

ÉTUDE ANALYTIQUE DES FACTEURS D'AGGRAVATION DE LA MALADIE DREPANOCYTAIRE AU CONGO

A. ELIRA-DOKEKIAS

RÉSUMÉ

Au terme d'une étude prospective réalisée sur une période de 8 mois, l'auteur analyse les facteurs favorisant les crises algiques chez l'adolescent et l'adulte drépanocytaires au Congo.

Cette étude a porté sur 60 cas colligés dans le service d'Hématologie du CHU de Brazzaville. Elle fait apparaître que la pathologie infectieuse représentée par le Paludisme et les infections pulmonaires constituent les principaux facteurs déclenchant les crises drépanocytaires. L'anémie sévère et la persistance de la splénomégalie sont également relevés comme facteurs aggravants.

L'inventaire de ces facteurs fait apparaître que la majorité d'entre eux sont maîtrisables permettant ainsi de définir une meilleure politique de prévention.

Mots clés : Facteurs d'aggravation, Drépanocytose.

SUMMARY

Analytical study of worsening factors of sickle cell disease in the Congo

This is a 8 months prospective study analyzing factors that contribute to "pain" crisis in teenagers and adults with sickle cell anemia in the Congo. Sixty patients treated in the Hematology Division of the University hospital of Brazzaville (Congo) were included in the study.

Malaria and pulmonary infections appear to be the majors factors starting the crisis. Severe anemia and splenomegaly are two worsening factors found in patients. This study reveals also that most negative factors can be kept control. It is therefore, possible to design an effective prevention policy of "pain" crisis in sickle cell disease.

Key-words : Worsening factors, Sickle cell Disease.

INTRODUCTION

Les crises vasoocclusives hyperalgiques dominent le tableau clinique du patient drépanocytaire entre 10 et 25 ans. Ces accidents imprévisibles retentissent considérablement sur la vie des patients. Une enquête anamnestique bien orientée retrouve dans près de la moitié des cas le facteur déclenchant. En étudiant attentivement l'histoire naturelle de la drépanocytose majeure, on relève qu'en dehors des facteurs d'atténuation de la maladie, il existe encore des facteurs favorisant la désoxygénation du globule rouge et la polymérisation de l'hémoglobine S contribuant à l'expression de cette maladie. Aussi, au terme d'une étude analytique prospective portant sur 60 patients atteints de drépanocytose majeure, nous nous permettons d'inventorier les facteurs déclenchant les manifestations algiques de la drépanocytose chez l'adolescent et l'adulte Congolais. Cette approche nous paraît nécessaire dans le but de définir une stratégie préventive efficace susceptible d'harmoniser l'équilibre de la vie de nos patients.

MALADES ET MÉTHODES

Malades

Il s'agit d'une étude réalisée sur 60 patients drépanocytaires majeurs SSA2 âgés de plus de 15 ans. Tous nos patients ont été hospitalisés entre le 15 décembre 1992 et le 15 Août 1993 dans le service d'Hématologie du CHU de Brazzaville. Le motif principal de leur admission est la crise douloureuse. Nos malades appartiennent aux différentes catégories socio-professionnelles de notre pays. Cependant la couche de la population la plus démunie est la plus concernée.

Méthodes

Notre étude a été exclusivement prospective. Les patients drépanocytaires sélectionnés ont tous été hospitalisés pour

Service d'Hématologie - CHU de Brazzaville BP. 32
République du Congo.

complication algique. L'enquête anamnétique rigoureuse et détaillée est complétée par un examen physique complet, un bilan radiologique associant une radiographie thoracique standard et une échographie abdominale. Le bilan sanguin a comporté une goutte épaisse frottis systématique, une numération sanguine triparamétrique et une créatinémie. Nous déplorons l'absence d'ionogrammes sanguins, de gazométrie sanguine et de cultures microbiennes en raison des difficultés conjoncturelles sévères indépendantes de notre propre volonté.

RÉSULTATS

1. Répartition des malades par âge et par sexe

Tableau I

| Age (ans) | Sexe | | Total |
|-----------|------|----|-------|
| | H | F | |
| 15-20 | 16 | 15 | 31 |
| 21-25 | 6 | 10 | 16 |
| 26-30 | 5 | 6 | 11 |
| 31-35 | 1 | 1 | 2 |
| Total | 28 | 32 | 60 |

Notre étude a comporté 60 patients (32 de sexe féminin et 28 de sexe masculin). Leur âge s'échelonne entre 15 et 34 ans. La tranche d'âge la plus importante est celle comprise entre 15 et 20 ans.

2. Caractéristiques des crises douloureuses à l'admission

Dans tous les 60 cas de notre série, la crise douloureuse à l'admission a été hyperalgique, nécessitant une hospitalisation. Elle s'accompagne d'une impotence fonctionnelle, d'insomnie et ne cède à aucune position antalgique. Elle évolue en moyenne depuis 24 heures avant l'admission du patient.

Tableau II

| Localisation de la crise | Sexe | | Total |
|--------------------------|------|----|-------|
| | H | F | |
| Crise ostéoarticulaire | 16 | 15 | 31 |
| Crise abdominale | 6 | 4 | 10 |
| Crise diffuse (mixte) | 4 | 10 | 14 |

Tableau III : Étude analytique des manifestations douloureuses abdominales

| Localisation de la crise | Sexe | | Total |
|---------------------------|------|---|-------|
| | H | F | |
| Crise vasocclusive | 4 | 1 | 5 |
| Splénalgies | 3 | / | 3 |
| Coliques biliaires | 8 | / | 8 |
| Infection génito-urinaire | 1 | 2 | 3 |

Il apparaît que la crise douloureuse à localisation osseuse et/ou articulaire est la plus importante (51,66% de nos patients). La crise douloureuse abdominale pure vient au troisième plan avec près de 16% des cas. L'analyse des crises douloureuses abdominales fait ressortir une prédominance de coliques biliaires suivies de douleurs supposées être en rapport avec une occlusion vasculaire.

3. Constantes Hématologiques des patients à l'admission

L'analyse attentive de l'héмограмme réalisé chez nos patients à l'admission fait ressortir un taux d'hémoglobine moyen de 5,6 g/dl. La tranche du taux d'hémoglobine comprise entre 4 et 7 g/dl est la plus prédominante avec 25 cas soit 41,60%. La concentration moyenne corpusculaire de l'hémoglobine estimée de façon automatique par Coulter S est de 32,5 g/dl. La tendance globale à l'hyper-plaquettose est retrouvée dans 19 cas de notre série soit 21,6%. Le taux moyen des thrombocytes est de 532.000/mm³ (normes : 150 - 400.000/mm³).

Le tableau IV résume les données hématimétriques de nos patients à l'admission

**Tableau IV
Relevé hématimétrique des patients à l'admission**

| | | H | F | Total |
|---------------------------------|---------|----|----|-------|
| Hb (g/dl) | 4 | 6 | 9 | 15 |
| | 4-7 | 11 | 14 | 25 |
| | 7 | 11 | 9 | 20 |
| CCMH (g/dl) | 32 | 11 | 13 | 24 |
| | 32-34 | 12 | 13 | 27 |
| | 34 | 5 | 6 | 11 |
| Plaquettes (10 ⁹ /l) | 100 | 4 | 5 | 9 |
| | 100-450 | 15 | 17 | 32 |
| | 450 | 9 | 10 | 19 |

4. Analyse des circonstances déclenchantes des crises

Tableau V : Répartition des malades selon les circonstances déclenchantes des crises

| | H | F | Total |
|--------------------|----|----|-------|
| Hyperthermie | 23 | 20 | 43 |
| Troubles digestifs | 1 | / | 1 |
| Effort physique | 2 | 3 | 5 |
| Intoxication | 1 | 1 | 2 |
| Autres | 5 | 4 | 9 |
| Total | 32 | 28 | 60 |

L'analyse minutieuse de nos patients fait ressortir 43 cas d'hyperthermie précédant la crise soit 71,66%. L'étude analytique des causes d'hyperthermie relève que parmi les 43 cas de fièvre avant ou à l'admission, 12 cas de Paludisme Aigu et 14 cas d'infections des voies aériennes (10 pneumopathies, 3 pharyngites aiguës et 1 sinusite maxillaire aiguë). Les infections des voies biliaires occupent la 3e position avec 7 cas et enfin les infections génito-urinaires chez la femme avec 4 cas. Dans les 6 derniers cas de cette série, on retrouve 3 infections à HIV évolutives et 3 cas de fièvre d'origine indéterminée.

Tableau VI : Principales causes d'hyperthermie à l'admission

| Causes Possibles | H | F | Total |
|--------------------------------|----|----|-------|
| Paludisme | 7 | 5 | 12 |
| Infections des voies aériennes | 7 | 7 | 14 |
| Infections des voies biliaires | 5 | 2 | 7 |
| Infections uro-génitales | / | 4 | 4 |
| Autres | 2 | 4 | 6 |
| Total | 21 | 22 | 43 |

DISCUSSION

Il est actuellement bien établi que l'amélioration de la courbe de survie du patient drépanocytaire passe par une meilleure prise en charge de l'hémoglobinopathie. Nous avons analysé attentivement 60 observations d'adolescents et d'adultes drépanocytaires hospitalisés dans notre service entre Décembre 1992 et le 30 Août 1993. La drépanocytose majeure est la première hémopathie dans notre pays.

De nombreuses études sont consacrées au niveau mondial à cette hémoglobinopathie et notamment sur la prise en charge (8, 9, 11).

1) Facteurs socio-économiques

Nos patients sont issus pour la plupart de famille à revenus très modestes. L'implication de ces facteurs dans la survenue des crises vasoocclusives semble indirecte par le biais du manque de ressources financières et matérielles devant couvrir la prévention des crises. De nombreux auteurs soulignent le tribut payé par cette couche de la population (5,15).

2) Facteurs Infectieux

Au regard de ces 60 observations, l'infection est le principal facteur déclenchant des crises vasoocclusives drépanocytaires. Il s'agit d'infections bactériennes (souvent non documentées sur le plan microbiologique faute de moyens). La localisation bronchopulmonaire est la plus retrouvée. La forte présomption d'infections à cocci gram positif est la plus probable. Souvent ces infections sont rapidement résolues sous pénicilline et dérivés. Le rôle des infections pulmonaires notamment à pneumocoques et à hémophilus influenzae est décrite par d'autres études (3, 12). Ces observations nous permettent d'insister sur la maîtrise des infections pulmonaires et leur prévention avec notamment la programmation des vaccins spécifiques, la pénicillinothérapie de longue durée (3, 4, 13).

Le Paludisme représente dans notre région, l'un des principaux facteurs déclenchant l'expression de la maladie drépanocytaire. Il s'agit dans les 12 cas, d'accès de paludisme aigu qui se compliquent d'anémie hyperhémolytique. Dans notre région, d'autres études confirment la place prépondérante du paludisme dans le déclenchement des crises drépanocytaires surtout dans l'enfance (7, 12). L'immunité relative antipaludéenne décrite il y a quelques années est très relative chez les sujets homozygotes. Au sein de la couche juvénile de notre population, le paludisme à plasmodium falciparum constitue un facteur d'aggravation à très haut risque hyperhémolytique chez le sujet atteint de drépanocytose majeure (1, 6, 7, 15). La prévention du Paludisme dans notre région d'endémie passe par le renforcement des mesures physiques (usage des moustiquaires, assainissement de l'environnement immé-

diat) et dans certains cas le recours aux moyens médicamenteux.

Les infections des voies biliaires constituent dans notre série l'apanage des adolescents et des adultes drépanocytaires. Dans l'histoire naturelle de la maladie drépanocytaire, la lithiase des voies biliaires est une complication fréquente (9, 10, 12). Lorsque cette situation est méconnue, des complications infectieuses ou obstructives peuvent s'en suivre. Dans notre série, les cholécystites infectieuses (à défaut de dépistage échographique), révèlent très souvent ces lithiases. A cause de notre sous équipement, le germe responsable est souvent méconnu. Un traitement anti-infectieux empirique associant Métronidazole + Céphalosporines de 3^e génération permet de contrôler l'épisode aigu. Les crises vasoocclusives qui s'en suivent se font par le biais de l'hyperthermie et de l'aggravation de l'anémie (14). L'infection à HIV a été retrouvée dans 3 cas de notre série. Elle ne participe pas directement aux complications vasoocclusives.

3) Autres facteurs

Parmi les autres facteurs identifiés dans notre série, nous distinguons :

a) L'anémie :

Le syndrome anémique est souvent lui-même secondaire aux facteurs infectieux. L'avènement des infections à HIV limite la transfusion des concentrés de globules rouges aux patients dont l'anémie est mal tolérée. La diminution du pouvoir oxyphorique sanguin est un facteur d'aggravation directement impliqué dans la pathogénie des crises drépanocytaires (7, 16). Dans 3 cas l'hypersplénisme chronique est impliqué dans la genèse de cette anémie.

b) L'Hyperplaquettose :

L'asplénie ou l'hyposplénie fonctionnelle du sujet drépanocytaire favorise le relargage périphérique des thrombocytes. Sans avoir pu réaliser des études in vitro, il est possible que l'hyperactivité plaquettaire associée aux lésions vasculaires endothéliales fréquentes dans la drépanocytose fasse le lit des microthromboses. Ces microthromboses

joueraient un rôle important dans les complications occlusives de la maladie drépanocytaire (3, 6, 13).

c) *L'augmentation de la concentration corpusculaire* moyenne en hémoglobine n'a pas été très importante dans notre série si l'on se réfère à nos données hématimétriques. Elle semble donc avoir joué un rôle peu significatif dans la survenue des crises drépanocytaires bien qu'il soit admis que l'augmentation de la concentration en Hémoglobine S dans l'Hématie est un marqueur de présomption de ces complications (3, 5, 14).

d) *Les facteurs physiques* (refroidissement, effort) et toxiques (alcoolisme aiguë dans notre série) ont contribué dans près de 11 cas au déclenchement des crises drépanocytaires. Il s'agit là de facteurs maîtrisables par une meilleure éducation sanitaire (8, 13).

e) *L'étude des troubles ioniques* et des gaz du sang n'a pu être réalisée faute de moyens dans nos laboratoires. Quoiqu'il en soit ces troubles sont souvent secondaires et le contrôle du facteur primaire est indispensable pour limiter la cascade aboutissant aux crises drépanocytaires.

CONCLUSION

S'il est réel que la vie du sujet drépanocytaire est émaillée de complications diverses parfois imprévisibles, une bonne partie d'entre elles sont maîtrisables par le biais d'une meilleure prise en charge du patient. Cette prise en charge précoce doit comporter des mesures d'Éducation Sanitaire soutenues et un effort important des pouvoirs publics dans l'approvisionnement en certains médicaments utiles notamment des vaccins à coût très onéreux. L'inventaire des facteurs d'aggravation réalisé dans cette étude fait apparaître que les infections constituent les principales sources des manifestations vaso-occlusives de la maladie. La prévention du paludisme, la prophylaxie et le traitement précoce des infections des voies respiratoires, le dépistage échographique systématique des complications lithiasiques sont autant de mesures salvatrices à suggérer au quotidien de la vie de nos malades.

BIBLIOGRAPHIE

1. D. BACHIR, P. BEAUVAIS.
Prise en charge des patients drépanocytaires.
Rev. Prat (Paris) 1992, 42, (15) : 1900-1907.

2. M.O. BENNETT, S.S. NAMNYAK.
Bone and joint manifestations of sickle cell anemia
The journal of Bone and joint surgery, 1990, 72, (3) : 494-497.

3. M.R. BOISSEAU, G. FREYBURGER, M.F. ROUDAUT-LORIENT.
Conséquences microcirculatoires des perturbations hémorhéologiques.
Journal des maladies vasculaires (Paris) Masson, 1987, 12 12 : 127-130.
4. J.P. EYANS.
Practical management of sickle cell disease.
Archives of disease in childhood, 1989, 64 : 1748-1751.
5. M.H. GASTON and J. VERTER.
Sickle Cell anémial trial
Statistics in medicine, 1990, 9 : 45-51.
6. R. GIROT.
Prise en charge d'un enfant drépanocytaire
Pédiatrie, 1990, 45 : 437-440.
7. H. GRANDA, S. GISPERT.
Cuban programme for prevention of sickle cell disease
Lancet, 1991, 337, 8734 : 152-153.
8. W. KAINE and I.O.K. UDEOZO.
Sickle Cell Hepatic Crisis in Nigerian Children
Journal of tropical pediatrics, 1988, 34 : 59-64.
9. S. NZINGOULA, G. MOYEN, V. FOUCARDE, A. PEMBA.
Motif d'hospitalisation des enfants drépanocytaires dans le service de
pédiatrie CHU Brazzaville.
Congrès international sur les maladies génétiques de l'Hémoglobine, Nice
Acropolis (France), 6-7-8 Novembre 1991.