



RESEARCH ARTICLE

LES FACTEURS DE RISQUES DE DÉCÈS CHEZ LES ENFANTS DRÉPANOCYTAIRES DE 0 - 15 ANS AU CENTRE DE RECHERCHE ET DE LUTTE CONTRE LA DRÉPANOCYTOSE DE BAMAKO

Kanta M, Goita A, Keita I, Coulibaly M, Keita I, Dembélé A, Coulibaly M, Touré B, Diabaté D, Kéné S, Coulibaly M, Traoré Y, Sarro Y Guindo A

Mali

DOI: <http://dx.doi.org/10.24327/ijrsr.20241508.0921>

ARTICLE INFO

Article History:

Received 13th July, 2024

Received in revised form 20th July, 2024

Accepted 15th August, 2024

Published online 28th August, 2024

Key words:

drépanocytose – enfant - facteurs de risque

ABSTRACT

La drépanocytose est la maladie génétique de l'hémoglobine la plus fréquente dans le monde. Malgré les progrès réalisés dans la prise en charge des malades drépanocytaires, la mortalité reste importante en Afrique Subsaharienne où le dépistage néonatal n'est pas encore systématique et où les soins sont insuffisamment organisés.

L'objectif de notre travail était d'étudier les circonstances de décès des enfants drépanocytaires de 0 à 15 ans suivi au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD). Il s'agissait d'une étude transversale analytique avec recueil rétrospectif des données sur une période de 12 ans.

Au cours de cette période, 65 dossiers d'enfants décédés répondaient à nos critères d'inclusions. La tranche d'âge de 1 à 5 ans était la plus représentée avec une légère prédominance du sexe féminin (une sex-ratio de 0,86). L'âge moyen au décès était de $8,69 \pm 3,87$ ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 15 ans. La majorité de nos patients venait de Bamako. L'âge moyen au diagnostic était de $5,11 \pm 3,14$ ans. Le phénotype SS était majoritaire à 80%, suivi des phénotypes SC et S β 0 à 9,23% chacun et du phénotype S β + à 1,54%. Le suivi était régulier chez 43,08% des patients. La durée de suivi moyen était de $3,71 \pm 2,55$ ans. Les décès sont survenus dans un contexte de CVO chez 35,38% suivi de l'aggravation de l'anémie chez 32,21%, du STA chez 20%, du syndrome infectieux chez 7,69% et de l'AVC chez 3,08% de nos patients. Dans 26,16% des cas, les circonstances de décès sont restées inconnus. Ces décès sont arrivés à domicile chez 66,15% des patients. Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre les circonstances de décès et les paramètres étudiés.

Les circonstances de décès des enfants drépanocytaires restent les mêmes quel que soit le contexte sans corrélation statistiquement significative. Une étude prospective permettra de mieux édifier sur ces faits.

Copyright© The author(s) 2024, This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire à transmission autosomique cliniquement récessive et biologiquement co-dominante, caractérisée par la présence dans les hématies d'une hémoglobine anormale appelée hémoglobine S. Cette

dernière est responsable de la falcification des hématies en hypoxie. On distingue la drépanocytose (la forme hétérozygote) hétérozygote ou trait drépanocytaire, qui est généralement asymptomatique, des syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) qui regroupent la drépanocytose homozygote (SS) et les hétérozygoties composites associant l'hémoglobine S à une autre hémoglobine anormale (C, D, O-Arab) ou une β thalassémie [30].

Chaque année, on estime que 300 000 enfants naissent avec la maladie, dont les deux tiers en Afrique subsaharienne. Il s'agit de la première maladie génétique au monde et de la quatrième

*Corresponding author: **Mariam KANTA**

Mali

pandémie en Afrique [31]. Alors que les symptômes particulièrement handicapants et douloureux peuvent être atténués par une prise en charge précoce, la drépanocytose demeure une cause majeure de souffrance et de mortalité infantile [51].

Au cours des 30 dernières années, la mortalité pédiatrique chez les enfants atteints de syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) a fortement diminué dans les pays à hauts revenus, passant de 1,1 à 0,13/ 100 patient-années entre 1980 et 2010 selon différentes études de cohortes [1]. Elle reste encore très élevée dans les pays à ressources limitées. Les données issues d'un méta analyse portant sur plus de 15 publications montre que la mortalité globale était estimée à 0,64 pour 100 ans d'observation d'enfants avec un taux plus élevé en Afrique qui est de 7,3 % [32].

Le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) est un centre spécialisée dans la recherche sur la maladie et assure la prise en charge holistique des malades drépanocytaires. Depuis son ouverture au public en 2010 plus de 14.000 patients drépanocytaires sont inscrits dans un programme de suivi ; parmi eux des enfants. D'après une étude réalisée au CRLD sur l'estimation du risque de mortalité Infanto-juvénile attribuable à la drépanocytose en Afrique subsaharienne (Étude MIDAS), le taux de mortalité globale est significativement plus élevé dans les familles drépanocytaires que dans les familles non drépanocytaires (9,04 vs 6,33 ; p=0,04) A [33]. Les résultats de cette dite étude soulignent l'intérêt de conduire des études dans des cohortes de drépanocytaires diagnostiqués dès la naissance en situation de suivi organisés ou non [33]. Ainsi notre étude, la première dans une cohorte d'enfant inclus dans un programme de suivis au Mali, a été donc portée sur la mortalité infanto-juvénile au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) afin d'identifier les circonstances de décès des enfants drépanocytaires au CRLD, de déterminer les facteurs évitables conduisant ou favorisant leur survenue et de faire des suggestions pour améliorer la prise en charge de ces enfants.

Pour cela, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

OBJECTIF GENERAL :

Etudier les circonstances de décès des enfants drépanocytaires de 0 à 15 ans suivi au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

Décrire les caractéristiques socio démographiques, cliniques et biologiques des enfants drépanocytaires de 0 à 15 ans décédés au CRLD.

Identifier les facteurs et / ou circonstances ayant aboutis au décès dans ce groupe d'âge

Formuler des suggestions en vue d'améliorer la prise en charge des enfants au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

L'étude s'est déroulée au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD).

- Il est composé de quatre départements :
- Département administratif
- Département de formation et de recherche (Une unité d'informatisation(DATA))
- Département de communication
- Département médical avec quatre (04) unités : une unité de pharmacie une unité de consultation et d'exploration ; une unité d'hospitalisation et une unité de laboratoire de biologie

Il s'agit d'une étude transversale analytique avec recueil rétrospectif des données. L'étude s'est déroulée sur une période de 12 ans allant du 01/01/2010 au 01/01/2023 et a été portée sur les patients drépanocytaires âgés de 0 à 15 ans inclus dans un programme de suivi au CRLD durant la période d'étude. Il s'agit d'un échantillonnage exhaustif non probabiliste

Nous avons inclus dans cette étude tous les enfants drépanocytaires âgés de 0 à 15 ans suivis au CRLD, décédés durant la période de l'étude et dont le décès est enregistré. Les enfants drépanocytaires suivis au CRLD durant la période d'étude et décédés après l'âge de 15 ans et les enfants drépanocytaires suivis au CRLD durant la période d'étude, décédés dont le décès n'a pas été enregistré ou dont le dossier n'est pas complet ont été exclus

Le recueil des données étaient effectuées au niveau de l'Unité Data. Les dossiers médicaux des patients étaient la source des données utilisées. Le questionnaire élaboré a servi de support pour la collecte. Les données ont été ensuite saisies par l'étudiant sur la base de données à partir du logiciel REDCap version 10.3.3.

Cette saisie a été faite sous la supervision du data manager qui assure la gestion de la qualité des données. Le logiciel R version 4.2.2 a été utilisé pour l'analyse des données.

Les variables étudiées étaient :

- Données socio démographiques

Âge, sexe, résidence, niveau d'éducation des parents ;

Données Cliniques:

Âge au diagnostic, circonstances de découverte de la drépanocytose, le nombre moyen de crise par an, le nombre moyen d'hospitalisation par an, les complications 2.9.3 D o n - nées biologiques:

Phénotype hémoglobinique, taux d'Hb moyen, nombre moyen de GB, nombre moyen de plaquettes, IDR moyenne.

Données de suivi

Suivi régulier ou irrégulier, nombre d'années de suivi, perdue de vue

Données de l'imagerie:



Doppler transcranien, échographie abdominale

Données sur le décès:

Âge au décès, lieu du décès, circonstance de décès ou tableau clinique précédant le décès, année de décès.

Considération éthiques:

Le Protocole a été approuvé par le staff scientifique du CRLD : Au cours de cette étude, l'identité de chaque patient inscrit sur le dossier restera confidentielle .Les données recueillies sur les patients resteront confidentielles.

Définition opérationnelle

- Suivi régulier : au moins deux consultations de suivi par an sur 5 ans
- Suivi irrégulier : moins de deux consultations de suivi par an sur 5 ans
- Circonstance du décès : situation clinique ayant abouti au décès.
- Moyenne de la saturation partielle en oxygène : moyenne des saturations de suivi trimestriel.
- Taux d'Hb moyen : moyenne des taux d'Hb de suivi trimestriel.
- Nombre moyen de GB : moyenne du nombre de GB de suivi trimestriel.
- Nombre moyen de plaquettes : moyenne du nombre de plaquettes de suivi trimestriel.
- Nombre d'années de suivi : nombre d'années écoulées entre l'année de l'ouverture du dossier au CRLD et l'année de décès.
- Le Perdu de vue : aucune consultation pendant 2 années consécutives.
- L'âge du diagnostic au CRLD : Age à la réalisation de la 1ère électrophorèse de l'hémoglobine et/ou l'année d'inscription sur le registre du CRLD.

RÉSULTATS

Données socio démographiques

Trois cent quatre-vingt-six (386) patients étaient décédés dont quatre-vingt-quatorze (94) enfants de 0 à 15 ans. Nous avons retrouvé 86 dossiers parmi lesquels 65 répondaient à nos critères d'inclusions. Les enfants décédés étaient en majorité de sexe féminin avec un sex-ratio qui était de 0,86.

La tranche d'âge de 1-5 ans a été le représenté avec 50,77%, l'âge moyen au diagnostic était de 5.11 pour un extrême de

Tableau 1 répartition des patients en fonction de certains paramètres cliniques

Paramètres cliniques	Minimal	Maximal	Moyenne	Écart-type
Age de survenu des 1er signes (an)	0	13	2,32	2,48
Saturation moyenne en O ₂ (%)	90,5	99	96,29	2,06
Nombre de CVO/an	1	6	3,26	1,67
Nombre d'hospitalisation/an	0	5	2	1,41

0 à 14 ans La majorité des parents de nos patients n'était pas scolarisé (86.23%).

Données cliniques

Les complications aigues constituaient 93,85% des circonstances de découverte. Quatre-vingt-seize virgule quatre-vingt-douze pourcent (96,92%) des patients n'étaient pas à jour pour les vaccins spécifiques de la drépanocytose.

L'âge moyen de survenu des premiers signes était de 2.32 ans. La moyenne du nombre de CVO par an était estimée à $3,26 \pm 1,67$ pour un minimal et un maximal qui était respectivement à 1 et 6 CVO par an.

Dans notre cohorte 46,15% des patients ont fait plus de trois (3) crises par an. Soixante-quatre virgule soixante-deux pourcent (64,62%) des patients avait au plus deux (2) hospitalisations par an et la quasi-totalité des enfants ont présenté une CVO soit 98,46%.

La crise vaso-occlusive qui représente le motif de consultation la plus fréquente dans la littérature était présente chez la quasi-totalité soit 98,46%.

Les complications chroniques étaient présentes chez 21,54% de nos patients et un antécédent de transfusion est retrouvé chez 66,15% des cas. La déglobulisation a représenté le dernier motif de transfusion chez 65,12% des patients transfusés. Trente-sept (37) patients avaient un suivi irrégulier soit 56,92%. Les patients perdus de vue représentaient 15,38% de notre population .La durée de suivi moyen était de $3,71 \pm 2,55$ ans.

Données biologiques

La moyenne du taux d'hémoglobine était 9 g/dl avec un taux moyen d'IDR de 19,74 %. Environ 91 % des patients avaient un taux d'Hb compris entre 5 et 10 g/dl et 93,85% des patients avaient un taux moyen de GB supérieur ou égale à 20.103.

Données paracliniques

Soixante-treize virgule quatre-vingt-cinq pourcent (73,85%) patients avaient fait un DTC.

Dans notre étude 2,08% des derniers DTC ont été pathologiques L'échographie abdominale était disponible chez 25 patients soit 38,46%. Vingt-sept virgule soixante-neuf pourcent (27,69%) de nos patients était sous hydroxy uréa

La plupart des décès ont survenu à domicile soit 66,15%. Dans la totalité de notre population 35,38% des patients était décédés dans un contexte de CVO

Tableau 2 répartition des patients en du suivi

Suivi médical	Nombre	Pourcentage
Irrégulier	37	56,92
Régulier	28	43,08
Total	65	100

Commentaires et discussions

Dans le but d'étudier les circonstances de décès des enfants drépanocytaires de 0 à 15 ans suivi au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose, nous avons réalisé une étude transversale avec recueil rétrospectif des données. Elle a concerné 65 décès qui répondaient correctement à nos critères

Tableau 3 : répartition des patients en fonction du lieu de décès

Limite

Le recueil des données n'a pas été exhaustif du fait des informations manquantes dans certains dossiers cliniques, et ce au

Lieu de décès	Nombre	pourcentage
Domicile	43	66,15
CRLD	13	20
Autre centre de santé	9	13,85
Total	65	100

regard du caractère rétrospectif de notre étude.

Les causes des décès étaient présomptives car il n'y avait pas de précision concernant les circonstances de décès dans la plupart des dossiers ni d'autopsie post-mortem.

Aussi dans une population de quatre-vingt-quatorze (94) enfants de 0 à 15ans décédés, nous avons retrouvé 86 dossiers parmi lesquels 65 répondaient à nos critères d'inclusions. Les 11 dossiers restants appartenaient aux patients qui était reçu au CRLD dans un contexte de complication ayant conduit au décès.

Nous avons remarqué une légère prédominance du sexe féminin sur le sexe masculin avec 53,85 % contre 45,15% soit un sex-ratio de 0,86. Cette prédominance est aussi retrouvée dans l'étude de Chetcha Chemegni B et al qui ont trouvé en 2018 un sex-ratio de 0,96 [44]. Par contre ce résultat diffère de celui de Thomas C et ses collaborateurs chez qui la population d'étude était dominée par le sexe masculin [45]. Ces différents résultats s'expliquent par le fait que la drépanocytose est une maladie génétique à transmission récessive non liée au sexe.

En ce qui concerne la tranche d'âge, les enfants de 0 à 5 ans représentaient 60% de la population de notre étude. Ceci concorde avec le résultat de J Koko et al qui ont retrouvé 60,9% patients de moins de 5 ans dans leur étude [46]. Aussi dans notre série, l'âge médian au décès était de 8 ans ; la moyenne était de $8,69 \pm 3,87$ ans pour un minimum de 2 ans et un maximum de 15 ans. Ces résultats sont supérieurs à ceux retrouvé par

Desselas, E en 2018 en France métropolitaine chez qui l'âge médian au décès était de 3 ans et 7 mois et la moyenne de 5 ans et 5 mois [3].

Cette différence pourrait s'expliquer d'une part par, le retard au diagnostic et d'autre part par la présence d'une population de drépanocytaire double hétérozygote SC ayant une espérance de vie plus élevé que les sujets homozygotes. Nous avons observé un taux élevé soit 80% d'enfants décédés issus de parents non scolarisé. Ceci pourrait s'expliquer par le taux net de scolarisation qui est encore bas dans la population malienne, mais aussi par le fait que les parents instruits prennent la précaution de faire des examens prénuptiaux, dont l'électrophorèse de l'hémoglobine avant de s'unir ou encore une fois qu'ils ont un enfant drépanocytaire ils sont conscients de la maladie et assurent une prise en charge correcte des enfants. Concernant l'âge au diagnostic et les circonstances de découverte, dans notre étude l'âge moyen au diagnostic était de $5,11 \pm 3,14$ ans avec des extrêmes allant de 0 à 14 ans. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'il n'existe pas un programme de dépistage néonatal et le diagnostic est posé en général devant les premières manifestations cliniques dans notre contexte.

Pour ce qui est des circonstances de découverte, elles étaient dominées par les manifestations cliniques en particulier devant une complication aigüe. Ces manifestations sont connues comme étant les principales circonstances de découverte de la drépanocytose en Afrique. La découverte de la maladie a été faite suite à une complication chronique chez un seul patient.

Les Crises Vaso-Oclusives (CVO) ont été les principales complications aigües retrouvés chez 98,46% des enfants décédés. Leur moyenne était de $3,26 \pm 1,67$ avec des extrêmes allant de 1 à 6 CVO par an. Aussi 46,15% de nos patients avaient plus de 3 CVO par an. Ce résultat est supérieur à celui de Ba O qui dans son étude en 2016 avait trouvé au moins 3 CVO par an chez 38% de ses patients [47]. Ces crises survenaient dans 50% des cas dans la tranche d'âge de]1-5ans]. Les autres complications aigües étaient constituées d'infection (66%), d'anémie (46%) et de Syndrome Thoracique Aigu (31%). Ces résultats sont proches de ceux décrits dans la littérature.

Les complications chroniques étaient présentes chez 10,77% de nos patients, et étaient à type d'ONA dans plus de la moitié des cas.

Dans notre série, 80% des patients étaient de phénotype SS. Cette représentation massive de ce phénotype est aussi retrouvée dans les études de Latoundji S et al. et de Leikin S. L et al. [14,48]. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait l'homozygotie SS est la forme de drépanocytose la plus fréquente dans notre pays. Concernant l'hémogramme, le taux d'hémoglobine moyen a été de 7,9g/dl avec une minimale à 5g/dl et une maximale à 11,2g/dl. Cette moyenne a été observée dans des séries africaines comme dans le cas de l'étude d'Elie A et al. [49].

Le taux moyen de globules blancs a été de 13,98 avec des extrêmes de 5,3 et 65,8 /mm. Une hyperleucocytose à prédominance polynucléaire neutrophile a été souvent décrite chez des patients homozygotes et constitue parfois un facteur de gravité de la maladie.

Le taux de plaquettes moyen quant à lui a été de 434,52 avec des extrêmes de 32 et 844.

Les décès sont survenus à domicile chez la majorité des patients, seul 20% de nos patients était décédé au CRLD. Ce résultat est proche de celui observé dans une étude réalisée sur le poids de la mortalité infantile dans les familles de drépanocytaires. Dans cette étude 54,5% des enfants sont décédés à domicile [5]. Cette situation pourrait s'expliquer par le retard à la consultation et aussi par le fait que les activités d'hospitalisations au niveau du CRLD sont uniquement en journée.

Aussi ces décès sont survenus dans un contexte de CVO chez 35,38% suivi de l'aggravation de l'anémie chez 32,21%, du STA chez 20%, du syndrome infectieux chez 7,69% et de l'AVC chez 3,08% de nos patients. Dans 26,16% des cas, les circonstances de décès sont restées inconnus. Ces résultats diffèrent de ceux décris par Desselas E chez qui les causes infectieuses étaient retrouvées en premier lieu [3]. Au Bénin dans l'étude de Latoundji S, l'anémie était retrouvée comme cause première des décès [14]. Cette différence entre nos résultats peut s'expliquer par la diversité de l'expression clinique chez les drépanocytaires mais reste parmi les principales circonstances de décès chez les enfants drépanocytaires en général

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre les circonstances de décès et les paramètres étudiés. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que malgré les mesures de prévention, la maladie reste associée à une mortalité importante. Une étude de suivi de cohorte permettra de mieux comprendre les facteurs associés à la mortalité dans cette tranche d'âge.

CONCLUSION

L'étude des circonstances de décès chez les enfants drépanocytaires au CRLD montre que le décès était survenu plus chez les enfants de moins de cinq ans de sexe féminin, irrégulièrement suivi ayant des antécédents de complications aigues et chroniques. Le décès survenait dans la majorité des cas à domicile dans un contexte de crise vaso occlusive, d'aggravation de l'anémie et/ou de syndrome thoracique aigu. Nous n'avons néanmoins pas trouvé de relation statistiquement significative entre les circonstances de décès et les paramètres étudiés.

References Bibliographiques

1. Médecins experts (Burkina Faso, Madagascar, Mali, Mauritanie, Niger et Sénégal). La drépanocytose en Afrique [Internet]. Guide de prise en charge. [cité 23 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Guide-La-Drepanocytose-en-Afrique-senegal>
2. Fondation Pierre Fabre. Lutte contre la drépanocytose [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur : <https://www.fondationpierrefabre.org/fr/programmes-en-cours/lutte-contre-la-drepanocytose/>
3. Desselas E. Mortalité pédiatrique de la Drépanocytose en France métropolitaine depuis le dépistage néonatal ciblé national (2000) jusqu'à 2015. [Thèse]. Médecine: Paris; 2018.
4. Wastnedge E, Waters D, Patel S, Morrison K, Goh MY, Adeloye D, et al. The global burden of sickle cell disease in children under five years of age: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*. déc 2018;8(2):021103.
5. Doucouré D. Estimation du risque de mortalité infanto-juvénile attribuable à la Drépanocytose en Afrique sub-saharienne (Étude MIDAS) [These]. Médecine : Bamako ; 2019.47p.
6. Comité régional de l'Afrique. Drépanocytose : une stratégie pour la région africaine de l'OMS. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/1727>. Consulter le 20/02/2023
7. 7. L'histoire de la drépanocytose, dates à retenir - Association Pour l'Information et la Prévention de la Drépanocytose [Internet]. 2021 [cité 16 févr 2023]. Disponible sur: <https://apipd.fr/discriminations/lhistoire-de-la-drepanocytose-dates-a-retenir/>
8. Girot R, Bégué P. La drépanocytose chez l'enfant en 2004. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. mars 2004;188(3):491 506.
9. Bardakdjian J, Wajcman H. Épidémiologie de la drépanocytose. *Rev du Praticien*. 2004;54:1531-1533
10. Flint J, Harding RM, Boyce AJ, Clegg JB. The population genetics of the haemoglobinopathies. *Baillieres Clin Haematol*. mars 1998;11(1):1 51.
11. Lehmann H. Distribution of the sickle cell gene. *Eugen Rev*. juill 1954;46(2):101 121.
12. Diallo DA. La drépanocytose en Afrique : problématique, stratégies pour une amélioration de la survie et de la qualité de vie du drépanocytaire. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. oct 2008;192(7):1361 1373.
13. Maiga II. Intérêt de l'étude des hémoglobinopathies à Bamako (hémoglobinose, thalassémie et hémoglobine glycolysée) [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 1979. 87p Consulté 27 juin 2023
14. Latoundji S, Anani L, Ablete, Zohoun I. Morbidité et mortalité drépanocytaire au Bénin. *Médecine d'Afrique Noire*. 1991, 38 (8/9) :570-574 [cité 27 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.santetropecale.com/Resume/93804.pdf>
15. Pleasants S. Epidemiology: a moving target. *Nature*. 13 nov 2014; 515(7526):S2-3.
16. Kaul DK, Fabry ME. In vivo studies of sickle red blood cells. *Microcirculation*. 2004;11(2):153 165.
17. Koehl B, Nivoit P, El Nemer W, Lenoir O, Hermand P, Pereira C, et al. The endothelin B receptor plays a crucial role in the adhesion of neutrophils to the endothelium in sickle cell disease. *Haematologica*. juill 2017; 102(7):1161 1172.
18. Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ, Milner PF, Rosse WF, Vichinsky E, et al. Pain in sickle cell disease Rates and risk factors. *N Engl J Med*. 4 juill 1991; 325(1):11 16.

19. Charlot K, Romana M, Moeckesch B, Jumet S, Waltz X, Divialle-Doumbo L, et al. Which side of the balance determines the frequency of vaso-occlusive crises in children with sickle cell anemia: Blood viscosity or microvascular dysfunction? *Blood Cells Mol Dis.* janv 2016; 56(1):41 45.
20. Ware RE. How I use hydroxyurea to treat young patients with sickle cell anemia. *Blood.* 1 juill 2010; 115(26):5300 5311.
21. Nader E, Grau M, Fort R, Collins B, Cannas G, Gauthier A, et al. Hydroxyurea therapy modulates sickle cell anemia red blood cell physiology: Impact on RBC deformability, oxidative stress, nitrite levels and nitric oxide synthase signalling pathway. *Nitric Oxide.* 1 déc 2018;81:28 35.
22. Bartolucci P, de Montalembert M. Treatment with hydroxyurea has revolutionized the evolution of sickle cell disease . *Rev Prat.* oct 2014;64(8):1127 1128.
23. Connes P, Lamarre Y, Waltz X, Ballas SK, Lemonne N, Etienne-Julian M, et al. Haemolysis and abnormal haemorheology in sickle cell anaemia. *Br J Haematol.* mai 2014;165(4):564 572.
24. Belcher JD, Chen C, Nguyen J, Milbauer L, Abdulla F, Alayash AI, et al. Heme triggers TLR4 signaling leading to endothelial cell activation and vaso-occlusion in murine sickle cell disease. *Blood.* 16 janv 2014;123(3):377 390.
25. Conran N, Belcher JD. Inflammation in sickle cell disease. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2018;68(2 3):263 99.
26. Kato GJ, Piel FB, Reid CD, Gaston MH, Ohene-Frempong K, Krishnamurti L, et al. Sickle cell disease. *Nat Rev Dis Primers.* 15 mars 2018;4:18010.
27. Bernaudin F, Verlhac S, Chevret S, Torres M, Coic L, Arnaud C, et al. G6PD deficiency, absence of alpha-thalassemia, and hemolytic rate at baseline are significant independent risk factors for abnormally high cerebral velocities in patients with sickle cell anemia. *Blood.* 15 nov 2008;112(10):4314 4317.
28. Lamarre Y, Romana M, Waltz X, Lalanne-Mistrih ML, Tressières B, Divialle-Doumbo L, et al. Hemorheological risk factors of acute chest syndrome and painful vaso-occlusive crisis in children with sickle cell disease. *Haematologica.* nov 2012;97(11):1641 1647.
29. Renoux C, Connes P, Nader E, Skinner S, Faes C, Petras M, et al. Alpha-thalassaemia promotes frequent vaso-occlusive crises in children with sickle cell anaemia through haemorheological changes. *Pediatr Blood Cancer.* août 2017;64(8).
30. Thiero A. Étude des aspects épidémiologiques de la drépanocytose chez l'enfant à l'HNF-Ségou [Thèse]. Médecine : Ségou; 2020. 87p ;no315. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4101/20M315.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Bégué P, Castello-Herbreteau B. Infections graves chez l'enfant drépanocytaire : aspects cliniques et prévention. *Archives de Pédiatrie.* 1 sept 2001; 8:732 741.
32. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, Reindorf CA, Scott RB, Gillette P, et al. The Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease: Incidence and Risk Factors. *Blood.* 15 juill 1994; 84(2):643 649.
33. Lane PA. Sickle cell disease. *Pediatr Clin North Am.* juin 1996; 43(3):639 664.
34. Okoko AR, Odzébé ASW, Moyen E, Ekouya Bowassa G, Oko APG, Mbika-Cardorelle A, et al. Priapism in children and adolescents with homozygous sickle cell disease in Brazzaville. *Prog Urol.* janv 2014; 24(1):57 61.
35. Gbadoé AD, Dogba A, Ségbéna AY, Nyadanu M, Atakouma Y, Kusiaku K, et al. Priapism in sickle cell anemia in Togo: prevalence and knowledge of this complication. *Hemoglobin.* nov 2001;25(4):355 361.
36. Balkaran B, Char G, Morris JS, Thomas PW, Serjeant BE, Serjeant GR. Stroke in a cohort of patients with homozygous sickle cell disease. *J Pediatr.* mars 1992;120(3): 360 366.
37. Doumbia A. Aspects épidémiologiques des enfants drépanocytaires suivis en pédiatrie de 2005-2008. 23 juin 2009;78.
38. Milner PF, Kraus AP, Sebes JI, Sleeper LA, Dukes KA, Embury SH, et al. Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head. *N Engl J Med.* 21 nov 1991; 325(21):1476 1481.
39. Mitchell DG, Rao VM, Dalinka MK, Spritzer CE, Alavi A, Steinberg ME, et al. Femoral head avascular necrosis: correlation of MR imaging, radiographic staging, radio-nuclide imaging, and clinical findings. *Radiology.* mars 1987;162(3):709 715.
40. Braunstein EM. Drépanocytose - Hématologie et oncologie. In: Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 18 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/an%C3%A9mies-h%C3%A9molytiques/dr%C3%A9panocytose>
41. Charache S, Terrin ML, Moore RD, Dover GJ, Barton FB, Eckert SV, et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. Investigators of the Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia. *N Engl J Med.* 18 mai 1995; 332(20):1317 1322.
42. Ferster A, Tahriri P, Vermeylen C, Sturbois G, Corazza F, Fondu P, et al. Five years of experience with hydroxyurea in children and young adults with sickle cell disease. *Blood.* 1 juin 2001; 97(11):3628 3632.
43. Walters MC, Patience M, Leisenring W, Eckman JR, Scott JP, Mentzer WC, et al. Bone marrow transplantation for sickle cell disease. *N Engl J Med.* 8 août 1996; 335(6):369 376.
44. Chemegni BC, Bamzok EO, Sack FN, Ngouadjeu E, Mbanya D. Morbidité et Mortalité chez les Patients Drépanocytaires au Service d'Hématologie de l'Hôpital

- Central de Yaoundé. health sciences and disease. 9 févr 2018;19(1 (Suppl)):72.
45. Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F, Feingold J, Guillou-Bataille M, Reinert P, et al. Drépanocytose : étude de la mortalité pédiatrique en Ile de France de 1985 à 1992. Archives de Pédiatrie. 1 mai 1996;3(5):445 451.
46. Koko J, Dufillot D, M'Ba-Meyo J, Gahouma D, Kani F. Mortalité des enfants drépanocytaires dans un service de pédiatrie en Afrique Centrale. Archives de Pédiatrie. 1 sept 1998;5(9):965 969.
47. Ba O. Mortalité chez les drépanocytaires homozygotes SS suivis au service d'hématologie clinique du CNTS de Dakar durant la période de 2011 à 2016 [Thèse]. Médecine : Dakar ; 2016. 75p
48. Leikin SL, Gallagher D, Kinney TR, Sloane D, Klug P, Rida W. Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Pediatrics. sept 1989;84(3):500 508.
49. Elie ADA, Edem DK, Mawuse GK, Enyonam T, Sitsofe A, Luc DN, et al. Morbidité Hospitalière de l'Enfant Drépanocytaire au CHU Sylvanus Olympio (Lomé). Health sciences and disease. 2021;22(3):9 13.

How to cite this article:

Kanta M, Goita A, Keita I, Coulibaly M, Keita I, Dembélé A, Coulibaly M, Touré B, Diabaté D, Kéné S, Coulibaly M, Traoré Y, Sarro Y Guindo A. (2024). Les facteurs de risques de décès chez les enfants drépanocytaires de 0 - 15 ans au Centre de recherche et de Lutte contre la drépanocytose de Bamako . Int J Recent Sci Res.15(08), pp.4887-4893.
