Drépanocytose chez l'enfant à Beni et Butembo en République Démocratique du Congo : clinique et défis thérapeutiques.

Mupenzi Mumbere^{1,3}, Batina Agasa Salomon², Tebandite Kasai Emmanuel³, Katsuva Mbahweka F.,¹, Alworong'a Opara Jean-Pière.³

- 1. Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université Catholique du Graben, Butembo, République Démocratique du Congo.
- 2. Département de Médecine Interne, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, République Démocratique du Congo
- 3. Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, République Démocratique du Congo

Citez cet article: Mupenzi M, Batina AS, Tebandite KE, Katsuva MF, Alworong'a OJP. *Drépanocytose chez l'enfant à Beni et Butembo en République Démocratique du Congo: clinique et défis thérapeutiques*. KisMed Juin 2023, Vol 13(2): 658-668

RESUME

Introduction: La drépanocytose est la maladie héréditaire de l'hémoglobine la plus répandue dans le monde, en particulier en Afrique subsaharienne. Cette étude visait à décrire la présentation clinique et les défis de la prise en charge de la drépanocytose dans les villes de Beni et Butembo, en province du Nord-Kivu.

Méthode: Nous avons mené une étude descriptive auprès des patients âgés de 3 mois à 17 ans suspects de drépanocytose du 1er août 2021 au 31 janvier 2022 dans les villes de Beni et Butembo. Les variables suivantes ont été systématiquement collectées: données sociodémographiques, état nutritionnel, antécédents médicaux, niveau d'éducation, traitements en cours, et diagnostic. Nous avons confirmé le diagnostic par l'HemoTypeSCTM (un test de diagnostic rapide).

Résultats: De 157 participants, 58 (36,9%) étaient homozygotes dont 23 garçons (40 %) et 35 filles (60%). La dactylite était le signe initial le plus fréquent (43,1 %). Dans les antécédents médicaux, 76 % avaient reçu au moins une transfusion sanguine ; 93,1 % avaient présenté au moins une crise vaso-occlusive et 70,7 % des infections à répétition. Les constations cliniques les plus fréquentes étaient : la dénutrition (86,2 %), l'hépatomégalie (67,2 %), l'ictère (44,8 %), la dysmorphie faciale (10,3 %) et la splénomégalie (8,6 %). Dans la prise en charge, 95 % des patients éligibles n'étaient pas sous prophylaxie à la pénicilline, 5,2 % prenaient régulièrement de l'hydroxyurée, tandis que 37,9 % prenaient quotidiennement de l'acide folique et 15 % respectaient le mode de vie et le régime recommandés.

Conclusion : La drépanocytose est un problème important mais peu connu à Beni et à Butembo, en République Démocratique du Congo. L'évolution clinique des patients est compromise par un diagnostic souvent tardif et une prise en charge non standardisée.

Mots clés : drépanocytose, clinique, défis thérapeutiques, Beni, Butembo, République Démocratique du Congo

SUMMARY

Introduction: Sickle cell disease is the most common hereditary hemoglobin disorder in the world, particularly in sub-Saharan Africa. The aim of this study was to describe the clinical presentation and management challenges of sickle cell disease in the towns of Beni and Butembo, in North Kivu province.

Method: We conducted a descriptive study of patients aged 3 months to 17 years with suspected sickle cell disease from August 1, 2021 to January 31, 2022 in the towns of Beni and Butembo. The following variables were systematically collected: sociodemographic data, nutritional status, medical history, level of education, current treatments, and diagnosis. Diagnosis was confirmed by HemoTypeSCTM (a rapid diagnostic test).

Results: Of 157 participants, 58 (36.9%) were homozygous, including 23 boys (40%) and 35 girls (60%). Dactylitis was the most frequent initial sign (43.1%). In the medical history, 76% had received at least one blood transfusion; 93.1% had had at least one vaso-occlusive crisis and 70.7% recurrent infections. The most frequent clinical findings were: undernutrition (86.2%), hepatomegaly (67.2%), jaundice (44.8%), facial dysmorphia (10.3%) and splenomegaly (8.6%). In terms of management, 95% of eligible patients were not on penicillin prophylaxis, 5.2% were taking regular hydroxyurea, while 37.9% were taking daily folic acid and 15% were adhering to the recommended lifestyle and diet.

Conclusion: Sickle cell disease is an important but little-known problem in Beni and Butembo, in the Democratic Republic of Congo. The clinical course of patients is compromised by an often late diagnosis and non-standardized management.

Key words: sickle cell disease, clinical, therapeutic challenges, Beni, Butembo, Democratic Republic of Congo

Auteur correspondant : Mupenzi M, Département de Pédiatrie, faculté de Médecine et pharmacie, Université Catholique de Graben, RDC E-mail : mupenzimumbere@gmail.com

INTRODUCTION

L'hémoglobine S (HbS) est la mutation pathologique de l'hémoglobine (Hb) la plus courante dans le monde. Cette mutation est une variante structurelle de l'Hb adulte normale (HbA), qui est héritée comme un trait mendélien. Les porteurs sains, ou hétérozygotes (individus AS), héritent d'un allèle HbS d'un parent et d'un allèle HbA de l'autre. Ces personnes sont généralement asymptomatiques.

Les homozygotes (individus SS) qui ont hérité d'un allèle HbS de deux parents souffrent d'anémie falciforme drépanocytose, qui entraîne souvent des complications aiguës et chroniques (parmi lesquelles des épisodes douloureux, une anémie, des problèmes musculosquelettiques, un accident vasculaire cérébral, un syndrome thoracique aigu, des infections récurrentes, etc). Sans un diagnostic précoce suivi d'un traitement approprié, rarement disponibles dans les pays à faible revenu mais fortement touchés, on suppose que la plupart des enfants nés avec la maladie meurent au cours de leurs premières années de vie [1-2].

En Afrique subsaharienne (ASS) où le paludisme est endémique, on estime que plus de 300 000 nouveau-nés atteints de drépanocytose naissent chaque année, ce qui représente environ 75 à 85 % de toutes les naissances d'enfants atteints de cette maladie dans le monde. La prévalence du trait drépanocytaire (AS) varie de 5 à 40 % et peut atteindre 2 % pour les patients homozygotes dans certaines régions [3].

Il est reconnu qu'une prise en charge holistique de la drépanocytose, y compris des interventions spécifiques telles que le dépistage néonatal, la prophylaxie à la pénicilline, la vaccination contre le pneumocoque et Haemophilus influenzae, la prophylaxie contre le paludisme, l'amélioration de la sécurité transfusionnelle, l'administration de l'hydroxyurée, la supplémentation en acide folique, le traitement rapide des complications, peuvent prévenir

destruction des organes et donc améliorer la qualité de vie et l'espérance de vie des patients atteints de drépanocytose [3].

La République Démocratique du Congo (RDC) est le deuxième pays africain le plus touché par la drépanocytose après le Nigeria [1]. Cependant, malgré importance épidémiologique, la maladie n'est pas reconnue comme une priorité de santé publique et le Programme National de Lutte contre la Drépanocytose mis en place en 2012 n'est pas encore toute l'étendue opérationnel sur du territoire national.

Bien que la drépanocytose soit attribuée à une seule mutation, la présentation clinique entre les différentes ethnies et les personnes vivant dans différentes régions sont assez variables [4]. Les données publiées sur la présentation clinique et les défis thérapeutiques de la drépanocytose sont encore rares en RDC, et même en Afrique où la maladie est endémique [5]. C'est particulièrement vrai en ce qui concerne la région de l'Est du pays, où les populations sont confrontées tourments de la guerre et aux épidémies d'Ebola dans un contexte d'un système de santé national défaillant. De ce constat est née la guestion suivante : « Quels sont les aspects cliniques et les défis thérapeutiques de la drépanocytose chez l'enfant en villes de Beni et Butembo?»

Cette étude visait à décrire la présentation clinique et les défis de la prise en charge de la drépanocytose, dans une région déchirée par la guerre à l'est de la RDC, province du Nord-Kivu dans les villes de Beni et Butembo.

METHODOLOGIE

Il s'est agi d'une étude transversale descriptive menée auprès des patients âgés de 3 mois à 17 ans suspects de drépanocytose du 1er août 2021 au 31 janvier 2022 dans les villes de Beni et Butembo, situées dans la province du Nord-Kivu, à l'est de la RDC et distantes de 50 km l'une de l'autre (Figure 1).



Figure 1: Localisation géographique des villes de Beni et Butembo

En 2021, ces villes comptaient respectivement 762 523 et 375 289 habitants (Rapport annuel des Zones de Santé de Beni, Butembo et Katwa).

Les patients ont été recrutés sur la base des alertes des médecins traitants de différentes formations sanitaires de ces villes et des campagnes consultations gratuites organisées pour les patients présumés drépanocytaires. Etaient inclus, les enfants de 3 mois à 17 ans avec des symptômes ou des signes de drépanocytose (anémie récurrente, épisodes douloureux, épisodes fébriles à répétition, etc.) et dont les parents avaient consenti à l'étude. Tous les patients éligibles qui se sont présentés à l'équipe de recherche pendant la période d'étude ont été inclus dans l'étude.

Après avoir signé le formulaire de consentement éclairé par les parents et les enfants (le cas échéant), l'investigateur principal, a recueilli les antécédents médicaux pertinents et effectué un examen physique complet. L'équipe de laboratoire a effectué le test de confirmation avec le test de diagnostic rapide Hemotype SCTM et une numération formule sanguine (si possible). Après avoir confirmé diagnostic, l'investigateur principal a offert parent/patient des informations essentielles sur la drépanocytose et a fourni des recommandations écrites pour la prise en charge standard de la drépanocytose et ses problèmes associés. variables suivantes ont systématiquement collectées chez les patients : données sociodémographiques (sexe, âge, ethnie) ; évaluation de l'état nutritionnel en référence aux normes de croissance de l'OMS [6], et déterminé par les mesures anthropométriques suivantes: poids, taille, périmètre brachial, périmètre crânien et, le cas échéant, z-score poids pour taille, z-score poids pour âge, z-score taille pour âge, l'indice de masse corporelle et le z-score de l'indice de masse corporelle; les antécédents médicaux (nombre de patients atteints de drépanocytose dans la fratrie, manifestations initiales prédominantes, antécédents d'un diagnostic confirmé, antécédents de transfusions sanguines, antécédents d'épisodes douloureux et d'hospitalisations, statut vaccinal. développement psychomoteur, niveau d'éducation, traitements cours, mesures d'éducation du patient résultats de l'examen physique complet). Afin de faciliter l'analyse de nos résultats relatifs à l'observance du traitement et des mesures préventives, nous avons utilisé les définitions opérationnelles suivantes en nous référant à la définition consensuelle l'observance dans 1es maladies chroniques [7]:

- Bonne observance des mesures de traitement si le patient les régulièrement médicaments préviennent l'anémie (acide folique), les infections bactériennes (pénicilline V pour les moins de 5 ans), ou les épisodes douloureux récurrents (Hydroxyurée si indiqué) et s'il respectait les mesures hygiéno-diététiques telles que : éviter l'exposition au froid, éviter les endroits mal oxygénés, boire suffisamment d'eau, avoir une alimentation équilibrée, respecter son hygiène personnelle, etc.
- Mauvaise observance des mesures de traitement : S'il n'a respecté aucune des mesures ci-dessus.

Le diagnostic de drépanocytose a été établi à l'aide de l'HemoTypeSC. Il s'agit d'un immunodosage compétitif à flux latéral qui détecte l'hémoglobine A, S et C par le biais d'anticorps monoclonaux dans un échantillon de sang total de 1,5 μL. Dans divers contextes de terrain, il a montré de très bons profils de sensibilité et de spécificité par rapport aux outils de diagnostic standard (spécificité et sensibilité > 99 %) [2].

Du sang capillaire (une minuscule goutte de sang équivalente à 1,5 µL) a été prélevé sur le majeur gauche et immédiatement testé à l'aide du test de diagnostic rapide HemotypeSC (Silver Lake Research Corporation, Azusa, CA, USA). Nous avons suivi les instructions du fabricant [8]: 1) À l'aide d'une pipette compte-gouttes, ajouter six gouttes d'eau dans le flacon de test. Placer le flacon de test sur un portoir compatible. 2) Ouvrir le flacon des dispositifs de prélèvement sanguin, retirer un dispositif de prélèvement sanguin et refermer le flacon. Obtenir l'échantillon de sang et toucher le tampon blanc du dispositif de prélèvement sanguin sur l'échantillon de sang, jusqu'à ce que le tampon blanc absorbe la gouttelette de sang. S'assurer que tout le tampon blanc est devenu rouge. 3) Insérer le dispositif de prélèvement sanguin dans l'eau du flacon de test et agiter pour mélanger (vérifier visuellement pour vous assurer que l'eau est devenue rose ou rouge clair). 4) Ouvrir le flacon de bandelettes réactives, retirer une bandelette réactive et refermer le flacon. Insérer la bandelette de test HemoTypeSC dans le flacon de test avec les flèches pointant vers le bas. 5) Attendre 10 minutes. 6) Retirer la bandelette de test HemoTypeSC du flacon de test et lire les résultats. Comparer la bandelette de test au tableau des résultats du fabricant pour référence.

L'hémogramme complet a été réalisé par deux analyseurs automatiques calibrés et contrôlés pour bonne qualité : Rayto RT-7600 à Butembo et Mindray BC 20c à Beni. Nous avons utilisé l'Epi Info version 7.2.4.0 pour la saisie des données et le logiciel Rstudio version 4.0.5 pour l'analyse des données. Comme statistiques descriptives, nous avons utilisé des proportions pour les variables catégorielles. Nous avons utilisé le test exact de Fisher pour comparer les différentes fréquences entre les groupes.

Une valeur P < 0,05 a été considérée comme indiquant une signification statistique.

Nous avons obtenu l'autorisation éthique du Comité d'éthique du Nord-Kivu sous la référence : "Notification de l'avis du CENK N° 020 du 29 mars 2021".

RESULTATS

Sur un total de 157 patients présumés drépanocytaires, nous avons enregistré 58 SS (36,9%), 21 AS (13,4%) et 78 AA (49,7%). Dans ces deux villes, le test d'Emmel combiné à l'évaluation clinique était utilisé pour le diagnostic de la drépanocytose dans 98% des cas.

Le tableau 1 montre que les patients de sexe féminin sont prédominants avec un sex ratio de 0.7. Les enfants âgés de moins de cinq ans sont les plus nombreux (45 %). Le tableau 2 révèle que le diagnostic de la drépanocytose était tardif (>3 mois) dans la majorité des cas (62%). Le signe inaugural prédominant était le syndrome main-pied (43.1%). Les complications rapportées dans les antécédents médicaux par les patients étaient : anémie sévère (77,6 %), fièvre à répétition (70,7 %), crise vasoocclusive (53,4 %), épistaxis (5,2 %), accident vasculaire cérébral (1,7 %). La majorité des patients ont reçu moins de 5 transfusions sanguines (55.2 %).

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographique des patients (N=58)

Caractéristique	n	%
Sexe		
Masculin	23	40
Féminin	35	60
Âge		
≤ 5 ans	26	45
]5-10]	14	24
]10-17]	18	31
Groupe ethnique		
Nande	54	93
Autre	4	7

Le tableau 3 montre que sur le plan clinique, nos patients présentaient majoritairement un retard staturo-pondéral (86.2 %) et la plupart ne portaient pas de splénomégalie (91,4%). La majorité

(63,8 %) avait un taux d'hémoglobine compris entre 5 et 9.1 g/dl.

Tableau 2 : Antécédents médicaux des patients

patients		
Caractéristique	n	%
Nbre transfusions antérieures		
0	14	24.1
≤5	32	55.2
>5	12	20.7
Âge d'apparition 1er signes (an)		
≤1	39	67.2
]1-5]	16	27,6
>5	1	1.7
Inconnu	2	3.4
Manifestation initiale		
Accident vasculaire cérébral	1	1.7
Anémie	13	22.4
Crise vaso -occlusive	6	10.3
Fièvre	13	22.4
Syndrome main-pied	25	43.1
Complications		
Anémie sévère	45	77,6
Crise vaso-occlusive	31	53,4
Fièvre à répétition	41	70,7
Epistaxis	3	5,2
Autres (Abcès périorbitaire, accident vasculaire cérébral, nécrose de la tête fémorale droite) Délai 1er symptomes- Diagnostic (en mois)	6	10,3
Synchrone avec les premières manifestations	16	27,6
≤ 3	6	10.3
]3-6]	8	13.8
]6-12]	8	13.8
> 12	18	31,0
Inconnu	2	3.4
Nbre de crises vaso-occlusives		
Aucune	4	6.9
≤5	9	15.5
>5	45	77,6
Développement psychomoteur		
Normal	53	91,4
Anormal	5	8.6

Tableau 3 : Présentation clinique des participants (N=58)

Caractéristique	n	(%)
Etat nutritionnel		
Retard staturo-pondéral	50	86.2
Normal	8	13.8
Ictère / subictère		
Non	32	55.2
Oui	26	44,8
Dysmorphie faciale		
Non	52	89,7
Oui	6	10.3
Splénomégalie		
Non	53	91,4
Oui	5	8.6
Hépatomégalie		
Non	39	67.2
Oui	19	32,8
Anomalies		
musculosquelettiques		
Non	46	79,3
Oui	11	19
Non évalué	1	1.7
Taux d'hémoglobine (en		
g/dl)		
≤5	7	12.1
]5-9.1]	37	63,8
Non mesuré	14	24.1

Dans le tableau 4, la comparaison des fréquences entre les tranches d'âge et l'état nutritionnel des patients montre que les enfants plus âgés (>5 ans) étaient significativement touchés par le retard staturo-pondéral (P-value=0,0001). Les patients atteints d'hépatomégalie avaient des taux d'hémoglobine significativement plus faibles (P-value=0,0001) alors qu'il n'y avait pas de différence significative entre les niveaux d'hémoglobine et la prise régulière d'acide folique (P-value=0,72). Le tableau 5 montre que la majorité de nos patients ne bénéficiait pas d'un suivi médical régulier (98,3%) mais avaient respecté le calendrier vaccinal (86.2%). La prise régulière de la pénicilline V ainsi que celle de l'hydroxyurée n'était pas respectée respectivement dans 44,8 % et 94,8% de

cas.

Tableau 4 : Répartition des fréquences du retard staturo-pondéral en fonction de l'âge et répartition des fréquences du taux de l'hémoglobine en fonction de la présence de l'ictère, de l'hépatomégalie et de la prise régulière de l'acide folique

	Retard staturo-pondéral			•
	Absent	Modéré	Sévère	p-value
	n(%)	n(%)	n(%)	
Age				
≤ 5	3(37,5)	17	6	
]5-10]	4(50)	6	4	
>10	1(12,5)	2	15	0.0001
Présence				
ictère				
Non	2(28,5	21	9	
Oui	5	16	5	0.308
Hépatomégalie				
Non	2	32	5	
Oui	5	5	9	0.0001
Prise régulière				
Folate				
Non	4	22	10	
Oui	3	15	4	0.719

Tableau 5 : Antécédents thérapeutiques des patients

Caractéristique	n	%
Type des visites médicale		
Planifiées	1	1.7
Si problème	57	98,3
Calendrier vaccinal respecté	50	86.2
Patient sous acide folique régulier	36	62.1
Patient sous pénicilline V orale régulière	1	1.7
Patient sous hydroxyurée régulière	3	5.2
Niveau de respect des mesures hygiéno-diététiques recommandées		
Mauvais	49	84,5
Bon	9	15.5

DISCUSSIONS

Le diagnostic de la drépanocytose reste un défi dans les pays en voie de développement, notamment dans les villes de Beni et Butembo où le test de falciformation d'Emmel était l'outil diagnostique majoritairement utilisé en cas de suspicion de drépanocytose, en dépit de

ses limites [9]. Seul un diagnostic adéquat et précoce peut assurer une prise en charge appropriée qui modifie significativement l'évolution de la maladie [10]. L'utilisation de tests rapides, bon marché et faciles d'utilisation tels que l'HemoTypeSC, constitue une option encourageante dans les milieux pauvres où les outils de diagnostic standard ne sont pas accessibles [3].

Dans notre étude, nous avons trouvé une fréquence de 36,9% et 13,4% respectivement pour les formes homozygote et hétérozygote parmi les patients suspects de drépanocytose que nous avons reçus. Le sexe féminin était prédominant parmi les patients homozygotes avec un sex ratio de 0.7. Cependant, d'autres auteurs ont trouvé des sex ratio différents : une prédominance masculine (sex ratio =1.2) à Bukavu [11], et une prédominance féminine (sex ratio=0.9) à Lubumbashi [12], en RDC. La fréquence de la drépanocytose dans notre étude semble élevée parce que notre étude visait les patients suspects de drépanocytose.

Celle-ci n'étant pas liée au sexe, les différences de sex ratio seraient dues au hasard de l'échantillonnage.

La plupart des patients n'ont eu leur diagnostic de drépanocytose que plus de 3 mois après les manifestations initiales et seulement 28 % des patients ont vu leur diagnostic établi en même temps que les premières manifestations de la maladie, malgré le fait que la plupart des patients avaient présenté leurs premières manifestations avant l'âge de 12 mois. Ces résultats sont similaires aux observations faites à Accra (Ghana) [13] et à Kinshasa (RDC) [5]. La drépanocytose, bien que fréquente en Afrique, est encore généralement méconnue des populations et même des prestataires de soins en Afrique sub-saharienne et en RDC en particulier [14]. Le faible engagement des décideurs en matière de santé publique pour considérer la drépanocytose comme l'une des maladies prioritaires peut expliquer ce retard de diagnostic.

La dactylite (syndrome main-pied) était la manifestation initiale pour la plupart des patients, ensuite l'anémie et les fièvres à

répétition, un patient avait présenté sa crise inaugurale par un AVC à 8 ans. La dactylite est décrite comme le symptôme initial le plus fréquent chez le nourrisson [15]. Des études menées en RDC ont montré une présentation similaire à Goma [16] et Lubumbashi [12]. Elle était associée à un score de sévérité élevé dans une étude au Nigeria [17]. Elle est causée par une ischémie vaso-occlusive et un infarctus des métacarpiens et des phalanges qui produit un gonflement douloureux et souvent symétrique des mains, des pieds ou des deux. Environ 30 % des enfants atteints de drépanocytose auront une dactylite au cours des 3 premières années de vie. Elle est rare au-delà de 5 ans [18].

La plupart des patients avaient reçu au moins une transfusion sanguine, ont présenté des crises vaso-occlusives, des infections répétition à et d'autres problèmes significativement associés à la drépanocytose tels que la nécrose avasculaire de la tête fémorale, l'épistaxis, l'AVC, un abcès périorbitaire, un abcès épidural, etc. Une étude faite au Malawi avait décrit un profil clinique comparable à celui de notre étude [19]. L'histoire médicale typique d'un patient drépanocytaire dans les pays à ressources limitées où les patients ne bénéficient pas d'un suivi adéquat comprend des épisodes de décompensation anémique ; des crises vaso-occlusives abdominales musculosquelettiques, des infections à répétition, ect [15].

La malnutrition chronique retrouvée chez 86.2% de nos patients correspond à un retard de croissance et tend à s'aggraver avec l'âge. Des résultats similaires ont été observés au Ghana [20], en Égypte [21] et en RDC [22]. Une revue de la littérature sur l'état nutritionnel des patients drépanocytaires les présente comme particulièrement exposés aux carences nutritionnelles par rapport aux patients sains, en raison du stress tissulaire chronique et de l'anorexie résultant des complications de la maladie [22].

Nos patients présentaient certaines caractéristiques couramment retrouvées à l'examen clinique des drépanocytaires en dehors des complications telles que l'ictère/subictère (44,8%), la dysmorphie faciale (10.3%), l'hépatomégalie (32,8%) et parfois la splénomégalie (8.6%). L'ictère est généralement secondaire à des processus hémolytiques aigus ou chroniques mais lésions également résulter de hépatobiliaires au cours de drépanocytose [24]. C'est un symptôme dans noté de nombreuses évaluations cliniques dont celle faite à Lubumbashi [12], et à Kinshasa [5], mais rarement retrouvé dans une étude à Bukavu [11].

La dysmorphie faciale, conséquence des déformations osseuses de la face, détermine des faciès distinctifs chez certains patients. Dans notre étude, l'hypertélorisme et le faciès mongoloïde étaient les caractéristiques dysmorphiques faciales les plus fréquentes. Les anomalies osseuses craniofaciales les plus courantes rapportées dans une revue de la littérature étaient la protrusion maxillaire, supraclusion, l'hypertélorisme oculaire, la rétrognathie, etc. Cependant, on ne sait pas encore par quel mécanisme la drépanocytose provoque ces anomalies [25].

Dans notre étude, l'hépatomégalie était associée à une baisse du taux d'hémoglobine. D'autres évaluations cliniques ont retrouvé des tendances similaires d'hépatomégalie : 19 % dans une étude à Kinshasa [5], et 22 % dans une étude au Nigeria [17]. Le foie est un organe particulièrement touché dans drépanocytose en raison d'une obstruction sinusoïdale et de processus inflammatoires chroniques consécutifs à la drépanocytose éventuellement de multiples transfusions sanguines. Cela entraîne des troubles aigus ou chroniques tels que crise vaso-occlusive hépatique, la cholécystite aiguë, la lithiase biliaire, l'hépatite virale, la cirrhose du foie consécutive à une hémochromatose, etc. Classiquement, l'hépatomégalie se retrouve dans les anémies hémolytiques [26].

La plupart de nos patients n'avaient pas de rate palpable. Cela s'explique par une autosplénectomie fonctionnelle consécutive à des processus d'infarctus répétés dans le tissu splénique, qui peuvent se développer précocement et être complets à 5 ans [27]. Cependant, certains enfants ont tendance à présenter un hypersplénisme, caractérisé par une hypertrophie splénique persistante avec séquestration importante de globules rouges associée à une hyperactivité compensatrice de la moelle osseuse [15]. Une étude à Bukavu a trouvé un résultat similaire (3,6 %) [11]. Cependant, d'autres études menées en RDC ont retrouvé des proportions plus élevées de splénomégalie : 25 % à Kinshasa [5], et 73,2 % à Lubumbashi [12]. Le chiffre élevé de la dernière étude s'explique par le fait que la étudiée était population constituée uniquement d'enfants de moins de 5 ans. Dans notre étude, les patients bénéficient pas d'un suivi médical régulier et ne consultent les établissements de santé que lorsqu'ils se sentent plus malades. Par conséquent, ces patients ne reçoivent pas le soutien nécessaire, y compris des conseils sur les mesures hygiéno-diététiques, les médicaments à prendre et les contrôles médicaux à faire régulièrement afin de prévenir complications de la drépanocytose et la destruction des organes.

Dans les pays développés, le dépistage précoce de la drépanocytose à la naissance est suivi de l'inscription à des programmes de prise en charge globale par des équipes multidisciplinaires composées d'infirmières, de conseillers en génétique, de travailleurs sociaux, de pédiatres, d'hématologues, d'orthopédistes, d'ophtalmologistes et d'internistes. Ces programmes offrent un soutien approprié aux parents et aux patients. Cela comprend l'adaptation du mode de vie, comme boire suffisamment de liquides pour éviter la déshydratation et porter des vêtements chauds en temps froid. Une éducation spécifique à la santé leur permettant de reconnaître les événements aigus et de rechercher des soins médicaux est également essentielle [28].

Dans notre étude, malgré le fait que les patients soient correctement vaccinés, la prise de pénicilline V n'est pas respectée par la plupart des patients éligibles. Une situation similaire (98,5 %) a été constatée à Kisangani [3]. La prophylaxie à la

pénicilline et la vaccination contre les infections invasives à Streptococcus pneumoniae et à Haemophilus influenzae de type B se sont révélées particulièrement efficaces pour prévenir la morbidité et la mortalité, fréquentes au cours des cinq premières années de vie. Il est donc recommandé aux enfants drépanocytaires quotidiennement prendre pénicilline V et de suivre le calendrier de vaccination recommandé [29]. Le manque de standardisation des soins et la faible couverture financière des soins pourraient expliquer cette faible adhésion à la pénicillino-prophylaxie.

Une minorité des patients prenaient régulièrement de l'hydroxyurée. Un chiffre similaire a été trouvé à Kisangani et à Kinshasa en RDC [3][5]. L'hydroxyurée est un médicament modulateur de la maladie disponible dans les pays développés. Cependant, il est encore peu accessible dans les pays en développement y compris la RDC, notamment en raison de son coût et de la faible prescription par les soignants [14]. Le petit nombre de publications sur la prise en charge de la drépanocytose en RDC ne permet pas de faire un bilan exhaustif de l'utilisation de l'hydroxyurée dans ce pays.

Nous avons noté un nombre important de patients prenant régulièrement de l'acide folique, cependant, ils n'avaient pas de d'hémoglobine significativement élevés par rapport à ceux qui n'en prenaient pas (P value = 0,72). Un comportement similaire (48,5 %) a été observé à Kisangani [3] et une observance plus élevée (98,0 %) à Kinshasa [5]. La supplémentation nutritionnelle est cruciale afin d'atténuer les conséquences certaines carences chez les patients atteints de drépanocytose. Il est conseillé de prendre régulièrement de l'acide folique car on pense qu'une hémolyse chronique suivie d'une érythropoïèse compensatrice pourrait entraîner anémie une macrocytaire folates. par carence en Cependant, il n'existe aucune preuve documentée de l'effet de l'administration d'acide folique sur les taux d'hémoglobine [30]. Nous pensons que cette meilleure observance s'explique prise par la

relativement facile du comprimé d'acide folique (une dose par jour) et son faible coût.

Malheureusement, la RDC comme de nombreux pays africains n'a pas encore mis en place une politique claire pour uniformiser la prise en charge et assurer une couverture financière des soins de santé pour ces patients spécifiques. En conséquence, le traitement des patients est irrégulier et non traçable [3][9].

CONCLUSION

Malgré une faible sensibilisation communautaire, la drépanocytose est un problème important de santé publique en RDC. Les décideurs en santé publique ne lui accordent pas l'attention et le financement nécessaires. Cette situation laisse les nouveau-nés sans accès au dépistage néonatal et les patients drépanocytaires sans suivi ni traitement adéquat.

C'est pourquoi nous demandons aux décideurs d'élaborer un cadre normatif qui rende le dépistage néonatal de la drépanocytose obligatoire et systématique sur tout le territoire Congolais pour permettre une prise en charge précoce et correcte des patients. Nous les exhortons également à fournir les financements nécessaires pour assurer une bonne prise en charge des drépanocytaires.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient tous les patients pour leur disponibilité à participer à cette étude. Ils remercient aussi l'Académie de Recherche et d'Enseignement en Santé (ARES) Belgique pour son appui au Projet Drepakis de l'Université de Kisangani qui nous a fourni les kits de test rapides. Les auteurs sont également reconnaissants à tous les médecins qui ont collaboré à la collecte des données de notre étude.

REFERENCES

 Piel FB, Patil AP, Howes RE, et al. Global epidemiology of Sickle haemoglobin in neonates: A

- contemporary geostatistical model-based map and population estimates. The. Lancet. 2013, 381:142-51. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61229-X
- 2. Steele C, Sinski A, Asibey J, et al. Point-of-Care Screening for Sickle Cell Disease in Low-Resource Settings: a Multi-Center Evaluation of HemoTypeSC, a Novel Rapid Test. Am J Hematol. 20191, 94:39. DOI: 10.1002/ajh.25305
- 3. Kambale-Kombi P, Marini Djang'eing'a R, Alworong'a Opara JP, et al. Management of sickle cell disease: current practices and challenges in a northeastern region of the Democratic Republic of the Congo. Hematology (United Kingdom). 2021, 26:199-205. DOI: 10.1080/16078454.2021.1880752
- 4. Current Challenges in Sickle Cell Disease. Accessed: Mar 1. (2022). https://www.news-medical.net/health/Current-Challenges-in-Sickle-Cell-Disease.aspx.
- 5. Aloni MN, Kadima BT, Ekulu PM, et al. Acute crises and complications of sickle cell anemia among patients attending a pediatric tertiary unit in Kinshasa, democratic Republic of Congo. Hematol Rep. 2017, 9:41-5. 10.4081/hr.2017.6952
- 6. Suiss Society of Pediatrics. Courbes Croissance: Pediatrica. 2011, 22:
- Rafii F, Fatemi NS, Danielson E, et al. Compliance to treatment in patients with chronic illness: A concept exploration. Iran J Nurs Midwifery Res. 2014, 19:159.
- 8. HemoTypeSC. Rapid Test for Sickle Cell Disease. Accessed: Dec 12. (2021). https://www.hemotype.com/.
- Kasai ET, Opara JPA, Kadima JN, et al. Overview of current progress and challenges in diagnosis, and management of pediatric sickle cell disease in Democratic Republic of the Congo. Hematology. 2022, 27:132-40.
 - DOI:10.1080/16078454.2021.20233 99

- 10. Makani J, Cox SE, Soka D, et al. Mortality in sickle cell anemia in africa: A prospective cohort study in Tanzania. PLoS One. 2011, DOI: 6:10.1371/journal.pone.0014699
- 11. Bianga VF, Nangunia M, Oponjo FM, et al. Clinical profile of sickle cell disease in children treated at "Cliniques Universitaires de Bukavu, Democratic Republic of the Congo. Pan African Medical Journal. 2022;41(97). DOI: 10.11604/pamj.2022.41.97.29629
- 12. Shongo MY, Mukuku O, Lubala TK asole, et al. Drépanocytose chez l'enfant lushois de 6 à 59 mois en phase stationnaire: épidémiologie et clinique. Pan Afr Med J. 2014, 19:1-7. 10.11604/pamj.2014.19.71.3684
- 13. Sims AM, Bonsu KO, Urbonya R, et al. Diagnosis patterns of sickle cell disease in Ghana: a secondary analysis. BMC Public Health. 2021, 21:1-7. DOI: 10.1186/s12889-021-11794-6
- 14. Mbiya BM, Disashi GT, Gulbis B: Sickle Cell Disease in the Democratic Republic of Congo: Assessing Physicians' Knowledge and Practices. Trop Med Infect Dis. 2020, 5:1-10. DOI:10.3390/tropicalmed5030127
- 15. Serjeant GR. The natural history of sickle cell disease. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013, 3:1-12. DOI: 10.1101/cshperspect.a011783
- 16. Mashako MR, Bitwe RM, Nsibu CN, et al. Profil épidémiologique et clinique de la drépanocytose à l'hôpital provincial du Nord -Kivu. Rev Malg Ped. 2019, 2:62-9.
- 17. Samuel Ademola, Adegoke BPK. Sickle. Evaluation of clinical severity of sickle cell anemia in Nigerian children. Journal of Appplied Hematology. 2012, 58:64.
- 18. Quinn CT. Sickle cell disease in childhood: from newborn screening through transition to adult medical care. Pediatr Clin North Am. 2013, 60:1-26. DOI: 10.1016/j.pcl.2013.09.006
- Chimbatata CS, Chisale MRO, Kayira AB, Sinyiza FW, Mbakaya BC,

- Kaseka PU, et al. Paediatric sickle cell disease at a tertiary hospital in Malawi: a retrospective cross-sectional study. BMJ Paediatr. 2021; 5(1): e001097
- 20. Boadu I, Ohemeng A, Renner LA. Dietary intakes and nutritional status of children with sickle cell disease at the Princess Marie Louise Hospital, Accra A survey. BMC Nutr. 2018, 4:1-7. 10.1186/s40795-018-0241-z
- 21. Fadhil R, Hassan M, Al-Naama L. Growth and nutritional status of children and adolescents with sickle cell anemia. The. Egyptian Journal of Haematology. 2020, 45:188-96. DOI: 10.4103/ejh.ejh_15_20
- 22. Shongo MYP. Mukuku O. Mutombo AM, et al. Profil hématologique et nutritionnel du drépanocytaire homozygote SS âgé de à 59 mois à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. 21:276. DOI 10.11604/pamj.2015.21.276.6363
- 23. Hyacinth HI, Gee BE, Hibbert JM. The Role of Nutrition in Sickle Cell Disease. Nutr Metab Insights. 2010, 3:5048. 10.4137/NMI.S5048
- 24. Kato GJ, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. Journal of Clinical Investigation. 2017, 127:750-60. DOI: 10.1172/JCI89741
- Costa CPS, de Carvalho HLCC, Thomaz EBAF, et al. Craniofacial bone abnormalities and malocclusion in individuals with sickle cell anemia: A critical review of the literature. Rev Bras Hematol Hemoter. 2012, 34:60-3. DOI: 10.5581/1516-8484.20120016
- 26. Shah R, Taborda C, Chawla S. Acute and chronic hepatobiliary manifestations of sickle cell disease: A review. World J Gastrointest Pathophysiol. 2017, 8:108-16. DOI: 10.4291/wjgp.v8.i3.108
- 27. Tubman VN JM.: Turf Wars. Exploring Splenomegaly in Sickle Cell Disease in Malaria-Endemic Regions.

- Br J Haematol. 2017, 177:1-15. DOI: 10.1111/bjh.14592
- 28. Makani J, Ofori-Acquah, O. Nnodu, A. Wonkam KOF. Sickle cell disease: New opportunities and challenges in Africa. Hindawi The Scientific World Journal. 2013, 2013:1-16. 10.1155/2013/193252
- 29. Oron AP, Chao DL, Ezeanolue EE, et al. Caring for Africa's sickle cell children: Will we rise to the challenge? BMC Med. 2020, 18:1-8. 10.1186/s12916-020-01557-2
- 30. Dixit R, Nettem S, Madan SS, et al. Folate supplementation in people with sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017, 2:1-35. DOI:10.1002/14651858.CD011130. pub2

Citez cet article: Mupenzi M, Batina AS, Tebandite KE, Katsuva MF, Alworong'a OJP. Drépanocytose chez l'enfant à Beni et Butembo en République Démocratique du Congo: clinique et défis thérapeutiques. KisMed Juin 2023, Vol 13(2): 657-667