

## Lithiase biliaire et drépanocytose homozygote en pédiatrie à Dakar (Sénégal)

I. Diagne<sup>1</sup>, M. Badiane<sup>2</sup>, C. Moreira<sup>1</sup>, H. Signate-Sy<sup>1</sup>, O. Ndiaye<sup>1</sup>, P. Lopez-Sall<sup>3</sup>, G. Preira-Sylla<sup>1</sup>, B. Camara<sup>1</sup>, S. Diouf<sup>1</sup>, A. Diack-Mbaye<sup>1</sup>, M. Fall<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Chaire de pédiatrie, <sup>2</sup> biochimie pharmaceutique, université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), hôpital d'enfants Albert-Royer, BP 5035, Dakar ; <sup>3</sup> service de radiologie, CHU de Fann, Dakar, Sénégal

(Reçu le 21 janvier 1999 ; accepté le 5 juillet 1999)

### Résumé

La lithiase biliaire est une des complications chroniques de la drépanocytose homozygote. Elle est souvent asymptomatique mais peut se compliquer de cholangite ou de cholécystite. Le but de notre étude est d'évaluer sa prévalence chez l'enfant et l'adolescent drépanocytaire sénégalais et d'identifier les facteurs qui lui sont associés.

**Patients et méthodes.** – Nous avons analysé les dossiers et réalisé des explorations cliniques, biologiques et échographiques systématiques chez 106 drépanocytaires homozygotes âgés de 10 mois à 22 ans (médiane : 10 ans et 6 mois) suivis à l'hôpital d'enfants Albert-Royer (Dakar).

**Résultats.** – La prévalence de la lithiase biliaire est de 9,4 % chez nos patients. Elle ne varie pas selon le sexe, l'ethnie, l'origine géographique ou le niveau socio-économique. Le plus jeune patient atteint d'une lithiase est âgé de 7 ans et la prévalence augmente avec l'âge. Les patients atteints ont été plus fréquemment transfusés et ont tendance à présenter plus de crises vaso-occlusives et de complications liées à la drépanocytose. Nous n'avons observé aucune manifestation clinique spontanée attribuable à la lithiase biliaire, mais celle-ci est plus souvent associée à une douleur à la palpation de l'hypocondre droit. Aucune relation n'est observée entre la lithiase biliaire et la bilirubinémie, les transaminases, les phosphatases alcalines ou les paramètres hématologiques en dehors du volume globulaire moyen, celui-ci étant significativement plus élevé en cas de lithiase.

**Conclusion.** – La lithiase biliaire semble peu fréquente chez le drépanocytaire sénégalais, probablement du fait de la bonne tolérance de l'haplotype Sénégal. L'âge avancé et l'hémolyse chronique sévère sont les seuls facteurs étiologiques identifiés. Nous recommandons une échographie hépatobiliaire systématique au moins annuelle chez nos patients de plus de 5 ans et devant toute douleur provoquée de l'hypocondre droit. Une cholécystectomie systématique est préconisée devant toute lithiase biliaire afin d'en prévenir les complications. © 1999 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

### drépanocytose / lithiase biliaire

#### Summary – Cholelithiasis in children with sickle-cell anemia in Dakar – Senegal.

**Background.** – Cholelithiasis is a well recognized complication of sickle-cell anemia (SCA) because of chronic hemolysis. It is usually asymptomatic but may result in acute cholecystitis or cholangitis. The aim of this study was to assess prevalence of cholelithiasis and its associated factors among Senegalese children and adolescents with SCA.

**Patients and methods.** – We analyzed the follow-up records and results of systematic clinical, biological and ultrasonographic examinations in 106 patients with SCA aged 11 months to 22 years (median: 10 years, 6 months), followed up in the Albert-Royer Children's Hospital (Dakar).

**Results.** – Cholelithiasis was detected in 9.4% of the patients. Gender, ethnic group, geographic origin and socioeconomic conditions did not have any association with cholelithiasis frequency. The youngest patient with cholelithiasis was 7 years old, and prevalence of cholelithiasis increased with age. The mean age at the beginning of SCA follow-up was higher among patients with cholelithiasis. They were more frequently transfused and tended to present more frequent pain crises and other complications of SCA. We found no spontaneous clinical manifestations attributed to cholelithiasis. Nevertheless, provoked right upper quadrant pain was more frequently observed in patients with cholelithiasis. Fetal hemoglobin, steady-state hemoglobin, reticulocytes count, serum bilirubin, alkaline phosphatase and transaminase levels were not significantly different in these patients, compared to the others. However, those with cholelithiasis had significantly higher mean red cell volume.

**Conclusion.** – Prevalence of cholelithiasis appears relatively low in Senegalese patients with SCA, probably owing to the

*tolerance of the Senegal haplotype. Advanced age and severe chronic hemolysis are etiologic factors in evidence. We recommend systematic abdominal ultrasound at least once a year for patients older than 5 years, or when right upper quadrant pain is observed. Cholecystectomy should be performed in cases of cholelithiasis in order to prevent complications. © 1999 Editions scientifiques et médicale Elsevier SAS*

sickle-cell anemia / cholelithiasis / child / Senegal

Une lithiase biliaire liée à l'hémolyse chronique peut être observée au cours de l'évolution des syndromes drépanocytaires majeurs. Elle est souvent asymptomatique, mais comporte un risque élevé de complication grave (cholécystite, cholangite, pancréatite) justifiant le dépistage systématique par échographie. Sa prévalence, très variable selon les séries, pourrait être liée à la tolérance de la maladie drépanocytaire, qui varie selon les zones géographiques, en rapport avec la distribution des haplotypes [1, 2].

Parmi les trois principaux haplotypes identifiés en Afrique (Sénégal, Bénin et Bantou), l'haplotype Sénégal serait associé à une meilleure tolérance de la drépanocytose [3]. Cet haplotype est rencontré chez la plupart des patients originaires du Sénégal.

À l'hôpital d'enfants Albert-Royer du CHU de Fann à Dakar (Sénégal) nous organisons depuis 1991 un suivi régulier d'enfants et d'adolescents atteints de syndromes drépanocytaires majeurs. Quatre-vingt-quinze pour cent d'entre eux sont homozygotes. Le premier cas de décès observé dans notre cohorte est dû à une cholangite révélant une lithiase biliaire chez une fille homozygote âgée de 8 ans. Cette expérience nous a inspiré ce travail dans lequel nous nous proposons d'évaluer la prévalence de la lithiase biliaire chez nos patients homozygotes et d'étudier les facteurs épidémiologiques, cliniques et biologiques associés à cette complication.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Au moment de l'enquête, 285 patients drépanocytaires homozygotes âgés de 4 mois à 22 ans (médiane : 8 ans) étaient suivis à l'hôpital d'enfants Albert-Royer. Une visite systématique était prévue pour chaque patient, au moins une fois tous les 3 mois.

Était inclus dans l'étude tout patient drépanocytaire homozygote, disponible pour suivre le protocole d'enquête et cliniquement stable.

La période d'étude s'est étendue sur 6 mois (de janvier à juin 1997).

Le protocole d'enquête comportait un interrogatoire des parents et/ou du patient ainsi que l'examen du dossier de suivi médical permettant de préciser :

– l'identité du malade, l'origine ethnique et géographique, la profession des parents ;

– les données anamnestiques relatives à la drépanocytose : date du diagnostic, date de début du suivi médical, antécédents d'hospitalisations et de transfusions, fréquence des crises vaso-occlusives au cours de la dernière année, les complications observées, l'existence ou non de douleurs spontanées de l'abdomen, en particulier de l'hypocondre droit, au cours du dernier trimestre ;

– les données paracliniques : taux d'hémoglobine F et taux d'hémoglobine de base (taux d'hémoglobine le plus constant en période de stabilité clinique).

Un examen clinique était également effectué le jour de l'inclusion, comportant en particulier le poids, la taille, la recherche d'un ictère, d'une douleur provoquée de l'hypocondre droit, d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie.

Une étude échographique en temps réel était effectuée chez le patient à jeun avec un appareil Philips muni d'une sonde mécanique à balayage sectoriel de 3 MHz.

Un prélèvement de sang veineux à jeun sur tube avec EDTA pour les examens hématologiques (hémogramme au Coulter Counter, taux de réticulocytes) et sur tube sec pour les dosages de la bilirubine, des transaminases et des phosphatases alcalines.

Pour des raisons techniques survenues en début d'enquête, nous n'avons pu doser la bilirubine chez tous les patients inclus. Nous avons donc effectué les dosages chez les sujets ayant présenté une lithiase biliaire à l'échographie, et, chacun d'eux a été apparié à un garçon et à une fille du même groupe d'âge ayant une échographie normale. Nous avons considéré comme étant du même groupe d'âge les patients dont la différence d'âge ne dépasse pas 3 ans.

Les données recueillies étaient saisies et analysées sur micro-ordinateur utilisant le logiciel Epi Info version 5.0 du CDC d'Atlanta.

Les tests statistiques utilisés sont le test Anova, le test non paramétrique H de Kruskal-Wallis, le  $\chi^2$  corrigé de Yates, le test de Fisher exact et le coefficient de corrélation. Puisque la bilirubinémie, les transaminases et les phosphatases alcalines ne suivaient pas une distribution normale, les tests de corrélation avec ces paramètres ont été effectués après transformation logarithmique de leurs valeurs. Le seuil de signification retenu est  $p < 0,05$ .

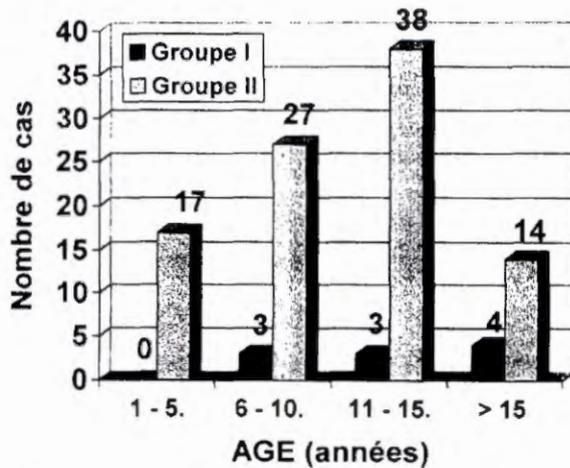


Figure 1. Répartition suivant l'âge et le résultat échographique.

## RÉSULTATS

### Données épidémiologiques

#### Prévalence de la lithiase biliaire

Sur les 285 patients homozygotes suivis, 106 (37 %) ont été inclus dans l'étude.

À l'examen échographique, nous avons observé : six cas de lithiase biliaire isolée, un cas de lithiase associée à une boue (*sludge*) biliaire, et trois cas de boue biliaire isolée.

Ainsi 6,6 % (7/106) de nos patients explorés présentent une lithiase biliaire constituée. Mais nous considérons la boue biliaire comme une lithiase potentielle et nous estimons la prévalence de la lithiase biliaire à 9,4 % (10/106).

Dans la suite de l'étude nous appellerons : groupe I, les patients qui ont une lithiase et/ou une boue biliaire, et groupe II, ceux qui ont une échographie biliaire normale.

#### Âge

L'âge des patients étudiés varie de 10 mois à 264 mois (22 ans), avec une moyenne de  $126 \pm 59$  mois (10 ans 6 mois). La médiane est également de 10 ans 6 mois. Les patients du groupe I sont âgés de 7 ans 4 mois à 22 ans. L'âge moyen dans ce groupe est significativement plus élevé que dans le groupe II (14 ans 5 mois contre 10 ans 2 mois,  $p < 0,005$ ).

La répartition selon l'âge (figure 1) montre une tendance à une augmentation de la prévalence après 15 ans, mais les différences observées ne sont pas statistiquement significatives.

L'âge des patients au moment du diagnostic de la

drépanocytose varie de 5 mois à 16 ans avec une moyenne de 5 ans 4 mois. Celle-ci est de 4 ans 10 mois dans le groupe I et de 5 ans 6 mois dans le groupe II. La différence n'est pas significative.

L'âge au moment du début du suivi de la maladie drépanocytaire varie de 5 mois à 20 ans avec une moyenne de 8 ans 7 mois. L'âge moyen au moment du début du suivi est significativement plus élevé dans le groupe I que dans le groupe II (13 ans 1 mois contre 8 ans 1 mois,  $p < 0,01$ ).

#### Sexe

Nous avons 49 garçons pour 57 filles (sex-ratio = 0,85). On note une prédominance masculine dans le groupe I (sept garçons pour trois filles, sex-ratio = 2,3). La prévalence de la lithiase biliaire est de 14,3 % chez les garçons contre 5,3 % chez les filles, mais la différence n'est pas statistiquement significative.

#### Autres paramètres étudiés

La prévalence de la lithiase biliaire ne varie pas selon l'origine géographique, l'ethnie ou le niveau socio-économique.

### Données anamnestiques et cliniques

#### Fréquence des crises vaso-occlusives

Vingt-trois de nos patients (22 %) ont eu plus de trois crises vaso-occlusives de durée supérieure à 48 heures au cours de la dernière année. La fréquence est plus élevée dans le groupe I (quatre cas, soit 40 %) que dans le groupe II (19 cas, soit 20 %). Mais la différence n'est pas statistiquement significative.

#### Complications observées

Parmi les 106 patients, 48 (45 %) ont présenté une complication liée à la drépanocytose, autre que la lithiase biliaire (méningite, septicémie, ostéomyélite, accident vasculaire cérébral, syndrome thoracique aigu, hyperhémolyse sévère ou ostéonécrose de hanche). La fréquence globale de ces complications est plus élevée dans le groupe I (sept cas, soit 70 %) que dans le groupe II (41 cas, soit 43 %), mais la différence n'est pas statistiquement significative.

#### Antécédents transfusionnels

Quarante-huit patients (45 %) ont été transfusés au moins une fois.

Dans le groupe I tous les patients ont été transfusés contre 38 patients (40 %) dans le groupe II. La différence est très significative ( $p < 0,0001$ ).

#### Douleurs abdominales spontanées

À l'interrogatoire, nous trouvons une notion de douleurs abdominales spontanées au cours du dernier tri-

**Tableau I.** Valeurs moyennes des paramètres hématologiques, des transaminases et des phosphatases alcalines au moment de l'enquête.

	Groupe I (n = 10)	Groupe II (n = 96)	Total (n = 106)	P
Hémoglobine (g/dL)	7,9	7,8	7,8	NS
VGM (fL)	93	87	88	< 0,003
Réticulocytes (/mm <sup>3</sup> )	251 831	271 400	269 554	NS
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> )	16 460	15 825	15 855	NS
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	398 500	310 604	318 896	NS
ASAT (UI/L)	69	51	53	NS
ALAT (UI/L)	82	60	62	NS
PAL (UI/L)	230	149	159	NS

NS : différence non significative ; VGM : volume globulaire moyen ; PAL : phosphatases alcalines.

mestre avant l'enquête chez 38 patients (36 %). Il s'agit de cinq patients du groupe I (50 %) et 33 du groupe II (34 %). La différence n'est pas significative.

#### Examen physique

À l'examen physique, nous avons trouvé un ictère chez un malade sur deux dans les deux groupes. Douze patients (11 %) ont eu une douleur à la palpation profonde de l'hypocondre droit. Cette douleur est significativement plus fréquente chez les patients du groupe I (quatre cas, soit 40 %) que chez ceux du groupe II (huit cas, soit 8,3 %),  $p < 0,02$ . Un débord hépatique (hépatomégalie) ou splénique (splénomégalie) par rapport au rebord costal n'est observé que dans de rares cas.

Les données de l'examen clinique à l'inclusion sont résumées dans le *tableau I*.

#### Données paracliniques

##### Résultats biologiques

##### Taux d'hémoglobine F

Il varie de 1 à 24 % avec une moyenne de 6,4 %.

Le taux moyen d'hémoglobine F est de 2,9 % dans le groupe I contre 6,6 % dans le groupe II. La différence n'est pas statistiquement significative. Tous les patients du groupe I ont un taux d'hémoglobine F inférieur à 5 %, mais il n'y a pas de différence de fréquence de la lithiase en fonction du taux d'hémoglobine F.

##### Taux d'hémoglobine de base

Il varie de 5,8 g/dL à 12,5 g/dL avec une moyenne de  $8,4 \pm 1,2$  g/dL.

Le taux d'hémoglobine de base moyen n'est pas différent entre le groupe I (8,3 g/dL) et le groupe II (8,4 g/dL). L'analyse de la prévalence de la lithiase biliaire selon le taux d'hémoglobine de base fixé à différents seuils ne montre aucune différence significative.

##### Paramètres biologiques au moment de l'étude

Les valeurs moyennes des paramètres hématologiques, des transaminases et des phosphatases alcalines sont rapportées dans le *tableau I*. Une différence significative n'est observée que pour le volume globulaire moyen qui est significativement plus élevé chez les patients du groupe I ( $p < 0,003$ ).

Comme nous l'avons indiqué dans la méthodologie, le dosage de la bilirubine n'a été effectué que chez 30 patients (dix du groupe I et 20 du groupe II).

La bilirubinémie totale varie de 6 à 462 mg/L avec une médiane de 12 mg/L et une moyenne de 28 mg/L. Le taux moyen est de 58 mg/L dans le groupe I et de 13 mg/L dans le groupe II.

Les taux moyens de bilirubine conjuguée et de bilirubine libre sont respectivement de 46 mg/L et 12 mg/L dans le groupe I, contre 8 mg/L et 5 mg/L dans le groupe II.

Les différences observées ne sont pas statistiquement significatives.

##### Résultats échographiques

L'échographie du foie met en évidence une hépatomégalie dans 48 cas (44 %), plus fréquemment dans le groupe I (7 cas, 70 %) que dans le groupe II (40 cas, 42 %). La différence n'est pas significative.

Nous n'avons observé aucun cas d'anomalie de l'échostructure hépatique.

L'étude des voies biliaires n'a montré aucune anomalie échographique, tous les cas de lithiase étant localisés au niveau de la vésicule.

Une splénomégalie a été mise en évidence à l'échographie chez 37 patients (35 %) dont quatre du groupe I (40 %) et 33 du groupe II (34 %). La différence n'est pas significative.

Une échostructure hétérogène de la rate a été décrite chez un patient du groupe I porteur d'une splénomégalie. Il n'y a pas d'anomalie de l'échostructure splénique chez les autres patients.

#### DISCUSSION

La lithiase biliaire est une complication assez fréquente chez le drépanocytaire homozygote du fait de l'hémolyse chronique sévère [4-6], mais peut également s'observer dans les autres syndromes drépanocytaires majeurs [4, 7, 8].

La prévalence que nous avons observée est identique à celle décrite chez les patients de 0 à 20 ans en Côte-d'Ivoire [9]. Cependant, elle est plus élevée que la prévalence observée au Nigeria, qui varie de 4,2 à 4,6 % [10-12]. Mais d'une façon générale, la lithiase biliaire dans la drépanocytose homozygote semble moins fréquente en Afrique de l'Ouest qu'en Afrique centrale, en Europe ou en Amérique (*tableau II*). Des

**Tableau II.** Prévalence globale de la lithiase chez les enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes.

Auteurs	Nbre de patients	Tranche d'âge (ans)	Prévalence de la lithiase (%)	Moyens diagnostiques
Adekile [10]	45	3-16s	4,40	Écho
Nzeh et Adedoyin [11]	161	1-16	4,20	Écho
Okuonghae et al. [12]	65	5-13	4,60	Écho
Abby et al. [9]	86	0-20	9,30	Écho
Itoua-Ngaporo et al. [13]	131	10-20	31,30	ASP, écho
Billa et al. [14]	38	15-20	13,15	Écho
Trabelsi et al. [15]	19	4-15	22	Écho
Webb et al. [16]	226	5-13	13	Écho
Karayalcin et al. [17]	47	2-18	17	Asp, CHGO, écho
Lachman et al. [18]	31	2-18	37	Écho
Bond et al. [5]	51	10-20	29,40	Écho, chirurgie
Nous-mêmes	106	1-22	9,40	Écho

Écho : échographie ; ASP : abdomen sans préparation ; CHGO : cholécystographie orale.

facteurs alimentaires (alimentation plus riche en graisses et pauvre en fibres végétales) sont évoqués chez les patients vivant en Europe et aux États-Unis [10, 11, 19]. En Afrique centrale, la plus grande sévérité de la drépanocytose avec haplotype Bantou est vraisemblablement en cause [3, 20]. En effet, les haplotypes Sénégal et Bénin sont plus fréquents en Afrique de l'Ouest [2, 21], alors que l'haplotype Bantou est l'haplotype habituel du drépanocytair en Afrique centrale [2, 22].

Dans notre étude, le plus jeune patient atteint d'une lithiase biliaire est âgé de 7 ans 4 mois, mais cette complication peut survenir très précocement, dès l'âge de 2 ans [23]. La prévalence augmente avec l'âge, notamment à partir de la deuxième décennie [4, 23]. Ainsi 70 % de nos patients atteints sont âgés de plus de 10 ans et représentent 12 % des homozygotes de la même tranche d'âge. Cependant, l'augmentation de la prévalence n'est évidente qu'après 15 ans dans notre série.

En l'absence de programme de dépistage systématique de la drépanocytose au Sénégal, l'âge moyen au moment du diagnostic de la maladie est tardif et il existe un décalage important dans le temps entre le diagnostic et le début d'un suivi régulier. Mais nous avons surtout observé que l'âge au moment du début du suivi est significativement plus élevé chez les malades ayant une lithiase biliaire alors que l'âge au moment du diagnostic de la drépanocytose n'était pas différent. Il est possible qu'une prise en charge précoce, en réduisant l'exposition aux facteurs aggravant l'hémolyse chronique, diminue le risque de lithiase biliaire.

En ce qui concerne le sexe, nous avons retrouvé une prévalence masculine non significative chez les patients atteints d'une lithiase biliaire. L'inverse a été

observé dans la série de Sarnaik et al. [24]. Cependant, dans la plupart des études, aucune influence du sexe sur la prévalence de la lithiase biliaire n'est retrouvée [9, 10, 16].

L'étude des données anamnestiques et cliniques montre une tendance à une plus grande fréquence des crises vaso-occlusives, des douleurs abdominales spontanées et des autres complications liées à la drépanocytose chez les patients atteints d'une lithiase biliaire, les différences observées n'étant pas statistiquement significatives.

Dans la série de Webb et al. [16], des douleurs abdominales non typiques de douleurs biliaires étaient significativement associées à la lithiase biliaire, sans relation évidente de cause à effet. La fréquence de ces deux manifestations serait le témoin d'une morbidité plus importante de la drépanocytose. Par ailleurs, les crises douloureuses abdominales récurrentes peuvent être le mode de révélation de la lithiase biliaire [25].

La transfusion sanguine, significativement plus fréquente chez nos malades ayant une lithiase biliaire, est sûrement le témoin d'une mauvaise tolérance de la drépanocytose chez ces patients. En effet, les indications les plus habituelles de la transfusion sanguine dans cette hémoglobinopathie sont les hémolyses sévères et les crises vaso-occlusives graves [6, 26].

À l'examen clinique, la douleur provoquée de l'hypocondre droit est significativement plus fréquente en cas de lithiase biliaire chez nos patients. Elle semble constituer un signe de la lithiase au même titre que la douleur spontanée de l'hypocondre droit, fréquemment associée à cette complication lorsqu'elle est symptomatique [5, 27].

Le retard de croissance staturopondérale, l'ictère, l'hépatomégalie et la splénomégalie ne semblent pas

constituer des éléments prédictifs pour le diagnostic de lithiase biliaire.

Sur le plan biologique, nous n'avons pas trouvé de relation entre le taux d'hémoglobine F et la prévalence de la lithiase biliaire. Les patients atteints d'une lithiase biliaire semblent présenter une hémolyse chronique plus importante, pouvant expliquer leur tendance à avoir des taux de bilirubine plus élevés, un volume globulaire moyen plus élevé.

Dans la plupart des études, on ne trouve pas de liaison entre la lithiase biliaire et les paramètres biologiques tels que le taux d'hémoglobine F, le nombre de réticulocytes et la bilirubine [5] ou les transaminases [8, 28]. Cependant, dans la série de Webb et al. [16], le taux d'hémoglobine de base est plus bas et les taux de bilirubine directe et indirecte plus élevés chez les patients ayant une lithiase biliaire.

Sur le plan échographique, la lithiase biliaire peut prendre l'aspect de calcul constitué (unique ou multiple) ou d'un liquide échogène dense qui s'étale et change de forme avec les mouvements du patient, correspondant à une boue (ou *sludge*) biliaire [29, 30]. Ce *sludge* peut disparaître ou persister pendant longtemps, mais évolue fréquemment vers la constitution d'un calcul [19, 30]. Nous l'avons donc considéré comme un calcul potentiel dans notre étude.

Chez nos patients, nous n'avons pas retrouvé de lithiase des voies biliaires à l'échographie, mais cette localisation ne peut être exclue. En effet, dans certains travaux, la cholangiographie préopératoire a mis en évidence une lithiase des voies biliaires non identifiée à l'échographie [31, 32].

Quant à la conduite à tenir devant une lithiase biliaire asymptomatique, deux attitudes s'opposent. Les auteurs nigériens et jamaïcains préconisent l'abstention et la surveillance [7, 23]. En effet, la lithiase peut rester indéfiniment asymptomatique [33]. Mais cette abstention est surtout motivée par la crainte des complications liées à la chirurgie chez le drépanocytaire. En revanche, en Europe et aux États-Unis, une cholécystectomie « à froid », avant l'apparition de symptômes, est recommandée [32, 34, 35]. La deuxième attitude nous semble plus sage dans notre contexte où la gestion de l'urgence due à une complication pourrait se révéler aléatoire.

La cholécystectomie par cœlioscopie est la méthode thérapeutique de choix chez le patient drépanocytaire du fait de son efficacité et de son innocuité par rapport à la chirurgie classique par laparotomie. Cette dernière est associée à une plus grande fréquence des complications postopératoires et à un séjour hospitalier plus long [36, 37]. Ses indications sont désormais fonction des limites de la cœlioscopie.

À la fin de l'étude, seul un de nos patients dépisté a bénéficié d'un traitement chirurgical. Il s'agit d'une

cholécystectomie par cœlioscopie effectuée 5 mois après le dépistage de la lithiase biliaire, chez un garçon de 21 ans en période de stabilité clinique. L'intervention n'a nécessité aucune préparation particulière. Le déroulement et les suites opératoires ont été simples. La durée d'hospitalisation a été de 2 jours.

Les autres patients dépistés sont régulièrement suivis dans l'attente de leur traitement chirurgical. En effet, la cœlioscopie est d'utilisation récente et peu fréquente en chirurgie viscérale à Dakar, alors que la programmation d'une cholécystectomie par laparotomie doit tenir compte de la stabilité de la drépanocytose, de la disponibilité du patient (scolarité) et de ses parents.

## CONCLUSION

La lithiase biliaire semble peu fréquente chez l'enfant et l'adolescent drépanocytaire homozygote au Sénégal, probablement du fait de facteurs génétiques. Elle est rarement symptomatique et doit être recherchée par échographie abdominale systématique au moins annuelle, chez les patients de plus de 5 ans, et devant toute douleur provoquée de l'hypochondre droit à l'examen. Nous préconisons une cholécystectomie systématique de la lithiase asymptomatique afin d'en prévenir les complications dont la prise en charge est plus aléatoire dans nos conditions de travail.

## REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement le professeur Gil Tchernia du laboratoire d'hématologie du CHU de Bicêtre pour ses précieux conseils lors de l'élaboration de ce travail.

## RÉFÉRENCES

- 1 Kan YW, Dozy M. Polymorphism of DNA sequence adjacent to human betaglobin structural gene: relationship to sickle mutation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978 ; 75 : 5631-5.
- 2 Pagnier J, Mears JG, Dunda-Belkhdja O, Schaefer-Rego KE, Beldjord C, Nagel RL, et al. Evidence for the multicentric origin of the sickle cell hemoglobin gene in Africa. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984 ; 81 : 1771-3.
- 3 Powars DR. Sickle cell anemia: beta 5-gene-cluster haplotypes as prognostic indicators of vital organ failure. *Semin Hematol* 1991 ; 28 : 202-8.
- 4 Berchel C, Diara JP, Loret H, Foucan L, Le-Turdu C, Samuel Y. Histoire naturelle de la drépanocytose. *Rev Prat (Paris)* 1992 ; 42 : 11885-91.
- 5 Bond LR, Hatty SR, Horn MEC, Dick M, Meire HB, Bellingham AJ. Gall stones in sickle cell disease in the United Kingdom. *Br Med J Clin Res Ed* 1987 ; 295 : 234-6.
- 6 Galacteros F, Beuzard Y. Thalassémies et hémoglobines anormales. In: Dreyfus B, éd. *Hématologie*, 3<sup>e</sup> édition. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1992. p. 359-93.
- 7 Durosinmi MA, Ogunseyinde AO, Olatunji PO, Esnas JF. Prevalence of cholelithiasis in Nigerians with sickle-cell disease. *Afr J Med Sci* 1989 ; 18 : 223-7.

- 8 Samperi P, Consalvo C, Romano V, Gelardi S, Di Bella D, Schiliro G. Liver involvement in white patients with sickle-cell disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996 ; 150 : 1177-80.
- 9 Abby CB, Sangare A, Bougouma A, Meite M, Keita A, Djedje AT, et al. Lithiase biliaire et drépanocytose. *Revue Médicale de Côte-d'Ivoire* 1996 ; 78 : 27-31.
- 10 Adekile AD. Experience with cholelithiasis in patients with sickle cell disease in Nigeria. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1985 ; 7 : 261-4.
- 11 Nzeh DA, Adedoyin MA. Sonographic pattern of gallbladder disease in children with sickle cell anemia. *Pediatr Radiol* 1989 ; 19 : 290-2.
- 12 Okuonghae HO, Szlachetka R, Sagay AS. Cholelithiasis in children with homozygous sickle cell anemia in Northern Nigeria. *Trop Geogr Med* 1993 ; 45 : 44-5.
- 13 Itoua-Ngaporo A, Ngoma K, Paris JC. La prévalence de la lithiase biliaire dans la drépanocytose homozygote. *Méd Chir Dig* 1987 ; 16 : 479-82.
- 14 Billa RF, Biwolé MS, Juimo AG, Bejanga BI, Blackett K. La lithiase biliaire chez le drépanocytaire africain. Une étude préliminaire à Yaoundé (Cameroun). *Méd Chir Dig* 1992 ; 21 : 37-8.
- 15 Trabelsi M, Hammou-Jeddi A, Damergi R, Mongalgi MA, Bardi I, Khaldi F, et al. Intérêt de l'échographie dans le dépistage systématique de la lithiase vésiculaire au cours des hémoglobinopathies chez l'enfant. *J Belge Radiol* 1987 ; 70 : 305-9.
- 16 Webb DKH, Darby JS, Dunn DT, Terry SI, Serjeant G.R. Gall stones in Jamaican children with homozygous sickle cell disease. *Arch Dis Child* 1989 ; 64 : 693-6.
- 17 Karayalcin G, Hassani N, Abrahams M, Lanzkowski F. Cholelithiasis in children with sickle cell disease. *Am J Dis Child* 1979 ; 133 : 306-7.
- 18 Lachman BS, Lazerson J, Starshak J, Waughters FM, Werlin SL. The prevalence of cholelithiasis in sickle cell disease as diagnosed by ultrasound and cholecystography. *Pediatrics* 1979 ; 64 : 601-3.
- 19 Werlin SL, Scott JP. Is biliary sludge a stone-in-waiting? *J Pediatr* 1996 ; 129 : 321-2.
- 20 Steinberg MH, Hsu H, Nagel RL, Milner PF, Adams JG, Benjamin L, et al. Gender and haplotype effects upon hematological manifestations of adult sickle cell anemia. *Am J Hematol* 1995 ; 48 : 175-81.
- 21 Nagel RL, Fabry ME, Pagnier J, Zohoun I, Wajcman H, Baudin V, et al. Hematologically and genetically distinct forms of sickle cell anemia in Africa. The Senegal type and the Benin type. *N Engl J Med* 1985 ; 312 : 880-4.
- 22 Nagel RL, Rao SK, Dunda-Belkhdja O, Connolly MM, Fabry ME, Georges A, et al. The hematologic characteristics of sickle cell anemia bearing the Bantu haplotype: the relationship between Ggamma and HbF level. *Blood* 1987 ; 69 : 1026-30.
- 23 Serjeant GR, Serjeant BE. Management of sickle cell disease; lessons from the Jamaican cohort study. *Blood Rev* 1993 ; 7 : 137-45.
- 24 Sarnaik S, Slovis TL, Corbett DP, Emami A, Whitten CF. Incidence of cholelithiasis in sickle cell anemia using the ultrasonic gray-scale technique. *J Pediatr* 1980 ; 96 : 1005-8.
- 25 Ariyan S, Shessel FS, Pickett LK. Cholecystitis and cholelithiasis masking as abdominal crisis in sickle-cell disease. *Pediatrics* 1976 ; 58 : 252-8.
- 26 Wayne AS, Kevy SV, Nathan DG. Transfusion management of sickle cell disease. *Blood* 1993 ; 81 : 1109-23.
- 27 Alexander-Reindorf C, Nwaneri RU, Worrell RG, Ogbonna A, Uzoma C. The significance of gall stones in children with sickle-cell anemia. *Natl Med Assoc* 1990 ; 82 : 645-50.
- 28 Benhamou JP. Définition de la lithiase biliaire asymptomatique. *Rev Prat (Paris)* 1992 ; 42 : 1469-70.
- 29 Chagnon S, Laugareil P, Blery M. Aspects échographiques de la lithiase vésiculaire et de ses complications locales. *Feuillets de Radiologie* 1988 ; 28 : 415-23.
- 30 Walker TM, Serjeant GR. Biliary sludge in sickle cell disease. *J Pediatr* 1996 ; 129 : 443-5.
- 31 Gholson CF, Grier JF, Ibach MD, Favrot D, Nall L, Sittig K, et al. Sequential endoscopic/Laparoscopic management of sickle cell hemoglobinopathy-associated cholelithiasis and suspected choledocholithiasis. *South Med J* 1995 ; 88 : 1131-5.
- 32 Ware RE, Schultz WH, Filston HC, Kinney TR. Diagnosis and management of common bile duct stones in patients with sickle hemoglobinopathies. *J Pediatr Surg* 1992 ; 27 : 572-5.
- 33 Barbara L. Histoire naturelle de la lithiase asymptomatique. *Rev Prat (Paris)* 1992 ; 42 : 1471-3.
- 34 Bachir D, Beauvais P. Prise en charge des patients drépanocytaires. *Rev Prat (Paris)* 1992 ; 42 : 1900-7.
- 35 Rudolph R, Williams JS. Cholecystectomy in patients with sickle cell disease: experience at a regional hospital in South East Georgia. *J Natl Med Assoc* 1992 ; 84 : 692-6.
- 36 Partensky C. Traitement de la lithiase vésiculaire. Indications de la chirurgie classique et de la coelochirurgie. *Bilan. Rev Prat (Paris)* 1992 ; 42 : 1509-17.
- 37 Tagge EP, Othersen HB Jr, Jackson SM, Smith CD, Gayoso AJ, Abboud MR, et al. Impact of laparoscopic cholecystectomy on the management of cholelithiasis in children with sickle cell disease. *J Pediatr Surg* 1994 ; 29 : 209-13.