



Article Original

Aspects Épidémiocliniques de la Drépanocytose chez les Enfants à l'Hôpital de Sikasso

Epidemioclinical features of pediatric sickle cell disease at Sikasso Hospital

Cissouma A¹, Traoré M², Kassogué D³, Poma H¹, Sangaré A⁴, Traoré-kissima A⁵, Keita I¹, Kelema P¹, Diakité AA⁶, Traoré SA⁷, Coulibaly MB⁸

RÉSUMÉ

La drépanocytose pose un problème de santé publique au Mali. Elle concerne principalement les enfants et les adolescents. L'**objectif** de notre travail était de décrire les profils épidémiologiques, cliniques et hématologiques de la drépanocytose dans une cohorte d'enfants suivis au service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso. **Patient et Méthodes.** Il s'est agi d'une étude prospective transversale. Étaient inclus les enfants drépanocytaires confirmés à l'électrophorèse de l'hémoglobine âgés de 0 à 15 ans du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2019. **Résultats.** Nous avons colligé 72 dossiers de drépanocytaires (29 filles et 43 garçons). L'âge moyen était 29,5mois. Il y avait une diversité ethnique avec une prédominance de peulhs 36,1% suivi de senoufos 27,7% et les bambaras 18,1%. L'âge moyen des enfants à la première crise était de 35,5mois. Les circonstances de découverte étaient dominées par les douleurs abdominales 41,7% ; les douleurs ostéo-articulaires 27,8% et le syndrome pieds-main 8,3%. Les signes cliniques à l'admission étaient prédominés par La pâleur 62,5% ; l'ictère 29,1% et la splénomégalie 13,8%. Le type de complication qu'avait présenté les enfants était dominé par la crise vaso-occlusives 56,2% suivi de l'infection 25% et de l'anémie aiguë 12,5%. La forme homozygote SS était dominante dans 57%. A l'hémogramme l'anémie était retrouvée chez tous les enfants et elle était normochrome normocytaire dans plus de la moitié des cas (76,4%) et régénérative dans 69,4%. **Conclusion :** Le dépistage néonatal de la drépanocytose pourrait améliorer le diagnostic et favoriser une prise en charge précoce dans la région.

ABSTRACT

Introduction. Sickle cell disease poses a public health problem in Mali. It mainly concerns children and adolescents. **The objective** of our work was to describe the epidemiological, clinical and hematological profiles of sickle cell disease in a cohort of children followed in the pediatric department of the Sikasso hospital. **Patient and Methods.** This is a cross-sectional prospective study. Included were children with sickle cell disease confirmed by hemoglobin electrophoresis aged 0 to 15 years from January 1 to December 31, 2019. **Results.** We collected 72 sickle cell disease files (29 girls and 43 boys). The average age was 29.5 months. There was significant ethnic diversity with a predominance of 36.1% Fulani followed by 27.7% Senoufos and 18.1% Bambaras. The average age of the children at the first attack was 35.5 months. The circumstances of discovery were dominated by abdominal pain 41.7%; osteoarticular pain 27.8% and hand-foot syndrome 8.3%. Clinical signs on admission were predominantly Pallor 62.5%; jaundice 29.1% and splenomegaly 13.8%. The type of complication presented by the children was dominated by vaso-occlusive crisis 56.2% followed by infection 25% and acute anemia 12.5%. The homozygous form SS was dominant in 57%. On the blood count, anemia was found in all children and it was normochromic, normocytic in more than half of the cases (76.4%) and regenerative in 69.4%. **Conclusion.** Newborn screening for sickle cell disease could improve diagnosis and promote early management in the region.

¹Service de Pédiatrie de l'hôpital de Sikasso, ²Service de Pédiatrie du centre de santé de référence de la commune 5, ³Service de Pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou, ⁴Service de Pédiatrie de l'hôpital du Mali, ⁵Service de Cardiologie de l'hôpital de Sikasso, ⁶Service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, ⁷Service de Gynécologie obstétrique de l'hôpital de Sikasso, ⁸Service de Chirurgie de l'hôpital de Sikasso.

Auteur correspondant : Dr Assetou Cissouma, Pédiatre, chargé de recherche à l'hôpital Sikasso (Mali), BP : 82, Fax (223) 21622206, Tel (223)76419575/69793130, Email : cis_astou@yahoo.fr

Mots clés : Drépanocytose, enfant, complications.

Keywords: Sickle cell anemia, child, complications.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive, caractérisée par la mutation d'un gène de la chaîne bêta de l'hémoglobine.

Cette mutation induit la synthèse d'une hémoglobine anormale appelée hémoglobine S (HbS) [1]. C'est une maladie héréditaire autosomique codominante [2]. La

distribution du gène de cette maladie est bien caractérisée depuis plusieurs années : c'est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde puisque le gène drépanocytaire est retrouvé chez plus de 50 millions de personnes, avec des fréquences plus fortes en Afrique [3-4]. En Afrique, elle sévit particulièrement en Afrique Subsaharienne où la prévalence du trait drépanocytaire dans la population générale dépasse parfois 30% [5]. Elle pose un problème majeur de Santé publique dans ces pays en développement. Au Mali environ 12% de la population sont porteurs du trait drépanocytaire et 5000 à 6000 enfants naissent avec un phénotype drépanocytaire majeur par an [6]. Il est maintenant parfaitement établi qu'une prise en charge précoce des sujets atteints de drépanocytose induit une réduction significative de la morbidité et la mortalité [1]. Ce sujet est très peu documenté dans notre région ceci nous a conduit à mener cette étude afin de décrire les profils épidémiologiques, cliniques et hématologiques des drépanocytaires dans la ville de Sikasso. La connaissance de ces chiffres démographiques est la base pour renforcer et mieux cibler les interventions de santé pour ce groupe à risque.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cette étude a été réalisée à Sikasso, au Mali. La région de Sikasso est limitée au Nord par la région de Ségou, au Sud par la République de la Côte d'Ivoire, à l'Est par le Burkina Faso, au sud-ouest par la République de Guinée et au nord-ouest par la région de Koulikoro. La région couvre une superficie de 76480 km², soit le 5,7% du territoire national avec une densité de 31 habitants par km². L'accessibilité aux soins de santé est de 58% dans un rayon de 5 Kilomètres et 80% dans un rayon de 15 Kilomètres [7]. Il s'agissait d'une étude prospective transversale. Nous avons retenu tous les dossiers des enfants âgés de 0 à 15 ans suivis pour drépanocytaire confirmé à l'électrophorèse de l'hémoglobine reçus en phase inter critique, au service de pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso entre le 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2019. N'étaient pas inclus dans l'étude tous les enfants dont la drépanocytose n'a pas été confirmée par l'électrophorèse. Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie. Les variables analysées ont été épidémiologiques, cliniques et hématologiques. Les données ont été analysées à l'aide d'un logiciel IBM SPSS version 20. Le consentement éclairé a été obtenu de la part des parents de tous les patients et la confidentialité des données a été respectée.

RÉSULTATS

Fréquence

Du 1er Janvier 2019 au 31 Décembre 2019, nous avons colligé 72 dossiers d'enfants drépanocytaires sur les 4800 patients consultés au service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso, soit une fréquence hospitalière de 1,5%.

Les aspects sociodémographiques

Le sexe masculin était plus représenté (59,2%) avec un sex-ratio de 1,4. Plus de la moitié 55,5% (N=40) de la cohorte était représentée par les enfants de moins de 5

ans et l'âge moyen était de 29,5 mois. Il y avait une diversité ethnique avec une prédominance de peulh 36,1% suivi de senoufo 27,7% et les bambaras 18,1%.

Les antécédents familiaux et personnels

Dans notre étude 34,7% (N=25) des enfants étaient nés d'un mariage consanguin. Les pères de nos patients étaient porteurs du trait drépanocytaire AS dans 87% et les mères porteuses du trait AS dans 70% des cas. Nous avons trouvé que dans 22,2% (N=16) les enfants ont au moins un frère drépanocytaire. Les enfants avaient des antécédents de crises dans 66,7% (N=48) de cas et avaient un antécédent de crises par trimestre dans 63,8% (N=46) des cas.

Les caractéristiques cliniques

L'âge moyen des enfants à la première crise était de 35,5mois. Plus de la moitié des enfants 55,5% (N=40) avaient faits une première crise avant l'âge de 5ans. Les circonstances de découverte étaient dominées par les douleurs abdominales 41,7% (N=30) ; les douleurs ostéo-articulaires 27,8% (N=20) et le syndrome pieds-main 8,3% (N=6) ; détaillé au tableau I.

Tableau I : circonstances de découverte

Circonstances de découverte	Fréquence	Pourcentage
Douleur ostéo-articulaire	20	27,8
Syndrome pied-main	6	8,3
Douleur abdominale	30	41,7
Pâleur	10	13,8
Ictère	3	4,2
Fortuite	3	4,2
Total	72	100

Les signes cliniques à l'admission étaient prédominés par la pâleur (62,5%), l'ictère (29,1%) et la splénomégalie (13,8%). Lors des crises les motifs de consultation les plus fréquents étaient la douleur ostéo-articulaire (41,7%), douleur abdominale (29,2%) et de la fièvre (12,5%) détaillés au tableau II.

Tableau II : motif de consultation lors des crises

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage
Douleur ostéo-articulaire	30	41,7
Douleur abdominale	21	29,1
Fièvre	9	12,5
Douleur thoracique	3	4,2
Pâleur	8	11,1
Toux	1	1,3
Total	72	100

Le traitement en ambulatoire avait été fait chez nos patients dans 72,8% (N= 56) et 22,2% (N= 16) en hospitalisation. La moyenne d'hospitalisation était de 4 jours avec des extrêmes allant de 1 à 7 jours. Le type de complication qu'avait présenté les patients en hospitalisation était dominé par la crise vaso-occlusives (56,2%) suivi de l'infection (25%) et de l'anémie aigue (12,5%) détaillé dans le tableau III.

Tableau III : type de complications

Types de complications	Fréquence	Pourcentage
Crise vasoocclusive	9	5
Infection	4	25
Anémie aiguë	2	12,5
Cholécystite	1	6,3
Total	16	100

Le devenir immédiat des enfants était une sortie normale soit 98,6% (N=71) nous avons enregistré 1 décès. Les enfants ont été transfusés dans 50% (N=36) des cas. Ils étaient correctement vaccinés selon le programme élargi de vaccination dans 91,7% (N=66) des cas.

Les caractéristiques biologiques

Les circonstances du diagnostic biologique de la drépanocytose étaient une hospitalisation dans 55,5% des cas (N=40) ? des symptômes cliniques dans 32% des cas (N=23) et un dépistage familial dans 12,5% des cas (N=09). L'âge moyen au diagnostic biologique était de 45 mois [1-180 mois]. Quarante malades ont été diagnostiqués à un âge inférieur ou égal à 5 ans et 32 malades à un âge supérieur à 5 ans. La répartition des enfants selon les formes drépanocytaires est détaillée au tableau IV.

Tableau IV : formes drépanocytaires

Formes	Fréquence	Pourcentage
SS	41	57
SC	24	33,3
S β	7	9,7
Total	72	100

La forme homozygote SS était prédominante avec 57% (N=41). Les données biologiques sont représentées dans le Tableau V.

Tableau V: Données Biologiques

Données Biologiques	Moyenne	Extrêmes
Leucocytes (mm ³)	12465	5340 - 26900
Taux d'Hémoglobine (g/dl)	08,6	05,7 - 11
VGM (fl)	84,6	48,3 - 92,3
TCMH (pg)	29,1	14,1 - 36,9
CCMH (g/dl)	38,1	29,1 - 43,4
Taux de réticulocytes (mm ³)	121 200	9240 - 331 500

L'hyperleucocytose, supérieure à 10 000 leucocytes/mm³ était retrouvée chez 38 malades (soit 52,7%). La totalité des malades présentait une anémie, qui était normocytaire dans 50% des cas (N=36) et microcytaire dans 50% des cas (N=36). L'anémie était normochrome dans 76,4% des cas (N=55) et hypochrome dans 23,6% des cas (N=17). Elle était régénérative dans 69,4% des cas (N=50) et arégénérative dans 30,6% des cas (N=22).

DISCUSSION

Les données sociodémographiques et épidémiologiques

L'âge moyen de nos patients pendant la période d'étude était de 29,5 mois. Environ la moitié des malades (N=40) étaient âgés de moins de 5 ans et seulement 07

enfants étaient âgés de moins de 2 ans. Au Mali, le diagnostic de la drépanocytose est rarement posé avant l'âge de 2 ans et le dépistage néonatal n'est pas systématique [8]. La découverte précoce de la drépanocytose dans notre milieu de travail est fonction de la précocité des signes d'appel expliquant ainsi la faible fréquence observée des drépanocytaires âgés de moins de 2 ans dans notre série (N=07, soit 9,7%). Des techniques fiables de dépistage néonatal sont disponibles depuis plus de 40 ans et se perfectionnent davantage. La systématisation du dépistage néonatal au Mali permettrait de dépister précocement la majorité des hémoglobinopathies notamment la drépanocytose. Le sexe masculin représentait plus de la moitié des cas (59,2%) dans notre étude. Cette prédominance masculine est aussi retrouvée dans l'étude de Boiro, qui dans sa série avait trouvé un sexe ratio de 1,42 [9]. Par contre, d'autres auteurs dont Nacoulma et Samira rapportent une légère prédominance féminine [10]. Enfin, d'autres auteurs ne constatent aucune prédominance entre les deux sexes; c'est le cas de Thuilliez [11]. Ces différences seraient en rapport avec les données démographiques de chaque pays car la transmission de la drépanocytose n'est pas liée au sexe [12,13]. Les résultats de notre étude montrent une diversité ethnique au niveau de la région de Sikasso avec une prédominance de peulh (36,1%) suivi de senoufo (27,7%) et de bambara (13,1%).

Les caractéristiques cliniques

Un tiers (8,3%) des drépanocytaires de notre série ont présenté un syndrome pied-main comme première crise drépanocyttaire et 55,5% ont présentaient leur première crise avant d'atteindre leur cinquième anniversaire. Ces résultats sont moins importants que ceux de Shongo qui retrouvait dans sa série 56,1% de syndrome pied-main comme première crise drépanocyttaire et 82,9% d'enfants ayant présenté leur première crise avant d'atteindre leur premier anniversaire [15]. Tshilolo retrouve les signes d'appel dans 80% avant l'âge de 12 mois; dans ses formes à révélation précoce, il retrouve le syndrome pied-main et/ou l'anémie [8]. La différence pourrait s'expliquer par les haplo types de la drépanocytose. La moitié de nos malades ont été transfusé au moins une fois. Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature [14, 16]. Dans la série de Shongo, près de 80% des patients ont reçu au moins une transfusion [15]. De Montalembert rapporte que plus de 60% des patients homozygotes SS sont transfusés au moins une fois avant leur 18ème anniversaire [15]. Soixante-deux virgule cinq pour cent (62,5%) des malades présentaient une pâleur, ce qui témoigne de l'anémie chronique chez les enfants drépanocytaires. L'ictère était observé dans environ 21 de cas (29,1%). Shongo retrouve, dans sa série, l'ictère dans 63,4% des cas [15]. L'ictère est dû à l'hémolyse importante que l'on rencontre dans la drépanocytose. Il faut signaler que l'ictère apparaît consécutivement à l'anémie et classiquement après l'âge de 6 mois, âge auquel l'hémoglobine fœtale commence à être remplacée par l'hémoglobine S qui devient alors prédominante [18]. La splénomégalie était présente chez 10 patients parmi

lesquels 4 étaient âgés de moins de 5 ans et 6 étaient âgés de plus de 5 ans. Ces résultats ne sont pas en accord avec l'hypothèse de la régression splénique après l'âge de 5 ans chez les enfants drépanocytaires [19]. La persistance de la splénomégalie après l'âge de 5 ans retrouvée dans notre étude a déjà été signalée dans d'autres études africaines [20,21]. En effet Adekile soutient la thèse d'une possible réaction avec le paludisme, ce qui pourrait être le cas dans notre série puisque la région naturelle de Sikasso est caractérisée par une forte prévalence du paludisme [20].

Les aspects biologiques

Dans notre étude, l'hémogramme était pratiqué de façon systématique pour les malades. L'anémie était retrouvée chez tous les enfants. Le taux d'hémoglobine variait entre 05,7 à 11,8 g/dl, rejoignant celle par Harack [22]. L'anémie était normochrome normocytaire dans plus de trois quarts des cas (76,4%) et régénérative dans 69,4% des cas. Elle s'explique par une hémolyse chronique chez l'enfant drépanocyttaire. Plus de la moitié de nos drépanocytaires 52,7% (N=38) avaient une hyperleucocytose supérieure à 10 000 leucocytes/mm³ avec une moyenne de 12 465 éléments/mm³. En effet l'hyperleucocytose est physiologique dans la drépanocytose et s'expliquerait par l'hyper activité de la moelle et les phénomènes inflammatoires [23,24]. Des résultats similaires sont retrouvés dans la littérature [25].

CONCLUSION

La drépanocytose pose un problème de santé publique au Mali. Le diagnostic et la prise en charge médicale sont tardifs à Sikasso. Le dépistage néonatal pourrait améliorer le diagnostic et favoriser une prise en charge précoce dans la région.

RÉFÉRENCES

- Vichinsky E., Hurst D., Earles A., Kleman K. & Lubin B. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. *Pediatrics* 81, 749–755 (1988)
- Renaudier P. Physiopathologie de la drépanocytose. *Transfus clin Biol* 2014;21(4-5):178-81.
- Flint J, Harding RM, Boyce AJ, Clegg JB. The population genetics of the haemoglobinopathies. In: Higgs DR, Weatherall PJ, eds. *Barliere's Clinical Haematology: haemoglobins perthese*. London, England: Tindall WB Saunders, 1998:1-51.
- Weatherall DJ & Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull WHO* 2001;70(8):704-712.
- Rahimy MC. Problèmes posés par la transfusion chez l'enfant atteint de drépanocytose en Afrique. *Archiv. Pédiatrie*. 2005 Juin 12(6):802-4.
- Diallo DA. La drépanocytose en Afrique : Problématique, stratégies pour une amélioration du suivi et de la qualité de vie de la drépanocytose. *Bull. Acad. Natle Med*. 2008;192(7):1361-1373.
- Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique du Mali. Enquête démographique de santé du Mali 5^e Édition (EDSM V). Mai 2014 ; p547.
- Tshilolo L, Mukendi R, Girot R. La drépanocytose au sud du Zaïre: étude de deux séries de 251 et 340 malades suivis entre 1988 et 1992. *Arch Pediatr*. 1996;3(2):104–11. [PubMed]
- Boiro D, Gueye M, Thiongane A, et al. Drépanocytose chez l'enfant: profils clinique et évolutif à propos de 138 cas suivis au service de pédiatrie de l'hôpital Abass Ndao de Dakar. *Med Afr Noir*. 2016;63(6):326–332.
- Nacoulma EWC, Sakande J, Kafando E, Kpowbié ED, Guissou IP. Profil hématologique et biochimique des drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire au Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou. *Mali Medical*. 2006;21(1):8–11. [PubMed]
- Thuilliez V, Vierin Y. Le poids de la drépanocytose en milieu pédiatrique au Gabon. *Santé publique*. 1997 Mar;1:45–60. [PubMed]
- Nacoulma EWC, Bonkougou P, Dembelele, Ye D, Kam L. Les drépanocytoses majeures dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Sourou Sanon de Bobo Dioulasso. *Med Afr Noire*. 2006;53(12):694–98.
- Tolo A, Touré A, N'dhaz E, et al. Profil évolutif de la drépanocytose homozygote suivie: expérience du service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon. *Méd Afr Noire*. 2006;53(1):5–10.
- République du Sénégal. Service régional de la prévention et de la statistique de la région de Ziguinchor. République du Sénégal; 2004.
- Mick Ya Pongombo Shongo, Olivier Mukuku, Toni Kasole Lubala, Augustin Mulangu Mutombo, Gray Wakamb Kanteng, Winnie Sombodi Umumbu Robert Mbuli Lukamba Stanislas Okitotsho Wembonyama et Oscar Numbi Luboya Drépanocytose chez l'enfant lushois de 6 à 59 mois en phase stationnaire: épidémiologie et clinique. *Pan Afr Med J*. 2014;19:71.[Article PMC gratuit] [PubMed]
- Diagne I, Ndiaye O, Moreira C, Signaté-Sy H, Camara B, Diouf S. Les syndromes drépanocytaires majeurs en Pédiatrie à Dakar (Sénégal) *Arch Pediatr*. 2000;7(1):16–24. [PubMed]
- De Montalembert M, Guilloud-Bataille M, Feingold J, Girot R. Epidemiological and clinical study of sickle cell disease in France, French Guiana and Algeria. *Eur J Hematol*. 1993;51(3):136–40. [PubMed]
- Begué P, Assimadi K. Begué P, editor. Diagnostic de la drépanocytose et de ses complications. La maladie drépanocyttaire sl Sandoz Edition. 1984:78–96.
- Beuzard Y, Galactero S. Drépanocytose. *Hématologie*. Dreyfus et coll Flammarion, Méd Science. (3^{ème} Edition) 1992:378–392.
- Adekile AD, McKie KM, Adeodu OO, et al. Spleen in sickle cell anemia: comparative studies of Nigerian and US patients. *Am J Hematol*. 1993;42(3):316–21. [PubMed] [Google Scholar]
- Adenikile AD, Adeodu OO, Jeje AA, Odesanni WO. Persistent gross splenomegaly in Nigerian patients with sickle cell anemia: relationship to malaria. *Ann Trop Paediatr*. 1988;8(2):103–7. [PubMed]
- Harrak A, Ouahmane S, Benhsaien I, Maani K, Hachim J, Hadj Khalifa H. Drépanocytose chez l'enfant à l'unité d'hématologie pédiatrique CHU Ibn Rochd Casablanca entre 2000 et 2006. *Archives de Pédiatrie*. 2010;17(6) Supplement 1:157.
- Girot R. Thalassémie chez l'enfant: *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris) Pédiatrie. 1999:4-080-A-30–6.
- Chies JA, Nardi NB. Sickle cell disease: a chronic inflammatory condition. *Med Hypotheses*. 2001;57(1):46–50. [PubMed]
- Okoko AR, Odzébé AS, Moyen E, et al. Priapism in children and adolescents with homozygous sickle cell disease in Brazzaville. *Prog Urol*. 2014;24(1):57–61. [PubMed]