



## Article Original

## Hémoglobinopathies Double-Hétérozygotes en Pédiatrie du CHU Gabriel Touré

*Double heterozygous hemoglobinopathies in children at Gabriel Toure Teaching Hospital*

Diakité AA, Cissé ME, Dembélé A, Maiga B, Traoré M, Coulibaly O, Sacko K, Diall H, Traoré F, Togo P, Doumbia AK, Konate D, Touré A, Sanogo TM, Dicko FT, Togo B, Sylla M.

## RÉSUMÉ

## Auteur correspondant :

Dr Abdoul Aziz Diakité  
 Département de pédiatrie  
 CHU Gabriel Touré  
 email :  
[doc\\_abdela@yahoo.fr](mailto:doc_abdela@yahoo.fr)

**Mots clés :** hémoglobinose,  
 pédiatrie, Bamako

**Key words:** Hemoglobinosis,  
 Pediatrics, Bamako

**Introduction.** Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiques caractérisées par une anomalie héréditaire de l'hémoglobine. **Objectifs.** Décrire le profil épidémiologique-clinique des doubles hétérozygoties SC et S $\beta$  thalassémies (S $\beta^0$  et S $\beta^+$ ). **Méthodes.** Il s'agissait d'une étude prospective portant sur les enfants drépanocytaires double hétérozygotes suivis à l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose du CHU Gabriel Touré du 1<sup>er</sup> octobre 2016 au 30 septembre 2017. **Résultats.** Pendant 12 mois nous avons inclus 54 enfants sur 803 drépanocytaires suivis avec un sexe ratio de 1,46. La fréquence des doubles hétérozygotes était 6,75%. L'hétérozygote SC reste la forme composite dominante (70,4%). La douleur ostéo articulaire était le principal motif de consultation (40,7%). L'ictère (61,1%), la douleur ostéo-articulaire (42,2%) et la pâleur (20,4%) étaient les signes cliniques les plus retrouvés. **Conclusion.** Les hémoglobinopathies double-hétérozygotes sont moins fréquentes que les formes homozygotes. Leur symptomatologie est dominée par la douleur et l'hémolyse.

## ABSTRACT

**Introduction.** Haemoglobinopathies are genetic diseases characterized by an inherited abnormality of hemoglobin. **Objectives.** to report the epidemiological-clinical profile of double heterozygotes SC and S $\beta$  thalassaemias (S $\beta^0$  and S $\beta^+$ ). **Methods.** This was a cross sectional prospective study on children with double heterozygous sickle cell disease followed at the unit for the management of sickle cell disease at Gabriel Touré Teaching Hospital from October, 1<sup>st</sup> 2016 to September, 30<sup>th</sup> 2017. **Results.** During 12 months we included 54 children out of 803 sickle cell patients followed up with a sex-ratio of 1.46. The frequency of double heterozygotes was 6.75%. The heterozygote SC remains the dominant composite form (70.4%). Osteoarticular pain was the main reason for consultation (40.7%). Jaundice (61.1%), osteoarticular pain (42.2%) and pallor (20.4%) were the most common clinical signs. **Conclusion.** Double heterozygous hemoglobinopathies are less frequent than homozygous forms. Their symptomatology is dominated by pain and hemolysis.

## INTRODUCTION

Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiques caractérisées par une anomalie héréditaire de l'hémoglobine. Elles se divisent en deux groupes :

- le groupe des hémoglobinoses caractérisé par des anomalies structurales de la chaîne globine,
- le groupe des thalassémies caractérisé par un déficit d'une ou plusieurs chaînes d'hémoglobine [1].

La transmission est autosomique récessive. L'anomalie résulte du remplacement sur la chaîne Bêta :

- De l'acide glutamique par la valine en position 6 : hémoglobine S ;
- De l'acide glutamique par la lysine : hémoglobine C ;
- Un déficit quantitatif de la synthèse de l'hémoglobine :  $\beta$  thalassémies [2].

Les manifestations cliniques sont liées : à l'anémie hémolytique chronique ; aux phénomènes vasocclusifs et à la susceptibilité extrême à l'infection [1].

Près de 7% de la population mondiale est porteur d'un gène de globine défectueux. Dans bon nombre de pays Africains, une proportion de 10 % à 40 % de la population est porteuse d'un gène drépanocytair [3]. En Afrique, 500 000 enfants naissent chaque année avec la drépanocytose dont 60% à 80% meurent avant l'âge de 5 ans par défaut de dépistage précoce et d'une prise en charge adéquate [4]. L'hémoglobinose SC est le syndrome drépanocytair majeur hétérozygote le plus répandu. Elle se caractérise par la présence de deux hémoglobinoses S et C. L'hémoglobinose SC est surtout répandue en Afrique de l'Ouest [5].

Des études réalisées dans la sous-région (Sénégal) ont montré que la double hétérozygotie SC représente près de 3,6% des hémoglobinopathies [6]. En 2007 dans le but de déterminer la prévalence des hémoglobines S, C et la persistance du gène F, une étude descriptive par sondage aléatoire simple réalisée à Bamako (Mali) a retrouvé une

prévalence de 25% des hémoglobinoses, réparties entre la forme S avec 12,6%, la forme C avec 8,8% et la forme F avec 3,6 % [7]. De nos jours il existe peu de données épidémiologiques et cliniques de ces différentes formes d'hémoglobinopathies chez les enfants au Mali, c'est pourquoi nous avons initié ce travail pour décrire le profil épidémioclinique des patients souffrant d'une hémoglobinopathie double hétérozygote en milieu pédiatrique à Bamako.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective chez les enfants drépanocytaires double-hétérozygotes suivi à l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré du 1<sup>er</sup> octobre 2016 au 30 septembre 2017. Étaient inclus tous les enfants drépanocytaires double hétérozygotes SC et S $\beta$  thalassémies (S $\beta^0$  et S $\beta^+$ ) âgés de 0 à 15 ans dont les parents sont pas consentants suivis en pédiatrie pendant la période d'étude. Les données recueillies ont été enregistrés sur les fiches d'enquête. Les paramètres physiques et biologiques ont été interprétés avant enregistrement sur les fiches. Les paramètres anthropométriques (poids et la taille) ont été interprétés en référence aux courbes de L'OMS. Ils étaient considérés anormaux s'ils étaient bas ou élevés par rapport à l'âge de l'enfant. L'interprétation de l'hémogramme a été faite selon les normes de l'OMS. Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS version 16.0. La confidentialité des données contenues dans les dossiers médicaux a été respectée au cours de cette étude. Les parents des enfants inclus dans l'étude ont reçu une fiche de consentement.

## RÉSULTATS

Pendant une période de douze mois, nous avons inclus 54 enfants sur 803 drépanocytaires suivis soit une fréquence de 6,75%. Il y avait 32 garçons (59,3%), soit un sex-ratio de 1,46. La tranche d'âge de 6 à 10 ans était la plus représentée (41%). On notait la notion d'un mariage consanguin dans 33,3% des cas et un antécédent de drépanocytose familial dans 41,% des cas. Vingt huit enfants (51,9%) avaient un antécédent d'hospitalisation. Les motifs de consultation les plus fréquents étaient la douleur ostéoarticulaire avec 40,7% (n=22), suivie de la douleur abdominale et les visites de routine avec 22,2% (n=12) chacune (Tableau I).

**Tableau I : Répartition des patients selon le motif de consultation.**

Motif de Consultation	Effectifs	%
Douleurs ostéo-articulaires	22	40,7
Douleur Abdominale	12	22,2
Douleur thoracique	2	3,7
Fièvre	1	1,9
Syndrome œdémateux	1	1,9
Syndrome pied main	2	3,7
Boiterie	2	3,7
Suivi	12	22,2
Total	54	100

Les signes cliniques les plus retrouvés étaient : l'ictère (61,1%), la douleur ostéo-articulaire (42,2%), la pâleur (20,4%) et la splénomégalie (16,7%) (Tableau II).

**Tableau II: Répartition des patients selon les signes présentés (N=54)**

Signes	Effectifs	%
Ictère	33	61,1
Douleur ostéo-articulaire	23	42,2
Pâleur	11	20,4
Splénomégalie	9	16,7
Syndrome pied-main	6	11,1
Hépatomégalie	6	11,1
Ostéonécrose	4	7,4
Souffle cardiaque	3	5,6
Trouble visuel	3	5,6
Dyspnée	2	3,7

Parmi les vingt-huit enfants hospitalisés pour complications, 23 (82,2%) l'étaient pour crises vasoocclusives (CVO), deux (7,1%) pour paludisme et CVO, deux (7,1%) pour infections et un (3,6%) pour syndrome néphrotique (Tableau III).

**Tableau III : Répartition des patients selon le diagnostic à l'hospitalisation**

Motifs d'hospitalisation	Effectifs	%
Crises vaso-occlusives	23	82,2
Infections	2	7,1
Crises vaso-occlusives + Accès palustre	2	7,1
Syndrome néphrotique	1	3,6
Total	28	100

Dans notre étude, nous avons retrouvé 77,8% de retard pondéral et 74,1% de retard statural. La couverture vaccinale pour les vaccins du programme élargi de vaccination (PEV) était de 88,9%. Les taux d'immunisation pour les vaccins hors PEV étaient de 75,9% pour le pneumocoque, 68,5% pour le méningocoque et 70,4% pour les salmonelles typhiques. Parmi les 54 enfants, la distribution des types déhémoglobine était la suivante : forme SC (70,4%), formes S $\beta^0$ thalassémies (20,4%) et formes S $\beta^+$ thalassémies (9,3%) (figure 1). L'hyperleucocytose était retrouvée dans 57,4% des cas, avec une moyenne de 12350/mm<sup>3</sup>.

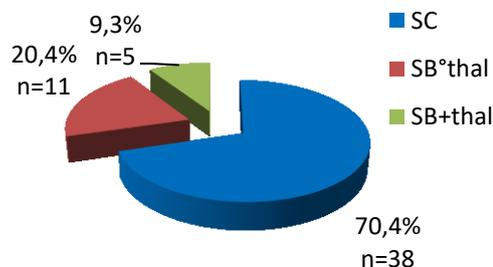
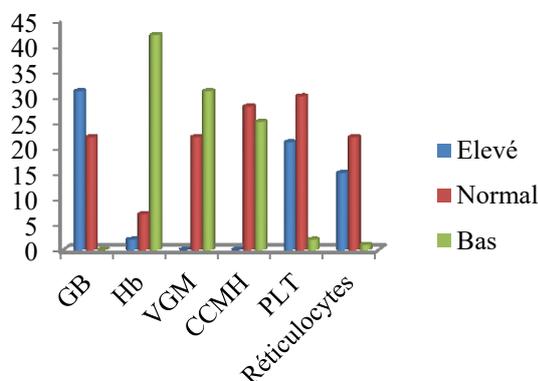


Figure 1 : Répartition des patients selon le phénotype d'hémoglobine

L'anémie était présente dans 77,8% des cas. Elle était normocytaire dans 40,7% des cas, microcytaire dans 57,4% des cas, normochrome dans 51,9% et hypochrome dans 46,3% des cas (**figure 2**).



**Figure 2** : Répartition des patients selon le résultat de l'hémogramme

## DISCUSSION

Au terme de cette étude, nous avons trouvé 54 enfants sur 803 enfants drépanocytaires suivis, soit une prévalence de 6,75%. Cet effectif relativement faible est dû à la rareté de la forme composite et à la présence d'autres centres de prise en charge de la drépanocytose à travers le pays. Nos chiffres sont inférieurs à ceux de Agbeko F. et coll. [8] au Togo et Yé Diarra [9] au Burkina Faso qui ont retrouvé respectivement 54,1% de double hétérozygotes (SC et S $\beta$  thalassémie) et 62% de SC. Le sex-ratio était de 1,46. Nos résultats sont comparables à ceux de Yé Diarra (1,44) et Danièle K.K.(1,23)[10]. Ils sont cependant différents de ceux de Agbeko F. qui a trouvé un sex-ratio de 0,8. La tranche d'âge de 6 à 10 ans était la plus fréquente. Agbeko et coll. ont trouvé une prédominance de la tranche de 10-14ans (40%). Les enfants sont issus d'un mariage consanguin dans 33,3% des cas, cela est dû aux traditions dans certains groupes ethniques où l'endogamie reste de coutume; Fatima D.[11]au Maroc avait trouvé 83,1% de patients issus de mariage consanguin. Un antécédent de drépanocytose familial est retrouvé chez 41% de nos patients. Vingt-huit patients (51,9%) ont été hospitalisés au moins une fois. Cela est dû au retard du diagnostic et la méthodologie qui a consisté à inclure des enfants qui sont souvent déjà suivis. Ngo S. et coll [12] ont trouvé 17% (22/129) d'antécédents d'hospitalisation.

La douleur ostéoarticulaire (40,7%) et la douleur abdominale étaient les motifs de consultation les plus fréquents car la drépanocytose reste une maladie de la douleur, les autres sont venus dans le cadre d'un suivi pour drépanocytose déjà connue. Ngo Sack F. a trouvé 77,52% de douleur comme motif de consultation. Les signes cliniques les plus fréquents étaient l'ictère (61,1%), la douleur ostéo-articulaire (42,2%), la pâleur (20,4%) alors que dans l'étude de Agbeko au Togo l'ordre de fréquence

était douleur ostéoarticulaire (62,7%), la pâleur (48%) et la fièvre (44,0%). La fréquence élevée d'ictère dans notre étude est due à la population d'étude faite d'hétérozygotes composites (S $\beta$  thalassémiques) qui sont beaucoup plus sujets à l'hémolyse. La crise vasoocclusive (CVO) était la complication la plus fréquente. Ce même constat a été fait par d'autres auteurs comme Agbeko au Togo (49,2%). Cette CVO est la traduction de l'oblitération des vaisseaux sanguins par les hématies falciformées à la suite d'un facteur déclenchant. Nous avons observé également une complication à type de syndrome néphrotique ; ce qui est décrit dans la littérature.

Sur le plan biologique nous avons observé une leucocytose dans 57,4% des cas avec une moyenne de 12350 éléments par mm<sup>3</sup>. L'hyperleucocytose est un marqueur de l'inflammation qu'on retrouve dans les hémoglobinopathies, majorée également par la susceptibilité extrême (du drépanocytair) à l'infection. Nos résultats sont supérieurs à ceux de Ngo Sack F. qui retrouvé 26,4% de leucocytose dans sa série au Sénégal. L'anémie était présente dans 77,8% des cas, normocytaire (40,7%), microcytaire (57,4%), normochrome (51,9%) et hypochrome (46,3%). L'hémolyse chronique chez le drépanocytair (durée courte du globule rouge) explique l'anémie présente même en phase inter critique. La microcytose et l'hypochromie ont été observées chez les patients atteints de  $\beta$ thalassémie et certaines hémoglobinoses SC. Un bilan martial n'a pas été effectué pour éliminer une carence martiale. Cette anémie microcytaire hypochrome est décrite dans la littérature chez les enfants souffrants d'hémoglobinopathies. Elle a été observée par Fatima D.au Maroc avec 40,1% et Ngo au Sénégal avec 20,6%.

## CONCLUSION

Les hémoglobinopathies double- hétérozygotes sont moins fréquentes que les formes homozygotes. Parmi elles, la forme SC domine avec 70,4%. Leur symptomatologie est surtout marquée par la douleur et l'hémolyse.

## RÉFÉRENCES

1. Kan YW, Dozy AM: Evolution of the hemoglobin S and C genes in world population. Science, 1980, 209:388
2. Haidara F C : La drépanocytose en médecine adulte au Mali, réflexion sur les complications chroniques dégénératives Thèse Bko, Med, 2008
3. OMS: Soixantième session, Drépanocytose : une stratégie pour la région Africaine de l'OMS. 22juin 2010.
4. Gomes Sambo: Drépanocytose en Afrique: 500000 naissances annuelles, Organisation Mondiale de la Santé Brazzaville (OMS/Afro) 6 avril 2011
5. Simpore J, Pignatelli S, Barlati S, et al. Modification in the frequency of HBC and HBS in Burkina Faso: an influence of migratory fluxes and improvement of patient health care. Hemoglobin 2002;26: 113—20
6. Diagne I, Diagne Gueye N, Signate-Sy H 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. Médecine Tropicale 2003;63 :513-520

7. **Thiero TA et coll.** Hémoglobinoses S et C et la persistance du gène F en milieu communautaire dans le District de Bamako au Mali. Mali Santé publique tome I n°1 : 42-50
8. **Agbeko F. et Coll.** Profils clinique et biologique du syndrome drépanocytaire majeur à Sokodé dans la région centrale au Togo. J Afr Pediatr genet Med 2017 n°2 ; 54-58
9. **Yé Diarra, Kouéta Fla, Dao lassina et al.** Prise en charge de la drépanocytose en milieu pédiatrique : Expérience du Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles-De- Gaulle de Ouagadougou (Burkina Faso). Cahiers d'études et de recherches francophones / santé. Volume 18, numéro 2, avril-mai-juin 2008
10. **Danielle christine K.K.** : Statut vaccinal des enfants drépanocytaires homozygotes à l'hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun. Health Sci Dis : vol.19(4) October-November-December 2018 ; 104-110
11. **Fatima Dahmani et coll.** : Profil épidémiologique des hémoglobinopathies : étude transversale descriptive autour des cas index. Pan African medical journal. 2017 ; 27 :150
12. **Ngo Sack F, Seck M, Faye B, Diop S.** Morbidité et aspects évolutifs de la drépanocytose SC à Dakar : une étude de 129 patients au service d'Hématologie clinique de Dakar. Health Sci. Dis 2016 ; 17(4) :57-62