

PROFIL CLINIQUE ET EVOLUTIF DE L'ASSOCIATION DREPANOCYTOSE HOMOZYGOTE-ALPHA THALASSEMIE

SANGARE A*, SANOGO I **, MEITE M **, SEGBENA Y **, TOURE A.H ***, ELENGA J.P ***, SIRANSY L ****

RESUME

Les auteurs rapportent les résultats concernant les aspects clinique et évolutif du suivi de 20 patients porteurs de l'association drépanocytose-alpha thalassémie (SS-thalassémie).

De la comparaison avec la forme homozygote SSFA2, il ressort :

- **Au plan clinique, les différences ne sont pas statistiquement significatives,**
- **Au plan évolutif, les complications sont rares et moins graves dans la forme SS- α thal par rapport à la forme homozygote SSFA2.**

ABSTRACT

The authors report the clinical features and evolution of 20 cases of major sickle cell disease associated with alpha thalassemia (SS- α thalassemia).

The comparison with the major form (SSFA2) allows the following conclusions :

- **The clinical differences are not statistically significant,**
- **The complications are rare and less serious in the cases of SS-thalassemia.**

INTRODUCTION

L'Alpha thalassémie est une anomalie de l'hémoglobine caractérisée par un défaut quantitatif de synthèse des chaînes alpha.

Au plan génétique ce défaut correspond à la délétion d'un à quatre gènes qui codent pour la synthèse des chaînes.

Le défaut de chaînes entraîne un excès de chaînes non qui se combinent pour former des tétramères :

- tétramère β_4 = Hb H chez l'adulte
- tétramère γ_4 = Hb Bart's chez l'enfant.

* Professeur titulaire d'hématologie, chef du service d'hématologie du CHU de Yopougon.

** Assistant chef de clinique, service d'hématologie du CHU de Yopougon.

Ces tétramères sont des hémoglobines instables qui précipitent engendrant ainsi une hémolyse.

Il existe 4 types d' thalassémie :

- 1) la forme majeure est l'hydrops fœtal ou Anarsaque fœto-placentaire liée à la délétion des 4 gènes (---)
- 2) la maladie à hémoglobine H liée à la délétion de 3 gènes (-/-)
- 3) l' thal mineure ou 1 thalassémie hétérozygote avec délétion de deux gènes (-/ - ou /- -)
- 4) l' thal silencieuse ou 2 thalassémies caractérisées par la délétion d'un seul gène (/ -).

On a longtemps cru que l' thalassémie était absente dans la race noire. En fait plusieurs études menées en Afrique ont prouvé que l' thalassémie existe mais elle est asymptomatique et comprend génétiquement deux formes 1 et 2 thalassémie (9, 11, 14).

C'est le caractère asymptomatique et surtout la difficulté du diagnostic chez l'adulte qui avaient fait dire que l'affection est absente dans la race noire.

Les deux types d' thalassémie peuvent s'associer à la drépanocytose.

Le travail que nous présentons se fixe pour but d'étudier le profil clinique et évolutif de l'association drépanocytose SS- thalassémie.

1 - MATERIEL ET METHODES

1. 1. Population étudiée

La population étudiée est constituée de vingt (20) patients drépanocytaires de phénotype hémoglobinique SS- thalassémie (SS - thal).

La population témoin est constituée quant à elle de vingt patients drépanocytaires de phénotype hémoglobinique SSFA2.

La population étudiée et la population témoin sont consti-

*** Assistant hospitalier, service d'hématologie du CHU de Yopougon.

**** Interne des Hôpitaux, service d'hématologie du CHU de Yopougon.

tuées de sujets drépanocytaires régulièrement suivis au CHU de Yopougon pendant au moins 5 ans.

La répartition des deux populations selon l'âge et le sexe est rapportée par les tableaux n° 1, 2, 3, et 4.

Tableau N° 1 : Répartition des drépanocytaires SS - α thalassémiques en fonction de l'âge

Tranche d'âge (années)	Nb	%
0 - 5	7	35
6 - 10	3	15
11 - 15	6	30
16 - 20	1	5
21 - 25	0	0
26 - 30	3	15
31 - 35	0	0
36 - 40	0	0
Total	20	100

Tableau N° 2 : Répartition des drépanocytaires homozygotes SSFA2 en fonction de l'âge

Tranches d'âge (année)	Nb	%
0 - 5	1	5
6 - 10	7	35
11 - 15	6	30
16 - 20	2	10
21 - 25	1	5
26 - 30	1	5
31 - 35	0	0
36 - 40	2	10
Total	20	100

Tableau N° 3 : Répartition des drépanocytaires SS - α thalassémiques selon le sexe

Sexe	Nb de malades	%
Masculin	13	65
Féminin	7	35
Total	20	100

Tableau N° 4 : Répartition des drépanocytaires

homozygotes SSFA2 selon le sexe

Sexe	Nb de malades	%
Masculin	12	60
Féminin	8	40
Total	20	100

1.2. Méthodes d'étude

1.2.1 Au plan biologique

Le diagnostic de l'association SS - thalassémie a reposé sur trois examens essentiels :

- 1) l'électrophorèse classique de l'hémoglobine aux pH alcalin et acide qui donne le même tracé que la drépanocytose homozygote.
- 2) l'hémogramme qui objective une microcytose et une hypochromie en l'absence de carence martiale.
- 3) l'enquête familiale qui découvre chez l'un des parents une association trait drépanocytaire- thalassémie caractérisée par un taux d'Hb S < 35 % associé à une microcytose (en l'absence aussi de carence martiale).

1.2.2. Au plan clinique

Notre travail a été à la fois rétrospectif (par l'étude des dossiers) et prospectif pendant trois années de suivi régulier à la consultation d'hématologie.

Nous avons étudié successivement :

- l'âge de début des crises
- l'incidence des crises vasculo-occlusives
- la prévalence de l'ictère
- la prévalence et le volume de la splénomégalie.

1.2.3. Au plan évolutif

Nous nous sommes intéressés à :

- la prévalence des complications et
- la nature des complications.

2 - RESULTATS

2.1. Au plan clinique

2.1.1. L'âge de début des crises

- Dans le groupe SS - α thalassémie

Dans 55 % des cas l'âge de début est situé entre 0 et 1 an, dans 30 % des cas entre 2 et 3 ans et dans 15 % des cas après

3 ans.

- Dans le groupe homozygote SSFA2

Les pourcentages sont respectivement de 60 %, 35 % et 5 %. Les différences observées entre ces deux groupes ne sont pas statistiquement significative ($X^2 = 0,102$).

2.1.2. L'incidence des crises vasculo-occlusives

Le tableau 5 permet la comparaison de l'incidence des crises vasculo-occlusives entre la drépanocytose homozygote SSFA2 et l'association SS - thalassémie.

Tableau N° 5 : Comparaison de l'incidence des crises vasculo-occlusives entre les deux formes de drépanocytose

Nb de crises par an	SSFA2	SS - thal
< 3	4	8
3	5	7
> 3	11	5
Total	20	20

L'incidence des crises vasculo-occlusives semble relativement plus élevée dans la drépanocytose homozygote que dans l'association SS - thalassémie. La différence constatée n'est cependant pas statistiquement significative ($X^2 = 3,92$).

2.1.3. Prévalence de l'ictère

Les prévalences sont rapportées par le tableau 6.

Tableau n° 6 : Prévalence de l'ictère dans l'association SS - α thalassémie et dans la drépanocytose homozygote SSFA2

Drépanocytose	Présence d'ictère ou de subictère		Absence d'ictère ou de subictère	
	Nb	%	Nb	%
	SS Thalassémie	14	70	6
SSFA2	18	90	2	10

L'ictère ou le subictère est relativement plus fréquent dans la drépanocytose homozygote que dans l'association SS alpha thalassémie.

2.1.4. Prévalence de la splénomégalie

Cette prévalence dans l'association SS alpha thalassémie et dans la drépanocytose homozygote est donnée par le tableau 7.

Tableau n° 7 : Prévalence de la splénomégalie dans l'association SS - α thal et dans la drépanocytose SSFA2

Drépanocytose	Présence de splénomégalie		Absence de splénomégalie	
	Nb	%	Nb	%
	SS - thal	8	40	12
SSFA2	6	30	14	70

La splénomégalie semble relativement plus fréquente dans l'association SS - thalassémie que dans la drépanocytose homozygote.

La différence observée n'est cependant pas statistiquement significative.

Quant au volume, en cas de drépanocytose SS - thalassémie la splénomégalie est de type 1 ou 2 dans 87,5 % des cas, tandis qu'en cas de drépanocytose homozygote c'est dans 66,66 % des cas qu'elle est de type 1 ou 2. Dans ce deuxième type de drépanocytose on note un cas de splénomégalie de type 3 et un cas de type 4.

2.1. Au plan évolutif

2.1.1. Prévalence des complications

Cette prévalence dans l'association SS - thal et dans la drépanocytose homozygote est rapportée par le tableau 8.

Tableau N° 8

Complications	SS - thal		SSFA2	
	Nb	%	Nb	%
Oculaires	3	15	6	30
Osseuses	0	0	5	25
Infections pulmonaires	4	20	5	25
Ulcères de jambe	0	0	0	0
Total	7	35	16	80

Les complications sont plus fréquentes dans la drépanocytose homozygote que dans l'association SS - thal.

2.1.2 La nature des complications

- les complications oculaires sont fréquentes dans la drépanocytose homozygote (SSFA2) ainsi que l'association SS - thal.
- les complications osseuses ne sont notées que dans la drépanocytose homozygote. Elles sont totalement absentes dans l'association SS - thal. Parmi les complications osseuses il faut en signaler une majeure qui est l'ostéomyélite pandiaphysaire à côté des complications nécrotiques classiques.
- l'examen des prévalences des infections pulmonaires ne montre pas de différence significative entre les deux formes de drépanocytoses étudiées.

3 - COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS

La drépanocytose peut s'associer à l' thalassémie. En Afrique noire l'association entre la forme majeure SS et le trait thalassémique est la forme la plus rencontrée, les formes symptomatiques d' thalassémie étant pratiquement inexistantes.

Ce travail qui s'est intéressé à l'étude des profils clinique et évolutif de l'association drépanocytose homozygote et alpha thalassémie permet les remarques suivantes :

3.1. Au plan clinique

3.1.1. Concernant l'âge de début des crises

L'étude comparative de l'âge de début des douleurs entre l'association SS - thalassémie (SS - thal) et la drépanocytose homozygote SSFA2 ne montre pas de différence statistiquement significative ($X^2 = 0,102$).

3.1.2. Concernant l'incidence des crises aiguës vaso-occlusives

Dans l'association SS - thal nous avons noté un nombre réduit (inférieur à 3) de crises par an dans 75 % des cas tandis que dans la drépanocytose homozygote dans 45 % des cas on note un nombre réduit de crises.

L'étude comparative des incidences des crises douloureuses montre l'absence de différence statistiquement significative malgré la relative grande fréquence des crises vasculo-occlusives au cours de la drépanocytose homozygote SSFA2 ($X^2 = 3,92$).

3.1.3. Quant à la splénomégalie

Elle s'observe dans 40 % de SS - thal et 30 % de SSFA2.

Elle semble plus modérée dans l'association SS - thal puisque 87,5 % des patients ont une splénomégalie de type 1 ou 2 alors que seulement 66,66 % des patients sont dans ce cas pour la drépanocytose homozygote SSFA2.

3.1.4. Concernant l'ictère

Il semble plus rare dans la forme SS - thal où il s'observe chez 70 % des patients, par rapport à la forme SSFA2 où 90 % des sujets sont ictériques.

Au plan clinique, les calculs statistiques prouvent d'une façon générale que dans notre série les différences observées entre les signes cliniques des deux types de drépanocytose (SS thal et SSFA2) ne sont pas significatives.

Nos conclusions s'opposent ainsi aux données de la littérature. En effet EMBURY (4, 5, 6), MARY et coll. (13) et MEARS et coll. (13) rapportent l'effet bénéfique de l'association thalassémie et drépanocytose sur la symptomatologie de la drépanocytose.

Nous pensons que nos résultats au plan clinique peuvent être liés à la petite taille de notre échantillon qui elle-même s'explique par rareté de l'association SS - thalassémie. En effet, si la drépanocytose se retrouve avec une fréquence de 10,1 % en Côte d'Ivoire (8), l' thalassémie s'y observe avec une fréquence de 3,93 % (7).

3.2. Au plan évolutif

Notre étude permet de retenir que la présence d'Alpha thalassémie réduit de façon significative la prévalence des complications de la drépanocytose. En effet, dans 80 % des cas des formes homozygote SS on note une complication contre 35 % en cas d'association SS - thal.

Par ailleurs, les complications osseuses et les ulcères de jambe sont absents en cas d'association SS - thal et les complications oculaires sont modérées.

Nos résultats au plan évolutif rejoignent ceux de ELHAZMI (1, 2,), KAR (11), EMBURY (4, 5, 6), GALACTEROS (9), SCHECHTER (16) et STEINBERG et coll. (17).

En effet tous ces auteurs sont unanimes sur la relative bonne évolution de l'association SS - thal. Pour SCHECHTER (16), l'effet bénéfique de l'alpha thalassémie sur la drépanocytose homozygote est probablement lié à la réduction de

la concentration intra-érythrocytaire de l'Hb S.

CONCLUSION

Notre travail portant sur 20 patients drépanocytaires SS - thalassémie (SS - thal) a eu pour but d'étudier le profil clinique et évolutif de cette association.

Les résultats retenus sont les suivants :

- *Au plan évolutif*

1 - EL HAZMI M.A.

Clinical manifestations and laboratory findings of sickle cell anemia in association with alpha thalassemia in Saudi Arabia.

Acta hematol, 1985, 74, (3), 155-160.

2 - EL HAZMI M.A.

Studies in sickle cell heterozygote in Saudi Arabia.

Interactions with alpha thalassemia.

Acta hematol, 1986, 75, (2), 100-104.

3 - EMBURY S.H., DOZY A.M., MILLER J and al.

Concurrent sickle cell anemia and alpha thalassemia : effect on severity of anemia.

N. Engl. J. Méd, 1982, 306, 270-274.

4 - EMBURY S.H., OLIVIER M., KROPP J.

The beneficial effect of alpha thalassemia in sickle cell anemia is related to increased membrane redemancy.

Blood, 1985, 66, 58 suppl. 1.

5 - EMBURY S.H.

The interaction of concurrent alpha thalassemia and sickle cell anemia : a model for the clinical and cellular results of diminished polymerization.

Ann. of New-York, acad. Sci, 1985, 445, 37-44.

6 - EMBURY SH.

Alpha thalassemia in blacks : effect in sickle cell anemia.

Hemoglobin, 1987, 11, 592.

7 - FABRITIUS H., SANGARE A., SANOGO I., FERNEY L., BRETTE Ph., CABANNES R.

Hémoglobine Bart's et alpha thalassémie en Côte d'Ivoire.

Méd. Afr. noire, 1987, 34, (8-9), 691-700.

8 - FABRITIUS H., SANGARE A., SANOGO I., FERNEY-SARIS L., BRETTE Ph., CABANNES R.

L'hémoglobine du nouveau-né ivoirien.

Etude électrophorétique de 13 688 échantillons de sang de cordon.

Méd. Afr. noire, 1987, 34, (8-9), 703-707.

9 - GALACTEROS F.

L'association SS - thalassémie réduit de façon significative la prévalence des complications ainsi que leur gravité.

- *Au plan clinique*

Les études statistiques ne soutiennent pas la différence clinique en faveur de l'association SS - thal à l'inverse des données de la littérature.

BIBLIOGRAPHIE

Thalassémies, drépanocytose et autres hémoglobinopathies.

Techn. Biol, 1986, 3, 174-178.

10 - HENNI T., BACHIR D., TABONE P., JURDIC P., GODET J., COLONNA P.

Hemoglobin Bart's in Northern Algeria.

Acta hemat, 1981, 65, 240-246.

11 - KAR B.C., SATAPATHY R.K., KULDZIK A.E.

Sickle cell disease in ORISSA state India.

LANCET, 1986, 2, (8517), 1198-1201.

12 - KWAKU O., FREMPONG, ERIC R., JEAN A., ELISA S., SAUL S.

Alpha gene deletions in black newborn infants with Hb Bart's.

Blood, 1980, 56, 931-933.

13 - MARY E., FABRY J., MEARS G and al.

Dense cells in sickle cells : the effects of gene interaction.

Blood, 1984, 64, (5), 1040-1046.

14 - MEARS G., LACHMAN H.M., LABIE D., NAGEL R.L.

Alpha thalassemia is related to prolonged survival in sickle cell anemia.

Blood, 1963, 62, (286), 2903.

15 - SANGARE A., SANOGO I., MEITE M., AMBOFO Y., ABE SOPIE V., SEGBENA A.

Prévalence et profil génétique de l'alpha thalassémie chez le nouveau-né en Côte d'Ivoire.

Méd. trop, vol 52, n° 2, avril-juin 1992.

16 - SCHECHTER A.N., FRANKLIN H. and BUNN MD.

What determine severity in sickle cell anemia ?

N. Engl. J. Méd, 1982, 306, (5), 295-296.

17 - STEINBERG M.H., ROSENSTOCK W., COLEMAN M.B and al.

Cooperative study of sickle cell disease : effects of thalassemia and microcytosis on the hematologic and vaso-occlusive severity of sickle cell anemia.

Blood, 1984, 63, 1353-1360.