



## Article original

## Complications chroniques du sujet drépanocytaire adulte à Brazzaville

### *Chronic complications of adult sickle cell patients at Brazzaville*

Ngolet LO<sup>1</sup>, Okouango Nguelongo Ova JD<sup>1</sup>, Ntsiba H<sup>2</sup>, Elira Dokekias A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'Hématologie  
Clinique, CHU  
Brazzaville, Congo, BP  
13027 RP

<sup>2</sup>Service de Rhumatologie,  
CHU de Brazzaville,  
Congo, BP 13027 RP

**Auteur correspondant :**

Lydie O Ngolet

**Email :** [ngolet@yahoo.fr](mailto:ngolet@yahoo.fr)

**Mots clés :** Drépanocytose,  
complications chroniques,  
adulte

**Key words :** sickle cell  
disease, chronic  
complications, adult

#### RÉSUMÉ

**Objectif.** L'amélioration de la prise en charge et donc de l'espérance de vie des sujets drépanocytaires adultes nécessite de redessiner la cartographie des complications chroniques du sujet drépanocytaire adulte. L'objectif de cette étude est de rapporter la distribution des complications chroniques drépanocytaires chez l'adulte congolais. **Matériels et méthodes.** Il s'agit d'une étude transversale descriptive réalisée sur une période de un an (du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 31 décembre 2016) dans le Service d'Hématologie du CHU de Brazzaville au Congo. Nous avons analysé les paramètres cliniques et biologiques des patients drépanocytaires âgés de plus de 18 ans, suivis depuis au moins trois ans et présentant des complications chroniques drépanocytaires. **Résultats :** 144 sujets drépanocytaires adultes avaient des complications chroniques mais seuls 95 d'entre eux (37 hommes et 58 femmes) avaient consulté pour ces complications. Leur âge moyen était de 28.68 ans. Les complications hémolytiques étaient présentes chez 122 patients (85.32%). Parmi elles, la lithiase biliaire a représenté 40.31% des complications et l'ulcère cutané malléolaire 29,51%. Les complications ischémiques représentaient 14.68% des complications chroniques et l'ostéonécrose aseptique était la seule complication dans ce groupe. Sur le plan statistique, les complications hémolytiques étaient significativement associées à un taux plus bas d'hémoglobine (7,34g/dl) et à une valeur plus élevée des PNN (9,1G/L). **Conclusion :** Les complications chroniques du drépanocytaire adulte congolais restent fréquentes malgré l'amélioration de la qualité des soins. Des études plus poussées sont nécessaires pour préciser leur fréquence réelle et les facteurs de risques liés à leur apparition.

#### ABSTRACT

**Objective:** To report clinical features of chronic complications of adult Congolese sickle cell patients. **Materials and methods.** This was a cross-sectional descriptive study carried out over a period of one year (from 1 January 2016 to 31 December 2016) in the hematology department of the University Teaching Hospital of Brazzaville (Congo). We analyzed the type as well as the clinical and biological profile of adult sickle cell patients with chronic complications. **Results.** 144 patients were studied but only 95 of them (37 men and 58 women) came to the hospital for signs and symptoms related to their complications. Their mean age was 28.68 years. Hemolytic complications were found in 122 cases (85.32%) and among them, gallstones were present in 40.31% of cases while leg ulcer was present in 29.51% of cases. Aseptic osteonecrosis was the only diagnosed ischemic complication and it represented 14.68% of chronic complications. There was a statistically significant association between hemolytic complications and the presence of low hemoglobin rate (7.34 g / dl) or a high neutrophil cells count (9.1 G / L). **Conclusion:** Despite the improvement in the management of adult sickle cell patients, the frequency of chronic complications remains high. More studies are needed to assess their real frequency and risk factors of their appearance.

## INTRODUCTION

La drépanocytose est la pathologie génétique la plus fréquente au monde avec plus de 120 millions d'individus atteints [1]. Elle résulte d'une anomalie de structure de l'hémoglobine qui aboutit à la formation d'une hémoglobine S (HbS) [1]. La distribution géographique de la maladie s'observe majoritairement en Afrique où naissent 85% des enfants affectés par la maladie [1]. Au Congo, la prévalence de la drépanocytose dans sa forme homozygote est de 1.25% [2,3]. L'histoire naturelle de la drépanocytose homozygote est émaillée de complications aiguës et chroniques dont la distribution est variable selon l'âge. Ainsi les complications aiguës faites de crises douloureuses intenses, crises de déglobulisations et des infections sont les complications les plus fréquentes chez l'enfant [3]. Chez l'adulte, en outre des complications aiguës sont observées des complications chroniques qui dominent le tableau clinique.

Les complications chroniques dites vasculaires résultent d'une atteinte irréversible dégénérative de plusieurs organes. Elles résultent de 2 mécanismes qui sont l'hémolyse chronique et l'hyperviscosité. Ainsi, nous notons les complications hémolytiques regroupant l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), la lithiase biliaire, l'ulcère cutané, l'accident vasculaire cérébral et les complications ischémiques comprenant l'ostéonécrose aseptique et la rétinopathie drépanocytaire.

Les progrès notés dans la prise en charge du drépanocytaire enfant et adolescent ont augmenté l'espérance de vie de ceux-ci et par conséquent accru le pool de sujet drépanocytaire adulte consultant. Conséquemment, le personnel médical est confronté à une gestion de plus en plus importante et diverse des complications chroniques du sujet drépanocytaire adulte. Il s'est donc fixé un nouvel objectif qui est d'améliorer la qualité de vie du sujet drépanocytaire lui permettant une intégration dans de celui-ci dans la vie active en dépistant et prenant en charge précocement les complications chroniques. En 1993 Elia et al décrivait l'épidémiologie du drépanocytaire adulte de plus de 30ans et rapportait 56,7% de complications chroniques [4]. Nous intéressons aux complications chroniques drépanocytaires de l'adulte en général et faisons un état des lieux de celles-ci par une étude descriptive.

## PATIENTS ET MÉTHODES

### Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive réalisée dans le service de consultation externe d'hématologie clinique du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2016. Nous avons inclus dans l'étude tout sujet drépanocytaires âgé de plus de 18 ans présentant une ou des complications chroniques et ayant un bilan annuel complet de l'année en cours.

### Patients

Le service de consultation externe organise le suivi des sujets drépanocytaires adolescent et adulte en période critique ou intercritique. Les consultations en période critique visent à diagnostiquer et prendre en charge des

patients symptomatiques. Les consultations intercritiques s'organisent autour d'un patient asymptomatique. Elles sont programmées tous les trois, quatre, voire six mois et s'accompagnent d'un hémogramme. Elles ont pour objectif de dépister et/ou de prévenir le développement de complications aiguës et chroniques. Les complications chroniques sont diagnostiquées à l'occasion d'un bilan réalisé tous les 2 ans qui comporte les examens suivants : dosage de la ferritinémie, microalbuminurie, créatininémie, échocardiographie, échographie abdominale, radiographie du bassin et fond d'œil. Dans ce travail, les complications chroniques hémolytiques, étaient constituées de la lithiase biliaire, de l'ulcère cutané malléolaire et de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Dans les complications ischémiques, nous avons inclus l'ostéonécrose aseptique de hanche.

### Analyse statistique

Pour la description des variables qualitatives, les proportions ont été calculées pour chaque modalité de la variable et pour les variables continues, les calculs ont porté sur la moyenne, le minimum et le maximum. La comparaison des pourcentages a fait appel au test du khi deux. Les tests statistiques ont été réalisés avec un seuil de signification  $p=0,05$ .

## RÉSULTATS

Durant la période d'étude 342 patients suivis depuis au moins trois ans ont été consultés en hématologie clinique. Parmi eux 144 étaient âgés de plus de 18 ans et 95 (65.9%) consultaient pour des symptômes en rapport avec des complications chroniques antérieurement diagnostiquées ou dépistées durant notre étude.

Parmi ces 95 sujets drépanocytaires adultes, il y avait 37 hommes (38.95%) et 58 femmes (61.05%). Leur âge moyen était de 28.68 ans (extrêmes : 18 et 57 ans) Le groupe des patients âgés de 18 à 24 ans ( $n=48$ , 51%) représentait la portion la plus importante de l'échantillon suivi de celui des sujets âgés de 25 à 31 ans ( $n=26$ , 27.6%). Figure 1

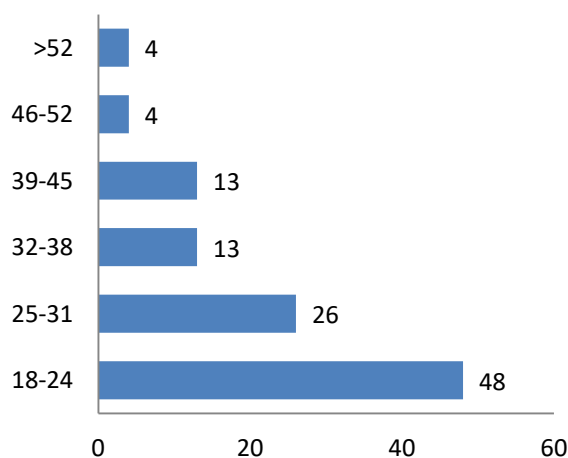


Figure 1: Répartition des patients drépanocytaires ayant des complications vasculaires et hémolytiques selon les tranches d'âge.

Les complications étaient surtout de type hémolytique (85.32%) (Tableau 1). Parmi les complications hémolytiques, la lithiase biliaire était l'entité la plus fréquente, soit un total de 49 (40.16%).

Les complications ischémiques représentaient 14.68% des complications chroniques (n=21). L'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale était l'unique entité retrouvée dans ce groupe.

Les complications hémolytiques ont été observées dans une population dont l'âge moyen était de 27.92 ans (extrêmes 18 et 56 ans) contre une moyenne de 33, 80 ans (extrêmes 22 et 53 ans) pour les complications ischémiques (Tableau 1).

Dans la population d'étude, 76 sujets (80%) ont développé un seul type de complications tandis que 19 (20%) en ont développé deux.

Tableau 1. Répartition des patients selon leur moyenne d'âge et le type de complications chroniques observé

Complications	N	%
<b>Complications hémolytiques</b>	122	85.32
1. Lithiase des voies biliaires	49	40,16
Moyenne d'âge (année)	31,12	
Extrêmes	18-53	
2. Ulcère cutané malléolaire	36	29,51
Moyenne d'âge (année)	25,55	
Extrêmes	18-56	
3. HTAP	37	30,33
Moyenne d'âge (année)	27,09	
Extrêmes		
<b>Complications ischémiques</b>	21	14,68
4. ONA	21	100
Moyenne d'âge (année)	33,80	
Extrêmes	22-53	
<b>Total</b>	143	

HTAP= hypertension artérielle pulmonaire, ONA= ostéonécrose aseptique de la tête fémorale, AVC= accident vasculo cérébral

Sur le plan biologique, l'hémogramme a montré un taux moyen d'hémoglobine de 7,47 g/dl (extrêmes 2,8-11,2g/dl), un nombre moyen de leucocytes de 13G/L (extrêmes 4,7-24,3 G/L) avec un nombre moyen de polynucléaires (PNN) à 8,95 G/l (extrêmes 3,4-22G/L). Le taux de créatininémie était de 9,01 mg/dl (extrêmes : 4 et 17,9mg/dl). Le taux de LDH variait de 180 à 2570 UI/L avec une moyenne de 653,02 UI/L.

Le tableau 2 par ailleurs montre un taux variable des paramètres biologiques en fonction des complications observées. Par rapport aux complications ischémiques, les complications hémolytiques étaient significativement ( $P>0,001$ ) associées à un taux moyen d'hémoglobine plus bas (Hb= 7,34g/dl) et un nombre moyen de GB plus bas (12,93G/L). Le nombre moyen de PNN était aussi plus élevé : 9,18G/L.

L'analyse détaillée de la distribution des complications chroniques n'a cependant montré aucune association significative entre les différents types de complications chroniques et les paramètres biologiques ( $P> 0,05$ ). Tableau 2.

Tableau 2. Caractéristiques biologiques des patients présentant des complications hémolytiques et ischémiques

Paramètres	Lithiase	Ulcère cutané	HTAP	ONA	Moyenne Extrêmes
<b>Hb (g/dl)</b>	7,52	7,55	6,95	7,87	7,47
<b>Extrêmes</b>	2,8-9,4	4,1-9,4	5-10	5,2-	2,8-11,2
<b>GB (G/L)</b>	12,71	13,30	11,47	14,53	13,00
<b>Extrêmes</b>	4,7-72	6,8-	6-21	5,8-	4,7-24,3
<b>PNN (G/L)</b>	7,49	8,59	11,47	8,25	8,95
<b>Extrêmes</b>	3,4-19,4	3,97-	6-22	3,4-20	3,4-22
<b>Créatininémie</b>	8,76	9,15	7,8	10,36	9,01
<b>Extrêmes</b>	4-13,87	4-17,9	4-21	4,8-	4-14,8
<b>LDH</b>	664,97	783,55	550	613,57	653,02
<b>Extrêmes</b>	189-	221-	260-	180-	180-2570

$P>0,05$

Hb : hémoglobine, GB : globules blancs, PNN= polynucléaires neutrophiles. ONA : ostéonécrose aseptique

## DISCUSSION

Les complications chroniques ont constitué les motifs de consultation les plus fréquents chez les sujets drépanocytaires adultes, ayant totalisé 65.9% des manifestations cliniques retrouvées durant le période d'étude. Cela est conforme aux données de la littérature. La plupart des auteurs accordent en effet la première place aux complications chroniques parmi les manifestations cliniques du patient drépanocytaire adulte [4,5,6]. Tolo, et al a ainsi trouvé une fréquence de 60.3% dans une population dont l'âge moyen était de 26.1 ans, ce qui est proche de notre étude [5]. Au Sénégal, ces complications représentaient 49% des complications [6]. Elira Dokekias, et al a aussi noté une fréquence hospitalière plus faible (55.43%) mais avec un échantillon de patients drépanocytaires plus âgés (moyenne d'âge : 38 ans) [4].

Cependant, il est difficile de comparer les différentes études qui abordent le problème des complications chroniques des sujets drépanocytaires adultes, car l'on note une grande variation dans le recrutement, les définitions opérationnelles et les critères de jugement en ce qui concerne dans les travaux. Malgré tout, la majorité des auteurs accordent une place prédominante aux complications hémolytiques chez le patient drépanocytaire adulte [4,5,7]. Parmi elles, la lithiase biliaire est généralement considérée comme la pathologie hémolytique la plus fréquente [7]. En revanche, Tolo et al rapporte une distribution différente en attribuant la première aux myocardopathies [5].

L'HTAP constitue la complication hémolytique la plus fréquente après la lithiase biliaire. Dans une étude antérieure, elle a été retrouvée chez 52.4% des patients dans un groupe dont l'âge moyen était de 40.0±12 ans tandis qu'elle a été diagnostiquée dans 30.33% dans notre étude. Toutefois, nos patients constituaient un groupe plus jeune [8,9,10]. Les mécanismes associés à l'HTAP dans la drépanocytose sont encore mal élucidés [10]. La plupart des études rétrospectives et prospectives occidentales l'associent à une élévation du taux de LDH, à un taux d'hémoglobine de base bas ainsi qu'à un ulcère cutané [7,8,9,10]. Dubert et al dans une étude

multicentrique africaine a également retrouvé une association statistiquement significative mais de faible amplitude [11].

L'ulcère cutané malléolaire est une autre complication hémolytique invalidante qui a une distribution bimodale [12,13]. Il est moins fréquent dans la deuxième décennie avec des fréquences allant de 4,2 à 7,73% [5,6].

L'ostéonécrose de la tête fémorale (ONA) est la seule complication ischémique que nous ayons observée dans notre série, tout comme Elira et al, [4]. Elle est plus fréquente dans la drépanocytose SS ou SB° thalassémique. Sa prévalence augmente proportionnellement avec l'âge pour atteindre une fréquence de l'ordre de 18% dans une étude récente [14]. Les caractéristiques biologiques du sujet drépanocytaire homozygote SS dans notre série étaient comparables à celle de l'enfant ayant le même phénotype hémoglobinique. En effet, il est connu que, chez le sujet

Bantou, la forme clinique de la drépanocytose est plus sévère par rapport à celle qui est présente dans les pays d'Afrique de l'Ouest. Elle se caractérise notamment par une anémie sévère, un taux de GB et de PNN élevés, marqueurs d'une morbidité plus importante [5,6].

### CONCLUSION

Chez le sujet drépanocytaire adulte congolais, les complications hémolytiques sont les complications chroniques les plus fréquentes. Elles s'associent à une anémie profonde et à des facteurs biologiques marqueurs d'une morbidité sévère de la maladie. Il semble nécessaire d'organiser un dépistage plus agressif des complications chroniques et d'initier des études sur les facteurs prédictifs du développement de ces complications notamment chez le sujet bantou.

### CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

### REFERENCES

1. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sick cell disease. *The Lancet*. 2010;376(9757):2018–31.
2. Djembo-Taty M, Tchiloemba M, Galacteros F, Rosa J, Lissouba P. Etude épidémiologique des hémoglobinopathies au Congo chez 2257 nouveau-nés. *Nouv Rev Fr Hématologie*. 1986;28(4):249–51.
3. Mabilia-Babela JR, Nkanza-Kaluwako T, Ganga-Zandzou PS, Nzingoula S, Senga P. Causes d'hospitalisation des enfants drépanocytaires: influence de l'âge (CHU de Brazzaville, Congo). *Bull Société Pathol Exot*. 2005;98(5):392–3.
4. Dokekias AE, Nzingoula S. Profil du sujet drépanocytaire homozygote après l'âge de 30 ans. *Médecine D'Afrique Noire*. 2001;2001(48):10.
5. Tolo-Diebkilé A, Koffi KG, Nanho DC, Sawadogo D, Kouakou B, Siransy-Bogui L, et al. Drépanocytose homozygote chez l'adulte ivoirien de plus de 21 ans. *Cah Détudes Rech Francoph*. 2010;20(2):63–7.
6. Diop S, Diop D, Seck M, Guèye Y, Faye A, Dièye TN, et al. Facteurs prédictifs des complications chroniques de la drépanocytose homozygote chez l'adulte à Dakar (Sénégal). *Médecine Trop*. 2010;70(5):471.
7. Kato GJ, McGowan V, Machado RF, Little JA, Taylor J, Morris CR, et al. Lactate dehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitric oxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease. *Blood*. 2006;107(6):2279–85.
8. Maître B, Mekontso-Dessap A, Habibi A, Bachir D, Parent F, Godeau B, et al. [Pulmonary complications in adult sickle cell disease]. *Rev Mal Respir*. 2011 Feb;28(2):129–37.
9. Lee MT, Rosenzweig EB, Cairo MS. Pulmonary hypertension in sickle cell disease. *Clin Adv Hematol Oncol HO*. 2007 Aug;5(8):645–53, 585.
10. Lobo CL de C, do Nascimento EM, Abelha R, Queiroz AMM, Connes P, Cardoso GP, et al. Risk Factors of Pulmonary Hypertension in Brazilian Patients with Sickle Cell Anemia. *PloS One*. 2015;10(9):e0137539.
11. Dubert M, Menet A, Tolo A, Diallo D, Diop S, Belinga S, et al. Association entre l'hyperhémolyse chronique et les complications vasculaires de la drépanocytose en Afrique subsaharienne. *Rev Médecine Interne*. 2015;36:A95.
12. Ndiaye M, Niang SO, Diop A, Diallo M, Diaz K, Ly F, et al. Ulcères de jambe au cours de la drépanocytose: étude rétrospective de 40 cas. In: *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* [Internet]. Elsevier; 2016 [cited 2017 Feb 16]. p. 103–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S015196381501265X>
13. Mouba JF, Mengue C, Eko L, Ondo A. Ulcères de jambe chez le drépanocytaire à Libreville (Gabon): aspects cliniques et prise en charge. *Médecine Santé Trop*. 2014;24(1):107–10.
14. Akinyoola AL, Adediran IA, Asaley CM, Bolarinwa AR. Risk factors for osteonecrosis of the femoral head in patients with sickle cell disease. *Int Orthop*. 2009;33(4):923–6.