



Article Original

Intérêt et Difficultés des Échanges Transfusionnels chez l'Enfant Drépanocytaire à Brazzaville

Interest and challenges of exchange transfusion in child with sickle cell disease at Brazzaville

Talomg Tamekué SL¹, Galiba Atipo Tsiba FO^{1,3}, Ngolet Ocini L^{1,3}, Atipo-Ibara Ollandzobo Ikobo LC^{2,3}, Ondzotto Ibatia CI₁, Elira Dokekias A^{1,3}

RÉSUMÉ

Introduction et but. L'échange transfusionnel (ET) a pour objectif de réduire le pourcentage d'HbS, afin d'assurer une proportion suffisante d'hématies ayant une déformabilité normale. Ses indications sont multiples. Ce travail avait pour objectif d'en décrire les résultats et les limites chez l'enfant. **Matériels et méthodes.** Étude transversale rétrospective réalisée au Centre National de Référence de la Drépanocytose sur une période de 29 mois (Mars 2016- Août 2018) à partir des dossiers des patients âgés d'au plus 18 ans ayant bénéficié d'ET. La technique était manuelle : saignée, hydratation et transfusion de concentré érythrocytaire. L'indication, l'observance et l'évolution clinique ont été étudiées. **Résultats.** Dix patients ont été inclus. Leur âge médian était de 17 ans. Les indications étaient: accident vasculaire cérébral (3/10), priapisme (3/10), ulcère de jambe (3/10) et crise vasoocclusive sévère (1/10). Les ET étaient ponctuels chez 2/8 patients et répétés chez 8/10 patients. Chez ces derniers, le programme a été interrompu prématurément dans 6/8 cas du fait du coût élevé de la procédure. L'évolution à court terme et moyen terme a été satisfaisante chez tous les patients. Un patient est décédé huit mois après l'arrêt des ET au cours d'une récurrence d'accident vasculaire cérébral. **Conclusion.** Les ET sont efficaces et bien tolérés. Le principal facteur limitant est leur coût élevé.

¹Centre National de Référence de la Drépanocytose (CNRD) – Brazzaville (Congo)
²Service de Pédiatrie – CHU de Brazzaville (Congo)
³Faculté des sciences de la santé, Université Marien Ngouabi – Brazzaville (Congo)
Correspondance :
 Talomg Tamekué serge Léopold
 sergetalomg@gmail.com

Mots-clés :
 Drépanocytose homozygote, Echange transfusionnel, Enfant, Brazzaville

Keywords : Homozygous sickle cells, Exchange transfusion, infant, Brazzaville

ABSTRACT

Introduction/Aim. Exchange transfusion (ET) has as objective to reduce HbS percentage, in order to obtain a sufficient proportion of red blood cells with normal shape. It has multiples indications. The aim of our work is to describe results and limitations of ET in a pediatric population. **Materials and methods.** This was a transversal retrospective study done at « Centre National de Référence de la Drépanocytose » within a period of 29 months (March 2016-August 2018) using patients aged 18 years or less who had received ET. The technique of ET was manual: bleeding, perfusion of saline and pack red blood cells transfusion. Indication, adherence and clinical evolution were our study variables. **Results.** We included ten (10) patients. Their median age was 17 years. Indications were as follows: cerebral vascular accident (3/10), priapism (3/10), leg ulcer (3/10) and severe vasoocclusive crisis (1/10). ET was done once for two patients and repeated for eight patients. In the case of repeated ET, the program was interrupted prematurely in 6/8 cases, due to the high cost of the procedure. The short and mean term evolution were satisfactory for all the patients. However, one patient died eight months after he had stopped ET in the course of recurrent stroke. **Conclusion.** ET is efficient and well tolerated. High cost is the main limiting factor.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique due à la substitution d'un acide glutamique par une valine dans la chaîne β de l'hémoglobine (Hb). Elle associe une anémie hémolytique chronique et une hyperviscosité sanguine à l'origine de manifestations vaso-occlusives potentiellement mortelles dont la transfusion sanguine occupe une place majeure dans la prise en charge [1-2].

Si les transfusions simples sont privilégiées pour les patients ayant un taux d'Hb inférieur à 6 g/dl car dans ce cas c'est l'apport d'oxygène qui prime, l'association d'une saignée à une transfusion, procédure qui définit un échange transfusionnel (ET), est préférée dans tous les autres cas car elle permet de diminuer le pourcentage d'HbS sans élever l'hématocrite. Ses indications et

modalités sont variées: ponctuelles et curatives comme au cours de l'accident vasculaire cérébral (AVC); ponctuelles et préventives comme avant un acte chirurgical; ou encore répétées au long cours comme en cas de vasculopathie cérébrale [3-4]. Sa pratique en Afrique Sub-saharienne n'est pas rare et ses résultats variés, mais elle concerne le plus souvent les adultes [5-8].

Ce travail avait pour objectif d'en décrire les indications, résultats et limites chez l'enfant au Centre National de Référence de la Drépanocytose (CNRDr).

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude transversale rétrospective réalisée sur une période de 29 mois (Mars 2016–Août 2018) au CNRDr « Antoinette Sassou-Nguesso » de Brazzaville. Les informations étaient recueillies à partir des dossiers médicaux de patients atteints de drépanocytose homozygote SS confirmée à l'électrophorèse de l'Hb, âgés au plus de 18 ans et ayant bénéficié d'au moins un ET.

La technique d'ET était exclusivement manuelle. Il s'agissait d'ET partiels réalisés en trois temps: saignée d'un volume de 10 à 15 ml/kg en fonction de la tolérance clinique du patient, perfusion du même volume de sérum physiologique puis transfusion de 15 ml/kg de concentré érythrocytaire (CE) standard.

Selon l'indication, les ET étaient réalisés selon trois modalités différentes: unique ponctuel, en programme court ou en programme long. Dans ces deux derniers cas, des ET étaient initialement réalisés à un rythme hebdomadaire ou bi-hebdomadaire en fonction de la disponibilité en produits sanguins puis mensuel lorsque le taux d'Hb S était inférieur à 40%.

L'objectif des programmes longs était la réalisation d'au moins 12 ET. Celui des programmes courts était la réalisation d'au moins 8 ET.

Dans tous les cas, les ET étaient associés à un traitement étiologique lorsque cela était possible.

Le coût de chaque séance s'élevait à 50.000Fcf (environ 80euros) incluant celui de l'acte, des CE, du matériel utilisé et des examens complémentaires systématiquement réalisés avant et après l'ETP.

Les paramètres analysés étaient uniquement cliniques: indication de l'ET, complications observées au cours de la procédure, observance thérapeutique et évolution de la complication ayant posé l'indication de l'ET. L'évolution clinique avait été appréciée à l'immédiat pour les ET ponctuels; à l'immédiat, à court et à moyen terme (1, 2, 3, 6 et 9 mois) pour les ET réalisés en programme court ou long. Elle avait été jugée favorable en cas d'amélioration et/ou disparition de la symptomatologie ayant justifié l'ET. L'observance thérapeutique a été appréciée uniquement pour les programmes d'ET et était jugée satisfaisante lorsque le nombre minimum d'ET souhaité avait été réalisé.

Le logiciel Excel a été utilisé pour la saisie des données. La moyenne et médiane ont été les seuls calculs utilisés.

Au total, 10 patients ont été inclus dans l'étude. Leur âge médian était de 17 ans avec des extrêmes de 10 et 18 ans.

Il s'agissait de 3 filles et 7 garçons. Aucun d'eux n'avait bénéficié d'ET dans leurs antécédents.

RÉSULTATS

Le tableau I illustre les caractéristiques épidémiologiques des patients et les indications des ET.

Tableau I : indications des ET

Patient	Age	Sexe	Indication
1	10	M	*Priapisme récurrent
2	14	F	**CVO sévère
3	15	M	***AVC
4	16	F	***AVC
5	17	F	****Ulcère de jambe
6	17	M	*Priapisme récurrent
7	17	M	Priapisme aigu
8	17	M	****Ulcère de jambe
9	18	M	**AVC
10	18	M	****Ulcère de jambe

*avec échec du traitement par hydroxyurée, **ne cédant pas au traitement classique (hyperhydratation et antalgiques) dans un contexte de sepsis ***1^{er} pour le patient n°3 et 2^e pour les patients n°4 et 9. ****la durée d'évolution était de 24, 18 et 4 mois respectivement pour les patients n°5, 8 et 10.

Le tableau II illustre les modalités des ET et le nombre d'ET reçus par patient.

Tableau II : modalités des ET et nombre d'ET par patient.

Patient	Age	Indication	Modalité	Nombre
1	10	Priapisme récurrent	Programme court	4
2	14	CVO sévère	Ponctuel	1
3	15	AVC	Programme long	6
4	16	AVC	Programme long	2
5	17	Ulcère de jambe	Programme court	8
6	17	Priapisme récurrent	Programme court	6
7	17	Priapisme aigu	Ponctuel	1
8	17	Ulcère de jambe	Programme court	5
9	18	AVC	Programme long	4
10	18	Ulcère de jambe	Programme court	13

Au total 50 ET avaient été réalisés.

Concernant ceux en programme court ou long (8/10), la moyenne était de 5 ET par patient avec des extrêmes de 3 et 13.

L'observance thérapeutique était satisfaisante chez 2/8 patients. Les ET ont été arrêtés prématurément chez 6/8 patients pour difficulté des familles à assumer le coût de la procédure.

Sur le plan de la tolérance, une réaction de type frissons-hyperthermie a été observée au cours de 7 ET (14% des cas).

Sur le plan évolutif, l'évolution immédiate avait été favorable pour tous les patients. Les patients n°2 et n°7

n'ont pas nécessité d'ET supplémentaire.

Le tableau III illustre les caractéristiques évolutives des patients sous programme d'ET.

Tableau III : évolution clinique des patients

Patient	Indication	N d'ET	Evolution				
			1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	9 mois
1	Priapisme récurrent	4	Favorable	Favorable	Arrêt ET- Evolution favorable Sous HU		
3	AVC	6	Favorable	Favorable	Arrêt ET- Evolution favorable Sous HU		
4	AVC	2	Favorable		Arrêt ET- Evolution favorable Sous HU		
5	Ulcère de jambe	8	Favorable	Favorable	Arrêt ET sans cicatrisation		
6	Priapisme récurrent	6	Favorable	Favorable	Arrêt ET- Evolution favorable Sous HU		
8	Ulcère de jambe	5	Favorable	Favorable	Arrêt ET sans cicatrisation		
9	AVC	4	Favorable	Favorable	Arrêt ET- Evolution favorable Sous HU		Récidive et décès
10	Ulcère de jambe	13	Favorable	Favorable	Favorable	Cicatrisation à 4 mois – Arrêt ET	Récidive

*HU : période de mise sous hydroxyurée

DISCUSSION

L'AVC, le priapisme et l'ulcère de jambe ont représenté l'essentiel des indications d'ET de notre étude. Ce sont des indications classiques déjà retrouvées par Elira dans une étude précédente réalisée à Brazzaville [5].

La prévention des AVC est la principale indication des régimes transfusionnels mensuels chez les enfants drépanocytaires [4, 9, 10]. Cependant, si elle est généralement primaire dans les pays développés comme la France grâce au dépistage néonatal des enfants SS et à la réalisation de l'échographie-doppler transcrânienne à partir de l'âge de 12 à 18 mois (la vitesse moyenne du flux sanguin cérébral d'au moins une artère intracrânienne du système carotidien $\geq 2,00$ m/s étant un marqueur hautement prédictif du risque d'AVC) [9,11,12], elle est le plus souvent secondaire en Afrique sub-saharienne [5,6,7], comme cela a été le cas dans notre étude. En cause, l'accès limité au diagnostic précoce et aux soins [2]. L'apparition des AVC et leur évolution restent le plus souvent imprévisibles.

A 3 mois, tous les enfants sous ET pour AVC avaient été « switchés » vers un traitement par hydroxyurée. Cela a pu expliquer la récurrence observée chez 1 patient au 9^e mois de suivi. En effet, cette molécule a montré son infériorité par rapport aux ET dans le risque de survenue d'un autre AVC [13].

Le bénéfice des ET au cours des ulcères de jambe semble mitigé, une récurrence étant survenue assez précocement chez le seul patient ayant cicatrisé. Une étude prospective française a identifié des facteurs prédictifs de cicatrisation : caractéristiques propres à l'ulcère (surface inférieure à 8 cm² et durée d'évolution inférieure à 24 semaines) et à son traitement (compression veineuse de niveau > 2) et non à des facteurs liés aux

caractéristiques cliniques, biologiques ou thérapeutiques du syndrome drépanocytaire majeur [14].

L'évolution à long terme a été favorable chez les patients suivis pour priapisme récurrent, ce malgré le faible nombre d'ET réalisés. Cela pourrait peut-être s'expliquer par une meilleure observance thérapeutique de l'hydroxyurée après ET.

De façon générale, chez tous les patients, l'évolution clinique a été favorable à court terme. Cependant, les programmes d'ET ont dû être arrêtés prématurément chez 6/8 patients au bout de 2 et 3 mois. Alors que dans une série pédiatrique française, les arrêts prématurés étaient essentiellement dus à l'allo-immunisation et à des problèmes d'abord veineux [12], dans notre étude le coût de la procédure en a représenté le seul motif. Contrairement aux pays riches où le système de santé assure de façon quasiment complète un diagnostic précoce et une prise en charge permanente comportant une variété de thérapeutiques [15,16], toutes ces dispositions n'existent que de façon très sporadique en Afrique. Ainsi, le coût de cette intervention la réserve en fait à une minorité, comme l'ont déjà rapporté certains auteurs. [6]. Ceci se reflète dans les courtes séries rapportées, de quelques dizaines de sujets en général [5, 6, 7, 17], sans rapport avec les données épidémiologiques des complications de la maladie [18, 19]. La difficulté des familles à assumer le coût d'un tel traitement, associé au manque de disponibilité parfois observée en produits sanguins expliquent la variabilité du nombre d'ET réalisés chez les patients au cours d'une même période.

Une difficulté supplémentaire, non étudiée dans notre travail, est celle de la gestion des risques liés aux transfusions chroniques, notamment l'allo-immunisation

et la surcharge en fer dont le coût de la prise en charge est également élevé pour les populations d'Afrique Noire comme rapporté en RDC [6,20].

Les ET ont été globalement bien tolérés dans notre étude, en dehors de quelques réactions post-transfusionnelles mineures, comme rapportées par d'autres auteurs [5, 21, 22].

CONCLUSION

Des résultats satisfaisants sont obtenus à court terme avec les ET. Toutefois, son coût élevé limite sa pratique au long cours. Aussi, il est impératif de renforcer les mesures préventives par la mise en place de stratégies nationales pour assurer un diagnostic précoce et un suivi médical régulier. De plus, il appartient aux décideurs politiques d'œuvrer pour une amélioration du système de santé et l'accessibilité des traitements modernes à toutes les couches de la population.

RÉFÉRENCES

- [1] Elion J, Laurance S, Lapoumériou C. Physiopathologie de la drépanocytose. *Med Trop* 2010;70:454-8.
- [2] Labie D, Elion J. La drépanocytose : problème de l'Afrique. *Med Trop* 2010;70:449-53.
- [3] Driss F. Thérapeutique transfusionnelle dans la drépanocytose. *Horizons hemato* 2014; 4(1):13-14.
- [4] De Montalembert Mariane Échanges érythrocytaires chez les patients drépanocytaires. *Hématologie* 2007;13(4):243-9.
- [5] Dokekias AE, Basseila GB. Résultats des échanges transfusionnels partiels chez 42 patients drépanocytaires homozygotes au CHU de Brazzaville. *Transfusion Clinique et Biologique* 2010;17:232-241.
- [6] Boma Muteb P, Kaluila Mamba JFJ, Muhau Pfula P, Bilo V, Panda Mulefu JD, Diallo DA. Efficacité, tolérance et coût des échanges transfusionnels partiels chez le drépanocytaire dans un centre de prise en charge des syndromes drépanocytaires en Afrique subsaharienne. *Médecine et Santé Tropicales* 2017;27:387-91.
- [7] Faye BF, Seck M, Sall A, et al. Evaluation de l'efficacité des échanges transfusionnels dans la prise en charge des accidents vaso-occlusifs graves de la drépanocytose à Dakar. *Hématologie* 2013;19:03-65.
- [8] Biller E, Zhao Y, Berg M, Boggio L, Capocelli KE, Fang DC et al. Blood cell exchange in patients with sickle cell disease-indications and management: a review and consensus report by the therapeutic apheresis subsection of the AABB. *Transfusion* 2018;58(8):1965-72.
- [9] F.Driss. Enquête nationale sur la pratique des échanges érythrocytaires en France. *Transfusion Clinique et Biologique* 2015;22(4):197-8.
- [10] Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998;339:5-11.
- [11] Adams R, McKie V, Nichols F, Carl E, et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med* 1992;326:605-10.
- [12] Filhon B, Dumesnil C, Holtermann C, Bastit D, Schneider P, Vannier JP. Advantages and difficulties of an erythrocytapheresis program for sickle-cell patients: a pediatric experience. *Arch Pediatr*; 2012; 19(6):572-8.
- [13] Ware RE, Zimmerman SA, Sylvestre PB, Mortier NA, Davis JS, Treem WR, Schultz WH. Prevention of secondary stroke and resolution of transfusional iron overload in children with sickle cell anemia using hydroxyurea and phlebotomy. *J Pediatr* 2004;145:346-52.
- [14] Senet P, Blas Chatelain C, Levy P, Manea EM, Peschanski M, Mirault T et al. Pronostic de cicatrization et de récurrence des ulcères drépanocytaires : étude multicentrique prospective française. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 2015;142(12):481-2.
- [15] Quinet B. Qu'est-ce qui a changé dans la drépanocytose de l'enfant depuis 10 ans ? *mt pédiatrie* 2017 ; 20 (4) : 229-32.
- [16] Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent. HAS, Janvier 2010.
- [17] Aloni MN, Lê PQ, Heijmans C, Huybrechts S, Devalck C, Azzi N, Ngalula-Mujinga M, Ferster A. A pilot study of manual chronic partial exchange transfusion in children with sickle disease. *Hematology* 2015; 20(5):284-8.
- [18] Ngolet LO , Okouango Nguelongo Ova JD, Ntsiba H, Elira Dokekias A. Complications chroniques du sujet drépanocytaire adulte à Brazzaville. *Health Sci. Dis* 2017;1 (1):56-9.
- [19] Okoko AR, Odzébé ASW, Moyon E, Ekouya Bowassa G, Oko APG, Mbika-Cardorelle A, Bozock P, Atanda HL, Moyon GM. Priapisme chez l'enfant et l'adolescent drépanocytaire homozygote à Brazzaville. *Prog Urol*, 2014;24(1):57-61.
- [20] Diaku-Akinwumi IN, Abubakar SB, Adegoke SA, Adeleke S, Adewoye O, Adeyemo T and al. Blood transfusion services for patients with sickle cell disease in Nigeria. *Int Health*. 2016; 8(5):330-5.
- [21] Masera N, Tavecchia L, Pozzi L, Riva F, Vimercati C, Calabria M, Ronzoni S, Masera G, Perseghin P. Periodic erythroexchange is an effective strategy for high risk paediatric patients with sickle-cell disease. *Transfus Apher Sci*. 2007; 37(3):241-7.
- [22] Ballas SK¹, Lyon D¹. Safety and efficacy of blood exchange transfusion for priapism complicating sickle cell disease. *J Clin Apher*. 2016;31(1):5-10.