



Article Original

La Lithiase Biliaire du Jeune Enfant au Centre National de Référence de la Drépanocytose « Antoinette Sassou Nguesso » de Brazzaville

Cholelithiasis of young children at the National Reference Center for Sickle Cell Disease “Antoinette Sassou Nguesso” in Brazzaville.

^{1,2}Galiba Atipo-Tsiba FO, ¹Mikia CP, ¹Nziengui-Boumba JV, ¹Elira Samba JA, ^{1,2}Malanda F, ^{2,3}Ahoui Apendi Mikolele C, ^{1,2}Elira Dokekias Alexis.

RÉSUMÉ

Introduction. La drépanocytose provoque une hémolyse chronique qui favorise le développement de lithiase biliaire. Fréquemment diagnostiquée vers l'âge de 12 ans, celle-ci peut, en l'absence de prise en charge adaptée, occasionner des complications parfois mortelles. Au Congo, ses données chez l'enfant sont rares. Ce travail avait pour objectifs d'en déterminer la prévalence et décrire ses caractéristiques. **Matériels et méthodes.** Il s'est agi d'une étude descriptive transversale menée sur une période allant de janvier 2017 à juin 2022 au Centre National de Référence de la Drépanocytose, portant sur des enfants âgés de 12 ans ou moins et présentant une LB. Les variables étudiées étaient épidémiologiques, cliniques et paracliniques. **Résultats.** La prévalence de la LB était de 5,75%. L'étude a intéressé 37 enfants dont l'âge variait de 6 à 12 ans. L'âge moyen était de 9.70±1,73 ans. Il s'agissait de 15 garçons et de 22 filles. Au diagnostic, 83,87 % des enfants étaient symptomatiques. Les calculs étaient multiples dans 86,49% des cas et principalement de siège vésiculaire (86,49% des cas). Un niveau socio-économique bas, une fréquence élevée de crises vasoocclusives, un nombre de transfusions sanguines supérieur à 3 intéressaient respectivement 83,78%, 59,46% et 64,86% des cas. Près de la moitié des enfants avaient un suivi médical irrégulier. **Conclusion.** La lithiase biliaire est parfois découverte au décours de complications graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Il est nécessaire d'œuvrer pour un diagnostic précoce. De plus, des études s'avèrent nécessaires pour en rechercher les facteurs de risque.

ABSTRACT

Introduction. Sickle cell disease causes chronic hemolysis which promotes the development of cholelithiasis. Most of time this cholelithiasis is diagnosed around the age of 12. In the absence of appropriate care, it can cause fatal complications. In Congo, its data in children are rare. The purposes of this study were to determine its prevalence and describe its characteristics. **Materials and methods.** This was a cross-sectional descriptive study carried out over a period from January 2017 to June 2022 at the National Reference Center for Sickle Cell Disease, involving children aged 12 or under and presenting with cholelithiasis. The variables of study were epidemiological, clinical and paraclinical. **Results.** The prevalence of cholelithiasis was 5.75%. The study involved 37 children ranging in age from 6 to 12 years old. The mean age was 9.70±1.73 years. They were 15 boys and 22 girls. At diagnosis, 83.87% of children were symptomatic. The gallstones were multiple in 86.49% of cases and mainly inside gallbladder (86.49% of cases). A low socio-economic level, a high frequency of vaso-occlusive crises, a number of blood transfusions greater than 3 interested respectively 83.78%, 59.46% and 64.86% of cases. Nearly half of the children had irregular medical follow-up. **Conclusion.** Cholelithiasis is most often diagnosed before the age of 10 on the occasion of abdominal pain and in polytransfused children. Systematic ultrasound should be performed from the age of 6 years with the aim of prophylactic cholecystectomy.

Affiliations

¹ Centre National de Référence de la Drépanocytose “Antoinette Sassou Nguesso”, Brazzaville, Congo
² Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo
³ Service de gastro-entérologie – CHU de Brazzaville, Congo

Auteur correspondant

Dr Galiba Atipo-Tsiba Firmine Olivia
 Maître de Conférences agrégé en Hématologie clinique
 Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo
 Email : atipogaliba@gmail.com .
 Tel 00242 053226468

Mots clés : drépanocytose, lithiase biliaire, enfant, Brazzaville

Keywords: childhood cholelithiasis, sickle cell disease, Brazzaville

Article history

Submitted: 24 June 2023
 Revision requested: 5 August 2023
 Accepted: 15 August 2023
 Published: 27 August 2023

POINTS SAILLANTS DE L'ÉTUDE**La question abordée dans cette étude**

Prévalence et présentation clinique de la lithiase biliaire du jeune enfant drépanocytaire à Brazzaville

Ce que cette étude apporte de nouveau

- La prévalence de la LB était de 5,75%. L'âge moyen était de $9.70 \pm 1,73$ ans et le sex-ratio M/F de 0.69.
- 83,87 % des enfants étaient symptomatiques.
- Les calculs étaient multiples dans 86,49% des cas et de siège vésiculaire dans 86,49% des cas.
- Un niveau socio-économique bas, une fréquence élevée de crises vasoocclusives, un nombre de transfusions sanguines supérieur à 3 et un suivi irrégulier étaient les principaux facteurs de risque.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Ces données seront utiles pour la mise en place d'une stratégie nationale de prévention et de prise en charge.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine (Hb) à l'origine de la synthèse d'une Hb modifiée : l'HbS. Il s'agit de l'hémoglobinopathie la plus fréquente au monde et particulièrement en Afrique subsaharienne où naissent 85% des enfants affectés par la maladie [1,2]. Au Congo, les formes homozygote et hétérozygote touchent respectivement 1,25% et 25% de la population [3]. Les molécules d'HbS ont la propriété, sous leur forme désoxygénée, de polymériser pour former des cristaux intracellulaires qui déforment le globule rouge (GR) en lui donnant sa forme caractéristique en faucille. Le GR ainsi déformé perd ses propriétés d'élasticité nécessaires pour passer dans la microcirculation. La rigidification et la déformation des GR ainsi que l'augmentation de la viscosité sanguine expliquent les complications vaso-occlusives de la maladie. De plus, ils sont plus rapidement détruits que les GR normaux, ce qui rend compte de plus l'anémie hémolytique [4].

L'hémolyse chronique prédispose les patients drépanocytaires au développement de lithiases pigmentaires [5,6]. Sa fréquence augmente avec l'âge, pouvant atteindre un quart [7] à un tiers [8] des enfants. En Jamaïque, ils sont âgés de moins de 8 ans dans 12% des cas et cette proportion passe à 23% chez les 11-13ans [9]. La LB peut apparaître de façon précoce chez des enfants très jeunes âgés de moins de 5 ans, parfois dès l'âge de 2,5 ans [8,10]. En Arabie saoudite, un peu plus d'un tiers des enfants concernés sont âgés de moins de 12 ans (35,9% des cas) avec un âge médian au diagnostic de $6,9 \pm 3,4$ ans [11].

Au Congo, la LB représente la complication chronique la plus fréquente (40,31%) de la drépanocytose chez le sujet adulte [12]. Ses données chez l'enfant sont rares. Ce travail a eu pour objectif de décrire ses caractéristiques sociodémographiques, cliniques et paracliniques chez le jeune enfant à Brazzaville.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude descriptive portant sur des enfants drépanocytaires âgés de moins de 13 ans présentant une lithiase biliaire symptomatique ou non. Elle a été menée

sur une période de 5 ans et 6 mois allant du 1er janvier 2017 au 30 Juin 2022. Elle a eu pour cadre le Centre National de Référence de la Drépanocytose « Antoinette Sassou N'guessou » (CNRDr) de Brazzaville qui est depuis 2017 le plus grand centre du pays dédié à la prise en charge des personnes atteintes de la maladie. Les patients proviennent de tous les départements du pays. Une échographie abdominale est prescrite dans le cadre d'un bilan systématique dès l'âge de 10 ans ou plus tôt si existence de signes faisant suspecter une lithiase biliaire. Les données ont été recueillies de façon rétrospective à partir des dossiers médicaux et au moment du diagnostic de la lithiase biliaire. Les variables étudiées étaient épidémiologiques (âge, sexe, niveau socio-économique), cliniques (fréquence annuelle moyenne de crises vaso-occlusives et d'hospitalisation pour celles-ci les 3 années précédant le diagnostic de LB, nombre de transfusions sanguines depuis la naissance, présence ou non d'autres complications chroniques au diagnostic de la lithiase biliaire), biologiques (type de drépanocytose, taux d'Hb en période inter-critique) et thérapeutiques (traitement par hydroxyurée antérieur au diagnostic de la lithiase biliaire, qualité du suivi). Les caractéristiques de la LB ont également été étudiées.

Pour l'hémogramme, la phase intercritique a été définie par une période d'au moins 4 mois caractérisée par l'absence de complications aiguës infectieuses, vasoocclusives et/ou anémiques. L'anémie était considérée modérée si le taux d'Hb était supérieur à 6 g/dl et sévère s'il était inférieur ou égal à 6 g/dl. Le suivi systématique était jugé régulier lorsque l'enfant se présentait au moins une fois par trimestre pour son suivi systématique au CNRDr ; il était jugé irrégulier en dessous de 4 visites annuelles.

La saisie et l'exploitation des données ont été faites par le logiciel Microsoft office version 2016. Le logiciel SPSS version 25 a été utilisé pour l'analyse des données.

RÉSULTATS

Durant la période d'étude, une lithiase biliaire a été diagnostiquée chez 101 enfants (âge 0 – 18 ans) dont 41 étaient âgés de 12 ans et moins, ce qui correspond à une prévalence hospitalière de 5,75 %.

Trente-sept dossiers complets ont été exploités pour l'étude descriptive. L'âge moyen des enfants était de $9.70 \pm 1,73$ ans avec des extrêmes de 6 et 12 ans. La classe de 10 à 12 ans était la plus représentée (22 cas soit 59,45%) suivie des 7-9 ans (12 cas soit 32,43%). Trois enfants (8,10%) étaient âgés de 6 ans. Le sex-ratio était de 0,68.

Le tableau I présente les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des enfants drépanocytaires présentant une lithiase biliaire au CNRDr.



Tableau I : caractéristiques épidémiologiques et cliniques

Caractéristique	n	%
Sexe		
Féminin	22	59,4
Masculin	15	40,6
Niveau socio-économique		
Bas	31	83,78
Moyen	6	16,22
Élevé	0	-
Fréquence annuelle de CVO* les 3 années précédant le diagnostic de la LB		
Moyenne [min - max] 5,43 ± 1,32 [0 - 20]		
0 - 3	15	40,54
4 et plus	22	59,46
Fréquence annuelle d'hospitalisation pour CVO* les 3 années précédant le diagnostic de la LB		
Moyenne [min - max] 1,97 ± 0,60 [0 - 6]		
0 - 3	30	81,08
4 et plus	7	18,92
Nombre de transfusion sanguine depuis la naissance		
Moyenne [min - max] 5,54 ± 1,22 [0 - 20]		
0 - 3	13	35,14
4 et plus	24	64,86
Traitement par hydroxyurée		
Oui	12	32,43
Non	25	67,57
Qualité du suivi		
Régulière	19	51,35
Irrégulière	18	48,65

*Crises vaso-occlusives

Dix-huit enfants (48,65%) avaient été transfusés au moins 5 fois. Parmi eux, six l'avaient été 10 fois et plus. Sur le plan thérapeutique, 12 enfants (32,43%) prenaient de l'hydroxyurée. La durée moyenne du traitement était de 37 mois. La principale indication était la fréquence élevée des VOC suivie du priapisme chez les garçons. Parmi les enfants présentant un bas niveau socio-économique, 17/31 avaient un suivi médical irrégulier. Cinq des six enfants présentant un niveau socio-économique moyen avaient un suivi médical régulier. Un enfant de 12 ans présentait une ostéonécrose de la tête fémorale comme autre complication chronique. Le phénotype le plus représenté était le type SS (83,78% vs 71,62%), suivi du type SFA2 (13,51% vs 10,81%) et SAFA2 (2,70% vs 17,57%). Tous les enfants avaient une anémie modérée. Le taux moyen d'Hb était de 6,17 ± 0,44 g/dl. Les modes de révélation de la lithiase biliaire ainsi que le siège et le nombre des calculs sont rapportés dans le tableau II.

Tableau I : mode de révélation, siège et nombre des calculs biliaires.

	n	%
Mode de révélation		
Colique hépatique isolée	21	56,76
Cholécystite aiguë	7	18,92
Echographie systématique	6	16,22
Angiocholite	2	5,40
Péritonite	1	2,70
Siège des calculs		
Vésicule biliaire	32	86,49
Voie biliaire principale	5	13,51
Les deux	0	0
Nombre de calcul(s)		
Multiple	32	86,49
Unique	5	13,51
Total	37	100

DISCUSSION

Durant la période d'étude, 1753 enfants ont été suivis pour un syndrome drépanocytaire majeur au CNRDr. Une LB a été diagnostiquée chez 135 d'entre eux dont 41 étaient âgés de 12 ans ou moins, ce qui correspond à une prévalence de 7,7%. Celle-ci est en réalité très sous-estimée puisqu'elle ne prend en compte que les enfants chez qui une échographie abdominale a été réalisée. En effet, le screening systématique annuel recommandé par les groupes d'experts ne peut être appliqué du fait de l'absence de systèmes de sécurité sociale limitant l'accès aux soins. La non-pratique systématique de l'échographie constitue ainsi une limite au diagnostic précoce de la LB, notamment chez les patients asymptomatiques. Ce fait a été objectivé dans une étude réalisée au Burkina-Faso sur 226 enfants âgés de 3 à 18 ans ayant bénéficié d'une échographie systématique [13]. La prévalence de la LB y était de 24,3%, rejoignant celles des pays dits riches : 25% dans une série française et 27,5% en Arabie Saoudite [7,11].

Il est bien connu que la prévalence de la LB augmente avec l'âge, comme cela est illustré dans notre étude. En Arabie Saoudite, elle est de 11,5 % avant l'âge de 6 ans, 24,4% entre 6 et 12 ans et 40,8 % chez les plus de 12 ans [11]. Au Nigéria, les adolescents sont trois fois plus touchés que les jeunes enfants [14]. Dans une série brésilienne portant sur une population pédiatrique et adulte dont l'âge variait de 4 à 30 ans, la LB concernait 26,7% de sujets âgés de moins de 10 ans et 37,6% de patients âgés de 10 à 15 ans [10]. L'âge moyen d'apparition de 6,9 ans et 9,2 ans respectivement rapporté au Soudan [8] et en France [15] témoignent comme notre étude de la précocité d'apparition de la LB.

La majorité des enfants présentant un bas niveau socio-économique avaient un suivi médical irrégulier. A *contrario*, ceux présentant un niveau socio-économique moyen avaient un suivi médical régulier. Ces résultats illustrent le lien probable existant entre le niveau socio-économique et la qualité du suivi.

Au diagnostic de la LB, la majorité des patients étaient symptomatiques et la colique hépatique représentait le motif principal de consultation. La fréquence élevée de

complications observées au diagnostic en Afrique et plus généralement dans les pays à ressources limitées est l'expression d'un retard diagnostique, lui-même en rapport avec un retard à la consultation pour diverses raisons d'ordre social et/ou économique. Dans les pays riches comme la France et l'Arabie Saoudite, la plupart des enfants sont asymptomatiques au moment du diagnostic de la LB car le dépistage systématique est réalisé précocement et surtout est accessible du fait du système de prise en charge [7,11]. Le siège des calculs était la vésicule biliaire pour la plupart des enfants comme cela est rapporté dans la littérature [6]. Par ailleurs, ils étaient souvent multiples comme rapporté également dans la série nigériane sus-citée qui notait par ailleurs une corrélation entre la survenue de la LB chez et un nombre élevé de crises vaso-occlusives, à l'instar de travaux réalisés en France, au Brésil ou encore au Burkina Faso [13,15,16,14]. Dans cette dernière étude, la LB était également corrélée au nombre de transfusions sanguines, témoignant probablement du rôle joué par l'hyperhémolyse dans sa son développement.

CONCLUSION

La lithiase biliaire est une complication fréquente chez le jeune enfant vivant avec la drépanocytose. Elle est parfois découverte au décours de complications graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital, comme l'angiocholite et la péritonite. Il est impératif de mettre en place une stratégie nationale pour faciliter, d'une part, l'accès aux soins et, d'autre part, le diagnostic précoce de la lithiase biliaire. De plus, des études s'avèrent nécessaires pour en rechercher les facteurs de risque en rapport ou non avec le profil évolutif de la maladie.

RÉFÉRENCES

1. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. Global epidemiology of Sickle haemoglobin in neonates: A contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *The Lancet*. 2013; 381(9861):142-151.
2. Piel, FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle cell disease. *N Eng. J Med*. 2017;376:1561-1573.
3. Elira Dokiekias A, Loukdom JS, Ngolet Ocini L, Galiba Atipo Tsiba FO, Ondzotto Ibatia CI, et al. Neonatal screening for sickle cell disease in Congo. *Anemia* 2022; 2022:1-6.
4. Odièvre MH, Quine B. Drépanocytose chez l'enfant. *J. de Pédiatrie et de Pueric*. 2022;35(2):73-92.
5. Shah, R.; Taborda, C.; Chawla, S. Acute and chronic hepatobiliary manifestations of sickle cell disease: A review. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2017;8:108-116.
6. Rambaud E, Ranque B, Pouchot J, Arlet JB. Complications lithiasiques chez les patients drépanocytaires. *Rev. Med. Interne* 2022;43(8):479-486.
7. Allali S, de Montalembert M, Brousse V, Heilbronner C, Taylor M, Brice J, Manzali E, Garcelon N, Lacaille F. Hepatobiliary complications in children with sickle cell disease: a retrospective review of medical records from 616 patients. *J Clin Med*. 2019;8(9):1481.
8. Attalla BA, Karrar ZA, Ibnouf G, Mohamed AO, Abdelwahab O, Nasir EM, El Seed MA. Outcome of cholelithiasis in Sudanese children with Sickle Cell Anaemia (SCA) after 13 years follow-up. *Afr Health Sci*. 2013;13(1):154-9.
9. Webb DK, Darby JS, Dunn DT, Terry SI, Serjeant GR. Gall stones in Jamaican children with homozygous sickle cell disease. *Arch Dis Child*. 1989 May;64(5):693-6.
10. Gumiero APS, Bellomo-Brandão MA, Costa-Pinto EAL. Gallstones in children with sickle cell disease followed up at a Brazilian hematology center. *Arq Gastroenterol*. 2008; 45(4) :313-8.
11. Alhawsawi ZM, Alshenqeti AM, Alqarafi AM, Alhussayen LK, Turkistani WA. Cholelithiasis in patients with paediatric sickle cell anaemia in a Saudi hospital. *J Taibah Univ Med Sci*. 2019;14(2):187-192.
12. Ngolet LO, Okauango Nguelongo Ova JD, Ntsiba H, Elira Dokiekias A. complications chroniques du sujet drépanocytaire adulte à Brazzaville. *Heal Sci Dis* 2017;18(1):56-59.
13. Kouéta F, Kaboret S, Yonaba C, Kaboré A, Dao L, Sak-Wend-Tongo D et al. Lithiase biliaire chez les enfants drépanocytaires à l'hôpital pédiatrique de Ouagadougou. *Sci Res*. 2015;5:256-62.
14. Adeniyi OF, Akinsete AM, Odeghe EA, Olowoyeye OA, Okeke OF, Seyi-Olajide JO, Akinsulie A. Cholelithiasis in children and adolescents with sickle cell disease : Experience in a resource-limited setting. *Ann Afr Med*. 2022;21(1):58-64.
15. Kamdem A, Arnaud C, Médejel N, Tassel C, Hau I, Pissard S, et al. Gallstones in a Newborn-Cohort with Sickle Cell Anemia (SCA) : Cumulative Risk and Predictive Factors. *Blood* 2011;118 (21):513.
16. Martins RA, Soares RS, Vito FBD, Barbosa V de F, Silva SS, Moraes-Souza H, et al. Cholelithiasis and its complications in sickle cell disease in a university hospital. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2017;39(1):28-31.

Email addresses :

^{1,2}GALIBA ATIPO TSIBA Firmine Olivia :

atipogaliba@gmail.com

¹MIKIA Clément Pacha : clementndzeli@gmail.com

¹NZIENGUI MBOUMBA Jade Vanessa:

jadenziengui@gmail.com

¹ELIRA SAMBA Jennifer Armandine :

jenniferelira@gmail.com

^{1,2}MALANDA Félix : malandafelix@gmail.com

^{2,3}AHOUI APENDI MIKOLELE Clausina :

madamemikolele@gmail.com

^{1,2}ELIRA DOKEKIAS Alexis : elira.dokekia660@gmail.com

Website of Marien Ngouabi University : www.umng.cg