépanocytaires à de nombreuses infections impose une mise de l'accent sur leur prévention.

Les vaccinations recommandées spécifiquement chez le patient drépanocytaire (du fait de l'asplénie) [10]:

- **Pneumocoque** : les recommandations récentes indiquent de faire un vaccin conjugué 13-valent (au moins 3 ans après le dernier vaccin non

conjugué), puis un vaccin non conjugué au moins 8 semaines après le vaccin conjugué. La fréquence des rappels reste à déterminer.

- **Méningocoque** : deux doses sont injectées à 8 semaines d'intervalle. La fréquence des rappels reste à déterminer.
- **Vaccin monovalent B conjugué B**
- **Haemophilus influenza b** : injection d'une dose unique de vaccin conjugué (si elle n'a pas été faite dans l'enfance).
- **Grippe saisonnière** : vaccin annuel.
- Autres vaccins selon les cas: fièvre jaune, hépatite A, typhoïde [10].
Compte tenu de la transfusion régulière de ces patients, le vaccin contre l'hépatite B serait nécessaire en cas de séronégativité.

5. Accidents vasculaires cérébraux [8, 14, 18]

Il s'agit d'une complication grave, rare chez l'adulte, le plus souvent d'origine ischémique par thrombose des gros troncs artériels ou plus rarement hémorragique en rapport avec une moya moya ou un anévrisme [14].

La prévalence est plus élevée chez les homozygotes [8, 18].

Le diagnostic est fait par la TDM ou l'IRM.

À la phase aiguë, le traitement de l'infarctus cérébral doit comporter un échange transfusionnel complet ou partiel, une hydratation par des solutés isotoniques. L'HbS doit être maintenue en dessous de 30 %.

L'évolution immédiate se fait rarement vers le décès et dans la majorité des cas, la récupération fonctionnelle motrice est bonne. En revanche, les séquelles cognitives et les récurrences sont fréquentes [8].

6. Priapisme [8, 10, 12, 20]

Il se définit par l'impossibilité douloureuse de détumescence de la verge. Il est secondaire à l'obstruction du retour veineux et/ou à la relaxation prolongée des muscles lisses [8].

Les adultes sont le plus affectés et parfois de manière récidivante [12]. Les patients homozygotes SS sont plus souvent touchés que les sujets SC.

Le priapisme drépanocytaire revêt deux profils différents, très importants à considérer pour la prévention du priapisme aigu [20].

- **Les priapismes intermittents (PI)** sont habituellement brefs, de durée inférieure à 3 heures spontanément résolutifs, de survenue essentiellement nocturne ou le matin au réveil, volontiers récidivants. La fonction pénienne reste le plus souvent normale.
- **Le priapisme aigu (PA)** dure plus de 3 heures, pouvant aller à plusieurs jours selon les cas. En l'absence de traitement, l'évolution se fait vers l'impuissance sexuelle.

Le traitement nécessite l'utilisation de morphiniques et d'anxiolytiques. Le réchauffement local du pénis par des procédés variés peut favoriser la détumescence. L'échange transfusionnel est parfois proposé mais ne permet pas toujours la résolution de l'épisode. Les produits α -adrénergiques et β -stimulants sont souvent efficaces. L'intervention chirurgicale est parfois nécessaire en cas d'inefficacité du traitement médical [8, 10, 20].

7. Autres complications aiguës [8, 10]

- **Vertige aigu** : le vertige est le plus souvent provoqué par des phénomènes vaso-occlusifs survenant dans la microcirculation de l'oreille interne. Beaucoup plus rarement, il est en rapport avec un AVC de localisation cérébello-vestibulaire.
- **Iléus paralytique** : la survenue d'un iléus paralytique lors d'une CVO de l'intestin grêle est vraisemblablement la conséquence d'une ischémie et/ou de lésions de re-perfusion. Les infarctus sont rares en raison de la richesse de la vascularisation du grêle. Une élévation de l'amylasémie est habituelle. La douleur est parfois épigastrique, éventuellement en rapport avec un ulcère gastrique ou duodéal.

- **Pancréatite aiguë** : c'est une complication rare (ou au moins rarement décrite).

F. Complications chroniques

L'incidence des complications chroniques devient de plus en plus importante du fait de l'amélioration de la survie des patients drépanocytaires. Leur recherche doit être systématique car certaines peuvent rester silencieuses jusqu'à l'apparition de séquelles irréversibles.

1. Rétinopathie drépanocytaire [2, 8, 10]

La drépanocytose occasionne fréquemment des complications oculaires, le plus souvent de la rétine.

a) Rétinopathie drépanocytaire non proliférante

Les anomalies rétiniennes sont secondaires à des hémorragies liées à des épisodes vaso-occlusifs (taches saumon), à leur résorption et aux cicatrices rétiniennes séquellaires.

La vision n'est habituellement pas atteinte et aucun traitement spécifique n'est nécessaire.

b) Rétinopathie proliférante

L'évolution vers la rétinopathie proliférante se fait progressivement et d'autant plus rapidement que les sujets sont âgés (entre 8 et 12 mois).

L'atteinte prédomine chez les drépanocytaires SC (40 % des adultes) plus souvent que chez les homozygotes (20 % des adultes).

Le traitement repose essentiellement sur la photocoagulation laser, mais des méthodes chirurgicales sont parfois nécessaires.

Un traitement de fond (programme transfusionnel, HU) est discuté dans certains cas.

2. complications pulmonaires [8, 17, 21]

La dyspnée est un signe fonctionnel très fréquent chez le patient drépanocytaire. Elle est multifactorielle chez ces patients anémiques mais il faut savoir évoquer et rechercher des complications spécifiques.

a) Hypertension artérielle pulmonaire [17, 21]

Le remodelage vasculaire pulmonaire dans l'HTAP résulte d'une dysfonction endothéliale à l'origine de phénomènes de vasoconstriction locale et de libération de facteurs de croissance et inflammatoires.

L'HTAP est définie par la mesure au cathétérisme droit de la pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure à 25 mmHg au repos.

Les traitements conventionnels de l'HTAP comprennent la limitation des efforts, les anticoagulants oraux, les diurétiques et l'oxygénothérapie si nécessaire.

Il existe à l'heure actuelle très peu de données sur la prise en charge spécifique de l'HTAP chez le patient drépanocytaire.

Les traitements spécifiques par les dérivés de la prostacycline, les antagonistes des récepteurs de l'endothéline et les inhibiteurs de phosphodi-estérase-5 ne sont pas approuvés dans le cas de la drépanocytose.

b) Poumon drépanocytaire chronique [8, 17]

Il serait secondaire à la constitution progressive d'une vasculopathie par falciformation intravasculaire pulmonaire, souvent asymptomatique, conduisant à une hyperplasie intinale.

La symptomatologie clinique n'est pas spécifique, avec des douleurs thoraciques, une dyspnée d'effort progressivement croissante, des signes droits, et souvent un hippocratisme digital [17].

L'épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) est le marqueur le plus précoce et le plus fiable de l'atteinte chronique du poumon [8].

Il n'y a pas de traitement spécifique connu en dehors du traitement de la maladie drépanocytaire. Les cas les plus sévères peuvent bénéficier d'un programme transfusionnel [8, 17].

c) Hypoxémie nocturne et intolérance à l'effort [17]

La survenue de CVO nocturnes et notamment de priapisme fait souvent suspecter une désaturation nocturne.

Lorsque la dyspnée n'est expliquée ni par une HTAP, ni par un poumon chronique drépanocytaire et qu'une cause cardiaque a été éliminée, on parle alors d'intolérance à l'effort. Les rares tests d'effort effectués chez ces patients retrouvent un profil de limitation.

3. Complications cardiaques [8, 22]

Les manifestations cardiaques de la drépanocytose apparaissent souvent dès l'enfance, généralement réduites à l'existence d'un souffle, d'une cardiomégalie radiologique ou d'anomalies électrocardiographiques [8].

Du fait de l'anémie chronique, les patients drépanocytaires ont un débit cardiaque et un index cardiaque au repos augmenté de 30 à 50 % comparativement à des sujets sains de même âge. Ce phénomène est dû d'une part à la désaturation du sang artériel en O₂ et surtout, d'autre part, à l'existence de shunts intra-pulmonaires droite-gauche secondaires aux épisodes vaso-occlusifs pulmonaires favorisant l'apparition d'un cœur pulmonaire chronique. Cette augmentation de débit peut à terme entraîner une dilatation des cavités gauches d'intensité variable [22].

La myocardiopathie spécifique de la drépanocytose reste controversée.

4. Atteintes ostéo-articulaires [2, 8, 10, 13]

a) Ostéonécrose aseptique

L'ONA constitue la complication ostéo-articulaire chronique la plus fréquente au cours de la drépanocytose [2].

Le retentissement est très variable selon le site atteint [13]. Le risque essentiel est celui des complications chroniques douloureuses et invalidantes par constitution d'une arthrose [8].

- **Au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus :** les infarctus osseux sont fréquents à ce niveau. La tête humérale est alors déformée, parfois douloureuse. En pratique, cela n'a pas de retentissement chez l'adolescent et l'adulte jeune, même si parfois les images radiologiques sont impressionnantes.
- **Au niveau de la tête fémorale :** la douleur est, soit aiguë lors de l'infarctus, soit chronique lors de la constitution progressive de lésions arthrosiques, accompagnée ensuite d'une diminution de la mobilité articulaire. Le diagnostic par les clichés standards est habituellement suffisant, sauf à la phase aiguë, où la scintigraphie et l'IRM ont leur intérêt [2].

Cette atteinte est plus précoce chez les homozygotes que les patients SC. La bilatéralité des lésions est habituelle [8].

Les résultats fonctionnels de la pose de prothèses sont généralement décevants et la durée de vie du matériel souvent courte.

b) Autres atteintes ostéo-articulaires [10]

Il existe des atteintes osseuses particulières à la drépanocytose : retard de croissance parfois asymétrique ; bradydactylie avec inégalité de croissance du métacarpe ; déformations vertébrales : « vertèbre en bouche de poisson » et aspects de « vertèbres en H » ; ostéopénie ou ostéoporose densitométrique ; carence en vitamine D et en calcium ; goutte et hyperuricémie ; atteintes des os longs.

5. Complications rénales [8, 23, 24]

Les complications rénales de la drépanocytose sont précoces et longtemps infra-cliniques. Il existe une progression continue des anomalies : hyposthénurie → augmentation du débit de filtration glomérulaire (DFG) → glomérulosclérose → insuffisance rénale terminale.

a) Tubulopathie :

Le défaut de concentration des urines est une atteinte tubulaire distale avec réduction de la concentration maximale des urines (hyposthénurie). Il est partiellement réversible après transfusion érythrocytaire à un stade précoce.

Précocement, les patients peuvent présenter des épisodes d'énurésie. Plus tardivement, la perte rénale de sel peut entraîner des épisodes de déshydratation favorisant la survenue de CVO.

Il peut s'y associer un **défaut d'acidification des urines et de sécrétion potassique**.

b) Hématurie et nécrose papillaire

L'hématurie est très fréquente chez le patient drépanocytaire et peut survenir à tout âge. Elle est le plus souvent microscopique, ponctuée chez certains patients par des épisodes d'hématurie macroscopique.

c) Néphropathie drépanocytaire

Elle est liée à une atteinte glomérulaire.

A l'image de la néphropathie diabétique, elle semble comprendre plusieurs stades : l'hyperfiltration, la survenue d'une microalbuminurie, puis d'une macroalbuminurie et enfin la progression vers l'insuffisance rénale.

L'évolution vers l'insuffisance rénale terminale n'est pas systématique.

Les IEC sont actuellement proposés dans le traitement compte tenu de leur efficacité pour ralentir la protéinurie et la progression de l'IR au cours des néphropathies chroniques.

d) HTA et insuffisance rénale

La fonction rénale peut commencer à se détériorer avant d'être mesurable par la clairance de la créatinine, son excrétion étant augmentée.

L'apparition d'une HTA est un signe prédictif d'insuffisance rénale. En effet, une pression artérielle supérieure à 120/70 mmHg doit faire rechercher une néphropathie chez le sujet drépanocytaire [24].

Des transfusions érythrocytaires sont nécessaires chez presque tous les patients anémiques et insuffisants rénaux.

6. Complications digestives et hépatobiliaires [8, 10, 25]

a) Lithiase biliaire [8, 25]

C'est la principale complication abdominale de la drépanocytose. Elle est secondaire à l'hémolyse chronique et atteint préférentiellement les drépanocytaires homozygotes. Une étude réalisée au Mali a retrouvé une implication des hémoglobinopathies dans 26% des cas de lithiase biliaire [25]. Il est recommandé de faire l'exérèse chirurgicale de toute lithiase diagnostiquée symptomatique ou non.

b) Hépatopathies chroniques

L'hépatomégalie sans anomalies biologiques associées est constatée chez la moitié des patients drépanocytaires [8].

Les complications hépatiques peuvent être celles de la transfusion sanguine : hépatites B et C, surcharge en fer [10].

- **Surcharge en fer** : l'hémochromatose post-transfusionnelle est la principale complication chronique hépatique qui peut aboutir (rarement) à une cirrhose.
- **Hépatites virales B et C** : ce sont des complications essentiellement liées aux transfusions au long cours et aux zones d'endémie.
- **Cholestase intrahépatique chronique** : c'est une manifestation le plus souvent biologique.

➤ **Cirrhose.**

7. Atteintes cutanées [2, 8]

Les ulcères de jambe sont la complication dermatologique la plus fréquente de la drépanocytose. Ils se localisent avec prédilection à proximité de la cheville, sur ses faces latérales [8].

Il faut distinguer deux tableaux très différents : les ulcères de petite taille, qui cicatrisent en quelques semaines ou mois mais peuvent récidiver, et les ulcères géants, qui ne cicatrisent pas ou transitoirement. Il a été proposé de les nommer « ulcères malins de la drépanocytose » [2].

L'infection secondaire de l'ulcère est le plus souvent à *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, plus rarement à germes anaérobies ou d'autres germes [8].

Le traitement préventif consiste en une éducation du patient.

Le traitement curatif est long, avec des récurrences fréquentes. Il associe un débridage doux, le traitement d'une infection locale, de l'œdème et la correction d'éventuels déficits nutritionnels [2, 8]. Certains proposent systématiquement une supplémentation orale en zinc.

Les ulcères récidivants peuvent bénéficier d'un programme transfusionnel. Des greffes cutanées peuvent éventuellement être associées aux transfusions. L'intérêt de l'hydroxyurée reste discuté, d'autant que cette chimiothérapie peut se compliquer d'ulcères [8].

8. Autres complications chroniques

a) Hypoacousie [10]

La cochlée est très sensible à l'hypoxie, parce que la consommation en oxygène y est importante, et qu'elle a une faible capacité à fonctionner en anaérobiose.

La principale anomalie constatée chez le patient drépanocytaire est une altération de la réception sensorielle aux hautes fréquences.

b) Infertilité [8, 27, 28]

La fertilité de la femme drépanocytaire est normale. Concernant l'âge moyen de la première grossesse, une étude jamaïcaine a retrouvé un retard de 3,9 ans par rapport à la population témoin. Ceci était en partie lié au retard de la ménarche et du premier rapport sexuel [27].

La fertilité des hommes drépanocytaires est souvent normale. Cependant, la drépanocytose a une influence défavorable sur la qualité de la spermatogénèse [28].

G. Grossesse et drépanocytose [8, 10]

La drépanocytose augmente le risque de survenue de complications de la grossesse, et réciproquement. Les complications maternelles et les hospitalisations prénatales sont plus fréquentes : épisodes douloureux, infections, complications pulmonaires, aggravation de l'anémie dont le retentissement peut être à la fois fœtal et maternel. Les complications obstétricales sont plus fréquentes, en particulier l'hypertension gravidique et la pré-éclampsie.

H. Traitement

La greffe de moelle osseuse n'a que des indications marginales chez l'adulte. En pratique courante, deux traitements de fond existent : la transfusion sanguine et l'hydroxyurée.

1. Transfusion sanguine [2, 8, 10]

Il existe différentes modalités de réalisation de la transfusion dans la drépanocytose : transfusion sanguine simple ou échange transfusionnel, indication ponctuelle ou programme régulier, traitement curatif ou préventif, prévention primaire ou secondaire.

Les concentrés érythrocytaires transfusés doivent être compatibles dans les systèmes ABO, Rhésus et Kell au minimum.

Les indications de la transfusion sanguine simple, unique ou répétée sont essentiellement les aggravations mal tolérées de l'anémie, les situations cliniques graves (septicémie, insuffisance respiratoire aiguë, décompensation cardiaque, ...), et les situations d'anémie chronique résistant au traitement par l'érythropoïétine (formes anémiques de la drépanocytose, anémie de l'insuffisance rénale, ...).

Les principales indications des échanges transfusionnels itératifs sont : les crises douloureuses itératives (en cas d'échec ou de contre-indications à l'hydroxyurée), les syndromes thoraciques aigus sévères, la grossesse, les ulcères drépanocytaires, la vasculopathie cérébrale, l'hypertension artérielle pulmonaire, l'existence d'autres atteintes viscérales (cœur, ...).

2. Hydroxyurée [8, 10, 30]

Il a été montré il y a quelques années que l'hydroxyurée était susceptible d'augmenter le pourcentage d'Hb fœtale au sein de l'hématie drépanocytaire. Cette Hb a un rôle protecteur contre les effets délétères de l'HbS.

L'hydroxyurée est le seul traitement de fond de la drépanocytose par voie orale.

Les crises douloureuses itératives, les syndromes thoraciques fréquents, l'arrêt des transfusions régulières pour des raisons autres que des accidents neurologiques sont des indications.

Les autres complications vaso-occlusives sont à discuter au cas par cas. Son efficacité peut être spectaculaire chez certains patients. Ce traitement diminue le nombre de CVO osseuses, de STA, de transfusions et d'hospitalisations.

Chez l'adulte, des études ont montré une diminution de la mortalité sous HU. Les effets secondaires potentiels (mutagène et tératogène) ne sont pas avérés dans la drépanocytose.

3. Allogreffe de moelle osseuse [8, 32]

Elle a un intérêt curatif dans la drépanocytose. Elle est indiquée chez des enfants (< 16 ans) qui présentent des complications graves : essentiellement les AVC avec séquelles motrices et les STA répétés et/ou associés à une détérioration chronique de la fonction respiratoire [8]. Chez l'adulte, la morbidité et la mortalité restent élevées. Cependant, une étude réalisée sur un faible échantillon a donné de bons résultats de l'allogreffe chez l'adulte en utilisant un conditionnement non myéloablatif [32].

Ce type de conditionnement réduit considérablement le risque de toxicité mais d'autres études sur d'importants échantillons sont nécessaires pour valider ces résultats et étendre les indications de l'allogreffe aux drépanocytaires adultes.

IV. METHODOLOGIE

a) Lieu de l'étude :

L'étude a été conduite au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD).

b) Type d'étude :

Il s'est agi d'une étude rétrospective, descriptive menée sur les observations médicales des patients drépanocytaires qui ont 40 ans ou plus et qui ont bénéficié d'un suivi d'au moins 3 ans au CRLD.

c) Période d'étude :

L'étude a porté sur les dossiers des malades inscrits au CRLD de mars 2010 à février 2012, période correspondant aux 24 premiers mois d'activité du dit Centre.

d) Présentation du lieu d'étude :

Le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose est situé dans le quartier du point G, en commune III du district de Bamako. C'est le premier centre de référence en matière de prise en charge de la drépanocytose au Mali.

Il a été créé en 2008 grâce à une volonté politique appuyée par des partenaires techniques et financiers (PTF) dont la coopération internationale de Monaco et la Fondation Pierre Fabre.

Inauguré le 21 janvier 2010, le CRLD a commencé ses activités le 15 mars 2010 avec comme objectif principal : améliorer la qualité et l'espérance de vie des drépanocytaires.

Il compte actuellement 09 médecins dont 03 hématologistes et un pédiatre, trois (3) pharmaciens, dont un pharmacien biologiste, quatorze (14) techniciens de santé et des personnels administratifs. Il est composé de quatre départements :

- Département administratif
- Département de formation et recherche
- Département de communication

➤ Département médical avec quatre (4) unités :

- une pharmacie,
- une unité de consultations et exploration
- une unité d'hospitalisation,
- un laboratoire

e) Critères d'inclusion :

Tous les patients âgés d'au moins 40 ans, atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur, inscrits au CRLD durant la période d'étude, et suivant le programme de prévention et de suivi médical ont été inclus dans l'étude.

Cette population a été appariée à la population des patients de moins de 40 ans pour une analyse comparative. Pour cela nous avons sélectionné 182 patients de moins de 40 ans chez lesquels les complications chroniques ont été dépistées en respectant les proportions de phénotype et de sexe.

f) Critères de non-inclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- Les patients de moins de 40 ans ;
- Les patients qui ne sont pas inscrits durant la période d'étude ;
- Les patients qui n'ont pas suivi le programme de prévention et de suivi médical ;
- Les patients qui n'ont pas un syndrome drépanocytaire majeur.

g) Echantillon :

Tous les patients âgés d'au moins 40 ans, inscrits au CRLD de mars 2010 à février 2012, qui présentaient un syndrome drépanocytaire majeur et qui suivaient le programme de prévention et de suivi médical.

h) Gestion et Analyse des données

Les données suivantes ont été collectées sur une fiche d'enquête :

- **Données sociodémographiques** : l'âge, le sexe, l'ethnie, l'occupation, le niveau d'études et la résidence.

- **Données cliniques** : période de début de la symptomatologie ; âge au diagnostic ; notion de suivi antérieur avant l'inclusion au CRLD, la nature et la durée du suivi au CRLD ; le nombre de crises majeures par an ; les antécédents de transfusion, de complications aiguës (priapisme, AVC, infection sévère, STA) et chroniques, de chirurgie ; la notion de comorbidité ; le traitement administré durant le suivi et la situation actuelle du patient.

Les patients qui ont bénéficié d'au moins deux consultations annuelles sont considérés comme réguliers dans le suivi.

Chaque indication de transfusion chez un patient est considérée comme un évènement transfusionnel.

L'absence de complication chronique est attestée par la négativité de tout le bilan indispensable de dépistage systématique au cours de la dernière année de suivi.

- **Données biologiques** : les paramètres de l'hémogramme, le taux de LDH, la bilirubinémie, la microalbuminurie, la CRP et le taux d'HbF sont analysés au moment de l'inscription et pendant le suivi des patients.

Les données ont été saisies dans une base conçue à l'aide de Microsoft Excel 2010. Les logiciels SPSS version 20 et Epi info ont servi à leur analyse. Nous avons utilisé le test statistique Chi^2 et une valeur de $p \leq 0,05$ est considérée comme significative. La comparaison des valeurs moyennes a été réalisée par le test Anova.

Les données ont été exclusivement obtenues à l'aide de dossiers médicaux des patients, aucun consentement n'a été requis.

Les graphiques et les tableaux illustrent les résultats obtenus.

V. RESULTATS

Parmi les 2099 patients inscrits au CRLD durant la période d'étude, 120 répondaient aux critères d'inclusion établis.

a) Données socio démographiques

➤ Age des patients:

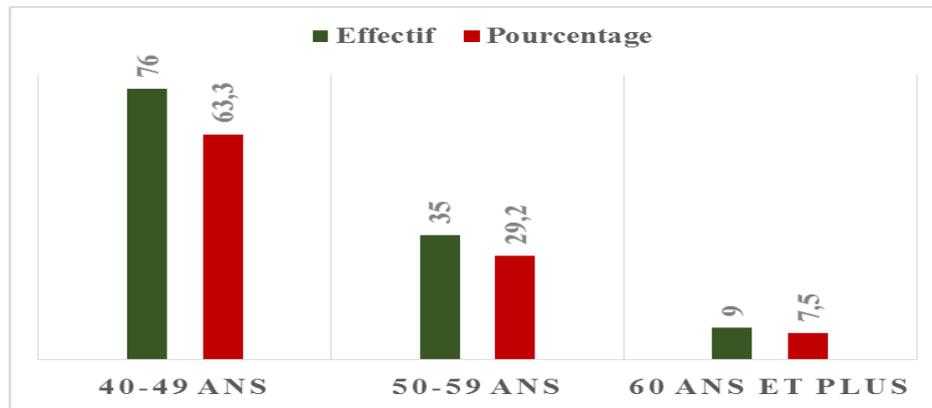


Figure 1 : Répartition de la population selon l'âge des patients.

Avec **63,3%** de la population, la **tranche d'âge de 40 – 49 ans** était la plus représentée.

➤ Sexe :

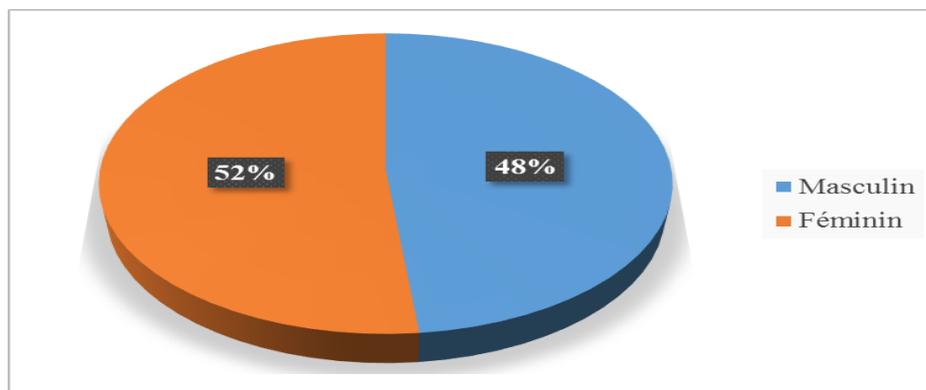


Figure 2 : Répartition de la population selon le sexe.

Le **sex-ratio** était de **0,9**.

➤ **Ethnie :**

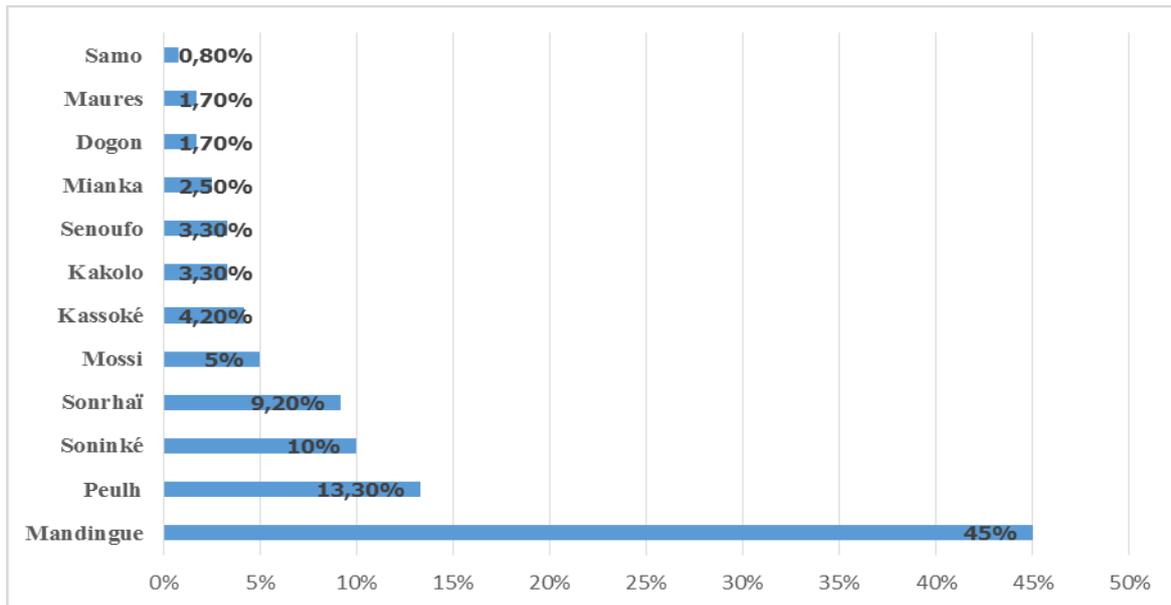


Figure 3 : Répartition de la population selon l'ethnie.

Les mandingues étaient les plus nombreux dans notre étude, soit **45%** de la population.

➤ **Occupation des patients :**

Tableau 1 : Répartition selon l'occupation des patients

Occupation	Effectif	Pourcentage
Fonctionnaire	50	41,7
Femme au foyer	31	25,8
Commerçant	20	16,7
Paysan	7	5,8
Tailleur	4	3,3
Ouvrier	3	2,5
Militaire	2	1,7
autres	3	2,5
Total	120	100,0

La plupart des patients étaient des **fonctionnaires**, représentant **41,7%** de la population. Les femmes au foyer et les commerçants suivaient de près avec respectivement 25,8% et 16,7%.

➤ **Niveau d'études :**

Tableau 2 : Répartition selon le niveau d'études des patients

Niveau d'études	Effectifs	Pourcentage
Secondaire	37	30,8
Non scolarisé	33	27,5
Primaire	26	21,7
Universitaire	24	20,0
Total	120	100,0

La majorité des patients ont atteint un **niveau secondaire** d'études (**30,8%**) ou ne sont pas scolarisés (27,5%).

➤ **Résidence :**

Tableau 3 : Répartition selon la résidence des patients

Résidence	Effectifs	Pourcentage
Bamako	85	70,8
Koulikoro	15	12,5
Kayes	8	6,7
Ségou	5	4,2
Mopti	4	3,3
Hors du mali	2	1,7
Gao	1	0,8
Total	120	100,0

Avec un effectif de 85 patients, soit **70,8%** de la population, la ville de **Bamako** était la résidence majoritaire.

b) Les phénotypes drépanocytaires

Tableau 4 : Répartition selon le phénotype drépanocytaire des patients

Phénotype hémoglobinique	Effectif	Pourcentage
SC	72	60,0
SS	37	30,9
Sβ ⁺	10	8,3
Sβ ⁰	1	0,8
Total	120	100,0

Le phénotype SC était majoritairement retrouvé (60%).

c) Données cliniques

➤ Début des symptômes et âge au diagnostic:

Tableau 5 : Répartition selon le début des symptômes et l'âge au diagnostic

Age	Début des symptômes		Age au diagnostic	
	N	%	n	%
0 à 10 ans	95	79,1	8	6,7
11 à 20 ans	14	11,7	19	15,8
21 à 39 ans	5	4,2	35	29,2
≥ 40 ans	3	2,5	45	37,5
Non déterminé	3	2,5	13	10,8
Total	120	100,0	120	100,0

Les symptômes sont apparus entre **0 et 10 ans dans 79,1%** des cas et le diagnostic a été fait après **l'âge de 40 ans dans 37,5%** des cas.

➤ Suivi antérieur :

Tableau 6 : Répartition selon le suivi antérieur des patients

Suivi antérieur	Effectif	Pourcentage
Non	78	65,0
Oui	42	35,0
Total	120	100,0

Avant leur inscription au CRLD, plus de la moitié des patients, soit **65,0%** n'ont **pas bénéficié de suivi** dans une structure de santé.

➤ **Rythme du suivi au CRLD :**

Tableau 7 : Répartition selon le rythme du suivi au CRLD

Suivi au CRLD	Effectif	Pourcentage
Irrégulier	72	60,0
Régulier	48	40,0
Total	120	100,0

Dans notre cohorte, **72%** des patients suivaient un **rythme irrégulier** de suivi médical.

➤ **Durée de suivi :**

Tableau 8 : Répartition selon la durée de suivi des patients

Durée du suivi	Effectif	Pourcentage
4 ans	58	48,3
5 ans	53	44,2
3 ans	9	7,5
Total	120	100,0

Cinquante-huit patients ont été suivis pendant 5 ans et 53 durant 4 ans. Les 9 autres ont bénéficié d'un suivi de 3 ans.

➤ **Nombre de crises majeures par an :**

Tableau 9 : Répartition selon le nombre de crises majeures par an

Nombre de crises majeures par an	Effectif	Pourcentage
≤ 1	81	67,5
1 à 2	37	30,8
3 à 4	2	1,7
Total	120	100,0

Les malades qui ne faisaient pas une crise majeure par an sont les plus nombreux ; ils représentaient **67,5%** de la cohorte.

➤ **Prévalence des complications aiguës et chroniques :**

Tableau 10 : Prévalence des complications aiguës et/ou chronique

	Complication aiguë et/ou chronique		Complication aiguë		Complication chronique	
	n	%	n	%	n	%
Oui	77	84,6	26	21,7	74	81,3
Non	14	15,4	94	78,3	17	18,7
Non connus	29		0		29	
Total	120	100,0	120	100,0	120	100,0

Après analyse, **84,6% des patients avaient des complications** quel que soit le type. Les patients présentant des complications chroniques représentaient 81,3% de la population. La prévalence des complications aiguës était de 21,7%.

➤ **Types de complication aigue :**

Tableau 11 : Répartition selon le type de complication aigue

Types de complication aigue	Effectif	Pourcentage
Infection sévère	9	7,5
STA	6	5,0
STA + Infection sévère	4	3,3
Priapisme	4	3,3
STA + Priapisme	2	1,7
AVC + STA	1	0,8

Les complications aigues les plus fréquentes étaient par ordre de fréquence décroissante, les infections sévères, le STA et le priapisme.

➤ **Types de complication chronique :**

Tableau 12 : Répartition selon le type de complication chronique

Type de complications	Effectif	Pourcentage
ONA de la hanche	11	12,1
Rétinopathie	11	12,1
ONA + Rétinopathie	8	8,8
LV	4	4,4
ONA + LV	4	4,4
Néphropathie	3	3,3
Trouble auditif	3	3,3
Rétinopathie + ONA + LV	3	3,3
Ulcère cutané	2	2,2
CMP	2	2,2
Ostéite chronique	2	2,2
ONA + Trouble auditif	2	2,2
ONA + Ulcère cutané	2	2,2
Rétinopathie + LV + Oligospermie	2	2,2
ONA + LV + Néphropathie	2	2,2
Rétinopathie + ONA + Trouble auditif	1	1,1
Rétinopathie + ONA + Néphropathie	1	1,1
Rétinopathie + HTAP	1	1,1
Rétinopathie + Néphropathie	1	1,1
Dysfonction érectile	1	1,1
LV + Trouble auditif + Néphropathie	1	1,1
LV + Trouble auditif + HTAP	1	1,1
Rétinopathie + Néphropathie + Oligospermie	1	1,1
ONA + LV + Trouble auditif	1	1,1
Rétinopathie + Néphropathie + CMP	1	1,1
Hémochromatose	1	1,1
Rétinopathie + Hémochromatose	1	1,1
Rétinopathie + LV + Néphropathie + CMP	1	1,1

Les complications chroniques prédominantes étaient par ordre de fréquence décroissante, l'ONA de la hanche, la rétinopathie et la lithiase vésiculaire.

La rétinopathie drépanocytaire et l'ONA de la hanche étaient associées chez 8,8% des malades.

➤ **Prévalence des complications selon le rythme de suivi :**

Tableau 13 : Prévalence des complications selon le rythme de suivi des patients

Complications aigüe et/ou chronique	Suivi régulier		Suivi irrégulier	
	n	%	n	%
Oui	31	72,1	46	95,8
Non	12	27,9	2	4,2
Total	43	100,0	48	100,0

$Chi^2 = 9,8$ $P = 0,001$

Les complications survenaient dans **72,1%** des cas lorsque le **suivi est régulier** et **95,8% dans le cas contraire**. Cette différence était statistiquement significative.

➤ **Prévalence des complications en fonction du sexe :**

Tableau 14 : Prévalence des complications selon le sexe

Complications	Sexe masculin		Sexe féminin	
	n	%	n	%
Oui	38	88,4	39	81,3
Non	5	11,6	9	18,7
Total	43	100,0	48	100,0

$Chi^2 = 0,9$ $P = 0,3$

La prévalence des complications ne différait pas significativement selon le sexe.

➤ **Prévalence des complications aiguës et chroniques selon le phénotype :**

Tableau 15 : Prévalence des complications selon le phénotype drépanocytaire

Complications	SS		SC		Sβ ⁺		Sβ ⁰	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Oui	25	86,2	47	88,7	5	62,5	0	0,0
Non	4	13,8	6	11,3	3	37,5	1	100,0
Total	29	100,0	53	100,0	8	100,0	1	100,0

Chi² corrigé= 0,0 P = 0,14

Globalement, la prévalence des complications n'était pas associée à un phénotype particulier.

➤ **Incidence des complications aiguës et chroniques :**

Tableau 16 : Incidence des complications aiguës et chroniques

Complications aiguës	Incidence en % personne-années	Complications chroniques
Priapisme aigu	0,86	
Infection sévère	0,62	
STA	0,42	
AVC	0,00	
Incidence globale	1,63	
	7,33	Rétinopathie
	5,78	ONA de la hanche
	2,79	Lithiase vésiculaire
	2,62	Néphropathie
	1,22	Oligospermie
	1,03	Cardiomyopathie
	0,28	Troubles auditifs
	0,52	HTAP
	0,51	Hémochromatose
	0,00	Ostéo-arthropathie chronique
	0,00	Ulcère de jambe
	33,65	Incidence globale

L'incidence globale des complications aiguës était de 1,63 et celle des complications chroniques de 33,65% personne-années.

d) Analyse comparative:

➤ **Comparaison des prévalences selon l'âge des patients :**

Tableau 17 : Comparaison des prévalences selon l'âge des patients

	Complications aigues	Complications chroniques	Complications aigues et/ou chroniques
Patients ≥ 40 ans	21,7%,	81,3%	84,6%
Patients < 40 ans	14,3%	44,5%	47,8%

Chi² = 34,3 P = <0,01

Les patients âgés de 40 ans et plus avaient une prévalence des complications plus élevée que celle des moins de 40 ans. La différence était statistiquement significative.

➤ **Comparaison des prévalences des complications selon le phénotype drépanocytaire :**

Tableau 18 : Comparaison des prévalences selon le phénotype drépanocytaire

	Prévalence des complications selon le phénotype			
	SS	SC	Sβ⁺	Sβ⁰
Patients ≥ 40 ans	86,2%	88,7%	62,5%	0,0%
Patients < 40 ans	69,0%	37,7%	37,5%	50,0%

Chi² = 3,04 P = 0,08 SS
Chi² = 37,01 P < 0,01 SC
Chi² = 0,52 P = 0,46 Sβ⁺

Il existait une différence significative des prévalences entre les deux populations seulement chez les sujets hétérozygotes SC.

➤ **Comparaison des prévalences des complications aiguës et chroniques selon le sexe :**

Tableau 19 : Comparaison des prévalences selon le sexe

	Prévalence des complications selon le sexe	
	Sexe masculin	Sexe féminin
Patients ≥ 40ans	88,4%	81,3%
Patients < 40ans	52,3%	43,7%

Chi² = 16,2 P < 0,01 sexe masculin

Chi² = 18,3 P < 0,01 sexe féminin

Que l'on considère le sexe masculin ou féminin, les complications étaient significativement plus fréquentes chez les malades âgés de 40 ans et plus.

➤ **Répartition selon la fréquence des différentes complications aiguës au sein des deux populations :**

Tableau 20 : Répartition selon la fréquence des complications aiguës

Complication aiguë	Patients < 40 ans	Patients ≥ 40ans
1	Infection sévère	Infection sévère
2	Priapisme	STA
3	STA	Priapisme
4	AVC	AVC

Le priapisme était la 2^e complication la plus fréquente chez les moins de 40 ans alors qu'il occupait la 3^e place chez les patients âgés de 40 ans et plus. L'AVC était moins fréquent dans les deux groupes.

➤ **Répartition selon la fréquence des différentes complications chroniques au sein des deux populations :**

Tableau 21 : Répartition selon la fréquence des complications chroniques

Complications chroniques	Patients < 40 ans	Patients ≥ 40ans
1	Rétinopathie	ONA de la hanche
2	ONA de la hanche	Rétinopathie
3	LV	LV
4	VC	Néphropathie
5	Cardiomyopathie	Trouble auditif
6	Néphropathie	Ulcère cutané
7	HTAP	Cardiomyopathie
8	Ulcère cutané	Oligospermie
9	Trouble auditif	HTAP
10	Ostéite chronique	Ostéite chronique

La rétinopathie drépanocytaire et l'ONA de la hanche étaient les plus retrouvées. La lithiase vésiculaire était aussi fréquente dans les deux groupes.

e) **Les antécédents :**

➤ **Antécédents chirurgicaux :**

Tableau 22 : Répartition selon les antécédents chirurgicaux des patients

Chirurgie	Effectif	Pourcentage
Non	74	61,7
Cholécystectomie	13	10,8
Césarienne	9	7,5
Appendicectomie	6	5,0
PTH	4	3,3
Ostéomyélite	3	2,5
Chirurgie oculaire	3	2,5
Priapisme	3	2,5
Occlusion intestinale	2	1,7
Autres	3	2,5
Total	120	100,0

Parmi les 46 patients qui avaient des antécédents d'intervention chirurgicale, 13 d'entre eux avaient subi une cholécystectomie et 4, une PTH.

➤ **Statut des descendants:**

Tableau 23 : Répartition selon le statut des descendants

	Nombre d'enfants vivants		Nombre d'enfants drépanocytaires	
	n	%	n	%
0	10	8,3	2	1,7
1	11	9,2	19	15,8
2	16	13,3	2	1,7
3 ou plus	69	57,5	1	0,8
Non déterminé	14	11,7	96	80,0
Total	120	100,0	120	100,0

Nous avons constaté un nombre plus élevé de patients qui avaient **au moins 3 enfants (57,5%)** et dont **le phénotype hémoglobinique des enfants reste indéterminé (80%)**.

➤ **Transfusion sanguine :**

Tableau 24 : Répartition selon les antécédents de transfusion sanguine

Transfusion sanguine	Effectif	Pourcentage
Non	65	54,2
Oui	55	45,8
Total	120	100,0

Dans la cohorte, **54,2% n'avaient pas reçu de transfusion sanguine**.

➤ **Modalités de transfusion sanguine:**

Tableau 25 : Répartition selon les modalités transfusionnelles

Modalités de transfusion sanguine	Effectif	Pourcentage
Transfusion simple	43	78,2
Echange transfusionnel	7	12,7
TS + Echange transfusionnel	5	9,1
Total	55	100

Il s'est agi d'une transfusion simple dans la majorité des cas (**78,2%**).

Le nombre moyen de transfusion sanguine était de $2,86 \pm 2,08$ par patient.

➤ **Association entre la prévalence des complications et les antécédents transfusionnels :**

Tableau 26 : Association des antécédents de complications et de transfusion

Transfusion	Complications					
	Oui		Non		Inconnues	
Oui	43	55,8	5	35,7	8	27,6
Non	34	44,2	9	64,3	21	72,4
Total	77	100,0	14	100,0	29	100,0

$Chi^2 = 1,93$ $P = 0,16$

Des antécédents transfusionnels existaient chez **55,8% des patients** présentant des complications. Ce chiffre n'est pas significativement différent de celui observé chez les malades qui n'avaient pas fait de complications.

➤ **Comorbidité :**

Tableau 27 : Répartition selon les pathologies associées à la drépanocytose

Pathologie associée	Effectif	Pourcentage
Aucune	82	68,3
HTA	11	9,2
Diabète	5	4,2
HTA + Hépatite virale B	5	4,2
HTA + Diabète	3	2,5
Hépatite virale C	3	2,5
Ulcère gastrique	2	1,7
Hyperthyroïdie	2	1,7
HTA + Hyperthyroïdie	2	1,7
HIV	2	1,7
Carence en vitamine B ₁₂	2	1,7
Hépatite virale B	1	0,8
Asthme	1	0,8
Adénome hypophysaire	1	0,8

Les pathologies les plus fréquemment associées étaient l'HTA (17,5% des malades), le diabète (6,67%), l'hépatite virale B (5%) et C (2,5%).

f) Biologie :

➤ Valeurs moyennes des paramètres biologiques à l'inscription :

Tableau 28 : Répartition en fonction des valeurs moyennes des paramètres biologiques à l'inscription

	SS (n = 37) MYE	SC (n = 72) MYE	Sβ ⁺ (n = 10) MYE	Sβ ⁰ (n = 1) MYE	P
Hb	8,7 ± 1,9	10,9 ± 1,8	10,1 ± 1,6	9,9	< 0,01
VGM	94,0 ± 10,2	84,8 ± 9,9	73,9 ± 4,9	72,0	< 0,01
IDR	16,7 ± 2,3	15,7 ± 2,1	15,5 ± 1,5	14,3	0,1
RETIC	322881 ± 281372	178915 ± 88481	129500 ± 33104		0,004
GB	11313 ± 4044	8568 ± 3522	6060 ± 1814	8400	< 0,01
PLQ	395567 ± 118757	310436 ± 159172	266300 ± 68173	605000	0,003
LDH	673,8 ± 264,2	436,4 ± 222,9	491,5 ± 31,8		0,1
FS	370,8 ± 226,7	244,3 ± 253,2	457,0 ± 410,7		0,3
BT	32,3 ± 25	19,0 ± 9,1			0,2
BC	11,5 ± 8,5	8,1 ± 5,7			0,4
CREAT	68,2 ± 20,4	171,5 ± 202,3	11,3 ± 43,9		0,1
MA	81,9 ± 99,3	32,3 ± 28,7	17,8 ± 0,8		0,2
CRP	9,2 ± 8,4	12,4 ± 11,6	5,0 ± 0,0		0,5
HbF	5,0	4,3 ± 6,8	9,0 ± 0,0		0,6

Le taux moyen d'hémoglobine était significativement plus bas chez les homozygotes que dans les autres phénotypes. En revanche, le VGM, le taux de réticulocytes et les globules blancs étaient significativement plus élevés.

Le taux de plaquettes était significativement plus élevé chez les composites Sβ⁰ thalassémiques.

➤ **Valeurs moyennes des paramètres biologiques après 3 ans de suivi:**

Tableau 29 : Répartition en fonction des valeurs moyennes des paramètres biologiques après 3 ans de suivi

	SS (n = 37) MYE	SC (n = 72) MYE	Sβ ⁺ (n = 10) MYE	Sβ ⁰ (n = 1) MYE	P
Hb	9,0 ± 1,5	10,9 ± 1,6	9,8 ± 1,0	9,4	< 0,01
VGM	97,9 ± 15,0	84,8 ± 9,0	72,1 ± 7,4	71,0	< 0,01
IDR	16,0 ± 2,9	16,1 ± 3,2	18,6 ± 6,1	13,7	0,1
RETIC	256846 ± 128332	176310 ± 114021	132000 ± 8366		0,05
GB	8951 ± 3407	7659 ± 3019	6150 ± 1237	8700	0,05
PLQ	378297 ± 131270	277154 ± 118647	317300 ± 74307	522000	< 0,01
LDH	325,4 ± 46,6	356,4 ± 185,9	294,0		0,9
FS	854,3 ± 502,5	273,1 ± 254,9	560,0	453,2	0,01
BT	50,7 ± 29,3	18,8 ± 8,1	63,0		0,002
BC	16,3 ± 4,2	7,8 ± 6,7	23,0		0,01
CREAT	79,6 ± 38,0	108,9 ± 47,8	57,2 ± 5,1		0,08
MA	25,1 ± 15,5	31,8 ± 28,8	15,0		0,5
CRP	5,0				
HbF	2,0	1,0 ± 0,0			

Après un minimum de 3 ans de suivi, nous avons constaté une amélioration du taux d'hémoglobine chez les homozygotes et les Sβ⁰ thalassémiques avec des moyennes significativement plus basses que chez les drépanocytaires SC et Sβ⁺ thalassémiques.

➤ **Evolution des paramètres biologiques au cours du suivi entre les phénotypes drépanocytaires:**

Tableau 30 : Evolution des paramètres biologiques après 3 ans de suivi

	SS (n=37)		SC (n=72)		Sβ ⁺ (n=10)	
	Mye	P	Mye	P	Mye	P
Hb1 Hb2	8,7 9,0	0,9	10,9 10,9	0,3	10,1 9,8	0,2
VGM1 VGM2	94,0 97,9	0,9	84,8 84,8	0,5	73,9 72,1	0,1
IDR1 IDR2	16,7 16,0	0,06	15,7 16,1	0,7	15,5 18,6	0,9
RETIC1 RETIC2	322881 256846	0,2	178915 176310	0,5	129500 132000	0,6
GB1 GB2	11313 8951	0,001	8568 7659	0,002	6060 6150	0,5
PLQ1 PLQ2	395567 378297	0,2	310436 277154	0,008	266300 317300	0,9
LDH1 LDH2	673,8 325,4	0,2	436,4 356,4	0,1	491,5 294,0	
FS1 FS2	370,8 854,3	0,8	244,3 273,1	0,8	457,0 560,0	2
BT1 BT2	32,3 50,7	0,8	19,0 18,8	0,1		
BC1 BC2	11,5 16,3	0,2	8,1 7,8	0,1		
CREAT1 CREAT2	68,2 79,6	0,5	171,5 108,9	0,7	11,3 57,2	0,0002
MA1 MA2	81,9 25,1	0,07	32,3 31,8	0,7	17,8 15,0	
CRP1 CRP2	9,2 5,0					
HbF1 HbF2	5,0 2,0	0,9	4,3 1,0	0,2		

Au cours du suivi, des modifications significatives ont été observées au niveau de 3 paramètres biologiques : le nombre de globules blancs qui a connu une baisse significative chez les drépanocytaires SS et SC, le nombre de plaquettes qui a baissé significativement chez les sujets SC et la créatininémie qui a augmenté significativement chez les Sβ⁺ thalassémiques.

g) Traitement reçu :

Tableau 31 : Répartition selon le traitement administré

	Acide folique		Zinc		SP		AAP		HU	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Oui	81	67,5	115	95,8	117	97,5	52	43,3	11	9,2
Non	39	32,5	5	4,2	3	2,5	68	56,7	109	90,8
Total	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

La supplémentation par l'acide folique et le zinc a été conduite chez plus de 65% des malades. La prévention par la **SP** a été faite chez plus de 95% des patients. Onze malades étaient traités par l'hydroxyurée.

h) Vaccination :

Tableau 32 : Répartition selon le statut vaccinal

	Effectif	Pourcentage
Oui	105	87,5
Non	15	12,5
Total	120	100,0

La vaccination spécifique a été faite chez **87,5% des malades** au cours du suivi. Il s'est agi essentiellement du Pneumo 23, du Typhim vi et du vaccin anti-méningocoque A et C.

i) Devenir du patient :

La majorité des patients sont toujours inclus dans le PPSM.

Durant le suivi, 5 patients sont décédés, soit 4,2% de la population. Il s'agissait de trois cas de CVO compliquées et de deux cas d'infections sévères.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Les limites de l'étude :

L'espérance de vie du drépanocytaire a été grandement améliorée depuis l'avènement des Centres de référence drépanocytaires qui a permis une meilleure organisation de la prise en charge des complications à risque vital important. Ainsi dans les pays où le suivi du drépanocytaire s'opère dès la naissance, les statistiques prévoient une inversion de la pyramide des âges en faveur d'une population de drépanocytaires adultes plus importante que celle des enfants et par conséquent, l'émergence de complications peu ou encore mal connues (Giroto et al, 2008). Le besoin de bien caractériser ces complications en vue de stratégies de prévention ou de traitements efficaces motive cette étude conduite dans un premier centre de prise en charge en Afrique sub-saharienne. Cette étude comporte cependant des limites à cause de son caractère uni-centrique, du recrutement d'une population de drépanocytaires tout venants non suivis depuis la naissance.

Ainsi parmi 2099 drépanocytaires enregistrés en 24 mois, nous avons relevé 120 malades âgés de 40 ans et plus soit 5,6% de cette population drépanocytaire qui ne semble pas refléter la réalité à cause d'un biais de recrutement lié au hasard de plusieurs facteurs dont l'inaccessibilité géographique et/ou financière aux soins prodigués par le Centre. Ce mode de recrutement ne permet pas en outre de répondre à la question de l'âge de survenue des complications chroniques répertoriés. Dans les séries européennes et américaines, 50% des patients drépanocytaires atteignent un âge au-dessus de 50 ans depuis les années 2000 [10, 34].

2. Caractéristiques de la population des 120 drépanocytaires âgés de 40 ans et plus

a) Caractéristiques sociodémographiques

La population des 120 drépanocytaires se répartit entre 62 femmes et 58 hommes dont l'occupation prédominante est celle de fonctionnaire ; ces malades vivent pour l'essentiel à Bamako et sont scolarisés pour 1/3 d'eux, jusqu'au niveau secondaire. Ces caractéristiques pourraient s'expliquer par le fait que Bamako est une ville universitaire et que sa population a un accès géographique plus facile au Centre où le recrutement de nos malades s'est opéré.

b) Les caractéristiques cliniques

Quatre phénotypes drépanocytaires ont été retrouvés dans la population des drépanocytaires âgés de 40 ans et plus ; ces phénotypes sont par ordre de fréquence décroissante, les phénotypes SC, SS, S/ β^+ et S/ β^0 thalassémiques. Cette distribution pourrait être le reflet d'une moindre tolérance des phénotypes SS et S/ β^0 thalassémiques à l'origine d'une mortalité précoce plus élevée dans ces groupes que dans les groupes des drépanocytaires SC et S/ β^+ thalassémiques même si par ailleurs, nous avons trouvé une faible expressivité de la maladie dans cette population de drépanocytaires (moins d'une crise drépanocytaire majeure par an chez 67,5%). Pour plus de 79% des malades, on constate un début des manifestations précoce de la maladie alors que le diagnostic n'a été fait précocement que chez 6,7%. Ce diagnostic tardif contrastant avec un début d'expression précoce ainsi que l'absence de suivi médical chez 65% des drépanocytaires, pourraient conduire à une forte mortalité précoce qui expliquerait le faible pourcentage des patients âgés de 40 ans et plus dans la cohorte des malades étudiés. Pour Diop et al. au Sénégal, le diagnostic de drépanocytose est fait chez 38,8% des malades avant l'âge de 10 ans [35].

3. Le spectre des complications drépanocytaires

a) Les complications aiguës

Cette étude nous a permis de démontrer d'une part une moindre susceptibilité de notre population à des complications d'évolutivité aiguë par rapport aux données occidentales [8, 14], et d'autre part un impact significatif de l'âge et du suivi dans leur survenue. En effet, la prévalence des complications aiguës était de 21,7% et leur incidence de 1,63% personne-années. Ces données diffèrent significativement de celles des patients âgés de moins de 40 ans pour qui la prévalence n'est que de 14,3%. Il existe également une répercussion significative du suivi sur la survenue de ces complications attestée par une moindre prévalence chez les patients réguliers.

Par contre, nous n'avons pas constaté une influence du genre et du phénotype drépanocytaire.

En dehors des crises douloureuses vaso-occlusives, les complications aiguës fréquemment rencontrées dans cette population ont été les infections sévères, le STA et le priapisme. Ces complications étaient aussi fréquemment retrouvées dans la population des sujets de moins de 40 ans mais avec une fréquence plus élevée du priapisme.

b) Les complications chroniques

Dans notre étude, la prévalence des complications chroniques était de **81,3%** et leur incidence de **33,65% personne-années**. La prévalence n'était que de 44,5% chez les patients de moins de 40 ans quel que soit le sexe et le phénotype. Diop et al. ont retrouvé une prévalence de 49% [35].

L'ostéonécrose de la hanche (36,3%), la rétinopathie drépanocytaire (34,1%) et la lithiase vésiculaire (20,9%) sont les complications chroniques les plus fréquemment retrouvées. Les complications rénales, cardiaques et cutanées sont plus rares.

Nous avons constaté une corrélation significative entre l'âge des patients, le rythme de suivi et la fréquence des complications. En effet, l'âge avancé des patients et une irrégularité des consultations médicales augmentent significativement le risque de complications chroniques.

Comme pour les complications aiguës, le phénotype drépanocytaire et le sexe des patients n'influent pas sur la survenue de complications chroniques de la maladie.

Ces résultats nous permettent d'affirmer une augmentation du risque de complications de la maladie drépanocytaire avec l'âge et l'importance d'un suivi médical rigoureux sur leur prévention. Ce risque accru est valable pour les deux sexes, mais semble plus important en cas d'hétérozygotie SC.

VII. CONCLUSION

Le quotidien du drépanocytaire âgé de 40 ans et plus au Mali est caractérisé par un spectre de complications à la fois aiguës à risque vital important dans la majorité des cas et chroniques handicapantes affectant avant tout l'appareil ostéo-articulaire, la rétine, la vésicule biliaire, le rein et l'appareil auditif ; l'association de ces complications à des comorbidités n'est pas rare. Ces constats impliquent des stratégies ciblées pour améliorer d'avantage l'espérance et le confort de vie de cette population drépanocytaire. Les futurs travaux devront, sur de larges séries de malades, explorer les relations entre ces comorbidités et le gène drépanocytaire.

VIII. RECOMMANDATIONS

Nous émettons les recommandations suivantes suite à l'analyse des résultats de notre étude :

a) Aux autorités

- Financer les campagnes de sensibilisation pour un dépistage précoce
- Améliorer les capacités du CRLD pour une prise en charge correcte des patients
- Mettre en place des unités locales et régionales.

b) Au CRLD

- Assurer une formation pérenne du personnel médical
- Organiser des rencontres scientifiques pluridisciplinaires
- Respecter les recommandations de prise en charge de la drépanocytose
- Assurer le fonctionnement des unités au niveau régional et local.
- Inclure les vaccins contre les virus hépatitiques dans la prévention anti-infectieuse.

c) A l'AMLUD

- Mettre l'accent sur la sensibilisation de la population pour lutter contre la maladie drépanocytaire
- Encourager les malades drépanocytaires et leur famille pour un suivi régulier

d) Aux patients

- Respecter les visites médicales
- Honorer les prescriptions médicales.

IX. REFERENCES

1. DIALLO D.

La drépanocytose en Afrique : problématique, stratégies pour une amélioration de la survie et de la qualité de vie du drépanocytaire. Bull. Acad Natle Med 2008 ; 192 (7) : 1361-1373.

2. GIROT R, STANKOVIC K, LIONNET F.

Problèmes cliniques émergents chez l'adulte drépanocytaire. Bull. Acad Natle Med 2008 ; 192 (7) : 1395-1411.

3. ELION J, LAURANCE S, LAPOUMÉROULIE C.

Physiopathologie de la drépanocytose. Med Trop 2010 ; 70 : 454-458.

4. LIONNET F, ARLET J.-B, BARTOLUCCI P, HABIBI A, RIBEIL J.-A, STANKOVIC K.

Recommandations pratiques de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte. Rev Med Interne 2009 ; 30S : S162-S223.

5. VOSKARIDOU E, CHRISTOULAS D, BILALIS A, PLATA E, VARVAGIANNIS K, STAMATOPOULOS G, SINOPOULOU K, BALASSOPOULOU A, LOUKOPOULOS D, TERPOS E.

The effect of prolonged administration of hydroxyurea on morbidity and mortality in adult patients with sickle cell syndrome : result of 17 year, single-center trial. Blood 2010 ; 115 (12) : 2354-2363.

6. ATAGA K I.

Novel therapies in sickle cell disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2009 : 54-61.

7. RENAUDIER P.

Physiopathologie de la drépanocytose. *Transf Clin Biol* 2014 ; 21 : 178–181.

8. ARNAL C, GIROT R.

Drépanocytose chez l'adulte. *Encycl Méd Chir.* 2002 ; 13-006-D-16 : p2-13.

9. GALACTEROS F.

Bases physiopathologiques de la drépanocytose, prise en charge et actualités thérapeutiques. *Bull Soc Pathol Exot* 2001 ; 94 (2) : 77-79.

10.HABIBI A, ARLET J.-B, STANKOVIC K, GELLEN-DAUTREMER J, RIBEIL J.-A, BARTOLUCCI P, LIONNET F, Centre de Référence Maladies Rares.

Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte : actualisation 2015. *Rev Med Interne* 2015 ; 36 : 5S3-5S84.

11.HAUTE AUTORITE DE SANTE.

PNDS-ALD10-Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte.

Paris : Haute Autorité de la Santé ; 2010.

12.FERSTER A, KENTOS A, BRADSTREET C, VERTONGEN F, GULBIS B.

Clinique de la drépanocytose. *JEUR* 2005 ; 18 : 230-233.

13.MARY P.

Complications ostéo-articulaires de la drépanocytose. *Arch Pediatr* 2008;15: 639-641.

**14.GODEAU B, NOEL V, HABIBI A, SCHAEFFER A, BACHIR D,
GALACTEROS F.**

La drépanocytose chez l'adulte : quelles urgences pour l'interniste ? Rev Med Interne 2001 ; 22 : 440-51.

**15.HABIBI A, BRUN-BUISSON C, BACHIR D, SCHAEFFER A,
GALACTEROS F, GODEAU B.**

Drépanocytose vue à l'âge adulte et réanimation. Reanimation 2002 ; 11 : 317-325.

**16.GUERE G, TEMPESCU A, COUTURAUD F, PALEIRON N,
LEROYER C, DE SAINT-MARTIN L.**

Le syndrome thoracique aigu de l'adulte drépanocytaire. Rev Pneumol Clin 2011 ; 67 : 335-341.

**17.MAITRE B, MEKONTSO-DESSAP A, HABIBI A, BACHIR D,
PARENT F, GODEAU B, GALACTEROS F.**

Complications pulmonaires des syndromes drépanocytaires majeurs chez l'adulte. Rev Mal Resp 2011 ; 28 : 129-137.

18.KASSIM A A, GALADANCI N A, PRUTHI S, DEBAUN M R.

How I treat and manage strokes in sickle cell disease. Blood 2015 ; 125 (22) : 3401-3410.

**19.MORELL Y, CAMARA K A, BANGOURA S A, SOUMAH D,
CAMARA N, CISSE F A, CISSE A.**

Accident vasculaire cérébral et drépanocytose majeure chez l'adulte à Conakry-Guinée. Rev Neurol 2015 ; 171 : A42.

**20. BACHIR D, VIRAG R, LEE K, BELLOY M, DE
MONTALEMBERT M, DENIS L, BROYART A, GIROT R,
GALACTEROS F.**

Prévention et traitement des troubles érectiles de la drépanocytose. Rev Med Interne 1997; 18(Supp1 1) : 46s-51s.

**21. SAVALE L, MAITRE B, BACHIR D, GALACTEROS F,
SIMONNEAU G, PARENT F.**

Hypertension artérielle pulmonaire et drépanocytose. Presse Med 2013; 42 : 338–346.

22. MICHEL M.

Atteintes cardiaques au cours de la drépanocytose. AMC pratique, n°162, novembre 2007.

**23. CAZENAVE M, KOEHL B, NOCHY D, THARAUX P-L, AUDARD
V.**

Atteintes rénales au cours de la drépanocytose. Nephrol et Therap 2014 ; 10 : 10 –16.

24. LIONNET F, STEICHEN O.

L'hypertension artérielle relative des drépanocytaires homozygotes. Rev Prat 2010 ; 60 (5) : p658.

**25. TRAORE H A, TRAORE A K, MAIGA M Y, DICKO A M,
DEMBELE M, KANE M, DIALLO D, KOUMARE A K, DIALLO A
N, PICHARD E, TRAORE I.**

La lithiase biliaire en milieu tropical. Aspects cliniques, biologiques et échographiques à l'Hôpital National du Point « G ». Med Chir Dig 1993 ; 22 : 247 – 249.

26.VERLHAC S, BERNAUDIN F, BRUGIERES P.

Doppler trans-crânien chez l'enfant drépanocytaire. J Radio 2003; 84 : 131-8.

27.GRAHAM R SERJEANT, BERYL E SERJEANT.

Sickle Cell Disease. Oxford medical publications, Third Edition : p393-404.

28.GIROT R, LIONNET F.

La drépanocytose : de l'enfance à l'âge adulte. Arch Pediatr 2007 ; 14 : 605–606.

29.BARTOLUCCI P.

Nouvelles approches thérapeutiques de la drépanocytose. Symposiums / Transfus Clin Biol 2013 ; 20 : 261–284.

30.DE MONTALEMBERT M, TSHILOLO L.

Les progrès thérapeutiques dans la prise en charge de la drépanocytose sont-ils applicables en Afrique subsaharienne? Med Trop 2007; 67 : 612-616.

31.DE MONTALEMBERT M.

Traitement des patients drépanocytaires par hydroxyurée : efficacité et tolérance. Transfus Clin Biol 2008 ; 15 : 34-38.

32.HSIEH M M, KANG E M, FITZHUGH C D, LINK M B, BOLAN C D, KURLANDER R, CHILDS R W, RODGERS G P, POWELL J D, TISDALE J F.

Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for sickle cell disease. New Engl J Med 2009 ; 361 : 2309 – 2317.

33.ENQUETE DEMOGRAPHIQUE ET DE SANTE DU MALI

(EDSM - V) 2012-2013.

**34.PLATT O S, BRAMBILLA D J, ROSSE W F, MILNER P F,
CASTRO O, STEINBERG M H, KLUG P P.**

Mortality In Sickle Cell Disease : Life Expectancy and Risk Factors for Early Death. N Engl J Med 1994; 330 : 1639-1644.

**35.DIOP S, MOKONO S.O, NDIAYE M, TOURE FALL A.O, THIAM
D, DIAKHATE L.**

La drépanocytose homozygote après l'âge de 20 ans : suivi d'une cohorte de 108 patients au CHU de Dakar. Rev Med Interne 2003 ; 24 : 711–715.

**36.TOLO-DIEBKILE A, KOUASSI G K, DANHO C N, SAWADOGO
D, KOUAKOU B, SIRANSY-BOGUI L, SEKONGO Y M, N'DHATZ
E, MEITE N, AYEMOU R, SANOGO I.**

Drépanocytose homozygote chez l'adulte ivoirien de plus de 21 ans. Cahiers Santé 2010 ; 20(2) : 63-7.

**37.DIOP S, DIOP D, SECK M, GUEYE Y, FAYE A, DIEYE TN,
TOURE FALL AO, SALL DIALLO A, THIAM D, DIAKHATE L.**

Facteurs prédictifs des complications chroniques de la drépanocytose homozygote chez l'adulte à Dakar (Sénégal). Med Trop 2010 ; 70: 471-474.

38.FERSTER A.

Drépanocytose : diagnostic et paramètres biologiques. JEUR 2005 ; 18 : 228-229.

39.PERRONNE V.

Etude multicentrique européenne des circonstances de décès chez des adultes atteints de syndrome drépanocytaire majeur. Rev Med Interne 2000 ; 21 : 4.

X. ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : SIDIBE

Prénom : Mariam Bakoro

Tel : (00223) 76 04 54 84

Courriel : mariambsidibe@gmail.com

Titre : Spectre des complications chez les drépanocytaires âgés de 40 ans et plus : à propos de 120 patients suivis au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.

Année universitaire : 2014-2015

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôts : Bibliothèque de la FMOS

Secteur d'intérêt : le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.

Résumé :

Depuis la mise en œuvre d'un programme de prévention et de suivi médical du patient drépanocytaire dans le premier centre consacré à cet effet en Afrique sub-saharienne, la prise en charge de la maladie s'est trouvée relativement bien organisée. C'est dans ce contexte que nous avons effectué une étude permettant de caractériser les complications de la drépanocytose chez les patients qui ont au moins 40 ans, population qui dans les prochaines années, sera plus importante en raison d'une amélioration de l'espérance de vie des drépanocytaires. Cette étude à caractère rétrospectif portait sur les observations médicales des patients qui ont été inscrits au CRLD durant les deux premières années d'activité. Nous avons recensés **120 patients dont 62 femmes et 58 hommes** qui ont été suivis pendant au moins 3 ans. La plupart était des fonctionnaires et résidait à Bamako ; le 1/3 a été scolarisé jusqu'à un niveau secondaire. Les **hétérozygotes SC (60%)** et les **homozygotes (30,8%)** étaient les plus nombreux.

On a observé globalement une faible expressivité de la maladie avec 67,5% des patients qui ne faisaient pas une crise majeure par an. La prévalence des complications aiguës était de 21,7%, leur incidence de 1,63% personne-années avec par ordre de fréquence décroissante les infections sévères, le STA et le priapisme.

Quant aux complications chroniques, elles touchaient préférentiellement l'appareil ostéo-articulaire, la rétine, la vésicule biliaire, le rein et l'appareil auditif. Leur prévalence était de 81,3% et l'incidence de 33,65% personne-années.

Ces complications étaient significativement influencées par la régularité du suivi et l'âge des patients. Nous n'avons pas constaté un impact du genre et du phénotype drépanocytaire.

L'analyse de ces résultats a permis de mettre en exergue une nette prédominance des complications de la maladie drépanocytaire avec l'âge et la nécessité de mettre en œuvre des programmes efficaces de prévention et de diagnostic précoces afin d'éviter des séquelles handicapantes. En outre, une bonne collaboration doit exister entre les spécialistes pour faire face à ces complications hautement variées et pernicieuses.

Mots clés : Drépanocytose, Age, Complications, CRLD.

FICHE D'ENQUETE

N° dossier : _____/

N° CRLD _____/

I- Données socio démographiques :**Prénom** ____/ **Nom** ____/ (initiales)**Age** 1-40-49 ans 2-50-59 ans 3- 60 et plus 4- 0-39ans**Sexe** 1-M 2-F**Ethnie** 1-Mandingue 2-Soninké 3-Peulh 4-Sonrhäï 5-Senoufo 6-Bobo 7-Bozo
8-Dogon 9-Autres (préciser)**Profession** 1-Fonctionnaire 2-Femme au foyer 3-Commerçant 4-Paysan 5-
Elève / Etudiant 6- Autres (préciser)**Niveau scolaire** 1-Primaire 2-Secondaire 3-Universitaire 4-Non scolarisé**Résidence** 1- Bamako 2- Kayes 3- Koulikoro 4- Sikasso 5- Segou 6- Mopti
7- Tombouctou 8- Gao 9- Kidal 10- Hors du Mali**II- Données cliniques**

Période de début de la symptomatologie: 1-enfance 2-adolescence 3-adulte

Age au diagnostic:

Suivi antérieur 1-oui 2-nonNature suivi au CRLD 1- régulier 2- Irrégulier

Durée du suivi: 1- 5ans 2-4ans 3-3ans

Nombre de crises majeures par an Antécédents: Priapisme AVC Infection sévère STAChirurgie 1-Oui 2-Non si oui nature_____/

Gestité Parité Nombre enfants vivants Nombre enfants drépanocytaires

Transfusion sanguine 1-Oui 2-Non

Type de transfusion: 1- transfusion simple 2- Echange transfusionnel

Nombre d'évènements transfusionnels:

Habitude de vie: Tabac Alcool Stupéfiants Sport Jeûne

Complications chroniques 1-Oui 2-Non

Si oui Période de survenue: 1-avant suivi 2-au cours du suivi

Nature des complications:

Comorbidité: 1-oui 2-non Si oui type:

III – Données biologiques

Phénotype hémoglobinique SS SC S β

Paramètres	Au moment de l'inscription au CRLD	Au cours du suivi
Hb		
VGM		
IDR		
Réticulocytes		
GB		
Plaquettes		
LDH		
Ferritine sérique		
Bilirubine totale		
Bilirubine conjuguée		
Créatininémie		
Microalbuminurie		
CRP		
HbF		

IV - Traitement durant le suivi

Acide folique: 1-oui 2-non

Zinc: 1-oui 2-non

SP: 1-oui 2-non

Hydroxyurée: 1-oui 2-non

AAP: 1-oui 2-non

Etilefrine: 1-oui 2-non

Vaccination: 1-oui 2-non

Si oui, type:

V - Devenir du patient

1-Patient suivi 2-Perdu de vue 3-Décédé

Si DCD, date et contexte:

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

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

Je le jure.