

HÉMOLYSE CHRONIQUE DES SUJETS DRÉPANOCYTAIRES SS ET SC EN PHASE STATIONNAIRE: ÉTUDE COMPARATIVE AU CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE DE LA DRÉPANOCYTOSE À NIAMEY

MOUNKAILA B.^{1*}, OUMAROU HAMIDO K.¹ GARBA M.¹, ABDOULAYE MAIGA R.², AKPONA SA.³, SANOGO I.⁴

RESUME

Les formes drépanocytaires SS et SC posent un problème de santé publique au Niger où le trait drépanocytaire est estimé à 25% en milieu scolaire. Bien que la forme SS ait été reconnue plus hémolysante que la forme SC, la quantification du degré d'hémolyse de ces deux entités génétiques qui aurait permis de mieux prendre en charge ces patients n'était pas faite.

L'objectif de ce travail était de comparer les profils hématologiques et les taux de bilirubines sériques de ces deux formes de syndrome drépanocytaire majeur en phase stationnaire.

Il s'agit d'étude prospective réalisée sur une population de sujets drépanocytaires inscrits et régulièrement suivis au Centre National de Référence de la Drépanocytose de Niamey. Un échantillon de 304 patients a été constitué de façon aléatoire pendant la période de l'étude.

L'étude a montré que la pâleur est retrouvée plus chez les sujets SS comparée aux sujets SC. La splénomégalie isolée est présente chez 36% des patients SS contre 15% chez les patients SC. L'hépatomégalie isolée est retrouvée chez 17% des patients SS contre 5,4% chez les patients SC.

Le taux de réticulocyte est 2,5 fois plus élevé chez les homozygotes SS que chez les hétérozygotes SC. Le nombre de globules rouges est 1,5 fois plus élevé chez les sujets SC que chez les SS. Le taux moyen d'hémoglobine était de 10,7/dl chez les sujets SC, contre 7,8% chez les sujets SS. Le taux moyen de bilirubine libre était de 15,8 mg/l chez les SS contre 7 mg/l chez les SC.

La drépanocytose SS se distinguait de la forme SC par un degré d'hémolyse plus important et un taux d'hémoglobine plus bas en phase stationnaire. Du fait de cette particularité les homozygotes SS constituent une population plus exposée en cas de crises que les hétérozygotes SC et doivent bénéficier d'une prise en charge rapide.

Mots-clés : Drépanocytose-phase stationnaire-Anémie-Bilirubine-Niger

ABSTRACT

CHRONIC HEMOLYSIS OF SCD SUBJECTS SS AND SC STATIONARY PHASE: COMPARATIVE STUDY AT THE NATIONAL REFERENCE CENTER FOR SICKLE CELL DISEASE IN NIAMEY

The forms SS and SC sickle pose a public health problem in Niger where sickle cell trait is estimated at 25% in schools. Although the SS form was recognized more haemolyzing than SC form, quantifying the degree of hemolysis of both genotypic entities that would have to take better care of these patients was not done. The objective of this study was to compare the hematological profiles and serum bilirubin levels of these two forms of sickle cell in stationary phase syndrome. This is a prospective study conducted in a population of subjects with sickle cell disease enrolled and regularly monitored at the National Reference Center for Sickle Cell Disease in Niamey. A sample of 304 patients was formed randomly during the study period.

The study showed that pallor is found more in the SS subjects compared to SC subjects. The isolated splenomegaly is present in 36,1% of SS patients against 15% for SC patients. Isolated hepatomegaly was found in 17% of SS patients against 5.4% in SC patients. The reticulocyte rate is 2.5 times higher in SS homozygotes than in SC heterozygotes. The number of red blood cells is 1.5 times higher in SC subjects than SS subjects. The mean hemoglobin level was 10.7 / dl in SC subjects, against 7.8% in SS subjects. The average rate of free bilirubin was 15.8 mg / l in SS against 7 mg / l in SC.

Sickle SS differs from the SC form by a greater degree of hemolysis and lower hemoglobin levels in the stationary phase. Due to this feature homozygous SS constitute a population more exposed to crises than SC heterozygous and should receive prompt management.

Keywords: Sickle Cell Anemia-stationary phase -Bilirubin-Niger.

1 Université Abdou Moumouni de Niamey, Faculté des Sciences de la Santé

2 Centre National de Référence de la Drépanocytose du Niger

3 Université National de Cotonou UFR Faculté des Sciences de la Santé Cotonou Benin

4 Université Félix Houphouët Boigny de Cocody U.F.R. des sciences médicales d'Abidjan

Auteur correspondant : Mounkaila Boutchi BP
10890 Niamey-Niger, Tel (+227 94 28 77 90) Fax
(00227) 20 73 57 30 E-mail: m_boutchi@yahoo.fr

INTRODUCTION

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie la mieux connue et de loin la plus fréquente au monde (Bardakdjian J 2004). Le trait drépanocytaire touche 25 pour cent de la population en milieu scolaire au Niger (MSP 2009). Son appartenance à la ceinture siklémique de Lehmann (Lehmann 1974) et sa proximité de l'épicentre de l'hémoglobinosé C expliquent cette prévalence élevée des formes SS et SC. Les formes SS, SC et S/β° thalassémie représentent les formes graves de drépanocytose appelées syndromes drépanocytaires majeurs. Une des principales com-

PLICATIONS de ces formes majeures est l'anémie liée à l'hémolyse chronique. Les données sur le degré d'hémolyse en phase stationnaire peuvent servir de base de références pour assurer une prise en charge adéquate en cas de complications. Devant l'absence de telles données biologiques, la présente étude se propose de mesurer les paramètres hématologiques et les taux de bilirubines sériques des drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire. L'objectif de ce travail est de comparer le degré d'hémolyse des sujets drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire.

II. PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, transversale et comparative menée de novembre 2010 à janvier 2011.

II.1 PATIENTS

II.1.1 Population d'étude

La population d'étude est constituée des sujets drépanocytaires inscrits et régulièrement suivis au centre national de référence de la drépanocytose de Niamey. L'échantillon est formé de sujets en phase stationnaire. La phase stationnaire est définie par l'absence de toute fièvre, de crise vaso-occlusive ou de crise hémolytique.

II.1.2 Échantillonnage

Les patients sans distinction d'âge et de sexe sont recrutés pendant leur visite de routine ou lorsqu'ils sont convoqués par téléphone. L'échantillon est constitué au fur et à mesure que les patients consultaient. La taille minimale de l'échantillon est définie par la formule $(\delta^2 \times P \times Q / I^2)$ (Ancelle 2012). Les drépanocytaires SS étant plus nombreux que les SC, nous avons décidé de prendre tous les sujets SC qui répondaient aux critères d'inclusions (74 sujets) et de compléter la taille de l'échantillon par des sujets SS qui répondaient également à ces mêmes critères, par tirage au sort (230 sujets).

II.1.3 Les critères d'inclusion

Les sujets drépanocytaires majeurs SS et SC en phase stationnaire régulièrement suivis au CNRD et dont la transfusion remontait à plus de 4 mois et pour lesquels le consentement éclairé ou de celui des parents pour les mineurs a été obtenu.

II.2 METHODES

II.2.1 Les examens d'hématologie

Chaque patient a bénéficié d'un prélèvement sanguin par ponction veineuse au pli du coude de 3ml de sang total sur tube EDTA pour la réalisation d'un hémogramme et du taux de réticulocytes. La NFS a été effectuée sur un automate «cell dyn 1800» de

Abbott Diagnostics.

Les réticulocytes ont été comptés manuellement au microscope après coloration du sang total au bleu de crésyl brillant à 1%.

II.2.2 Le dosage de la bilirubine

Un échantillon de 5ml de sang total est prélevé sur tube sec puis centrifugé à 3000 tours par minute pendant 5 minutes pour en extraire le sérum. Lorsque le dosage des bilirubines est différé, les sérums sont aliquotés et congelés à -20°C pendant une semaine au maximum. Les bilirubines totale et libre sont dosées à 405 nm à l'aide d'un spectrophotomètre semi-automatique «Cyan Plus» de Cypress Diagnostic.

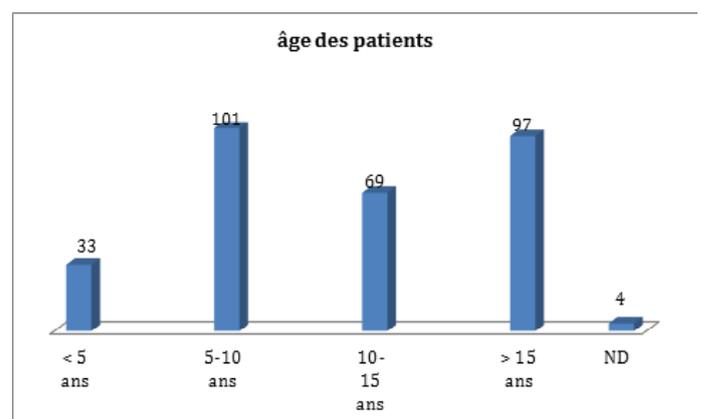
II.2.3 Analyse des données

Le test-t de STUDENT est utilisé pour la comparaison des moyennes des variables quantitatives et le test de chi-2 pour les variables qualitatives. Le seuil de signification des tests statistiques a été fixé à un $P < 5\%$.

III. RÉSULTATS

L'échantillon est constitué de 304 patients dont 159 de sexe masculin (52,30%) contre 145 (47,70%) de sexe féminin. Le profil électrophorétique est constitué de 230 sujets SS (75,65%) et 74 sujets SC (24,35%). La moyenne d'âge des patients était de 13,43 ans avec des extrêmes de 1 an à 47 ans. La répartition en fonction de l'âge a montré que les tranches d'âge de 5 à 10 ans et 11 à 15 ans représentaient respectivement 32,22% et 22,70% (figure 1).

Figure 1: Répartition des patients selon la tranche d'âge



La répartition des tranches d'âge dans les deux populations similaires. En effet 58,7% des sujets SS avaient moins de 15 ans contre 60,9% chez les sujets SC. Chez les SS la tranche d'âge de 5 à 10 ans et celle de 11 à 15 ans étaient respectivement de 25,2% et 26,1%. Pour ces mêmes tranches d'âge, on a obtenu respectivement 32,5% et 18,9% chez les SC.

La pâleur était présente chez 190 patients toutes for-

mes confondues soit 62,5%. Cette pâleur était beaucoup plus retrouvée chez les sujets SS (76,5%) que les sujets SC (19%) avec une différence significative. Une organomégalie, (hépatomégalie ou splénomégalie) a été observée chez 137 patients tous profils confondus (45%). La splénomégalie isolée était retrouvée chez 83 patients SS (36%) et chez 11 patients SC (15%). L'hépatomégalie isolée était retrouvée chez 39 patients SS (17%) et chez 4 patients SC 5,4% et l'association hépato-splénomégalie était présente chez 38 patients (14,8%) (Tableau I).

Tableau I : Répartition de l'hépatosplénomégalie selon le profil électrophorétique

Profil électrophorétique		SPM	HPM	HPM-SPM	Aucun	Total
SS	Effectif	83	39	34	74	230
	%	36,1	17	14,8	32,2	100
SC	Effectif	11	4	4	55	74
	%	15	5,4	5,4	74,3	100
Total	Effectif	94	43	38	129	304
	%	31	14	12,5	42,5	100

Le taux moyen de globules rouges était de 4 582 000/ μ l chez les sujets SC, avec des extrêmes de 2 010 000/ μ l à 5 840 000/ μ l. Chez les SS ce taux variait entre 1 610 000/ μ l et 6 560 000/ μ l avec une moyenne de 3 144 956/ μ l. Cette différence était significative ($p < 10^{-3}$). Le rapport des taux moyen montre que le taux moyen de globules rouges était 1,5 fois plus élevé chez les sujets SC que chez les SS.

Le taux moyen d'hémoglobine était de 7,8/dl avec des extrêmes de 2,2g/dl et 13,3g/dl chez les sujets SS, alors qu'il était de 10,7g/dl chez les sujets SC avec des extrêmes de 4,7g/dl et 13,2g/dl. La différence des taux moyens d'hémoglobine entre sujets SS et SC était significative ($p < 10^{-3}$). Chez les sujets SC le taux d'Hb était 1,4 fois plus élevé par rapport aux SS. (Tableau II)

Tableau II : Paramètres hématologiques des sujets SS et SC

	Profil électrophorétique	Moyenne	Ecart Type
Nombre de globules rouges/ μ l	SS	3 144 956	0,04
	SC	4 582 000*	0,07
Taux d'hémoglobine (g/dl)	SS	7,8	0,09
	SC	10,7*	0,17
Taux de réticulocytes/ μ l	SS	554 000	25 000
	SC	224 000*	19 863

* $P < 0,05$

Le taux moyen de VGM des sujets SS était de 79fl et celui des sujets SC était de 75fl. Cette différence était significative ($P < 0,05$). En effet 94,6% des sujets SC avaient une microcytose contre 68,7% chez les

sujets SS.

Le taux moyen de CCMH était 32% pour les sujets SS et 31% pour les sujets SC. L'anémie était hypochrome chez 67,4% des patients SS contre 87,7% chez les patients SC.

Le taux des réticulocytes était significativement plus important chez les sujets SS (554 000/ μ l) que chez les sujets SC (224 000/ μ l). En effet il était 2,5 fois plus élevé chez les homozygotes SS que chez les hétérozygotes SC.

Les thrombocytes étaient 1,3 fois plus élevés chez les SS que les SC. Le taux moyen des thrombocytes était de 511 000/ μ l chez les SS contre 389 000/ μ l pour les sujets SC.

Chez les homozygotes SS, le taux moyen de bilirubine totale était de 37,6 mg/l contre 23,5 mg/l chez les hétérozygotes SC ($p < 0,029$). On a en outre constaté que 65% des sujets SS avaient un taux de bilirubine totale supérieure à 10 mg/dl contre 58,3% pour les sujets SC. Les taux moyen de bilirubine libre étaient de 15,8 mg/l pour les SS contre 7 mg/l pour les SC ($p < 0,001$). Le taux moyen de bilirubine totale était d'environ 1,6 fois plus élevé chez les SS que chez les SC, celui de la bilirubine libre était deux fois plus élevé chez le sujets SS que chez le SC. (Tableau III)

Tableau III : Bilirubines totale, directe et indirecte des sujets SS et SC

Profil électrophorétique	Effectif	Taux Moyen (mg/ml)	Ecart-type	P	
BT	SS	221	37,6	$\pm 53,6$	$P < 0,029$
	SC	74	23,5	$\pm 45,4$	
BD	SS	204	23,7	$\pm 45,3$	$P < 0,273$
	SC	69	17	$\pm 43,6$	
BI	SS	204	15,8	$\pm 31,6$	$P < 0,001$
	SC	69	7	$\pm 9,7$	

IV. DISCUSSION

Les sujets dont l'âge est inférieur à 15 ans sont majoritaires dans notre échantillon avec 54,9%. En effet 32,2% des patients ont un âge compris entre 5 à 10 ans et 10,2% ont un âge inférieur à 5 ans. La création du centre national de référence de la drépanocytose à Niamey et la forte mobilisation de l'association des parents d'enfants drépanocytaires ont eu pour effet une prise de conscience sur la prise en charge précoce des enfants drépanocytaires au Niger. Dans leurs travaux (Kple-Faget P et al 1996) ont trouvé également une majorité de jeunes enfants âgés de plus de 10 ans.

Le sexe masculin est prédominant avec 52,30% dans notre échantillon. Cette prédominance masculine a été retrouvée aussi par (Dagnan S et al 2005) à Abidjan, et par (Diop et al 1997) au Sénégal avec respectivement 54%, et 55,55%.

Le syndrome drépanocytaire majoritaire dans cette étude comme partout ailleurs en Afrique (Doussou 2005), (Abdou raouf O et al 2003) est la forme SS. C'est également dans cette forme que l'on a trouvé un fort taux d'organomégalie. En effet dans notre étude la splénomégalie était présente chez 36,1% des SS et 15% des SC et l'hépatomégalie chez 17% des SS et 5,40% des SC. Contrairement à notre constat, (Diagne I et al 2010), ont constaté plutôt une forte prévalence de splénomégalie chez les sujets SC comparés aux sujets SS.

L'analyse des paramètres hématologiques a montré que le taux moyen d'hémoglobine était de 7,8g/dl chez les SS contre 10,7g/dl chez les SC. Ces résultats étaient similaires à ceux rapportés par Nacoulma et al (Nacoulma EWC 2006) à Ouagadougou, et qui ont rapporté des taux d'hémoglobine de 7,8g/dl chez les SS et 9,8 g/dl chez les SC. Une telle similitude trouve son explication par leur appartenance à une même aire géographique. L'anémie microcytaire est présente chez 72,7% de nos patients. Ces résultats sont très élevés par rapport à ceux trouvés par (Mpemba B. et al 2003) à Brazzaville. En effet ils ont trouvé que seuls 25% des sujets SS présentaient une anémie microcytaire. La forte prévalence de la microcytose dans notre étude surtout chez les sujets SS pourrait s'expliquer par une carence nutritionnelle notamment du fer très fréquente cette catégorie de sujets jeunes et de l'absence d'une supplémentation systématique du fer des patients de notre étude. D'autres mécanismes comme la géophagie, les parasitoses ou les saignements chroniques occultes capables d'entraîner la carence martiale pouvaient contribuer à aggraver l'installation de cette microcytose.

L'hyperréticulocytose est très présente chez les sujets SS que chez les sujets SC. Cette hyperréticulocytose compensatrice des sujets SS témoigne ainsi de leur degré d'hémolyse.

Dans notre série, le taux de bilirubine totale était de 23,5mg/l chez les SC contre 37,6mg/l chez les SS. Nos résultats étaient en hausse par rapport à ceux de (Touré H. et al 1990) et de (Coulibaly 2009) qui ont trouvé respectivement 16,07 mg/l et 12,1 mg/l chez les SS. Concernant la bilirubine libre le taux moyen était 15,8 mg/l chez les SS contre 7 mg/l chez les SC dans notre série. Cette différence statistiquement significative ($p < 10^{-3}$) confirmait l'hypothèse d'une hémolyse plus importante des sujets SS par rapport aux sujets SC. De plus le rapport des taux moyens en bilirubine libre a montré que les sujets SS hémolysaient deux fois plus que les sujets SC. Nos résultats sont supérieurs à ceux de (Coulibaly 2009) qui a trouvé un taux moyen de bilirubine libre de 8,84 mg/l chez les SS.

CONCLUSION

La drépanocytose SS se distingue de la forme SC par un degré d'hémolyse plus important en phase stationnaire, ainsi que le confirment les paramètres biologiques et le taux des bilirubines étudiées. En effet l'anémie régénérative franche était l'apanage des drépanocytaires SS comme en témoignent les taux moyen d'hémoglobine et de réticulocyte. Le taux de réticulocytes est 2,5 fois plus important chez les SS tandis que c'est le taux d'hémoglobine des sujets SC qui est 1,5 fois plus important. Le rapport des taux moyens de bilirubine libre entre les deux populations a montré que les drépanocytaires SS hémolysaient deux fois plus que les SC. Aussi les sujets homozygotes SS constituent une population plus exposée à une situation urgente lors des crises drépanocytaires que les sujets SC.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abdou raouf O et al. - Aspects actuels de la prise en charge pré-hospitalière des crises douloureuses drépanocytaires, *Médecine d'Afrique Noire* 2003-50 (1).
2. Ancelle T, 2012, statistique épidémiologie 3e édition Maloine Paris.
3. Bardakjian J, Wajcman H – 2004 Diagnostic et dépistage de la drépanocytose. *Revue Praticien* ; 54: 1543-7
4. Coulibaly M - 2009 Détermination du niveau d'hémolyse chez le thalasso-drépanocytaire SAFA2 en phase stationnaire. Mémoire, CES en hématologie-biologie au CHU de Yopougon, Abidjan.
5. Dagnan S et al. – 2005 Evaluation du statut vaccinal des enfants drépanocytaires prises en charge au CHU de Yopougon-Abidjan, *Médecine d'Afrique noire* -52 (2).
6. Diagne I. et al. – 2010 Aspects épidémiologiques et évolutifs de la splénomégalie chez les enfants et adolescents porteurs de syndromes drépanocytaires majeurs au Sénégal. *Archives de pédiatrie*, volume 17, Issue 7, 1017-25.
7. Diop S, Thiam D, Cissé M, Touré Sall A. O, Fall K, Diakhaté L – 1999, News results in clinical seventy on homozygous sickle cell anemia in Dakar Sénégal, *hematocellther*, 4:217-21.
8. Doussou GD - 2005, Les manifestations chroniques de la drépanocytose chez l'adulte et leur impact social. Thèse de médecine, Université d'Abomey-calavi, N°1170.
9. Kple-faget P, Sekaseka J, Akredagra P, Padja B, Assi aguia E, Sombo mambo F - 1996, La transfusion sanguine chez les enfants drépanocytaires au CHU d'Abidjan-Cocody, *Médecine d'Afrique Noire* : 43 (12).
10. Lehmann H, Huntsman R.G. 1974, Man's haemoglobins (revised edition) Oxford, North Holland publ. Co. Amsterdam
11. Ministère de la Santé Publique (Niger). Juillet 2009, Guide de prise en charge de la drépanocytose au Niger. MSP
12. Mpemba AB, Nzingoula L - 2003, Anémie et croissance chez l'adolescent congolais drépanocytaire homozygote au CHU de Brazzaville. *Bull Soc Pathol Exot*, 96, 2, 101-3.
13. Nacoulma EWC, Sakande J, Kpowbie ED, Guissou IP – 2006, Profil hématologique et biochimique des drépanocytaires SS et SC en phase inter critique au centre

hospitalier national YALGADO OUEDRAOGO de Ouagadougou. Mali Médical TXXI, N°18, 8-11
14. Touré H - 1990, Profil clinique et hématologique de la drépanocytose à propos de 137 cas au CHU de Cocody. Thèse de médecine, n°1066, Abidjan.