

**PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DE LA BÊTA-THALASSÉMIE MINEURE DU NOIR AFRICAIN. EPIDEMIOLOGIC, CLINICAL, THERAPEUTIC AND EVOLUTIVE PROFILE OF THE MINOR BETA-THALASSEMIA IN BLACK AFRICAN.**

**TOLO-DIEBKILÉ A<sup>1</sup>, KOUAKOU B<sup>2</sup>, MÉITÉ N<sup>2</sup>, N'DHATZ-COMOÉ E<sup>3</sup>, AYEMOU R<sup>2</sup>.**

1 : Maître de Conférence Agrégé,

2 : Assistants Chef de Bioclinique,

3 : Maître Assistant : service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon.

Correspondance : Professeur Tolo-Diebkilé Aïssata.

21 BP 632 Abidjan 21. CHU de Yopougon.

[aissata\\_tolo@yahoo.fr](mailto:aissata_tolo@yahoo.fr)

**RÉSUMÉ**

**Problématique** : la  $\beta$  thalassémie mineure peut évoluer vers des complications graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital (anémie aiguë, cardiopathie anémique...). Mais quelles sont les prévalences réelles de ces complications.

**OBJECTIF** : décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique, et évolutif de la  $\beta$  thalassémie mineure du noir africain.

**Patients et méthodes** : il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique faite à partir de dossiers de patients atteints de  $\beta$  thalassémie mineure de 1989 à 2006, avec étude de variables épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques, et évolutives. Le test de Fisher a été utilisé pour l'analyse statistique.

**Résultats** : la moyenne d'âge était de 17,9 ans, le sex-ratio de 0,81. Les patients originaires du sud de la Côte d'Ivoire représentaient 40%. L'âge moyen de découverte de l'affection était de 17,7 ans. Les circonstances de découverte étaient dominées par l'hépatomégalie et/ou la splénomégalie dans 35%, suivie de l'anémie dans 30%. Il n'y avait pas de déformation morphologique du squelette. Le taux moyen d'hémoglobine était de 10,5 g/dl. La prévalence de l'anémie aiguë était de 5%, de même que celle de la cardiopathie anémique. Le taux d'hémoglobine A2 variait de 3,5 à 6%. 10% des patients ont été transfusés, et 70% ont reçu des antianémiques. Concernant le devenir, 85% ont été perdus de vue. Le taux d'hémoglobine A2 n'avait aucune influence statistiquement significative sur les paramètres épidémiologiques, cliniques, biologiques, évolutives et thérapeutiques ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion** : la  $\beta$  thalassémie mineure du noir africain est pauci-symptomatique, avec peu de complication évolutive, même si certaine complication met en jeu le pronostic vital, et est compatible avec une vie normale.

**Mots clés** :  $\beta$  thalassémie mineure, Epidémiologie, Clinique, Thérapeutique, Noir africain.

**SUMMARY**

**Background:** although the  $\beta$  thalassemia does not constitute a public health problem in Côte d'Ivoire, it may be study because to the complications which it can generate.

**Objective:** describe epidemiological, clinical, biologic, therapeutic and evolutive profile of minor  $\beta$  thalassemia in black African.

**Patients and methods:** it was about a descriptive and analytical retrospective study made starting from files of patients reached of  $\beta$  minor thalassemia at 1989 to 2006. Epidemiological, clinical, biologic, therapeutic, evolutive variables have been studied. Fisher test have been used for statistic.

**Results:** the average age was 17.9 years, the ratio-sex was 0.81. The patients originating in the south of Côte d'Ivoire accounted for 40%; and 55% were ethnic group Kwa. The average age of discovered affection was 17.7 years. The circumstances of discovery were dominated by hepatomegaly and splenomegaly in 35% followed by anaemia in 30%. There was no morphological deformation of the skeleton. The average rate of haemoglobin was 10.5 g/dl. The prevalence of acute anaemia was 5%, also for heart anaemia heart. The rate of A2 haemoglobin varied from 3.5 to 6%. 10% of the patients were transfused, and 70% received the anaemia treatment. Concerning becoming it, 85% were lost sight of the fact. Haemoglobin A2 rate does not influence epidemiological, clinical, biologic, evolutive and therapeutic parameters ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** thus, the  $\beta$  minor thalassemia in black african is not very serious, with little evolutionary complication, and is compatible with a normal life. Some complications are not compatible with a normal life.

**Keywords:**  $\beta$  minor thalassemia, Epidemiology, Clinical, Therapeutic, Black african.

## INTRODUCTION

La  $\beta$  thalassémie se définit comme une maladie génétique autosomique récessive, caractérisée par un défaut de synthèse de la chaîne  $\beta$  de globine. Ce défaut de synthèse se traduit par une diminution ( $\beta^+$  thalassémie) ou une abolition complète ( $\beta^0$  thalassémie) de la chaîne  $\beta$  de globine.

La  $\beta$  thalassémie existe sous 4 formes :

- la forme majeure ou maladie de Cooley ;
- la forme intermédiaire
- la forme mineure ou maladie de Sylvestroni Bianco- la forme silencieuse.

Initialement décrite dans les populations du bassin méditerranéen, la  $\beta$  thalassémie est aussi présente dans une grande partie du monde.

Dans les pays où l'incidence est forte (Italie, Chypre...), elle constitue un problème de santé publique. En Afrique, les fréquences vont en régressant du Nord au Sud du Sahara [2].

En Côte d'Ivoire, les fréquences varient de 2,3 à 11% selon les régions [4, 6]. Elle représente 4,75% des consultations au service d'hématologie clinique du centre hospitalier universitaire de Yopougon à Abidjan. Elle ne constitue donc pas un problème de santé publique. Mais du fait des complications évolutives qu'elle peut entraîner dans sa forme mineure (anémie aiguë, cardiopathie anémique ...) elle mérite d'être connue des cliniciens ; et quelle est la prévalence réelle de ces complications ?

Le but de notre étude était de déterminer le profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique et évolutif de la  $\beta$  thalassémie mineure en Côte d'Ivoire.

## PATIENTS ET MÉTHODES

### Patients

L'étude s'est déroulée dans le service d'hématologie clinique du centre hospitalier universitaire de Yopougon à Abidjan. Elle a porté sur des patients atteints de  $\beta$  thalassémie mineure prouvée à l'électrophorèse de l'hémoglobine, ayant un hémogramme, suivis en hospitalisation ou en ambulatoire, et ayant un dossier médical complet. N'ont pas été inclus toutes les autres formes de  $\beta$  thalassémie. Ces critères ont permis de retenir 20 patients.

## Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique faite à partir de dossiers de patients atteints de  $\beta$  thalassémie mineure c'est-à-dire ayant une proportion d'hémoglobine A2 supérieure à 3,5% à l'électrophorèse de l'hémoglobine, de 1989 à 2006. Les données épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies sur des fiches d'enquête individuelle.

Sur le plan épidémiologique, il s'agissait de l'âge, du sexe, du groupe ethnique, de la région d'origine, et du niveau socioéconomique. Le niveau socioéconomique a été évalué grâce à des paramètres indirects : la profession du patient ou de ses parents, le nombre d'enfants du patient ou le nombre d'enfants dans la fratrie, le type de logement.

Cliniquement, les données suivantes ont été recherchées : âge de découverte, circonstances de découverte, présence ou non d'une splénomégalie ou d'une hépatomégalie, les modifications de squelette (face, membres), les signes d'atteinte cardiaque.

Au plan biologique, le taux moyen d'hémoglobine, les nombres des globules blancs et des plaquettes, le pourcentage d'hémoglobine A2, le taux de fer sérique et de bilirubine ont été déterminés.

Sur le plan évolutif, les complications anémiques aiguës et chroniques ainsi que les complications infectieuses ont été recherchées et le devenir apprécié. De même, les traitements reçus par le patient ont été notés.

Toutes ces données ont été saisies et analysées par le logiciel Epi-Info version 6.04b. Le test de Fisher a été utilisé pour la comparaison des fréquences, avec un test statistiquement significatif lorsque  $p$  était inférieur 0,05.

## RÉSULTATS

Les résultats ont été descriptifs et analytiques.

### Résultats descriptifs

Ces résultats ont précisé les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives.

• **Caractéristiques épidémiologiques**

La répartition selon l'âge est représentée dans le tableau I.

Tableau I : Répartition selon l'âge

Tranche d'âge	n	%
0 - 9	6	30
10 - 19	6	30
20 - 29	5	25
30 - 39	2	0
40 - 49	0	5
50 - 59	1	20
Total	20	100

La moyenne d'âge était de 17,9 ans avec des extrêmes de 2 ans et 53 ans, et un écart type de 13,357. 60% avaient un âge compris entre 0 et 20 ans. 45% étaient de sexe masculin et 55% de sexe féminin, soit un sex-ratio de 0,81.

Les patients étaient originaires du sud de la Côte d'Ivoire dans 40%, de l'ouest dans 35% et du centre dans 15%.

Chez 10% des patients l'origine géographique n'a pas été précisée.

90% étaient de nationalité ivoirienne, et 10% de nationalité étrangère.

Le niveau socioéconomique était bas dans 55% et moyen dans 45%.

**Caractéristiques cliniques et biologiques**

L'âge de découverte de l'affection variait de 2 à 53 ans, avec un âge moyen de 17,7 ans, et un écart type de 13,219.

Les circonstances de découverte étaient variables : anémie (30%), splénomégalie (20%), hépatomégalie (20%), ictère (10%), insuffisance cardiaque (5%), douleurs ostéoarticulaires (5%). Dans 2 cas, il s'agissait de découverte fortuite.

L'aspect de la face était normal dans tous les cas, de même que l'aspect des membres; l'hépatosplénomégalie a été retrouvée dans 20%.

Au plan biologique, la leucocytose était normale comprise entre 4000 et 10000/mm3 dans 90%, inférieur à 4000/mm3 dans 5% et supérieur à 10000/mm3 dans 5%. La valeur minimale de globules blancs était de 3850/mm3 et la maximale de 14866/mm3 avec une

moyenne de 6333/mm3 et un écart type de 2524,187. Le taux d'hémoglobine variait de 3,6 g/dl à 13,3 g/dl avec une moyenne de 10,5 g/dl et un écart type de 2,07. 35% des patients avaient un taux d'hémoglobine normal. On notait un seul cas d'anémie sévère à 3,6 g/dl. Le nombre de plaquettes variait de 131500/mm3 à 562500/mm3 avec une moyenne de 279917/mm3 et un écart type de 10489. Le nombre de plaquettes était normal dans 70%. Une thrombopénie a été notée dans 15% et une thrombocytose dans 15%.

A l'électrophorèse de l'hémoglobine la proportion d'hémoglobine A2 variait de 3,5 à 6% avec une moyenne de 4,7% et un écart type de 1,626. La majorité de nos patients soit 80% avait un taux d'hémoglobine A2 compris entre 3,5 et 5%.

Concernant le fer sérique, sur l'ensemble des patients, 10 soit 50% ont bénéficié du dosage et 7 soit 35% avaient un taux de fer sérique élevé.

Dix patients avaient effectué un dosage de la bilirubine et dans les 10 cas ce taux était  $\geq 10$  mg/l.

• **Aspects thérapeutiques et évolutives**

Sur le plan thérapeutique, 10% ont reçu entre 1 et 4 transfusions de culots globulaires, 70% des antianémiques (folates, vitamine E).

Sur le plan évolutif des complications anémiques ont été notées dans 20%. Il s'agissait d'anémie aiguë dans 5%, d'anémie chronique dans 15% avec 5% de cardiopathie anémique.

Concernant le devenir, il y avait 85% de perdus de vue, 10% de patients vivants et suivis et 5% de décès soit 1 patient.

**Résultats analytiques**

L'influence de la fraction d'hémoglobine A2 sur différents paramètres a été étudiée : l'âge de découverte ( $p = 0,732$ ), le sexe ( $p = 0,973$ ), la région d'origine ( $p = 0,798$ ), le groupe ethnique ( $p = 0,557$ ), les circonstances de découverte ( $p = 0,540$ ), la splénomégalie ( $p = 0,509$ ), l'hépatomégalie ( $p = 0,125$ ), l'hépatosplénomégalie ( $p = 0,257$ ), le nombre de globules blancs ( $p = 0,307$ ), le nombre de plaquettes ( $p = 0,178$ ), le taux d'hémoglobine ( $p = 0,467$ ), le taux de fer sérique ( $p = 0,365$ ), les complications anémiques ( $p = 0,987$ ), le type de traitement ( $p = 0,906$ ), le devenir ( $p = 0,406$ ).

Ainsi, le taux d'hémoglobine A2 n'avait aucune influence statistiquement significative sur les différents paramètres étudiés.

## DISCUSSION

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 17,9 ans avec des extrêmes de 2 ans et 53 ans. Les fréquences maximales se situaient dans la tranche d'âge de 0 à 20 ans avec 60%. L'âge relativement jeune de nos patients s'expliquerait par le fait que le dépistage est plus précoce de nos jours.

Nous avons noté une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,81. La  $\beta$  thalassémie étant une affection à transmission autosomale donc non liée au sexe, notre prédominance féminine pourrait être due à un biais de recrutement.

Les patients originaires du sud de la Côte d'Ivoire représenteraient 40% de notre série. Cela pourrait s'expliquer par un biais de recrutement, l'hôpital étant implanté dans le sud du pays. Par contre Cabannes et al.<sup>4,5</sup> ont noté une prédominance des patients originaires de l'ouest de la Côte d'Ivoire. Cette prédominance ne pourrait-elle pas être le fait d'une mutation génétique apparue au sein de cette population comme ce fut le cas en Asie ?

Le niveau socioéconomique était modeste dans tous les cas. Cela cadre avec le fait que les hôpitaux du pays sont en majorité fréquentés par les franges économiquement faibles de la population; les plus nantis préférant les cliniques privées.

Sur le plan clinique, la splénomégalie et/ou l'hépatomégalie constituait la première circonstance de découverte avec 35%, suivie de l'anémie avec 30%<sup>1,6</sup>. Pour Belhani et al.<sup>2</sup>, l'anémie était le principal motif de réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine. Cette anémie est généralement bien supportée.

Notre étude révèle un âge moyen de découverte de 17,7 ans. Cette découverte tardive a été aussi rapportée par Belhani et al.<sup>2</sup> qui ont noté un âge moyen de découverte de 10,5 ans. Cela confirme les données de la littérature qui stipulent que la  $\beta$  thalassémie mineure est une forme atténuée contrairement à la maladie de Cooley où l'expression des signes cliniques est plus précoce et plus évocatrice.

Dans notre série, aucune modification du squelette n'a été retrouvée. De même Cabannes<sup>4,5</sup>, Bernard<sup>3</sup> attestent que la  $\beta$  thalassémie de l'africain noir a une forme cliniquement atténuée. L'hépatomégalie et/ou la splénomégalie a été retrouvée dans une proportion de 35%. Nos résultats diffèrent de ceux de De Montalembert<sup>7</sup> qui a noté que la splénomégalie était exceptionnelle

dans la  $\beta$  thalassémie mineure ; et de ceux de Cabannes<sup>4,5</sup> pour qui l'hépatomégalie était un signe inconstant. Mais il ne faut pas écarter le fait que notre taux élevé de 35% pourrait être dû à des pathologies intercurrentes telles que les parasitoses intestinales.

Au plan biologique, nous avons constaté que la leucocytose et le nombre de plaquettes variaient peu. Le nombre était normal dans 85% pour les globules blancs, et dans 70% des cas pour les plaquettes. La leucopénie était très peu prononcée avec 3850/mm<sup>3</sup> de globules blancs, de même que la thrombopénie avec 137500/mm<sup>3</sup> de plaquettes. Le taux moyen d'hémoglobine était de 10,5 g/dl. Il y avait un seul cas d'anémie à 3,6 g/dl. Ainsi, l'anémie était modérée. La forme pseudo polyglobulique de Rietti Greppi Micheli n'a pas été retrouvée dans notre série.

La proportion d'hémoglobine A2 était comprise entre 3,5 et 6% avec une moyenne de 4,7%. C'est cette augmentation de l'hémoglobine A2 qui constitue le stigmate de la  $\beta$  thalassémie mineure.

Les dosages du fer sérique et de la bilirubine montraient que les élévations constatées pourraient être rattachées au tableau d'anémie hémolytique chronique. Cela est conforme aux données de la littérature<sup>8,10</sup> qui stipulent que la surcharge en fer est constante dans la  $\beta$  thalassémie du fait de l'hémolyse, de la transfusion sanguine et de l'augmentation de l'absorption digestive du fer ; entraînant à la longue une hémochromatose. L'augmentation de la bilirubine est le stigmate de l'hémolyse.

Sur le plan évolutif, les complications observées étaient seulement d'ordre anémique : anémie aiguë et chronique. Ces complications concernaient 25% des patients. Par contre pour Belhani<sup>2</sup> les complications anémiques étaient exceptionnelles dans la  $\beta$  thalassémie mineure.

Sur le plan thérapeutique, la nécessité du recours à la transfusion sanguine était rare : seulement 10% des cas, notamment chez le patient ayant 3,6 g/dl d'hémoglobine. Cette anémie avec 3,6 g/dl d'hémoglobine pourrait être la résultante de l'association à une autre pathologie sous jacente.

Ainsi, le thalassémique mineur peut mener une vie subnormale sans être transfuser<sup>9</sup>. Les antianémiques (folates, vitamine E) ont constitué le traitement spécifique de choix de nos patients dans 70% des cas.

Quant au devenir de nos patients, 85% ont été perdus de vue. La  $\beta$  thalassémie mineure étant compatible avec une vie normale, les patients suspendent leur suivi médical. 10% des patients étaient encore suivis, et un patient était décédé.

Aucun des paramètres épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs analysés, n'avait d'influence statistiquement significative sur l'hémoglobine A2.

### **CONCLUSION**

L'étude rétrospective, descriptive et analytique de la  $\beta$  thalassémie mineure du noir africain à propos de 20 cas colligés dans le service d'hématologie clinique du centre hospitalier universitaire de Yopougon à Abidjan de 1989 à 2006, nous permet de conclure que la  $\beta$  thalassémie mineure du noir africain est une affection pauci-symptomatique, entraînant peu de complication évolutive, compatible avec une vie normale.

### **RÉFÉRENCES**

- 1- Belhani M, Dahmane M, Richard F. Aspects cliniques et biologiques des bêta-thalassémies : à propos de 176 observations. *Sem hôp Paris* 1977;53:891-7.
- 2- Belhani M, Morse F, Cotonna P. Heterogeneity of beta-thalassemia in Algérie. Genetic, clinical and molecular studies. *Hum genet* 1980;54:251-7.
- 3- Bernard J, Levy JP, Varet B. Les syndromes thalassémiques en hématologie. In *hématologie*. Paris, Flammarion 1976:45-9.
- 4- Cabannes R, Bonhomme J, Muran A. Les hémoglobi-nopathies en Afrique de l'ouest. *Ann Univ Abidjan* 1971;5:23-58.
- 5- Cabannes R, Bouvry V, Nozais J, Beda B, Pennors. La bêta-thalassémie chez l'ivoirien. 6e conférence des médecins internistes de l'Afrique de l'ouest 1974;2:10-25.
- 6- Cabannes R, Levy G, Sangaré A, Sombo MF, Kouadio K, Arne D. La bêta-thalassémie de l'africain. *Ann Univ Abidjan série B* 1977;11:23-43.
- 7- De Montalembert M, Girot R. Aspects cliniques des syndromes thalassémiques en 1991. *Sem Hôp Paris* 1991;67(24):1091-101.
- 8- De Montalembert M, Girot R, Mattlinger B, Lefrere J. Transfusion-dependent thalassemia: vital complications (epidemiology and follow-up). *Heamatol* 1995;32:280-7.
- 9- Girot R. Perspectives d'avenir dans le traitement de la bêta-thalassémie majeure. *Ann Pédiatr* 1985;32:9.
- 10- Sebahoin G. Thalassémie et drépanocytose. *Rev Prat* 1997;47(16):1813-20.