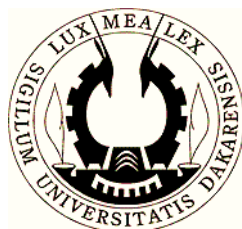


# DIPLOME INTER-UNIVERSITAIRE INTERNATIONAL DE VACCINOLOGIE



Année : 2016

N° : 181

## MISE AU POINT SUR LE STATUT VACCINAL DE L'ENFANT DREPANOCYTAIRE HOMOZYGOTE EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE

### Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme Inter-Universitaire International de Vaccinologie

Présenté et soutenu publiquement par :

DR ANGE MARIE DIBOG épouse ZOA OTTOU

LE 02 NOVEMBRE 2016

#### PRESIDENT DU JURY:

Pr Cheikh Saad Bouh BOYE, Professeur

#### MEMBRES DU JURY :

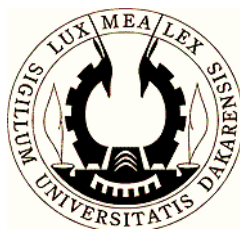
Pr Ousmane NDIAYE, Professeur

Pr Amadou Iamine FALL, Professeur assimilé

**DIRECTEUR DE MEMOIRE** : Pr Ousmane NDIAYE, Professeur

**CO-DIRECTEUR** : Dr Assane DIENG, Assistant

# DIPLOME INTER-UNIVERSITAIRE INTERNATIONAL DE VACCINOLOGIE



Année : 2016

N° : 181

## MISE AU POINT SUR LE STATUT VACCINAL DE L'ENFANT DREPANOCYTAIRE HOMOZYGOTE EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE

### Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme Inter-Universitaire International de Vaccinologie

Présenté et soutenu publiquement par :

DR ANGE MARIE DIBOG épouse ZOA OTTOU

LE 02 NOVEMBRE 2016

#### PRESIDENT DU JURY:

Pr Cheikh Saad Bouh BOYE, Professeur

#### MEMBRES DU JURY :

Pr Ousmane NDIAYE, Professeur

Pr Amadou Iamine FALL, Professeur assimilé

**DIRECTEUR DE MEMOIRE** : Pr Ousmane NDIAYE, Professeur

**CO-DIRECTEUR** : Dr Assane DIENG, Assistant

## **DEDICACE ET REMERCIEMENTS**

**Avant toute chose, je te dis Merci Seigneur.....**

**A toi ma moitié ANGE MICHEL, qui a été un soutien indéfectible durant toutes ces années je te dédie de travail**

**Mes sincères remerciements s'adressent**

- **A toute l'équipe enseignante du DIUI de vaccinologie 2015-2016 pour la disponibilité et tous les enseignements reçus.**

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

Ag : antigène

Hb : hémoglobine

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

Ig : immunoglobuline

OMS : organisation mondiale de la santé

PEV : programme élargi de vaccination

## **LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX**

**Figure 1 :** Résultat de quantification de l'Hb par l'électrophorèse à ph alcalin

**Tableau 1 :** Principales infections intercurrentes chez le drépanocytaire

**Tableau 2 :** Proposition schéma vaccinal de l'enfant drépanocytaire

**Tableau 3 :** Aspect épidémiologique des enfants drépanocytaires dans 4 pays en Afrique subsaharienne

**Tableau 4:** Répartition selon l'âge de la population d'étude

**Tableau 5 :** Couverture vaccinale au PEV au Chu de Yopougon-Abidjan(1998)

**Tableau 6 :** Couverture vaccinale au PEV à Yaoundé(2009)

**Tableau 7:** Couverture vaccinale au PEV à Ouagadougou(2006)

**Tableau 8:** Couverture vaccinale hors PEV dans 4 pays d'Afrique subsaharienne

## SOMMAIRE

<b>DEDICACE ET REMERCIEMENTS</b> .....	3
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	4
<b>LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX</b> .....	4
<b>INTRODUCTION</b> .....	6
<b>RAPPELS</b> .....	7
<b>1. GENERALITES</b> .....	8
<b>1.1. Définition</b> .....	8
<b>1.2. Répartition géographique</b> .....	8
<b>2. DIAGNOSTIC DE LA DREPANOCYTOSE HOMOZYGOTE</b> .....	10
<b>2.1. DIAGNOSTIC CLINIQUE</b> .....	10
<b>2.2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE</b> .....	16
<b>2.3. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE</b> .....	21
<b>3. PRISE EN CHARGE DE LA DREPANOCYTOSE</b> .....	22
<b>3.1. PRINCIPES GENERAUX DE LA PRISE EN CHARGE [1]</b> .....	22
<b>3.2. VACCINATION DU DREPANOCYTAIRE</b> .....	23
<b>NOTRE ETUDE</b> .....	26
<b>1. METHODOLOGIE</b> .....	27
<b>2. RESULTATS</b> .....	28
<b>2.1. Aspects épidémiologiques</b> .....	28
<b>2.2. Couverture par pays</b> .....	29
<b>2.3. Couverture vaccinale par antigène spécifique</b> .....	30
<b>2.4. Raisons de non vaccination</b> .....	30
<b>3. COMMENTAIRE ET DISCUSSION</b> .....	31
<b>3.1. Aspects épidémiologiques</b> .....	31
<b>3.2. Couverture vaccinale</b> .....	31
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATION</b> .....	33
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	34

## INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire liée à une anomalie de l'hémoglobine. C'est la maladie génétique la plus répandue dans la Région africaine de l'OMS.

Dans bon nombre de pays, une proportion de 10 % à 40 % de la population est porteuse d'un gène drépanocytaire, et l'on estime par conséquent à au moins 2 % le taux de prévalence de la drépanocytose dans ces pays [1].

Dans environ 23 pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale, la prévalence du trait drépanocytaire varie entre 20 % et 30 %, et atteint même 45 % dans certaines régions isolées de l'ouest de l'Ouganda [2]. Par conséquent, en Afrique, la survie moyenne des enfants drépanocytaires est inférieure à cinq ans et, selon les estimations, environ 50 % à 80 % des 400 000 enfants qui naissent chaque année en Afrique avec la drépanocytose meurent avant l'âge de cinq ans [3]. Ceux qui survivent présentent une atteinte des organes cibles, qui réduit leur durée de vie.

Pour améliorer la prise en charge de la drépanocytose, il est donc indispensable de promouvoir le dépistage précoce des cas et de mettre en œuvre une stratégie de prise en charge globale et plus particulièrement la prévention qui englobe un dépistage précoce de la drépanocytose, un suivi clinique par des professionnels spécialisés et une vaccination adéquate pour la prévention des pathologies graves.

C'est dans ce contexte que nous nous sommes proposé de faire une revue de la littérature sur le statut vaccinal du drépanocytaire en Afrique subsaharienne dont l'objectif principal était d'évaluer la mise en application des différentes recommandations pour la vaccination des enfants drépanocytaires homozygotes.

Pour les objectifs spécifiques il s'agissait de :

- Etudier les paramètres sociodémographiques des enfants drépanocytaires dans chaque pays
- Evaluer la couverture vaccinale PEV et hors PEV
- Recenser les raisons de non vaccination

RAPPELS

# 1. GENERALITES

## 1.1. Définition

La drépanocytose est une hémoglobinopathie constitutionnelle, avec anémie hémolytique, due à la présence d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S. C'est une maladie héréditaire autosomique codominante [4].

C'est une maladie génétique qui est due à une anomalie d'une chaîne peptidique de l'hémoglobine, aboutissant à la formation de l'hémoglobine S (HbS) [4,5].

Le gène qui code pour l'hémoglobine est localisé sur le bras court du chromosome 11 en 11p15.5. La forme SS est provoquée par une unique mutation génétique du sixième codon du premier exon du gène de la globine  $\beta$  (GAG  $\rightarrow$ GTG) ; donnant comme conséquence la substitution de l'acide glutamique avec la valine. Quant à la forme SC, elle est due à la substitution d'un acide glutamique par une lysine en position 6.

La drépanocytose associe trois grandes catégories de manifestations cliniques : anémie hémolytique chronique, phénomènes vaso-occlusifs, susceptibilité à l'infection [6]. Sous le terme de syndrome drépanocytaire majeur sont regroupées les manifestations cliniques observées en cas :

- d'homozygotie SS ;
- de double hétérozygotie SC, SD Punjab, S $\beta$  thalassémique, SO Arab.

Les porteurs du trait S (patients hétérozygotes AS) sont asymptomatiques. Les génotypes CC et AC sont également des formes mineures [6,7].

## 1.2. Répartition géographique

La drépanocytose est une maladie très répandue, surtout en Afrique Noire Sub-Saharienne [8].

Selon les projections de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de porteurs d'anomalies de l'hémoglobine devrait au cours des prochaines décennies se stabiliser à environ 8 % de la population mondiale [9].

Chaque année, environ 500 000 enfants drépanocytaires naissent dans le monde, dont 200 000 en Afrique, la moitié des enfants meurent en Afrique avant l'âge de 5 ans [1].

La fréquence du trait drépanocytaire augmente de l'Ouest à l'Est de l'Afrique, du Nord au Sud de l'Afrique. On appelle "ceinture sicklémique" une



zone qui s'étend entre la 15ème parallèle latitude Nord et la 20ème parallèle latitude Sud, et c'est dans cette zone que les populations noires sont les plus atteintes [8,10].

Dans certaines parties de l'Afrique subsaharienne, la drépanocytose touche jusqu'à 2 % des nouveau-nés [11]. Plus largement, la prévalence du trait drépanocytaire atteint 10 à 40 % en Afrique équatoriale, alors qu'elle n'est que de 1 à 2 % sur la côte de l'Afrique du Nord et de moins de 1 % en Afrique du Sud.

Dans les pays d'Afrique de l'Ouest tels que le Ghana et le Nigéria, la fréquence du trait atteint 15 à 30 %, alors qu'en Ouganda où l'on observe des variations tribales marquées, elle atteint 45 % chez les Baambas de l'Ouest du pays [12]. Au Burkina Faso, la prévalence du trait atteint 30% de la population générale [13,11].

La répartition géographique du trait drépanocytaire est grossièrement superposable aux zones d'endémie à *Plasmodium falciparum*. Il semble que le plasmodium se développe moins bien dans les hématies HbSS et CC [8, 14,15], d'où une sélection naturelle qui s'est produite pendant des millénaires. L'anomalie génétique est un avantage sélectif qui pourrait expliquer sa persistance dans les régions d'endémie palustre, alors que les formes homozygotes sont le plus souvent mortelles. La présence d'hémoglobine S ou C n'empêche pas la multiplication du plasmodium, mais limite notablement la fréquence du paludisme grave forme neurologique [10,15].

## 2. DIAGNOSTIC DE LA DREPANOCYTOSE HOMOZYGOTE

### 2.1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

#### 2.1.1. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques de la drépanocytose revêtent une grande richesse symptomatologique. Les signes varient en fonction de l'âge de l'enfant. Plusieurs symptômes cliniques apparaissent dès le deuxième ou troisième trimestre de vie, car c'est à partir de l'âge de 6 mois que l'hémoglobine foetale (HbF) est progressivement remplacée par l'hémoglobine HbS qui devient prédominante [5,16].

#### *Tableau clinique de l'anémie hémolytique chronique[16,17]*

Les hématies déformées, rigides, présentent des lésions membranaires. La diminution de la plasticité des hématies, leur rétention dans les très petits vaisseaux, tout cela va accélérer leur destruction par les cellules réticulaires macrophages. Cette destruction accélérée s'effectue surtout dans la rate et le foie, avec libération d'un excès d'hémoglobine dans le plasma.

Les manifestations cliniques sont :

- une pâleur conjonctivale et palmaire modérée ;
- un sub ictère ;
- la splénomégalie (chez le jeune enfant) mais son volume est souvent modéré. A cause des infarctus spléniques répétés, la rate tend à s'atrophier progressivement, et la splénomégalie disparaît quand l'enfant grandit ;
- l'hépatomégalie (surtout retrouvée chez le nourrisson et le jeune enfant) ;
- le retard staturo-pondéral est souvent modéré.

#### *Les crises vaso-occlusives ou crises algiques*

Elles s'observent chez tous les drépanocytaires, mais elles sont très variables dans leur durée, leur intensité, leur localisation et la périodicité entre les crises. Les hématies falciformées et agglutinées provoquent, dans les petits vaisseaux, une vaso occlusion, avec une stase et l'ischémie. Les facteurs déclenchant les crises vaso occlusives, sont les facteurs qui provoquent l'une des quatre perturbations physiologiques suivantes : l'hypoxémie, l'acidose, l'hyperthermie, la déshydratation [16,17, 18].

Le froid provoquerait la falciformation par le biais d'une hypoxémie, elle-même secondaire à la vasoconstriction. Le froid humide (saison de pluies) est plus concerné que le froid sec de l'hiver.

L'effort physique intense et prolongé, entraîne une acidose lactique. La haute altitude, à cause de l'hypoxie, est un sérieux facteur déclenchant de la crise drépanocytaire.

Les facteurs iatrogènes, essentiellement les anesthésiques généraux, à cause de l'hypoxémie d'origine centrale qu'ils induisent, sont de puissants agents qui provoquent la falciformation des hématies.

#### - **Le syndrome pieds-mains ou syndrome des extrémités ou « hand-foot syndrom »**

C'est parfois le premier symptôme trouvé chez le nourrisson et le jeune enfant entre 6 et 18 mois. On observe ainsi :

- une tuméfaction très douloureuse et chaude du dos des pieds et des mains, pouvant atteindre la première phalange ;
- l'impotence fonctionnelle à cause des douleurs très vives, à la simple pression.

L'enfant refuse de marcher ou de saisir un objet. La crise dure de 5 à 7 jours, puis diminue progressivement. Les récurrences sont fréquentes. Il n'y a pas de déglobulisation, le taux d'hémoglobine reste stable.

#### - **Les crises ostéo-articulaires de l'enfant.**

Les douleurs concernent surtout la métaphyse des os longs, plus rarement l'épiphyse des petits os des extrémités. La douleur est constante, la fièvre habituelle, la tuméfaction est rare.

La surinfection bactérienne est fréquente chez les nourrissons et les jeunes enfants provoquant essentiellement les ostéomyélites. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont les staphylocoques, les pneumocoques, les salmonelles [16,19].

Leur diagnostic est évoqué sur les constatations suivantes :

- la persistance de la douleur au-delà de 7 jours ;
- la fièvre élevée ;
- la tuméfaction chaude, douloureuse, d'aspect inflammatoire avec impotence fonctionnelle passive et active.

L'ostéo-nécrose aseptique de la tête fémorale (plus rarement tibiale), se rencontre surtout chez le grand enfant. Au début, elle se manifeste par une douleur très vive avec impotence fonctionnelle. Elle a pour séquelle une boiterie.

### - **Les douleurs articulaires pures**

Elles sont l'apanage de l'enfant et l'adulte. Elles touchent une ou plusieurs articulations (les grosses articulations telles les coudes, les genoux et les chevilles). L'enfant présente une tuméfaction chaude et douloureuse et la mobilisation est difficile.

### - **Les crises douloureuses abdominales [16 ,17 ,19]**

Elles sont causées par les microthromboses viscérales mésentériques, hépatiques, spléniques. Elles sont relativement fréquentes, d'intensité variable, isolées ou associées aux crises douloureuses ostéo-articulaires. Les vomissements sont fréquents, ainsi que l'iléus paralytique.

Les douleurs s'estompent et disparaissent en quelques jours, spontanément. Une extension des micro-thromboses vers des vaisseaux de gros calibre peut provoquer un infarctus viscéral massif.

La splénomégalie est modérée chez le nourrisson, avec un risque de crise de séquestration parfois mortelle. La rate diminue de taille à mesure que l'enfant grandit. Elle est à peine palpable chez le jeune enfant, avec un risque d'infarctissement et de surinfection.

Chez l'adolescent, l'atrophie et la fibrose sont dues aux microthromboses répétées, avec une asplénie fonctionnelle.

### - **Syndrome thoracique aigu (acute chest syndrom) [16,20]**

Les microthromboses siègent souvent sur les côtes, les vertèbres, provoquant des douleurs précordiales ou thoraciques très vives. Elles sont beaucoup plus fréquentes chez les adolescents.

Selon Serjeant, le syndrome thoracique aigu est la première cause de mortalité chez les drépanocytaires après l'âge de 2 ans et est la principale cause de morbidité et de mortalité à tout âge. [28]

Le tableau clinique est composé alors de douleurs thoraciques et lombaires vives, de sensation d'oppression, de dyspnée, d'hypotension artérielle. On se trouve en présence d'une urgence médicale mettant la vie de l'enfant en danger.

## **Anémie aiguë**

On distingue 3 types :

### **- La crise de séquestration splénique**

Elle est rare, mais très spectaculaire et de pronostic très défavorable. Il y a une aggravation brutale de l'anémie, un ictère intense, un choc hypovolémique, une hépatosplénomégalie importante.

L'hémoglobine est effondrée à moins de 4g/100 ml. La crise de séquestration splénique se rencontre surtout chez le petit nourrisson et le jeune enfant. Les hématies falciformées sont « séquestrées » dans les organes hématopoïétiques. L'infection est le facteur déclenchant le plus fréquent. L'évolution est rapidement fatale sans transfusion en urgence [16,17,19].

### **- La crise hémolytique**

C'est l'aggravation de l'hémolyse chronique. Il faut rechercher une cause associée d'hémolyse aiguë : Le paludisme, le déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) [16,17,19].

### **- La crise aiguë érythroblastopénique ou aplasique.**

L'érythroblastopénie est provoquée par le parvovirus B19. Le virus provoque un arrêt transitoire de l'érythropoïèse pendant quelques jours. L'érythroblastopénie est marquée par une chute brutale et transitoire de l'hémoglobine (entre 2 et 6g/100ml). Une immunité définitive s'installe, il n'y a jamais de récurrence.

C'est le tableau d'une anémie arégénérative, conséquence de l'inhibition de l'érythropoïèse, avec un taux faible de réticulocytes, parfois une leucopénie ou même une thrombopénie. Elle se rencontre à tout âge [20,21].

## **2.1.2. Complications**

Les thromboses vasculaires avec infarctissements et les infections sont les complications les plus fréquentes chez les drépanocytaires.

### **Complications liées aux thromboses**

Elles sont spléniques, mésentériques, pulmonaires, rénales, osseuses. L'ischémie osseuse chronique entraîne des troubles de la croissance avec une petite taille.

- les thromboses des vaisseaux cérébraux sont souvent mortelles ou grevées de séquelles importantes, telle l'hémiplégie ;

- les thromboses oculaires sont favorisées par la rétinopathie drépanocytaire ;

- la thrombose des corps caverneux provoque un priapisme très douloureux ;
- En ce qui concerne les artères coronaires, la répétition des vaso-occlusions peut provoquer une fibrose myocardique ;
- ulcères de jambe (au niveau des chevilles) ;
- ostéonécrose des têtes fémorales et humérales [16,17,22].

### **Complications infectieuses**

Elles sont en fait la première cause de morbidité et de mortalité chez les drépanocytaires, surtout avant 5 ans. Elles sont quasi-constantes chez les nourrissons et les jeunes enfants. Plusieurs types d'infections sont rencontrées [1,16,19,23] :

- Les infections pulmonaires avec le pneumocoque et l'*Haemophilus influenzae* ;
- Les syndromes thoraciques aigus (*acute chest syndrom*) associant signes respiratoires, fièvre, douleur thoraco-abdominale et, foyer pulmonaire *de novo* à la radiographie thoracique, sont dus au pneumocoque, au virus grippal, avec risque de thrombose pulmonaire ;
- Les ostéomyélites qui sont des surinfections bactériennes d'infarctus osseux. Les germes les plus fréquents sont les salmonelles et les staphylocoques ;
- Arthrites aseptiques (au niveau des genoux)
- Les septicémies et méningites purulentes
- Le paludisme : La multiplication du *Plasmodium falciparum* est partiellement inhibée dans l'hématie HbSS, mais le paludisme provoque l'hémolyse et les crises vaso occlusives [20]. Le paludisme est le plus important facteur de morbidité et de mortalité chez l'enfant drépanocytaire mais ils sont protégés du paludisme grave forme neurologique.

Les principaux facteurs expliquant la grande sensibilité des drépanocytaires aux infections sont l'asplénie fonctionnelle et les troubles de la phagocytose.

#### - **L'asplénie fonctionnelle**

Les infarctus spléniques successifs ne permettent plus à la rate d'exercer ses fonctions immunologiques. Le rôle de la rate, dans la défense antibactérienne du jeune enfant est primordial. Même quand la rate est augmentée de volume, son fonctionnement est nettement diminué. Trois conséquences découlent de cette asplénie fonctionnelle :

- La suppression de l'activité macrophagique de la rate ;

- La suppression de l'activité immunologique de la rate avec diminution de la synthèse d'IgM spécifiques ;
  - La diminution de la production de tuftsine, qui stimule la migration des polynucléaires et favorise la phagocytose.
- **Le déficit de l'opsonisation du sérum** (le ralentissement de la phagocytose des bactéries)

Il est dû à l'hyperhémolyse et à l'hémoglobine dans le plasma qui active la voie alterne du complément avec inhibition du C3. Le défaut d'opsonisation rend inopérante la voie complémentaire alterne de défense contre l'infection. La phagocytose imparfaite, par perturbation du pouvoir opsonisant du sérum, expliquant la grande sensibilité du drépanocytaire aux pneumocoques et aux salmonelles.

- **Autres mécanismes possibles [19]**

- Les débris tissulaires dus à la nécrose qui sont des sites de colonisation bactérienne ;
- Le passage des bactéries à travers les muqueuses, sièges de micro-infarctus
- La diminution du pouvoir phagocytaire des polynucléaires neutrophiles ;
- L'hyperhémolyse favorise l'utilisation accrue du fer pour le métabolisme des bactéries.

 **Complications liées à l'anémie**

- Cardiomégalie, avec tachycardie et souffle systolique ;
- Lithiase vésiculaire, avec un syndrome de cholestase (ictère intense, hépatomégalie franche). Elle se rencontre surtout chez les grands enfants [24,16].

 **Autres complications**

- Atteinte rénale : hyposthinurie (diminution de concentration maximale des urines responsable de déshydratation), hématurie, insuffisance rénale aiguë, insuffisance rénale chronique révélée par une protéinurie à rechercher systématiquement ;
- Atteinte pulmonaire : hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). La prévalence de l'HTAP serait de 6% chez l'adulte (cathétérisme du cœur droit) ;
- Hépatomégalie liée en partie à la surcharge en fer ;
- Hypoacousie ;

- Carence en vitamine D chez l'enfant et chez l'adulte, avec plus grande fréquence de fractures et d'ostéonécrose et toujours le risque de complications vasculo occlusives aiguës (os longs, os plats) [1].

## **2.2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE [8,13]**

### **2.2.1. Techniques de détection de l'hémoglobine**

#### **✚ *Le test de falciformation ou test d'Emmel***

Il a été mis au point en 1917 par Emmel qui a constaté la déformation en faucille des hématies des sujets atteints de drépanocytose lorsque celles-ci sont placées dans un milieu pauvre en oxygène. Ce test rapide et simple permet de reconnaître en quelques instants au laboratoire la présence de l'HbS dans les hématies sans toutefois distinguer la forme homozygote de la forme hétérozygote [5,25].

#### **✚ *Le test de solubilité réduite ou test d'Itano***

Mis au point par Itano, il consiste à mélanger un hémolysat de globules rouges avec un tampon phosphate concentré en présence d'un réducteur, l'hydrosulfite de sodium. L'apparition d'un trouble dans le milieu indique l'existence d'une Hb anormale HbS ou HbC que l'on peut par la suite différencier par centrifugation [25].

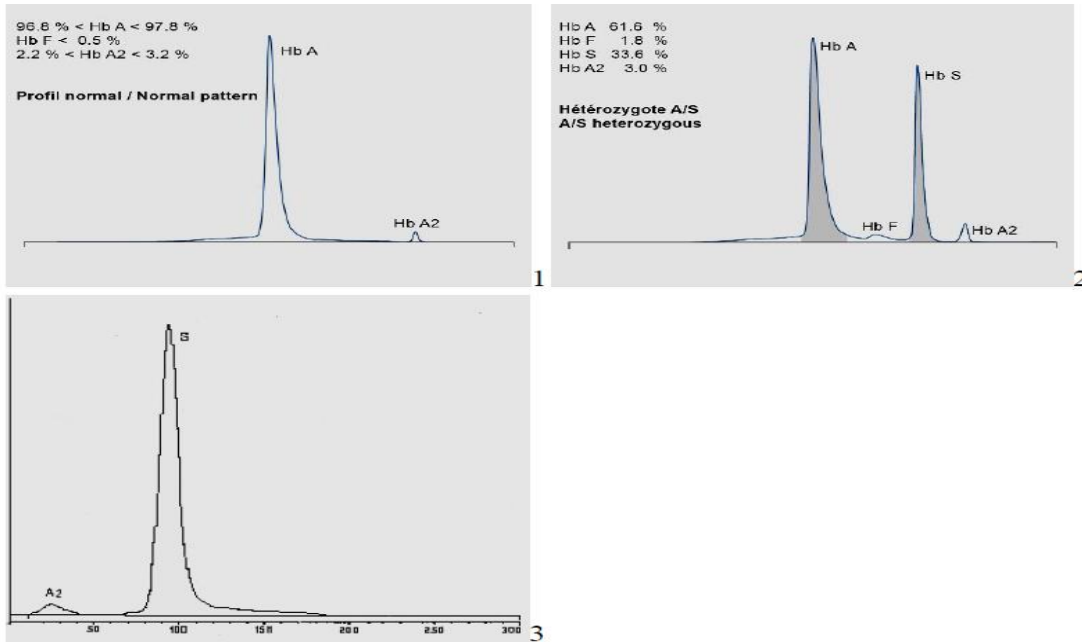
### **2.2.2. Méthodes électro phorétiques**

Le principe de l'électrophorèse est basé sur la migration des différents types d'Hb dans un champ électrique sur un support approprié, en fonction de leur charge électrique et de leur solubilité. Le sang est prélevé sur anticoagulant et débarrassé du plasma et des leucocytes. Les globules rouges sont ensuite lysés pour obtenir une solution d'Hb libre.

#### **✚ *Electrophorèse à pH alcalin***

On peut réaliser une électrophorèse sur papier en cuve verticale à pH 8,9. Elle permet la séparation des principales Hb anormales. Le pouvoir de résolution dépend en grande partie du tampon utilisé. L'électrophorèse en cuve horizontale avec comme support l'acétate de cellulose qui est un excellent support à pouvoir de résolution élevé dans un pH alcalin (8,4–9,5) est réalisable également. Les différentes Hb sont séparées et après la migration, la coloration du support se fait par le noir amide, le rouge ponceau S ou la benzidine [26,27]. Le dosage des différentes fractions est réalisé par la densitométrie ou par colorimétrie après élution dans de l'acide acétique à 80%.





**Figure 1** : Résultats de la quantification des hémoglobines [25]

### ✚ Electrophorèse à pH acide

L'électrophorèse sur citrate d'agar à pH 6,2 permet l'identification des HbS, D Punjab, C, E et O Arab. Son inconvénient est qu'il est difficile de doser les fractions anormales [28]. L'électrophorèse sur gel d'amidon à pH 6,5 est utilisée pour la détection de l'HbH (tétramère b<sub>4</sub>) ou de l'Hb Barts (tétramère g<sub>4</sub>) [29].

### ✚ Electrophorèse des chaînes de globine

D'autres techniques diagnostiques consistent à réaliser l'électrophorèse des chaînes de globine. L'hémolysat de globules rouges est mis en présence d'une solution d'urée 6M et de mercaptoéthanol. La migration est faite sur un support d'acétate de cellulose à pH alcalin. L'hème est rapidement éliminé et les différentes chaînes de la globine se séparent. Chaque chaîne a une mobilité caractéristique si bien qu'il est très facile d'identifier une éventuelle chaîne anormale (chaîne βS). Cette technique permet l'identification de la plupart des chaînes de globine (naturelles ou mutées) constituant des Hb normales ou pathologiques [38].

### ✚ Isoélectrofocalisation

Cette méthode d'électrophorèse mise au point par KOEPKE en 1975 permet la séparation des différentes fractions d'Hb en fonction de leur point isoélectrique dans un gradient de pH [29]. Dans ce système de gradient la protéine arrête de migrer quand elle arrive à son point isoélectrique (pHi) où sa charge nette est nulle. On a une séparation entre l'HbA et l'HbF et entre l'HbF et l'HbS [28]. Cette méthode a le meilleur pouvoir de résolution et offre une meilleure

séparation des différentes Hb (normales ou pathologiques). Mais cette technique de pointe n'est pas souvent disponible dans les pays en développement [29].

### **Electrophorèse capillaire**

Il s'agit d'un système automatisé qui permet la séparation des hémoglobines normales (A, F et A2) et la détection des principales hémoglobines anormales (notamment S, C, E et D) et la quantification des fractions d'hémoglobines [36,40].

### **2.2.3. Chromatographie en phase liquide haute performance (CLHP)**

Le prélèvement du sang foetal (possible à partir de la 18<sup>ème</sup> semaine) est injecté dans une colonne de chromatographie remplie par une phase d'échange d'ions (les billes de silice recouvertes par des groupements acides). L'élution est réalisée par un gradient de pH ou par la force ionique. Les protéines sont éluées selon leurs charges de telle façon que les protéines les plus chargées négativement sont éluées en premier [29].

Cette technique permet le dosage des différentes fractions de l'Hb et l'identification d'un nombre important d'Hémoglobines anormales. Elle permet en particulier le dosage d'HbA2 et d'HbF, très utile dans l'interprétation des profils d'Hb pour le diagnostic néonatal de la drépanocytose [20,31].

### **2.2.4. Technique de biologie moléculaire**

Cette analyse portant sur les gènes peut être pratiquée sur toute cellule diploïde foetale, que celle-ci exprime ou non les gènes de globine [5,27]. L'obtention des cellules diploïdes foetales se fait par amniocentèse vers la 16<sup>ème</sup> semaine ou par biopsie et aspiration de la plaque chorale à l'aide d'un cathéter transcervical sous contrôle échographique, cette dernière technique étant possible dès la 8<sup>ème</sup> semaine. Les cellules ainsi recueillies peuvent secondairement être cultivées. Un autoradiogramme révèle par la suite la présence du gène  $\beta A$ , du gène  $\beta S$  ou des deux [29, 32,33].

### **2.2.5. Hématologie**

L'hémogramme d'un drépanocytaire varie en fonction de l'évolution de la maladie et peut présenter de profondes perturbations selon que le malade se trouve à l'état stationnaire ou en crise aiguë. Les paramètres de l'hémogramme varient de la manière suivante [5, 31,34,35]:

- le taux d'Hb : varie de 6 à 11g / dl avec un pic se situant entre 7-8 g/dl ;
- la numération des GR varie de 2-3,8 M/ $\mu$ l avec une moyenne de 2,5 M/ $\mu$ l ;

- l'hématocrite : varie de 16 à 30 % avec une moyenne à 23 % ;
- le volume globulaire moyen ; varie de 70 à 100 femtolitres ;
- la concentration corpusculaire moyenne en Hb (CCMH) varie de 32 – 35g/dl ;
- le taux de réticulocyte, varie de 5 à 40 % avec une moyenne située à 10%.

De ces valeurs, on peut constater que le drépanocytaire présente une anémie normocytaire, normochrome régénérative dont le degré est variable d'un patient à un autre et pour le même patient en fonction de l'état de crise ou de l'état stationnaire de la maladie.

- Le frottis sanguin présente des images diverses : anisocytose, polychromatophilie et poïkilocytose dans laquelle les drépanocytes peuvent représenter 10%. En cas d'autosplénectomie organique ou fonctionnelle, les frottis peuvent présenter divers types d'inclusions dans les hématies : corps de Jolly ; corps de Pappenheimer ; ponctuations basophiles etc... On peut parfois observer des érythroblastes acidophiles dans les frottis mais ce phénomène reste rare et s'observe le plus souvent en cas d'association de la drépanocytose avec la  $\beta$ -thalassémie [31,34].

- La numération leucocytaire montre une hyperleucocytose dont la moyenne se situe à  $12000 \pm 3000/\mu\text{l}$  à prédominance neutrophile avec des extrêmes pouvant aller à  $25000-30000/\mu\text{l}$ . L'hyperleucocytose est constante et stable chez le même malade et constitue une anomalie spécifique de cette hémoglobinopathie [5].

- La numération des plaquettes montre un taux normal  $300\ 000 \pm 150\ 000/\mu\text{l}$ . Ce taux pouvant varier dans le sens de l'augmentation en cas de splénectomie.

Le myélogramme présente une moelle riche constituée de 40-60% d'érythroblastes totaux. On peut y observer éventuellement des érythroblastes acidophiles falciformés.

Chez les drépanocytaires homozygotes, il y a persistante d'une HbF dans le sang périphérique à un taux variable selon les patients. Cette HbF peut être mise en évidence par les techniques d'électrophorèses ou par le test de Kleihauer [5, 31, 26,25].

### 2.2.6. Biochimie

La bilirubine totale est généralement élevée. Elle est le reflet biologique de l'ictère conjonctival du drépanocytaire. Son taux est variable d'un patient à un autre ; des taux extrêmes de 500 mg/l peuvent être observés lorsque le patient développe une lithiase du cholédoque. L'hyperbilirubinémie du drépanocytaire est à prédominance bilirubine libre. Une hyperbilirubinémie conjuguée traduit

une atteinte hépatique ou biliaire. Les crises hémolytiques tissulaires du drépanocytaire entraînent une forte élévation de la bilirubine libre [29].

- La ferritine sérique est à un taux généralement normal, son élévation traduit une surcharge martiale qui peut être post-transfusionnelle ou être l'expression d'une cytolyse hépatique aiguë ou d'une hémolyse tissulaire [29].

- On peut observer une hyposidérémie chez un drépanocytaire lorsqu'une cause de déficit en fer existe. Elle s'accompagne alors d'une accentuation de l'anémie avec microcytose [29].

- Le malade drépanocytaire présente le plus souvent une carence en folates. Celle-ci se traduit biologiquement par une forte baisse du taux d'Hb et une macrocytose sur le frottis sanguin [29].

Le drépanocytaire présente également divers autres désordres de ses paramètres biochimiques, qui varient en fonction des individus et chez le même individu en fonction du stade de la maladie. Ainsi, on peut retrouver [31,34]:

- La présence dans les urines de l'urobiline ;
- L'élévation du stercobilinogène fécal ;
- Une hémoglobinémie ;
- Une hémoglobinurie ;
- Une diminution de l'haptoglobine et de l'hémopexine ;
- Une hyper urémie modérée

#### 2.2.7. L'hémostase

- Le taux du fibrinogène est généralement normal. Il est légèrement élevé en cas de crise.

- Le facteur XIII (A et B) est augmenté.

- Le facteur V est normal ou légèrement bas.

- Le taux d'antithrombine III est normal.

- Le taux du fibrinopeptide A est normal ; il est augmenté pendant les crises.

- Les produits de dégradation de la fibrine sont élevés et les activateurs de la fibrinolyse ont des taux bas aux décours d'une crise drépanocytaire [27, 30,31].

## **2.3. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE**

### **2.3.1. Radiographie standard**

Elle permet de faire le diagnostic des complications ostéoarticulaires de la drépanocytose : l'hyperplasie médullaire, l'infarctus osseux, l'ostéomyélite, le retard de croissance [36].

### **2.3.2. Echographie**

L'échographie abdominale est la clé des explorations des viscères abdominaux [36]

La rate est modérément augmentée de volume chez le nourrisson avec de multiples nodules hypoéchogènes. Chez l'adolescent et l'adulte, elle est atrophique fibreuse et calcifiée.

Le foie est augmenté de taille, aux contours réguliers avec des nodules hypoéchogènes correspondant à des zones de nécrose hépatocytaire. L'analyse de la vésicule biliaire doit être systématique à la recherche d'une éventuelle lithiase vésiculaire.

Les manifestations cardiaques sont la conséquence de l'anémie, de micro infarctus répétés. L'échocardiographie peut montrer une dilatation des cavités cardiaques.

Dans l'ostéomyélite, l'échographie permet le dépistage et la ponction guidée de l'abcès périosté.

### **2.3.3. Scanner**

Dans les complications ostéoarticulaires, le scanner met en évidence une hétérogénéité de la tête fémorale avec désorganisation des travées osseuses centrales.

On observe parfois une zone hypodense avec hyperdensité périphérique correspondant à un séquestre osseux [36]. Le scanner permet d'étudier surtout les localisations vertébrales et sacro-iliaques de l'ostéomyélite [36].

### **2.3.4. Scintigraphie**

La scintigraphie osseuse montre une hyperfixation mais ne permet pas de faire la différence entre infection et autre pathologie inflammatoire [36]. 100-200 G/L, il y a 30-50 % d'hématies en cible et de rares drépanocytes. A l'électrophorèse de l'hémoglobine : HbS 40-50%, HbC 40-50%, HbA absente; HbF normale ou ± augmentée [1].

### **3. PRISE EN CHARGE DE LA DREPANOCYTOSE**

#### **3.1. PRINCIPES GENERAUX DE LA PRISE EN CHARGE [1]**

La prise en charge passe par l'élaboration des programmes nationaux de lutte :

- La mise en place de Centres spécialisés de dépistage, de soins et de suivi ;
- Le dépistage néo-natal, à faire le 3ème jour de vie, après information de la famille
- L'antibioprophylaxie des infections à pneumocoques par pénicilline V ;
- Les vaccinations du Programme Elargi de Vaccinations et la vaccination anti pneumococcique;
- Les transfusions ponctuelles (avec un dépistage systématique de l'infection à VIH/Sida, des hépatites B et C chez les donneurs de sang).

A ces mesures de base, il faudrait ajouter :

- L'éducation des parents, en insistant sur les facteurs favorisant les CVO : exposition au froid, à la haute altitude, efforts physiques continus (contexte d'hypoxie), fièvre, déshydratation ;
- Les règles hygiéno-diététiques, en particulier la nécessité d'une hydratation abondante (« l'enfant doit garder les urines aussi claires que possible ») ;
- L'allaitement maternel ;
- Une supplémentation en acide folique (5 mg/j), en zinc (10mg de zinc/élément) en période pré pubertaire, en vitamine D (dans les pays tempérés) ;
- Une supplémentation en fer n'est pas recommandée du fait de la surcharge en fer, liée aux transfusions ;
- Le déparasitage systématique par un antihelminthique, tous les 3 mois chez les enfants de moins de 5 ans, tous les 6 mois de plus de 5 ans ;
- La chimioprophylaxie antipalustre chez le petit enfant surtout en période d'épidémie palustre et la femme enceinte ;
- La prévention de l'infection à VIH/Sida (risque de sepsis grave lié au pneumocoque si drépanocytose et infection à VIH associées) ;
- L'information du public ;
- La formation du personnel de santé.

### 3.2. VACCINATION DU DREPANOCYTAIRE

En dehors du PEV, terminologie pour désigner l'ensemble des opérations ayant pour but de se protéger par la vaccination, de six maladies transmissibles : la coqueluche, la diphtérie, la poliomyélite, la rougeole, le tétanos, la tuberculose. Le drépanocytaire doit bénéficier des vaccins contre certains antigènes spécifiques responsables d'infections graves.

Ce sont les vaccins contre l'hépatite B, l'haemophilus influenzae type b, le méningocoque, les salmonella typhi, le pneumocoque.

**Tableau 1** : principales infections intercurrentes chez le drépanocytaire [37]

Types d'infections	Germes rencontrés
1- Infections pulmonaires	Pneumocoque, Haemophilus
2- Infections cutanées	Staphylocoque
3- Infections urinaires	Klebsielles, E.coli
4- Infections ORL	Pneumocoque, Haemophilus
5- Infections dentaires	Staphylocoques
6- Ostéomyélites	Salmonelles, Staphylocoques
7- Méningites	Pneumocoques, Haemophilus, méningocoque
8- Septicémies	Salmonelles
9- Paludisme	Plasmodium falciparum

#### 3.2.1. Le vaccin anti méningococcique (méningo A, C)

C'est un Antigène capsulaire de nature polysaccharidique avec 2 sous types A et C, le flacon contient une dose de 0,7ml de solvant 50 µg de chaque sous type sous forme lyophilisée. Ce vaccin est administré par voie sous cutanée ou intra musculaire.

L'âge minimum d'administration est de 18 mois en une seule injection, les rappels se font tous les trois ans. Il existe également des vaccins quadrivalents A C Y W135, dont l'administration peut se faire dès l'âge de 12 mois.

### 3.2.2. Le vaccin anti pneumococcique

Le pneumo 23 est un vaccin polysaccharidique à 23 valences et n'est administré qu'à partir de l'âge de 2 ans. L'entretien de l'immunité vaccinale est nécessaire grâce à des rappels réguliers tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 10 ans, puis tous les 5 ans.

Il existe des vaccins anti pneumococcique polyoside conjugués à 7,9 ,10 et 13 valences pouvant être administré dès l'âge de 2 mois. Nécessitant trois injections de 0,5 ml en intramusculaire ou sous cutané, en l'intervalle de 4 semaines avec un rappel 12 mois après le dernier vaccin.

La vaccination seule est insuffisante et doit rester associée à la prophylaxie par la pénicilline pour obtenir une réduction satisfaisante des infections pneumococciques graves.

Combiné à une antibiothérapie probabiliste à la pénicilline, ces vaccins couvrent 95% des souches de pneumocoques. Ils sont indiqués chez les drépanocytaires, les splénectomisés, les personnes souffrant de syndrome néphrotique, ou sous traitement immunosuppresseur [38]

Selon des données recueillies aux Etats-Unis entre 1995 et 2003, l'incidence des infections invasives à pneumocoque chez l'enfant drépanocytaire âgé de 4 à 10 ans a diminué de 70% suite à l'introduction de la vaccination anti pneumococcique.

### 3.2.3. Le vaccin anti haemophilus influenzae B (Act Hib)

Il s'agit d'un vaccin conjugué présenté sous forme d'ampoule de 0,5 ml à administrer par voie intramusculaire. Il est administré dès l'âge de deux mois, trois injections à intervalle d'un mois chacune et un rappel après 12 mois de la dernière injection. Le schéma de rattrapage pour les enfants de 6 à 12 mois est le suivant : 2 injections à 1 mois d'intervalle puis un rappel après 12 mois. Pour les enfants de 12 mois à 5 ans le rattrapage consiste en une seule injection sans rappel.

### 3.2.4. Le vaccin anti typhoïdique (Typhim Vi)

Polyoside de Salmonella typhi (souche Ty2) 0,025 mg pour 0,5 ml Phénol et solution tampon contenant du chlorure de sodium, du phosphate di-sodique, du phosphate mono sodique et de l'eau pour préparations injectables.

Ce vaccin est préconisé dans la prévention de la fièvre typhoïde chez les adultes, les enfants de plus de 2 ans et les sujets drépanocytaires.

Le TYPHIM Vi peut être associé, au cours de la même séance de vaccination, à d'autres vaccins (hépatite A, fièvre jaune, diphtérie, tétanos, poliomyélite, rage, méningite A+C et hépatite B).



Une seule injection assure la protection, une revaccination sera pratiquée tous les 3 ans si l'exposition au risque est maintenue. Le schéma de vaccination est le même chez l'enfant et chez l'adulte.

**Tableau 2** : proposition d'un schéma vaccinal de l'enfant drépanocytaire

<b>Age</b>	<b>Vaccins</b>
<b>Naissance</b>	BCG, VP0, Hep B 1
<b>6 semaines</b>	DTC, Polio 1, Hib 1, Hep B 2, PCV 1
<b>10 semaines</b>	DTC, Polio 2, Hib 2, Hep B 3, PCV 2
<b>14 semaines</b>	DTC, Polio 3, Hib 3, PCV 3
<b>9 mois</b>	VAA, ROR
<b>16 mois</b>	Rappels DTC polio, Hep B 4, Hib 4, PCV 4
<b>24 mois</b>	Pneumo 23, Typhim Vi, Meningo AC
<b>4-6 ans</b>	Rappels Pneumo 23, Typhim Vi, Hep B, DTC polio, Meningo AC

## NOTRE ETUDE

## **1. METHODOLOGIE**

- Type d'étude : étude descriptive transversale et rétrospective
- Période d'étude : 1<sup>er</sup> au 30 septembre 2016
- Méthode de collecte:

### **Recherche de la littérature :**

La collecte des données était basée sur l'exploitation de plusieurs articles et thèse soutenues en Afrique sub-saharienne portant sur le statut vaccinal du drépanocytaire homozygote.

Les études ont été retrouvées dans la base de données du journal médecine d'Afrique noire et le moteur de recherche sur internet était Google search

Les articles traitants du statut vaccinal, des enfants drépanocytaires, des vaccins recommandés et ayant une méthodologie claire ainsi que des résultats exploitables étaient sélectionnés.

La recherche de la littérature se faisait en langue française et la période d'étude s'étendait de 1997 à 2016.

### **Critères d'inclusion et de non inclusion :**

Tous les articles entiers et exploitables étaient retenus, et on sélectionnait deux articles ou thèse en Afrique de l'ouest et deux en Afrique centrale pour une meilleure comparaison.

N'était pas retenu tous les résumés d'articles ne permettant pas une bonne exploitation des données.

### **Analyse des données**

Elle consistait en une synthèse et une discussion des articles retenus

## 2. RESULTATS

### 2.1. Aspects épidémiologiques

**Tableau 3:** aspect épidémiologique des enfants drépanocytaires dans 4 pays de la région subsaharienne

pays	ville	sexe		Nombre d'enfants recrutés	Période d'étude
		masculin	féminin		
<b>Cameroun</b>	Yaoundé	80	67	147	Oct 2008-FEV 2009
<b>Congo</b>	Chu Brazzaville	47	69	121	OCT 2001-MARS 2002
<b>Cote d'ivoire</b>	Chu Yopougon-ABIDJAN	61	46	113	DEC 1997-MAI 1998
<b>Burkina Faso</b>	Ouagadougou	58	64	122	OCT 2005-MARS 2006

#### - Tranches d'âge

**Tableau 4 :** répartition selon l'âge de la population d'étude

Tranche d'âge	Cameroun	Congo	Cote d'ivoire	Burkina Faso
<b>0-5 ans</b>	33,3%	12,4%	-	27,8%
<b>6-10 ans</b>	40,1%	43,8%	20,4%	42,6%
<b>11-15 ans</b>	26,6%	21,5%	79,6%	29,5%
<b>Plus de 15 ans</b>	Non recruté	22,3%	Non recruté	Non recruté

#### - Age moyen par série

Au Cameroun l'âge moyen était de 8 ans avec des extrêmes entre 6 mois et 15 ans, au congo brazzaville elle était de 10,7 ans avec des extrêmes entre 1,6 ans et 20 ans, en côte d'ivoire 9,5 ans et au burkina faso 6,1 ans avec des extrêmes de 3 mois et 12 ans.

## 2.2. Couverture par pays

### - En côte d'Ivoire

**Tableau 5** : couverture vaccinale PEV de l'enfant drépanocytaire au CHU de Yopougon-Abidjan(1998)

VACCIN PEV	EFFECTIF		COUVERTURE VACCINALE EN %
	vacciné	Non vacciné	
<b>BCG</b>	112	1	99,1
<b>DTCP1</b>	113	0	100
<b>DTCP2</b>	112	1	99,1
<b>DTCP3</b>	112	1	99,1
<b>ROUGEOLE</b>	112	1	99,1
<b>FIEVRE JAUNE</b>	111	2	98,23
<b>TOTAL</b>		6	99,1

### - Au Cameroun

**Tableau 6** : couverture vaccinale PEV de l'enfant drépanocytaire à Yaoundé(2009)

Couverture vaccinale PEV	Effectif	%
<b>Enfants non complètement Vaccinés</b>	28	20,3%
<b>Enfants complètement Vaccinés</b>	110	79,7%
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100,0%</b>

Données manquantes : 9

- **Au Burkina faso**

**Tableau 7** : couverture vaccinale PEV de l'enfant drépanocytaire à Ouagadougou(2006)

<b>Vaccins PEV</b>	<b>Effectifs</b>		<b>Couverture (%)</b>
	<i>Vaccinés</i>	<i>Non vaccinés</i>	
BCG polio 0	120	2	98,4
DTCP1	120	2	98,4
DTCP2	119	3	97,5
DTCP3	119	3	97,5
DTCPr	76	46	62,3
Rougeole	109	13	89,3
Fièvre jaune	109	13	89,3
<b>Total</b>		<b>82</b>	

### 2.3. Couverture vaccinale par antigène spécifique

**Tableau 8** : couverture vaccinale par pays pour les ag spécifiques

<b>VACCINS</b>	<b>EFFECTIF</b>			
	Cameroun	Congo	Côte d'ivoire	Burkina Faso
<b>ANTI PNEUMOCOCCIQUE</b>	39 (29,1%)	35(28,9%)	43(39,8%)	-
<b>ANTI SALMONELLA TYPHI</b>	27(20,1%)	22(18,5%)	21(21,7%)	77(65.8%)
<b>ANTI HEPATITE B</b>	26(33%)	12(9,9%)	33(29,2%)	48(41%)
<b>ANTIHAEMOPHILUS INFLUENZAE SEROTYPE B</b>	21(14,2%)	0	12%	7(5,7%)
<b>ANTI MENINGO AC</b>	44(32,8%)	-	75(68%)	47(40,2%)
<b>TOTAL</b>	130(12,3%)	69	104	205(avec PEV)

### 2.4. Raisons de non vaccination

Dans la série camerounaise, les raisons de non vaccination étaient dominées par l'ignorance (49,6%) et le manque de moyens financiers (45,6%).

Dans la série ivoirienne, on retrouvait également le manque de moyens financiers dans 50% des cas

Dans la série burkinabé, idem avec 75,4% des cas.

### **3. COMMENTAIRE ET DISCUSSION**

#### **3.1. Aspects épidémiologiques**

Les études menées en Afrique subsaharienne que nous avons recensé (Cameroun, Congo, Côte d’ivoire et Burkina Faso) avaient une durée moyenne de 6 mois, la plus ancienne étant l’étude menée en Côte d’ivoire en 1998.

La répartition du sexe dans la population d’étude était hétérogène selon les études avec une prédominance masculine dans les séries camerounaises et ivoiriennes, féminine pour les séries congolaises et burkinabés. Cette discordance peut s’expliquer par la transmission génétique également réparti dans les deux sexes.

La tranche d’âge prédominante dans la plupart des séries était celle de 6 à 10 ans sauf en Côte d’ivoire où elle était de 11 à 15 ans avec 79,6% des cas [39]. Ceci peut être dû à l’absence de diagnostic précoce à l’époque où l’étude a été menée en 1997 par rapport aux autres plus récentes 2005 à 2009.

Au Cameroun l’âge moyen était de 8 ans avec des extrêmes entre 6 mois et 15 ans, au Congo elle était de 10,7 ans avec des extrêmes entre 1,6 ans et 20 ans, en Côte d’ivoire 9,5 ans et au Burkina Faso 6,1 ans avec des extrêmes de 3 mois et 12 ans[40]

En résumé le diagnostic de la drépanocytose en Afrique subsaharienne se fait autour de l’âge pré pubertaire où l’expression clinique de la maladie est la plus manifeste. Elle serait donc de diagnostic tardif puisqu’il existe des moyens de diagnostics néonataux par Focalisation isoélectrique ou électrophorèse à pH alcalin, où un faible taux d’Hb A est un moyen d’orientation. Permettant ainsi de prévenir précocement les manifestations de la maladie.

#### **3.2. Couverture vaccinale**

Dans les trois séries où ce paramètre a été étudié, la couverture vaccinale pour le programme élargi de vaccination était satisfaisante (Cameroun, Burkina Faso, Côte d’ivoire). Les principaux facteurs améliorant cette couverture vaccinale étaient la gratuité et la disponibilité de ces vaccins. La couverture vaccinale pour les Antigènes spécifiques chez le drépanocytaire était peu satisfaisante.

Dans la série ivoirienne DAGNAN et al. De 1998, le taux le plus élevé était de 68% pour le vaccin anti méningococcique A et C, et le vaccin le moins administré était le vaccin anti Haemophilus influenzae environ 12%. Le vaccin anti pneumocoque a été administré chez 40% des patients dont la moitié à la campagne de vaccination ayant eu lieu en février 1995. Le vaccin contre la fièvre typhoïde chez moins d’un tiers des patients (21%) [39]

La série de M'PEMBA et al. De 2002, le taux de couverture contre l'hépatite B était de 9,9%, l'haemophilus influenzae de type b de 8,4%, pneumocoque (pneumo 23) de 28,9% salmonella typhi 18,2% [41].

Nacoulma et al. Au burkina Faso retrouvaient moins de 20 % des sujets immunisés contre l'hépatite B. Le vaccin le moins administré était celui contre l'Hæmophilus influenzae soit 5,7 % (7 patients). Le vaccin antiméningococcique avait été effectué par moins de la moitié des enfants alors que les méningites à méningocoques sévissent chaque année par épidémies au Burkina.[42]

Dans la thèse de médecine de ZOA au Cameroun en 2009, le taux de couverture vaccinale anti hépatite virale b, était de 30,4% pour les enfants âgés de plus de trois ans, de 14,2% pour le vaccin anti haemophilus influenzae b, de 20,1% pour le vaccin anti typhoïdique chez tous les enfants âgés de plus de 18 mois, de 32,8% pour le vaccin anti meningococcique et de 29,1% pour le vaccin anti pneumococcique pour tous les enfants âgés de plus de 18 mois.[40]

Il est à noter qu'aucun pays au moment de ces études, n'avait introduit le vaccin conjugué anti pneumococcique dans le PEV et encore moins le vaccin contre l'haemophilus, et l'hépatite B (mis à part au Cameroun en 2005). Ceci peut justifier le faible taux de couverture vaccinale.

Chacun de ces pays a révisé son programme vaccinal et introduit certains de ces vaccins dans le calendrier:

- Le Cameroun a introduit le vaccin anti haemophilus en février 2009, et le vaccin conjugué à 13 valences anti pneumococcique en 2011
- Le Congo a introduit le vaccin contre l'hépatite B et l'haemophilus en 2005, le vaccin conjugué anti pneumococcique (PCV) en 2012
- La côte d'ivoire a introduit les vaccins anti haemophilus et hépatite B en mars 2009, le PCV en 2014
- Le Burkina Faso : le vaccin anti hépatite B et anti haemophilus en 2006 et PCV en 2013

L'introduction de ces vaccins a permis d'améliorer la couverture vaccinale des drépanocytaires pour ces Ag spécifiques, les vaccins anti méningococcique et anti typhoïdique ne font toujours pas partie du PEV dans nos pays, cela est probablement dû à leur coût prohibitif. Étant donné que dans la plupart des pays les raisons de non vaccination étaient dominées par le manque de moyens financiers.



## CONCLUSION ET RECOMMANDATION

La vaccination contre les principaux germes source de mortalité et de morbidité chez le drépanocytaire homozygote reste un enjeu majeur pour l'amélioration de la qualité et de l'espérance de vie de ces patients.

Nous constatons que chaque pays a améliorer la prise en charge vaccinale de cette population d'enfant en introduisant dans leur calendrier vaccinal des vaccins anti haemophilus influenzae b, anti pneumocoque et anti hépatite B.

Mais des efforts restent encore à fournir pour l'accès aux vaccins contre la fièvre typhoïde et la méningite, source de mortalité élevée. La faiblesse des moyens financiers des parents étant un frein certain à l'accès à ces vaccins.

Au terme de ce travail, nous formulons les recommandations suivantes :

- ✚ L'introduction des vaccins anti méningococcique et typhoïdique dans le PEV
- ✚ La réduction des coûts de ces vaccins
- ✚ La prise en charge des rappels des vaccins PEV pour les drépanocytaires

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

1. Rapport OMS COMITÉ RÉGIONAL DE L'AFRIQUE, Soixantième session Malabo, Guinée équatoriale, 30 août – 3 septembre 2010 Point 7.6 de l'ordre du jour provisoire DRÉPANOCYTOSE : UNE STRATÉGIE POUR LA RÉGION AFRICAINE DE L'OMS
2. CREDOS : Module de formation à la prise en charge de la drépanocytose au Mali. Mars 2005.
3. Premiers états généraux mondiaux de la drépanocytose ; Congo Brazzaville du 14 au 17 juin 2005
4. Neonato M.G, Guilloud-Bataille M, Beauvais P et al. Acute clinical events in 299 homozygous sickle cell patients living in France. Eur J Haematol 2000; 65: 155-64.
5. Bégué P, Castello-Herbreteau B. La drépanocytose de l'enfant à l'adolescent. Prise en charge 2001. Bull Soc Pathol Exot 2001, 94; 85-9.
6. Galacteros F. Bases physiopathologiques de la drépanocytose, prise en charge et actualités thérapeutiques. Bull Soc Pathol Exot 2001,94;77-9.
7. Gaston M.H, Verter J.I, Woods G et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. N Engl J Med 1986, 314,1593-9.
8. Gbadoe AD, Kambatibe N, Bakonde B, Assimadi JK, Kessie K. Attitudes thérapeutiques chez le drépanocyttaire en phase critique et intercritique au Togo. Med 'Afr Noire 1998, 45,154-60
9. Steinberg MH, Brugnara C. Pathophysiological-Based Approaches to Treatment of Sickle Cell Disease. Annu Rev Med 2002.
10. Wayne AS, Kevy SV, Nathan DG. Transfusion management of sickle cell disease. Blood 1993, 81, 1109.
11. Kafando E, Nacoulma E, Ouattara Y, Ayéroué J, Cotton F, Sawadogo M, et al. Neonatal haemoglobinopathy screening in Burkina Faso. Clin Pathol.2009 Jan ; 62(1) : 39-41

- 12.OMS, cinquante neuvième assemblées mondiales de la santé. – La drépanocytose. A59/9, 24 Avril 2006
- 13.Simpore J, Pignatelli S, Barlati S, Musumeci S. Biological and clinical presentation of patients with hemoglobinopathies attending an urban hospital in Ouagadougou: confirmation of the modification of the balance between HbS and Hb C in Burkina Faso. Hemoglobin. 2002 May ; 26(2) : 121-7
- 14.Cyrklaff M, Sanchez CP, Kilian N, Bisseye C, Simpore J, Frischknecht F, et al. Hemoglobins S and C interfere with actin remodeling in Plasmodium falciparum-infected erythrocytes. Science. 2011 Dec 2 ; 334(6060) : 1283-6
- 15.Modiano D, Luoni G, Sirima BS, Simporé J, Verra F, Konaté A, et al. Haemoglobin C protects against clinical Plasmodium falciparum malaria. Nature. 2001 Nov 15 ; 414(6861) : 305-8
- 16.Begue P, Quinet B. Drépanocytose de l'enfant. - Encycl. Med. Chir. (Paris,France), Pédiatrie MO80 A20, 1-1985
- 17.Gentilini M, Duflo B. Les Anémies Tropicales. In : Médecine Tropicale. 3e ed : Paris. Flammarion Médecine – Sciences 1982, p. 425 – 48
- 18.Sangare A. La douleur drépanocytaire. Journal Panafricain de la douleur 1995, Numéro spécial drépanocytose, 2-5.
- 19.Fleming AF. The présentation, management and prevention of crisis in sickle cell disease in Africa. Blood Reviews 1989, 3, 18-28.
- 20.Serjeant GH. Sickle cell disease. In: Haemoglobinopathies. Annales Nestlé 1998, 56,2, 53-63.
- 21.Quinet B, Bégué P. Prise en charge de l'enfant drépanocytaire. Rev Prat 1990,40, 28, 2600-3.4
- 22.Bégué P, Assimadi K. Diagnostic de la drépanocytose et de ses complications In : La maladie drépanocytaire. Paris, ed. Bégué P., Editions Sandoz 1984, p.78-96.

- 23.Sanokho A, Moreirac, Ba M. Drépanocytose et Infection. La maladie drépanocytaire. Paris: ed. Bégué P., Editions Sandoz 1984, p. 97-111.
- 24.Moreno JL, Baribwira C, Engohan E, Ngaka D, Depreville G. Cholestase intra-hépatique chez l'enfant drépanocytaire. Réversibilité par l'exsanguinotransfusion partielle. Ann Pédiatr, 1999, 41, 4, 210-14
- 25.Gérard S. Anémies hémolytiques congénitales par anomalies de l'hémoglobine. In : Hématologie Clinique et Biologique. Ed. Arnette 2000, p61– 8.
- 26.Métais P, Agneray J, Ferard G, Fruchart JC, Jardillier JC, Revol A, et al.Hémoglobine ; précurseurs et dérivés. In : Biochimie Clinique.1-Biochimie analytique. Ed Simep, 2è tirage ; 1986 , p123 – 32
- 27.Wacjman H, Labie D. Aspects Actuels de la Drépanocytose. Ann Méd Intern 1981, 132, 568
- 28.Kafando E, Lena D. – les techniques du diagnostic biologique. Journées de formation des Médecins sur la drépanocytose, Ouagadougou Jan-Fév 2012. 36P
- 29.Essono M.E, Nkoa T. – Diagnostic et anomalies biologiques chez un drépanocytaire. Clinics in Mother and Child Health. 2004 ; 1 (1) : P12-20
- 30.Embury SH. The Clinical pathophysiology of sickle cell disease. Ann Rev Med; 1986, 37: 361-376.
- 31.Girot R. Hématologie des syndromes drépanocytaires. In : La maladie drépanocytaire. Paris: ed. Bégué P., Editions Sandoz 1984, p. 64 -75
- 32.Jacqueline E, Eric C – Biochimie génétique, biologie moléculaire. Masson; Paris , 2001 ; 7è édition : P198, 380-2
- 33.Lubert S. Conformation, dynamique et fonction des protéines : les protéines de transport d'oxygène : la myoglobine et l'hémoglobine. In : La Biochimie de Lubert Stryer. 3è éd Flammarion Médecine – Sciences 1992, p143- 76
- 34.Bunn HF. Anomalies de l'hémoglobine. In : Principes de Médecine Interne. 4è éd. Française, Médecine – Sciences Flammarion 1988, p1518 – 27

35. Marc G. Anémies tropicales par hémoglobinoses. In : Médecine Tropicale. 5è éd. Flammarion Médecine-Sciences 1993, p513 – 31
36. Gonsu J.F, Tcheliébou J-M, Nanfack J.E. Imagerie médicale et drépanocytose. Clinics in Mother and Child Health. 2004 ; 1 (1) : P61-64
37. Obama, L.Dongmo, J.Mbede, P.Hagbe: Stroke in children in Yaoundé, Cameroun. Indian Pediatric, 1994 jul Vol 31.P 791-794
38. Ministère de la sante publique : Normes et Standards du Programme Elargi de Vaccination (PEV), Cameroun, 2002.
39. Dagnan et al. Evaluation du statut vaccinal des enfants drépanocytaires pris en charge au CHU de YOPOUGON-ABIDJAN. Med Afrique noire 2005-52(2)
40. Zoa Ottou Ange Michel, thèse de Doctorat en médecine. Faculté de médecine et des sciences biomédicales, Université de Yaoundé I, 2009 : Evaluation du statut vaccinal de l'enfant drépanocytaire homozygote à Yaoundé
41. M'pemba Loufoua, N'Zingoula S. le statut vaccinal de l'enfant drépanocytaire homozygote au Congo. Med Afrique noire 2004-51(1)
42. Nacoulma et al. évaluation du statut vaccinal de l'enfant drépanocytaire de la ville de Ouagadougou. Cahier de Santé vol.16 n°3, juillet-aout-septembre 2006