



Article Original

Profil Métabolique des Sujets Vivant avec la Drépanocytose Homozygote au Centre National de Référence de la Drépanocytose de Brazzaville

Biochemical and metabolic parameters of a group of people living with sickle cell disease in Brazzaville (Congo)

Ngoma Kouandzi QF¹, Ngolet Ocini L^{1,2}, Simo Louokdom J³, Ocko Gokaba TL^{1,2}, Atipo Tsiba FO^{1, 2}, Ondzotto Ibatta I¹, Kocko I^{1, 2}, Malanda F^{1, 2}, Nziengui J¹, Talomg Tamekué SL¹, Elira Dokekias A^{1, 2}

RÉSUMÉ

Introduction. La drépanocytose se caractérise par des crises anémiques et vasoocclusives entraînant une altération des différents organes à l'origine des perturbations biologiques. Le but de cette étude était de déterminer les paramètres biochimiques et métaboliques de la population vivant avec la drépanocytose au Centre National de Référence de la Drépanocytose de Brazzaville. **Patients et méthodes.** Étude transversale descriptive du profil biochimique et métabolique de 295 sujets vivant avec la drépanocytose homozygote en phase inter critique. Les variables étudiées étaient: créatinémie, uricémie, lactico-deshydrogenase, bilirubine libre, ferritinémie, aspartate amino transférase (ASAT), alanine amino transférase (ALAT), micro-albuminurie. **Résultats.** Atteintes rénales chez 33,2% des sujets dont 30% avec une micro albuminurie positive, 3,18% avec une créatinémie élevée. Une hyper uricémie a été observée chez 19,4% des sujets et une hyper ferritinémie chez 51,6% des sujets. **Conclusion.** Des anomalies biochimiques sont présentes chez la moitié des drépanocytaires suivis au Centre National de Référence de la Drépanocytose de Brazzaville.. il s'agit essentiellement de micro albuminurie, d'hyperuricémie et d'hyperferritinémie. Une surveillance biologique s nécessaire.

ABSTRACT

Aim. Sickle cell disease is characterized by anemic and vaso-occlusive seizures leading to an alteration of the different organs that cause biological disturbances. The objective of the work was to report the biochemical and metabolic parameters of the population living with sickle cell disease. **Patients and methods.** This was a cross-sectional descriptive study of the biochemical and metabolic profile of 295 living subjects with homozygous sickle cell disease in the inter-critical phase. Our data of interest were: serum creatinine, uricemia, lactico-deshydrogenase, free bilirubin, ferritinemia, aspartate amino transferase (ASAT), alanine amino transferase (ALAT), micro-albuminuria. **Results.** Renal involvement was present in 33.2% of subjects, including 30% with positive micro albuminuria and 3.18% with elevated creatinemia. Hyperuricemia was seen in 19.4% of subjects and as hyper ferritinemia in 51.6% of subjects. **Conclusion.** Biochemical disorders are found in about one half of patients living with sickle cell disease in Centre National de Référence de la Drépanocytose of Brazzaville.. Their monitoring should be the rule.

1. Centre National de Référence de la Drépanocytose Antoinette Sassou Nguesso
2. Université Marien NGOUABI : Faculté des Sciences de la Santé
3. Université des Montagnes

Auteur correspondant :

Dr Ngoma Kouandzi. Email : quentinngoma@gmail.com ;
Tel +242 06 608 75 08

Mots clés. Drépanocytose homozygote, phase inter critique, perturbations biochimiques et métaboliques
Key words. Homozygous sickle cell disease, inter-critical phase, biochemical and metabolic disturbances

INTRODUCTION

La drépanocytose est la pathologie génétique la plus fréquente au monde (1,2). La prévalence mondiale est de l'ordre de 300 000 naissances par an dont 230000 en Afrique Sub saharienne (3). Au Congo on estime qu'elle est de 19,5% pour le trait drépanocytaire et 1,25% pour la forme homozygote (4,5). La drépanocytose dans sa forme homozygote se caractérise par des crises anémiques et vaso occlusives qui altèrent les fonctions des différents organes, entraînant des perturbations métaboliques dont les caractéristiques en Afrique Subsaharienne sont peu rapportées (6). Aussi, nous nous sommes fixés comme objectif de déterminer les

paramètres biochimiques et métaboliques de la population vivant avec la drépanocytose homozygote.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude transversale à visée descriptive réalisée sur dossier au Centre National de Référence de la Drépanocytose de Brazzaville (CNRDr) du 1^{er} janvier 2017 au 31 mars 2018.

L'échantillonnage était exhaustif. Nous avons inclus dans le présent travail tous les sujets vivant avec la drépanocytose homozygote dans la période d'étude. Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- être en période stationnaire depuis au moins 15 jours,
- avoir réalisé au moins 3 examens biochimiques dans le cadre du bilan annuel,
- ne pas avoir été transfusé depuis au moins 4 mois.

Le diagnostic de la drépanocytose homozygote a été confirmé par l'électrophorèse de l'hémoglobine à PH alcalin. Le patient était dit drépanocytaire homozygote lorsque le taux d'hémoglobine S était $\geq 75\%$ et que l'anémie à l'hémogramme était normocytaire normochrome.

Les hémogrammes ont été réalisés en période inter critique au cours des bilans périodiques, sur un automate System XN-350 au sein du CNDRr.

Les paramètres biochimiques ont été analysés par un automate Roche Cobas analyseur E411 et C311

Les variables étudiées ont été:

- créatinémie ;
- uricémie ;
- lactico-deshydrogenase ;
- bilirubine libre ;
- ferritinémie ;
- aspartate amino transférase(ASAT) ;

- alanine amino transférase (ALAT) ;
- micro-albuminurie.

Les paramètres suivants ont été considérés élevés ou perturbés lorsque :

- uricémie > 70 mg/L
- créatinémie > 14 mg/L
- micro-albuminurie > 300 mg/mL
- lactico-deshydrogenase > 300 UI/L
- bilirubine non conjuguée > 3,4 micromole/mL
- ferritinémie > 300 ng/mL
- ASAT et ALAT > 38 et 40 UI

Analyse statistique

La saisie des données a été faite avec le logiciel Microsoft Excel. L'analyse de celles-ci avec le logiciel R version 3.5.1. Pour chaque variable quantitative, nous avons déterminé les paramètres de tendances centrales (moyenne, écart type, médiane) et les paramètres d'étendue (minimum, maximum, quartile 25 et 75, intervalle interquartile). Pour les variables qualitatives, nous avons déterminé les effectifs de chaque modalité et leurs pourcentages.

RÉSULTATS

3247 patients ont été consultés durant la période d'étude. Parmi eux 295 patients ont été inclus (9%) et ont constitué l'échantillon de notre étude. Il s'agissait de 132 hommes (44,75%) et 163 femmes (55,25%) soit un sex ratio de 1,23. Le taux médian d'hémoglobine était de 7,87 \pm 1,1 mg/dL. Les paramètres biochimiques sont détaillés dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 1. Paramètres biochimiques des sujets vivant avec la drépanocytose

Paramètres	Médiane	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	q1	q3	IQR
ALAT	20,00	2,00	151,00	25,72	19,25	13,00	32,00	19,00
ASAT	36,50	4,00	238,70	39,98	24,77	25,25	51,00	25,75
Bilirubine libre	16,00	1,00	179,00	29,39	34,26	9,25	36,75	27,50
Bilirubine-Totale	42,00	7,00	252,30	61,65	54,38	23,43	86,00	62,57
Créatinémie	6,00	2,40	65,00	7,28	5,43	5,00	8,00	3,00
Ferritinémie	322,69	29,35	9073,84	650,55	1010,47	114,36	893,63	779,27
LDH	666,00	142,00	6326,90	963,15	997,50	430,00	1047,67	617,67
μ -Albuminurie	9,00	1,50	300,00	60,99	98,20	5,00	56,00	51,00
Uricémie	55,00	25,30	118,70	57,62	18,91	45,00	66,00	21,00

q1 : quartile 25 ; q3 : quartile 75 ; q1 : quartile 25 ; IQR : intervalle inter quartile

Il y avait des atteintes rénales chez 33,2% des sujets dont 30% avec une micro albuminurie positive, 3,18% avec une créatinémie élevée. Une hyper uricémie a été observée chez 19,4% des sujets et une hyper ferritinémie chez 51,6% des sujets. (tableau 2)

Tableau 2 : Caractéristiques biochimiques des sujets vivant avec la drépanocytose

	Normal	Elevé
Uricémie:	75 (80,6%)	18 (19,4%)
μ -Albuminurie:	35 (70%)	15 (30%)
Créatinémie:	183 (96,8%)	6 (3,18%)
ASAT:	112 (65,9%)	58 (34,10%)
ALAT:	142 (83,5%)	28 (16,50%)
Bilirubine libre:	4 (5,13%)	74 (94,90%)
LDH:	4 (7,55%)	49 (92,50%)
Ferritinémie:	78 (48,4%)	83 (51,6%)

DISCUSSION

La drépanocytose dans sa forme homozygote se caractérise par des anomalies hématologiques biochimiques responsables de manifestations cliniques. Les explorations hématologiques et biochimiques sont par conséquent importantes dans le suivi des sujets vivant avec la pathologie. Nous rapportons par la présente étude les caractéristiques biochimiques du sujet drépanocytaire adulte en période inter critique.

Le rein du patient drépanocytaire présente des anomalies structurelles et fonctionnelles tout le long du néphron suite aux multiples accidents vaso occlusifs et anémiques (7). La fréquence de la néphropathie drépanocytaire est diversement appréciée selon la littérature. Elle dépend du lieu de recrutement des patients et des paramètres biologiques étudiés. La micro albuminurie est un marqueur précoce de l'atteinte rénale contrairement à la créatininémie (8). Elle était positive chez 21 patients (30%) tandis que seulement 6 patients soit 3,18% avaient une créatinémie augmentée. Bien que la micro albuminurie n'a été dosée que chez 50 patients, notre résultat est proche de ceux de Sesso et al ainsi que Dharnidharka et al pour lesquels la micro albuminurie était positive dans 38% et 40% (9,10). Les résultats plaident pour une exploration systématique de l'atteinte rénale par la micro albuminurie et non seulement par la créatinémie comme c'est le cas dans notre pratique quotidienne. La fréquence de l'insuffisance rénale, diagnostiquée par une créatininémie élevée, était de l'ordre de 3,2%, ce qui est supérieur à celle de Nke Ateba et al, mais inférieure à celle observée par Ndiaye et al qui ont trouvé respectivement 1% et 19,4% (11,12). Cette différence résulte du lieu de collecte des données qui avaient lieu en néphrologie, par conséquent chez des patients symptomatiques.

L'hémolyse chronique observée chez les patients vivant avec la drépanocytose homozygote, expose un risque d'hyper uricémie et de maladie de goutte (13). Dix-neuf virgule quatre pourcent (19,4%) de nos patients ont une hyper uricémie. 3 patients ayant des manifestations cliniques d'une crise de goutte ont été rapportés. La fréquence de l'hyper uricémie varie selon les études. Elle était de 4,5% en Arabie saoudite, 32% aux USA et 41% en Jamaïque. Le taux médian était 55 mg/L. Il est relativement plus élevé que celui mesuré par l'équipe de Montalembert en France où qui a obtenu une médiane à 47,3mg/dL et une fréquence de hyper uricémie à 9,2% (14). Ces différences observées résulteraient de l'origine géographique, du phénotype et de la méthodologie de la prise en charge des sujets vivant avec la drépanocytose.

La surcharge en fer est une complication fréquente observée au cours de l'évolution de la maladie drépanocytaire. Elle a pour origine l'hémolyse chronique, l'inflammation mais également les transfusions à répétition de concentrés érythrocytaires. L'Imagerie par Résonance Magnétique hépatique permet de mesurer indirectement la concentration de fer intra hépatique (15). Le taux médian de ferritinémie dans notre échantillon est de 322,69 ng/mL. Quatre-vingt-trois

patients soit 51,6% avaient une ferritinémie supérieure à 300 ng/dL contre 35% pour l'équipe de Tshilolo (16). Cette valeur avait été utilisée Par Tshilolo et al, dont l'échantillon était exclusivement pédiatrique, comme valeur de référence pour définir l'hyper ferritinémie. Hafsia et al en Tunisie avaient comme valeur de référence 500 ng/mL et avaient trouvé une fréquence de 46,3% (17). Parmi nos patients 30 soit 18,6% avaient une ferritinémie supérieure à 1000 ng/mL. ces résultats sont proches de ceux de Rondeau Lutz et al, 23% (18). La fréquence de la surcharge en fer (ferritinémie > à 1000 ng/mL) 8 à 22% sur des études autopsiques. Au Congo elle est de 46,3% (19). Elle est difficilement appréciable car le taux de ferritinémie n'est pas souvent corrélé à une IRM hépatique.

CONCLUSION

Il ressort de cette étude préliminaire que la néphropathie drépanocytaire, la surcharge en fer et l'hyper uricémie sont des complications fréquentes sans aucune expression clinique initialement dont le dépistage précoce permettrait de diminuer la fréquence de la morbidité mais également dans une moindre mesure la mortalité. Ce travail illustre la nécessité d'assurer une surveillance régulière des autres paramètres biochimiques chez des sujets drépanocytaires.

RÉFÉRENCES

1. OMS. Une stratégie pour la région Africaine de l'OMS. 2010. JUIN. Soixantième session, Drépanocytose.
2. McGann PT, Hernandez AG, Ware RE. Sickle cell anemia in sub-Saharan Africa: advancing the clinical paradigm through partnerships and research. *Blood* [Internet]. The American Society of Hematology; 2017 [cited 2019 Mar 24];129(2):155–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27821508>
3. Serjeant GR. The natural history of sickle cell disease. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013 Oct 1 [cited 2019 Mar 24];3(10):a011783. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23813607>
4. Djembo-Taty M, Tchiloemba M, Galacteros F, Rosa J, Lissouba P. Etude épidémiologique des hémoglobinopathies au Congo chez 2257 nouveau-nés. *Nouv Rev Fr Hématologie*. 1986;28(4):249–51.
5. Mpemba Loufoua A, Makoumbou P, Mabilia Babela JR, Nakahonda C, Mayanda F, Nzingoula S. Dépistage Néonatal de la Drépanocytose au Congo Brazzaville. *Ann l'Université Mar NGOUABI*. 2010;11(5):21–5.
6. Kato GJ, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. *J Clin Invest* [Internet]. American Society for Clinical Investigation; 2017 Mar 1 [cited 2019 Mar 24];127(3):750–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28248201>
7. Bouanani N, Bakkouri. J E, Faez S, Benchemsi

- N. Technologies de Laboratoire : revue Marocaine destinée aux professionnels des laboratoires. Les Technol Lab [Internet]. B.S. Impression; 2013 Apr 11 [cited 2019 Mar 24];8(31):42–5. Available from: <https://revues.imist.ma/index.php?journal=technolab&page=article&op=view&path%5B%5D=726&path%5B%5D=600>
8. Pondarré C. Surveillance rénale au cours de la drépanocytose. Médecine thérapeutique / Pédiatrie [Internet]. 2008 Mar 24 [cited 2019 Mar 24];11(1):47–51. Available from: https://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/surveillance_renale_au_cours_de_la_drepanocytose_278012/article.phtml
 9. Sesso R, Almeida MA, Figueiredo MS, Bordin JO. Renal dysfunction in patients with sickle cell anemia or sickle cell trait. Brazilian J Med Biol Res [Internet]. Brazilian Journal of Medical and Biological Research; 1998 Oct [cited 2019 Mar 24];31(10):1257–62. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X1998001000004&lng=en&tlng=en
 10. Dharnidharka VR, Dabbagh S, Atiyeh B, Simpson P, Sarnaik S. Prevalence of microalbuminuria in children with sickle cell disease. Pediatr Nephrol [Internet]. 1998 Aug [cited 2019 Mar 24];12(6):475–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9745872>
 11. Ndiaye F .S.D., Fall S ., Nianga A., Diop S . DB. Insuffisance rénale chronique chez les drépanocytaires SS à Dakar. RevIntSc Med. 2006;8(3).
 12. Nke Ateba G, Ngo Sack FF, Ateba M, Ngongang J. Exploration de la Fonction Glomérulaire chez les Drépanocytaires Homozygotes à Yaoundé Evaluation of glomerular function of sickle cell patients in Yaounde. 2017;18(June).
 13. Reynolds MD. Gout and hyperuricemia associated with sickle-cell anemia. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 1983 May [cited 2019 Mar 24];12(4):404–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6348953>
 14. Arlet J-B, Ribeil J-A, Chatellier G, Pouchot J, de Montalembert M, Prié D et al. Hyperuricémie chez les patients drépanocytaires suivis en France. La Rev Médecine Interne [Internet]. 2012 Jan [cited 2019 Mar 24];33(1):13–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866311006187>
 15. Guyader D. Quantification de la surcharge en fer et indication de la biopsie hépatique - Noninvasive quantification of liver fibrosis and hepatic iron concentration [Internet]. [cited 2019 Mar 24]. Available from: <http://www.radio.univ-rennes1.fr/>
 16. Tshilolo L, Ngole ZM, Ngiyulu R, Nzongola D. Le statut martial chez soixante-douze drépanocytaires homozygotes congolais. 2016;83–7.
 17. Hafsia R, Belakhal F, Salah N Ben, Gouider E, Elborji W. Évaluation De La Surcharge En Fer Au Cours De La Drépanocytose: À Propos De 94 Cas. Tunisie Medicale. 2011;89(6):548–52.
 18. Rondeau-Lutz M, Natarajan-Amé S, Martinez C, Labani A, Groza M, Kuhnert C et al. Prévalence de la surcharge en fer chez 44 patients adultes suivis pour drépanocytose. La Rev Médecine Interne [Internet]. 2015 Jun [cited 2019 Mar 24];36:A41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866315003677>
 19. Mouhamed Rachad A.A. Evaluation de la surcharge en fer post transfusionnelle chez le drépanocytair homozygote adulte au centre national de référence de la drépanocytose A.S.N. 2017.