

## **DIMENSIONS, MASSE ET FONCTION SYSTOLIQUE DU VENTRICULE GAUCHE DANS LA DRÉPANOCYTOSE. EXISTE-T-IL UN LIEN AVEC L'ANÉMIE?**

### **DIMENSION, MASS AND LEFT VENTRICLE SYSTOLIC FUNCTION IN SICKLE CELL DISEASE. IS THERE A LINK WITH ANEMIA?**

**ADOUBI KA<sup>1</sup>, COULIBALY I<sup>2</sup>, BONGO P.<sup>2</sup>**

1\* Service des Soins Intensifs

2\*\* Service de Médecine

Institut de Cardiologie d'Abidjan. Côte d'Ivoire.

**Correspondance** : Dr ADOUBI K. Anicet, 06 BP 524 Abidjan 06

Tél: +225 02024436 Fax: +22521216130

Email : [anicetadoubi@yahoo.fr](mailto:anicetadoubi@yahoo.fr)

#### **RÉSUMÉ**

Il existe une controverse sur les mécanismes impliqués dans la dilatation et la dysfonction du ventricule gauche du drépanocytaire. Des experts l'attribuent à une cardiomyopathie spécifique, d'autres, exclusivement à l'anémie.

**Objectifs** : Comparer les dimensions, la masse et les performances du ventricule gauche des patients présentant la forme majeure de la drépanocytose (groupe SS) à ceux de patients présentant la forme SC (groupe SC) et à ceux d'un groupe témoins (groupe AA).

**Matériel et Méthodes** : nous avons recruté 30 sujets dans le groupe SS, 31 dans le groupe SC et 30 dans le groupe AA présentant une anémie chronique. Les patients étaient âgés de 19 à 40 ans et n'avaient pas d'antécédents cardiovasculaires.

**Résultats** : Si les 3 groupes étaient globalement comparables au niveau de l'âge ( $p=0.063$ ), le sexe ( $p=0,053$ ) et la taille ( $p=0,75$ ), les patients du groupe AA avaient un poids supérieur aux autres ( $p=0,006$ ). L'anémie était plus sévère dans le groupe SS ( $7,7 \pm 1,6$  g/dl d'Hémoglobine (Hb)) que dans le groupe AA ( $8,5 \pm 2$  g/dl d'Hb) ( $p=0,006$ ) et dans le groupe SC ( $11,6 \pm 1,3$  g/dl d'Hb) ( $p<0,0001$ ).

Les dimensions du ventricule gauche étaient plus importantes dans le groupe SS que dans les autres groupes ( $p<0,05$ ). En plus, la taille du ventricule gauche du groupe SC était plus importante que celle du groupe AA, particulièrement quand elle était indexé à la surface corporelle. Les mêmes constatations ont été faites pour l'index de masse ventriculaire gauche. Cependant, la fraction d'éjection ( $0,70 \pm 0,1$  pour les 3 groupes) et la contrainte pariétale systolique du ventricule gauche étaient comparables dans les 3 groupes.

De ces données, un coefficient de corrélation négatif a été mis en évidence entre le taux d'hémoglobine et le ventricule gauche en diastole dans le groupe SS ( $R = -0,37$ ;  $p = 0,01$ ) et dans le groupe AA ( $R = -0,41$ ;  $p=0,025$ ) mais pas dans le groupe SC ( $R=-0,04$ ,  $p=0,77$ ).

**Conclusion** : Les résultats obtenus semblent indiquer que la drépanocytose n'induit pas directement une altération de la fonction contractile du ventricule gauche et l'anémie contribue partiellement la dilatation de cette cavité.

**Mots-clés** : Drépanocytose, Anémie, Échocardiographie, Ventricule gauche

#### **ABSTRACT**

*The mechanisms of left ventricle dilatation and dysfunction in sickle cell disease (SCD) are discussed. Some experts link them to a specific cardiomyopathy, others associate them to anaemia exclusively.*

**Objective:** to compare dimensions, mass and performances of the left ventricle among patients with the major form of SCD (haemoglobin SS), the heterozygote form (haemoglobin SC) with and a control group and the correlation with haemoglobin level.

**Methods:** We recruited in the 30 subjects presenting a SCD with an haemoglobin SS (group SS), 31 presenting an haemoglobin SC, (group SC) and 30 patients presenting chronic anaemia without haemoglobinopathy (group A1A2) old of 19 to 40 years. None of patients had cardiovascular history.

**Results:** If the 3 groups were comparable concerning the age ( $p=0.063$ ), the sex ( $p=0.053$ ) and the height, ( $p = 0.75$ ), patients in group AA presented a higher weight than the two other groups ( $p = 0.006$ ). We found a more severe anaemia in group SS ( $7.7 \pm 1.6$  g/dl of haemoglobin (Hb)) than in group AA ( $8.5 \pm 2$  g/dl Hb) ( $p = 0.006$ ) and in group SC ( $11.6 \pm 1.3$  g/dl Hb) ( $p < 0.0001$ ).

*Dimensions of the left ventricle were more significant in group SS, than those in the two other groups ( $p < 0.05$ ). More, left ventricle of SC group was more important than AA group one's particularly when indexed to the body surface ( $p < 0.05$ ). Same observations were done for the index of left ventricle mass. On the other hand, the ejection fraction ( $0.70 \pm 0.1$  for the 3 groups) and the left ventricular end systolic stress were comparable among the 3 groups.*

*Of these data, a negative coefficient of correlation was found between the haemoglobin level and the left ventricle in diastole in group SS ( $R = -0,37$ ;  $p = 0.01$ ) and in group AA ( $R = -0,41$ ;  $p = 0.025$ ) but not in group SC ( $R = -0.04$ ,  $p = 0,77$ ).*

**Conclusion:** The results obtained seem to indicate that the SCD does not involve direct deterioration of the contractility of the left ventricle and chronic anemia contribute partially to its dilation.

**Key words:** sickle cell disease, Anemia, Echocardiography, Left ventricle.

## INTRODUCTION

Les manifestations cliniques de la drépanocytose ou anémie falciforme sont polymorphes, et ses complications sont nombreuses, souvent invalidantes, parfois mortelles<sup>1</sup>. Les atteintes cardiaques de cette affection, quoique étudiées depuis longtemps, sont toujours d'actualité. Si la question de l'hypertension artérielle pulmonaire du drépanocytaire est aujourd'hui le sujet le plus souvent abordé<sup>2</sup>, une controverse sur la réalité d'une myocardopathie spécifique à la drépanocytose fait encore l'objet des débats<sup>3-5</sup>.

Il est admis

- d'une part que l'anémie chronique entraîne des manifestations cardiaques liées à des mécanismes d'adaptation que sont : l'élévation du débit cardiaque et la majoration de l'extraction tissulaire d'oxygène.

- D'autre part que la drépanocytose est responsable d'anémie chronique par hémolyse<sup>1</sup>.

La question que l'on est alors amené à se poser est la suivante : Les manifestations cardiaques observées dans la drépanocytose sont-elles le seul fait de l'anémie chronique, ou bien existe-t-il des facteurs spécifiques à la drépanocytose qui pourraient être impliqués dans ces atteintes cardiaques.

Pour certains auteurs comme Koate P. et Guillevin L., en dehors de toute anémie, la drépanocytose peut se compliquer de manifestations cardiaques spécifiques<sup>4,6</sup>. Pour d'autres par contre comme Mardelle, l'existence d'une myocardopathie drépanocytaire spécifique ne semble pas se confirmer<sup>5</sup>.

Notre étude a pour objectif de contribuer à répondre à cette question, en comparant les dimensions et les performances du cœur gauche des drépanocytaires à celui des sujets anémiques non drépanocytaires.

## I- MATERIEL ET METHODES

Le travail que nous rapportons, est une étude cas-témoins, réalisée à l'Institut de Cardiologie d'Abidjan, avec la collaboration du service d'hématologie du CHU de Treichville.

### I-1. Patients

Ont été inclus dans cette étude :

- 91 sujets adultes jeunes, âgés de 19 à 40 ans, présentant une anémie chronique et répartis comme suit :

- 30 sujets drépanocytaires homozygotes SS

que nous avons appelé groupe SS.

- 31 sujets drépanocytaires double-hétérozygotes SC ou groupe SC.

- 30 sujets témoins porteurs d'hémoglobine de type normal A<sub>1</sub>A<sub>2</sub>, et dont l'anémie chronique, connue depuis au moins 6 mois, relève d'une étiologie autre que la drépanocytose et que nous avons appelé groupe AA.

Ces sujets ont été recrutés au service d'hématologie sus-cité, après avoir été informés et après avoir donné leur consentement éclairé.

Les sujets drépanocytaires n'obéissant pas aux critères d'âge précisés et/ou ne présentant pas les types d'hémoglobine indiqués ont été écartés de l'étude. Sont également exclus, les femmes enceintes et les sujets porteurs d'une affection cardio-vasculaire connue, relevant d'une étiologie autre que l'anémie.

### I-2. Paramètres étudiés

#### I.2.1- Données anthropomorphiques et physiques

Tous les patients retenus ont fait l'objet d'un enregistrement de données anthropomorphiques et physiques, à savoir : l'âge, le sexe, le poids, la taille, la surface corporelle, la tension artérielle.

#### I.2.2- Paramètres biologiques.

Le type d'hémoglobine a été précisé par une électrophorèse de l'hémoglobine. Les taux d'hémoglobine (Hb) et d'hématocrite (Hte) ont été relevés sur l'héмограмme.

#### I.2.4- Données échocardiographiques

Tous les sujets ont fait l'objet d'une exploration échocardiographique, au repos en décubitus latéral gauche. Le matériel utilisé est un échographe de marque ESAOTE, model SIM 7000 Challenge, avec une sonde de 3.5 MHz.

Le repérage du ventricule gauche s'est effectué en incidence para-sternale gauche, grand axe, au mode bidimensionnel. Les mensurations ont été effectuées au mode temps-mouvement (TM), sur une coupe classique passant par l'extrémité des valves mitrales.

Les paramètres échographiques étudiés étaient les suivants :

1-Le diamètre diastolique du ventricule gauche. (VGD) (valeur normale (VN) : 36 à 56 mm). A été considéré comme dilaté un VGD > 56 mm.

2-Le ventricule gauche en diastole indexé à la

surface corporelle (VGD/SC) (valeur normale : 22 à 28 mm/m<sup>2</sup>). A été considéré comme dilaté un VGD/SC > 32 mm/m<sup>2</sup>.

3- Le diamètre systolique du ventricule gauche. (VGS) (VN : 25 à 37 mm.)

4- Le ventricule gauche en systole indexé à la surface corporelle (VGS/SC) (valeur normale : 14 à 20 mm/m<sup>2</sup>). A été considéré comme dilaté un VGS/SC > 22 mm/m<sup>2</sup>.

5- La fraction de raccourcissement du ventricule gauche (FR), définie comme le raccourcissement systolique du petit axe du ventricule gauche, rapporté à la valeur de ce petit axe en télé-diastole, mesuré au niveau sous mitral.

$$- FR = [(DTT - DTS)/DTD] \times 100 \quad (VN \geq 28 \%)$$

- DTD = diamètre télé-diastolique du ventricule gauche

- DTS = diamètre télé-systolique du ventricule gauche

6- La fraction d'éjection du ventricule gauche, reflet de la fonction pompe. C'est le volume de sang éjecté par le ventricule gauche, au cours d'une systole, rapporté au volume total de sang contenu dans le ventricule gauche, à la fin de la diastole précédente.

La fraction d'éjection du ventricule gauche (FE) est calculée à partir des volumes : télé-diastolique (VTD) et télé-systolique (VTS) du ventricule gauche :

$$- FE = (VTD - VTS)/VTD \quad (VN = 0,60 \text{ à } 0,80)$$

Le ventricule étant considéré comme une ellipse, les volumes ventriculaires (V) sont calculés selon la formule mathématique de Teicholtz :  $V = (7D^3/2,4 + D)$ , où D désigne le petit diamètre du ventricule gauche sous-mitral, mesuré en TM, sur la coupe para sternale gauche grand axe. (13 ; 23)

7- La contrainte pariétale (CP). Force qui s'oppose au raccourcissement des fibres myocardiques. C'est une force qui s'exerce par unité de surface myocardique :

$$CP = (0,334 \times PAS \times DVGS) / [PPS \times (1 + (PPS / DVGS))] ]$$

(x 10<sup>3</sup> dynes / cm<sup>2</sup>) (VN= 64 ± 22 x (10<sup>3</sup> dynes / cm<sup>2</sup>).

- PAS = pression artérielle systolique, en mmHg, au moment de l'échographie

-DVGS = diamètre du ventricule gauche en systole (mm).

-PPS = épaisseur de la paroi postérieure en systole (mm).

8- L'index de masse ventriculaire gauche (IMVG).

La masse ventriculaire gauche (MVG) tient compte de l'épaisseur des parois et du diamètre de la cavité. Elle est effectuées au mode TM, en télé-diastole. Nous avons utilisé la formule de DEVEREUX et REICHEK, selon la convention de PENN.<sup>7</sup>

$$MVG = 1,04 \times [(DVG + SIV + PP)^3 - DVG] - 13,6g$$

- DVG = diamètre du ventricule gauche en télé-diastole.

- PP = épaisseur de la paroi postérieure en télé-diastole.

- SIV = épaisseur du septum inter-ventriculaire en télé-diastole.

Les mesures sont exprimées cm.

Dans notre travail, nous avons indexé la masse ventriculaire à la surface corporelle (S<sup>2</sup>) :

$$IMVG = MVG/SC \text{ en g/m}^2$$

$$SC = \text{surface corporelle en m}^2$$

Les valeurs normales sont :

$$\text{Hommes : } IMVG \leq 125 \text{ g/m}^2$$

$$\text{femmes : } IMVG \leq 110 \text{ g/m}^2$$

Ont été considérés comme hypertrophie ventriculaire gauche (HVG échographique) des valeurs au-delà de ces chiffres.

### I-3. Analyse statistique

Les calculs et les analyses statistiques ont été effectués sur un micro-ordinateur COMPAQ, grâce au logiciel du CDC Atlanta (USA), dénommé EPI INFO version 6.04., et au logiciel SPSS 10.0 for WINDOWS.

Les variables discrètes ont été exprimées en pourcentage et les variables continues en moyenne ± l'écart type.

Les variables discrètes ont été comparées avec le test du Chi-carré de MANTEL-HAENSZEL (X<sup>2</sup> M-H), lorsque tous les effectifs calculés égalent ou dépassent 5 ou avec le test exact de FISHER, lorsqu'un des effectifs calculés est inférieur à 5. Les variables continues ont été comparées à l'aide de l'analyse de la variance (ANOVA). Une corrélation entre le taux d'hémoglobine des patients et les variables échocardiographiques a

été recherché à l'aide du test de corrélation de Pearson. Nous avons choisi le seuil de 5%, comme seuil de signification.

Les caractéristiques anthropomorphiques, cliniques et biologiques des sujets sont rapportées dans le tableau I.

## II- RESULTATS

**Tableau I:** Caractéristiques anthropomorphiques cliniques et biologiques des sujets étudiés

### II-1 CARACTÉRISTIQUES ANTHROPOMORPHIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

	GRUPE SS N= 30	GRUPE SC N= 31	GRUPE AA N=30	P
AGE	25,1 ± 5,9 *	26,8 ± 5,8	29,5 ± 7,2	0,058 (NS)
SEXE (F) (%)	60 %*	64,5 %	86,7 %°	0,053 (NS)
POIDS	52,4 ± 7,3*	56,7 ± 7,6□	60,6 ± 13,1	0,006
TAILLE	165,1 ± 7,6	165,1 ± 7,9	163,7 ± 9,2	0,75 (NS)
SC	1,56 ± 0,11 *	1,62 ± 0,11□	1,65 ± 0,19	0,06 (NS)
PAS	111,3 ± 8,6	111,3 ± 9,9	111,7 ± 14,1	0,98 (NS)
PAD <sup>§</sup>	69 ± 7,1	73,9 ± 6,4□	70,5 ± 8	0,02
Hb (g/dl)	7,7 ± 1,6□	11,6 ± 1,3°	8,5 ± 2	< 0,0001
Hte (%)	23,2 ± 4,6*□	35,0 ± 4,2°	27,1 ± 5,9	< 0,0001
Anémie sévère (Hb < 7g/dl) (%)	23,3□	0°	26,7	0,009

§: PAD= Pression Artérielle Diastolique.

Pour la comparaison des groupes 2 à 2, nous avons choisi les symboles suivants :

\* Si  $p < 0,05$  pour la comparaison des groupes SS et AA

° Si  $p < 0,05$  pour la comparaison des groupes SC et AA

□ Si  $p < 0,05$  pour la comparaison des groupes SS et SC

NS = non statistiquement significatif.

Les sujets du groupe SS étaient moins âgés que ceux du groupe AA ( $p = 0,026$ ). Il n'y avait pas de différence d'âge entre le groupe SC et le groupe AA. La proportion de sujets de sexe féminin était

relativement plus importante dans le groupe AA que dans les deux autres groupes.

Les sujets du groupe AA avaient un poids plus élevé que celui des deux autres groupes, et parmi les drépanocytaires, ceux du groupe SC avait un poids plus élevé que ceux du groupe SS ( $p=0,023$ )

Sur le plan clinique, la pression artérielle diastolique des hétérozygotes SC était légèrement plus élevée que celle du groupe SS. ( $p=0,002$ ), et il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes SS et AA.

Sur le plan biologique, les drépanocytaires homozygotes SS et les témoins  $A_1A_2$  étaient des

sujets effectivement anémiés, comme l'attestait la valeur respective de leur taux moyen d'Hb ( $7.7 \pm 1.6$ g/dl) et ( $8.5 \pm 2$ g/dl). Le degré d'anémie du groupe SS était comparable à celui du groupe  $A_1A_2$  : les différences constatées tant au niveau des taux d'Hb qu'au niveau du pourcentage des cas d'anémie sévère, n'étaient pas statistiquement significatives ( $p>0.05$ ).

Les patients du groupe SC n'étaient pratiquement pas anémiés : leurs taux d'Hb et d' Hte étaient nettement plus élevés que ceux constatés dans le groupe SS et dans le groupe témoin  $A_1A_2$  ( $p < 0.0001$ ). Par ailleurs, dans le groupe SC, il n'y avait pas de cas d'anémie

sévère.

## II-2 Caractéristiques échocardiographiques

Les diamètres auriculaires gauches et ventriculaires gauches en systole et en diastole étaient significativement plus importants dans le groupe SS que dans les autres groupes. Ces différences se maintenaient lorsque les diamètres ventriculaires étaient indexés à la surface corporelle. Au niveau de ces surfaces indexées, il est à noter que le ventricule gauche en diastole étaient significativement plus important dans le groupe SC

que dans le groupe témoin (AA) (p=0,01)

La fonction systolique (comprenant la fraction d'éjection, la fraction de raccourcissement et la contrainte pariétale) était normale et sensiblement identique dans les 3 groupes.

L'index de masse ventriculaire gauche était significativement plus important dans le groupe SS que dans les 2 autres groupes.

**Tableau II** : Caracteristiques echocardiographiques des 3 groupes de patients

	GRUPE SS N= 30	GRUPE SC N= 31	GRUPE AA N=30	P
OG	34,4 ± 5,6 □	30,3 ± 3,2	31,2 ± 4,6 *	0,002
VGD	51,7 ± 5,4 □	47 ± 6,1	44,8 ± 5,4 *	< 0,0001
VGD/SC	33,0 ± 3,7 □	29,1 ± 3°	27,2 ± 2,5 *	< 0,0001
VGS	31,6 ± 5,2 □	29 ± 4,8	27,3 ± 3,7 *	0,002
VGS/SC	20,1 ± 3,3 □	17,9 ± 2,6	16,7 ± 2,5*	< 0,0001
FR	38,7 ± 5,8	38,7 ± 4,4	39,4 ± 6,4	0,85
FE	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,70 ± 0,1	1
CP	60,8 ± 18,6	60,1 ± 20,7	52,1 ± 15,8	0,13
IMVG (hommes)	(N=12) 126,7 ± 41,8 □	(N=11) 87,6 ± 27,7	(N=4) 107 ± 14,6	0,034
IMVG (femmes)	(N=18) 105,7 ± 25,6 □	(N=20) 76,1 ± 17	(N=26) 81,3 ± 15,9	< 0,0001
VGD dilaté %	10	9,7	3,3	0,54
VGD/S dilaté %	56,7 □	16,1°	0*	< 0,0001
VGS dilaté %	6,7	9,7	3,3	0,61
VGS/SC dilaté %	43,3	13	10	0,002
FR abaissée %	0	0	6,7	0,61
FE abaissée %	10	6,5	10	0,85
CP élevée %	10	12,9	3,3	0,40
HVG échogra- phique %	30 □	6,5 °	3,3	0,0037

OG= oreillette gauche

VGD/SC : ventricule gauche en diastole rapporté à la surface corporelle

VGS/SC : ventricule gauche en diastole rapporté à la surface corporelle



Pour la comparaison des groupes 2 à 2, nous avons choisi les symboles suivants :

- \* si  $p < 0,05$  pour la comparaison des groupes SS et AA, °
- Si  $p < 0,05$  pour la comparaison des groupes SC et AA, □
- Si  $p < 0,05$  pour la comparaison des groupes SS et SC

### II-3. Corrélations entres paramètres échocardiographiques et données biologiques.

Le tableau III rapporte les différents coefficients de corrélation entre les données échocardiographiques et le taux d'hémoglobine.

**Tableau III :** Corrélations entre les données échocardiographiques et le taux d'hémoglobine selon le type d'hémoglobine.

	Groupe SS N= 30	Groupe SC N= 31	Groupe AA N=30
VGD	-0,37*	0.04	-0.41*
VGS	-0.24	0.15	-0.37*
FR	0.03	-0.37*	0.12
FE	-0.07	-0.27	0.06
CP	0	0.08	-0.10
IMVG	-0.49*	0.29	0.63 *

\* $p < 0,05$

Les différents calculs des coefficients de corrélation établissent que le diamètre du ventricule gauche en diastole est inversement proportionnel au taux d'hémoglobine chez les sujets du groupe SS ( $p=0,01$ ) et chez les sujets du groupe AA ( $p=0,025$ ). De même, l'index de masse ventriculaire gauche est inversement proportionnel au taux d'hémoglobine chez les sujets du groupe SS ( $p=0,0015$ ) et chez les sujets du groupe AA ( $p=0,0002$ ). Ces rapports ne pas sont statistiquement significatifs dans le groupe SC. Mais chez ces deniers, la fraction de raccourcissement apparait inversement proportionnel aux taux d'hémoglobine. ( $p=0,04$ ).

### III- DISCUSSION

Notre travail indique que l'atteinte ventriculaire gauche présente au cours de la drépanocytose se présente sous la forme d'une dilatation du ventricule gauche (avec accroissement de la masse ventriculaire gauche) mais avec une fonction systolique conservée. Cette dilatation ventriculaire peut s'expliquer en partie par la présence de l'anémie comme en témoigne

la corrélation négative. Mais la dilatation du ventricule gauche des formes hétérozygotes SC non anémiées indiquerait qu'il existe d'autres facteurs responsables de cette évolution.

Ce travail nous a ainsi permis d'étudier les dimensions, la masse, et la fonction systolique du ventricule gauche du drépanocytaire.

#### Les diamètres ventriculaires gauches

Les diamètres (diastolique et systolique) du ventricule gauche de nos patients drépanocytaires SS sont supérieurs à ceux des hétérozygotes SC ( $51.7 \pm 5.4\text{mm}$  et  $31.6 \pm 5.2\text{mm}$  contre  $47 \pm 6.1\text{mm}$  et  $29 \pm 4.8\text{mm}$ ). Ils sont également supérieurs à ceux des témoins  $A_1A_2$  ( $44.8 \pm 5.4\text{mm}$  et  $27.3 \pm 3.7\text{mm}$ ). Cette différence est encore plus évidente lorsqu'on rapporte les diamètres à la surface corporelle, et quand on compare les proportions de sujets ayant un ventricule gauche dilatée. Dans la littérature, la plupart des auteurs retrouvent également des diamètres ventriculaires gauches plus grands chez les drépanocytaires homozygotes que chez les sujets hétérozygotes ou chez les sujets à hémoglobine normale. Estrade G et al., comparant 40 patients SS à 30 sujets normaux observe un diamètre ventriculaire gauche significativement plus grand chez les hémiglobinopathes SS que chez les témoins de groupe AA : ( $46,4 \pm 8,49\text{mm}$  versus  $39,97 \pm 5,29\text{mm}$  avec  $P < 0,001$ )<sup>8</sup>. Lester LA. dans une étude portant sur 64 enfants drépanocytaires comparés à 99 témoins non drépanocytaires constate que les diamètres ventriculaires gauches sont significativement augmentés, dans plus de 60% des cas, chez les drépanocytaires<sup>9</sup>. Par ailleurs, il note une bonne corrélation entre les anomalies échographiques du ventricule gauche et le degré d'anémie. ( $r = -0,5$   $P < 0,001$ ). Ce constat n'est pas fait Taksande et al. pour qui il n'y a pas de lien entre la taille du ventricule gauche et le degré d'anémie<sup>11</sup>. Mais il faut préciser que cette étude a été réalisée chez des enfants de 5 à 15 ans. Dans une étude prospective portant sur 3800 drépanocytaires, Covitz et al. démontrent qu'il existe en fait une relation inverse entre la dilatation ventriculaire gauche et le taux d'hémoglobine et l'âge<sup>11</sup>. En effet, la durée de la maladie est facteur important dans cette relation.

La dilatation du ventricule gauche est par ailleurs plus importante chez les hétérozygotes (qui sont habituellement très peu anémiés) que chez les anémiques de type AA. Ce fait significatif contribue à la thèse selon laquelle il existerait une myocardiopathie spécifique de la drépanocytose.

### **L'index de masse ventriculaire gauche.**

L'index de masse ventriculaire gauche (IMVG) est plus grand chez les drépanocytaires SS que chez les hétérozygotes SC, et la différence constatée est significative. Par contre, la différence constatée entre les sujets SS et  $A_1A_2$  n'est pas significative, probablement parce que l'anémie pourrait être responsable de l'augmentation de l'index de masse du ventricule gauche, tant chez les SS que chez les témoins  $A_1A_2$ ; en témoignent les courbes de régression linéaire qui traduisent une corrélation négative entre le taux d'hémoglobine et l'IMVG.

Cependant l'étude des hypertrophies ventriculaires gauches (HVG) échographiques, qui prend uniquement en compte les patients dont l'IMVG est effectivement supérieur à la normale, permet de constater que 30% des homozygotes SS présentent une HVG échographique contre 6,5% chez les hétérozygotes SC et 3,3% chez les témoins. Les différences sont statistiquement significatives.

Au total l'anémie chronique accroît de façon relative la masse myocardique, mais la drépanocytose accentue cette croissance myocardique au-delà des valeurs pathologiques. Cette tendance à la majoration de la masse myocardique au cours de la drépanocytose, est constatée par plusieurs auteurs<sup>5,8,12</sup>

### **Etude de la fonction systolique du ventricule gauche:**

Les paramètres déterminant la fonction systolique du ventricule gauche, à savoir la fraction d'éjection (FE), la fraction de raccourcissement (FR), et la contrainte pariétale (CP), se sont révélés normaux dans 90% des cas, dans notre série de patients drépanocytaires SS et SC. La drépanocytose n'affecte pas de façon spécifique la fonction systolique du ventricule gauche. Ce maintien de la fonction systolique serait lié d'une part à la baisse des résistances systémiques, favorisant l'éjection ventriculaire (post charge), et d'autre part à la faible affinité de l'Hb SS pour l'oxygène, ce qui facilite la libération de l'oxygène au niveau des tissus<sup>5,13</sup>. Nos résultats sont corroborés par la littérature<sup>5,12</sup>. En fait, des études récentes ont démontré que c'est plutôt la fonction diastolique du ventricule gauche qui s'altère chez le drépanocytaire<sup>14</sup>. Cette altération ne serait pas liée au dépôt de fer dans le muscle cardiaque mais plutôt à la sévérité de la maladie<sup>15</sup>.

Cette étude échographique et hématologique

confirme que le drépanocytaire, particulièrement l'homozygote SS asymptomatique présente des particularités cardiovasculaires qui peuvent le prédisposer à certaines complications cliniques.

### **Cependant, il existe des limites à ce travail prospectif :**

La forte dominance féminine particulièrement dans le groupe témoin pourrait constituer un biais dans ce travail. Nous avons cependant tenu compte de valeurs échocardiographiques spécifiques aux sexes pour faire nos comparaisons.

La tranche d'âge sélectionnée (19 à 40 ans) ne prend en compte, ni les enfants, ni les sujets âgés. Mais elle permet d'avoir un recul suffisant pour apprécier l'anémie drépanocytaire sur le cœur. Nous ne sommes pas allés au-delà de 40 ans, en raison des pathologies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose, qui sont fréquentes après la 4<sup>ème</sup> décennie et qui pourraient influencer nos résultats

Les examens échocardiographiques n'ont pas été validés par un observateur indépendant ce qui aurait permis de limiter les erreurs liées à la variabilité des résultats de cet examen.

Quoique limité par le nombre de patient, ce travail garde son caractère princeps parce qu'il a été réalisé sur une tranche d'âge où peu d'étude de ce genre ont été réalisées, et elle prend en compte les formes hétérozygotes pour une meilleure compréhension des phénomènes impliqués dans l'atteinte cardiaque du drépanocytaire. Et si ce travail confirme les caractéristiques de la morphologie et de l'anémie du drépanocytaire, ce n'est le cas en ce qui concerne les données échocardiographiques.

### **CONCLUSION**

L'anémie n'étant pas le seul facteur de dilatation ventriculaire gauche, il nous appartient de mener d'autres études pour mieux cerner son mécanisme dans le but final d'améliorer le pronostic de nos patients.

### **REFERENCES**

1. Beyeme-Owono M, Chiabi A. Physiopathologie et Clinique de la drépanocytose chez l'enfant. Clinics in Mother and Child Health;2004,1:37-42.
2. Parent F, Bachir D, Inamo J. et al. A Hemodynamic Study of Pulmonary Hypertension in Sickle Cell Disease. N Engl J Med 2011;365:44-53.
3. Ballas S, Loeff S, Benjamin L et al. Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. American Journal of Hematology.2010.85:6-13.
4. Koate P. Pathologie cardiovasculaire dans la drépanocytose.

- tose. Bull. Acad. Nationale Méd. 1991,175 : 1055-1063.
- 5.Mardelle T., Chauvet J., Touze J.E., et al. La fonction ventriculaire gauche dans la drépanocytose de l'enfant: Etude échocardiographique et hémodynamique. *Cardiologie tropicale*. 1985. 12 (S): S31-S36.
- 6.Guillevin L., Herrman G. Le cœur dans les hémopathies *Encycl. Méd. Chir. (Paris), Cœur*, fasc. 11050 A-70 (10-1978)
- 7.Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989, 2:358-367.
- 8.Estrade G., Poitrineau O., Bernasconi F. et al. Left ventricular function and sickle cell anemia. *Echocardiographic study. Arch. Mal. Cœur vaiss.* 1989, 82 (12):1975-1981.
- 9.Lester L. A., Sodt P.C., Hutcheon N. et al. Cardiac abnormalities in children with sickle cell anemia. *Chest*. 1990, 98 (5):1169-1174.
- 10.Taksande A, Vilhekar K, Jain M, Ganvir B. Left ventricular systolic and diastolic functions in patients with sickle cell anemia. *Indian Heart J.* 2005,57(6):694-697.
- 11.Covitz W, Espeland M, Gallagher D et al. The Heart in Sickle Cell Anemia. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease (CSSCD). *Chest* 1995; 108:1214-1219.
- 12.Adebiyi A.A., Falase A.O., Akenova Y.A. left ventricular systolic function of Nigerians with sickle cell anemia. *Cardiologie Tropicale* 1999, 25(98):27-32.
- 13.Gacon Ph, Donatien Y. Cardiac manifestations of sickle cell anaemia. *Presse Med.* 2001, 30 (17): 841-845.
- 14.Sachdev V, Machado RF, Shizukuda Y, et al. Diastolic dysfunction is an independent risk factor for death in patients with sickle cell disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007, 49:472-479.
- 15.Hankin JS, McCarville B, Hillebrand C and al. Ventricular Diastolic Dysfunction in Sickle Cell Anemia Is Common But Not Associated With Myocardial Iron Deposition. *Pediatr Blood Cancer*: 2010, 55(3): 495-500.