

Drépanocytose hétérozygote composite : du diagnostic à la prise en charge.

Jack Kitambala Nzuzi^{1,3}, Arthur Tshimuanga Kabuamba^{1,2},
James Kalonji Ntumba^{1,5}, Murielle Nkumuyaya Tansime¹,
Joëlle Mpoke Boonga¹, Nadine Khang Mate¹, Aimé Abdala Kingwengwe⁴,
Tina Katamea¹

1. Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine de L'Université de Lubumbashi, République Démocratique du Congo
2. Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine de L'Université de Kananga, République Démocratique du Congo
3. E.C.C-Médical /Agape, Kinshasa, République Démocratique du Congo
4. Département De Pédiatrie, Faculté De Médecine De L'université De Kindu, République Démocratique Du Congo,
5. Service de Pédiatrie, Hôpital Général Ex Mama Yemo de Kinshasa, République Démocratique du Congo

Auteur correspondant : Jack Kitambala Nzuzi , +243903032592 , kitambalajack@gmail.com

Résumé

L'hétérozygotie composite est une maladie génétique caractérisée par une anomalie héréditaire de l'hémoglobine lorsque chaque allèle chromosomique du gène anormal a subi une mutation différente. Elle comporte dans chaque globule rouge l'association d'hémoglobine S et une autre hémoglobine anormale. Les auteurs rapportent un cas de pancytopenie chez un drépanocytaire hétérozygote composite découvert à l'âge de 13 ans qui s'est plaint des douleurs ostéoarticulaire, épistaxis, fièvre chez qui nous avons noté une altération de l'état général, un ictère conjonctival, une tachycardie, une polypnée, une pâleur cutanéomuqueuse, une hépatosplénomégalie que nous avons conclus initialement à une crise vaso-occlusive, un sepsis à porte d'entrer ORL, une anémie sévère non tolérée et une déshydratation sévère avec choc sur terrain de drépanocytose connu, biologiquement a présenté une pancytopenie ; l'électrophorèse de l'hémoglobine a montré l'Hb S à 84%, l'Hb A₂ 5%, l'Hb F 8%, l'Hb X 3% et nous avons conclus à une hétérozygotie composite.

Mots Clés : Hétérozygote composite, Drépanocytose

Date of Submission: 18-07-2024

Date of Acceptance: 28-07-2024

I. Introduction

La double hétérozygotie est une maladie génétique caractérisée par une anomalie héréditaire de l'hémoglobine lorsque chaque allèle chromosomique du gène anormal a subi une mutation différente. Elle est divisée en groupe des hémoglobinoses caractérisé par des anomalies structurales de la chaîne globine et du groupe des thalassémies caractérisé par un déficit d'une ou plusieurs chaînes d'hémoglobine avec une transmission autosomique récessive (1). L'épidémiologie à Lubumbashi (RDC) a montré selon l'étude faite que les nouveau-nés étaient touchés en effet par les phénotypes homozygote (0,28 %) et hétérozygote composite 0,40% dans un contexte des difficultés pour la réalisation de bilan diagnostique. (2)

Dans ce contexte de double hétérozygotie, la pancytopenie résulterait au lieu de fabrication (moelle osseuse) qui est réduite ou perturbée; à un cancer du sang faisant proliférer des globules blancs aux dépens des rouges et plaquettes ; à des causes périphériques (infections) ; à une carence en vitamine B12 ou en folate ; à un mauvais fonctionnement de la rate qui prend du volume (hypersplénisme) et ne fait plus le stockage, ne répare plus les hématies, leucocytes et plaquettes ; aussi à un vieillissement prématuré de la moelle osseuse qui ne produit plus de cellules sanguines ; parfois la cause n'est pas retrouvée (3). Les manifestations cliniques de toutes ces formes sont une variabilité d'expression clinique selon chaque patient lié à l'anémie hémolytique chronique, aux phénomènes vaso-occlusifs, et à la susceptibilité extrême aux infections. Le diagnostic nécessite des études quantitatives de l'hémoglobine. Des études ont montrés l'hémoglobine S qui prédomine à

l'électrophorèse et est toujours supérieure à 50%, l'hémoglobine A₂ est supérieure à 3, la forme C avec une moyenne de 8,8% l'augmentation de l'hémoglobine F est variable (4), l'hémoglobinosc SC plus répandu en Afrique de l'ouest (5). Un myélogramme est important afin de confirmer une aplasie médullaire. La prise en charge est pluridisciplinaire qui s'associe autour d'une prévention des complications et d'un suivi régulier et d'une prise en charge des différentes crises.

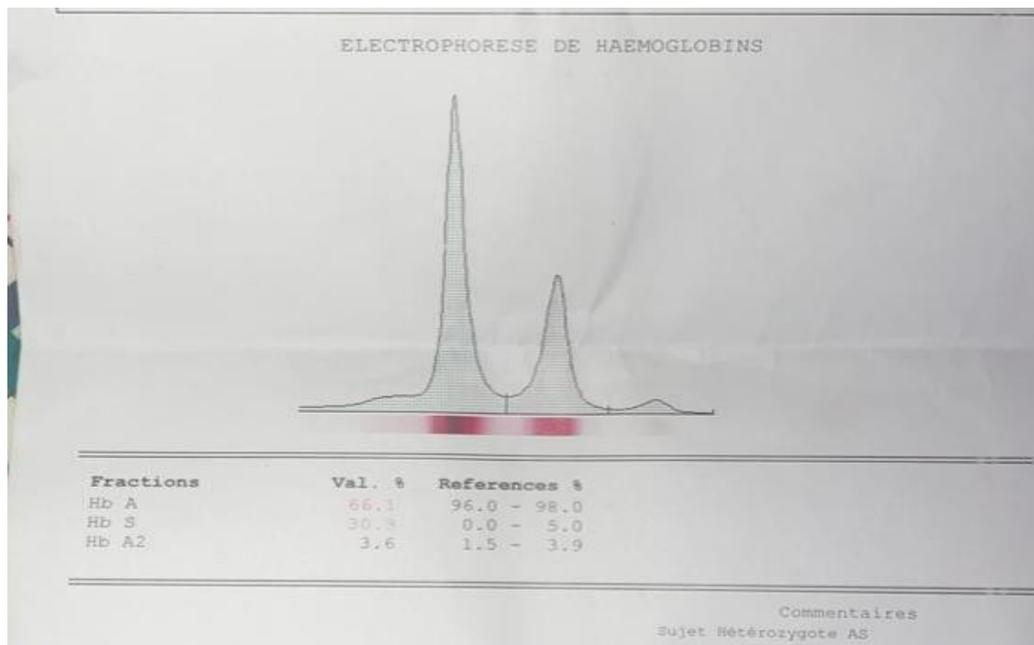
La double hétérozygotie composite d'hémoglobinopathies est rare mais grave à Lubumbashi, surtout à l'adolescence. Ses manifestations variées compliquent le diagnostic et la prise en charge précoce, d'autant plus que les obstacles sociaux et économiques entravent le dépistage.

L'objectif est de présenter une des circonstances pouvant pousser le clinicien à suspecter une forme majeure de la drépanocytose et particulièrement la forme hétérozygote composite.

Observation

Il s'agit d'un adolescent de 13 ans qui a consulté les cliniques universitaires de Lubumbashi pour fièvre, épistaxis, douleur à l'oreille droite, fatigue intense, avec notion de multiples transfusions sanguines chez qui, on a noté le poids de 52 kg, une pâleur cutanée et muqueuse, un subictère, une inflammation de la membrane tympanique à l'otoscope, une hépatomégalie à 3 cm, splénomégalie stade III de Hackett, une tachycardie à 140 battements par minute, polypnéique à 56 cycles par minute, température corporelle à 39°C, saturation en oxygène à 90%, une douleur exquise aux membres, temps de recoloration supérieur à 3 secondes.

Le diagnostic de crise vaso-occlusive, Anémie sévère non tolérée et déshydratation sévère avec état de choc sur terrain de drépanocytose probable a été posé. Les examens demandés ont fait état d'hémoglobine (Hb) 3g%, globule rouge (GR) 3160000, Hématocrite 10%, Globule Blanc 300/mm², Formule Leucocytaire : N57%, L34%, M8%, B1%, plaquettes 6000/μl, Volume Globulaire Moyen 60 fL, Teneur Globulaire Moyen en Hémoglobine 20pg, Concentré Globulaire moyen en hémoglobine 30g/dl, Protéine C réactive négatif, réticulocytes 1,97(0,3-2); la sérologie des anticorps anti parvovirus B19 non fait; la première électrophorèse d'hémoglobine avait montré l'Hb S 30,3%, l'Hb A 66,1%, Hb A₂ 3,6%, et nous avons conclu à une drépanocytose hétérozygote.



Une transfusion de deux culots globulaires, le sérum glucosé 5% un litre/24h, Cefotaxime injectable 2x1g par jour, gentamycine 80 mg par jour pendant 5 jours, acide folique un comprimé de 5mg par jour, tampon d'adrénaline dans les deux narines avait été administré. Au cours de son évolution, il y a eu persistance de la fièvre et de la pâleur cutanéomuqueuse.

Une transfusion de deux culots globulaires, le sérum glucosé 5% un litre/24h, Cefotaxime injectable 2x1g par jour, gentamycine 80 mg par jour pendant 5 jours, acide folique un comprimé de 5mg par jour, tampon d'adrénaline dans les deux narines avait été administré. Au cours de son évolution, il y a eu persistance de la fièvre et de la pâleur cutanéomuqueuse.

La paraclinique contrôle a montré : Hb qui a variée entre 4,5g - 6g%, GR 2500000 - 3.050.000, Hématocrite entre 14-18%, Globule Blanc entre 1300ml - 2100 ml, Formule Leucocytaire à prédominance

lymphocytaire, plaquettes 6000 μ l et 15000 μ L, Volume Globulaire Moyen 60 FL et 70 FL, Teneur Globulaire Moyen en Hémoglobine 20pg et 24pg, Concentré Globulaire moyen en hémoglobine 25 à 30g/dl, Protéine C-réactive 1,2 à 2,4, réticulocytes 1,97(0,3-2) Hémoculture : une staphylococcie sensible à la vancomycine, une radiographie incidence Blondeau a fait état d'une inflammation de la muqueuse sinusale maxillaire et six mois après une seconde électrophorèse de l'hémoglobine a montré l'Hémoglobine S 80%, HbA₁ 1%, HbA₂ 9%, Hb F 7%, Hémoglobine X 3% concluant à une double hétérozygotie composite . Une ponction médullaire envisagée n'a pas pu être réalisée vue l'instabilité clinique du patient.

Electrophorèse			
Examen	Résultat	Unité	Valeurs de Référence
Électrophorèse de l'hémoglobine			
Hémoglobine A1	1	%	91.7 – 96.7
Hémoglobine A2	2	%	2.0 – 3.3
Hémoglobine F	7	%	1.3 – 5.0
Hémoglobine S	80	%	0.0 – 0.0
Hémoglobine D	-	%	0.0 – 0.0
Hémoglobine C	-	%	0.0 – 0.0
Hémoglobine E	-	%	0.0 – 0.0
Hémoglobine X	3	%	0.0 – 0.0

Commentaire Hémoglobine variant de la chaîne beta anormale dans la zone S (faucille). Veuillez corréliser avec n'importe quel traitement (hydroxyurea) et histoire de transfusion sanguine s'il y en a.

Nous avons conclu à une Pancytopenie et un sepsis à porte d'entrée oto-rhino-laryngologique chez un drépanocytaire double hétérozygote composite. La prise en charge était constituée de la transfusion de plasma enrichi des plaquettes 5 unités, la testostérone 3,75 mg au jour un, jour14 et jour 28 ; Cortancyl injectable 1g par jour pendant trois jours puis relayer avec Cortancyl injectable 2x80 mg par jour, Tramadol 3x100 mg par jour, paracétamol 3x780 mg par jour, Cefotaxime injectable 2x 1,5g par jour. Le patient est décédé dans un tableau de détresse respiratoire sans pourtant réaliser le bilan complémentaire.

II. Discussion

L'analyse clinique du cas fait retenir qu'il y a une histoire de transfusion à répétition, épistaxis, pâleur cutanéomuqueuse, anémie non tolérée, une asthénie physique intense avec la paraclinique d'une leucopénie inférieure 1,5G/l, hémoglobine inférieure à 2DS pour l'âge, plaquettes inférieure à 2DS pour l'âge corroborant avec les résultats de Meghann et coll dans un hôpital aux Etats unis d'Amérique 2010 (6).

Le profil épidémioclinique de double hétérozygote composite montre que 60 à 80% meurent avant l'âge de 5 ans par défaut de dépistage précoce et d'une prise en charge adéquate (7). La fréquence des doubles hétérozygotes était 6,75%et que l'hétérozygotie SC reste la forme composite dominante (70,4%) (7). Au Nigeria Odunvbun et al ont rapporté 1,1% des nouveau-nés avec trait d'hétérozygotie composite. En RDC T. Katamea et al ont rencontrés chez les nouveau-nés de l'étude étaient en effet les phénotypes homozygote(0,28 %) et hétérozygote composite 0,40% (2).

Cliniquement La douleur ostéo articulaire était la principale motif de consultation alors que Diakité et coll au département de pédiatrie au CHU Gabriel Touré de Bamako(Mali) aout 2019 ont trouvé L'ictère (61,1%), la douleur ostéoarticulaire (42,2%) et la pâleur (20,4%) étaient les signes cliniques les plus retrouvés (8) tandis que dans ce cas échéant; notre patient avait atteint l'âge d'adolescent sans avoir une clinique qui pouvait orienter à un diagnostic et à faire un suivi approprié.

Un syndrome infectieux et hémorragique ont constitué les principales étiologies de la pancytopenie dans notre cas, alors que Boukhris et al dans un service de médecine interne du CHU Charles Nicolle, Tunis(Tunisie) entre 2004 et 2015 ont trouvé les causes infectieuses de loin les plus fréquentes (9), de même Meghann et coll ont trouvé 64% des enfants de 2 mois à 18 ans hospitalisés présentant une pancytopenie d'origine infectieuse (6), Galiba Atipo et coll au CHU de Brazzaville en 2016 rapporte par contre comme premières causes les hémopathies malignes avec en tête la leucémie aigue (10), et aussi V. Mialou, Lyon, France 2017 a trouvé que le diagnostic de leucémie aiguë est le premier diagnostic à évoquer devant un tableau de pancytopenie chez l'enfant. Toutefois, l'absence de syndrome tumoral n'élimine pas le diagnostic qui sera confirmé par le myélogramme. (11)

La pancytopénie découverte dans un contexte d'une altération soudaine de l'état général et fébrile à l'âge adolescent et les épistaxis alors que Boukhris et coll entre 2004 et 2015 à Tunis ont constaté l'altération de l'état général majoritairement dans 90% de cas. (9)

Le syndrome drépanocytaire double hétérozygote composite SC représente 20 à 30% des syndromes drépanocytaires majeurs. C'est le plus répandu surtout en Afrique de l'ouest : Ghana, Burkina Faso, Nigeria, ... (5). Peu d'études montrent en RDC les différentes répartitions de l'hémoglobine double hétérozygote.

Certaines études ont montré au Sénégal que la double hétérozygotie SC d'une façon générale représente 3,6% des hémoglobinopathies (4)

Par ailleurs en 2007, une étude réalisée à Bamako par Thiero TA et coll en 2011 dans le but de déterminer la prévalence de l'hémoglobinopathie SC et le taux de l'hémoglobine F a montré une prévalence à 25% d'hémoglobine répartie de la manière suivante : la forme S avec 12,6%, la forme C avec 8,8%, et la forme F avec 3,6% (7) tandis que dans notre cas l'hémoglobine F est à 6%, les autres formes à 4%. Il faut noter que peu de données épidémiologiques et cliniques des différentes formes d'hémoglobinopathies chez l'adolescent existent ; raison pour laquelle nous avons décidé de présenter ce cas avec son profil d'une hémoglobinopathie double hétérozygote avec une pancytopénie chez un adolescent étant donné la fragilité du terrain.

III. Conclusion

Hémoglobinopathie double hétérozygotie composite est une pathologie pouvant avoir des manifestations cliniques grave avec un pronostic vital réservé, elle est rare à Lubumbashi. Le cas échéant s'est révélé à l'âge pubertaire marquée par une clinique susmentionnée très variée. Un dépistage précoce des patients à risque pourrait permettre une prise en charge précoce et bien adaptée.

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

- [1] Traoré M. Profil épidémioclinique des doubles hétérozygotes SC et S β thalassémies (S β 0 et S β +) dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Toure. sciences U, Bamako, éditeurs. 2018.
- [2] Katamea T, Mjumbe CK, Ngongo Omoy M. Neonatal screening for Lubumbashi Drepanocytosis : Feasibility and suitable performance. Open Access Libr J. 11 mars 2020;7.
- [3] Haidara FC. La drépanocytose en médecine adulte au Mali, réflexion sur les complications chroniques dégénérative. Med Bko Med. 2000;
- [4] Diagne I, Diagne Gueye N, Signate-Sy H. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique : expérience de la cohorte de l'hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. Médecine Trop. 2003;2003.
- [5] Asmaa B. Découverte fortuite d'une drépanocytose hétérozygote composite S/C. Pan Afr Med J. 2017;27:93.
- [6] Pine M, Aw. Pancytopenia in hospitalized children ; a five year review. Pediatr Hematol Oncol. 2010;32 92.
- [7] Thiero T, AGIknane A, Doucoure A, Diawara A, Touré A, Traoré M. Hémoglobinoses S et C et la persistance du gène F en milieu communautaire dans le district de Bamako au Mali. 2012.
- [8] Touré Diakité G. Hémoglobinopathies Double-Hétérozygotes en Pédiatrie du CHU. Bamako août; 2019.
- [9] Boukhris I, Hamdi MS, Kechaou I, Hariz A, Cherif E, Kooli C. Profil Clinique et étiologique des pancytopenies fébriles dans un service de médecine interne. J Rev Med. 2016;37.
- [10] Galiba Atipo-Tsiba FO, Kocko I, Ocko I, Malanda T, Ngolet Ocini F, Elira D. Aspects Epidémiologiques et cliniques des pancytopenies au CHU de Brazzaville. EALTH Sci Dis. 2016;17.
- [11] Mialou V. Banque de tissus et cellules, établissement français du sang, hôpital E-Herriot 5 place d'Arsonval, 69003 Lyon. France; 2017.

