

Article Original

Valeurs de l'Hémogramme du Drépanocytaire Adulte Congolais en Période Intercritique

Blood cell count values of adult Congolese patients with sickle cell disease during the stationary period

Kocko I¹, Ngolet LO¹, Atipo Galiba FO¹, Ocko LT², Malanda F², Elira Dokekias A¹

¹ Service d'Hématologie Clinique, CHU de Brazzaville- Congo, BP: 32

² Laboratoire d'Hématologie, CHU de Brazzaville-Congo, BP : 32

Correspondance :

Innocent Kocko¹

Email :

kockoinnocent54@yahoo.fr

Mots clés : Hémogramme, drépanocytaire, adulte

Keywords: Complete Blood Count, sickle cell, adult, Congo.

RÉSUMÉ

Objectif. Le but de cette étude était de déterminer les valeurs hématologiques en période intercritique du drépanocytaire homozygote adulte congolais régulièrement suivi. **Population et Méthodes :** Il s'agit d'une étude transversale descriptive composée de deux groupes de patients drépanocytaires homozygotes adultes, comprenant 132 patients régulièrement suivis et 175 sujets irrégulièrement suivis. Pour chaque patient, un hémogramme sur Pentra 120 a été réalisé et interprété par les hématologues. **Résultats.** Il y avait 307 patients, 150 hommes (48,86%) et 157 femmes (51,14%) âgés en moyenne de 24±7,78 ans. L'hémogramme des sujets régulièrement suivis a montré les chiffres moyens suivants : taux d'hémoglobine de 5,68g/dl, VGM : 79,83fl, TCMH : leucocytes : 12,72 giga/l, polynucléaires neutrophiles : 5,04giga/l. L'hémogramme des patients irrégulièrement suivis a montré les chiffres moyens suivants : taux d'hémoglobine de 5,87 g/dl, VGM : 80,39fl, TCMH : leucocytes : 13,94 giga/l, polynucléaires neutrophiles : 4,92 giga/l. **Conclusion :** l'hémogramme du drépanocytaire adulte régulièrement suivi en période intercritique diffère significativement de celui du sujet drépanocytaire adulte irrégulièrement suivi par le nombre de PNN et le VGM des érythrocytes

ABSTRACT

Objectives. The aim of this study was to determine the hematological values in stationary period of homozygous sickle cell Congolese adults with acceptable medical monitoring. **Population and Methods:** This descriptive cross-sectional study consisted of two groups of sickle cell anemia adult patients, including 132 patients with good medical monitoring and 175 subjects with poor follow up. For each patient, complete blood count blood count by the machine: Pentra 120 was obtained and read by hematologists. **Results:** 307 patients were included in the study, 150 men (48.86%) and 157 women (51.14%), mean age 24 ± 7.78 years. Complete blood counts in case of acceptable clinical follow up showed the following mean values: hemoglobin level of 5,68g / dl, MCV: 79,83fl, MCH: leukocytes: 12.72 giga / l, neutrophils: 5,04giga / l. Complete blood counts of irregularly monitored subjects showed the following mean value: hemoglobin level of 5,87 g / dl, MCV: 80,39fl, MCH: leukocytes: 13.94 giga / l, neutrophils 4.92 giga / l. **Conclusion:** The number of neutrophils polynuclears and MCV erythrocyte is significantly different between regularly monitored adult sickle cell patients and those who are poorly followed up.

INTRODUCTION

La drépanocytose est la pathologie génétique la plus fréquente au monde avec plus de 120 millions de sujets atteints [1]. Elle résulte d'une anomalie de structure de l'hémoglobine qui aboutit à la formation d'une hémoglobine S (HbS) [2]. La distribution géographique de la maladie s'observe majoritairement en Afrique Subsaharienne où naissent 85% des enfants affectés par la maladie [1]. La drépanocytose se présente sous deux formes génotypiques que sont : La forme hétérozygote (AS) non symptomatique et la forme homozygote (SS) symptomatique dite majeure [3]. La drépanocytose est dite homozygote lorsque le taux d'hémoglobine S est compris entre 80 et 95% [3]. La forme homozygote évolue en deux phases cliniques distinctes [4]. La phase intercritique ou stationnaire marquée par une anémie hémolytique chronique et la phase critique caractérisée par des crises algiques et anémiques aiguës [4]. L'anémie, symptôme commun aux 2 phases cliniques, est confirmée et évaluée par la numération formule sanguine ou hémogramme. Son interprétation nécessite la connaissance des normes habituelles des paramètres hématologiques, dont les valeurs sont variables selon l'âge, le sexe, l'environnement et les facteurs génétiques. Au Congo Brazzaville, la prévalence de la forme homozygote varie entre 0,9 et 1,25% [5,6]. Aucun travail à notre connaissance n'a été réalisé sur les valeurs de l'hémogramme du drépanocytaire adulte en période intercritique et les variations des valeurs des constantes de l'hémogramme selon le type de suivi médical (régulier ou irrégulier) en période intercritique. Devant ce constat, l'objectif de cette étude est de rapporter par une étude descriptive transversale, les paramètres hématologiques du sujet adulte drépanocytaire homozygote régulièrement et irrégulièrement suivi en période intercritique.

MATERIELS ET METHODES

Les sujets drépanocytaires sont vus en consultation par les 5 hématologues du service en période critique et intercritique. Les consultations en période intercritique dite de suivi consistent à rechercher les complications chroniques et à évaluer la profondeur de l'anémie à travers des hémogrammes réalisés de façon systématique. Les consultations en période critique ont pour objectif de diagnostiquer et traiter les crises drépanocytaires ainsi que leurs facteurs déclenchants.

L'adhérence des patients drépanocytaires est caractérisée après 12 mois de suivi à compter de la première consultation en période intercritique. Le suivi est dit régulier lorsque le patient consulte en période intercritique au moins trois fois dans l'année. Il est dit irrégulier, lorsque le patient consulte moins de trois fois dans l'année.

Notre travail est une étude descriptive transversale réalisée sur des patients vus en consultation d'hématologie dans le service de consultation externe du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville du 1^{er} janvier au 30 juillet 2015, soit 7 mois.

Les patients inclus dans l'étude devaient présenter les critères suivants :

- Etre drépanocytaire homozygote SS
- Etre âgé d'au moins 18 ans
- Etre suivi depuis au moins 12 mois dans le service
- Ne pas avoir été transfusé depuis au moins 3 mois
- Ne pas avoir développé de crises drépanocytaires depuis au moins 3 mois
- Ne pas être sous hydroxyurée
- Etre consentant pour participer à l'étude

La confidentialité et la dignité des participants ont été respectées selon les principes d'Helsinki.

La drépanocytose homozygote était déterminée à l'électrophorèse de l'hémoglobine à PH alcalin (8,4) réalisée sur acétate de cellulose titan III H. La drépanocytose était dite homozygote lorsque le taux d'hémoglobine S était supérieur à 80%.

Pour chaque participant, nous avons réalisé un prélèvement de 5 ml de sang par ponction veineuse au pli du coude sur tube EDTA. Les tubes de sang ont été acheminés au laboratoire d'Hématologie du CHU de Brazzaville où ont été effectués les hémogrammes sur un automate de type PENTRA 120.

Les variables étudiées étaient de deux ordres :

1. Epidémiologiques : Age, sexe
2. Biologique : taux d'hémoglobine (Hb), volume globulaire moyen (VGM), teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), nombre de leucocytes, nombre de Polynucléaires neutrophiles (PNN) et de plaquettes.

Huit cents quatre vingt dix (890) patients drépanocytaires homozygotes adultes ont été consultés durant la période d'étude. Parmi eux, 307 patients (34,49%) ont été inclus dans notre étude. Selon nos critères d'inclusion et variables d'étude, deux groupes de patients ont ainsi été constitués.

Le premier groupe était constitué de 132 sujets drépanocytaires homozygotes adultes, régulièrement suivis, consultés en période intercritique. Il constituait notre échantillon de référence.

Le deuxième groupe était composé de 175 sujets drépanocytaires adultes, irrégulièrement suivis, vus en période intercritique.

Analyse statistique

Les sources de données étaient les dossiers de consultation des sujets drépanocytaires adultes. Les données étaient recueillies sur une fiche d'enquête préétablie. L'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel de santé publique SPSS (version 17, Chicago-USA). L'estimation des effectifs et des proportions ont été réalisées pour les variables qualitatives et catégorielles. La moyenne et l'écart-type ont été déterminés pour les variables quantitatives. Les moyennes ont été comparées à l'aide du test de Student. Les tests étaient statistiquement significatifs quand la p-value est inférieure à 0,05 (5%).

RESULTATS

Il y avait 150 hommes (48,86%) et 157 femmes (51,14%) soit un sex-ratio de 0,95. L'âge médian était de $24 \pm 4,78$ ans, extrêmes de 18 et 57 ans. Les données socio démographiques comportant l'âge, le sexe et le type de suivi figurent dans le tableau 1.

Table I: caractéristiques des sujets drépanocytaires adultes en période intercritique selon le type de suivi médical

Variables	HbSS (n= 122) Suivi régulier	HbSS (n=168) Suivi irrégulier
Homme	58	92
Femme	74	83
Total	132	175
Age		
Mean \pm SD	26,6 \pm 3,02	23,1 \pm 1,18
Min-Max	18-57	18-54

Le taux d'hémoglobine en période intercritique était de $6,48 \pm 3,44$ g/dl chez les patients régulièrement suivis et $6,07 \pm 3,49$ g/dl chez ceux irrégulièrement suivis.

La distribution des constantes hématimétriques de l'hémoglobine que sont le VGM et le TCMH était respectivement de $82,23 \pm 3,02$ fl et de $27,13 \pm 3,08$ pg pour les patients régulièrement suivis ; de $81,97 \pm 7,09$ fl et de $28,12 \pm 4,06$ pour les patients irrégulièrement suivis.

Le nombre moyen de GB était de $16,22 \pm 7,55$ giga/l pour les patients régulièrement suivis et de $12,18 \pm 6,89$ giga/l pour ceux irrégulièrement suivis.

Comme l'indique le tableau 2, nous avons retrouvé une différence significative du VGM et du nombre de PNN entre les deux populations ($P < 0,005$).

Table II: paramètres hématologiques des patients drépanocytaires adultes en période intercritique selon le type de suivi médical

Variables	HbSS (n=122) Bien suivi	HbSS (n= 168) Irrégulièrement suivi	P
Hémoglobine (g/dl) (mean \pm SD)	6,48 \pm 3,44	6,07 \pm 3,49	0,601
VGM (fl)) (mean \pm SD)	81,97 \pm 2,09	88,23 \pm 3,02	0,032
TCMH (pg)) (mean \pm SD)	27,33	28,12	0,210
Leucocytes (G/L)) (mean \pm SD)	16,22 \pm 7,55	12,18 \pm 6,89	0,047
PNN (G/L)) (mean \pm SD)	5,79 \pm 4,87	4,42 \pm 4,12	0,187
Plaquettes (G/L)) (mean \pm SD)	180,51	226,93	0,321

DISCUSSION

La drépanocytose se caractérise sur le plan hématologique en période intercritique par une anémie hémolytique chronique et en période critique par des crises algiques et anémiques aiguës [3]. L'hémogramme

est par conséquent chez le sujet drépanocytaire homozygote, l'examen biologique de suivi le plus prescrit car il permet d'estimer le degré de l'anémie. Aussi, l'absence des valeurs de référence de l'hémogramme de la population drépanocytaire adulte en période intercritique au Congo rend difficile l'interprétation de celui-ci [7].

Beaucoup de travaux antérieurs ont comparé l'hémogramme des sujets drépanocytaires en période intercritique et critique, ou l'hémogramme des sujets drépanocytaires et celui des sujets sains [8,9]. Nous rapportons dans cette étude pionnière au Congo, les valeurs de l'hémogramme des sujets drépanocytaires adultes en période intercritique et les comparant à celui des patients irrégulièrement suivis.

L'hyperleucocytose était constante en l'absence de toute infection bactérienne chez les sujets drépanocytaires homozygotes. Elle est variable selon les études [3,8-10]. Les leucocytes sont décrits comme jouant un rôle dans l'initiation de la crise vaso occlusive en activant et entretenant l'inflammation du micro environnement vasculaire [3]. Ainsi, la leucocytose significativement plus élevée chez les patients régulièrement suivis signe une morbidité drépanocytaire plus importante. Elle pourrait expliquer une adhésion plus régulière des patients aux consultations comparativement aux sujets irrégulièrement suivis qui présentent une leucocytose moins importante.

Le nombre moyen de PNN chez les sujets drépanocytaires adultes se situait dans les normes avec des valeurs proches de celles publiées au Nigéria et en Côte d'Ivoire [8,11]. Il était en moyenne plus élevé dans notre population drépanocytaire suivie (5,79 giga/l) que dans celle irrégulièrement suivie (4,42 giga/l) Les PNN sont également impliqués dans l'activation de la crise vaso occlusive [3]. Aussi, le nombre élevé de PNN est associé à une morbi- mortalité et aurait une valeur péjorative [3,9].

L'anémie est la conséquence principale de la falciformation. Elle se caractérise par un taux d'hémoglobine bas qui n'est pas corrélé au statut de suivi des patients. Il est plutôt influencé par des facteurs nutritionnels, inflammatoires, environnementaux, socio-économiques et génétiques représentés en outre par les haplotypes de restriction [12]. Les haplotypes de restriction résultent des variations des acides aminées au sein de la mutation drépanocytaire [12]. Ils sont décrits comme impliqués dans la modulation de l'équilibre relatif d'expression des gènes d'hémoglobine fœtaux et adultes [12]. A ce titre, ils seraient susceptibles de modifier l'expression clinique et biologique de la drépanocytose par la quantité d'hémoglobine F synthétisée [13]. Ainsi, l'hémoglobine F à un taux supérieur à 10% inhibe partiellement la falciformation, diminuant par conséquent, la fréquence des crises algiques et anémiques [13]. Il existe 5 différents haplotypes dont la quantité d'hémoglobine F est croissante. Ce sont : l'haplotype Bantou, Cameroun, Bénin, Arabo-indien, et Sénégal [13]. L'haplotype Bantou, intéressant particulièrement les sujets d'Afrique

Centrale dont sont originaires nos patients, s'associe à un taux très bas d'hémoglobine A et d'hémoglobine F [12,13]. Il était dans notre étude respectivement de 6,48 g/dl pour les patients régulièrement suivis et 6,07 g/dl pour ceux irrégulièrement suivis. Le taux d'hémoglobine moyen (6g/dl) dans la région d'Afrique Centrale est comparativement plus bas que celui observé dans les autres haplotypes [9,11,14].

La valeur du VGM de la population régulièrement suivie ($81,97 \pm 2,09$ fl) était proche de celle rapportée par Tshilolo et al [7]. Elle était relativement plus élevée chez les patients irrégulièrement suivis. Ceci résulte vraisemblablement d'un déficit en acide folique dans cette population ou l'adhésion irrégulière aux

consultations s'associe probablement à une supplémentation non constante en acide folique [15].

CONCLUSION

Notre étude rapporte les valeurs des paramètres hématologiques des sujets drépanocytaires homozygotes adultes et les comparent en fonction de la régularité du suivi. Ces résultats préliminaires, montrent une différence significative du nombre de leucocytes, de polynucléaires neutrophiles et de la valeur du volume globulaire moyen en fonction de la régularité du suivi. Ces données doivent nous inciter à étendre notre enquête sur les valeurs de l'hémogramme entre les sujets drépanocytaires et les sujets sains.

CONFLIT D'INTERET

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

1. World Health Organization. Guidelines for the Control Haemoglobin Disorders. Geneva: World Health: 1-10 Organization. Hereditary Diseases Program, 1994: 1-32.
2. Pauling L, Itano HA, Singer SJ, Wells JC. Sickle cell anemia, a molecular disease. *Science* 1949; 110: 543-8.
3. Redelsperger MM, Bardakdjian-Michau J, Neonato MG, Girot R. Diagnostic biologique des syndromes drépanocytaires. La drépanocytose. John Libbey Eurotext 2003 : 13-30.
4. Wajcman H. Diagnostic et dépistage de la drépanocytose : drépanocytose. 2004 ; 54(14) : 1543-7.
5. Mpemba Loufoua AB, Makoumbou P, Mabilia Babela JR, et al. Dépistage néonatal de la drépanocytose au Congo Brazzaville. *Ann Univ Marien Ngouabi* 2010; 11(5): 21-5.
6. Mouele R, Boukila V, Fourcade V, Feingold J, Galacteros F. Sickle cell disease in Brazzaville, Congo: genetical haematological, biochemical and clinical aspects. *Acta Haematol* 1999; 101: 178-84.
7. Tshilolo L, Wembonyama S, Summa V, Avvisati G. L'hémogramme de l'enfant drépanocytaire Congolais au cours des phases stationnaires. *Med Trop* 2010 ; 70 : 459-63.
8. Omoti CE. Haematological values in sickle cell anaemia in steady state and during vaso-occlusive crisis in Benin city, Nigeria. *Annals of African Medicine* 2005; 2(4) : 62-7.
9. Akinbami A, Dosunmu A, Adediran A, Oshinaike O, Adebola P, Arogundade O. Hematological values in homozygous sickle cell disease in steady state and hemoglobin phenotypes AA controls in Lagos, Nigeria. *BMC Research Notes* 2012; 5: 1-6.
10. Nacoulma EWC, Sakande J, Kafando E, Kwopbié ED, Guissou IP. Profil hématologique et biochimique des drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire au Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou. *Mali Medical* 2006 ;1, TXXI : 8-11.
11. Tolo A, Touré A, Nhatz E, Nanho DC, Kouakou B, Sanogo I, Sangare A. Profil évolutif de la drépanocytose homozygote suivie : expérience du service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon. *Med Af Noire* 2006 ; 53 (1) : 5-10.
12. Labie D, Elion J. Modulation polygénique des maladies monogéniques : l'exemple de la drépanocytose. *Med Sci* ; 3(12) : 341-9.
13. Galacteros, Girot, Rosa J. Un modèle en recherche clinique: la drépanocytose. *Médecine /sciences* 1986 ; 2 : 558-67.
14. Asultan A, Alabdulaali MK, Griffin PJ and al. Sickle cell disease in Saudi Arabia: The phenotype in Adults with the Arab- Indian haplotypes is not benign. *Br J Haematol* 2014; 164(4): 597-604.
15. Bazuaze GN, Halim NKD, Omoti CE. Response of sickle cell anemia patient to therapeutic trial of samples AαB. *Gomal Journal of Medical Sciences*. 2010; 8(1): 71-8.