

INTRODUCTION

La drépanocytose est la première hémopathie Congénitale en Algérie, affection grave et handicapante. Sa symptomatologie est variable dans le temps, son évolution peut être émaillée de nombreuses complications aiguës.

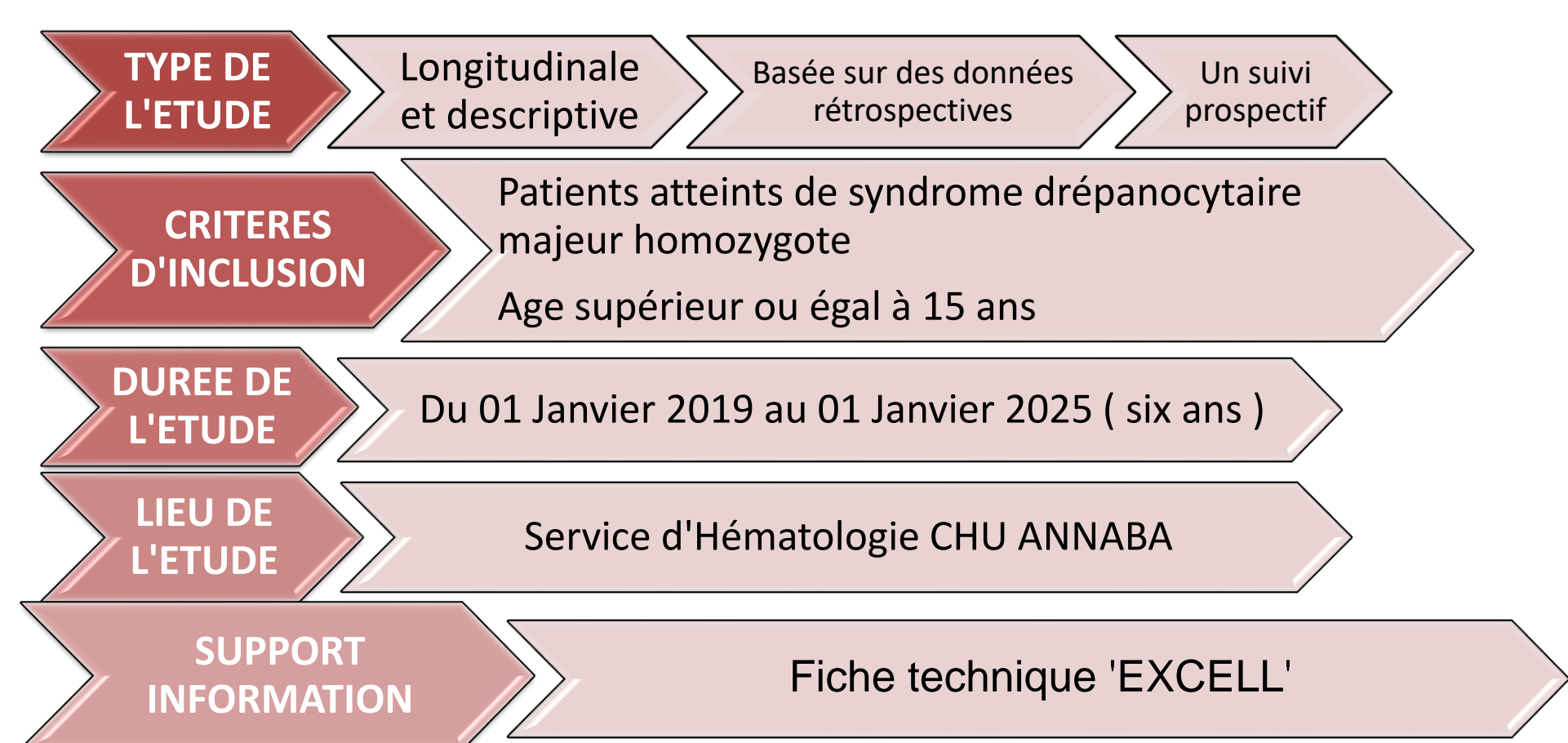
Les complications aiguës principales de la drépanocytose sont les crises vaso-occlusives, le syndrome thoracique aigu, les accidents vasculaires cérébraux, le priapisme, les infections et l'aggravation de l'anémie.

Ces complications sont la conséquence de mécanismes physiopathologiques complexes et étroitement liés, incluant un stress oxydatif intense, un état inflammatoire chronique persistant, des phénomènes récurrents de vaso-occlusion entraînant une obstruction vasculaire, ainsi que l'asplénie fonctionnelle, qui compromet la réponse immunitaire et l'hémolyse chronique aggravée lors des épisodes vaso-occlusifs aigus aboutissant à l'anémie sévère.

OBJECTIFS

L'objectif de notre étude est de Déterminer la prévalence et les caractéristiques des complications aiguës chez les patients atteints de drépanocytose homozygote (SS), suivis au niveau du service d'hématologie du CHU Annaba.

MATERIEL ET METHODE



PARAMETRES ETUDIES

PARAMETRES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

- Age de survenue
- Sexe
- Signes associés

PARAMETRES CLINIQUES

- Nombre d'épisodes par an
- Incidence trimestrielle
- Facteur déclenchant
- Signes associés

PARAMETRES BIOLOGIQUES

- Hémogramme
- Electrophorèse de l'Hb
- Bilan d'hémolyse

RESULTATS

Total patient: 500

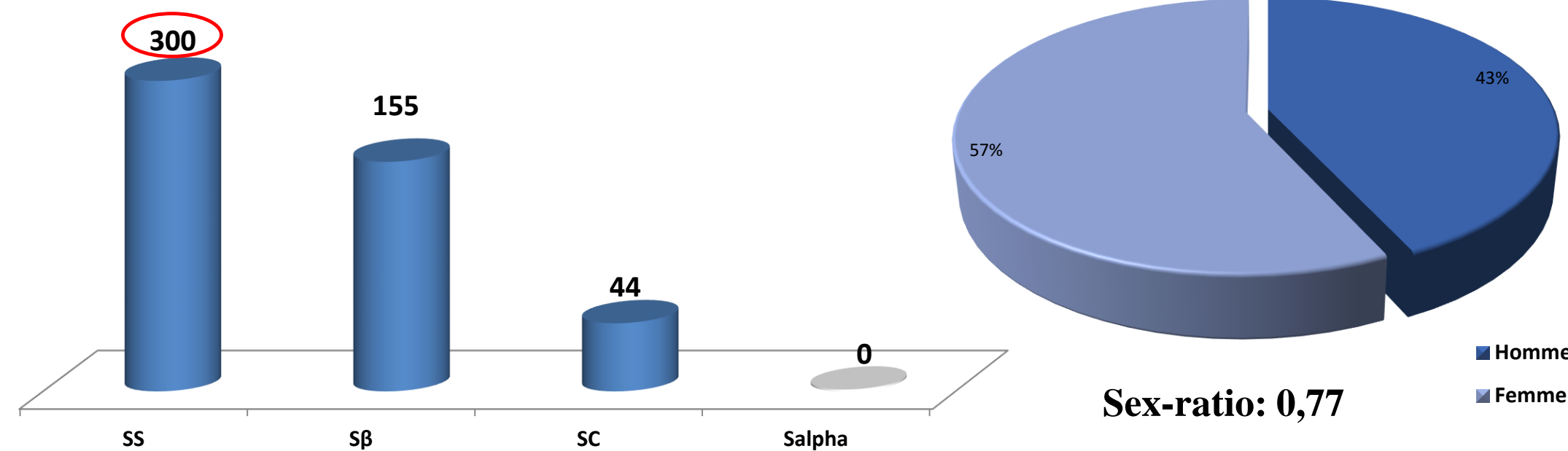


Figure 1: Répartition en fonction du génotype

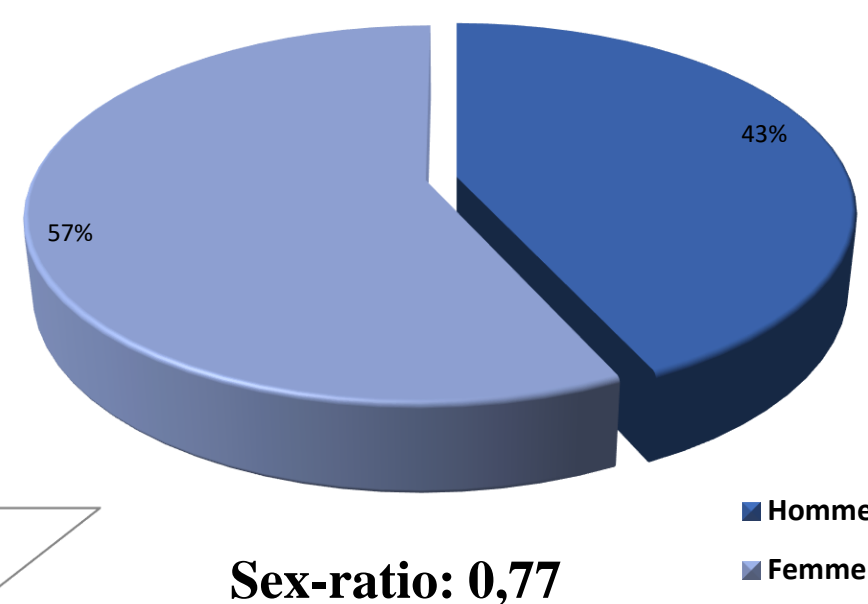


Figure 2: Répartition en fonction du sexe

L'âge au moment de l'étude

Age moyen : 38ans
Extrêmes d'âge : [16 – 62 ans]

LA BIOLOGIE DE BASE

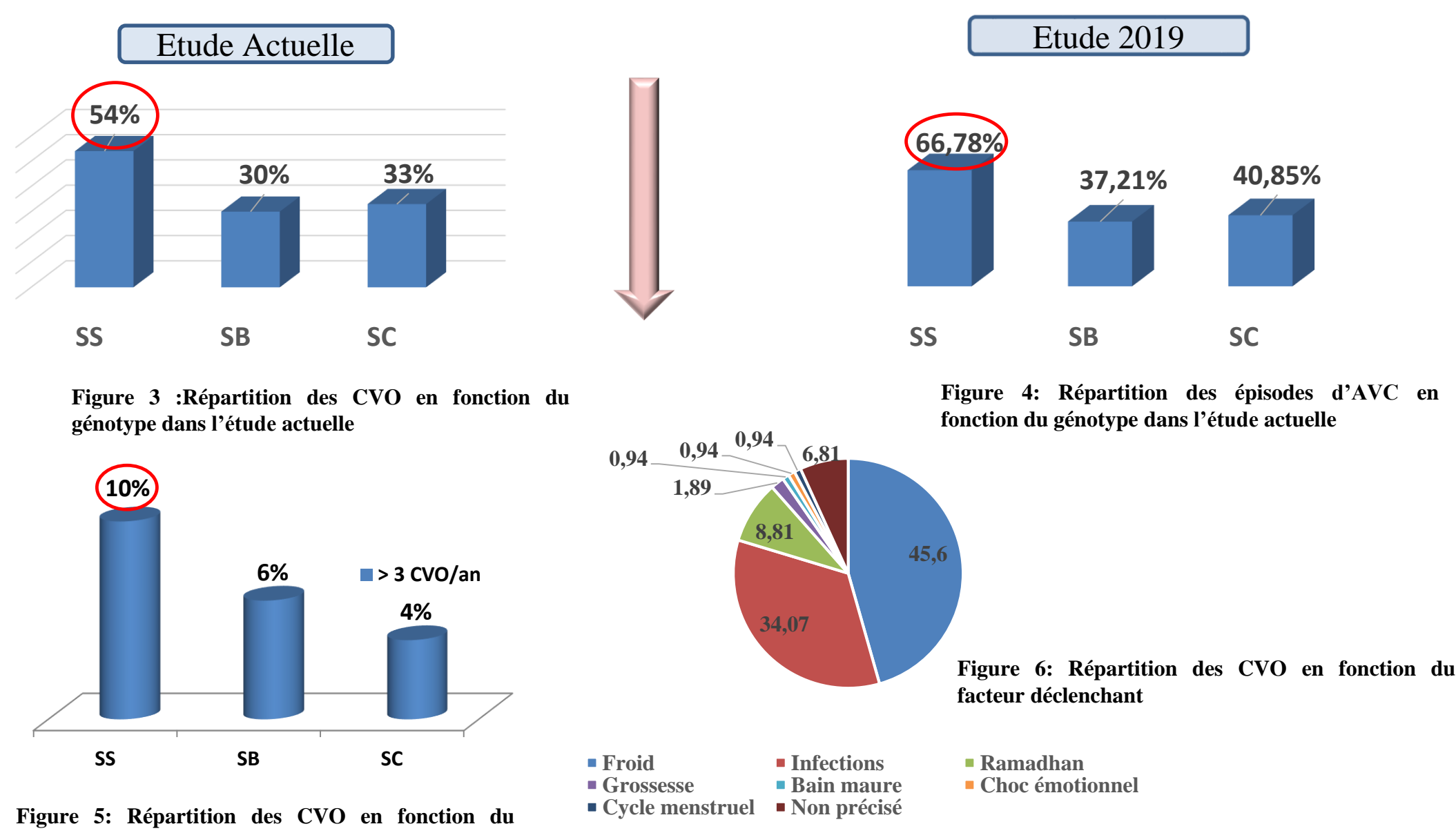
Paramètres	Moyenne (écart type)	Valeur Maximale	Valeur Minimale
Taux moyen de globules rouges (10 ⁶ /mm ³)	2,49 (0,56)	4,79	1,23
Taux d'hémoglobine (g/dl)	7,45 (1,42)	11	5
VGM (fl)	88,41 (10,83)	117,00	59,10
CCMH(%)	34,51 (2,12)	43,50	26,80
Taux de globules blancs (E/mm ³)	11977 (3670)	29 810	4800
Taux des PNN (E/mm ³)	6556 (2845)	18 780	1852
Taux des Monocytes (E/mm ³)	913 (722)	4569	-
Taux des Plaquettes (E/mm ³)	477 621 (175 232)	1402 000	103 000

Tableau 1: paramètres biologiques de base des patients SS

LES COMPLICATIONS AIGUES

LES CRISES VASO-OCCLUSIVES (CVO) NON SPECIFIQUES

La fréquence des CVO



Les données de l'hémogramme

Paramètres hématimétriques	CVO présente	CVO absente	P
Taux moyen d'Hémoglobine (g/dl) (écart type)	7,43 (1,36)	7,67 (1,33)	0,99
Taux moyen des globules Blancs (E/mm ³) (écart type)	11864 (3432)	11893 (4107)	0,95
Taux moyen de PNN (E/mm ³) (écart type)	6522 (2779)	6481 (3187)	0,93
Taux moyen de monocytes (E/mm ³) (écart type)	862 (619)	980 (731)	0,29
Taux moyen de Plaquettes (E/mm ³) (écart type)	476415 (192666)	494231 (162461)	0,51
Taux moyen d'Hb F (%) (écart type)	2 (2,83)	6,56 (7,64)	0,02
Taux moyen du VGM (écart type)	89,28 (11,07)	87,31 (10,43)	0,22
Taux moyen de la CCMH (écart type)	34,58 (2,04)	34,33 (2,21)	0,41

Tableau 3: Corrélation avec les données biologiques de base (CVO)

LE SYNDROME THORACIQUE AIGU (STA)

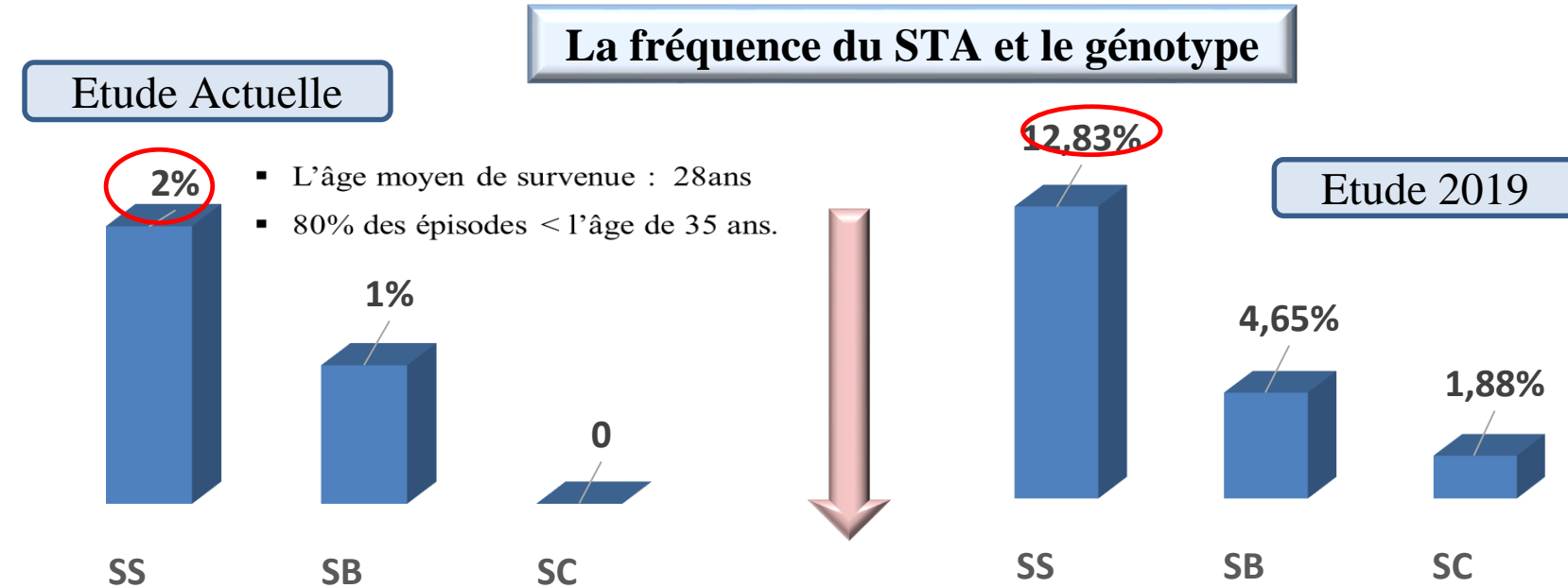


Figure 8: Répartition du STA en fonction du génotype dans l'étude actuelle

Figure 9: Répartition du STA en fonction du génotype dans l'étude 2019

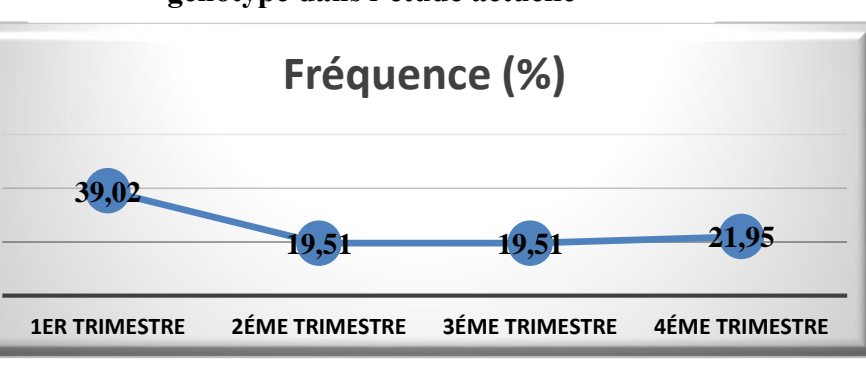


Figure 10: Répartition des épisodes de STA en fonction de l'incidence trimestrielle

Signes associés	Type	Fréquence (%)
CVO		77
Aggravation anémie		19
Infection		61
Priapisme		--

Tableau 4: Signes associés au STA

Paramètres biologiques de base	STA présent	STA absent	P
Taux moyen de GB (E/mm ³) (écart type)	12232 (3394)	11743 (3640)	0,48
Taux moyen de Plq (E/mm ³) (écart type)	492509 (117194)	449241 (162066)	0,16
Taux moyen d'Hb (g/dl) (écart type)	7,28 (1,17)	7,44 (1,33)	0,54
Taux moyen Hb F (%) (écart type)	3,64 (4,57)	6,48 (7,74)	0,002
Taux moyen PNN(E/mm ³) (écart type)	6109 (3585)	6585 (2744)	0,44
Taux moyen mono(E/mm ³) (écart type)	948 (736)	986 (699)	0,81
Taux moyen de LDH (UI/l) (écart type)	799,31 (402,79)	858,15 (456,27)	0,54
Taux de Bilirubine Totale (mg/l) (écart type)	44,58 (30,37)	37,50 (22,62)	0,15

Tableau 5: Corrélation avec les données biologiques de base (STA)

LE PRIAPISME

La fréquence du priapisme et le génotype

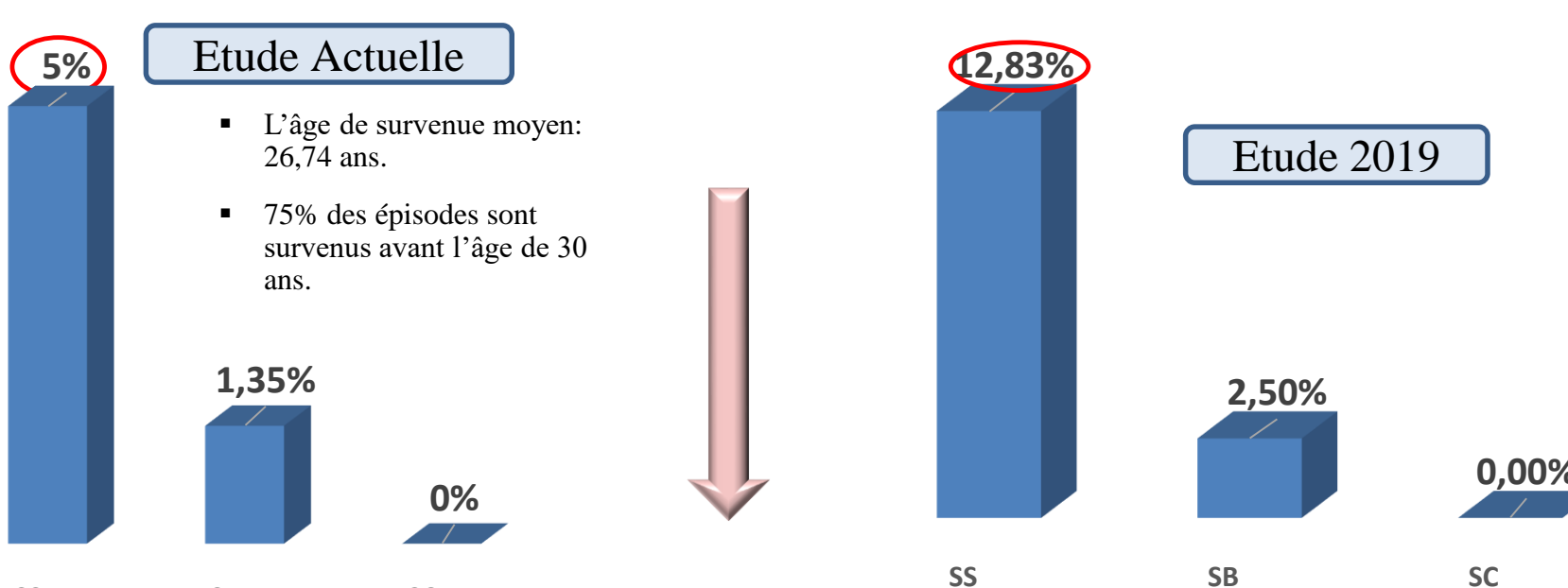


Figure 11: Répartition du priapisme en fonction du génotype dans l'étude actuelle

Figure 12: Répartition du priapisme en fonction du génotype dans l'étude 2019

Paramètres biologiques de base	Priapisme présent	Priapisme absent	P
Taux moyen de GB (E/mm ³) (écart type)	12507 (2374)	12762 (4279)	0,91
Taux moyen de Plq (E/mm ³) (écart type)	565750 (188942)	565750 (165421)	0,67
Taux moyen d'Hb (g/dl) (écart type)	8,00 (0,61)	7,66 (1,42)	0,434
Taux moyen Hb F (%) (écart type)	5,90 (3,05)	5,34 (6,68)	0,99
Taux moyen PNN(E/mm ³) (écart type)	6983 (1927)	6640 (2950)	0,87
Taux moyen mono (E/mm ³) (écart type)	1192 (1037)	1028 (732)	0,76
Taux moyen de la BIT (mg/l) (écart type)	91,97 (20,90)	43,28 (28,77)	0,0048

Tableau 6: Corrélation avec les données biologiques de base (priapisme)

LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX (AVC)

La fréquence des AVC et le génotype

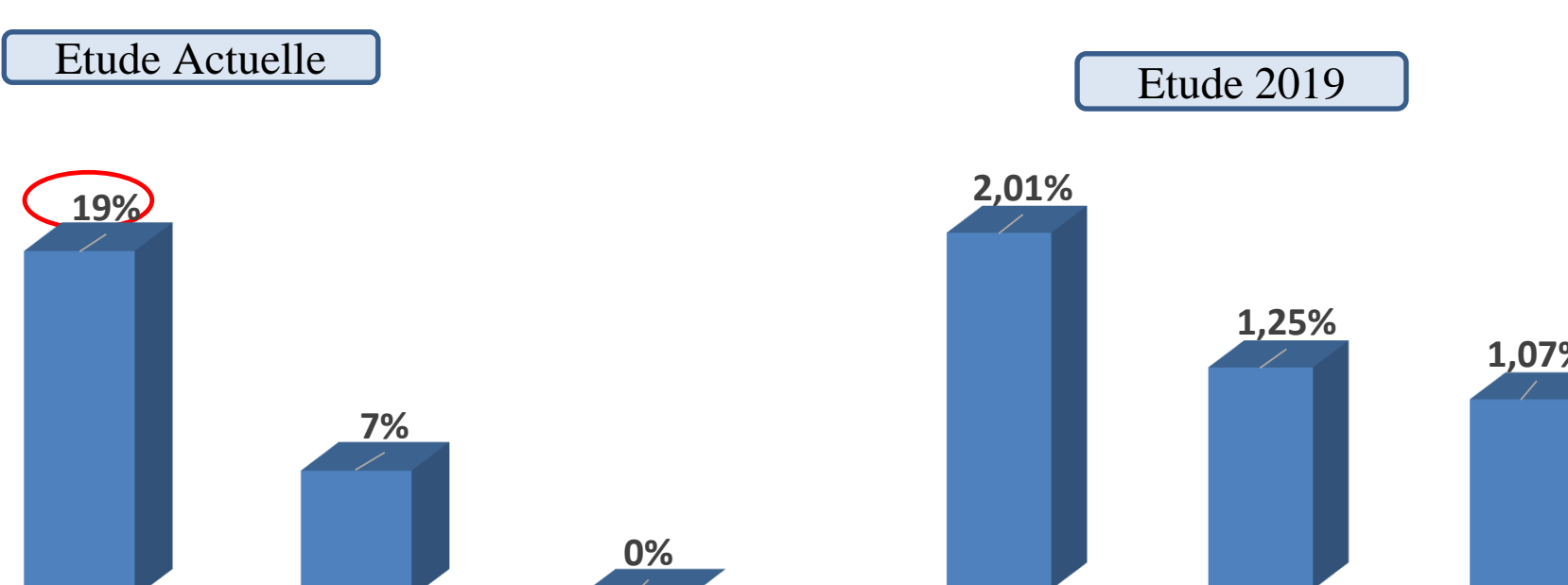


Figure 13: Répartition des épisodes d'AVC en fonction du génotype dans l'étude actuelle

Figure 14: Répartition des épisodes d'AVC en fonction du génotype dans l'étude 2019

Les caractéristiques

- Age moyen : 15,84 ans
- Sexe : sex ratio : 1,21
- Ave ischémique: 97%
- AVC hémorragique: 03%
- Vasculopathies: Présente dans 63 % des cas
- Moyamoya: 16%
- Séquelles: déficit sensitivomoteur chez 32% des patients
- Troubles cognitifs chez 16%
- Epilepsie chez 11%

Paramètres biologiques de base	AVC présent	AVC absent	P
Taux moyen de GB (E/mm ³) (écart type)	11735 (3005)	11949 (3661)	0,93
Taux moyen de Plq (E/mm ³) (écart type)	540 000 (49497)	477110 (176364)	0,62
Taux moyen d'Hb (g/dl) (écart type)	6,25 (0,49)	7,44 (1,34)	0,000001
Taux moyen Hb F (%) (écart type)	---	6,28 (7,40)	0,39
Taux moyen PNN(E/mm ³) (écart type)	6113 (1156)	6511 (2820)	0,84
Taux moyen mono (E/mm ³) (écart type)	1159 (321)	916 (725)	0,64
Taux moyen de la BIT (mg/l) (écart type)	86,00 (0,00)	38,69 (24,60)	0,05

Tableau7: Corrélation avec les données biologiques de base (AVC)

LES INFECTIONS

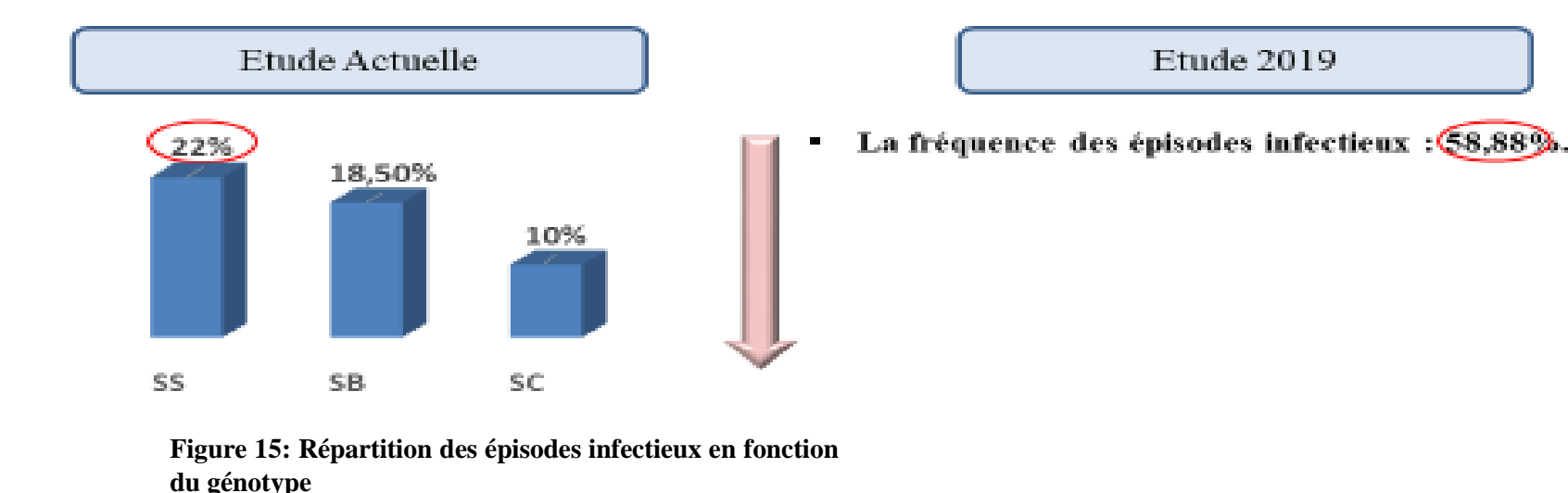


Figure 15: Répartition des épisodes infectieux en fonction du génotype

Figure 16: Répartition de l'anémie en fonction du génotype

Figure 17: Répartition de l'anémie en fonction du génotype

Les infections ORL (63,69%),
Les broncho-pneumopathies (15,08%)

Les complications aiguës

L'aggravation de l'anémie par hémolyse

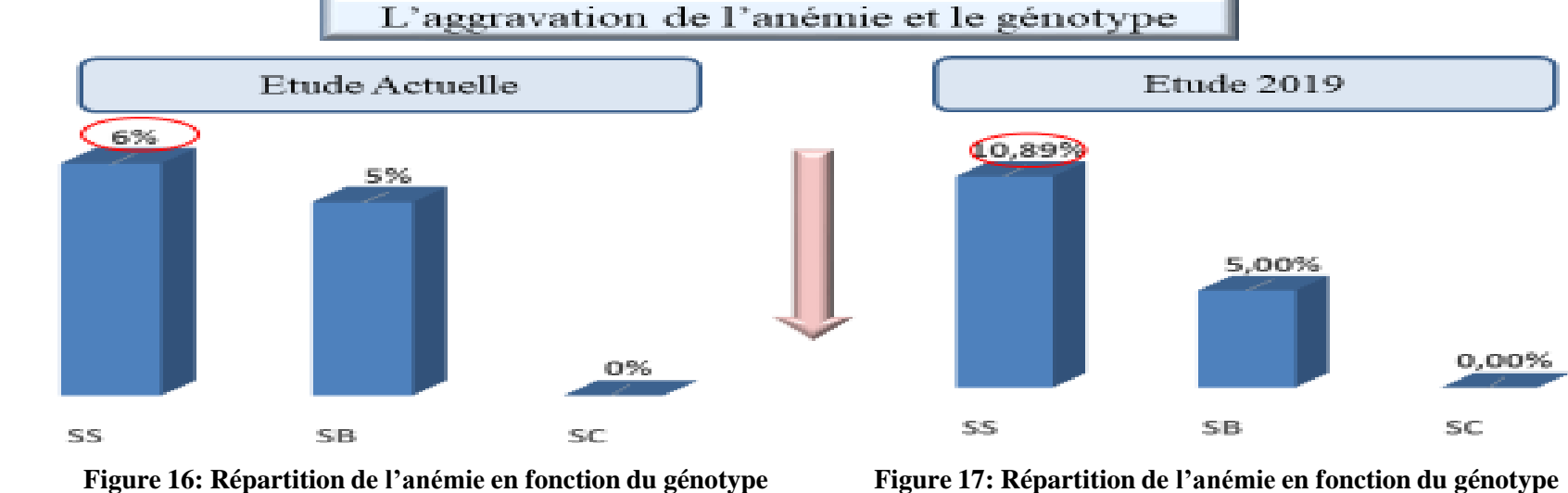


Figure 16: Répartition de l'anémie en fonction du génotype

Figure 17: Répartition de l'anémie en fonction du génotype

Le sexe féminin : 75,75 %,
P : 0,02 RR: 2,15

Signes associés	Type	Fréquence (%)
CVO		40
Infection		45
STA		15

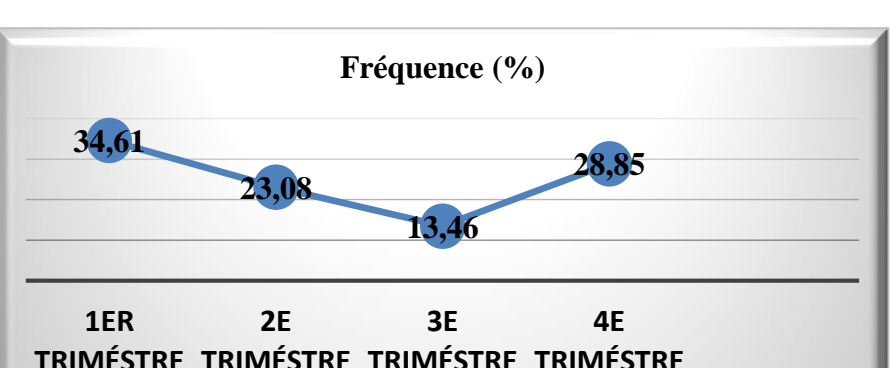


Figure 18: Répartition de l'anémie en fonction de l'incidence trimestrielle

DISCUSSION

Notre étude inclut 300 patients porteurs de drépanocytose homozygote. L'âge moyen de notre cohorte est de 38 ans avec des extrêmes de [16 – 62 ans], le sex-ratio est de 0,77. 54% des patients ont présenté au moins une CVO/an, cette fréquence bien que élevée, marque une régression notable par rapport à l'étude menée en 2019 et est inférieure à celle rapportée dans des études antérieures, au Sénégal, la prévalence était de 60% [1], au Gabon, 73% ont présenté d'une à trois CVO/an [2]. Dans notre série, 10% des patients ont présenté plus de trois épisodes annuels traduisant un profil clinique sévère, contre 36% dans l'étude antérieure, suggérant un impact positif des mesures préventives mises en œuvre, à noter l'éducation thérapeutique, et la large utilisation de l'hydroxyurée.

Le pic d'incidence a été observé au cours du premier trimestre de l'année [30-35%], le froid a été identifié comme le principal facteur déclenchant (45,6%), soulignant l'impact des conditions climatiques sur la survenue des crises, suivi de l'infection (43,07%), ce qui rejoint les données de la littérature [3] [4] et [5]. Par ailleurs, l'infection est apparue comme le signe associé le plus fréquent, jouant un rôle à la fois causal et aggravant, on note également une influence saisonnière (pic de fréquence au cours du premier et dernier trimestre), également noté dans la littérature [8]. L'analyse statistique de la corrélation entre la survenue de CVO et les données biologiques de base a révélé un lien significatif avec le taux d'hémoglobine.

Le syndrome thoracique aigu (STA) a été observé chez 2% des patients de notre cohorte, soit une fréquence nettement inférieure à celle rapportée dans l'étude antérieure (12,83%) et dans la littérature [7][8]et[9] où elle variait entre 25% et 80%, avec un pic de fréquence (39,02%) au cours du premier trimestre de l'année. L'âge moyen de survenue était de 28 ans, concordant avec les données de la littérature [7] où il était à 29 ans, à noter que sa fréquence était âge-dépendante dans certaines études [8][10]et[12], à noter que 80% des épisodes ont survécu avant l'âge de 35 ans. La CVO y était associée chez 77% des patients (70% dans l'étude [7]), et les infections dans 61% des cas (30% et 26% dans les littératures [11] et [13] respectivement). Le facteur déclenchant principal était la CVO, suivi de l'infection et l'exposition au froid.

L'analyse de la corrélation entre la survenue du STA et certains paramètres biologiques de base a révélé une différence statistiquement significative pour le taux d'hémoglobine fœtale ($p=0,002$) et l'absence de lien statistiquement démontré avec le reste des paramètres, une corrélation significative avec le taux d'Hb fœtale et le numération leucocytaire était présente dans différentes études [8] [10] et [12].

Par ailleurs, le priapisme avait une fréquence de 5%, contre 12,83% dans l'étude menée en 2019, cette fréquence est nettement inférieure à celle observée dans la littérature [15] et proche de celle mentionnée dans la littérature [14]. L'âge moyen de survenue était 26 ans, 75% des épisodes survenant chez l'adulte jeune plus précisément avant l'âge de 30 ans (selon certaines études : 89% des cas avant 20 ans[16]). L'analyse statistique entre la fréquence du priapisme et les données biologiques de base a objectivé une corrélation significative avec le taux d'Hb et le taux de bilirubine. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature [7], d'autres études suggèrent une corrélation significative avec les taux de GB et de plaquettes [17], n'étant pas le cas dans notre série. Ainsi qu'un lien significatif avec les autres complications aiguës comme dans les études [3][18][19]et[20].

La prévalence de l'AVC a sensiblement augmenté (19%) par rapport à celle de l'étude 2019 (2,01%). L'âge moyen de survenue était 16 ans. Une prédominance masculine a été observée (sex ratio :1,21). L'AVC ischémique prédomine largement (97 %). Les facteurs de risque identifiés étaient l'anémie sévère, l'hémolyse, présentent une différence statistiquement significative. Une vasculopathie cérébrale sous-jacente a été retrouvée chez 63 % des patients, avec 16 % de syndrome de Moyamoya, 32% des patients ont gardé un déficit sensitivomoteur, des troubles cognitifs observés chez 16% de la population.

La fréquence des épisodes infectieux dans notre série est de 22%, sensiblement inférieure à celle de l'étude antérieure où elle était de 58,88%, et en cohérence avec celle observée dans la littérature [11] et [22], les infections ORL prédominent (63,69%), suivies des broncho-pneumopathies (15,08%), alors que dans la littérature, le paludisme en était le chef de file (72%) suivi des pneumopathies [3]. Ces données suggèrent une nette régression du risque infectieux et témoignent de l'efficacité des mesures préventives mises en place dans notre service, notamment l'éducation thérapeutique, la vaccination systématique et l'antibiothérapie prophylactique indiquée chez certains malades.

Les épisodes d'aggravation de l'anémie ont également connu une régression significative par rapport à l'étude antérieure (6% vs 10,89%), alors que dans les études [11][7] et [23], la fréquence était variable et allait de 10 à 50%. Dans notre série, les signes étant les plus associés étaient l'infection et la CVO. D'autre part, on note une prédominance féminine dans notre cohorte (75,75%) et un pic de fréquence durant le premier trimestre (34,61%) et le dernier (28,85%). Au terme de notre travail et en comparant les résultats obtenus avec ceux de l'étude antérieure (2009-2018), on constate que les fréquences des complications aiguës ont nettement diminuées, ceci est expliqué par le suivi régulier, les séances d'éducation thérapeutique répétées, les mesures préventives mises en œuvre, et la large utilisation de l'hydroxyurée.

CONCLUSION

Les complications aiguës de la drépanocytose sont d'évolution imprévisible, mettant souvent en jeu le pronostic vital, d'où l'intérêt d'un diagnostic et d'une prise en charge précoce.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Diop S. et al. la drépanocytose homozygote après l'âge de 20 ans. la revue de médecine interne. 2003; 24: 711-5
- R. Okoue OnoGo, Edjo NkilyP, Nze ObiangA, MatsangaS, OliveiraM, CisseU, Mayeye AnaniM, Mandji LawsonR, TchouaComplications aiguës des syndromes drépanocytaires majeurs : expérience de l'Hôpital d'animation des armées Omar Bongo OndimbaAcute complications of major sickle cell disease: Experience of HIA OBO.
- Nolan V, Zhang Y, Lash T, Sebastiani P, Steinberg MH. Association between wind speed and the occurrence of sickle cell acute painful episodes : result of a case-crossover study. Bj Haematology 2008 ;143 :433-8.
- Smith WR , Ballas SK et al. The investigator of multicenter study of hydroxyurea in sickle cell anemia.Climatic and geographic temporal patterns of apin in multicenter study of hydroxyurea. Pain. 2009 Nov; 146 (1-2): 91-8.
- Fabienne-Lydie M. Les Complications chroniques de la drépanocytose. thèse pour le doctorat en médecine. 1999.
- Powars DR, Hiti A, Ramicone E, Johnson C. Outcome of sickle cell anemia: a 4-decade observational study of 1056 patients. Medicine (Baltimore). 2005; vol.84: 363-76
- Neonato MG , Beauvais F, Béga P, Belloy M, Benkerrou M. et al. Acute clinical events in 299 homozygous sickle cell patients living in France. Eur J Haematol. 2000 ; 65 :155-64.
- Vichinsky EP SL, Colangelo LH, Wright EC, Castro O, Nickerson B. Acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. Cooperative study of sickle cell disease. Blood;89:1787-92.
- Ballas SK , Benjamin L.J. et al. Definitions of thephenotypic manifestations of sickle cell disease. American Journal of Hematology. 2010; Vol. 85, no.1: 6-13.
- Vichinsky E NL, Earles Aet al. the National Aacute chest Study group. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. N Engl J Med. 2000 ;342:1855-65.
- Castro O BD, Thorington B, Reinhold CA, Scott RB, Gillette P et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. Blood cells, molecules & diseases. 1994 ; 84 : 643-9.
- Vichinsky EP. Sickle cell disease. Pulmonary complications. Hematol Oncol Clin North Am 1996;10:1275-87.
- Dean D, Kelly DM. et al. Acute Chest Syndrome Study Group.Chlamydia pneumoniae and acute chest syndrome in patients with sickle cell disease. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2003; 25:46
- Pohl J, Kleinhaus G. Priapism : A three-phase concept of management according to a etiology and prognosis. Br. J. Urol. 1986; 58: 113-8.
- Winter CC. Experience with 105 patients with priapism : Update review of all aspects. J. Urol. 1988; 140: 980-3.
- Mantadakis E , Rogers ZR, Ewalt DH, Buchanan GR. Prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell anemia. J. Pediatr. Hematol Oncol. 1999; 21: 518-22.
- Kato GJ, Machado RF, Little JA, Taylor J, Morris CR, Nichols JS, Wang X, Poljakovic M, Morris SM, Jr. Gladwin MT, Halabi-Tawil M, Lonnert F, Girot R, Bachmeyer C, Levy PP. Lactate dehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitric oxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease. Blood. 2006;107:2279-85.
- Oheue K. Indications for red cell transfusion in sickle cell disease
- Halabi-Tawil M , Girot R, Bachmeyer C, Levy PP, Aractingi S. Sickle cell leg ulcers: A frequently disabling complication and a marker of severity. Br J Dermatol. 2008;158: 339-44.
- Sharpton JR , Powars D, Johnson C, Rogers ZR, Williams WD, Posch RJ. Multisystem damage associated with tricipital priapism in sickle cell disease. Am J. Med. Sci. 1993; 94: 289-95.
- Gregory J. Kato M. Priapism in Sickle-Cell Disease: A Hematologist's Perspective. The journal of sexual medicine. 2012 ; 70:8.
- Innan Linaquat, Mary Murphy, Sanjeev Bassi, Peter R Bullok, Paediatric and adult vascular intracranial complications of sickle-cell disease.
- Gill FM SL, Weiner SL, Brown AK, Bellevue R, Grover R. et al. Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle cell disease. Cooperative study of sickle cell disease. Blood. 1995 ; 86 : 776-83.