



**HAL**  
open science

## Le sujet âgé drépanocytaire : suivi au centre de référence en Martinique

Aurore Marietta Aleina

► **To cite this version:**

Aurore Marietta Aleina. Le sujet âgé drépanocytaire : suivi au centre de référence en Martinique. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01620753

**HAL Id: dumas-01620753**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01620753>**

Submitted on 20 Oct 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES ET  
DE LA GUYANE  
2017

FACULTE DE MEDECINE  
HYACINTHE BASTARAUD  
N° 2017ANTI0177

**LE SUJET ÂGÉ DRÉPANOCYTAIRE  
SUIVI AU CENTRE DE RÉFÉRENCE  
EN MARTINIQUE**

**THÈSE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine  
Hyacinthe BASTARAUD des Antilles et de la Guyane  
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 24 avril 2017

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Par

**MARIETTA ALEINA AURORE**

Examineurs de la thèse :

Mr R. NEVIÈRE	Professeur et Président
Mr A. CABIÉ	Professeur
Mr M. DE BANDT	Professeur
Mme E. DEQUIDT	Docteur
Mme G. LOKO	Docteur et Directrice



**Président de l'université des Antilles:** Eustase JANKY  
**Doyen de la Faculté de Médecine :** Raymond CESAIRE  
**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine:** Suzy DUFLO

### **Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<b>Bruno HOEN</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
<b>Pascal BLANCHET</b>	<b>Chirurgie Urologique</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
<b>André-Pierre UZEL</b>	<b>Chirurgie Orthopédique et Traumatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
<b>Pierre COUPPIE</b>	<b>Dermatologie</b> CH de CAYENNE
<b>Thierry DAVID</b>	<b>Ophtalmologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
<b>Suzy DUFLO</b>	<b>ORL – Chirurgie Cervico-Faciale</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
<b>Eustase JANKY</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
<b>François ROQUES</b>	<b>Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE
<b>Jean ROUDIE</b>	<b>Chirurgie Digestive</b> CHU de FORT- DE - FRANCE
<b>Jean-Louis ROUVILLAIN</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de FORT- DE - FRANCE
<b>André CABIE</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de FORT- DE - FRANCE
<b>Philippe CABRE</b>	<b>Neurologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE

**Vincent MOLINIE**

**Anatomopathologie**  
CHU de FORT- DE - FRANCE

**Raymond CESAIRE**

**Bactériologie-Virologie-Hygiène option  
virologie**  
CHU de FORT- DE - FRANCE

**Philippe DABADIE**

**Anesthésiologie/Réanimation**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

**Maryvonne DUEYMES-BODENES**

**Immunologie**  
CHU de FORT- DE - FRANCE

**Régis DUVAUFERRIER**

**Radiologie et imagerie Médicale**  
CHU de FORT- DE - FRANCE

**Annie LANNUZEL**

**Neurologie**  
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

**Louis JEHEL**

**Psychiatrie Adulte**  
CHU de FORT- DE - FRANCE

**Mathieu NACHER**

**Epidémiologie, Economie de la Santé et  
Prévention**  
CH de CAYENNE

**Guillaume THIERY**

**Réanimation**  
CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES

**Magalie DEMAR-PIERRE**

**Parasitologie et Infectiologue**  
CH de CAYENNE

**Philippe KADHEL**

**Gynécologie-Obstétrique**  
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

**Michel DE BANDT**

**Rhumatologie**  
CHU de FORT- DE - FRANCE

**Jeannie HELENE-PELAGE**

**Médecine Générale**  
CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral

**Karim FARID**

**Médecine Nucléaire**  
CHU de FORT- DE - FRANCE

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**  
(Suite)

<b>Mehdi MEJDOUBI</b> <a href="#">r</a>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE
<b>Rémi NEVIERE</b>	<b>Physiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE
<b>Christian SAINTE-ROSE</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE

**Professeurs Associés de Médecine Générale**

<b>Franciane GANE-TROPLENT</b>	<b>Médecine générale</b> Cabinet libéral les Abymes
--------------------------------	--

**Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<b>Christophe DELIGNY</b>	<b>Médecine Interne</b> CHU de FORT- DE - FRANCE
<b>Jocelyn INAMO</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE
<b>Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE</b>	<b>Endocrinologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
<b>Marie-Laure LALANNE-MISTRIH</b>	<b>Nutrition</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
<b>Sébastien BREUREC</b>	<b>Bactériologie &amp; Vénérologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
<b>Narcisse ELENGA</b>	<b>Pédiatrie</b> CH de CAYENNE
<b>Moana GELU-SIMEON</b>	<b>Gastroentérologie hépatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

**Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux**

<b>BANCEL Paul</b>	<b>ORL/Chirurgie maxillo faciale</b> CHU de Pointe-à-Pitre
<b>BORJA DE MOZOTA Daphné</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
<b>DARCHE Louis</b>	<b>Chirurgie Digestive et Viscérale</b> CHU de Martinique
<b>DE RIVOYRE Benoit</b>	<b>Ophtalmologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre
<b>DEBBAGH Hassan</b>	<b>Chirurgie thoracique</b> CHU de Martinique
<b>DOURNON Nathalie</b>	<b>Maladies infectieuses</b> CHU de Pointe-à-Pitre
<b>GALLI-DARCHE Paola</b>	<b>Neurologie</b> CHU de Martinique
<b>GHASSANI Ali</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de Pointe-à-Pitre
<b>JACQUES-ROUSSEAU Natacha</b>	<b>Anesthésie-Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre
<b>MARY Julia</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de Martinique
<b>MOINET Florence</b>	<b>Rhumatologie-médecine interne</b> CHU de Martinique
<b>MONFORT Astrid</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique
<b>MOUREAUX Clément</b>	<b>Urologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre
<b>NABET Cécile</b>	<b>Parasitologie et Mycologie</b> CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne

**Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux  
(Suite)**

<b>PARIS Eric</b>	<b>Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre
<b>PIERRE-JUSTIN Aurélie</b>	<b>Neurologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre
<b>SAJIN Ana Maria</b>	<b>Psychiatrie</b> CHU de Martinique
<b>SEVERYNS Mathieu</b>	<b>Chirurgie orthopédique</b> CHU de Martinique

**Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale**

<b>CARRERE Philippe</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet
<b>PLACIDE Axiane</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Martinique / Cabinet
<b>NIEMETZKI Florence</b>	<b>Médecine Générale</b> CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet
<b>MOUNSAMY Josué</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet

**Professeurs EMERITES**

<b>CHARLES-NICOLAS Aimé</b>	<b>Psychiatrie Adulte</b>
<b>JEAN-BAPTISTE Georges</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE
<b>ARFI Serge</b>	<b>Médecine interne</b> CHU de FORT- DE – France
<b>CARME Bernard</b>	<b>Parasitologie</b>

Je dédie cette thèse à mes merveilleuses grands-mères.

## Remerciements

A Monsieur le Professeur Nevière, praticien hospitalier  
aux Explorations cardio-vasculaires non invasives,  
Vous me faites l'honneur de présider mon jury de soutenance.  
Je vous remercie pour votre disponibilité et vos conseils avisés.

A Monsieur le Professeur Cabié, chef de service de Maladies Infectieuses,  
Vous me faites l'honneur d'être dans mon jury de thèse.

A Monsieur le Professeur De Bandt, chef de service de Rhumatologie,  
Vous me faites l'honneur d'être dans mon jury de thèse.

A Madame le Docteur Dequidt, chef d'Unité de Médecine Polyvalente II,  
Vous m'avez accueillie dans votre service et m'avez beaucoup appris.  
J'ai le privilège de vous avoir dans mon jury.

A Madame le Docteur Loko, praticien hospitalier  
au Centre de référence de la Drépanocytose,  
Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité, m'avez apporté encouragements  
et aide tout au long de ce travail. Surtout, vous m'avez donné le goût de la recherche  
qui m'a permis de réaliser cette étude avec plaisir.  
Je vous remercie pour cette direction fructueuse et j'espère que ce sera le début d'une  
longue collaboration.

A Madame le Docteur Merle, directrice de l'Observatoire de la Santé de la Martinique,  
Je vous remercie pour cette collaboration.

A Monsieur le Docteur Ouldamar, médecin biologiste  
de l'Etablissement Français du Sang,  
Je vous remercie pour votre aide et votre expertise.

A Monsieur le Docteur Inamo, praticien hospitalier en Cardiologie,  
Je vous remercie pour votre aide, espérant que cette thèse sera le point de départ d'une  
prochaine étude.

A Madame le Docteur Chonville, chirurgien-dentiste,  
Merci pour votre temps et votre avis éclairé.

A Madame Alibo, secrétaire administrative au Centre de référence de la Drépanocytose,  
Merci de m'avoir accueillie chaleureusement et de m'avoir apporté une aide constante  
tout au long de mon travail.

A Madame Chaton, assistante sociale du Centre de référence de la Drépanocytose,  
Je vous remercie pour votre implication et votre concours.

A Madame Ravion, psychologue du Centre de référence de la Drépanocytose,  
Merci de m'avoir fait partager votre expérience et votre ressenti.

A l'équipe soignante du Centre de référence de la Drépanocytose,  
Merci pour votre accueil et votre aide.

A Madame le Docteur Criquet-Hayot, médecin généraliste et maître de stage,  
Présidente de l'Union des Médecins Libéraux de Martinique,  
Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre cabinet et à l'Union des Médecins.

A Madame le Docteur Elana, chef de service de la Pédiatrie C  
de la Maison de la Femme, de la Mère et l'Enfant,  
chef de service du Centre de la Drépanocytose Des Enfants,  
En m'accueillant en 2014 pour mon dernier stage d'externat en Martinique, vous  
m'avez sensibilisée à la complexité de la drépanocytose. Ce mois dans votre service a  
orienté tout mon internat, je vous en suis reconnaissante.

A Messieurs les docteurs Georges, Cécicourt et Isidore, médecins en Pédiatrie C,  
Merci pour votre accueil et votre encadrement, qui m'ont confortée à travailler en  
Martinique.

A Mesdames les Docteurs Villard et Timsit,  
Un grand merci pour m'avoir montré le chemin et m'avoir accompagnée durant la  
réalisation de ma thèse.

A Messieurs les Docteurs Jouannic et Clavel, médecins généralistes du Jura,  
Je vous remercie de m'avoir fait découvrir la Médecine Générale.

A mes parents, ma famille,  
Merci pour votre soutien inconditionnel tout au long de mes études.

A mes amis,  
Je vous remercie pour votre présence à mes côtés chaque jour.

## TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	13
I. INTRODUCTION.....	15
II. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	17
III. LA DRÉPANOCYTOSE ET LA MARTINIQUE.....	21
IV. RÉSULTATS.....	26
4.1 POPULATION.....	26
4.1.1 Sex ratio.....	26
4.1.2 Âge.....	26
4.1.3 Mutations.....	26
4.1.4 Âge et circonstances de diagnostic.....	27
4.1.5 Suivi médical.....	28
4.1.5.1 Suivi antérieur à l'ouverture du CRD.....	28
4.1.5.2 Suivi actuel en ambulatoire.....	28
4.1.5.3 Suivi au CRD.....	28
4.1.6 Situation sociale.....	31
4.1.7 Bilan biologique de base.....	32
4.2 ANTÉCÉDENTS DRÉPANOCYTAIRES AU COURS DE LA VIE.....	34
4.2.1 Crises vaso-occlusives.....	34
4.2.2 Syndromes thoraciques aigus.....	35
4.2.3 Priapisme.....	35
4.2.4 Complications infectieuses.....	35
4.2.5 Hospitalisations en réanimation.....	36
4.2.6 Antécédents transfusionnels.....	37
4.3 CONSULTATION RÉCENTE AU CRD.....	38
4.3.1 Constantes.....	38
4.3.2 Dernier bilan biologique.....	39
4.3.2.1 Numération Formule Sanguine.....	39

	11
4.3.2.2 Biochime.....	40
4.3.2.3 Bilan rénal.....	41
4.3.2.4 Bilan hépato-biliaire.....	42
4.3.2.5 Bilan martial.....	42
4.3.2.6 Bilan lipidique.....	42
4.3.2.7 Electrophorèse des protéines sériques.....	43
4.3.2.8 Thyroid-Stimulating Hormone (TSH).....	43
 4.4 BILAN CARDIO-PULMONAIRE.....	 45
4.4.1 Clinique.....	45
4.4.1.1 Auscultation.....	45
4.4.1.2 Electrocardiogramme (ECG).....	45
4.4.1.3 Test de marche 6 min.....	45
4.4.2 Echographie transthoracique.....	45
4.4.3 Holter ECG.....	46
4.4.4 Pro-Brain Natriuretic Peptide (Pro-BNP).....	46
4.4.5 Cardiomyopathie.....	46
4.4.6 Coronaropathie.....	47
4.4.7 Epanchement péricardique.....	47
4.4.8 Hypertension artérielle.....	47
4.4.9 Embolie pulmonaire.....	47
4.4.10 Bilan pulmonaire.....	49
 4.5 AUTRES COMPLICATIONS.....	 50
 4.6 COMPLICATIONS DRÉPANOCYTAIRES AIGUËS AU COURS DE LA PÉRIODE DU 01/10/15 AU 30/09/16.....	  53
4.6.1 Crises vaso-occlusives, Syndrome Thoracique Aigu (STA) et priapisme	53
4.6.2 Aggravations aiguës de l'anémie.....	53
4.6.3 Consultations aux urgences et hospitalisations.....	54
4.6.3.1 Consultations aux urgences sans hospitalisation.....	54
4.6.3.2 Hospitalisations en services de médecine.....	54
4.6.3.3 Hospitalisations en réanimation.....	55

4.7 TRAITEMENTS EN COURS.....	56
4.7.1 Traitements spécifiques à la drépanocytose.....	56
4.7.2 Antalgiques en ambulatoire.....	57
4.7.3 Traitements à visée cardio-vasculaire.....	57
4.8 PRÉVENTION.....	58
4.8.1 Vaccinations.....	58
4.8.2 Education sanitaire.....	58
V. DISCUSSION.....	59
VI. CONCLUSION.....	83
VII. ANNEXES.....	85
Annexe 1.....	85
Annexe 2.....	89
Annexe 3.....	90
Annexe 4.....	91
VIII. BIBLIOGRAPHIE.....	93
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	98

## RÉSUMÉ

Introduction : La drépanocytose est une maladie génétique fréquente en France. L'évolution de la médecine semble augmenter l'espérance de vie des drépanocytaires. L'objectif était de décrire les caractéristiques socio-démographiques, cliniques et paracliniques de la population âgée drépanocytaire mal connue.

Méthode : Cette étude épidémiologique observationnelle transversale utilisait les dossiers médicaux du Centre de référence de la Drépanocytose de Martinique. Tous les patients âgés de 60 ans et plus au 30 septembre 2016 suivis étaient inclus: l'effectif était de 91 patients souffrant de syndromes drépanocytaires majeurs.

Résultats : L'âge moyen était de 67 ans [ $\pm 4,9$ ]. 56 patients étaient de phénotype SC, 25 étaient SS, 7 patients étaient  $S\beta^+$ thalassémiques et 3 étaient AS-Antilles. Durant leur vie, 84 patients avaient des crises vaso-occlusives (CVO), 37 patients avaient souffert de syndrome thoracique aigu, 14 patients de priapisme.

24 patients présentaient une cardiomyopathie dont 7 avec altération de la fraction d'éjection. 49 patients souffraient d'hypertension artérielle. 32 patients avaient un trouble ventilatoire restrictif. 62 patients avaient une néphropathie drépanocytaire. 7 patients souffraient d'hémochromatose. 45 patients souffraient d'ostéonécrose.

Durant les 12 derniers mois, 18 patients avaient été hospitalisés, 68 avaient eu des CVO. 13 patients étaient traités par Hydroxyurée, 12 par Erythropoïétine, 56 par un néphroprotecteur. 21 patients bénéficiaient d'un programme de saignées et 7 d'un programme transfusionnel.

Conclusion : Les patients âgés drépanocytaires présentent des complications aiguës et chroniques nombreuses qui se potentialisent. Leur âge physiologique semble plus avancé que celui de la population générale. Par la suite, une amélioration des soins spécifiques de ces patients pourrait être développée.

## ABSTRACT

Introduction : The Sickle Cell Disease (SCD) is a frequent genetic disease in France.

The evolution of health care seems to increase the life expectancy of the patient with SCD.

The purpose of this study was to describe the sociodemographic, clinical and paraclinical characteristics of the little known older adult population with SCD.

Method : This epidemiological observational cross-sectional study was based on the medical files of the Reference Center for SCD in Martinique. All the patients aged 60 and more on September 30th, 2016 were included in the sample: that is to say 91 patients with SCD.

Results : The average age was 67 years [ $\pm 4,9$ ]. 56 patients were of phenotype SC, 25 were SS, 7 patients were S  $\beta^+$  and 3 were AS-Antilles. During their life, 84 patients had vaso-occlusive crises, 37 patients suffered from acute chest syndrome, 14 patients of priapism. 24 patients presented a cardiomyopathy among which 7 with an ejection fraction lower than 55%. 49 patients suffered from arterial hypertension. 32 patients had a restrictive airway disease. 62 patients had a renal failure. 7 patients suffered from hemochromatosis. 45 patients suffered from osteoporosis.

During the last 12 months, 18 patients had been hospitalized, 68 had vaso-occlusive crises. 13 patients were treated with Hydroxyurea, 12 with Erythropoietin, 56 with Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. 21 patients benefited from a bloodletting program and 7 of long term transfusion therapy.

Conclusion : The old patients with SCD present numerous acute and chronic complications which potentiate each other. Their physiological age seems more advanced than the general population. Afterwards, an improvement of the specific care of these patients could be developed.

## I. INTRODUCTION

La drépanocytose est une pathologie génétique modifiant les globules rouges.

Selon l'OMS, il y aurait entre 210 000 et 350 000 nouveaux cas par an [1].

En France, il y a eu 485 nouveaux cas de syndromes drépanocytaires majeurs dépistés au cours de l'année 2014 [2]. Le dépistage généralisé est réalisé aux Antilles depuis 1984. En Martinique en 2010, l'incidence de la drépanocytose était de 1/343 [3]. En 2015, le dépistage montrait une incidence de 1/267 [4]. De 1985 à 2015, 420 diagnostics de syndromes drépanocytaires majeurs ont été repérés par le dépistage néonatal.

L'évolution de la médecine dans les pays à hauts revenus semble avoir permis d'augmenter l'espérance de vie des patients drépanocytaires. En 1994, l'étude Mortality in Sickle Cell Disease montrait une médiane d'espérance de vie de 42 ans pour les hommes et de 48 ans pour les femmes drépanocytaires SS aux États-Unis [5]. En 2007, l'étude Elderly Survivors with Homozygous Sickle Cell Disease menée en Inde retrouvait 102 patients âgés de plus de 60 ans [6].

En France, le dépistage à la naissance, systématique dans les DOM et ciblé dans l'hexagone, permet un suivi précoce et une éducation à la santé spécifique des familles; cette prise en charge a nettement amélioré le pronostic. Les recommandations nationales de 2009, actualisées en 2015, ont permis une prise en charge optimale des complications aiguës et chroniques sur l'ensemble du territoire [7]. Les Centres de références de la drépanocytose (d'Ile-de-France et des Antilles-Guyane) et les Centres

de compétences de proximité sont des pôles d'excellence et de recours pour les soignants et les patients.

D'après l'OMS, la population mondiale, tous pays confondus, a vu son espérance de vie augmenter durant les dernières décennies [8]. En 2014, l'espérance de vie en France à la naissance est de 85,5 ans pour les femmes et 79,3 ans pour les hommes selon l'Institut National d'Etudes Démographiques. Ceci se confirme en Martinique où la population de 60 ans et plus est passée de 47 000 en 1990 à 82 000 en 2010 [9]. En 2013, le recensement de la Martinique selon l'INSEE était de 385 551 habitants, 89 083 avaient 60 ans ou plus. La Martinique a la réputation d'être un département de centenaires. De même, les adultes souffrant de syndromes drépanocytaires majeurs semblent vivre de plus en plus âgés.

La population âgée drépanocytaire a été peu étudiée jusqu'à maintenant, comme le souligne Thein [10]. C'est une catégorie de patients encore peu connue, mais en pleine augmentation. Elle présente des spécificités dont la connaissance va permettre à terme des prises en charge plus adaptées. La Martinique est un lieu d'étude pertinent, car il allie une forte incidence de la pathologie et un accès à des soins médicaux développés.

L'objectif de cette thèse est de décrire la population âgée drépanocytaire de 60 ans et plus suivie au Centre de référence de la Martinique, par ses caractéristiques socio-démographiques, cliniques et par les complications aiguës et chroniques de la drépanocytose. L'objectif secondaire est de comparer les principales caractéristiques de ces patients selon leur phénotype.

## **II. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

Cette étude est épidémiologique observationnelle transversale.

Actuellement, le CRD suit 785 patients souffrant de syndromes drépanocytaires majeurs dont 113 ont 60 ans et plus. La limite d'âge définie à 60 ans et plus est communément admise pour parler de sujets âgés.

Au 30 septembre 2016, date de l'inclusion, 113 patients âgés de 60 et plus étaient inscrits au CRD. Après examen des dossiers, 25 patients ont été retirés : 9 étaient décédés sans que le CRD en ait été informé ; 2 étaient suivis en Guadeloupe ou en métropole et n'avaient réalisé que des consultations ponctuelles, 11 dossiers ont été retirés de l'étude, car conservés aux archives de l'ancien hôpital et inaccessibles. Au total, 91 patients ont été inclus.

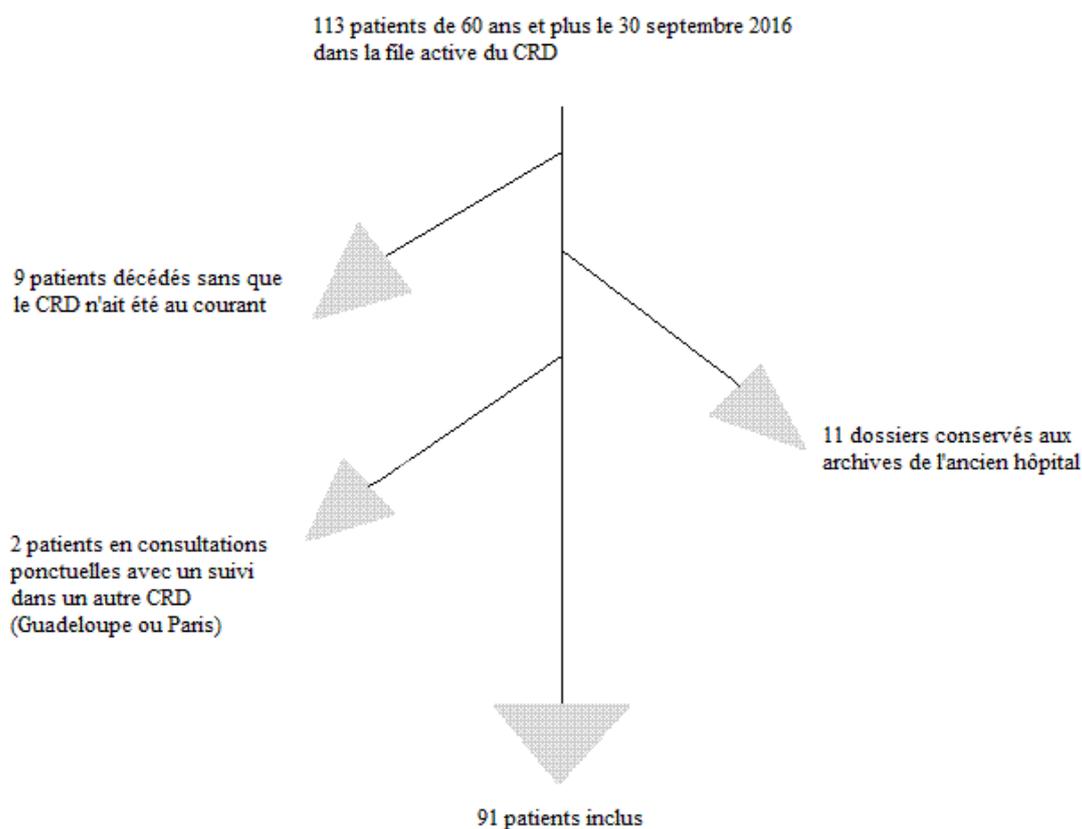


Figure 1: Diagramme de flux

L'utilisation des dossiers médicaux du CRD a permis un travail presque exhaustif des sujets âgés de 60 ans et plus suivis en Martinique, car c'est l'unique Centre de Référence sur l'île.

Les bilans annuels sont établis à partir d'une fiche standardisée (annexe 1) qui présente de nombreuses données objectives sur la drépanocytose et ses complications.

Quatre catégories de données ont été recueillies dans ces bilans :

- les données socio-démographiques des patients : âge, sexe, contexte social et suivi spécifique par l'assistante sociale du CRD,
- les données cliniques : suivi, antécédents, complications aiguës, complications chroniques, traitements, examen clinique dont mesures anthropométriques, constantes

- cardio-vasculaires et auscultation cardiaque,
- les données biologiques : génotype, bilan biologique de base à la première consultation au CRD et dernier bilan en date,
  - les examens complémentaires : imageries, explorations fonctionnelles.

Le recueil a été complété par la lecture intégrale des dossiers papiers de chaque patient. Au total, environ 250 données ont été recueillies par malade. Les informations sociales ont été enrichies par les fichiers de l'assistante sociale du CRD. Un croisement entre les mentions de troubles psycho-affectifs des dossiers médicaux et le suivi par la psychologue du service a été réalisé. Les bilans biologiques et les hospitalisations au CHUM ont été vérifiés via le logiciel Cyberlab<sup>®</sup>. Les informations transfusionnelles ont été comparées avec celles de l'Etablissement Français du Sang de Martinique. Les mesures des échographies transthoraciques réalisées au CHUM ont été révisées via les logiciels Angioquery<sup>®</sup> et Cardioreport<sup>®</sup>.

Les données ont été recueillies sur un tableur Open Office<sup>®</sup>, avec pour repère les numéros d'anonymat et l'année de naissance. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata<sup>®</sup>. Pour les analyses en sous-groupes selon le phénotype, trois catégories ont été identifiées : SS, SC et autres, les phénotypes SB<sup>+</sup>thal et AS Antilles étant regroupés dans la catégorie "Autres". Les tests statistiques utilisés sont le test du Chi2 et le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le test de Student (Anova) ou le test de Kurskal-Wallis pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité des tests, p, a été fixé à 0,05.

La déclaration de l'étude a été faite à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (annexe 2). Les patients en ont été informés par un affichage au CRD (annexe 3). Le CHU de Martinique ne dispose pas actuellement d'un Comité d'Ethique.

### III. LA DRÉPANOCYTOSE ET LA MARTINIQUE

L'hémoglobine (Hb) est la molécule responsable du transport de l'oxygène dans le sang. Elle est contenue dans les globules rouges, les érythrocytes. Elle est composée de 4 chaînes peptidiques : 2 Alpha et 2 Bêta.

La drépanocytose correspond au remplacement du nucléotide Adénine par un nucléotide Thymines, en position 6 du gène de la chaîne Bêta de l'hémoglobine.

Ce gène est situé sur le chromosome 11.

L'Hb de la drépanocytose est appelée Hémoglobine S. D'autres mutations du gène donnent les hémoglobines C, S Antilles, etc...

La drépanocytose est une maladie à transmission autosomique récessive. Les sujets hétérozygotes AS ne sont pas symptomatiques. Les formes symptomatiques, ou syndromes drépanocytaires majeurs les plus fréquemment rencontrés sont les homozygotes Hb SS et les mutations composites Hb SC, Hb S thalassémique. Le phénotype  $S\beta^+$  thalassémique ( $S\beta^+$ thal) associe une mutation hétérozygote de la chaîne Bêta avec un déficit partiel de synthèse de cette même chaîne Bêta. Les enfants de 2 sujets porteurs AS, non malades, auront un risque sur quatre d'être atteints (Hb SS), un risque sur deux d'être eux-mêmes porteurs (Hb AS), et un risque sur quatre d'être sains (Hb AA). Notons que l'hémoglobine S Antilles, endémique de la Martinique, est un gène dominant. Par conséquent, les sujets AS Antilles sont symptomatiques.

Physiopathologie

L'hémoglobine pathologique se polymérise dans certaines circonstances au sein de l'érythrocyte. Cette polymérisation a lieu en situation de manque d'oxygène, favorisée par la déshydratation, la fièvre, le froid, l'effort physique intense... Elle entraîne une modification de la forme du globule rouge en faucille.

Le globule rouge falciforme perd sa plasticité et devient plus fragile. Il ne peut plus se déformer et obstrue les capillaires. Sa fragilité provoque une hémolyse majorée ; la durée de vie du globule rouge falciforme est plus courte : inférieure à un mois contre 120 jours pour un globule rouge sain.

Bien qu'une seule mutation soit à l'origine de la maladie, la physiopathologie de la drépanocytose est complexe.

Les altérations des érythrocytes, et par conséquent du transport de l'oxygène, entraînent des micro-anoxies répétitives. Tous les tissus du corps subissent des lésions qui mettent en jeu le pronostic fonctionnel et/ou vital des organes.

La drépanocytose active aussi les mécanismes de l'inflammation des parois des vaisseaux sanguins. Cet état d'inflammation chronique altère les éléments figurés du sang et se surajoute à la fragilité des globules rouges.

En outre, la drépanocytose induit une susceptibilité accrue aux infections en partie due à l'inflammation, à l'asplénie fonctionnelle et à d'autres mécanismes encore mal expliqués.

Les complications aiguës les plus fréquentes sont les crises vaso-occlusives (CVO), les anémies aiguës et les infections.

Avec l'évolution de la maladie surviennent de nombreuses complications chroniques qui se potentialisent. Ainsi, les patients atteints de syndromes drépanocytaires majeurs présentent un âge physiologique plus avancé que la population

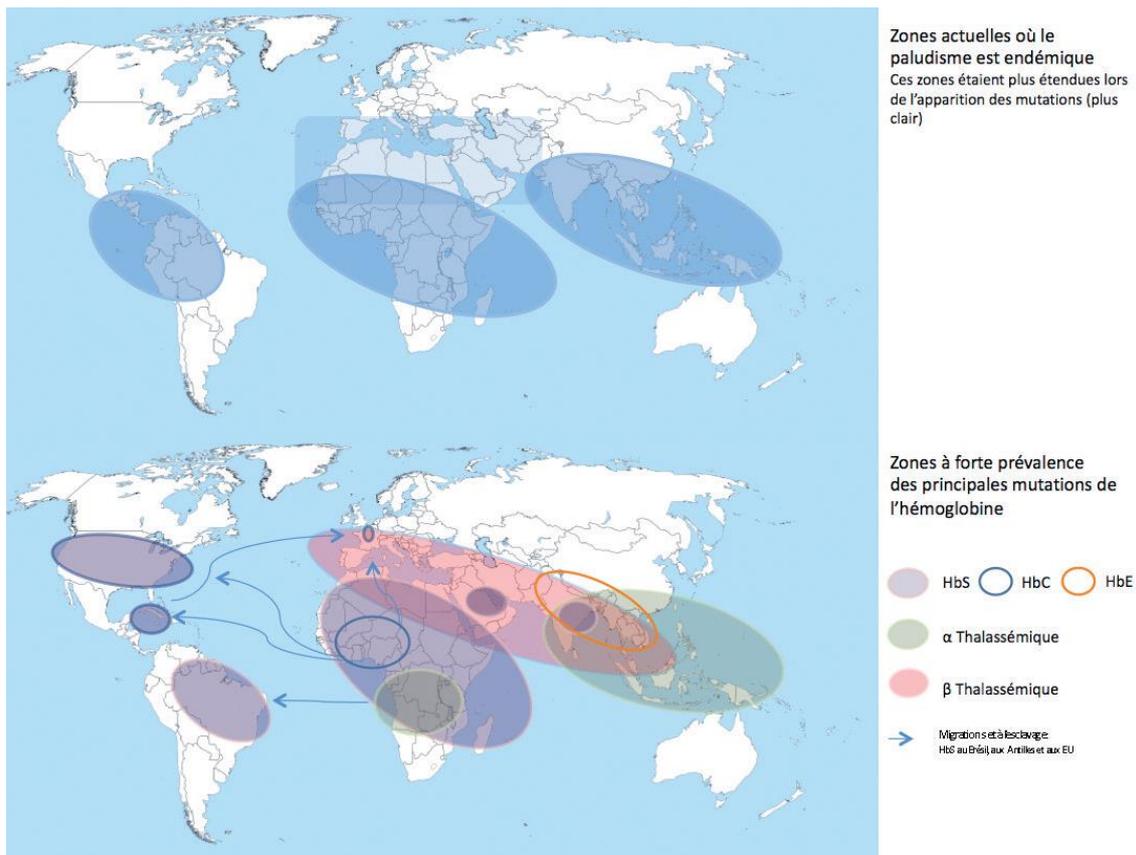
générale. Pourtant, si leur espérance de vie était auparavant nettement inférieure aux sujets sains, aujourd'hui, ils semblent vivre de plus en plus longtemps.

### Historique et épidémiologie

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente en France, dans l'hexagone comme dans les DOM-TOM.

L'histoire de la drépanocytose est liée à celle du paludisme et du commerce triangulaire. La mutation serait apparue en Afrique entre 150 000 et 70 000 ans avant J.C. [11, 12]. Le trait hétérozygote AS protégeant des formes sévères du paludisme, la fréquence du trait a persisté en Afrique malgré la mortalité précoce des homozygotes SS. La drépanocytose s'est développée dans les populations exposées au paludisme, c'est un exemple typique de l'évolution darwinienne. Le paludisme continue d'exercer une pression positive sur le gène S.

Les 5 haplotypes de la mutation révèlent les origines des patients : africains ou arabo-indiens [12]. Au 16<sup>e</sup> siècle, le commerce triangulaire et la traite des esclaves ont causé une migration massive des africains vers le continent américain. L'étude des haplotypes illustre les nombreuses migrations mondiales plus récentes.



**Figure 2:** Zones endémiques du paludisme et zones à haute prévalence des hémoglobinopathies [11]

### Organisation des soins pour la drépanocytose en Martinique

La Martinique est dotée d'un Centre de Référence de la Drépanocytose (CRD), situé à l'hôpital Mangot Vulcin. C'est le Dr Michel Yoyo, médecin martiniquais, qui a fondé le Centre d'Accueil et de Recherche de la Drépanocytose en 1975. Le Centre Intégré de la Drépanocytose (CID) lui a succédé en 1999. Il a été labellisé site constitutif du Centre de Référence Antilles en 2006, et a déménagé au Centre hospitalier Mangot Vulcin en 2011.

A ce jour, l'équipe soignante est composée de 3 médecins, 3 infirmières diplômées d'Etat, 2 aides-soignantes, 1 ASH, 3 secrétaires, 1 psychologue et 1 assistante sociale.

Le Centre fait partie du Centre Hospitalier Universitaire de Martinique (CHUM). Il s'occupe des adultes drépanocytaires de 18 ans et plus. Les enfants et adolescents sont suivis au Centre de la Drépanocytose Des Enfants de la Maison de la Femme, la Mère et l'Enfant.

Ce sont 821 patients qui bénéficient des soins du CRD. La majorité souffre de syndromes drépanocytaires majeurs. D'autres présentent un phénotype CC (26 patients), AS (8 patients), AE (1 patient) ; tous avec des manifestations cliniques. Les personnes AS ou AE présentent des signes d'hyperviscosité sanguine, des thrombophlébites. Les personnes CC présentent rétinopathies, lithiases vésiculaires et hépatomégalies. Ces patients sont adressés par leur médecin traitant pour des prises en charge ponctuelles.

Les hospitalisations des patients drépanocytaires se font préférentiellement en Médecine Polyvalente II sur le site de Mangot Vulcin et en Pédiatrie C sur le site de la Maison de la Femme, la Mère et l'Enfant.

## IV. RÉSULTATS

### 4.1 POPULATION

#### 4.1.1 Sex ratio

Sur les 91 patients étudiés, le sex ratio était de 0,78 avec une proportion de femmes un peu plus élevée (56 %).

#### 4.1.2 Age

L'âge moyen était de 66,8 ans [écart-type :  $\pm 4,9$ ], sans différence significative selon le sexe : l'âge moyen des femmes étant de 67,5 ans [écart-type :  $\pm 6,0$ ] et celui des hommes de 65,8 ans [écart-type :  $\pm 5,5$ ].

La patiente la plus âgée avait 85 ans, elle était de phénotype  $S\beta^+$ thal.

L'âge différait significativement selon le phénotype drépanocytaire ( $p=0,001$ ) : l'âge moyen des patients SS étant de 64,2 ans [écart-type :  $\pm 4,3$ ], celui des patients SC de 66,9 ans [écart-type :  $\pm 5,6$ ] et celui des autres phénotypes de 72,0 ans [écart-type :  $\pm 6,8$ ].

#### 4.1.3 Mutations

La majorité des patients présentait un phénotype SC. Vingt-cinq patients étaient de phénotype SS. Les drépanocytaires  $S\beta^+$ thal étaient 7. Les patients drépanocytaires AS Antilles étaient 3, tous frères et sœurs.

Tableau 1 : Population

	N (%)	Phénotypes			N total
		SS	SC	Autres	
<b>Sexe et âge</b>					
Hommes	40 (44%)	11	26	3	
Age moyen ♂ (ans)	65,8 [± 5,5]				
Femmes	51 (56%)	14	30	7	
Age moyen ♀ (ans)	67,5 [± 6,0]				
Age moyen phénotype (ans)		64,2 [± 4,3]	66,9 [± 5,6]	72,0 [± 6,8]	
<b>Mutations</b>		25 (27%)	56 (62%)	10 (11%)	91

Il existait une différence significative pour la répartition des phénotypes selon la tranche d'âge ( $p=0,0013$ ) alors qu'il n'en existait pas pour le sexe ( $p=0,96$ ).

La proportion de SS était de 47 % avant 60 ans et 27 % après 60 ans, celle des SC de 42 % avant et 62 % après. La part des autres phénotypes était identique.

#### 4.1.4 Age et circonstances de diagnostic

Les plus jeunes patients sont nés en 1956, 30 ans avant la généralisation du dépistage à la naissance. La majorité des patients (43%) a été diagnostiquée entre 20 et 49 ans. Parmi eux, tous les drépanocytaires SS ont été diagnostiqués avant l'âge de 31 ans. Sept patients ont été diagnostiqués après 60 ans. Les données concernant l'âge de diagnostic portaient sur 79 patients.

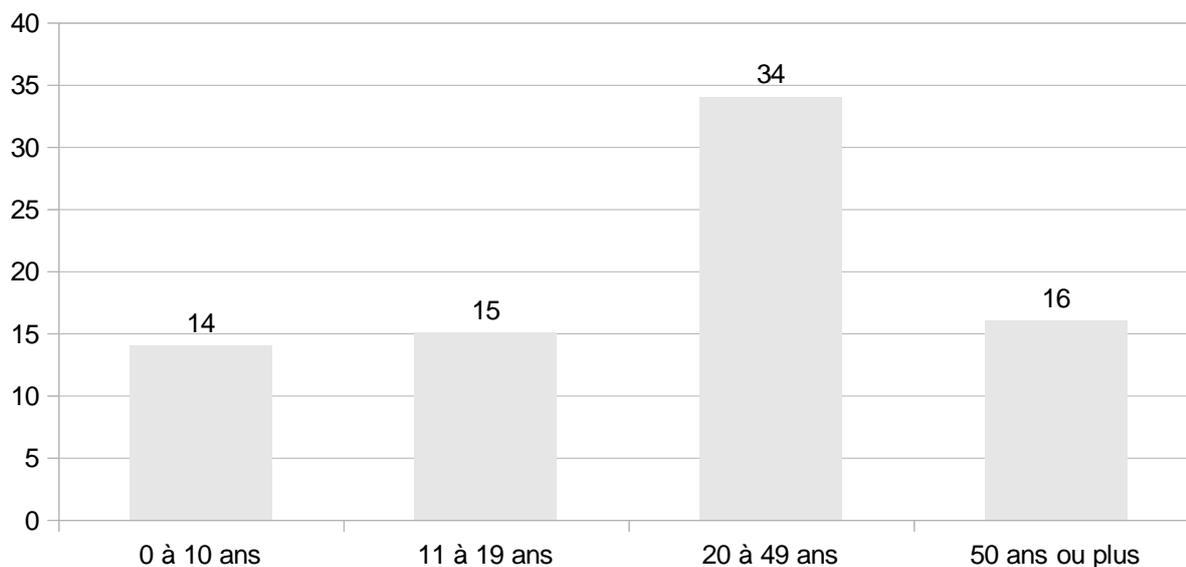


Figure 3 : Âge de diagnostic

Les découvertes de la maladie ont été faites majoritairement sur des symptômes.

Plus de la moitié des diagnostics a été réalisée lors de CVO. Cela a été le mode de découverte de tous les drépanocytaires SS ; une patiente a été diagnostiquée lors d'hospitalisations multiples, sans précision.

Les découvertes sur bilans sanguins systématiques concernaient 16,3% des patients SC et 37,5% des patients  $S\beta^+$ thal et AS Antilles.

#### 4.1.5 Suivi médical

##### 4.1.5.1 Suivi antérieur à l'ouverture du CRD

Les patients suivis en Centre Hospitalier (CH) en Martinique étaient vus majoritairement au CH Lamentin ; un patient était suivi au CH Trinité.

#### 4.1.5.2 Suivi actuel en ambulatoire

La totalité des patients avait un médecin traitant référencé dans leur dossier.

Un suivi régulier par des médecins spécialistes a été réalisé pour 41 patients. Les spécialistes travaillaient indifféremment dans les secteurs public ou privé. Les quatre spécialités les plus représentées étaient la cardiologie (9), la néphrologie (8), l'urologie (7) puis la diabétologie (6).

#### 4.1.5.3 Suivi au CRD

Soixante patients ont été reçus en consultation au CRD dans l'année (du 01/10/15 au 30/09/16) soit 67%.

**Tableau 2** : Caractéristiques des patients selon le type de suivi

	<b>Suivi régulier (au moins 1 consultation depuis le 01/01/2015)</b>	<b>Dernière consultation avant 01/01/2015</b>	<b>Significativité</b>
Proportion de femmes	60,0 %	50,0 %	p=0,37
Moyenne d'âge (ans)	66,4 [± 5,9]	67,5 [± 5,7]	p=0,38
Phénotypes			
SC	50,0 %	86,7 %	p=0,001
SS	40,0 %	3,3 %	
autres	10,0 %	10,0 %	

La moyenne d'âge de la première consultation au CRD était de 55 ans

[écart-type : ±8]. L'âge minimum était de 41 ans : patient de 60 ans actuellement, avec suivi initial au CARD. L'âge maximum était de 78 ans : patient diagnostiqué dans l'enfance, ayant déménagé en Martinique à la retraite. Sept patients ont eu un premier

contact tardif avec le CRD en raison d'un diagnostic effectué au-delà de 60 ans.

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité
		SS	SC	Autres			
<b>Age diagnostic (ans)</b>	30 [± 14,4]	13,3 [± 4,8]	34,4 [± 13,5]	41,9 [± 12,2]			p=0,0001 (Anova)
<b>Circonstances de diagnostic</b>							
Symptômes	<b>60</b>	18	37	5	75	80%	p=0,026 (Fisher)
CVO	45	18	24	3	75	60%	p=0,002 (Fisher)
Rétinopathie	4		3	1			
Anémies	4		4				
STA	2		1	1			
Asthénie	1		1				
Vertiges	1		1				
Hématurie	1		1				
Splénomégalie	1		1				
Diabète	1		1				
<b>Bilans systématiques</b>							
Prénuptiaux	<b>15</b>		12	3	75	20%	
Grossesse	4		4				
Etude familiale	4		2	2			
Systématiques	3		2	1			
<b>Suivi antérieur au CRD</b>							
Médecin traitant	<b>83</b>				83	34%	
Aucun	28				83	31%	
CH Martinique	26				83	24%	
CH Paris	20				83	11%	
<b>Suivi actuel</b>							
Médecin traitant	<b>91</b>				91	100%	
Spécialistes	41				91	45%	
Cardiologie	9						
Néphrologie	8						
Urologie	7						
Diabétologie	6						
Autres spécialistes	26						
<b>Suivi actuel au CRD</b>							
Consultation en 2015/2016	<b>91</b>	60	24	30	6	90	67% p=0,001
Bilan d'évaluation à jour	41					89	53%
Consultation avant 2015	30	1	26	3	90	33%	

Tableau 3 : Diagnostic et suivi médical

CVO : crise vaso-occlusive ; STA : syndrome thoracique aigu ; CRD : Centre de référence de la drépanocytose ; CH : centre hospitalier.

#### 4.1.6 Situation sociale

L'assistante sociale du CRD s'occupait de 48 patients. Parmi eux, 28 étaient des femmes (58%), 18 étaient mariés ou vivaient en concubinage (37%).

Sur le plan familial, 13 patients (15%) n'avaient pas d'enfant. Deux femmes avaient eu des grossesses et n'avaient pas enfanté (une mort foetale in utero, une fausse couche). Les données concernant les enfants des patients portaient sur 87 malades.

Parmi les plus jeunes, 5 patients étaient reconnus travailleurs handicapés auprès de la Maison Départementale de la Personne Handicapée (MDPH), ils avaient tous moins de 64 ans lors de l'inclusion. Le niveau d'étude était connu pour 14 patients ; un avait continué sa scolarité jusqu'au lycée.

	Suivi Assistante Sociale			Dossiers médicaux		
	N	N total	Pourcentage	N	N total	Pourcentage
Vie à deux	18	48	38%			
Enfants	22	37	59%	74	87	85%
Fratrie drépanocytaire				43	63	68%
ALD 100%	41	48	85%	83	91	91%
Mutuelle	31	48	65%			
CMUC	9					
AAH	11	48	23%	23	91	25%
Pension	22	48	46%			
Activité professionnelle	15	48	31%			
RSA	2	48				
RQTH				5	91	
Protection juridique	1	48				

**Tableau 4 : Données sociales**

ALD 100% : affection longue durée ; CMUC : couverture médicale universelle complémentaire ; AAH : allocation adulte handicapé ; RSA : revenu de solidarité active ; RQTH : reconnaissance qualité travailleurs handicapés.

Les chiffres concernant le portage des repas, les aides à domicile, la télé-assistance, le matériel médicalisé et le logement ne pouvaient pas être notifiés vu le manque de données.

#### 4.1.7 Bilan biologique de base

Le taux d'hémoglobine de base différait significativement selon le type de mutation, les patients SS ayant le taux le plus bas. Le taux moyen était de 8,2 g/dL pour les patients SS, 11,3 pour les patients SC et 11,2 pour les autres types de mutation.

Parmi les 4 patientes qui présentaient un Volume Globulaire Moyen (VGM) supérieur à 100 fL, 2 personnes étaient sous Hydroxyurée/Hydroxycarbamide (HU/HC) lors du bilan de base, et 2 autres présentaient une augmentation spontanée du VGM.

Un taux augmenté de Polynucléaires Neutrophiles (PNN), supérieur à 7,5 G/L, avait été décelé chez 7 patients, 2 patients ne présentaient pas d'élévation associée du taux de GB.

Le taux de Lactates Déshydrogénases (LDH) moyen était de 520 UI/L [écart-type :  $\pm 297$  ; médiane: 453]. Le taux de LDH était supérieur à 600 UI/L pour 20 patients (26%). Cinq patients avaient plus de 1 000 UI/L.

Le taux de bilirubine totale de base différait significativement selon le phénotype. Ce taux était supérieur à 17  $\mu\text{mol/L}$  pour 61 patients, soit 77 %, avec là encore une différence significative selon le phénotype. Un taux supérieur à 17  $\mu\text{mol/L}$  concernait 96 % des patients SS, 74 % des patients SC et 38 % des patients porteurs d'une autre anomalie de l'hémoglobine ( $p=0,002$ ).

Le taux de bilirubine conjuguée de base différait significativement selon le phénotype. Le taux de bilirubine conjuguée était supérieur à 7  $\mu\text{mol/L}$  pour 44 patients,

soit 56 % avec là encore une différence significative selon le phénotype. Un taux supérieur à 7  $\mu\text{mol/L}$  concernait 88 % des patients SS, 47 % des patients SC et 12 % des patients porteurs d'une autre anomalie de l'hémoglobine ( $p=0,0001$ ).

La ferritine était normale pour 49 patients (67%). Six patients avaient un taux supérieur à 1 000 ng/mL. Le taux de ferritine de base moyen différait significativement selon le phénotype. Le taux de ferritine de base était supérieur à 250  $\mu\text{mol/L}$  pour 24 patients, soit 33 %.

Le taux moyen de ferritine apparaît plus élevé chez les patients ayant des antécédents de transfusion mais sans différence significative.

Tableau 5 : Lien entre passé transfusionnel et ferritinémie

<b>ATCDs transfusion (N)</b>	<b>Taux ferritine moyen</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>Significativité</b>
Oui (44)	443,5	729,0	$p=0,08$ (Anova)
Non (22)	163,8	129,2	$p=0,30$ (Kruskal Wallis)

Tableau 6 : Bilan biologique à la première consultation au Centre de Référence

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité
		SS	SC	Autres			
Persistance HbF	10	9		1	80	13%	
Hb de base (moyenne g/dL)		8,2 [± 1,7]	11,3 [± 1,2]	11,2 [± 0,9]			p<0,00001
Déficit G6PD	9	2	6	1	71	13%	
VGM >100 fL	4	4			81		
IDR >15%	48	20,6 [± 3,4]	16,2 [± 2,2]	15,7 [± 1,6]	76	63%	p<0,00001
GB >10 G/L	7	4	3		81		
PNN >7,5 G/L	7	4	3		80		
Plaquettes (G/L)		284,3 [± 98,5]	248,6 [± 102,3]	166,8 [± 46,7]			p=0,01
>450 G/L	3	2	1		81		
<150 G/L	13	1	10	2	81	16%	
LDH (UI/L)		810,3 [± 332,7]	413,5 [± 160,4]	270,4 [± 67,0]			p<0,0001
LDH >250 UI/L	70	24	41	5	78	90%	
Bilirubine totale (µmol/L)		65,7 [± 49,8]	27,2 [± 15,0]	18,9 [± 19,2]			p<0,00001
Bilirubine totale >17 µmol/L	61	23	35	3	79	77%	p=0,002
Bilirubine conjuguée (µmol/L)		16,8 [± 10,8]	8,2 [± 4,1]	4,1 [± 2,5]			p<0,00001
Bilirubine conjuguée >7 µmol/L	44	21	22	1	79	56%	p=0,0001
Ferritine (µmol/L)		631,2 [± 964,5]	220,1 [± 278,2]	204,5 [± 121,9]			p=0,02
Ferritine >250 µmol/L	24	9	13	2	73	33%	
Fer sérique							
Fer sérique >25 µmol/L	5	4	1		72		
Fer sérique <13 µmol/L	28	5	18	5	72	39%	

HbF : Hémoglobine fœtale ; G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase ; VGM : volume globulaire moyen ; IDR : indice de distribution des érythrocytes ; GB : globules blancs ; PNN : polynucléaires neutrophiles ; LDH : lactates déshydrogénases.

## 4.2 ANTÉCÉDENTS DRÉPANOCYTAIRES AU COURS DE LA VIE

### 4.2.1 Crises vaso-occlusives

Cinq patients SC n'avaient jamais souffert de CVO au cours de leur vie.

#### 4.2.2 Syndromes thoraciques aigus

Au cours de leur vie, 37 patients avaient souffert d'un ou plusieurs épisodes de syndrome thoracique aigu. Le nombre d'épisodes variait de 1 à 4. Les patients SS (56,0%) étaient plus nombreux à présenter des STA (SC : 37,5%, Autres : 22,2%). La différence entre phénotype n'était pas significative :  $p=0,155$  (test exact de Fisher).

#### 4.2.3 Priapisme

Les patients SS (45,5%) étaient plus nombreux à souffrir de priapisme (patients SC : 34,6%). La différence entre phénotype n'était pas significative :  $p=0,63$  (test exact de Fisher).

#### 4.2.4 Complications infectieuses

Huit patients avaient souffert d'ostéomyélite, dont un à deux reprises.

L'existence de cette complication ne différait pas significativement selon le phénotype ( $p=0,63$ , test de Fisher) ; avec une proportion de 7,1 % pour les patients SC, 12,0 % pour les patients SS et 11,1 % pour les autres phénotypes.

Cinq patients ont eu une septicémie au cours de leur vie. L'existence de cette complication ne différait pas significativement selon le phénotype ( $p=0,28$ , test de Fisher) ; avec une proportion de 3,6 % pour les patients SC et 12,0 % pour les patients SS.

Quatre patients avaient souffert de pyélonéphrites. L'existence de cette complication ne différait pas significativement selon le phénotype ( $p=0,11$ , test de Fisher) ; avec une proportion de 1,8 % pour les patients SC et 12,0 % pour les patients SS. On ne retrouvait pas d'altération de la fonction rénale pour ces patients.

Dans leurs antécédents, 43 patients présentaient une immunité vaccinale pour l'hépatite B. Vingt-deux patients n'étaient pas immunisés : 11 patients présentaient des sérologies négatives malgré des vaccinations entre 1998 et 2008 ; 5 patients n'avaient pas été vaccinés ; 4 patients ont reçu un rappel de vaccination en 2015 et/ou 2016 ; 2 patients refusaient la vaccination. Une sérologie devait être contrôlée.

La sérologie VHC était positive pour 4 patients et douteuse pour un patient, sans différence significative selon le phénotype ( $p=0,72$ , test de Fisher). Cette sérologie était positive pour 8,7 % des patients SS et 4,1 % des patients SC.

La sérologie Human T-cell Lymphoma Virus 1 (HTLV1) était positive pour 5 patients. Aucune sérologie HTLV2 n'était positive. Cette sérologie ne différait pas significativement selon le phénotype ( $p=0,095$ , test de Fisher) ; avec un taux de positivité de 2,0 % pour les patients SC, 13,0 % pour les patients SS et 12,5 % pour les autres phénotypes.

Aucune sérologie n'était positive pour le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

#### 4.2.5 Hospitalisations en réanimation

Au cours de leur vie, 17 patients avaient été hospitalisés en réanimation, avec la réserve que les dossiers médicaux ont été constitués à partir de 1999, année d'ouverture

du CRD. Il n'y avait pas de différence significative entre les phénotypes : 32% des patients SS et 16% des patients SC avaient été hospitalisés en réanimation.

#### 4.2.6 Antécédents transfusionnels

Les patients SS (92,0%) recevaient davantage de transfusions que les autres phénotypes (SC: 51,1% ; Autres : 57,1%) avec une différence significative ( $p=0,001$  test de Fisher). Lors de leur dernier bilan biologique, les Recherches des Anticorps Irréguliers (RAI) ont été faites pour 49 patients, soit 54%. Par rapport au bilan de base, il n'y a pas eu de nouvelle apparition d'Anticorps irréguliers. Parmi les patients présentant des RAI positives, 3 patients avaient des Anticorps naturels. Les autres présentaient des Anticorps immuns. Il n'y avait pas de différence significative entre les phénotypes ( $p=,0122$  test de Fisher) : 28,0% des SS étaient immunisés, 10,6% des SC.

Tableau 7 : Antécédents drépanocytaires au cours de la vie

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité Fisher
		SS	SC	Autres			
<b>CVO</b>	84	25	50	9	89	94%	
<b>STA</b>	37	14	21	2	91	41%	p=0,155
<b>Priapisme</b>	14	5	9		40	35%	p=0,63
<b>Complications infectieuses</b>							
Ostéomyélites	8	3	4	1	91		p=0,63
Septicémies	5	3	2		91		p=0,28
Pyélonéphrites	4	3	1		91		p=0,11
<b>VHB</b>							
immunité vaccinale	43	13	27	3	79	54%	
non immunisé	22	6	15	1	79	28%	
hépatite guérie	11	4	5	2	79	14%	p=0,13
hépatite en cours	2	2			79		p=0,13
à contrôler	1		1		79		
<b>VHC</b>	5	3	2		79		p=0,72
<b>HTLV1</b>	5	3	1	1	80		p=0,095
<b>VIH</b>	0				80		
<b>Hospitalisations</b>							
<b>Réanimation</b>	17	8	9		91	19%	p=0,07
<b>Transfusions</b>	51	23	24	4	79	65%	p=0,001
<b>Immunisations</b>	12	7	5		78	15%	p=0,122
<b>Dossiers Tansfusionnels incomplets</b>							
Groupe ABO non connu	6		4	2	91		
Phénotype non connu	8		6	2	91		
Phénotype incomplet	7		6	1	91		

CVO : crise vaso-occlusive ; STA : syndrome thoracique aigu ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C ; HTLV1 : Human T-cell Lymphoma Virus 1 ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

### 4.3 CONSULTATION RÉCENTE AU CRD

#### 4.3.1 Constantes

La taille moyenne des patients était de 165 cm [écart-type :  $\pm 8,6$ ] (minimum 149 cm, maximum 190 cm). Le tour de taille n'était connu que pour 41 patients : il était compris entre 68 et 110 cm, avec une moyenne de 87 cm [écart-type :  $\pm 10,5$ ].

Le surpoids (IMC  $\geq 25$  et  $< 30$ ) concernait 23 patients, soit 28%, dont 20 (23%) étaient de phénotype SC, 1 était S $\beta$ + et 2 étaient SS. Sept patients souffraient d'obésité (IMC  $\geq 30$ ) ; 5 étaient de phénotype SC et 2 de phénotype AS Antilles.

La maigreur, définie selon les recommandations de 2015 par un IMC inférieur à

20, concernait 19 patients [9]. L'IMC moyen le plus bas concernait les patients SS.

La pression artérielle systolique était au-dessus de 140 mmHg pour 29 patients lors de leur dernière visite, soit 32% de la population. La valeur maximum était de 173 mmHg. La pression artérielle diastolique était au-dessus de 90 mmHg pour 10 patients lors de leur dernière visite, soit 11% de la population. La valeur maximum était de 99 mmHg.

Le pouls était normal pour tous les patients, la moyenne était de 72 batt/min.

La température était élevée, au-dessus de 37,5°, pour deux patients.

La saturation en oxygène était abaissée, en dessous de 95%, pour 5 patients.

Deux de ces patients présentaient une insuffisance cardiaque.

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité Anova
		SS	SC	Autres			
IMC		20,4 [± 3,4]	24,6 [± 3,9]	26,0 [± 6,1]			p=0,0001
Maigreux	19	11	6	2	83	23%	
Surpoids	23	2	20	1	83	28%	
Obésité	7		5	2	83	8%	
Indolore	67	19	41	7	87	77%	
EN 1 à 3	9	2	5	2	87		
EN 4 à 6	8	4	4		87		
EN 7 à 10	3		3		87		
PAS (mmHg)		126,2 [± 12,0]	134,0 [± 20,7]	133,5 [± 10,4]			p=0,18
PAD (mmHg)		70,3 [± 7,5]	77,0 [± 11,3]	79,6 [± 10,1]			p=0,01

**Tableau 8** : Mesures anthropométriques et évaluation de la douleur

IMC : indice de masse corporelle ; EN : échelle numérique ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique.

## 4.3.2 Dernier bilan biologique

## 4.3.2.1 Numération Formule Sanguine

Tableau 9 : Numération Formule Sanguine lors du dernier bilan

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité
		SS	SC	Autres			
<b>Hb g/dL</b>		8,0 [± 1,4]	10,5 [± 1,8]	10,4 [± 0,9]			p<0,00001
<b>Hématocrite %</b>		23,3 [± 4,4]	29,7 [± 5,3]	31,3 [± 1,7]			p<0,00001
<b>Réticulocytes &gt;150 G/L</b>	32	16	16		82	39%	
<b>VGM &gt;100 fL</b>	5	5			89		
<b>IDR %</b>		20,4 [± 3,0]	17,3 [± 2,4]	16,3 [± 2,1]			p<0,00001
<b>IDR &gt;15%</b>	73	24	44	5	88	83%	
<b>GB &gt;10 G/L</b>	8	1	7		89		
<b>PNN &gt;7,5 G/L</b>	5	1	3	1	88		
<b>Plaquettes</b>		285,4 [± 140,5]	283,4 [± 157,1]	155,0 [± 54,4]			p=0,047
<b>&gt;450 G/L</b>	11	3	8		89	12%	
<b>&lt;150 G/L</b>	18	2	11	5	89	20%	

Hb : Hémoglobine ; VGM : volume globulaire moyen ; IDR : indice de distribution des érythrocytes; GB : globules blancs ; PNN : polynucléaires neutrophiles.

## 4.3.2.2 Biochimie

Les valeurs du ionogramme étaient normales. Sept patients avaient un taux de bicarbonates inférieur à 22 mmol/L, comme indiqué dans le tableau 13. La valeur minimale était de 18 mmol/L chez un patient SC souffrant d'insuffisance rénale terminale : il bénéficiait de dialyse.

Le taux de LDH était supérieur à 600 UI/L pour 12 patients (12%) ; un patient présentait un taux supérieur à 1 000 UI/L.

Le taux de folates était inférieur à 5 ng/mL pour 4 patients. Parmi eux, 3 patients

étaient sous acide folique. Le patient sans supplémentation vitaminique avait un suivi irrégulier.

Les patients avec un IMC le plus bas, entre 15 et 17, avaient un taux d'albumine inférieur à 38 g/L. Ils étaient tous SS, 3 étaient des femmes. On ne retrouvait pas de taux abaissé d'albumine chez les patients avec un IMC de 18 ou 19. Les différences n'étaient pas significatives, ni pour l'albuminémie ni pour la protidémie.

**Tableau 10 :** Taux d'albuminémie selon l'IMC

<b>Classe IMC (N)</b>	<b>Albuminémie moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>Significativité</b>
Maigreux (18)	39,3	7,2	p=0,045 (Anova)
Normal (32)	42,3	3,5	p=0,24 (Kruskal Wallis)
Surpoids (22)	42,7	6,0	
Obésité (7)	45,9	6,3	

**Tableau 11 :** Taux de protidémie selon l'IMC

<b>Classe IMC (N)</b>	<b>Protidémie moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>Significativité</b>
Maigreux (18)	73,0	10,3	p=0,49 (Anova)
Normal (34)	73,9	6,9	p=0,27 (Kruskal Wallis)
Surpoids (23)	74,9	5,3	
Obésité (7)	70,1	4,3	

#### 4.3.2.3 Bilan rénal

Une néphropathie drépanocytaire (insuffisance rénale et/ou microalbuminurie) affectait 62 patients, 72% des SS, 66,1% des SC et 87,5% des Sβ<sup>+</sup>thal et AS Antilles. Il n'y avait pas de différence significative (test exact de Fisher).

La moyenne de la créatinine était de 91 μmol/L [écart-type : ±35].

Une insuffisance rénale légère touchait 11 patients, une insuffisance modérée 12 patients et une insuffisance rénale sévère 2 patients. Un patient était sous dialyse.

Au total, 26 patients souffraient d'une altération de leur fonction rénale, soit 29%.

Le taux d'urée était supérieur à 7,5 mmol/L pour 14 patients, 13 patients présentaient une insuffisance rénale associée.

Les examens cyto bactériologiques urinaires étaient positifs pour 10 patients : 6 femmes et 4 hommes.

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité
		SS	SC	Autres			
<b>Néphropathie drépanocytaire</b>	62	18	37	7	89	70%	p=0,55
Urée >7,5 mmol/L	14				89	16%	
Altération fonction rénale	26				91	29%	
Créatinine $\mu\text{mol/L}$		87,6 [ $\pm$ 41,3]	93,1 [ $\pm$ 115,2]	89,5 [ $\pm$ 40,6]			p=0,97
DFG CKP-EPI		87,6 [ $\pm$ 30,3]	91,9 [ $\pm$ 21,0]	77,3 [ $\pm$ 30,1]			p=0,28
IRC légère	11	2	7	2	91	12%	
IRC modérée	12	5	6	1	91	13%	
IRC sévère	2	1		1	91		
IRC terminale	1		1		91		
Microalbuminurie	48	16	28	4	88	55%	
Dont protéinurie	17	5	11	1	88		
<b>ECBU positive</b>	10				82	12%	

Tableau 12 : Bilan rénal lors de la dernière prise de sang

DFG : débit de filtration glomérulaire ; IRC : insuffisance rénale chronique ; ECU : examen cyto bactériologique urinaire.

#### 4.3.2.4 Bilan hépato-biliaire

Le taux de Gamma-Glutamyl Transferase (Gamma-GT) était supérieur à 40 UI/L pour 41 patients. Vingt-deux patients avaient un taux compris entre 1 fois la Normale (N) et 3 fois la Normale (3N) ; 12 avaient un taux entre 3N et 5N ; 7 patients avaient un taux supérieur à 5N.

Le taux de bilirubine totale était supérieur à 17  $\mu\text{mol/L}$  pour 56 patients. Sept patients avaient un taux entre 2N et 3N ; 3 patients avaient un taux supérieur à 4N.

Le taux de bilirubine conjuguée était supérieur à 7  $\mu\text{mol/L}$  pour 36 patients. Dix patients avaient un taux entre 2N et 4N ; un patient avait un taux supérieur à 4N.

#### 4.3.2.5 Bilan martial

Huit patients avaient un taux de ferritine supérieur à 1 000  $\mu\text{g/L}$ , dont 2 étaient supérieur à 6000  $\mu\text{g/L}$ . Ces 2 patients avaient déjà une ferritine supérieure à 1 000  $\mu\text{g/L}$  au bilan de base. Un patient était SS sous programme transfusionnel. L'autre patient n'avait pas été vu depuis 2014.

Les huit patients en programme transfusionnel avaient un taux de ferritine moyen plus élevé que ceux qui n'étaient pas dans un programme transfusionnel (1840,4  $\mu\text{g/L}$  versus 297,5  $\mu\text{g/L}$ ,  $p < 0,00001$  avec Anova et 0,064 avec test de Kruskal Wallis).

#### 4.3.2.6 Bilan lipidique

Tous les dosages de Low Density Lipoproteins (LDL) étaient normaux, inférieurs à 4 mmol/L. Les hommes avaient 2 facteurs de risque cardio-vasculaire : le taux de LDL recommandé pour eux était inférieur à 4,1 mmol/L. Les femmes avaient un facteur de risque cardio-vasculaire : le taux de LDL recommandé pour elles était inférieur à 4,9 mmol/L. L'effectif concernant les LDL portait sur 79 patients.

Concernant les Apolipoprotéines A1, aucune valeur n'était inférieure à 0,9 g/L. Le taux d'Apolipoprotéines B était supérieur à 1,35 g/L pour un patient. Concernant les Apolipoprotéines, l'effectif portait sur 40 patients.

#### 4.3.2.7 Electrophorèse des protéines sériques

Des anomalies notables étaient présentes pour 10 patients, comme des pics monoclonaux et des élévations de protéines.

#### 4.3.2.8 Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)

La valeur de la TSH était supérieure à 6 mUI/L pour un patient qui n'était pas connu pour avoir une hypothyroïdie. La valeur était inférieure à 0,3 mUI/L pour 2 patients. Une dysthyroïdie était connue chez un patient.

Tableau 13 : Biochimie au dernier bilan

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité
		SS	SC	Autres			
<b>Réserve alcaline &lt;22 mmol/L</b>	7	5	2		87		
<b>LDH</b>		587,4 [± 194,5]	324,4 [± 156,0]	285,1 [± 68,5]			p<0,00001
>250 UI/L	51	14	32	5	88	58%	
>600 UI/L	12	10	2		88	14%	
<b>CRP mg/L</b>		11,9 [± 15,2]	7,8 [± 11,6]	18,3 [± 28,0]			p=0,14
<b>Bilan hépato-biliaire</b>							
ASAT UI/L		50,7 [±19,3]	29,7 [± 13,2]	25,7 [± 10,5]	88		p<0,00001
ALAT UI/L		25,4 [± 13,2]	25,6 [± 24,5]	26,4 [± 11,0]	88		p=0,99
Gamma-GT >40 UI/L	41				88	47%	
PAL >100 UI/L	33				88	38%	
Bilirubine totale >17 µmol/L	56	23	31	2	88	64%	
Bilirubine conjuguée >7 µmol/L	36	21	13	2	88	41%	
<b>Bilan martial</b>							
Ferritine >250 µg/L	31				86	36%	
Ferritine >1000 µg/L	8	6	2		86		
Fer sérique > 25 µmol/L	10				86	12%	
<b>Bilan lipidique</b>							
LDL mmol/L		1,63 [±0,59]	2,09 [± 0,69]	2,20 [± 0,96]			p=0,029
HDL mmol/L		1,33 [±0,45]	1,31 [± 0,43]	1,62 [± 0,39]			p=0,14
HDL <1 mmol/L	17	4	13		80	21%	
Triglycérides mmol/L		1,01 [±0,43]	0,99 [± 0,40]	0,91 [±0,29]			p=0,79
Triglycérides >1,7 mmol/L	3	1	2		89		
<b>Folates &lt;5 ng/mL</b>	4		4		86		
<b>Bilan thyroïdien</b>							
TSH >6 mUI/L	1				68		
TSH <0,3 mUI/L	2				68		
<b>EPS</b>							
normales	48				87	55%	
anomalies bénignes	29				87	33%	
anormales	10				87	11%	

LDH : lactates déshydrogénases ; CRP : protéine C réactive ; ASAT : aspartate-aminotransférase ; ALAT : alanine-aminotransférase ; PAL : phosphatases alcalines ; Gamma-GT : gamma-glutamyl transférase ; LDL : low density lipoproteins ; HDL : high density lipoproteins ; TSH : thyroid-stimulating hormone ; EPS : électrophorèse des protéines sériques.

#### 4.4 BILAN CARDIO-PULMONAIRE

#### 4.4.1 Clinique

##### 4.4.1.1 Auscultation

A l'auscultation cardiaque, les anomalies décelées étaient des irrégularités du rythme et des souffles.

##### 4.4.1.2 Electrocardiogramme (ECG)

L'ECG était anormal pour 29 patients. Les anomalies les plus fréquentes étaient l'ACFA (8), l'hypertrophie ventriculaire gauche (5), le bloc atrio-ventriculaire (4) ainsi que le bloc de branche droit (4).

##### 4.4.1.3 Test de marche 6 min

Le test de marche 6 min était l'un des trois critères diagnostics de l'HTAP. Il est mesuré selon l'échelle de Borg (annexe 4). Il a été réalisé pour 23 patients, soit 25%. Cinq patients étaient en surpoids ou en obésité : un patient Borg 3 en surpoids, 3 patients avec un Borg entre 0 et 2 en surpoids et un patient obèse avec un Borg à 1. Le patient avec un Borg à 10 était en situation de maigreur, et avait une Hb égale à 8,2 g/dL. Parmi les 3 patients avec des Borg égaux à 4, 2 avaient une Hb inférieure à 8,6 g/dL.

#### 4.4.2 Echographie transthoracique

La moyenne des Fractions d'Ejection du Ventricule Gauche (FEVG) était de 68% [écart-type :  $\pm 7,8$ ]. Sept patients avaient une FEVG inférieure à 55% :

- 5 patients avec une FEVG entre 50 et 55% : 3 avaient mention de cardiomyopathie à

FEVG normale dans leur dossier, 2 n'étaient pas connus comme cardiomyopathe,

- 45% chez un homme SC de 66 ans connu insuffisant cardiaque,

- 30% chez une femme SS de 72 ans suivie régulièrement par un cardiologue.

Concernant la cardiomyopathie drépanocytaire, 52,0% des patients SS étaient atteints, 14,8% des patients SC et 22,2% des autres patients ; la différence était significative  $p=0,003$  (test de Fisher).

#### 4.4.3 Holter ECG

Trente-trois patients, soit 36% de la population, ont bénéficié de holter ECG au cours du suivi : 17 enregistrements étaient anormaux. Les anomalies les plus fréquemment rencontrées étaient les extrasystoles ventriculaires (10) et la fibrillation atriale (4).

#### 4.4.4 Pro-Brain Natriuretic Peptide (Pro-BNP)

Trente-trois dosages de pro-BNP ont été faits, avec une moyenne de 3 800 pg/ml [écart-type :  $\pm 5 300$ ]. La valeur maximale était de 49 000 pg/ml.

#### 4.4.5 Cardiomyopathie

Dans les antécédents des patients, on retrouvait la notion de cardiomyopathie à FEVG normale chez 18 patients. Sept patients présentaient une cardiomyopathie à FEVG abaissée, le pourcentage de FEVG était inférieur à 50% chez 3 d'entre eux.

#### 4.4.6 Coronaropathie

Un patient avait souffert d'infarctus du myocarde à l'âge de 51 ans. Il était de phénotype SC et présentait un antécédent d'HTA. Par la suite, il a souffert de 2 Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC).

#### 4.4.7 Epanchement péricardique

Aucun épanchement n'a été retrouvé dans notre étude.

#### 4.4.8 Hypertension artérielle

Quarante-neuf patients, soit 54%, souffraient d'HTA. La différence n'était pas significative entre les groupes  $p=0,81$  (test exact de Fisher) : 52,0% des drépanocytaires SS étaient hypertendus, 53,6% des SC et 66,7% des autres drépanocytaires.

Concernant les TA des patients drépanocytaires, les recommandations françaises de 2015 considéraient qu'une TA supérieure à 120/70 mmHg était un signe d'appel pour rechercher une cause secondaire et débiter un traitement [9]. Lors de la dernière consultation, sur les 68 patients avec une PAS >120 mmHg, 57 avaient une PAD > 70 mmHg associés. Parmi ces 68 patients, 45 étaient traités par néphroprotecteurs.

#### 4.4.9 Embolie pulmonaire

Des embolies pulmonaires avaient touché 6 patients : 4 femmes et 2 hommes. La moitié était de phénotype SS et l'autre de phénotype SC. Des anticoagulants au long cours ont été prescrits à 3 d'entre eux.

Tableau 14 : Bilan cardio-vasculaire

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité Fisher
		SS	SC	Autres			
<b>Auscultation</b>							
<b>cardiaque anormale</b>	22				81	27%	
<b>ECG anormal</b>	29				81	36%	
ACFA	8						
HVG	5						
BAV	4						
BBD	4						
<b>Bilan cardiaque 2015/2016</b>	39				84	46%	
<b>Test marche 6 min</b>	23				91	25%	
Borg 1 – 2	14	5	9		23	61%	
Borg 3 – 4	8	7	1		23		
Borg 10	1	1			23		
<b>Echographie trans-</b>							
<b>thoracique</b>	79				91	87%	
VG td >55 mm	18				79	23%	
PP >11 mm	13				75	17%	
OG td >40 mm	31				72	43%	
SIV >11 mm	23				76	30%	
VD td >20 mm	12				23	52%	
VIT >250 mm/s	14	8	6		37	38%	p=0,84
FEVG <55%	8	3	4	1	79		
<b>Holter ECG</b>	33				91	36%	
anormal	17				33	52%	
ESV	10						
FA	4						
<b>Pro-BNP</b>	33				91	36%	
>300 ng/mL	20	13	6	1	33	61%	
<b>Cardiomyopathie</b>	25	14	9	2	91	27%	p=0,003
<b>Cardiomyopathie</b>							
<b>FEVG normale</b>	18	10	6	2	91	20%	
<b>Cardiomyopathie</b>							
<b>FEVG abaissée</b>	7	4	3		91		
<b>Epanchement péricardique</b>	0				91		
<b>HTA PAS&gt;140 mmHg</b>	49	13	30	6	91	54%	p=0,81
<b>PAS &gt;120 mmHg lors</b>							
<b>de la dernière</b>							
<b>consultation</b>	68	18	41	9	91	75%	
<b>Embolie pulmonaire</b>	6	3	3		91		

ECG : électrocardiogramme ; ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire ; HVG : hypertrophie ventriculaire gauche ; BBD : bloc de branche droit ; td : télédiastolique ; PP : paroi postérieure ; OG : oreillette gauche ; SIV : septum interventriculaire ; VD : ventricule droit ; VIT : vitesse de régurgitation tricuspide ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; ESV : extrasystoles ventriculaires ; BNP : brain natriuretic peptide ; HTA : hypertension artérielle ; PAS : pression artérielle systolique.

#### 4.4.10 Bilan pulmonaire

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité Fisher
		SS	SC	Autres			
<b>Radiographie thorax 2015/2016</b>	46				88	52%	
Anomalies	29				88	33%	
<b>Bilan pulmonaire 2015/2016</b>	30				77	39%	
<b>Gaz du sang</b>							
Acidose <7,35	2	1	1		69		
Alcalose >7,45	4	1	3		69		
<b>EFR</b>	71				91	78%	
Trouble ventilatoire restrictif	32	16	14	2	70	46%	p=0,01
Distension pulmonaire	3		2	1	70	4%	
Trouble ventilatoire obstructif	2	1	1		65	3%	
DLCO <70 %	8	4	4		41	20%	
<b>HTAP échographique</b>	8	6	1	1	91	9%	p=0,005
<b>SAOS</b>	7	1	6		91	8%	p=0,50
<b>Tabagisme actif</b>	3				91		
<b>Oxygénothérapie au domicile</b>	10	7	2	1	91	11%	

Tableau 15 : Bilan pulmonaire

EFR : exploration fonctionnelle respiratoire ; DLCO: facteur de transfert du CO; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

La capacité respiratoire totale (CPT) diffère significativement selon le phénotype. Elle est de 72,7 % pour les patients SS, 87,1 % pour les patients SC et 102,3 % pour les autres phénotypes (p=0,003, test de Kruskal Wallis).

Sept patients souffraient de syndrome d'apnées du sommeil, 6 patients étaient appareillés. Une patiente n'était plus appareillée sur indication de son pneumologue.

L'oxygénothérapie au domicile était prescrite pour 10 patients. La différence était significative entre les groupes (p=0,001 test exacte de Fisher) ; 28% des patients SS étaient équipés, 1,8% des SC et 10% des autres patients.

Concernant l'hypertension artérielle pulmonaire, 8 patients avaient mention d'HTAP échographique dans leur dossier médical, et 14 patients présentaient des vitesses de régurgitation tricuspidiennes supérieures à 250 mm/s. Il n'existait pas de

différence significative selon le phénotype pour la mesure de la VIT. Deux patients avaient eu une confirmation de l'HTAP au cathétérisme droit.

Deux patients étaient sevrés du tabagisme depuis plus de 20 ans.

#### 4.5 AUTRES COMPLICATIONS

Une rétinopathie drépanocytaire s'était développée chez 63 patients, soit 72 % de notre population. La différence était non significative entre les phénotypes ; 66,7% des patients SS étaient atteints, 79,6% des patients SC et 44,4% des autres phénotypes.

Le bilan ORL n'était pas recommandé de façon systématique dans le bilan annuel. La surdité touchait 55 patients, soit 60 %. Quarant-cinq patients, soit 49 %, souffraient d'acouphènes. Il n'y avait pas de différence significative entre les phénotypes.

Des AVC avaient touché 8 patients ; 7 patients étaient SC, soit 12,5% des patients SC, et un patient était SS, soit 4% des patients SS. Parmi les 7 SC, 3 étaient en surpoids, 2 avaient un IMC normal, on ne connaissait pas l'IMC des 2 autres.

Des séquelles étaient présentes chez 5 patients. La majorité des AVC étaient ischémiques (14), on ne retrouvait qu'un AVC hémorragique.

Le dépistage des troubles cognitifs n'apparaissait pas dans le bilan systématique.

Des troubles psycho-affectifs touchaient 47 patients. Ils étaient décelés par les symptômes de dépression ou d'angoisse, et/ou le suivi par un psychiatre ou un psychologue.

Un patient présentait une cirrhose, secondaire à une hémochromatose.

Sept patients présentaient une hémochromatose ; 2 résultats d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) hépatique étaient disponibles.

La rate était atrophiée chez 45 patients, soit 52%. Une splénomégalie était présente chez 17 patients, soit 20%. Elle était normale pour 20 patients, soit 23%. Quatre patients étaient splénectomisés, soit 5%.

L'ostéonécrose touchait 64,0% des patients SS, 47,1% des SC et 55,6% des autres phénotypes, sans différence significative entre les groupes.

Sur les 46 dosages, la vitamine D était inférieure à 30 ng/mL pour 14 patients soit 30%.

Dix-huit patients avaient souffert d'ulcères cutanés multiples. Sept patients avaient souffert d'un seul épisode. Au total, 27% de cette population montrait des antécédents d'ulcères cutanés. La différence entre phénotype était significative ; 52,0% des SS avaient souffert d'ulcères cutanés et 21,4% des SC.

Sur le plan métabolique, 16 patients souffraient de diabète, soit 17%.

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité Fisher
		SS	SC	Autres			
<b>Bilan ophtalmique 2015/2016</b>	48				88	55%	
Rétinopathie drépanocytaire	63	16	43	4	87	72%	p=0,07
Lasérisée	61	16	42	3	87	70%	
Cataracte	47	13	28	6	69	68%	
<b>Bilan ORL 2015/2016</b>	21				65	32%	
Surdité	55	17	31	7	91	60%	p=0,50
Acouphènes	45	9	31	5	91	49%	p=0,25
<b>Troubles équilibre</b>	44	11	27	6	91	48%	
<b>Céphalées</b>	25	8	15	2	91	27%	
<b>AVC</b>	8	1	7		91	9%	p=0,44
Ischémiques	12						
Hémorragiques	1						
Séquelles	5	1	4				
<b>Troubles cognitifs</b>	6				91		
<b>Troubles psycho-affectifs</b>	50				91	55%	
<b>Echographie abdominale 2015/2016</b>	44				86	51%	
Anomalies	44				86	51%	
<b>Vésicule biliaire</b>							
Cholécystectomie	38				86	44%	
Lithiases biliaires	6				86		
<b>Foie</b>							
Stéatose hépatique	9		7	2	83		
Hémochromatose	7	7			91		
Cirrhose hépatite	1	1			91		
<b>Rate</b>							
Atrophiée	45	18	27		86	52%	p<0,0001
Splénomégalie	17		14	3	86	20%	p=0,006
Splénectomie	4	1	3		86		
Infarctus splénique	1	1			91		
Séquestration splénique	1		1		91		
<b>Ulcère gastro-duodéal</b>	11	1	10		91	12%	
<b>Complications osseuses</b>							
Radiographies têtes humérales et fémorales 2015/2016	35				85	41%	
Ostéonécrose humérales	37				85	44%	
Ostéonécrose fémorales	26				85	31%	
Total ostéonécrose	45	16	24	5	85	53%	p=0,36
Ostéodensitométrie	6				91		
Ostéoporose	3				6		
Ostéopénie	1		1		6		
Ostéoporose notifiée	16				85	19%	
Total ostéoporose	19	6	9	4	91	21%	
Infarctus osseux	1	1					
<b>Ulcères cutanés</b>	25				91	27%	p=0,002
Multiples	18	10	8				
Unique	7	3	4				
<b>Données dentaires</b>	53				91	58%	
<b>Diabète</b>	16	2	13	1	91	17%	p=0,25

Tableau 16 : Autres complications

#### 4.6 COMPLICATIONS DRÉPANOCYTAIRES AIGUËS AU COURS DE LA PÉRIODE DU 01/10/15 AU 30/09/16

Le recueil des complications aiguës a porté sur les 12 mois précédant la date d'inclusion, le 30 septembre 2016.

##### 4.6.1 Crises vaso-occlusives, Syndrome Thoracique Aigu (STA) et priapisme

La moyenne était de 16 CVO sur l'année. La fréquence variait de crises quotidiennes à une crise annuelle. Le nombre moyen de CVO au domicile au cours des 12 derniers mois ne différait pas significativement selon le phénotype.

Aucun patient n'a souffert d'épisode de STA ou de priapisme durant cette période.

##### 4.6.2 Aggravations aiguës de l'anémie

La différence entre le taux d'hémoglobine de base et celui à la dernière consultation était en moyenne de - 0,97g/dL pour les patients SC, - 0,71 pour les autres phénotypes et + 0,11 pour les patients SS ( $p=0,17$ , test de Kruskal Wallis).

De même, l'aggravation de l'anémie ne différait pas significativement selon le phénotype : 19 % des patients SC, 12 % des patients SS et 10 % des patients des autres phénotypes avaient un écart d'au moins 2g/dL entre les deux dosages d'hémoglobine ( $p=0,68$ , test de Fisher).

Parmi les 13 patients présentant une baisse de leur taux d'Hb de plus de 2g/dL,

un était sous HU/HC (il a bénéficié de transfusions en 2016), et un autre était sous Erythropoïétine humaine. Deux patients avaient été transfusés en 2013, un en 1975. Pour un patient, l'aggravation s'expliquait par une infection à Parvovirus B19 en 2015. Deux autres patients présentaient une infection à Parvovirus B19, sans précision sur la date.

#### 4.6.3 Consultations aux urgences et hospitalisations

##### 4.6.3.1 Consultations aux urgences sans hospitalisation

Six patients ont consulté aux urgences sans être hospitalisés durant les douze derniers mois.

##### 4.6.3.2 Hospitalisations en services de médecine

Concernant les hospitalisations au CHUM, 18 patients ont été admis entre le 1er octobre 2015 et 30 septembre 2016. Un patient a été admis à Paris. Le nombre d'hospitalisations variait de 1 à 4.

Focus 1 : Une patiente de 72 ans drépanocytaire SS a été hospitalisée 4 fois durant cette période. Elle présentait de lourdes complications : cardiomyopathie avec Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche (FEVG) altérée à 30%, Arythmie Complète par Fibrillation Atriale (ACFA) anticoagulée, insuffisance rénale chronique, insuffisance médullaire, Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) modérée.

Les motifs de ses hospitalisations ont été :

- décompensation cardiaque post-transfusionnelle (Médecine Polyvalente II MP II),

- décompensation cardiaque sur anémie, une transfusion prévue dans son programme n'ayant pas été réalisée (MP II),
- décompensation cardiaque sur anémie (cardiologie),
- sub-OAP post-transfusionnel (MP II).

Focus 2 : Un patient de 61 ans drépanocytaire SC a été hospitalisé 3 fois durant cette période. Il présentait une Hypertension Artérielle (HTA), une insuffisance rénale chronique sur néphropathie drépanocytaire et une hépatite C.

Il a été hospitalisé :

- en néphrologie pour une acidose métabolique sur aggravation de l'insuffisance rénale avec anémie et début d'hémodialyse,
- en MP II pour une gonalgie bilatérale chronique sans CVO et mise en place de la fistule artério-veineuse,
- en chirurgie vasculaire pour recanalisation de sa fistule artério-veineuse.

Il a consulté aux urgences sans être hospitalisé 2 fois.

#### 4.6.3.3 Hospitalisations en réanimation

Durant les 12 derniers mois, 3 patients ont été hospitalisés en réanimation en Martinique.

**Tableau 17** : Complications drépanocytaires aiguës au cours de la période du 01/10/15 au 30/09/16

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité Anova
		SS	SC	Autres			
<b>CVO</b>	68	20	41	7	86	79%	
Nb de CVO sur l'année		23,4 [± 72,3]	13,0 [± 51,6]	14,7 [± 36,6]			p=0,75
<b>STA</b>	0				91		
<b>Priapisme</b>	0				91		
<b>Aggravations Anémies</b>	13	3	9	1	91	14%	
<b>Consultations Urgences</b>	6		5	1	91		
<b>Hospitalisations Médecine</b>	18	9	9		91	20%	
<b>Hospitalisations Réanimation</b>	3	2	1		91		

CVO : crise vaso-occlusive ; STA : syndrome thoracique aigu.

## 4.7 TRAITEMENTS EN COURS

### 4.7.1 Traitements spécifiques à la drépanocytose

Une supplémentation par Erythropoïétine humaine était indiquée pour 12 patients, principalement des drépanocytaires SS, et aussi une drépanocytaire SC qui avait un taux d'Hb de base à 9 g/dL.

Des saignées étaient prescrites chez 17 patients SC, 2 Sβ<sup>+</sup>thal et 2 SS. Un patient SS avait un programme de saignées compte-tenu de sa persistance héréditaire de l'HbF : son taux d'Hb de base était de 14,5 g/dL et son dernier contrôle d'Hb était de 11,9 g/dL. Le second patient SS présentait des symptômes d'hyperviscosité avec une Hb de base de 8 g/dL et un dernier contrôle à 7,8 g/dL.

Deux patients SS recevaient un traitement par chélateur du fer. Ils présentaient une hémochromatose secondaire à un programme transfusionnel. Un homme SS de 60 ans avait une Hb de 6 g/dL, un taux de ferritine à 2 200 µg/L, une cytolysé hépatique ainsi qu'une cholestase. Une femme de 64 ans avait un taux de base de ferritine à 2 000

µg/L, contrôlé en 2016 à 3 000 µg/L. Elle présentait également une cytolyse et une cholestase (Gamma-GT à 14 fois la normale). Son taux d'Hb de base à 6 g/dL était remonté à 8,5 g/dL en 2016. L'IRM hépatique avait confirmé l'hémochromatose en 2016. Ces deux patients étaient également sous Erythropoïétine humaine.

#### 4.7.2 Antalgiques en ambulatoire

#### 4.7.3 Traitements à visée cardio-vasculaire

	N	Phénotypes			N total	Pourcentage	Significativité Fisher
		SS	SC	Autres			
<b>Spécifiques à la drépanocytose</b>							
Acide folique	70	19	44	7	91	77%	
HU/HC	13	12	1		91	14%	
Erythropoïétine	12	11	1		91	13%	
Saignées	21	2	17	2	91	23%	
Programme transfusionnel	7	7			91		
<b>Antalgiques</b>							
Palier I	78	24	47	7	88	89%	P=0,25
Palier II	42	14	25	3	88	48%	P=0,53
Palier III	1		1		88		
<b>Néphroprotecteurs</b>							
AAll	30	8	18	4	91	33%	
IEC	26	9	14	3	91	29%	
<b>Statines</b>							
	8	1	6	1	91		

Tableau 18 : Traitements en cours

HU/HC : Hydroxyurée/Hydroxycarbamide ; AAll : antagonistes de l'angiotensine II ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

## 4.8 PRÉVENTION

### 4.8.1 Vaccinations

Les patients ont été analysés d'après le calendrier vaccinal 2016 du ministère chargé de la Santé.

La population cible pour le vaccin de l'hépatite B correspond aux patients non atteints par l'hépatite B, soit 78 patients.

Concernant le vaccin de la grippe, 8 patients ont été vaccinés en 2015 ou 2016 au CRD.

Trois patients étaient vaccinés contre la fièvre jaune.

	N	N total	Pourcentage
<b>Diphtérie Tétanos Poliomyélite</b>	84	91	92%
Patients à jour	77	91	85%
Retard vaccinal chez les plus de 66 ans	7	91	8%
<b>Pneumocoque</b>			
Vaccin 13-valent	35	91	38%
Vaccin 23-valent	83	91	91%
<b>Hépatite B : population cible</b>	78		
Vaccinés	62	78	79%
Refus	2	78	
Non immunisé non vacciné non atteint	5	91	
Non immunisé malgré vaccin	10	62	16%
<b>Grippe</b>	27	91	30%

Tableau 19: Vaccins

### 4.8.2 Education sanitaire

Tous les patients ont bénéficié d'éducation sanitaire lors des consultations au

CRD. Cette éducation était ciblée sur leur type de drépanocytose, leurs complications et leurs traitements personnels.

## **V. DISCUSSION**

Durant mon internat de médecine générale, j'ai appris à connaître cette maladie qu'est la drépanocytose. C'est au cours de mes stages dans les services Pédiatrie C et Médecine Polyvalente II que je me suis formée à cette pathologie. Son caractère chronique m'a permis d'appréhender l'importance de l'éducation thérapeutique et le transfert de connaissances entre le médecin et le patient. Ainsi le patient devient l'acteur principal de sa prise en charge. Ce mode d'exercice et de relation médecin / patient m'intéresse et a orienté mon activité vers la médecine générale.

La drépanocytose est une maladie complexe, stimulante sur le plan intellectuel pour les professionnels qui s'y intéressent. Sa prise en charge est en évolution constante. Les soins apportés au Centre de Référence de la Drépanocytose se situent à mi-chemin entre la médecine hospitalière et la médecine ambulatoire. Ceci m'a permis de réaliser une thèse qui concilie mon apprentissage en CHU et la pratique ambulatoire. L'ensemble des soignants du CRD m'a accueillie et permis de réaliser cette thèse. Ce travail m'a donné l'occasion de rencontrer de nombreux professionnels de santé, tous passionnés et passionnants. J'espère que cela pourra servir de passerelle entre les acteurs qui œuvrent à améliorer la santé des drépanocytaires.

Cette étude a permis de faire une photographie de la population âgée drépanocytaire du CRD de la Martinique. Cette population était caractérisée par un taux

faible de complications aiguës graves et un taux important de complications chroniques.

Mon impression globale est que les patients drépanocytaires ayant atteint l'âge de 60 ans étaient exempts des complications à pronostic vital engagé. Le contraste était important comparé aux autres drépanocytaires que j'ai pu rencontrer en hospitalisation en Pédiatrie ou en Médecine Polyvalente II.

La drépanocytose est une maladie complexe dont l'expression et l'impact varient d'une personne à l'autre, et au cours de leur vie. Comme toutes les personnes âgées, les drépanocytaires de 60 ans et plus sont fragiles : une pathologie aiguë peut aggraver une insuffisance chronique et rompre leur équilibre de santé [13].

L'âge physiologique des patients drépanocytaires paraît plus avancé que celui des sujets sains, sans qu'on ne connaisse précisément le décalage entre les deux populations. Il serait pertinent d'avoir une idée plus précise de cette différence de sénescence.

L'étude a été exhaustive ; toutefois certains patients drépanocytaires en Martinique ne sont pas connus du CRD. Ces patients non répertoriés au Centre sont probablement peu symptomatiques et/ou non diagnostiqués. Un nombre non négligeable d'adultes sont adressés par leur médecin traitant en consultation au CRD au décours d'une complication.

Mon travail a été limité par les dossiers médicaux papiers. Ces dossiers papiers sont source de perte de données, d'erreurs de rangement. Afin de pallier ces défaillances, j'ai réalisé des croisements de données avec le logiciel d'analyses biologiques

Cyberlab<sup>®</sup>, le bureau des entrées, les bases de données des échographies cardiaques Angioquery<sup>®</sup> et Cardioreport<sup>®</sup>, et le laboratoire de l'Etablissement Français du Sang. L'assistante sociale et la psychologue m'ont transmis leur suivi spécifique. L'informatisation des dossiers médicaux est un projet en cours.

Il existe un biais de mémorisation, car les dossiers ont été constitués à partir de 1999, à l'ouverture du Centre.

Après l'inclusion, mon effectif de sujets âgés drépanocytaires était inférieur à 100. Avant la fin de l'étude, je n'ai pas pris connaissance de l'état de santé des patients n'ayant pas consulté depuis 2015 : ceci constitue la limite notable de cette étude.

Dans un premier temps, je me suis intéressée aux caractéristiques socio-démographiques des patients inclus.

Le sex-ratio de 0,78 des drépanocytaires de 60 ans et plus était comparable à celui du recensement de Martinique de 2013 : sex-ratio de 0,77 de la population martiniquaise de 60 ans et plus.

L'âge moyen était de 66,8 ans [écart-type :  $\pm 4,9$ ], sans différence significative selon le sexe. L'étude de Gomes confirmait un recul de l'âge médian des décès des drépanocytaires de 21,5 ans à 35,1 ans en métropole et de 27,0 ans à 38,7 ans dans les DOM, entre 1979-1994 et 1995-2010 [14]. Elmariah indiquait en 2014, une médiane de survie de 61 ans aux Etats-Unis [15].

La différence d'âge moyen selon les phénotypes était significative. Le faible écart de 2 ans entre phénotype SS (64,2 ans [écart-type :  $\pm 4,3$ ]) et SC (66,9 ans [écart-type :  $\pm 5,6$ ]) pourrait s'expliquer par le fait que seuls les personnes avec des formes peu sévères de

drépanocytose SS ont survécu jusqu'à 60 ans et plus. Ces patients Hb SS âgés ont une expression de la drépanocytose qui se rapproche de la forme SC.

Dans une étude rétrospective au Royaume-Uni en 2016, Gardner and all signalait une augmentation de la survie des drépanocytaires SS avec une médiane de 67 ans [16]. Tous ces résultats tendent vers une amélioration de l'espérance de vie des patients porteurs de syndromes drépanocytaires majeurs. Ils sont encourageants et porteurs d'espoir pour les patients.

Dans son étude de 2016, le Dr Ballas concluait que la bonne hygiène de vie et le soutien accru de la famille jouaient en faveur de la longévité de ses quatre patientes octogénaires [17]. Deux étaient de phénotype SS et deux de phénotype SC. Dans l'inclusion de mon étude, une octogénaire drépanocytaire  $S\beta^{+}thal$  avait 85 ans. Elle ne présentait pas les mêmes caractéristiques. Elle n'avait pas de persistance de l'HbF. Elle ne fumait pas, mais était en surpoids (IMC 25). Cette femme vivait dans un contexte familial difficile. Elle présentait des complications cardiopulmonaires et rénales. Malgré tout, c'était la doyenne de la population d'étude.

Un seul patient est décédé entre la date d'inclusion et l'impression de ma thèse. Il était SS, avait 77 ans. Il souffrait de cardiopathie, néphropathie avec insuffisance rénale sévère, HTA et syndrome restrictif. La cause du décès était une défaillance multiviscérale. C'était la cause de décès la plus fréquente retrouvée par Perronne en 2002 et par Ngo en 2013[18, 19].

Historiquement, la recherche médicale s'est davantage intéressée à la

drépanocytose SS, plus sévère, parfois au détriment de la forme SC. Actuellement, on considère le phénotype SC comme un syndrome drépanocytaire à part entière.

Il présente certaines complications plus fréquentes : rétinopathie, hyperviscosité sanguine, ostéonécrose des têtes humérales et fémorales, risque cardio-vasculaire majoré.

Concernant la répartition des mutations, les résultats montraient une inversion des proportions des phénotypes selon l'âge. Dans la file active du CRD, 47% des adultes entre 18 et 59 ans étaient SS, 42% étaient SC. La proportion des autres mutations était la même entre les adultes et les personnes âgées : 9% (52 S $\beta$ <sup>+</sup>thal et 8 AS Antilles). Les phénotypes SS présentent des formes plus sévères de la maladie et provoquent des décès précoces par rapport aux SC.

On retrouve cette notion dans l'analyse des diagnostics : tous les patients SS étaient dépistés avant l'âge de 31 ans et lors de symptômes. Les diagnostics établis sur des patients de plus de 50 ans montraient un impact moindre des phénotypes SC et S $\beta$ <sup>+</sup>thal.

Un patient a été diagnostiqué en 2008 à l'âge de 62 ans, malgré des CVO dans l'enfance perturbant sa scolarité et son quotidien. Ses crises étaient ignorées par sa famille, non avertie. Le dépistage a eu lieu lors d'une hospitalisation en MP2 pour déséquilibre du diabète. L'impact psychologique a été important, et le diagnostic a donné sens aux douleurs du patient ressenties depuis l'enfance. Son frère SC a été lui aussi diagnostiqué tardivement.

Les sages-femmes, sensibilisées à la drépanocytose, ont permis d'effectuer un rattrapage

de diagnostic lors de la grossesse, à une époque où le dépistage généralisé n'existait pas.

Deux autres circonstances permettaient des rattrapages diagnostics, mais elles ne se pratiquent plus en France à l'heure actuelle : les bilans pré-nuptiaux des couples et le service militaire pour les hommes.

La méconnaissance de la drépanocytose il y a 60 ans est illustrée par les fratries drépanocytaires. En effet, 68% des patients avaient un frère ou une sœur atteints par défaut d'information des familles.

De nos jours, la sensibilisation des professionnels de santé et les campagnes d'information du grand public incitent les futurs parents à vérifier leur phénotype d'Hb avant la procréation.

Le suivi ambulatoire a été favorisé par la déclaration du médecin traitant : tous les sujets avaient un médecin généraliste. Ceci se retrouve en comparant avec l'étude du Dr Merle en 2000, qui indiquait 82% de fréquentation chez le médecin traitant [20]. La répartition des patients était homogène entre les différents praticiens. Auparavant, une poignée de médecins suivait la majorité des drépanocytaires de l'île. Aujourd'hui, les patients se rapprochent davantage des médecins généralistes de leur commune. Le suivi médical par des médecins spécialistes a lui aussi augmenté par rapport à 2000 (45% contre 41%). Les patients drépanocytaires semblent encore plus concernés par le suivi de leur maladie, comme le reflète une fréquentation accrue auprès des médecins.

L'âge de la première consultation au CRD s'explique par la jeunesse de la structure, qui n'a que 18 ans d'existence.

Les recommandations de 2015 [9] préconisent un bilan clinique et paraclinique régulier. Dans la population d'étude, 53% des patients ont un bilan à jour.

Ces bilans, recommandés annuellement, sont réalisés la plupart du temps tous les 2 ou 3 ans. Ils sont composés de 3 passages au Centre : une consultation pré-bilan, une hospitalisation de jour, une consultation post-bilan.

Après examen d'une centaine de dossiers, les bilans sanguins étaient conformes à ces recommandations. Les examens complémentaires faits à Mangot Vulcin étaient réalisés régulièrement : radiographies standards (thorax, épaules, hanches), échographie abdominale, consultation ophtalmologique, bilan ORL.

Les bilans cardiaques et les EFR sont réalisés à la Meynard ou dans le secteur privé.

Dans le contexte actuel d'offre de soins en Martinique, les patients éprouvent une certaine difficulté à obtenir les rendez-vous. La Martinique souffre d'une démographie médicale faible. L'Atlas de la démographie de 2016 du Conseil National de l'Ordre des Médecins montrait une baisse de 7% des médecins généralistes entre 2007 et 2016 [21]. La baisse concerne aussi les cardiologues : - 10,5%. En 2017, l'Agence Régionale de la Santé classe 31 communes sur les 34 de la Martinique comme zones déficitaires en offre médicale.

Ces problèmes d'accès aux soins sont connus et rapportés par le Haut Conseil de la Santé Publique dans l'Évaluation du Plan National Maladies Rares 2011-2016 [22].

L'analyse statistique comparant les phénotypes selon le suivi au CRD montrait une différence significative. Ceci constitue l'autre limite notable de mon travail. Un seul drépanocytaire SS n'avait pas de consultation récente au CRD : la symptomatologie

prononcée des SS nécessite davantage de recours aux soins.

Sur le plan socio-économique, le dispositif de prise en charge à 100% au titre de l'Affection Longue Durée était alloué pour une grande majorité des patients. La simplification de la procédure d'admission en ALD par le médecin traitant sur le site internet Ameli.fr et l'accord de principe de la Caisse facilitent ces demandes de prise en charge. Il en est de même pour les prolongations.

A l'entrée au CRD, chaque patient avait un entretien avec l'assistante sociale. Dans la population d'étude, elle suivait régulièrement 48 patients. Un quart recevait une Allocation Adulte Handicapé, aide réservée aux personnes handicapées, sans activité professionnelle et isolées. Cette aide est dispensée lorsque la commission de la Maison Départementale des Personnes Handicapées évalue le handicap de la personne supérieur à 80%. L'AAH illustre le retentissement de la drépanocytose sur la vie quotidienne des bénéficiaires.

Parmi les patients drépanocytaires suivis par l'assistante sociale, un tiers avait une activité professionnelle. Ce chiffre souligne la capacité d'adaptation des patients, leur volonté à ne pas laisser la maladie influencer leur vie professionnelle. En 2000, l'étude de l'Observatoire de la Santé de la Martinique indiquait que seulement 24% des adultes drépanocytaires avaient un emploi [20]. La Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé est un statut avec un fort taux de non recours. Bien que le patient n'ait pas d'obligation à informer son employeur de son statut, nombreux sont ceux qui ne souhaitent pas cette reconnaissance par réticence d'être considéré handicapé.

Les chiffres concernant l'AAH et l'activité professionnelle montrent deux vécus

différents du quotidien des patients et soulignent le polymorphisme de cette pathologie et de ses conséquences.

La drépanocytose a eu un impact certain sur le niveau d'étude de mes malades, du fait de l'absentéisme scolaire lié aux CVO et de l'absence de l'Ecole à l'hôpital. Dans son étude en 2009, le Dr Merle indiquait que 71% des patients du Centre Intégré de la Drépanocytose avaient connu une perturbation de leur scolarité due à la fatigue et l'absentéisme [23].

Dans un deuxième temps, j'ai étudié les caractéristiques biologiques initiales à la première consultation au CRD. Ces bilans font office de référence pour chaque patient. En effet, nous n'avons pas encore défini de valeurs biologiques normales adaptées à la drépanocytose. De plus, la variabilité de cette maladie fait que chaque patient a des taux de référence qui lui sont propres.

Les différences significatives de taux d'hémoglobine entre phénotypes étaient attendues. Elles sont similaires à la littérature [24].

La recherche de déficit en G6PD a été réalisée de façon systématique. Auparavant, on craignait que le déficit n'aggrave l'hémolyse des drépanocytaires. L'étude du Dr Nouraie en 2010 infirmait cette notion [25].

L'Indice de Distribution des Érythrocytes (IDR) montrait une hémolyse majorée chez les sujets SS avec une différence significative.

La différence significative des taux de plaquettes entre phénotypes est due à des physiopathologies différentes.

L'association est fréquente entre thrombopénie et hémoglobinopathie SC par hypersplénisme. Dans cette étude, 10 patients SC et un patient SS avaient un taux de plaquettes inférieur à 150 000 G/L.

Par un mécanisme encore mal connu, le traitement par HU/HC peut donner une augmentation de la taille de la rate et majorer ce phénomène.

La drépanocytose SS peut provoquer une thrombocytose par hyperstimulation de la moelle osseuse pour pallier l'anémie. Deux patients SS étaient dans ce cas, ainsi qu'un patient SC. Les 2 patients SS avaient une Hb de base égale à 7,5 et 8,5 g/dL.

Les grandes variations de taux de LDH et de bilirubine mettaient en lumière les différents degrés d'hémolyse entre phénotypes. La connaissance du taux de LDH de base prend tout son sens lorsqu'on doit évaluer la gravité d'une majoration d'hémolyse d'un patient.

La ferritinémie était corrélée au passé transfusionnel, elle permet de dépister précocément une hémochromatose en comparant les dernières valeurs avec le taux de base.

Les complications aiguës les plus graves de la drépanocytose sont les crises vaso-occlusives, les syndromes thoraciques aigus, le priapisme et les infections.

Chez les drépanocytaires SC, Lionnet indiquait des prévalences moindres que dans mon étude : 36% de CVO, 20% de STA et 20% de priapisme [26].

- Au cours de leur vie, seuls 5 patients n'ont jamais souffert de CVO ; tous étaient de phénotype SC, phénotype le moins symptomatique.
- Le STA est la première cause de mortalité et le deuxième motif de consultation [27].

La prévalence de STA dans ma population était de 41% ; c'était la deuxième complication aiguë après les CVO.

- 35% des hommes avaient souffert de priapisme. L'étude d'Elmariah montrait une prévalence identique : 37,2% [15]. Les séquelles n'étaient pas identifiées dans les dossiers médicaux. Chez les patients SS martiniquais ayant des priapismes aigus, Walois retrouvait une altération de la fonction érectile [28]. Les troubles de l'érection altèrent la qualité de vie. Ils ont des conséquences psychologiques et affectent la vie de couple. Il serait approprié d'ouvrir la discussion sur ce sujet, d'offrir aux malades un espace de parole et de faciliter le recours aux traitements de la dysfonction érectile.

- Les complications infectieuses aiguës étaient peu nombreuses dans ma population, inférieures à 9%. Ce faible pourcentage peut s'expliquer par le fait que les patients SS avec des formes sévères, vulnérables aux infections, seraient décédés et que les patients Hb SS âgés auraient une expression de la drépanocytose qui se rapproche de la forme SC. D'ailleurs, il n'y avait pas de différence significative entre les phénotypes et ce chiffre était similaire à l'étude de Lionnet [26].

- Treize patients avaient une hépatite B. La réponse immune sur le taux d'Anticorps anti Hbs n'est pas systématique : sur les 54 patients vaccinés, 11 n'avaient pas un taux d'Anticorps suffisant (20%). En 2002, Hord avait retrouvé un pourcentage de 11% de non réponse chez les enfants drépanocytaires [29]. Il serait intéressant d'approfondir pour les adultes et les personnes âgées cette notion de réponse immune insuffisante, et de définir des recommandations concernant les rappels de vaccination et la conduite à tenir en cas de défaut de réponse [9].

- Cinq patients avaient une hépatite C, soit 6%. Ce chiffre est inférieur à celui signalé par Arlet en 2015 dans son étude multicentrique de l'hexagone, chez les adultes

drépanocytaires : 7,5% des drépanocytaires [30]. Arlet ne retrouvait que des patients SS, contaminés soit par transfusion, soit de cause inconnue.

Dans mon étude, 3 patients SS et 2 patients SC étaient atteints de l'hépatite C. Toutes les séroconversions des patients suivis au Centre étaient antérieures à 1999. En Guadeloupe en 1999, la prévalence de l'hépatite C chez les drépanocytaires de 16 ans et plus du Centre Caribéen de la Drépanocytose (CCD) était de 2,7% [31]. Les modes de contamination n'étaient pas précisés.

· Point positif, aucun patient âgé n'était séropositif pour le VIH. Dans la file active adulte du CRD, seuls 2 patients avaient une sérologie VIH positive, due à des contaminations sexuelles. En Guadeloupe en 1999, Le Turdu-Chicot indiquait les mêmes chiffres : 2 patients séropositifs après contamination sexuelle [31].

L'amélioration de la sécurité transfusionnelle a diminué le taux de séroconversion par transfusion.

· Cinq patients avaient une infection à HTLV1 qui préexistait à l'ouverture du Centre, soit 5%. On assiste à une diminution de la prévalence de l'infection, en limitant les contaminations par le dépistage et les actions de santé publique [32, 33]. En Martinique en 1984, la prévalence de l'infection était de 14% [34]. En Guadeloupe en 1999, la prévalence était de 3,3% [31]. Ce chiffre est inférieur à celui de ma population, mais il concernait tous les sujets de 16 ans et plus.

Le nombre de patients hospitalisés en réanimation au cours de leur vie est probablement sous-estimé. Cette donnée est altérée par les dossiers multiples (dossier

patient unique du CHUM depuis 2012) et le biais de mémoire des patients.

Au cours de leur vie, 65% des patients avaient été transfusés.

Les drépanocytaires SC avaient été 43% à avoir reçu des transfusions ; Lionnet retrouvait 28% de transfusions chez les SC [26]. Conformément à la littérature, 92% des patients SS avaient été transfusés contre seulement 42% des autres phénotypes (à l'exclusion de l'hémoglobinopathie S $\beta$ <sup>0</sup>thal). Dans la population transfusée de l'étude, il n'y avait pas de sujet en impasse transfusionnelle.

Actuellement, le risque le plus important en transfusion est l'allo-immunisation. Les chances de s'immuniser augmentent à chaque épisode transfusionnel et proportionnellement à l'état inflammatoire.

L'Etablissement Français de Sang réalise une prévention spécifique chez les polytransfusés, dont les drépanocytaires, en compatibilisant les culots. De leur côté, les drépanocytologues préviennent cette complication en limitant au maximum les indications des transfusions, la marge entre bénéfice et risque étant très restreinte.

Parmi les 12 patients immunisés, 9 présentaient des immunisations acquises (1 femme SS, 5 femmes SC, 3 hommes SS). Avec seulement 2 épisodes d'hémolyse retardée, mon travail révèle probablement le sous-diagnostic de cet accident grave des transfusions [35]. Dans l'hexagone, on suppose que les hémolyses et allo-immunisations sont favorisées par les transfusions de culots de donneurs caucasiens à des patients afro-antillais, les antigènes exprimés variant entre les deux origines géographiques [3]. Ce n'est pas le cas en Martinique, mais Richard a mis en évidence une différence sur les Anticorps RH-2-3 et FY-1-2 entre les drépanocytaires et les donneurs de sang [36]. Il serait intéressant de faire le point sur la situation en Martinique, où la majorité des

donneurs sont afro-antillais, mais dont 8% sont porteurs hétérozygotes des gènes S ou C. Une étude prochaine sur les complications transfusionnelles sera réalisée en collaboration avec l'EFS.

Les dossiers incomplets sur le groupe sanguin ABO correspondaient majoritairement à des patients non vus depuis 2014. Une carte de groupe sanguin manquait pour un patient qui venait de déménager en Martinique, et pour lequel on attendait le dossier médical de Paris. Je note le même défaut pour le phénotype étendu, sauf pour un patient où mon travail a donné l'occasion de réaliser le phénotype étendu complet.

Dans un troisième temps, j'ai étudié les données les plus récentes lors de la dernière consultation au CRD.

La drépanocytose SS est connue pour donner des morphotypes minces, voire maigres. En effet, 44% de la population SS présentait un état de maigre.

Le surpoids touchait davantage les patients SC, S $\beta$ <sup>+</sup>thal et AS Antilles. En Martinique, la prévalence de la surcharge pondérale (surpoids et obésité) était de 58,8 % chez les adultes de 16 ans et plus en 2014 selon l'enquête Kannari [37]. Ce chiffre alarmant est supérieur à celui de mon étude (36%), en raison de la différence d'âge des deux populations. L'augmentation du surpoids et de l'obésité en Martinique fait craindre une majoration des pathologies cardio-vasculaires, notamment chez les drépanocytaires. Les sujets SC obèses ont un double risque cardio-vasculaire et cérébral.

Dans mon étude, 3 patients SC en surpoids avaient présenté un AVC. La prévalence des

AVC chez nos sujets SC était de 12,5%, alors que Lionnet retrouvait une prévalence de 1% [26].

Les drépanocytaires sont connus pour avoir une pression artérielle plus basse que la population générale. En effet, cette étude montrait un pourcentage de patients hypertendus (54%) inférieur à celui de la population âgée martiniquaise, 68% selon l'enquête Kannari [37]. Les recommandations de 2015 définissent l'Hypertension Artérielle chez le drépanocytaire à partir de pressions artérielles supérieures à 120/70 mmHg [9]. Il existait une différence d'effectif entre les patients connus comme hypertendus et les sujets présentant une mesure de pression artérielle systolique supérieure à 120 mmHg lors de la dernière consultation. Bien sûr, on ne peut que suspecter une HTA sur une mesure isolée. Afin de traiter tous les patients hypertendus, il serait intéressant de dépister ces HTA masquées en réalisant des Mesures Ambulatoires de la Pression Artérielle [38].

La troisième comorbidité après l'HTA et le surpoids, dans cette étude, était le diabète, présent chez 16 patients, dont 13 patients SC. Cette prévalence était supérieure à celle des adultes de 16 ans et plus en Martinique de 8 à 10% [37]. Mais les deux populations sont différentes selon l'âge.

L'absence de baisse du taux d'Hb entre la première consultation au CRD et le dernier bilan des patients SS montre l'efficacité des traitements mis en place : HU/HC, Erythropoïétine, acide folique, programme transfusionnel.

Les drépanocytaires ont un profil lipidique différent de celui de la population

générale. Dans la littérature, je n'ai pas retrouvé de valeurs considérées comme normales pour nos patients [39]. Zorca avait montré un lien entre le taux élevé de triglycérides et l'HTAP [40] ; il n'était pas mis en évidence dans cette étude.

Le risque cardio-vasculaire majoré des drépanocytaires SC n'a pas été souligné par la biologie: le bilan lipidique n'était pas différent de façon significative entre les phénotypes.

Chez les drépanocytaires, la mesure de la créatininémie peut être sous-estimée par un taux élevé de bilirubine (dosage colorimétrique). Un retard diagnostique de l'insuffisance rénale chronique est possible. L'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) a été faite par la formule CKD-EPI, la plus fiable pour les drépanocytaires [41]. Dans la population d'étude, la fréquence de la néphropathie drépanocytaire (70%) était moindre que dans la littérature : en 2014, Bartolucci rapportait 85% d'atteinte rénale chez les patients après 60 ans [42]. Lionnet retrouvait 84% d'atteintes rénales en 2012 chez les drépanocytaires adultes (mais la mesure du DFG était réalisée par la formule MDRD) [26]. Il est possible que les patients drépanocytaires immigrés, ayant donc eu accès à des soins optimaux plus tardivement, présentent des atteintes rénales plus sévères. En effet, 49% des drépanocytaires décédés dans l'hexagone, et 1,5% décédés en Martinique, entre 1979 et 2010 étaient issus de l'immigration selon Gomes [14].

La baisse de la filtration glomérulaire évolue avec l'âge. En 2012, sur la population de 20 à 64 ans, Hb SS du CID de Martinique, Agboton retrouvait 7% d'élévation de la créatinine ( $> 105 \mu\text{mol/L}$ ) [43]. La population âgée Hb SS montrait 24% d'élévation de la créatinine.

Je n'ai pas retrouvé de consommation régulière d'AINS qui pourrait majorer les atteintes rénales.

Concernant la recherche de protéinurie ou microalbuminurie, les mesures recueillies avaient des unités très variées. La recherche de protéinurie sur les urines de 24h se réalise de moins en moins en raison des erreurs de recueil. Les recommandations de 2015 préconisent la recherche sur échantillon rapportée à la créatininurie [9]. Comme dans l'étude multicentrique internationale de Drawz de 2015, la prévalence de microalbuminurie variait selon les phénotypes [44]. Dans mon étude, elle était de 60% chez les Hb SS et de 50% chez les Hb SC, Drawz retrouvait une prévalence de 44% et de 23%. Les différences entre les études peuvent s'expliquer par la différence d'âge des deux populations. De même, Lionnet retrouvait 40% de microalbuminurie positive chez les adultes [26]. Le taux de microalbuminurie positive était stable par rapport au chiffre de Agboton (53%), grâce au traitement néphroprotecteur [43].

Les ASAT sont souvent augmentés par l'hémolyse, mais l'augmentation des ALAT reflète spécifiquement l'atteinte hépatique [9]. La différence significative des ASAT selon les phénotypes illustrant les degrés d'hémolyse était attendue. L'absence de différence significative des ALAT appuie l'hypothèse que les drépanocytaires SS âgés aient une symptomatologie se rapprochant des drépanocytaires SC, avec peu d'hépatopathie chronique.

Concernant les échographies cardiaques et les tests de marche, il serait intéressant d'avoir un fichier partagé entre le service d'explorations cardiaques et le

CRD. Lors de mon étude, je me suis aperçu que nombre d'examens ne parvenaient pas jusqu'au CRD alors qu'ils avaient été réalisés.

Quant aux dosages de pro-BNP, la mesure n'est pas systématique. En 2006, Machado avait trouvé des taux élevés dans toute sa population [45]. Selon les recommandations de 2015 [9], il serait intéressant de doser les pro-BNP qui peuvent orienter le diagnostic d'une Hypertension Artérielle Pulmonaire. L'HTAP est suspectée sur 3 critères : la VIT, le test de marche, les pro-BNP. Si ces 3 critères sont anormaux, il est recommandé de confirmer ou d'infirmer l'HTAP par le cathétérisme droit.

Dans ma population, certains patients avaient bénéficié entre 2009 et 2012 de cathétérisme droit dans le cadre de l'étude Etendard [46]. 8 patients SS avaient présenté une VIT supérieure à 250 mm/s et 2 d'entre eux avaient présenté une HTAP confirmée au cathétérisme droit.

Aucun épanchement péricardique n'était indiqué, la plupart étant signalés au décours de STA ; aucun patient n'a présenté d'épisode durant les 12 derniers mois.

Pour définir le nombre de patients souffrant de syndrome restrictif, obstructif ou de distension pulmonaire, j'ai utilisé les critères du Collège des Enseignants de Pneumologie [47]. La prévalence des troubles ventilatoires était similaire à la littérature [9].

La mesure de la DLCO n'était pas fiable, car elle n'était pas toujours corrigée selon le taux d'hémoglobine. Sur les quelques dossiers vérifiés après le recueil des données, 11 mesures tenaient compte du taux d'Hb et 7 n'étaient pas corrigées. Cette constatation va améliorer la qualité des EFR et de leur interprétation en sensibilisant les

soignants sur la correction selon l'anémie.

Les anomalies des gaz du sang comprenaient deux acidoses métaboliques non compensées, dont une chez un patient en insuffisance rénale, trois alcaloses mixtes et une alcalose métabolique chez une femme en insuffisance rénale.

Le pourcentage d'ostéonécrose (53%) était plus important que dans la littérature : entre 15% et 40 % des adultes, 26% dans l'étude de Lionnet [9, 26]. Ceci s'explique par la différence d'âge entre les populations d'étude [48]. Seulement 20% des patients souffraient d'ostéoporose, contre 40 à 80% des patients adultes dans la littérature [9]. Ceci pourrait s'expliquer par l'ensoleillement accru de la Martinique.

En France, on retrouvait une fréquence d'ulcères cutanés de 10% [26, 42]. Mon travail rapportait un nombre plus important : 27% des patients étaient atteints, SS et SC.

Il y a peu d'études sur l'état bucco-dentaire des drépanocytaires. Mulinami a recherché en 2016 les études randomisées contrôlées relatives au traitement des complications dentaires des drépanocytaires, sans succès [49].

J'avais des données concernant le suivi dentaire pour 58% des patients. Ces données, disparates, comprenaient la notion de suivi dentaire ambulatoire, les consultations en stomatologie au CHUM, la réalisation de panoramiques dentaires, les soins dentaires réalisés ou programmés. Bien qu'une consultation dentaire annuelle soit recommandée [9], elle n'apparaissait pas de façon systématique dans le bilan annuel du CRD.

Le Dr Chonville, chirurgien-dentiste en Martinique, titulaire du Diplôme Universitaire de la Drépanocytose, rapportait que le suivi dentaire n'était pas régulier par crainte de la douleur : les patients drépanocytaires ont un vécu exacerbé de la douleur au long de leur vie [9, 50]. Les soins bucco-dentaires sont souvent pénibles au point de déclencher des CVO. La qualité du suivi dentaire pourrait aussi être altérée par la peur des soignants concernant le risque infectieux accru de cette population. On assiste notamment à un retard sur les extractions des restes radiculaires. Dans un cercle vicieux, par crainte d'une infection secondaire aux soins, on majore le risque infectieux par l'expectative.

L'expérience du Dr Chonville au sein du CRD montrait que les adultes drépanocytaires avaient un état bucco-dentaire relativement sain, sûrement en raison d'un suivi médical régulier, ambulatoire et hospitalier. Le mauvais état bucco-dentaire des patients est davantage lié au contexte socio-économique de la Martinique et aux difficultés d'accès dans les zones rurales isolées. L'antalgie est délicate, car les moyens usuels des dentistes, comme l'application de froid ou la prescription de corticoïdes, sont déconseillés chez les drépanocytaires. Le Dr Chonville a proposé un protocole pour les dentistes ambulatoires, ainsi qu'un carnet de santé bucco-dentaire. Ce carnet serait un outil d'information et de coordination dans le parcours de soin. Dans le bilan annuel du CRD, il serait pertinent alors d'ajouter un paragraphe sur le suivi dentaire des drépanocytaires. De plus, réaliser un état des lieux de la santé bucco-dentaire des drépanocytaires serait instructif.

En Martinique, l'étude Alzema rapportait que près d'une personne sur 4, de 75 ans et plus, et vivant à domicile, avait des troubles cognitifs sévères [51]. Il serait

intéressant de mettre en place un dépistage au CRD, afin d'orienter les patients en consultation Mémoire dans un objectif de prise en charge globale de la personne âgée. La drépanocytose ne provoque pas de troubles cognitifs, bien que la vasculopathie cérébrale soit présente [52]. Ce dépistage pourrait rentrer dans le cadre du parcours de soins et favoriser la coopération entre les réseaux de santé.

Dans le domaine psychologique, les recommandations conseillent de proposer une prise en charge vu les répercussions psychologique de la drépanocytose [9]. Au CRD de Martinique, un premier contact avec la psychologue est réalisé pour tous les nouveaux patients. La suite des entretiens se fait au gré et selon les besoins des patients. La position stratégique du bureau de la psychologue au sein du CRD et la proximité avec le service d'hospitalisation facilite l'accès à ces soins. Le travail combine des entretiens et des exercices de gestion des émotions.

Dans mon étude, la moitié des patients présentaient des troubles psycho-affectifs.

La psychologue a partagé son expérience concernant les patients de 60 ans et plus du CRD. Elle me rapportait que les problématiques les plus fréquentes étaient la solitude, le deuil et les difficultés sur le lieu de travail. Bien que la société martiniquaise continue à s'occuper des personnes âgées au sein des familles, les patients se plaignaient du manque de contact avec leurs enfants. Autre facteur aggravant l'isolement, la douleur chronique des patients drépanocytaires induit le repli sur soi et favorise les syndromes anxio-dépressifs. La crainte de voir survenir une crise douloureuse restreint les sorties hors du domicile et réduit la vie sociale. Parmi ma population, 6 patients sont suivis régulièrement par la psychologue pour des problématiques liées au travail : inadaptation

au poste ou difficultés relationnelles entre collègues.

Concernant les hospitalisations sur les 12 derniers mois, les chiffres d'admission en médecine ne tiennent pas compte d'hospitalisation dans les hôpitaux ne faisant pas partie du CHUM ou en clinique, dont le CRD n'en aurait pas été informé ; à noter une hospitalisation de convalescence à Saint-Joseph après un séjour en Médecine polyvalente II.

Une patiente SC était traitée par HU/HC pour des symptômes d'hyperviscosité et des CVO fréquentes handicapantes. L'hyperviscosité est traitée par des saignées. La patiente avait des voies d'abord veineux difficiles. Le traitement par HU/HC a permis de diminuer les douleurs des CVO et de faciliter les ponctions veineuses.

Les saignées réalisées chez les patients drépanocytaires ont pour but de diminuer l'hyperviscosité sanguine. La prévalence des saignées chez les drépanocytaires SC (30%) dans mon étude était similaire à celle de Lionnet (36%) [26]. Deux patients SS bénéficiaient de ce traitement, dont un présentait une persistance de l'HbF. Cet exemple souligne l'expression variable et polymorphe de la drépanocytose.

Concernant le traitement néphroprotecteur, les IEC sont recommandés en première intention. Dans cette étude, la majorité des patients étaient sous AAI. Ceci

pourrait s'expliquer par une mauvaise tolérance des IEC ou des modifications de prescription en ambulatoire.

Un tiers des dossiers des patients faisaient mention de vaccin contre la grippe. Ce chiffre est probablement sous-estimé, certains patients réalisant leur vaccination chez leur médecin traitant. Le développement d'un carnet de vaccination électronique, comme le site associatif Mesvaccins.net pourrait permettre une meilleure couverture vaccinale en améliorant la communication et la qualité des informations entre secteur hospitalier et ambulatoire [53].

Comme pour toute pathologie chronique, l'éducation thérapeutique occupe une place primordiale dans le parcours de soin. Au CRD, un projet d'éducation thérapeutique pour les adultes drépanocytaires est à l'étude. Il existe déjà de nombreux programmes d'éducation thérapeutique au CHUM, dont celui pour les enfants drépanocytaires.

L'association Et Vivre Adulte avec la Drépanocytose (EVAD), formée de plus de 100 membres, est une association nationale pluridisciplinaire qui assure les formations en Education Thérapeutique, gratuites pour les patients [54]. Un programme d'Education Thérapeutique, en Martinique, pourrait améliorer le maillage de proximité entre secteur hospitalier et secteur ambulatoire.

L'espérance de vie des sujets drépanocytaires s'améliorant d'année en année, la population âgée drépanocytaire augmente régulièrement. La prévision de la file active

du CRD annonce 28 nouveaux patients de 60 ans au 30 septembre 2017. Ces personnes âgées drépanocytaires aux nombreuses comorbidités ont besoin d'un suivi soutenu et des soins spécifiques. Une prise en charge optimale nécessite une étroite collaboration entre le drépanocytologue et les médecins correspondants.

Au cours de mon internat, j'ai été confrontée à 2 situations où le manque d'information des généralistes avait été néfaste pour le patient.

J'avais assisté au suivi ambulatoire d'un patient drépanocytaire. Il était sous morphine à son domicile pour des douleurs lombaires chroniques. Un mois plus tard, je l'ai retrouvé lors d'une garde, il avait été admis pour une spondylodiscite.

L'autre patiente avait été mise sous corticoïdes pour une infection ORL. Le traitement par corticoïdes avait déclenché un STA nécessitant une hospitalisation en Médecine Polyvalente II et un séjour aux soins intensifs.

La prescription de corticoïdes a encore lieu malgré la note d'information présente sur chaque page des bilans annuels (annexe 1) et sur les courriers adressés aux médecins traitants.

L'annexe 4 des recommandations françaises reprend les points essentiels pour le médecin traitant [9]. Elle rappelle que le lien avec le drépanocytologue est indispensable, et souligne les erreurs graves à éviter comme la prescription de corticoïdes ou de morphine en ambulatoire. Une diffusion plus large de cette plaquette auprès des généralistes et des spécialistes serait véritablement salutaire.

Plusieurs revues médicales tentent de sensibiliser les médecins généralistes à la prise en charge spécifiques des drépanocytaires [22, 26, 55].

## VI. CONCLUSION

La drépanocytose est répertoriée comme une maladie génétique rare certes, mais en France, elle est considérée comme remarquable et fait l'objet d'une attention particulière. Sa répartition inégale sur le territoire fait qu'elle a été moins médiatisée que d'autres pathologies génétiques. En Outre-Mer et plus particulièrement en Martinique, elle porte, du fait de son histoire, sur un nombre notable de personnes. Ainsi, tant le Plan Ministériel Santé Outre-Mer que l'Agence Régionale de la Santé consacrent-ils des moyens spécifiques à cette pathologie pour mieux la circonscrire [56, 57]. Ma thèse entre logiquement dans cette volonté de progresser.

Cette étude a permis de réaliser une base de données sur les sujets drépanocytaires de 60 ans et plus, suivis au Centre de Référence en Martinique, en mettant en exergue leurs complications chroniques. Les résultats de ce premier travail sont à conforter par de nouvelles études, associant par exemple les patients de Guadeloupe. Il serait pertinent de définir l'espérance de vie, la médiane de survie et/ou l'âge médian de décès des drépanocytaires de Martinique, afin de les comparer aux autres études.

Les patients âgés drépanocytaires constituent une population aux besoins de santé accrus. Les atteintes chroniques d'organes, d'apparition latente, représentent la partie immergée de l'iceberg. Cette population est amenée à croître dans l'hexagone et dans les DOM. Plusieurs études pourraient venir s'adjoindre à ce travail par la suite.

Il est important d'assurer une formation spécifique des médecins généralistes sur cette pathologie d'autant que la répartition géographique du suivi ambulatoire est homogène. Certaines pratiques doivent être améliorées, entre autres la prescription de corticoïdes, de morphine et la supplémentation ferrique. Le renforcement des liens entre le Centre de référence et les médecins libéraux pourrait concourir à l'amélioration des soins apportés aux personnes drépanocytaires.

Le stage au Centre de référence, ouvert aux internes en Médecine Générale, permet d'acquérir une sensibilisation et des compétences en lien avec la drépanocytose. Le Diplôme Universitaire, organisé alternativement en Martinique et en Guadeloupe - auquel je m'inscrirai à la rentrée prochaine - offre lui aussi une formation spécifique.

## **VII. ANNEXES**



PÔLE DE MÉDECINE ET SPÉCIALITÉS MÉDICALES - PATHOLOGIES DIGESTIVES - SANTÉ  
PUBLIQUE  
Chef de pôle:  
Centre de Référence de la Drépanocytose-Adultes

CITÉ HOSPITALIÈRE MANGOT VULCIN BP 49 - 97292 LE LAMENTIN CEDEX 2  
Téléphone : 0596 48 81 10 / 81 11 Fax 0596 48 82 52

### COMPTE RENDU D'ÉVALUATION

Hôpital de jour le ..... Consultation post-bilan le .....  
Dernier bilan d'évaluation :

Nom :	Né (e) le :	Drépanocytose :
Prénom :	Sexe :	N° dossier :

- **Destinataires :**

- **Données biologiques de base :**

G <sub>6</sub> PD :	Hb F (%) :	Hb A <sub>2</sub> (%) :	Hb (g/l) :	HT (%) :
VGM (fl) :	TCMH :	IDH (%) :	GB/PNN (10 <sup>9</sup> /l) :	
Pla <sub>q</sub> (10 <sup>9</sup> /l) :	Bili. T/C (μmol/l) :	LDH (UI/l) :		
Fer sérique (μmol/l) :	Ferritine (ng/ml) :			

#### I. ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX NON DRÉPANOCYTAIRES :

a) Personnels :

b) Allergies et contre-indications médicamenteuses :

c) Familiaux :

#### II. ANTÉCÉDENTS CHIRURGICAUX :

#### III. ANTÉCÉDENTS GYNÉCO-OBSTÉTRICAUX :

#### IV. SITUATION FAMILIALE - ACTIVITÉS SOCIO-PROFESSIONNELLES :

100 %, droits ouverts :

AAH

-

#### V. ANTÉCÉDENTS DRÉPANOCYTAIRES :

❖ Première consultation au centre le :  
Suivi antérieur :

❖ Age - Circonstance du diagnostic :

❖ Antécédents familiaux drépanocytaires :

I

NOM PRENOM - DDN - CR Bilan du ... - CPB du ... - Rédigé par Dr ... - Saisie par ... - Relu par  
Page 1

Annexe 1 :

- ❖ Crises douloureuses simples :
- ❖ Antécédents vaso-occlusifs et/ou infectieux graves :
- ❖ Complications chroniques connues :
- ❖ Statut vaccinal :

DT POLIO:	ANTI-HVB : ....
PNEUMO 23 : ....	AUTRES :

- Antécédents transfusionnels :

- 

Date de la dernière transfusion :

Groupe Rhésus :	Phénotype :
RAI :	Nombre de culots :

- ❖ Traitement de fond :

## VI. DONNEES CLINIQUES : le ...

- Evénements depuis le dernier bilan et/ou symptomatologie actuelle :
- Traitement en cours :
- Poids : kg - FC : - TA : mm Hg - T° : - Sa O<sub>2</sub> : % - EVA :
- Examen :

## VII. BILAN BIOLOGIQUE : ..

Hb F (%) :	GB (10 <sup>9</sup> /l) :	GR (10 <sup>12</sup> /l) :	Hb (g/dl) :	HT (%) :
VGM(fl) :	TCMH (pg) :	IDH (%) :	PN(10 <sup>9</sup> /l) :	
Lympho (10 <sup>9</sup> /l) :	P.éo. (10 <sup>9</sup> /l) :	Pla. (150-400) :	Rétic. (10 <sup>9</sup> /l) :	
TP (70-100%) :	TCA (M/T) :	Fibrinogène (2-4 g/l) :	VS :	
Na (136-145 mmol/l) :	K (3.5- 5.5 mmol/l) :	Cl (98 -107 mmol/l) :		
R. alc (23-30 mmol/l) :	Protides (65-85 g/l) :	Glyc. (3.88-6.38 mmol/l) :		
Urée (< 8.3 mmol/l) :	Créat. (44-80 µmol/l) :	Ac Uriq. (143-339 µmol/l) :		
DFG (MDRD ml /min/1,73m <sup>2</sup> ) =	Clairance créat. (ml/min) :			
Calc. (2.15-2.55 mmol/l) :	Phosph. (0.87-1.45 mmol/l) :	LDH (135-214 UI/l) :		
Bili.T (1.7-15 µmol/l) :	Bili. C (2-4 µmol/l) :	Ph. Alc. (35-105 UI/l) :		
GammaGT ( 5-36 UI/l) :	ASAT ( 10-30 UI/l) :	ALAT (7-35 UI/l) :		
Fer sérique (6-26 µmol/l) :	Transferrine (1.9- 3.5 g/l) :	Coeff. Sat. (0.15-0.35) :		
Ferritine sér. (4-67 ng/l) :	CRP (0-5 mg/l) :	Folates (5 - 27.2 ng/ml) :		
Chol. tot.( 2.80 -6.70 mmol/l) :	Chol. HDL (<1.68 mmol/l) :	Chol.LDL (<3.50 mmol/l) :		
TG. (0.60-2.60 mmol/l) :	Mg sér. (0.7-1.05 mmol/l) :			
RAI :	Créat. urinaire (6500-15000) :	ECBU :		
Protéinurie (0,02-0,10g/24h) :	MicroAlb./Crét (≤ 20mg/g) :	HVC :		
VIH 1-2 :	HTLV 1-2 :	HVB :	, AcHBs :	UI/ml

Électrophorèse des Protides :

2

NOM PRENOM - DDN - CR Bilan du ... - CPB du ... - Rédigé par Dr ... - Saisie par ... - Relu par  
Page 2

**VIII. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**➤ **Bilan cardiaque : le**

- **Auscultation** : TA = mmHg
- **ECG :**
- **Echo-Doppler :**

VG <sub>TD</sub> (<55 mm) :	OG <sub>TD</sub> (19-40 mm) :	VD <sub>TD</sub> (<20 mm) :	FR (>30%) :
PP(6-11 mm) :	SIV (6-11 mm) :	VIT ( $\leq$ cm/s) :	FE (> %) :

- **Test de Marche de 6 minutes le ... :**  
 Temps 0 minute, SaO<sub>2</sub> = % Pouls = ..  
 Temps 6 minutes, SaO<sub>2</sub> = % Pouls = ..  
 Distance parcourue = ... mètres.  
 Borg = ..

➤ **Bilan pulmonaire :**

- **GDS :** pH: PO<sub>2</sub>: PCO<sub>2</sub>: SaO<sub>2</sub>: RA :
- **EFR :** (% des valeurs théoriques)

VEMS (l) :	DEP (%) :	CVF (%) :	VEMS/CV (%) :
VR (%) :	CPT (%) :	TLCoc/VA (%) :	

➤ **Bilan ophtalmologique :**

- **Acuité visuelle :**
- **Lampe à fente :**
- **Tonus oculaire :**
- **V3M :**

➤ **Bilan radiologique :**

- **Rx thoracique de face :**
- **Rx épaules :**
- **Rx hanches :**
- **Echographie abdominale :**

➤ **Autres examens :**➤ **Éducation sanitaire :****TRAITEMENT ADMINISTRÉ :****CONSULTATION POST-BILAN le ....**

TA = - FC = Sat. = % - T° = - Poids = kgs - EVA =.

**CONCLUSION – PROBLEMES POSÉS :**

Patient(e) âgé(e) de... .. ans qui présente un syndrome drépanocytaire majeur ..... , avec :

- Bilan de base : Hb =    g/dl ; HbF =    %
- Symptomatologie marquée par
  - ...
  - ....
- complications drépanocytaires
  - ...
  - ...
- autre(s) antécédents(s) non drépanocytaire(s)
  - ...
  - ...

Le bilan révèle :

- ....
- ....
- ....

**PARTICIPATION à ÉTUDE(S)**

- 
- 

**A PRÉVOIR :**

- -
- 

**ORDONNANCE :**

- ....
- ....

Bien cordialement.

**Dr.....**

## Annexe 2:



## RÉCÉPISSÉ

## DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

**2014551 v 0**

du 08 décembre 2016

Madame ROMAND Guetty  
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE  
MARTINIQUE  
DIRECTION DU SYSTÈME D'INFORMATION ET DE  
L'ORGANISATION(DSIO)  
HOPITAL PIERRE ZOBDA QUITMAN  
CS 90632 - LA MEYNARD  
97261 FORT DE FRANCE CEDEX

**A LIRE IMPERATIVEMENT**

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « Informatique et Libertés », consultez le site internet de la CNIL : [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr)

## Organisme déclarant

Nom : CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE MARTINIQUE

Service : DIRECTION GÉNÉRALE

Adresse : HOPITAL PIERRE ZOBDA QUITMAN CS 90632 - LA MEYNARD

Code postal : 97261

Ville : FORT DE FRANCE CEDEX

N° SIREN ou SIRET :

200034528 00014

Code NAF ou APE :

8610Z

Tél. : 05 96 55 23 10

Fax. : 05 96 75 84 00

## Traitement déclaré

**Finalité :** EVALUER LES COMPLICATIONS AIGÛES ET CHRONIQUES DE LA DRÉPANOCYTOSE CHEZ LES PATIENTS DE 60 ANS ET PLUS. THÈSE DE MME AUREO MARIETTA ALEINA

Fait à Paris, le 08 décembre 2016  
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN  
Présidente

Annexe 3 :

Vous êtes drépanocytaire âgé de 60 ans ou plus, suivi au Centre.

Vos données personnelles médicales et sociales vont être recueillies dans le cadre d'une étude :

*Le sujet âgé drépanocytaire suivi au Centre de référence en Martinique.*

Ces données seront anonymes.

Le but de l'étude est de mieux vous connaître pour améliorer votre prise en charge.

Pour plus d'information, rapprochez vous du Dr Loko ou de Mme Alibo.

**Merci de votre contribution.**

Annexe 4 :



## Test de marche de 6 minutes - Instructions pour le patient

*Le testeur lira les procédures suivantes au patient:*

"L'objectif de ce test est de marcher **AUSSI LOIN QUE POSSIBLE** pendant 6 minutes. Vous ferez des aller et retour dans ce corridor. Une marche de six minutes est longue et demande un effort. Vous serez probablement essoufflé ou épuisé. Il vous est permis de ralentir, de vous arrêter et de vous reposer si nécessaire. Vous pouvez vous appuyer contre le mur pendant que vous vous reposez, mais reprenez la marche dès que vous en êtes capable.

Vous ferez des aller et retour en tournant autour des cônes (ou chaises). Vous devez tourner autour des cônes rapidement et continuer dans l'autre sens sans hésitation. Je vais maintenant vous montrer. Regardez s'il vous plaît la manière dont je tourne sans hésitation."

*(La personne faisant passer le test fait la démonstration de la marche sur un aller et retour, marche d'un pas vif en tournant autour du cône.)*

"Êtes-vous prêt ? Je vais utiliser ce compteur pour enregistrer le nombre de tours que vous faites. Je cliquerai chaque fois que vous tournez sur cette ligne de départ. Souvenez-vous que le but est de marcher **AUSSI LOIN QUE POSSIBLE** pendant 6 minutes, mais ne courez pas et ne faites pas de jogging. Je vous informerai lorsque 2 minutes, 4 minutes se sont écoulées. Ne vous arrêtez pas de marcher quand je vous parle."

*Après avoir donné ces instructions au patient, la personne faisant passer le test demandera alors:*

"Avez-vous des questions au sujet du test?"

"Expliquez s'il vous plaît ce que vous allez faire."

"Êtes-vous prêt?"

"Commencez maintenant, ou dès que vous êtes prêt."

♦ *Le testeur fera alors démarrer le chronomètre.*

♦ *Le testeur informera le patient du temps écoulé en disant:*

"Il vous reste encore 4 minutes à marcher."

"Il vous reste encore 2 minutes à marcher."

♦ *Lorsque le chronomètre est à 15 secondes de la fin, le testeur dit:*

"Très bientôt je vais vous dire de vous arrêter. Lorsque je vous dis "stop", arrêtez-vous exactement où vous êtes et je viendrai à vous".

♦ *Lorsque le chronomètre sonne, le testeur dit "stop!"*



## Index de dyspnée de Borg - Instructions pour le patient, Echelle

*Immédiatement après le test de marche de 6 min., le testeur obtiendra du patient une évaluation de sa dyspnée à l'aide de l'Echelle de Borg en utilisant le dialogue suivant.*

"Je vais utiliser l'échelle suivante pour indiquer l'essoufflement maximum que vous avez éprouvé pendant le test de marche (*indiquez l'Echelle de Borg*). Si vous n'avez pas du tout été essoufflé, vous choisirez 0; si l'essoufflement n'est pas très grand, vous choisirez entre 0,5 et 2; si vous avez eu un peu plus d'essoufflement, vous sélectionnerez 3; et si votre respiration est devenue très difficile, vous choisirez entre 4 et 9, selon le degré de difficulté éprouvé; 10 représente l'essoufflement le plus important que vous n'avez jamais éprouvé."

### Essoufflement éprouvé (échelle de Borg)

0	RIEN DU TOUT
0,5	TRÈS, TRÈS LÉGER (juste perceptible)
1	TRÈS LÉGER
2	LÉGER
3	MODÉRÉ
4	MOYENNEMENT IMPORTANT
5	IMPORTANT
6	
7	TRÈS IMPORTANT
8	
9	TRÈS, TRÈS IMPORTANT (presque maximum)
10	MAXIMUM

## VIII. BIBLIOGRAPHIE

- [1] Management of haemoglobin disorders: report of joint WHO-TIF Meeting, Cyprus, November 2007[Internet].[cité 28 mars 2017]. Disponible sur : [http://www.who.int/genomics/WHO-TIF\\_genetics\\_final.pdf](http://www.who.int/genomics/WHO-TIF_genetics_final.pdf)
- [2] Mattioni S, Stojanovic KS, Girot R, Lionnet F. La drépanocytose en France. Revue Francophone des Laboratoires. avr 2016;2016(481):61-6.
- [3] BEH n°27-28/2012 / 2012 / Archives / BEH - Bulletin épidémiologique hebdomadaire / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 12 mars 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-27-28-2012>
- [4] BILAN AFDPHE 2015 | afdphe.org [Internet]. [cité 28 mars 2017]. Disponible sur : <http://www.afdphe.org/bilan-afdphe-2015>
- [5] Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. N Engl J Med. 9 juin 1994;330(23):1639-44.
- [6] Serjeant GR, Higgs DR, Hambleton IR. Elderly survivors with homozygous sickle cell disease. N Engl J Med. 8 févr 2007;356(6):642-3.
- [7] Habibi A, Arlet J-B, Stankovic K, Gellen-Dautremer J, Ribeil J-A, Bartolucci P, et al. Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte : actualisation 2015. La Revue de Médecine Interne. 11 mai 2015;36(5, Supplement 1):5S3-5S84.
- [8] OMS | Statistiques sanitaires mondiales 2014 - WHO [Internet]. [cité 12 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2014/fr/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/fr/)
- [9] INSEE. Conférence Régionale de la Santé et de l'Autonomie – 6 décembre 2012.
- [10] Thein MS, Igbineveka NE, Thein SL. Sickle cell disease in the older adult. Pathology. janv 2017;49(1):1-9.
- [11] Bartolucci P. [Hemoglobin disorders: an advantage against malaria, but the risk of severe disease]. Rev Prat. oct 2014;64(8):1110-1.
- [12] Lindenau JD, Wagner SC, Castro SM de, Hutz MH. The effects of old and recent migration waves in the distribution of HBB\*S globin gene haplotypes. Genet Mol Biol. déc 2016; 39(4): 515-23.
- [13] Cally R, Benarous L, Ete M, Patient M, Martin A, Ebbo M, et al. Causes de décès chez les patients drépanocytaires : étude monocentrique de la cohorte marseillaise. La Revue de Médecine Interne. décembre 2015;36, Supplement 2:A133.

- [14] Gomes E, Castetbon K, Goulet V. Mortalité liée à la drépanocytose en France: Âge de décès et causes associées (1979-2010). Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 10 mars 2015;2015(8):142-50.
- [15] Elmariah H, Garrett ME, De Castro LM, Jonassaint JC, Ataga KI, Eckman JR, et al. Factors associated with survival in a contemporary adult sickle cell disease cohort. Am J Hematol. mai 2014;89(5):530-5.
- [16] Gardner K, Douiri A, Drasar E, Allman M, Mwirigi A, Awogbade M, et al. Survival in adults with sickle cell disease in a high-income setting. Blood. 8 sept 2016;128(10):1436-8.
- [17] Ballas SK, Pulte ED, Lobo C, Riddick-Burden G. Case series of octogenarians with sickle cell disease. Blood. 4 oct 2016.
- [18] Perronne V, Roberts-Harewood M, Bachir D, Roudot-Thoraval F, Delord J-M, Thuret I, et al. Patterns of mortality in sickle cell disease in adults in France and England. Hematol J. 2002;3(1):56-60.
- [19] Ngo S, Bartolucci P, Lobo D, Mekontso-Dessap A, Gellen-Dautremer J, Noizat-Pirenne F, et al. Évolution des causes de mortalité chez les drépanocytaires adultes. La Revue de Médecine Interne. juin 2015;36, Supplement 1:A41-2.
- [20] Giboyau J, Merle S, Rosine J. Drépanocytose en Martinique. OSM Flash n° 24-25, janvier et mars 2000.
- [21] CNOM. Atlas de la démographie médicale en France, situation au 1<sup>er</sup> janvier 2016. conseil-national.medecin.fr [Internet]. [page consultée le 17 mars 2017]. Disponible sur : <https://www.conseil-national.medecin.fr/>
- [22] HCSP. Évaluation du plan national maladies rares 2, 2011-2016 [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 mars [cité 29 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=558>
- [23] Merle S, Gonzalez V. Impact économique et social de la drépanocytose chez les patients du CID de Martinique. Observatoire de la santé de la Martinique. 2009 [Internet]. [cité le 30 mars 2017]. Disponible sur: <http://drepamag.fr/wp-content/uploads/2013/02/7-Sylvie-Merle-Dr%C3%A9pano-21-fev-2013.pdf>
- [24] Lionnet F, Stankovic K, Girot R. Drépanocytose de l'adulte. EMC - Hématologie 2009;4:1-19. doi :10.1016/S1155-1984(09)49949-7.
- [25] Nouraie M, Reading NS, Campbell A, Minniti CP, Rana SR, Luchtman-Jones L, et al. Association of G6PD with lower haemoglobin concentration but not increased haemolysis in patients with sickle cell anaemia. Br J Haematol. juill 2010;150(2):218-25.

- [26] Lionnet F, Hammoudi N, Stojanovic KS, Avellino V, Grateau G, Girot R, et al. Hemoglobin sickle cell disease complications: a clinical study of 179 cases. *Haematologica*. août 2012;97(8):1136-41.
- [27] Gellen-Dautremer J, Brousse V, Arlet J-B. [Management of acute complications in sickle cell disease ]. *Rev Prat*. oct 2014;64(8):1114-9.
- [28] Wallois A, Vian E, Loko G, Blanchet P. Évaluation de la sexualité chez les patients afro-caribéens drépanocytaires homozygotes SS suivis en Martinique. *Progrès en Urologie*. avr 2012;22(5):301-6.
- [29] Hord J, Windsor B, Koehler M, Blatt J, Janosky J, Mirro J. Diminished antibody response to hepatitis B immunization in children with sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol*. oct 2002;24(7):548-9.
- [30] Arlet JB, Comarmond C, Vincent D, Habibi A, Affo L, Chantalat C, et al. Infection par le virus de l'hépatite C et drépanocytose : prévalence, caractéristiques et manifestations extrahépatiques, étude multicentrique française. *La Revue de Médecine Interne*. juin 2016;37, Supplement 1:A62-3.
- [31] Le Turdu-Chicot C, Foucan L, Etienne-Julan-Otto M. Séroprévalence virale, transfusion et allo-immunisation chez des adultes drépanocytaires guadeloupéens. *Transfusion Clinique et Biologique*. avr 2002;9(2):115-20.
- [32] Gessain A, Mahieux R. Tropical spastic paraparesis and HTLV-1 associated myelopathy: Clinical, epidemiological, virological and therapeutic aspects. *Revue Neurologique*. mars 2012;168(3):257-69.
- [33] Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, et al. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: An agenda for research and action. *Antiviral Research*. janv 2017;137:41-8.[]
- [34] Gessain A, Gazzolo L, Yoyo M, Fortier L, Robert-Guroff M, De-The G. Sickle-cell-anaemia patients from Martinique have an increased prevalence of HTLV-i antibodies. *The Lancet*. 17 nov 1984;324(8412):1155-6.
- [35] Rieux C, De Meyer E, Boudjedir K. Les hémolyses retardées post-transfusionnelles chez les patients drépanocytaires : un nouveau défi pour le réseau d'hémovigilance. *Transfusion Clinique et Biologique*. mars 2015;22(1):37-41.
- [36] Richard P, Ould Amar K. Du donneur au receveur : particularités de la chaîne transfusionnelle dans les DOM. *Transfusion Clinique et Biologique*. mai 2013;20(2):59-67.
- [37] Castetbon K, Ramalli L, Vaidie A, Yacou C, Merle S, Ducros V, et al. Consommations alimentaires et biomarqueurs nutritionnels chez les adultes de 16 ans et plus en Guadeloupe et Martinique. Enquête Kannari 2013-2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(4):52-62.

- [38] Shatat IF, Jakson SM, Blue AE, Johnson MA, Orak JK, Kalpatthi R. Masked hypertension is prevalent in children with sickle cell disease: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium study. *Pediatr Nephrol.* janv 2013;28(1):115-20.
- [39] Damanhoury GA, Jarullah J, Marouf S, Hindawi SI, Mushtaq G, Kamal MA. Clinical biomarkers in sickle cell disease. *Saudi J Biol Sci.* janv 2015;22(1):24-31.
- [40] Zorca S, Freeman L, Hildesheim M, Allen D, Remaley AT, Taylor JG, et al. Lipid levels in sickle-cell disease associated with haemolytic severity, vascular dysfunction and pulmonary hypertension. *Br J Haematol.* mai 2010;149(3):436-45.
- [41] Arlet J-B, Ribeil J-A, Chatellier G, Eladari D, De Seigneux S, Souberbielle J-C, et al. Determination of the best method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine in adult patients with sickle cell disease: a prospective observational cohort study. *BMC Nephrol.* 6 août 2012;13:83.
- [42] Bartolucci P, Lionnet F. [Chronic complications of sickle cell disease]. *Rev Prat.* oct 2014;64(8):1120-6.
- [43] Agboton G, Loko G, Gbaguidi A, N’Kontcho F, Digny A, Ribal S, et al. Prévalence des atteintes rénales chez les drépanocytaires SS. *Néphrologie & Thérapeutique.* sept 2013;9(5):333.
- [44] Drawz P, Ayyappan S, Nouraie M, Saraf S, Gordeuk V, Hostetter T, et al. Kidney Disease among Patients with Sickle Cell Disease, Hemoglobin SS and SC. *Clin J Am Soc Nephrol.* 5 févr 2016;11(2):207-15.
- [45] Machado RF, Anthi A, Steinberg MH, Bonds D, Sachdev V, Kato GJ, et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels and Risk of Death in Sickle Cell Disease. *JAMA.* 19 juill 2006;296(3):310-8.
- [46] Parent F, Bachir D, Inamo J, Lionnet F, Driss F, Loko G, et al. A hemodynamic study of pulmonary hypertension in sickle cell disease. *N Engl J Med.* 7 juill 2011;365(1):44-53.
- [47] Les EFR, les désordres acide-base et l’imagerie thoracique aux Epreuves Classantes Nationales. – CEP [Internet]. [cité 29 mars 2017]. Disponible sur: <http://cep.splf.fr/enseignement-du-deuxieme-cycle-dcem/les-efr-les-desordres-acide-base-et-limagerie-thoracique-aux-epreuves-classantes-nationales/>
- [48] M’Bappé P, Girot R. [Osteo-articular complications of sickle-cell-anemia in adult]. *Rev Prat.* 30 sept 2004;54(14):1568-9, 1571-2.
- [49] Treatment of dental complications in sickle cell disease | Cochrane [Internet]. [cité 25 mars 2017]. Disponible sur: [/CD011633/CF\\_treatment-dental-complications-sickle-cell-disease](http://www.cochrane.org/CD011633/CF_treatment-dental-complications-sickle-cell-disease)

[50] Drépanocytose : prise en charge des patients adultes en crise et au long cours. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2016;37:A15-8.

[51] Observatoire de la Santé de la Martinique et Réseau Gérontologique. Etude ALZEMA. 2008.

[52] Crawford RD, Jonassaint CR. Adults with sickle cell disease may perform cognitive tests as well as controls when processing speed is taken into account: a preliminary case-control study. J Adv Nurs. juin 2016;72(6):1409-16.

[53] MesVaccins.net - Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. [cité 5 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/>

[54] Bachir D, Foïs E. Éducation thérapeutique : à intégrer dans le plan de soins. Le Concours médical. avril 2016;138(4):299-300.

[55] Arlet JB. Prise en charge de l'adulte drépanocytaire. Rev Prat. nov 2015;949(29):715-7.

[56] Ministère de la Santé et des Sports. Plan santé outre-mer Juillet 2009 [Internet]. [cité 29 mars 2017]. Disponible sur : [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_sante\\_outre-mer-2.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_sante_outre-mer-2.pdf)

[57] Présentation de la stratégie de santé pour les outre-mer : intervention de Marisol TOURAINE [Internet]. [cité 29 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.marisoltouraine.fr/2016/05/presentation-de-la-strategie-de-sante-pour-les-outre-mer-intervention-de-marisol-touraine/>

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels, collectifs et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la soif du gain ni par la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modérée en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Annexe 6

**UNIVERSITE DES ANTILLES  
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD**

**DEMANDE D'IMPRIMATUR**

Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Spécialité Médecine Générale - Médecine Spécialisée)

Présentée par : Mme MARIETTA ALEINA Aurore  
Né(e) le 24 février 1989 à Villeurbanne  
Département du Rhône France

Et intitulée Le sujet âgé drépanocytaire suivi au Centre de référence en Martinique

Jury proposé

Président : Mr le Professeur NEVIERE Rémy  
Juges : Mr le Professeur CABIE André  
Mr le Professeur DE BANDT Michel  
Mme le Docteur DEQUIDT Emmanuelle

<p>Vu Fort-de-France, le 14/03/17 Le Président de Thèse</p>  <p>Professeur NEVIERE</p>	<p>Pour accord Fort-de-France, le 15/03/2017 Le Doyen de la Faculté de Médecine</p>  <p>Professeur Raymond CESAIRE</p>
<p align="center">AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE</p> <p align="center">Pointe-À-Pitre, le .....</p> <p align="center">L'Administrateur Provisoire de l'Université des Antilles</p>  <p align="center">Professeur Eustase JANKY</p>	

(1) Cet imprimé doit être obligatoirement dactylographié