

# PROFIL CLINIQUE ET HEMATOLOGIQUE DES PATIENTS PORTEURS D'HEMOGLOBINOSE CC AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE YOPOUGON A ABIDJAN, COTE D'IVOIRE DE 1989 A 2004

NGOUADJEU D. T. E.<sup>1,2</sup>, SUME G. E.<sup>3</sup>, TOLO A.<sup>4</sup>, KOFFI K. G.<sup>4</sup>

## RESUME

Les hémoglobinopathies demeurent un problème majeur de santé publique surtout en Afrique noire mais l'hémoglobinoase C suscite peu d'intérêt. Nous décrivons les caractéristiques socio démographiques, cliniques et biologiques des patients porteurs de l'hémoglobinoase CC suivi au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Yopougon en Côte d'Ivoire de 1989 à 2004.

C'est une étude transversale rétrospective. Les dossiers des patients porteurs de l'hémoglobinoase C suivi au CHU de Yopougon ont été identifiés. L'analyse descriptive des variables socio démographiques, cliniques et biologiques a été faite grâce au logiciel d'Epi info version 6,04d.

Au total 41 cas ont été identifiés dont l'âge variait entre 3 à 51ans avec une moyenne de  $27 \pm 11,12$  ans. Le ratio Homme / Femme était de 0,65. La majorité des patients soit 53,7% (n=22) était âgé de 16 à 30 ans. Le suivi était irrégulier dans 56% (n=23) des cas. L'ictère et la pâleur ont été observés respectivement chez 5 et 7 patients soit dans 12% et 17% des cas. Aucun patient ne présentait des complications. Au total 93% (n=39) des patients avaient 100% d'hémoglobine C. L'anémie était bien tolérée avec une valeur moyenne de  $10,85 \pm 1,47$ g/dl. La microcytose a été retrouvée dans 58,5% des cas (n=24) avec une valeur moyenne de  $77,62 \pm 1,47$  fl. L'hypochromie était présente dans 60,1% des cas soit 25 patients avec une valeur moyenne de  $25 \pm 4,56$  pg.

Nous avons noté une prédominance de l'hémoglobinoase C chez les femmes, les jeunes et dans l'ethnie Kwa. Bien que l'hémoglobinoase C soit quasi asymptomatique, le dépistage de l'hémoglobinoase C reste nécessaire dans les populations à risque car associée à l'hémoglobinoase S, elle réalise un syndrome drépanocytaire majeure.

**Mots-clés :** Hémoglobine C, Clinique, Biologie, Abidjan

## ABSTRACT

### CLINICAL AND HEMATOLOGICAL PROFILES OF PATIENTS WITH HEMOGLOBIN CC IN YOPOUGON UNIVERSITY TEACHING HOSPITAL, ABIDJAN COTE D'IVOIRE FROM 1989-2004

Hemoglobinopathies are still a major public health problem especially in sub-sahara Africa but hemoglobin C is not always looked for. We hereby describe the socio-demographic, clinical and biological characteristics of carriers of hemoglobin CC followed up at Yopougon University Teaching Hospital, Abidjan from 1989 to 2004.

We did a retrospective cross-sectional study using the files of carriers of Hemoglobin CC followed up at Yopougon University Teaching Hospital. The files were reviewed for clinical, biological and socio-demographic characteristics and descriptive statistics were performed using Epi Info version 6,04d.

A total of 41 carriers were identified whose ages varied from 3 to 51 years with a mean of  $27 \pm 11.12$  years. The male to female sex ratio was 0.65. Most of the patients 22(53.7%) were aged 16 to 30 years. Follow-up was irregular in 23 (56%) cases. Only 5(12%) and 7(17%) cases respectively had jaundice and palor. None of the patients presented with complications. About 39(93%) patients had 100% Hemoglobin C. Anaemia was well tolerated with a mean of  $10.85 \pm 1.47$ g/dl. Microcytosis and Hypochromia were present in 24(58.5%) and 25(60.1%) patients respectively with means of  $77.62 \pm 1.47$ fl and  $25 \pm 4.56$ pg alike.

There was a predominance of Hemoglobin CC in women, youths and the Kwa ethic group. Although Hemoglobin CC is asymptomatic, it is important to screen a high risk population especially because of the risk of being symptomatic if associated with Hemoglobin S.

**Keywords:** Hemoglobin CC, Clinical, Biological, Abidjan

<sup>1</sup>Service de Médecine interne Hôpital Général de Douala

<sup>2</sup>Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques Douala

<sup>3</sup>Délégation Régionale de la Santé Publique du Littoral, Cameroun

<sup>4</sup>Service d'Hématologie clinique Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon à Abidjan

**Auteur correspondant :** Ngouadjeu Dongho Tsakeu Eveline, Hôpital General de Douala, BP 4658, E-mail: ngouadjeue@yahoo.fr, Tel: 237 96 21 28 36

## INTRODUCTION

L'hémoglobinoses C fait partie des anomalies de structure de l'hémoglobine (Hb). En position 6 de la chaîne  $\beta$ , l'acide glutamique est remplacé par la Lysine. [1] Les hémoglobinopathies, maladies héréditaires de l'hémoglobine, constituent un problème majeur de santé publique. Les hémoglobines S et C sont parmi les plus répandues. La gravité potentielle de ces affections (sous forme homozygote) justifie la prise en charge précoce de la maladie. [2] La variante C est caractéristique des populations de l'Afrique de l'ouest, dans une région centrée sur le Ghana, où la fréquence du trait peut dépasser 20%. [1] Peu d'études ont été réalisées sur la forme homozygote CC. C'est ainsi que nous avons jugé opportun d'étudier les caractéristiques socio démographiques, cliniques et biologiques des patients porteurs de l'hémoglobinoses CC suivi au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Yopougon de 1989 à 2004 à fin de documenter la charge morbide au CHU de Yopougon pour une éventuelle prise en charge précoce et servir comme plaidoyer pour la mise en place d'un programme de sensibilisation.

## PATIENTS ET METHODE

Cette étude a été réalisée dans le service d'hématologie du CHU de Yopougon, à Abidjan en Côte d'Ivoire. Ouvert en 1989, on y prend en charge toutes les hémopathies bénignes et malignes. C'est également le service de référence pour la prise en charge des hémoglobinopathies en Afrique de l'ouest.

Il s'est agi d'une étude transversale rétrospective sur une période de 15 ans allant de 1989 à 2004.

Nous avons collectionné dans les archives de l'institution, les dossiers des patients présentant un diagnostic d'hémoglobinopathie CC documenté par une électrophorèse de l'hémoglobine et qui ont été pris en charge au CHU de Yopougon pendant notre période d'étude.

Les informations socio démographique (âge, sexe, groupe ethnique), clinico biologique (ictère, pâleur, douleur osseuse, durée de prise en charge, taux d'hémoglobine, taux d'hémoglobine C, nombre de plaquettes, volume globulaire moyenne, taux corpusculaire moyen en hémoglobine) ont été recueillies et saisies dans un fichier Microsoft Excel.

Le logiciel Epi Info version 6,04d et Microsoft Excel ont été utilisés pour analyser les données. Les résultats ont été présentés sous forme de tableau.

Nous avons reçu l'autorisation du chef de service d'hématologie du CHU de Yopougon et de la Faculté de Médecine de Cocody pour mener l'étude. L'étude était rétrospective et nous n'avons pas manipulé les patients, ni relever les noms des patients lors de l'exploitation des registres.

## RESULTATS

Nous avons dénombré au totale 41 dossiers de patients porteurs de l'hémoglobine C sous sa forme homozygote suivi au CHU de Yopougon de 1989 à 2004.

### Caractéristiques socio démographiques et cliniques des patients :

L'âge des patients variait de 3 à 51 ans avec une moyenne de  $27 \pm 11,12$  ans. Le sex-ratio était de 0,65. La plus part des cas soit 53,7% (n=22) étaient âgés de 16-30 ans, suivi des personnes âgés de 31-45 ans (26,8%). La majorité des cas était de l'ethnie Kwa soit 43,9% des cas comme représenté dans le tableau n°1. La majorité des patients (73,17%) ont été vus en consultation pour la première fois avant l'âge de 30 ans. Les douleurs osseuses étaient la symptomatologie la plus fréquente (31,7%), suivi de la pâleur (17,1%) et de l'ictère (12,2%). La tolérance de l'anémie était bonne dans 100% des cas. Sur le plan évolutif seulement neuf patients ont bénéficiés d'un suivi régulier soit 21,4%.

**Tableau I :** Caractéristiques Socio démographiques et cliniques des patients

| Variables                   | Catégories    | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-----------------------------|---------------|-----------|-----------------|
| Ethnie                      | Gur           | 6         | 14,6            |
|                             | Kwa           | 18        | 43,9            |
|                             | Malien        | 1         | 2,4             |
|                             | Mande         | 10        | 24,4            |
|                             | Mossi         | 6         | 14,6            |
| Tranche d'âge (ans)         | <15           | 5         | 12,2            |
|                             | 16-30         | 22        | 53,7            |
|                             | 31-45         | 11        | 26,8            |
|                             | >45           | 2         | 4,9             |
|                             | Non Précisé   | 1         | 2,4             |
| Sexe                        | Féminin       | 23        | 56,1            |
|                             | Masculin      | 15        | 36,6            |
|                             | Non Précisé   | 3         | 7,3             |
| Durée de la prise en charge | <1mois        | 23        | 56,1            |
|                             | 1 mois à 1 an | 9         | 22              |
|                             | >1an          | 9         | 22              |
| Ictère                      | Absent        | 36        | 87,8            |
|                             | Présent       | 5         | 12,2            |
| Pâleur                      | Absent        | 34        | 82,9            |
|                             | Présent       | 7         | 17,1            |
| Douleur Osseuse             | Absent        | 28        | 68,3            |
|                             | Présent       | 13        | 31,7            |

## Caractéristiques biologiques et hématologiques des patients :

Le taux moyen d'hémoglobine était de  $10,85 \pm 1,47$  g/dl avec les extrêmes de 9 et 14 g/dl. Les patients ayant un taux d'hémoglobine compris entre 9 et 11 g/dl étaient majoritaires (61%). La quasi-totalité des patients avait 100% d'hémoglobine C à l'électrophorèse de l'hémoglobine. Trois patients avaient un taux d'hémoglobine C inférieur à 100%. Le premier cas avait 82% d'Hb C, 7,2% d'Hb F et 10,8% Hb A2. Le second patient avait 96,1% Hb C, 3,9% d'Hb F. Chez le troisième patient Hb C était de 90,5% et l'Hb F de 9,5%. La valeur moyenne du volume globulaire moyen (VGM) était de  $77,6 \pm 17$  fl avec les extrêmes de 55 et de 96 fl. La majorité des cas avaient un VGM compris entre 71 et 85 fl (37%). La valeur moyenne du taux corpusculaire moyen en hémoglobine (TCMH) était de  $25 \pm 4,53$  avec les extrêmes de 17 et de 34 comme illustré dans le Tableau n°2.

**Tableau n°2 :** Caractéristiques biologiques et hématologiques des patients

| Variabes                    | Catégories    | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-----------------------------|---------------|-----------|-----------------|
| Nombre de plaquettes        | <150000       | 3         | 7,3             |
|                             | 150000-450000 | 7         | 17,1            |
|                             | >450000       | 23        | 56,1            |
|                             | Non Précisé   | 8         | 19,5            |
| Taux d'Hémoglobine C (g/dl) | <100%         | 3         | 7,3             |
|                             | 100%          | 38        | 92,7            |
| Taux d'Hémoglobine (g/dl)   | 9 à 11        | 25        | 61              |
|                             | >11           | 10        | 24,4            |
|                             | Non Précisé   | 6         | 14,6            |
| Volume globulaire Moyen     | <71           | 9         | 22              |
|                             | 71 à 85       | 15        | 37              |
|                             | >85           | 9         | 22              |
|                             | Non Précisé   | 9         | 22              |
| Taux corpusculaire          | <28           | 25        | 61              |
|                             | $\geq 28$     | 9         | 22              |
|                             | Non Précisé   | 7         | 17              |

## DISCUSSION

Nous avons étudiés les aspects socio démographiques et clinico-biologiques des patients porteurs de l'hémoglobinose CC dans le but de répertorier les cas et mieux structurer la prise en charge. La plus part des cas étaient âgé de 16 à 30 ans, de sexe féminin et de l'ethnie Kwa. Peu de patients étaient symptomatiques et trois avaient une autre hémoglobine que la C.

La majorité des patients se situait dans la tranche d'âge de 16 à 30 ans suivie de la tranche d'âge de

31 à 45 ans. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces personnes étaient en pleine activité et pourraient facilement se soumettre à des bilans. La prédominance féminine pourrait être en rapport avec la réalisation systématique de l'électrophorèse de l'hémoglobine lors du bilan prénatal de la femme enceinte en Côte d'Ivoire. Nous avons observé une prédominance de l'hémoglobine CC chez les Kwas suivi des Mandés. La prédominance de l'hémoglobine CC chez les Kwas et les Mandés serait liée à la pratique des mariages consanguins. Les Kwas et les Mandés étant des Mossis, la prédominance de l'hémoglobine C chez ces populations dans notre étude cadre avec les travaux de Dufrénot réalisés en 1970 dans la région de Haute Volta, du Mali et Niger qui ont décrit une forte concentration du gène C chez les Mossi [3].

Nous convenons avec Josserand et al que la découverte de l'hémoglobinose CC serait fortuite au cours du bilan prénatal et l'âge de la prise en charge se situerait entre 3 et 30 ans [4]. La prise en charge des patients était en générale inférieur à un mois. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la maladie soit quasi asymptomatique. Nos observations sont comparables à celle de Dufrénot et al qui pensent que l'hémoglobinose CC est une affection inapparente et parfaitement supportable [3]. Le caractère inapparent de la maladie se confirme dans cette série où l'ictère était absent dans presque 88% des cas. Néanmoins, comme noté par Piramé, l'ictère peut être le signe révélateur de la maladie chez certaines personnes [5]. Contrairement à Brugnarac qui a rapporté que les patients homozygotes CC avaient une anémie hémolytique franche [6], la pâleur des téguments a été notée dans seulement 17% des cas. Cette anémie était bien tolérée par tous les patients comme la également noté Piramé [5]. Dans notre série la douleur osseuse était la première symptomatologie rencontrée mais le caractère rétrospectif de notre travail ne nous a pas permis de savoir si une autre étiologie de la douleur a été retrouvée. Josserand a également eu dans sa série des patients douloureux. Néanmoins d'autres auteurs ont noté qu'en cas de manifestation de type drépanocytose il faut remettre en cause le diagnostic de l'hémoglobinose CC [1,4]. Pratiquement la totalité des patients 93% avaient 100% d'hémoglobine C avec une absence de l'hémoglobine A1, l'hémoglobine A2 inchangée et un taux élevé d'hémoglobine F. Ceci était bien en accord avec les données de la littérature [7].

Nous avons noté comme la plupart des auteurs [3,5,6,8,9] que l'anémie était retrouvée chez les patients, modérée avec un taux moyen d'hémoglobine à 10,9 g/dl. Dans notre série l'anémie était surtout microcytaire en corrélation avec d'autres travaux [10-12] et hypochrome [6,9]. Le suivi était irrégulier dans 78% des cas probablement dû au fait que l'affection était asymptomatique et bien supportée par

les patients.

## Limite

C'est une étude rétrospective. L'absence de certaines informations cliniques et biologiques ne nous ont pas permis d'explorer plusieurs variables surtout le bilan complémentaire. Néanmoins les informations présentées sont utiles car ils donnent des orientations pour une meilleure prise en charge.

## CONCLUSION

L'hémoglobinose CC est une hémoglobinopathie présente en Afrique mais pas souvent étudié. Nous avons noté une prédominance de l'hémoglobinose C chez les femmes et les personnes âgées de 16 à 30 ans suivis au CHU de Yopougon pendant la période de l'étude. La plupart était d'ethnie Kwa. La forme homozygote de l'hémoglobine C était pratiquement asymptomatique et bien tolérée. Néanmoins on a noté quelques cas de douleur osseuse, de pâleur et d'ictère. Plus de la moitié des cas présentait une hypochromie. Trois patients avaient d'autres hémoglobines en plus de la variante C. Un dépistage serait souhaitable dans les populations à risque. Une fois dépistée, il faut réaliser un bilan complémentaire chez les patients porteurs de l'hémoglobinose CC pour éliminer les autres causes de la douleur osseuse, de l'anémie et de l'ictère. La sensibilisation de la population sur l'existence de l'hémoglobinose C est importante surtout dans les communautés où l'on pratique les mariages consanguins.

## REFERENCES

1. Galacteros F, Beuzard Y. Thalassémies et Hémoglobines anormales, In: Breton-Gorius J, Reyes F, Rochant H, Rosa J, Vernant JP. Hématologie de Bernard Dreyfus: 2ème ed. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 1992: 359-406
2. Corcelle B. Mise au point et évaluation d'un test pour le diagnostic des hémoglobinoses S et C par PCR-RFLP. 2001;132
3. Dufrénot M, Legait JP. Contribution à l'étude de la répartition des gènes S et C hémoglobiniques en Haute – Volta, au Mali et au Niger. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1970; 63(5):606-614
4. Josserand C, Dujeu G, Sawadogo R, Pirame Y, Sagnet H, Thomas J, et al. Dyshémoglobinose S-C. A propos de 18 observations en Haute-Volta. Méd Trop. 1970; 30(1):94-101
5. Piramé Y, Bideau J, Patracq-crouzet J, N'Guyen Trung LP, Sagnet H, Mafart Y. Sept observations d'hémozygotisme C en haute-volta. Méd Trop. 1970; 30(1):102-106

6. Brugnara C, Kopin AS, Bunn HF, Tosteson DC. Regulation of cation content and cell volume in hemoglobin erythrocytes from patients with homozygous hemoglobin c disease. J Clin Invest. 1985; 75(5):1608-1617
7. Mafart Y, Thomas J, Chastel C, Revil H, Josserand C, Goasguen J, et al. Caractéristiques générales des types hémoglobiniques. Méd Trop. 1970 ; 30(1) :19-59
8. Chibani J, Gritli E, Khelif A, Ben Ahmed S. Hémoglobinopathie en Tunisie centrale : Les premiers pas du conseil génétique. Nouv Rev Fr Hematol. 1986; 28(4):231-233
9. Siguret V, Andreux JP. Diagnostic biologie des hémoglobinopathies par analyse du phénotype. Ann Biol Clin. 1997; 55(2):103-112
10. Charache S, Conley CL, Waugh DF, Ugoretz RJ, Spurrell JR. Pathogenesis of hemolytic anemia in homozygous hemoglobin C disease. J Clin Invest. 1967;46(11):1795-1811
11. Fabry ME, Kaul DK, Raventos C, Baez S, Rieder R, Nagel RL. Some aspects of the pathophysiology of homozygous Hb CC erythrocytes. J Clin Invest, 1981; 67(5):1284-1291
12. Nagel RL, Lynfield J, Johnson J, Landau L, Bookchin RM, Harris MB. Hemoglobin beth Israel. A mutant causing clinically apparent cyanosis. N Engl J Med. 1976;295(3):125-130