

## Research

### **Syndromes drépanocytaires majeurs chez les enfants de 0 à 15 ans à ouagadougou: marqueurs génétiques et caractéristiques cliniques**

**Solange Odile Ouédraogo-Yugbaré<sup>1,&</sup>, Justin Tiendrebeogo<sup>1</sup>, Fla Koueta<sup>1</sup>, Hamidou Sawadogo<sup>1</sup>, Lassina Dao<sup>1</sup>, Paul Ouédraogo<sup>2</sup>, Sonia Kaboret<sup>1</sup>, Madiléké Kam<sup>1</sup>, Kobena Ludovic Kam<sup>3</sup>, Diarra Yé<sup>1</sup>, Jacques Simporé<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Charles de Gaulle pediatric University Hospital, Ouagadougou, Burkina Faso, <sup>2</sup>Medical Center Saint Camille, Ouagadougou, Burkina Faso, <sup>3</sup>University Yalgado Ouédraogo Hospital, Ouagadougou, Burkina Faso

<sup>&</sup>Corresponding author: Solange Odile Ouédraogo-Yugbaré, Charles de Gaulle Pédiatric University Hospital, Ouagadougou, Burkina Faso

Key words: Drépanocytoses majeures, enfants, morbidité

Received: 18/10/2013 - Accepted: 29/08/2014 - Published: 28/10/2014

#### **Abstract**

**Introduction:** il s'agit d'étudier la prévalence des syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) et leurs principales manifestations cliniques.

**Méthodes:** nous avons mené une étude rétrospective du 1er Janvier au 31 Décembre 2011 au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles de Gaulle et au centre médical Saint Camille de Ouagadougou. **Résultats:** la fréquence hospitalière était de 1,67% en hospitalisation et de 0,22% en ambulatoire. L'âge moyen était de 7,90 ± 3,87 ans et 7,61 ± 4,72 ans respectivement en hospitalisation et en ambulatoire. La forme SS était majoritaire en hospitalisation avec 56,70% des cas, tandis que la forme SC représentait 74,60% en ambulatoire. Les fréquences génotypiques retrouvaient pour les SC=1,3% et les SS=0,3% tandis que les fréquences alléliques étaient pour les βC=12,4% et les βS=5,4%. Les infections dominaient le tableau clinique avec 35,82% et 90% respectivement en ambulatoire et en hospitalisation. Le taux d'hémoglobine moyen était de 10,04 ± 1,74 g/dl en ambulatoire et de 8,03 ± 2,31 g/dl en hospitalisation. **Conclusion:** un plan d'action doit être mis en oeuvre au niveau national pour améliorer la qualité de la prise en charge des syndromes drépanocytaires.

**Pan African Medical Journal. 2014; 19:215 doi:10.11604/pamj.2014.19.215.3460**

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/19/215/full/>

© Solange Odile Ouédraogo-Yugbaré et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## Introduction

Le Burkina Faso est un pays situé en Afrique occidentale où la drépanocytose constitue un problème de santé publique. Les syndromes drépanocytaires majeurs ont une prévalence assez élevée car ils affectent en milieu hospitalier 8,42% des patients. Cette pathologie affecte la population avec de graves conséquences sur le développement psychosocial et intellectuel de l'enfant. Au Burkina Faso, ce sujet est très peu documenté. Ceci nous a conduit à mener cette étude afin de décrire les marqueurs génétiques, les aspects cliniques et paracliniques dans la ville de Ouagadougou. La connaissance de ces chiffres démographiques est la base pour renforcer et mieux cibler les interventions de santé pour ce groupe à risque.

## Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptif d'une cohorte du 1er janvier au 31 décembre 2011, portant sur les marqueurs génétiques, les paramètres épidémiologiques cliniques des enfants de 0 à 15 ans dont l'électrophorèse de l'hémoglobine était SS, SC ou Sβthalassémie et hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle (CHUP-CDG).

Pour l'étude des marqueurs génétiques, nous avons considéré un échantillon de 3573 patients tiré d'une étude épidémiologique réalisée entre 1996 et 2002 à Ouagadougou. Nous avons osé rapporter ces données de 2002 en nous appuyant sur la loi de Hardy-Weinberg (HW). Cette loi définit la notion de population théorique en « génétique des populations ». Selon la loi de HW, sous les hypothèses/conditions, les individus de la génération  $n+1$  sont considérés comme les descendants de l'union au hasard d'un gamète mâle et d'un gamète femelle. Par conséquent, si à la génération  $n$ , la probabilité de tirer un allèle  $A^1$  est  $p$ , celle de produire après la fécondation un zygote  $A^1A^1$  est  $p \times p = p^2$ . De même, pour  $A^2$ , celle de produire un zygote  $A^2A^2$  est  $q \times q = q^2$ . La probabilité de produire un hétérozygote est  $pq + qp = 2pq$ . Enfin,  $p^2 + 2pq + q^2 = (p+q)^2 = 1$ ; car  $p+q=1$ . Dans cette situation, les fréquences génétiques et génotypiques ne changent pas de génération en génération. Cet équilibre se conserve jusqu'à ce que surviennent des facteurs comme la sélection, les mutations ou les dérivés génétiques qui l'interrompent. Grâce à ces données, nous pouvons estimer le nombre des individus ayant le syndrome drépanocytairaire majeur parmi les enfants scolarisés qui ont besoin de prise en charge médicale à Ouagadougou.

Les variables suivantes : l'âge, le sexe, le poids, la profession des parents, l'électrophorèse de l'hémoglobine, les principaux signes cliniques, les données sur l'héogramme, les moyens ont été spécifiquement étudiés. Les données ont été analysées par traitement informatique à l'aide du logiciel Epi info 3.5.1.

## Résultats

Nous avons répertorié 89 cas d'hospitalisation pour SDM sur un total de 5338 hospitalisations en 2011 au CHUP-CDG, soit une fréquence de 1,67%. Au CMSC, nous avons retrouvé une cohorte de 205 drépanocytaires en 2011 sur un total de 92254 consultations curatives soit une fréquence de 0,22%. L'âge moyen des patients était de  $7,90 \pm 3,87$  ans et  $7,61 \pm 4,72$  ans respectivement en hospitalisation et en ambulatoire. Le sex-ratio était de 1,2 et 1,3 respectivement en ambulatoire et en hospitalisation. L'hémoglobine

SS était retrouvé chez plus de la moitié des enfants hospitalisés (56,70%) tandis que l'hémoglobine SC (74,60%) était prédominante en ambulatoire;

La **Figure 1** montre qu'en ambulatoire, la forme SC est dominante quelque soit la tranche d'âge mais surtout dans la tranche d'âge de 11 à 15 ans avec 26,9%. Le **Tableau 1** suivant présente les fréquences génotypiques observées et calculées de dépistages volontaires de la drépanocytose dans les écoles de la ville de Ouagadougou. Ce même tableau nous permet d'estimer la prévalence de la drépanocytose chez les enfants en âge scolaire. C'est à partir de ce dépistage en milieu scolaire, que le Centre Médical Saint Camille a pu constituer une file active de drépanocytose dont l'âge est supérieur à 5 ans.

Les principaux motifs de consultation au CMSC sont les visites systématiques (73,1%) et les crises vasoocclusives (CVO 20,9%) suivies des fistules du membre inférieur (3%). Les principaux signes cliniques retrouvés au CMSC sont l'insuffisance pondérale (23,88%), la pâleur conjonctivale (11,94%), splénomégalie (11,94%) et le souffle systolique (8,95%). Les principaux motifs d'hospitalisation sont présentés et dominés par les infections avec le paludisme dans 46,7% des cas et les infections bactériennes (infections pulmonaires, osseuses et digestives) dans 43,3% des cas.

Le taux d'hémoglobine moyen était de  $10,04 \pm 1,74$  g/dl en ambulatoire et  $8,03 \pm 2,31$  g/dl en hospitalisation. Le **Tableau 2** nous montre les principaux paramètres de l'héogramme au niveau des deux structures hospitalières.

## Discussion

La faible fréquence hospitalière de 1,67% au CHUP-CDG pourrait s'expliquer par une insuffisance de renseignement des dossiers des patients où le terrain drépanocytairaire n'est pas souvent mentionné. Nos résultats sont cependant supérieurs à ceux de Nacoulma et al. au Burkina Faso et Traoré et al. au Mali [1,2] qui avaient retrouvé respectivement une fréquence de 0,33% et 0,43%. Il y a une décroissance de la courbe des patients SS avec l'âge, due à une sélection négative des enfants homozygotes SS. Cette mortalité précoce des homozygotes SS permet l'émergence des génotypes SC après 5 ans. Nous avons retrouvé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,2 et 1,3 respectivement en ambulatoire et en hospitalisation. Diagne et al. à Dakar [3], Faustin et al. à Yaoundé [4], Traoré à Bamako [2] avaient retrouvé des résultats similaires avec un sex-ratio respectivement de 1,08 ; 1,2 ; 1,28, contrairement à Nacoulma et al. [1] à Bobo qui ont retrouvé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,8. La prédominance masculine constatée au cours de nos observations pourrait s'expliquer par le fait que la production d'Hb foetale serait moins importante chez les garçons [5] avec par conséquent une plus grande expressivité de la maladie. La forme SS était prédominante en hospitalisation (56,70%). Nos résultats sont similaires à ceux de Nacoulma et al. à Bobo (55%) [1], et Traoré à Bamako (44%) [2]. En ambulatoire dans notre série, c'est la forme SC qui était prédominante (74,60%). Ce même constat a été fait par Nacoulma et al., à Ouagadougou (52,7%) [6], et Diarra et al., à Ouagadougou (62%) [7]. La prédominance de la forme SS en hospitalisation est due à la sévérité de l'anémie chez les homozygotes. La prédominance de la forme SC en ambulatoire serait due à la forte prévalence de l'allèle C au Burkina Faso (11,45%) par rapport à l'allèle S (4,86%) [8] mais aussi par la forte létalité de la forme SS.

Le **Tableau 2** nous a donné des fréquences génotypiques (SC : 1,9% ; SS : 0,3%) et fréquences alléliques ( $\beta^S$  : 5,4% ;  $\beta^C$  : 12,4%). Ces résultats sont proches de ceux de Labie et al [9] qui avaient trouvé en 1984, dans la région de la savane humide du Burkina Faso, une fréquence génique de 3,0% pour  $\beta^S$  et 14,0% pour  $\beta^C$ ; Kafando et al avaient retrouvé pour la forme SC une fréquence zygotique de 1,15% et 0,5% pour la forme SS chez les nouveau-nés à Ouagadougou [8]. Cette étude montre bien que les hémoglobinopathies ont à Ouagadougou, une prévalence élevée puisque plus de 30 % des sujets dans les écoles et villages présentaient une mutation de la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine ( $\beta^S$  ou  $\beta^C$ ) et au moins 1,6% souffre de la forme majeure de la drépanocytose [10]. Les consultations de routine dominaient le tableau des principaux motifs de consultation avec 74,6% des cas due à une bonne éducation et à une compliance des patients. Cependant certaines complications aiguës de la maladie font l'objet de consultations dans d'autres structures de soins à cause de l'urgence du tableau.

Les principaux signes cliniques retrouvés dans notre série (l'insuffisance pondérale, la pâleur conjonctivale, la splénomégalie, le souffle systolique, le signe de Murphy positif, l'ictère, ...) sont ceux classiquement décrits dans la littérature. La pâleur conjonctivale est la traduction clinique de l'anémie, pouvant aller d'une coloration modérée à une décoloration totale des conjonctives selon la gravité de l'anémie. Cette anémie est responsable du souffle systolique et de la lithiase vésiculaire qui peut se traduire cliniquement par un signe de Murphy positif, un syndrome de cholestase avec ictère franc et hépatomégalie. L'anémie chronique est également responsable du retard de croissance. La splénomégalie est habituellement retrouvée chez le jeune enfant, disparaissant quand l'enfant grandit, à cause des infarctus spléniques répétés qui rendent la rate atrophique. Tous ces signes sont les manifestations cliniques de la destruction des drépanocytes [11].

Les infections dominaient le tableau des motifs d'hospitalisation avec 90% des cas. Elles sont accompagnées des CVO qui survenaient dans 83,3% des cas. Les hospitalisations pour anémies représentaient 10% des cas. Nos résultats sont similaires à ceux de Gody et al., à Bangui [12] avec des fréquences cependant différentes : les infections (35%), les CVO 32% et l'anémie 28%. Ils diffèrent cependant de ceux de Nacoulma et al., [1] qui avaient trouvé une prédominance des CVO avec 66,30%, suivies des infections avec 34,78% et l'anémie avec 18,48%. Nos résultats reflètent ceux classiquement décrits dans la littérature. En effet, les infections sont décrites comme la première cause de morbidité et de mortalité chez les enfants, surtout de moins de 5 ans [11]. Les infections sont responsables d'une hyperthermie qui est des facteurs déclenchants des crises vaso-occlusives, ainsi on a des fréquences des crises vaso-occlusives voisines de celles des infections.

Le taux d'Hb en ambulatoire était de 10,04 g/dl dont 7,72 g/dl chez les homozygotes SS et 10,80 g/dl chez les SC dans notre série. Nos résultats se rapprochent de ceux de Diarra et al., à Ouagadougou [7] qui avaient trouvé un taux moyen d'Hb de base de  $7,9 \pm 1,6$  g/dl chez les patients SS et  $8,7 \pm 2,5$  g/dl chez les patients SC. Aussi Gbadó et al., à Lomé [13] trouvaient un taux d'hémoglobine de  $7,4 \pm 1,4$  g/dl pour les homozygotes SS, et de  $10,7 \pm 2,4$  g/dl pour les SC. Quant à Diagne et al., à Dakar, [14] le taux moyen d'Hb de base est de  $8,3 \pm 1,4$  g/dL chez les homozygotes, et de  $10,9 \pm 1,9$  g/dL chez les hétérozygotes composites SC. Dans la littérature, l'anémie est constante en phase intercritique en moyenne 8 g/dl (6 à 10 g/dl), moins sévère (10 à 12 g/dl) et discrètement microcytaire dans la forme SC [15]. Ces données témoignent de l'hémolyse chronique chez le drépanocytaire, plus ou moins compensée chez

les SC. La durée de vie des hématies des homozygotes SS est très brève, de 10 à 12 jours, avec une hyper réticulocytose insuffisante, tandis qu'elle est de 29 à 33 jours chez les SC [15,16]. En hospitalisation le taux d'Hb moyen était de 8,03 g/dl soit 6,83 g/dl chez les SS et 9,54 g/dl chez les SC. Nacoulma et al., [1] avaient trouvé un taux d'hémoglobine moyen de 6,5 g/dl dont 8,43 g/dl chez les patients SC, contre 6,22 g/dl chez les SS en hospitalisation. La majoration de l'anémie peut survenir en cas de CVO et de tout syndrome inflammatoire notamment en cas d'infection, et ceci par un ralentissement de l'érythropoïèse. Les crises de sequestration chez le petit enfant sont à l'origine de déglobulisation très rapide. Peuvent également être responsable d'aggravation de l'anémie, les érythroblastopénies transitoires importantes, les carences en acide folique entraînant une baisse des réticulocytes avec mégalo-blastose, et les carences en fer, fréquentes chez l'enfant [15].

## Conclusion

La drépanocytose est un réel problème de santé publique au Burkina Faso. La prévalence du trait drépanocytaire est très élevée de même que celle des formes majeures. Elle est chronique, invalidante, souvent mortelle. Un plan d'action doit être mis en oeuvre au niveau national pour améliorer la qualité de la prise en charge des syndromes drépanocytaires.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la conduite de ce travail. Tous les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## Tableaux et figure

**Tableau 1:** fréquences génotypiques observées et théoriques

**Tableau 2:** principaux paramètres de l'hémogramme

**Figure 1:** répartition des patients suivis en ambulatoire en fonction de l'âge et du type d'Hb

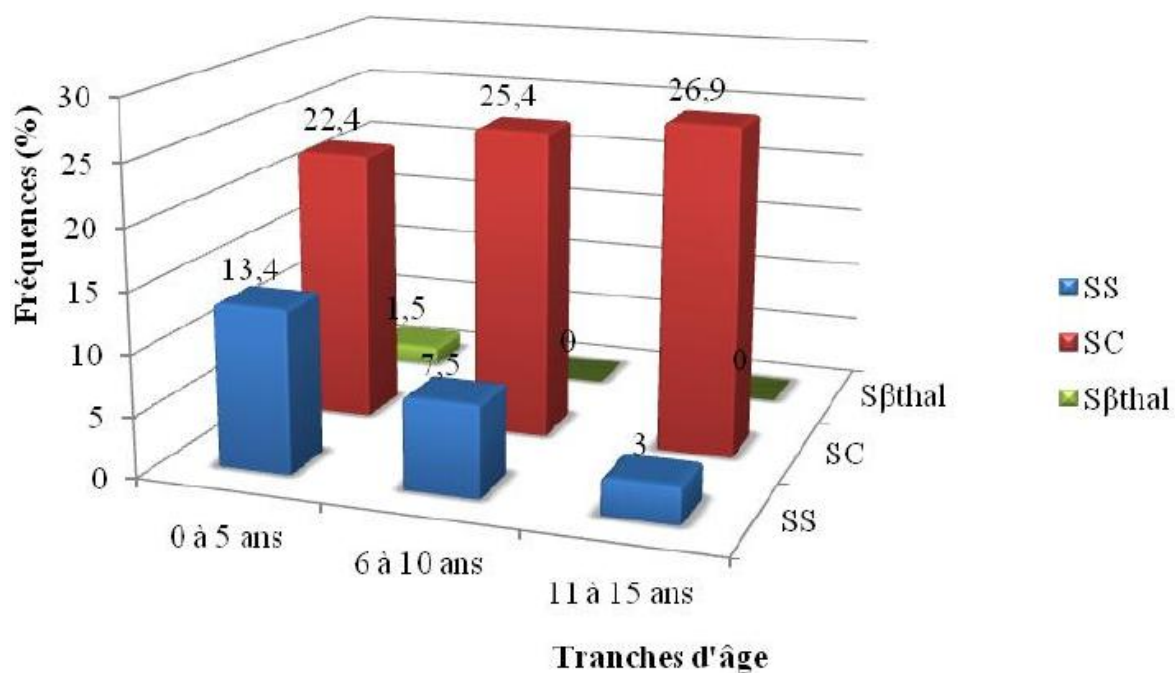
## Références

1. Nacoulma E WC, Bonkoungou P, Dembele A, Yé D, Kam L. les drépanocytoses majeures dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Sourou Sanon de Bobo-Dioulasso. Méd Af noire. 2006 Décembre ; 53(12):694-8. **PubMed | Google Scholar**
2. Traoré R. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant de 0-15 ans dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré (Bamako). Thèse de Médecine n° 76 Bamako, 2002 : 62p. **Google Scholar**
3. Diagne I, N'diagne O, Moreira C, Stignate-Sy H, Camara B, Diouf S. Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar. Arch Pediatr. 2000 ; 7(1):16-24. **PubMed | Google Scholar**

4. Tambo FF M, Ngowe Ngowe M, Andze OG, Sosso M. Particularités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de l'ostéomyélite drépanocytaire de l'enfant en milieu africain. Cahiers santé. 2010 Octobre-Novembre-Décembre ; 20(4):221-4. **PubMed | Google Scholar**
5. Labie D. la drépanocytose est de moins en moins monogénique. Hématologie. 2009 Janvier-Février; 15(1):98-9. **PubMed | Google Scholar**
6. Nacoulma EWC, Kam L, Gué EE, Kafando E, Ayéréoué J, Blot I. Évaluation du statut vaccinal de l'enfant drépanocytaire de la ville de Ouagadougou (Burkina Faso). Cahiers Santé. 2006 Juillet-Août-Septembre; 16(3):155-60. **PubMed | Google Scholar**
7. Yé Diarra, Koueta F, Dao L, Kaboret S, Sawadogo A. Prise en charge de la drépanocytose en milieu pédiatrique: expérience du centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles-De-Gaulle de Ouagadougou (Burkina Faso). Cahiers santé. 2008 Avril-Mai-Juin; 18(2):71-5. **PubMed | Google Scholar**
8. Kafando E, Sawadogo M, Gulbis B, et al. Neonatal screening for sickle cell disorders in Ouagadougou, Burkina Faso : a pilot study. J Med Screen. 2005 ; 12(3):112-4. **PubMed | Google Scholar**
9. Labie D, Richin C, Pagnier J, Gentilini M, Nagel RL. Hemoglobin S and C in Upper Volta. Hum Genet. 1984;65(3):300-2. **PubMed | Google Scholar**
10. Simpore J, Pignatelli S, Melis E, Musumeci S. Anthropological consideration on prevalence and fitness of 13 C and J3 S genotypes in Burkina Faso (a survey in the public schools). International journal of anthropology. 2002; 17 (2):77-89. **PubMed | Google Scholar**
11. Beyeme O, Chiabi A. Physiopathologie et clinique de la drépanocytose chez l'enfant. Clinics in Mother and Child Health. 2004 ; 1(1):P37-42. **PubMed | Google Scholar**
12. Gody JC, Yanza MC, Boka-Yao A, Mbombo F, Sepou A. aspects de la drépanocytose au complexe pédiatrique de Bangui (Centrafrique) à propos de 123 cas. Méd Afr noire. 2007 Novembre ; 54(11):596-600. **PubMed | Google Scholar**
13. Gbadoé A D, Atsou K, Agbodjan-Djossou O A, Tsolenyanu É, Nyadanu M, Dogba A D. Prise en charge ambulatoire des drépanocytaires : évaluation de la première année de suivi des patients dans le service de pédiatrie de Lomé (Togo). Bull Soc Pathol Exot. 2001; 94(2):101-5. **PubMed | Google Scholar**
14. Diagne I, Diagne-Gueye NDR, Signate-Sy H, Camara B, Lopez-Sall P, Diack-Mbaye A et al. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique : expérience de la cohorte de l'hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. Med Trop. 2003; 63:513-20. **Google Scholar**
15. Girot R, Bégué P, Galacteros F. La drépanocytose. John Libbey Eurotext, Paris, 2003. 319P. **Google Scholar**
16. Fabienne S. l'anémie dans la drépanocytose. Journées de formation des médecins du Burkina sur la drépanocytose. Ouagadougou, Jan-Fév 2012 ; 31P. **Google Scholar**

<b>Tableau 1: fréquences génotypiques observées et théoriques</b>				
Génotype	<b>Fréquences génotypiques (zygotiques) observées</b>		<b>Fréquences génotypiques (zygotiques) Calculées (théoriques)</b>	
	Fréquences Absolues*	Fréquences relatives (%)	Fréquences Absolues**	Fréquences relatives (%)
AA	2410	67,5	P <sup>2</sup> N = 2414	67,6
AC	748	20,9	2PQ <sup>1</sup> N = 728	20,4
AS	304	8,5	2PR <sup>1</sup> N = 317	8,9
CC	35	1,0	Q <sup>2</sup> N = 55	1,5
SC	67	1,9	2QR <sup>1</sup> N = 48	1,3
SS	9	0,3	R <sup>2</sup> N = 11	0,3
Total = N	3573	100,0	3573	100,0
Calcul des fréquences alléliques ou géniques: $\beta^A = P = (2AA + AC + AS)/2N = 5872/7146 = 0,822$ soit 82,2% pour l'allèle $\beta^A$ $\beta^C = Q = (2CC + AC + SC)/2N = 885/7146 = 0,124$ soit 12,4% pour l'allèle $\beta^C$ $\beta^S = R = (2SS + AS + SC)/2N = 389/7146 = 0,054$ soit 5,4% pour l'allèle $\beta^S$ $P + Q + R = 1$				

Tableau 2: principaux paramètres de l'hémogramme						
Paramètres (moyennes)	En ambulatoire			En hospitalisation		
	SS	SC	Sβ <sup>o</sup> thal	SS	SC	Sβ <sup>+</sup> thal
Taux d'Hb (g/dl)	7,72	10,80	9	6,83	9,54	10,40
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> )	15767,3	8386,2	10400	22764,7	14116,7	13100
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	427750	299770	275000	455529	402833	284000



**Figure 1:** répartition des patients suivis en ambulatoire en fonction de l'âge et du type d'Hb