



## Article Original

## Efficacité de l'Érythropoïétine dans le Traitement de l'Anémie de l'Enfant Drépanocytaire à Yaoundé : Une Étude Randomisée Contrôlée

### *Efficacy of Erythropoietin in the Treatment of Anemia in Sickle Cell Children in Yaoundé: A Randomized Controlled Trial*

Pondy Ongotsoyi AH<sup>1,2</sup>, Mony J<sup>1</sup>, Kuate Makowa LM<sup>3</sup>, Eposse C<sup>4</sup>, Ebong Y<sup>1</sup>, Nyemb G<sup>1</sup>, Wegang J<sup>1</sup>, Kengang A<sup>1</sup>

## RÉSUMÉ

## Affiliations

1. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I
2. Centre Mère et enfant de la Fondation Chantal BIYA
3. École des métiers de la santé « Zacharias Taneé Fomum »
4. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Douala

## Auteur correspondant

Kuate Makowa Laura Murielle ;  
Pédiatre Hope Clinic Bertoua, Ecole des métiers de la santé « Zacharias Taneé Fomum »  
Tél : +237 694743680  
E-mail :  
muriellelaura91@gmail.com

**Mots clés :** Érythropoïétine, drépanocytose, hémoglobine

**Key-words:** Erythropoietin, sickle cell disease, hemoglobin

## Article history

Submitted: 18 January 2025  
Revisions requested: 10 March 2025  
Accepted: 25 March 2025  
Published: 31 March 2025

**Introduction.** La drépanocytose, une maladie génétique caractérisée par une altération de l'hémoglobine et une déformation des globules rouges, entraîne une hémolyse chronique et une anémie, principale cause de mortalité chez les patients. L'érythropoïétine (EPO) suscite un intérêt croissant comme option thérapeutique pour limiter l'anémie sévère. Aucune étude camerounaise n'ayant exploré son utilisation chez les drépanocytaires, nous avons mené cette étude chez les enfants drépanocytaires suivis au Cameroun. **Méthodologie.** Nous avons mené une étude randomisée contrôlée en simple aveugle du 31 novembre 2022 au 10 août 2023, incluant des drépanocytaires âgés de 1 à 15 ans suivis au centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya depuis au moins 6 mois, avec une hémoglobine de base < 9 g/dl. Les patients, recrutés par échantillonnage non probabiliste stratifié, ont été répartis en deux groupes appariés : un groupe EPO+ recevant 450 UI/kg/semaine d' $\alpha$ -époïétine en deux doses hebdomadaires pendant 6 semaines, et un groupe EPO- recevant un placebo. Une numération formule sanguine a été réalisée à l'initiation, à la 4<sup>ème</sup> et à la 7<sup>ème</sup> semaine. Les données ont été saisies avec Cs Pro 7.7 et analysées avec SPSS 26.0. **Résultats.** Au total, 48 enfants ont été inclus dans l'étude avec un sex-ratio de 2. L'âge moyen des patients était 7,94  $\pm$  2,84 ans avec des extrêmes de 2 ans et 12 ans. Nous avons retrouvé un gain statistiquement significatif de 0,5 g/dl dans le groupe EPO+. L'efficacité de l'érythropoïétine était fortement associée à l'âge du patient ( $p=0,008$ ) et l'âge à la découverte de la maladie ( $p=0,022$ ). Aucun effet indésirable majeur n'a été rapporté. **Conclusion.** Le traitement par l'EPO augmente significativement le taux d'hémoglobine chez les drépanocytaires. Son efficacité dépend de l'âge du patient et de l'âge au diagnostic. L'EPO pourrait ainsi constituer une option thérapeutique prometteuse pour traiter l'anémie chez les drépanocytaires au Cameroun.

## ABSTRACT

**Introduction.** Sickle cell disease, a genetic disorder characterized by abnormal hemoglobin and deformed red blood cells, leads to chronic hemolysis and anemia, the primary cause of mortality in patients. Erythropoietin (EPO) has garnered increasing interest as a potential therapeutic option to mitigate severe anemia. As no Cameroonian studies have explored its use in sickle cell patients, we conducted this study among sickle cell children followed in Cameroon. **Methodology.** We conducted a single-blind randomized controlled trial from November 31, 2022, to August 10, 2023, including sickle cell patients aged 1 to 15 years followed at the Mother and Child Center of the Chantal Biya Foundation for at least 6 months, with a baseline hemoglobin level < 9 g/dl. Patients were recruited through stratified non-probability sampling and divided into two matched groups: an EPO+ group receiving 450 IU/kg/week of  $\alpha$ -epoietin in two weekly doses for 6 weeks, and an EPO- group receiving a placebo. A complete blood count was performed at baseline, at the 4th week, and at the 7th week. Data were entered using Cs Pro 7.7 and analyzed with SPSS 26.0. **Results.** A total of 48 children were included in the study, with a sex ratio of 2. The mean age of the patients was 7.94  $\pm$  2.84 years, ranging from 2 to 12 years. A statistically significant hemoglobin gain of 0.5 g/dl was observed in the EPO+ group. The efficacy of erythropoietin was strongly associated with the patient's age ( $p=0.008$ ) and the age at diagnosis ( $p=0.022$ ). No major adverse effects were reported. **Conclusion.** EPO treatment significantly increases hemoglobin levels in sickle cell patients. Its efficacy depends on the patient's age and age at diagnosis. EPO could thus represent a promising therapeutic option for managing anemia in sickle cell patients in Cameroon.



## INTRODUCTION

La drépanocytose se définit comme une maladie génétique qui se caractérise par la présence dans les globules rouges de l'hémoglobine S (HbS), une forme anormale de la protéine servant au transport de l'oxygène [2]. L'Organisation Mondiale de la Santé estime que 2,3% de la population mondiale est porteuse d'une mutation drépanocytaire, soit 300 000 - 500 000 naissances chaque année avec un Syndrome Drépanocytaire Majeur (SDM) dont 2/3 en Afrique [3]. Au Cameroun, on estime que 20 à 30% de la population est porteuse du trait drépanocytaire, et environ 6 000 naissances chaque année avec un SDM, ce qui constitue un véritable problème de santé publique [4]. Elle associe trois grandes catégories de manifestations cliniques qui sont, les phénomènes vaso-occlusifs, la susceptibilité extrême à l'infection, l'anémie hémolytique chronique qui entraîne une diminution de la qualité de vie. Dans le souci d'amélioration de la prise en charge l'érythropoïétine, une hormone stimulant la production des globules rouges a suscité un intérêt croissant en tant qu'option thérapeutique potentielle [5].

L'érythropoïétine la principale cytokine qui régule l'érythropoïèse, est sécrétée par les reins de manière constitutive et en réponse à l'anémie. Les taux sériques d'érythropoïétine sont souvent élevés dans les états anémiques chroniques comme la drépanocytose [6]. L'érythropoïétine humaine recombinante (rHuEpo) a été utilisée dans plusieurs études pour élever le taux d'hémoglobine chez les patients atteints de drépanocytose et donc pour améliorer les présentations cliniques de la maladie. Le protocole de traitement et les doses vari d'une étude à une autre notamment celle faite au Brésil en 2019 ou le traitement par érythropoïétine a entraîné une augmentation marquée de la concentration d'hémoglobine accompagnée d'une diminution concomitante de la demande de transfusion [7]. En Afrique une étude faite en 2013 en Égypte a montré que l'association de l'érythropoïétine à hydroxy-urée a un effet thérapeutique supérieur entraînant les meilleures réponses hématologiques [8]. Au Cameroun peu d'études ont été réalisées sur effet de l'érythropoïétine dans le traitement de l'anémie de l'enfant drépanocytaire. Il nous a paru opportun d'effectuer cette étude dans une population d'enfants drépanocytaires suivis dans le service de la drépanocytose du CME de La Fondation Chantal Biya.

## MÉTHODOLOGIE

### Patients

- Nous avons réalisé une étude randomisée contrôlée en simple aveugle, chez les patients drépanocytaires âgés d'1 à 15 ans dont l'hémoglobine de base était < 9 g/dl malgré une bonne observance de la prise en charge suivis au centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya, du 1 mai au 10 août 2023. Était non inclut patients drépanocytaires consultants ou hospitalisés en phase critique (CVO, infection aigüe, hémolyse). Hydroxy urée
- **Critères de jugement**  
 Primaire : variation moyenne du taux d'hémoglobine  $\geq 0,5\text{g/dl}$  après 6 semaines d'érythropoïétine.

Secondaire : Augmentation du niveau d'hémoglobine avant et après les 6 semaines de traitement de 1g/dl

### • Méthode d'échantillonnage

Pour la constitution de notre échantillon, nous avons procédé par un échantillonnage non probabiliste par recrutement stratifié.

Le calcul de la taille a été fait en appliquant la formule sur le test t de Student

### Collecte des données

#### Recrutement et randomisation

Les enfants éligibles ont été recrutés par appariage (âge et sexe) à partir du registre de consultation des patients du service spécialisé dans la drépanocytose du Centre Mère Et Enfant De La Fondation Chantal Biya.

La randomisation non électronique a été effectuée en assignant aux participants des numéros puis s'en est suivi un tirage au sort à l'issue duquel les chiffres paires étaient attribués au groupe EPO+ et impaires au groupe EPO- : groupe traitement à l'érythropoïétine (EPO+) et groupe contrôle (EPO-).

Nous avons convoqué les parents d'enfant recruté grâce aux numéros de téléphone retrouvés dans les registres pour leur expliquer les objectifs de notre étude afin d'obtenir leur consentement. Aux parents qui avaient donné leur consentement éclairé et signé à participer à l'étude, nous avons soumis un questionnaire et débuter le traitement après vérification de la numération de départ.

### Intervention

**Groupe traitement EPO+** : était constitué des enfants drépanocytaires ayant reçus l'érythropoïétine ( $\alpha$  époïtine) à 450UI/Kg/semaine divisée en 2 prises le mardi et le vendredi pendant 06 semaines en injection sous cutanée.

**Groupe contrôle EPO-** : était constitué des enfants drépanocytaires ayant reçus un placebo

### Suivi et évaluation

Les participants ont été évalués 2 fois par semaine pendant 6 semaines avant chaque injection.

La NFS se faisait avant de débuter puis à la 4ème et 7èmes semaines, elle était réalisée au centre pasteur de Yaoundé.

**Surveillance** : les éléments suivants ont été surveillés ;

- Tension artérielle 2 fois par semaine pendant 2 semaines puis 1 fois par semaine pendant 4 semaines ;
- céphalées, vertiges, arthralgie, nausée et vomissement après chaque injection.
- apparition d'un rash cutanée et des œdèmes palpébrales

### Analyses statistiques

Les données collectées ont été insérées dans le logiciel Cs Pro version 7.7 et analysées par le logiciel SPSS 26.0 pour Windows. Les variables qualitatives quant à elles ont été décrites par la moyenne  $\pm$  Écart-type lorsque la distribution est normale ou la médiane (intervalle interquartile) lorsque la distribution est asymétrique, avec à chaque fois le minimum et le maximum. L'association entre les variables qualitatives a été recherchée par le test de chi-carré quand les effectifs théoriques ont été supérieurs ou égaux à 5, ou le test Exact de Fisher quand au moins un effectif était inférieur à 5. De même le risque relatif a été calculé pour mesurer la force de l'association, avec l'intervalle de confiance à 95%. Les médianes ont été

comparées grâce au test de Wilcoxon et les moyennes grâce au test t de Student pour échantillon apparié. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

## RÉSULTATS

### Détermination des caractéristiques sociodémographiques et anamnestiques

- **Les caractéristiques sociodémographiques**

Dans notre étude nous recruté 48 patients repartis en 2 groupes EPO- et EPO+ de 24 patients chacun et 28 patients avaient été exclu dont 23 pour absence et 5 pour abandon. L'âge moyen dans le groupe EPO+ était de 7,79 (6,56-9,00) ans avec des extrêmes de 2 et 12 ans avec un sex-ratio de 2. L'âge moyen dans le groupe EPO- était de

8,08 (6,88-9,28) ans avec des extrêmes de 2 et 12 ans. La tranche d'âge des moins de 5 ans était la plus représentée dans le groupe EPO+ (5) 20,8%, et celle de plus de 10 ans dans le groupe EPO- qui était de (11)45,8%. La répartition des sexes était identique dans les deux groupes soit (16) 66,7% de garçon contre (8) 33,3% de fille.

- **Différentes tranches d'âge à la découverte**

L'âge moyen à la découverte du syndrome drépanocytaire majeur était de  $2,37 \pm 1,74$  ans avec un minimum de 6 mois et un maximum de 7 ans. La découverte du diagnostic avait été faite le plus souvent entre 1 et 2,5 ans soit (28) 60,4%.

### Comparaison des différents taux d'hémoglobine

- **Les paramètres hématologiques à l'initiation**

À l'initiation de l'érythropoïétine dans les 2 groupes nous retrouvons une différence statistiquement significative ( $p=0,006$ ) du taux d'hémoglobine entre les deux groupes avec un différentiel de 0,7 g/dl en faveur du groupe EPO-, obtenue par soustraction des moyennes de taux d'hémoglobine entre les deux groupes.

**Tableau I : Paramètres érythrocytaires et des plaquettes à l'initiation de l'EPO**

Variables	EPO+ (n=24)		EPO- (n=24)		p-value
	Moyenne $\pm$ ET	Min; Max	Moyenne $\pm$ ET	Min; Max	
Hb (g/dL)	$7.3 \pm 0,79$	5,40; 8,50	$8 \pm 0,89$	$6,2 \pm 10,5$	<b>0,006</b>
VGM (fL)	$87.2 \pm 9,70$	67,6; 107	$92.8 \pm 10,69$	74,0; 115	0,067
TCMH (pg)	$28.2 \pm 3,49$	21,3; 34,3	$30 \pm 3,15$	25,0; 38,0	0,062
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	$446.083 \pm 241931$	127.000; 1.370.000	$421.250 \pm 169512,7$	168.000; 860.000	0,683

Hb= Hémoglobine ; VGM=Volume Globulaire Moyen ; TCMH=Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

- **Les paramètres hématologiques à la quatrième semaine (S4)**

À la fin de la semaine 4 de la supplémentation en EPO, il n'y avait aucune différence significative sur les paramètres érythrocytaires et le taux de plaquettes entre les groupes EPO+ et EPO-

**Tableau II : paramètres érythrocytaires et plaquettes à S4 de la supplémentation**

Variables	EPO+ (n=24)		EPO- (n=24)		p-value
	Moyenne $\pm$ ET	Min; Max	Moyenne $\pm$ ET	Min; Max	
Hb (g/dL)	$7,6 \pm 1,44$	4,20; 10,30	$7,9 \pm 0,88$	6,4; 10,30	0,357
VGM (fL)	$89,2 \pm 7,82$	74,1; 106	$90,7 \pm 10,45$	75,0; 118,0	0,564
TCMH (pg)	$29,1 \pm 2,62$	24,0; 34,0	$29,1 \pm 2,44$	25,0; 37,0	0,995
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	$432386,5 \pm 173302$	114.000; 738.000	$421266 \pm 140502,7$	224.000; 807.000	0,663

Hb= Hémoglobine ; VGM=Volume Globulaire Moyen ; TCMH=Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

- **Les paramètres hématologiques à la septième semaine (S7)**

À la fin de la semaine 7 de la supplémentation en EPO, il n'y avait aucune différence significative concernant le taux d'hémoglobine, les paramètres érythrocytaires et le taux de plaquettes entre les groupes EPO+ et EPO-.

**Tableau III : paramètres érythrocytaires et plaquettes à S7 de la supplémentation**

Variables	EPO+ (n=24)		EPO- (n=24)		p-value
	Moyenne $\pm$ ET	Min; Max	Moyenne $\pm$ ET	Min; Max	
Hb (g/dL)	$7,7 \pm 1,33$	4,4; 10,1	$7,6 \pm 1,15$	5,5; 10,1	0,775
VGM (fL)	$88,8 \pm 7,85$	78,0; 105,0	$92,2 \pm 10,68$	74,0; 112,0	0,234
TCMH (pg)	$29,5 \pm 3,54$	24,0; 36,0	$30,1 \pm 2,65$	26,0; 38,0	0,550
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	$432386,5 \pm 173302$	189.000; 1.03.000	$404833,3 \pm 150200,6$	168.000; 815.000	0,330

Hb= Hémoglobine ; VGM=Volume Globulaire Moyen ; TCMH=Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

- **Cinétique des taux d'hémoglobine**

En comparant la variation de la moyenne du taux d'hémoglobine au cours du temps (du début et à l'arrêt de la supplémentation) dans chaque groupe, on observe une courbe linéaire et positive dans le groupe EPO+ et une courbe linéaire négative dans le groupe EPO-.

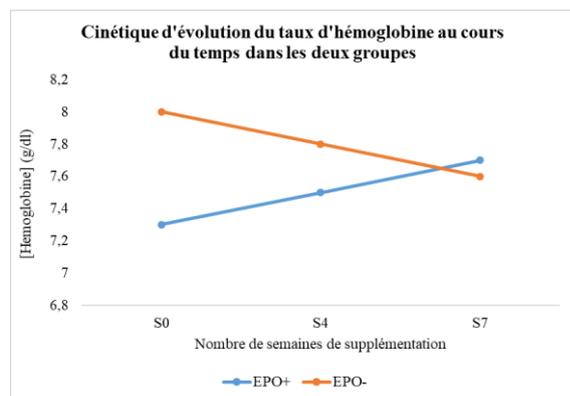


Figure 1 : évolution de la concentration moyenne d'hémoglobine dans les groupes EPO+ et EPO-

### • Apport de la supplémentation en EPO

Nous avons évalué le gain ou la perte moyenne en hémoglobine dans chaque groupe au cours du temps, en calculant les différences entre le taux moyen d'hémoglobine à S4 et le taux moyen d'hémoglobine initial nommé S0 (g/dl) et celle entre le taux moyen d'hémoglobine à S7 et le taux moyen d'hémoglobine initial nommée S0 (g/dl). Nous avons retrouvé un gain statistiquement significatif de 0,5 g/dl dans le groupe EPO+ entre le début et la fin de la supplémentation. Contre, une perte de 0,38 g/dl dans le groupe EPO-.

Par ailleurs, le calcul du différentiel de  $\Delta$ Hb sur la même période en faisant respectivement la différence du  $\Delta$ Hb du groupe EPO+ moins celui du groupe EPO- sur la même période. Cette opération montre qu'il y avait un gain statistiquement significatif ( $p < 0,001$ ) de +0,88g/dl entre les deux groupes en dosant le taux d'hémoglobine à la fin du protocole de supplémentation. Tandis qu'entre l'initiation et la semaine 4, le gain de 0,42 g/dl n'est pas significatif ( $p = 0,111$ ).

La supplémentation en EPO entraînait une augmentation très significative ( $p < 0,0001$ ) du taux d'hémoglobine à la 7ème semaine du protocole de traitement. Par ailleurs, la proportion de patients qui avait un gain d'hémoglobine  $\geq 0,5$  g/dl, était significativement plus élevée dans le groupe EPO+. De plus, la probabilité d'un gain en hémoglobine chez un patient drépanocytaire suivi sur deux mois, soit  $\geq 0,5$  g/dl, est 3,9 fois supérieure sous une supplémentation en érythropoïétine qu'en l'absence de supplémentation en EPO.

Tableau IV : étude de l'apport de la supplémentation en EPO

Variables	EPO+ (N=24)		EPO- (N=24)		p-value	RR (IC à 95%)
	n	%	n	%		
$\Delta$ Hb_S0_S4 $\geq 0,5$ g/dL	7	30,4	2	8,3	0,072	1,85 (1,12-3,08)
$\Delta$ Hb_S0_S7 $\geq 0,5$ g/dL	13	65,0	1	4,2	<0,0001	<b>3,98 (2,05-7,74)</b>

### Facteurs associés à une réponse à l'EPO

#### • Âge

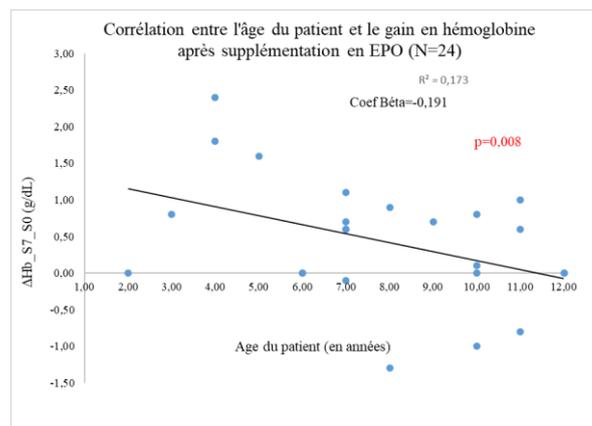


Figure 2 : corrélation entre l'âge du patient et le gain moyen en hémoglobine à la semaine 7 de la supplémentation en EPO

Nous avons relevé une corrélation forte, significative, linéaire et inversement proportionnelle ( $Rho = -57\%$  ;  $p = 0,008$ ), entre l'âge du patient souffrant de syndrome drépanocytaire majeur et l'efficacité (le gain) de la supplémentation en érythropoïétine. Plus l'âge du patient est grand, plus cette corrélation est forte. Le coefficient béta de prédiction révèle que, quand l'âge du patient augmente d'1 an, le gain moyen en hémoglobine entre le début de la supplémentation et la 7ème semaine diminue de 19,1%.

#### • Les caractéristiques anamnestiques

L'âge jeune à la découverte du syndrome drépanocytaire majeur augmentait significativement ( $p = 0,022$ ) de 2,96 fois l'efficacité de l'érythropoïétine. Le modèle de régression logistique binaire montre qu'un âge à la découverte du syndrome drépanocytaire majeur n'était pas véritablement associé à un autre facteur. Il améliore indépendamment l'efficacité de la supplémentation en EPO.

#### Effet de la thérapie bi-combinée hydroxy-urée/EPO

Dans l'échantillon ayant bénéficié de la supplémentation à l'EPO le traitement par l'hydro-urée n'avait aucun effet significatif sur l'efficacité de la supplémentation à l'érythropoïétine. La durée et la posologie d'hydro-urée n'amélioraient pas significativement l'efficacité de l'EPO.

Tableau V : étude de l'hydroxy-urée associée à une meilleure efficacité de l'EPO

Variables	$\Delta$ Hb_S7_S0 $\geq 0,5$ g/dL		p-value	RR (IC à 95%)
	Oui	Non		
Patient déjà sous Hydrée	7	4	1,000	0,95 (0,50-1,81)
Posologie actuelle $\geq 15$ mg/kg/jr	5	1	0,242	2,08 (0,67-6,47)
Posologie actuelle d'hydre entre 13 et 15 mg/Kg/jr	1	2	0,270	0,47 (0,09-2,41)
Posologie actuelle $< 13$ mg/Kg/jr	1	1	1,000	0,75 (0,18-3,11)
Durée mise sous hydrée $\geq 18$ mois	5	1	0,242	2,08 (0,67-6,46)



High Quality Research with Impact on Clinical Care



## DISCUSSION

Notre étude avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'érythropoïétine dans le traitement des enfants drépanocytaires suivis au Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya de Yaoundé. En utilisant une posologie de 450UI/kg/semaine l'érythropoïétine, nous avons obtenu une augmentation du taux d'hémoglobine dans l'anémie des enfants et adolescents drépanocytaires.

### Paramètres érythrocytaires et des plaquettes à l'initiation avant EPO

Nous avons trouvé une différence statistiquement significative ( $p=0,006$ ) du taux d'hémoglobine entre les taux d'hémoglobine à l'initiation entre les deux groupes avec un différentiel de 0,7 g/dl en faveur du groupe EPO-, ceci était contraire à l'étude de Mohsen et al en 2014 en Égypte qui n'avait pas trouvé de différence significative entre les deux groupes à l'initiation de EPO [10]. Ceci s'explique par le fait que la plupart des patients du groupe EPO- avait des posologies d'hydroxy-urée > 15mg/kg/jour tandis que dans le groupe EPO+ on avait des posologies < 15mg/kg/jour.

### Les paramètres érythrocytaires et plaquettes après la supplémentation en EPO

À la fin de la semaine 7 de la supplémentation en EPO, Nous avons retrouvé un gain statistiquement significatif de +0,5 g/dl dans le groupe EPO+ contre une perte de -0,38 g/dl dans le groupe EPO-. Ce gain était statistiquement significatif ( $p=0,001$ ) de +0,88g/dl se rapprochant des 1,6±0,3 g/dl retrouvé chez Mohsen et al et des 1,5g/dl de Ferreira et al [9,7]. Nous observions une augmentation [7,3g/dl à 7,7g/dl] entre les moyennes des taux d'hémoglobine de la S7 et celle à initiation dans le groupe EPO+ contre une diminution dans le groupe EPO-. Mais nous n'avons pas trouvé une différence significative concernant le taux d'hémoglobine, les paramètres érythrocytaires entre les groupes EPO+ et EPO-. Cette augmentation des moyennes des taux d'hémoglobine corrobore l'étude de Jin Han et al en 2018 qui rapportait une augmentation plus importante, de l'ordre de 1,8g/dl [5,9 g/dl à 7,1 g/dl] qui s'est étendu sur 12 mois [11]. Nous avons également dans celle de Little et al en 2006 aux USA faite sur 3 mois avec des doses d'érythropoïétine comprises entre 400-1500UI/Kg/semaine donnait des moyennes du taux d'hémoglobine de [6,4 g/dl à 8,5 g/dl] [12]. Par contre celles de Mohsen et al en 2014 en Égypte, et de Francisco A. Ferreira et al fait en 2019 au Brésil montraient une augmentation significative de l'hémoglobine avec  $p<0,05$  [9,7]. Nous avons aussi comparé la variation de la moyenne du taux d'hémoglobine au cours du temps du début à l'arrêt de la supplémentation dans chaque groupe, nous avons observé une courbe linéaire et positive dans le groupe EPO+ et une courbe linéaire négative dans le groupe EPO-. Cette courbe linéaire était similaire respectivement à celle de Little et al en 2006 aux USA, de Mohsen et al en 2014 en Égypte, de Jin Han et al, et Ferreira et al en 2019 au Brésil [9,11,7].

Nous avons observé qu'à la fin de la semaine 4 de la supplémentation en EPO, il n'y avait pas de différence significative sur les paramètres érythrocytaires et le taux de plaquettes entre les groupes EPO+ et EPO-, mais nous

avons noté une augmentation de 0,3g/dl de la différence des moyennes des taux d'hémoglobine entre la 4ème semaine et celle initiale dans le groupe EPO+.

### Facteurs associés à une réponse à l'EPO : Âge

Nous avons eu une corrélation forte, significative, linéaire et inversement proportionnelle ( $Rho=-57%$  ;  $p=0,008$ ), entre l'âge du patient et l'efficacité de la supplémentation en érythropoïétine, plus l'âge du patient est grand, plus cette corrélation est forte. Cette corrélation a été également retrouvée dans l'étude de Jin Han et al en 2018 où il retrouvait que dans un modèle de régression linéaire multiple, le traitement par l'EPO montrait une association indépendante avec l'augmentation de la concentration d'hémoglobine après ajustement en fonction de l'âge ( $\beta = 0,64$ , intervalle de confiance à 95 % : 0,05–1,22 ;  $P = 0,035$ ) [11]. Ceci s'explique par le fait que les valeurs normales de l'EPO chez les nourrissons sont variables en fonction de l'âge durant l'ensemble de la période 0-24 mois [13]. Les taux sériques très élevés d'EPO ont été trouvés également chez de jeunes patients atteints de SDM qui étaient différents des niveaux observés chez les patients âgés atteints de SDM présentant le même degré d'anémie [9].

### Âge de découverte

L'âge moyen de découverte du syndrome drépanocytaire majeur de  $2,37 \pm 1,74$  ans avec un minimum de 6 mois et un maximum de 7 ans. La découverte du diagnostic avait été faite le plus souvent entre 1 et 2,5 ans. Ce qui s'accordait avec l'étude de Songho et al, faite en 2014 en République Démocratique Du Congo [14]. Lorsque l'âge de découverte était inférieur ou égal à 3 ans on avait une augmentation significative ( $p=0,022$ ) de 2,96 fois de l'efficacité de l'érythropoïétine. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'un diagnostic précoce entraîne une prise en charge précoce avec les vaccinations, hyperhydratation, suppléments et les chimio prophylaxies afin d'éviter les états d'anémie hémolytique chronique intense.

### Effet de la thérapie bi-combinée hydroxy-urée/EPO

Nous n'avons d'effet significatif de l'efficacité de la thérapie combinée érythropoïétine et hydroxy-urée contrairement aux études de Mohsen Alalfy et al en 2014 en Égypte, Furness et al en 2008 en Angleterre, Ferreira et al en 2019 au Brésil, qui ont montré que les meilleures réponses se sont produites chez les patients ayant reçu une thérapie combinée HU et EPO ( $p<0,001$ ) [9,15,7]. Cela peut s'expliquer par le fait que les posologies étaient inférieures à 15mg/kg/jour chez certains (5) patients, les formes galéniques non adaptées aux enfants empêchant les prises journalières et probablement mauvaise compliance dans les prises de l'HU lorsqu'on connaît les problèmes d'accessibilité et de disponibilité de l'hydroxy-urée dans notre contexte. Ceci est montré dans par Mukinayi et al au Congo en 2021 où l'hydroxy-urée était disponible dans seulement 22% des pharmacies pour l'ensemble de 2 villes et à un prix élevé [16].

La limite principale de notre étude était la taille réduite de notre population d'étude parfois liée au non-respect des rendez-vous et abandon par les participants.

**CONCLUSION**

Au terme de notre travail dont l'objectif général était d'évaluer l'efficacité de l'érythropoïétine dans le traitement de l'anémie des enfants drépanocytaires suivis au Centre Mère Et Enfant de la Fondation Chantal Biya en faisant une supplémentation en érythropoïétine.

Malgré le nombre limité de patients, il en ressort que :

- Le traitement par l'EPO a entraîné une augmentation marquée de la concentration d'hémoglobine chez la majorité des patients atteints de drépanocytose.
- Une forte corrélation, significative, linéaire et inversement proportionnelle entre l'âge du patient et l'efficacité de l'érythropoïétine.
- L'âge de découverte inférieur ou égal à 3 ans augmentait significativement l'efficacité de l'érythropoïétine.
- Une absence d'augmentation significative de l'hémoglobine dans la thérapie combinée érythropoïétine/hydroxy-urée.

**RÉFÉRENCES**

1. Broussal A, Nacoulma O, Sawadogo A. Hémoglobinoses et drépanocytose en Haute Volta Presse Africaine. 1982; 86p
2. Weatherall DJ et al. Inherited disorders of hemoglobin. In: Disease Control Priorities in Developing Countries. Jamison D et al. New York, Oxford University Press and the World Bank, 2006, pages 663-680
3. OMS. Drépanocytose : une stratégie pour la Région africaine de l'OMS : rapport du Directeur régional. OMS. 2011
4. Le GEDREPACAM. La drépanocytose au Cameroun : Guide De Prise En Charge De La Drépanocytose Au Cameroun 2021.8p
5. Al-Saqladi AW, Bin-Gadeen HA, Brabin BJ. Growth in children and adolescents with sickle cell disease in Yemen. *Ann trop pediatr.* 2010; 30(4):287-98. doi: 10.1179/146532810X12858955921113
6. MA Goldberg 1, C Brugnara, GJ Dover, L Schapira, S Charache, HF Bunn. Traitment of sickle cell anemia with hydroxyurea and erythropoietin. August 9, 1990.PMID : 1695325 DOI : 10.1056/NEJM199008093230602
7. Francisco A Ferreira, Bruno D. Benites, Fernando F. Costa, Simone Gilli & Sara T. Olalla-Saad. Recombinant erythropoietin as alternative to red cell transfusion in sickle cell disease.2019 feb;114(2):178-181. Doi:10.1111/vox.12750 Brésil
8. Mohsen S Elalfy 1, Amira A M Adly, Eman A Ismail, Yasmine I Elhenawy, Islam R Elghamry. Therapeutic superiority and safety of combined hydroxyurea with recombinant human erythropoietin over hydroxyurea in young  $\beta$ -thalassemia intermedia patients. *Eur J Haematol.* 2013 Dec;91(6):522-33.doi: 10.1111/ejh.12182
9. Mohsen S. Elalfy1, Amira A. M. Adly1, Eman A. Ismail2, Yasmine I. Elhenawy1, Islam R. Elghamry1. Therapeutic superiority and safety of combined hydroxyurea with recombinant human erythropoietin over hydroxyurea in young  $\beta$ -thalassemia intermedia patients. *Pediatrics Department, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo; 2Clinical Pathology Department, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egypt.* Accepted et publié 29 July 2013 doi:10.1111/ejh.12182
10. Kerri A. Nottage,1 Russell E. Ware,2 Banu Aygun,3 Matthew Smeltzer,4 Guolian Kang,5 Joseph Moen,5 Winfred C. Wang,1 Jane S. Hankins1 and Kathleen J. Helton. Hydroxycarbamide treatment and brain MRI/MRA findings in children with sickle cell anaemia. Department of Diagnostic Imaging, St. Jude Children's Research Hospital, 262 Danny Thomas Place, MS 220, Memphis, TN 38105- 3678, USA. publié en 2016
11. Jin Han , Jifang Zhou , Vinod Kondragunta , Xu Zhang , Robert E Molokie , Michel Gowhari , Johara Hassan , Shivi Jain , Gregory S Calip , Victor R Gordeuk , Santosh L Saraf.Erythropoiesis-stimulating agents in sickle cell anaemia. *Br J Haemato*
12. 2018 Aug;182(4):602-605.doi: 10.1111/bjh.14846. Epub 2017 Jul 27
13. Little, J.A., McGowan, V.R., Kato, G.J., Partovi, K.S., Feld, J.J., Maric, I., Martyr, S., Taylor, J.G.T., Machado, R.F., Heller, T., Castro, O. & Gladwin, M.T. Combination erythropoietin-hydroxyurea therapy in sickle cell disease: experience from the National Institutes of Health and a literature review 2006. *Haematologica*, 91, 1076–1083.
14. 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. Sickle cell disease in stationary phase in 6-59 months children in Lubumbashi: epidemiology and clinical features. *Pan Afr Med J.* 2014; 19: 71. Published online 2014 sept 24 French. DOI: 10.11604/pamj.2014.19.71.3684
15. L. Les drépanocytoses majeures dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Sounou Sanon de Bobo-Dioulasso. *Med Afr Noire.* 2006;53(12):694–98. [Google Scholar]
16. Sébastien FAURE. Érythropoïétines. Actualités pharmaceutiques.2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2013.02.032>
17. Benoît Mbiya Mukinayi, Guelord Kalombo Cibeyibeyi, Ghislain Disashi Tumba, Béatrice Gulbis. Drépanocytose en République Démocratique du Congo: quels sont les obstacles à un traitement par hydroxyurée. *Pan African Medical Journal.* 2021;38(41). 10.11604/pamj.2021.38.41.18718.

