



## Hémolyse au cours de l'hémoglobinoase homozygote CC : Etude d'une cohorte de 90 patients colligés au CHU campus de Lomé (Togo)

*Hemolysis during homozygous hemoglobin CC Disease: Study of a cohort of 90 patients collected at Campus Teaching Hospital of Lome (Togo)*

Essohana P<sup>1</sup>, Delagnon K I M<sup>1,2</sup>, Yao L<sup>1</sup>, Hézouwè M, Koffi M<sup>1</sup>, Yvon S A<sup>1</sup>.

1. Service d'hématologie, CHU Campus, Université de Lomé.

2. Service d'hématologie, CHU Sylvanus Olympio, Université de Lomé.

Auteur Correspondant : Dr Essohana Padaro.

### Résumé

**Objectifs :** Etudier le profil de l'hémogramme et les données biochimiques de l'hémolyse sur une population de patients porteurs d'hémoglobinoase CC.

**Patients et Méthode :** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive faite chez 90 patients suivis au CHU Campus de Lomé. Les patients ont été invités pour une consultation de suivi médicale et le dosage des différents paramètres biologiques pré-définis. Ont été inclus les patients qui ont répondu à notre invitation et ont donné leur consentement. N'étaient pas inclus ceux qui avaient d'autres tares hématologiques surajoutées.

**Résultats :** L'âge moyen était de 29,4 ans  $\pm$  14,2. Il y avait une prédominance féminine (Sex-ratio H/F=0,69). La découverte était fortuite dans 43%. La majorité des patients (60%) avaient une anémie. Le taux moyen d'hémoglobine était de 10,8 $\pm$ 1,8 g/dl. L'anémie était en majorité microcytaire hypochrome (59%). Le taux moyen d'haptoglobine était 22,08 mg/dl  $\pm$  29,9 mg/dl. Il était effondré chez 58% des patients. La valeur moyenne de la LDH était de 226,7 U/l  $\pm$  122 U/l et 84% des patients avaient un taux de LDH élevé. La bilirubinémie directe moyenne était de 8,8 mg/l  $\pm$  25 mg/l et 92% des patients avaient une bilirubine indirecte élevée.

Ces différents paramètres biochimiques étaient diversement associés en présence ou non de l'anémie hémolytique.

**Conclusion :** L'hémoglobinoase CC donne une hémolyse responsable d'une anémie. Nous recommandons d'identifier les facteurs atténuant l'hémolyse et d'en informer les patients.

**Mots clés :** Hémoglobinoase CC, Hémolyse, Lomé, Togo.

### Summary

**Objectives:** To study the profile of the hemogram and the biochemical data of hemolysis among patients followed up with CC hemoglobin.

**Patients and Method:** It was a descriptive cross-sectional study in 90 patients followed at the Lomé University Hospital Center. Patients were invited for a medical follow-up consultation and to undergo the different pre-defined biological parameters. Patients who responded to our invitation and gave their consent were included. Those who had other additional defects in CC hemoglobin were not included.

**Results:** The average age was 29.4 years  $\pm$  14.2. There was a female predominance (Sex ratio H / F = 0.69). Abnormalities were fortuitously discovered in 43%. Most of the patients (60%) had anemia. The average hemoglobin level was 10.8  $\pm$  1.8 g/dl. Anemia was predominantly microcytic hypochromic (59%). The average haptoglobin level was 22.08 mg / dl  $\pm$  29.9 mg / dl. It was collapsed in 58% of patients. The mean value of lactate dehydrogenase (LDH) was 226.7 U / l  $\pm$  122 U / l and 84% of patients had a high LDH level. Mean indirect bilirubinemia was 8.8 mg / l  $\pm$  25 mg / l and 92% of patients had high blood level direct bilirubin.

These different biochemical parameters were variously associated with presence or absence of haemolytic anemia.

**Conclusion:** Hemoglobin CC lead to a haemolysis which lead to anemia. Factors that reduce haemolysis should be identified and reported to patients.

**Key words:** Hemoglobin CC, Hemolyse, Lome, Togo.



## Introduction

Les hémoglobinopathies représentent un véritable problème de santé publique en Afrique en général et au Togo en particulier vu le nombre de nouveau cas enregistré chaque année [1, 2]. L'OMS estime qu'environ 5% de la population mondiale serait porteuse d'un gène responsable d'une anomalie de l'hémoglobine potentiellement pathologique [2].

Parmi les anomalies qualitatives de l'hémoglobine, l'hémoglobine C est l'anomalie la plus fréquemment rencontrée après l'hémoglobine S. Elle est plus présente en Afrique de l'Ouest [3]. La forme homozygote CC est l'une des rares formes d'hémoglobinoses rencontrées chez l'Homme. De ce fait, la majorité des études réalisées au Togo ne se sont penchées que sur les formes majeures et fréquentes de la drépanocytose (SS, SC...) et l'on considère généralement que ces formes rares sont sans conséquences notables pour les malades. La plupart du temps leur découverte est fortuite et tardive ce qui ne permet pas une prise en charge optimale.

L'hémoglobinoïse homozygote CC se manifeste par des douleurs articulaires, une splénomégalie [4] et une perturbation de certaines données biochimiques et hématologiques [5]. Cette étude vise à déterminer l'importance de l'hémolyse dans cette affection par l'étude de l'hémogramme et des paramètres biochimiques de l'hémolyse chez les patients porteurs de l'hémoglobine CC.

## Méthodologie

Notre étude a eu pour cadre l'unité d'hématologie clinique du Centre Hospitalier Universitaire-Campus (CHU-Campus) de Lomé qui assure aussi la prise en charge des hémoglobinopathies. Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée de Juin à Décembre 2015 soit sur une période de 6 mois. Au cours de la période d'étude, les patients ont été invités pour une consultation de suivi et la réalisation des paramètres suivants : l'hémogramme, le dosage de l'haptoglobine, de la lactate déshydrogénase (LDH), de la bilirubine totale et directe.

Ont été inclus dans cette étude, les patients togolais porteurs de l'hémoglobinoïse homozygote CC suivis au CHU campus de Lomé et ayant répondu à notre invitation pour des prélèvements en vue de la réalisation des paramètres de l'étude et qui ont signé un formulaire de consentement éclairé.

N'étaient pas inclus, les patients n'ayant pas répondu à l'appel et ceux qui avaient des tares additionnelles à l'hémoglobinoïse CC.

Chez les sujets qui ont donné leur accord, deux prélèvements sanguins de 5ml chacun ont été réalisés à jeûn : le premier sur un tube EDTA pour l'hémogramme et le deuxième sur tube sec pour le dosage des paramètres biochimiques, acheminés au laboratoire du CHU Campus de Lomé.

Les données recueillies sur des fiches individuelles ont fait l'objet d'une saisie informatique dans Excel (Microsoft Office) puis ont été analysées grâce au logiciel SPHINX PLUS 2 avec calcul des moyennes, des écart-types et des fréquences. Le test de Khi 2 de Pearson et le test exact de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des proportions. Les différences étaient considérées comme significatives lorsque p est inférieur à 0,05.

## Résultats

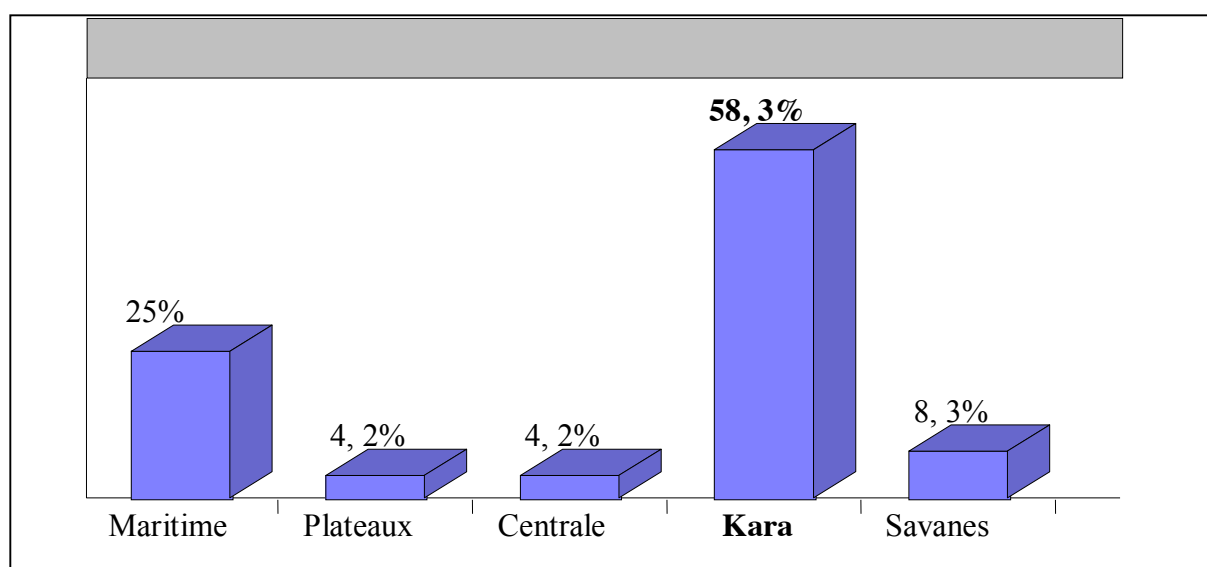
Le Service d'hématologie clinique du CHU Campus de Lomé avait au début de la période d'étude, 2600 patients suivis régulièrement dont 2450 pour hémoglobinopathies. Parmi ces 2450 patients, 2343 étaient suivis pour la drépanocytose, 107 pour l'hémoglobinoïse CC dont 90 retenus sur la base des critères d'inclusion. L'hémoglobinoïse CC représentait respectivement 4,11% des patients et 4,36% des hémoglobinopathies régulièrement suivis au CHU Campus de Lomé. Tous ces patients ont été suivis entre janvier 2012 et décembre 2015. La fréquence hospitalière était de 22,5 nouveaux cas par an.

## Résultats descriptifs

### Caractéristiques socio-démographiques des patients

L'âge moyen était de 29,4 ans  $\pm$  14,2 avec des extrêmes à 4 et 72 ans. Il y avait une prédominance féminine avec une sex-ratio de (H/F) de 0,69.

Les Kabyè-Tèm représentaient le groupe ethnique majoritaire (40,2%) de la population étudiée. La majorité des patients porteurs de l'hémoglobinopathie étaient originaires de la région de la Kara avec 58,3%. La figure 1 montre la répartition des patients en fonction de la région.



**Figure 1: Répartition des patients en fonction de la région d'origine**

La découverte fortuite lors d'un bilan de routine a été la principale circonstance de découverte de la maladie (43%) suivie des douleurs osseuses (15,6%), du bilan prénatal (9,9%), d'un syndrome anémique (7,7%), d'un syndrome infectieux (5,6%), de douleurs abdominales (4,4%), d'anémie chronique (4,4%) et des autres circonstances (boiterie, ostéonécrose de hanche, splénomégalie, ictère conjonctival, lithiase vésiculaire).

### Caractéristiques de l'hémogramme et des paramètres biochimiques

Le tableau I décrit les caractéristiques générales de l'hémogramme et des paramètres biochimiques des patients.

**Tableau I: caractéristiques de l'hémogramme et des paramètres biochimiques de l'hémolyse chez nos patients.**

	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
<b>Hémogramme</b>				
Hémoglobine (g/dl)	10,8	1,8	6,2	14,9
Leucocytes ( $\times 10^9$ /dl)	8,021	2,944	3,4	24,8
Polynucléaires neutrophiles ( $\times 10^9$ /dl)	4,210	2,087	1,360	16,620
Polynucléaires éosinophiles ( $\times 10^9$ /dl)	0,02	0,023	0	1,690
Monocytes ( $\times 10^9$ /dl)	0,021	0,023	0	0,750
Thrombocytes ( $\times 10^9$ /dl)	249	135	104	948
<b>Biochimie sérique</b>				
Haptoglobine (mg/dl)	22,08	29,9	0,1	109
Lactate déshydrogénase (UI/l)	226,7	122	95	597
Bilirubine totale (mg/l)	24,7	40,3	1,4	349
Bilirubine directe (UI/l)	8,8	25	0,5	241

Le nombre moyen de polynucléaires basophiles était  $0,002 \text{ G/l} \pm 0,011$ . Tous les patients avaient donc un nombre normal de polynucléaires éosinophiles, de basophiles et de monocytes.

L'anémie microcytaire et hypochrome retrouvée chez 59% des patients ayant une anémie. Aucun patient n'avait une anémie macrocytaire.

L'haptoglobine était effondrée ( $<1\%$ ) chez 52 patients (58%), simplement basse chez 4 patients (4%) et normale chez 34 patients (38%). Soixante-seize patients (84%) avaient un taux de LDH élevé. La majorité des patients (68%) avaient une bilirubine totale élevée. La bilirubine indirecte était élevée chez 92% des patients.

### Résultats analytiques

Les patients ayant l'haptoglobine effondrée présentaient plus d'anémie (60,7%) que ceux ayant l'haptoglobine normale (58,8%) mais la différence entre les deux groupes n'était pas

statistiquement significative ( $p = 0,51$ ).

Les patients ayant une LDH élevée semblaient présenter plus d'anémie (61,8%) que ceux ayant une LDH normale (50%) mais la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative ( $p = 0,293$ ).



Les patients ayant une bilirubine totale normale avaient plus d'anémie (63,6%) que ceux ayant une bilirubine totale élevée (58,8%) mais la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative ( $p = 0,443$ ).

Pour la bilirubine directe, les patients ayant une bilirubine directe normale présentaient plus d'anémie (85,7%) que ceux ayant une bilirubine directe élevée (57,8%) mais la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative ( $p = 0,148$ ).

Au total 34 patients avaient l'haptoglobine supérieure ou égale à 30mg/dl. L'haptoglobine normale (supérieure ou égale à 30 mg/dl) n'était associée à aucun cas de LDH élevée. Les patients ayant l'haptoglobine inférieure à 30 mg/dl présentaient plus une LDH élevée (20%) que ceux ayant l'haptoglobine supérieure ou égale à 30 mg/dl. Cette différence était statistiquement significative d'après le test exact de Fisher avec  $p = 0,003$  (Tableau II).

**Tableau II : Répartition des patients selon le taux d'haptoglobine et l'activité de la lactate déshydrogénase**

Haptoglobine (mg/dl)	Lactate déshydrogénase					
	Elevée		Normale		Total	
	N	(%)	N	(%)	N	%
$\geq 30$	0	(0)	34	(100)	34	(100,0)
$< 30$	11	(20,0)	45	(88,0)	56	(100,0)
Total	11	(12,2)	79	(87,8)	90	(100,0)

$p = 0,003$

Les malades ayant à la fois l'haptoglobine et la LDH normales semblaient présenter moins d'anémie (56,8%) que ceux ayant des valeurs anormales des deux paramètres précités (63,0%) mais la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative ( $p = 0,54$ ).

Les malades ayant à la fois l'haptoglobine et les bilirubines (totale et directe) normales, présentaient quant à eux moins d'anémie (59,3%) que ceux ayant des valeurs anormales des paramètres précités (75,0%) mais la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative (test exact de Fisher,  $p = 0,64$ ).

Les malades ayant à la fois la LDH et les bilirubines (totale et directe) normales semblaient présenter moins d'anémie (58,6%) que ceux ayant des valeurs anormales des paramètres précités (100%). Mais la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative (test exact de Fisher,  $p = 0,27$ ).

En tenant compte des trois paramètres biochimiques avec la présence ou non de l'anémie, nous obtenons la corrélation suivante :

- Les malades ayant à la fois l'haptoglobine, la LDH et la bilirubine directe normales présentent plus d'anémie (100%) que ceux ayant des valeurs anormales des paramètres précités (59,6%) mais cette différence n'était pas statistiquement significative (test exact Fisher,  $p = 0,6$ ).
- Les malades ayant à la fois l'haptoglobine, la LDH et la bilirubine directe normales présentent moins d'anémie (50%) que ceux ayant des valeurs anormales des paramètres précités (60,2%) mais la différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative (test exact Fisher,  $p = 0,6$ ).

## Discussion

### Limites et forces de l'étude

Notre travail par son caractère transversal et descriptif a pu être limité par certains biais : Il s'agit d'une limite hospitalière (limitation des cas) ne permettant pas de généraliser les résultats obtenus à tout le pays. Néanmoins, notre cohorte est l'une des toutes premières constituées au Togo. Elle est d'ailleurs à ce jour la seule cohorte clairement identifiée de cette pathologie dans notre pays. C'est aussi, la première étude transversale descriptive qui étudie l'hémolyse avec tous les paramètres biochimiques au cours de l'hémoglobinose homozygote CC.

### Caractéristiques sociodémographiques.

L'âge moyen au diagnostic était de 29,4 ans  $\pm$  14,2. La découverte de l'hémoglobinopathie a été donc faite de façon tardive. Ces résultats sont en concordance avec ceux de l'étude de Redetzki J. [6] où l'âge de découverte était de 16 ans chez 86,66% des patients. L'absence de signes cliniques pouvant permettre une découverte de la pathologie dans l'enfance comme le syndrome pied-main au cours de la drépanocytose homozygote, peut expliquer ce phénomène au cours de cette hémoglobinopathie homozygote. Cela serait dû à l'inexistence d'anomalies rhéologiques liées à la falciformation. Dans l'hémoglobinose CC, les cristaux formés sont labiles.

La prédominance féminine (sex-ratio : H/F = 0,69) de notre cohorte est semblable à celle



retrouvée dans le même service (0,74) chez les drépanocytaires homozygotes SS [7].

Tout compte fait l'hémoglobinosose homozygote CC tout comme la maladie drépanocytaire sont transmises suivant un mode autosomique récessif et il n'existe aucune prédisposition particulière au sexe et les deux sexes peuvent être atteints à la même fréquence.

Cette étude a montré que les Kabyè-Tèm représentaient le groupe ethnique majoritaire de la population étudiée avec une fréquence de 45,83%. Ils sont suivis des Adja-Ewé et des paragourma avec 25% de la population chacun. La région de la Kara et celle des Savanes regroupaient à elles seules près de 67% de la population étudiée. Ce taux élevé s'expliquerait par la proximité de ces deux régions de l'épicentre de l'hémoglobine C situé au nord du Ghana et au Sud-Ouest du Burkina Faso [3].

L'hémoglobinosose homozygote CC a été découverte de façon fortuite chez 43 % des patients. Ces valeurs pourraient être dues au caractère souvent asymptomatique de l'hémoglobinosose homozygote CC et au faible taux de dépistage volontaire enregistré dans nos structures sanitaires.

#### **Caractéristiques de l'hémogramme.**

Le taux moyen d'hémoglobine de 108,8 g/l  $\pm$  18,2 g/l de nos patients était inférieur à celui de Charache S. et coll. [8] et de Murphy J. [9] qui avaient noté dans leurs études des valeurs respectives de 12,25 g/dl  $\pm$  1,1 et de 12,4 g/dl  $\pm$  1,45. On pourrait évoquer une hémolyse beaucoup plus importante chez nos patients. Par ailleurs, ces différences pourraient s'expliquer par l'existence de facteurs de co-morbidités tels que le paludisme ou un retard de consultation (chez nos patients) pouvant influencer sur le taux d'hémoglobine.

Le type d'anémie retrouvée est majoritairement microcytaire hypochrome (59%). La microcytose est presque toujours liée à l'hypochromie. En effet au cours de l'hémoglobinosose CC, la morphologie des érythrocytes est nettement anormale, avec des microcytes répandus, des cellules cibles (> 90%), des sphérocytes, et une hémoglobine cristallisée [10]. Néanmoins, il faudra effectuer une étude du métabolisme du fer pour faire la part entre cette hypochromie observée chez nos malades et une éventuelle carence en fer et/ou une anémie inflammatoire.

Au niveau de la lignée blanche, 14 patients (16%) avaient une hyperleucocytose et 3 avaient une

polynucléose neutrophile pouvant être en rapport avec une infection bactérienne. Il faudra alors envisager un bilan infectieux chez les porteurs d'hémoglobinosose CC.

Nous avons noté une hyperplaquettose chez 10 patients (11%) mais tous avaient un nombre de plaquettes < 1000 G/l écartant ainsi la possibilité d'une thrombocytémie essentielle.

Samir Dalia et Col [11] avaient rapporté une hyperplaquettose à 794 G/l chez un patient de 44 ans porteur d'une hémoglobinosose homozygote CC et qui en plus avait un déficit acquis en facteur vWF (facteur de von Willebrand).

De façon générale, les lignées blanche et plaquettaire de l'hémogramme ne montrent aucune particularité majeure au cours de l'hémoglobinosose homozygote CC. Ceci correspond aux données de la littérature selon lesquelles les anomalies de l'hémogramme au cours de l'hémoglobinosose CC ne toucheraient essentiellement que la lignée rouge [10].

#### **Caractéristiques biochimiques**

Après avoir démontré la présence et le degré de l'anémie chez nos patients, l'objectif principal de ce travail consistait à rechercher l'impact de l'hémolyse dans la survenue de l'anémie chez eux. Nous avons donc dosé l'haptoglobine, la LDH et la bilirubine directe.

##### **➤ Haptoglobine et association haptoglobine - anémie**

L'haptoglobine était basse chez 56 patients avec une valeur < 1% chez 52 patients. Il existe une hémolyse chez ces patients puisque le taux d'haptoglobine plasmatique libre diminue fortement en cas d'hémolyse sanguine anormale et l'effondrement de son taux est un critère pour affirmer l'origine hémolytique d'une anémie. Donc, sur les 56 patients qui avaient un effondrement de l'haptoglobine, les 34 patients qui étaient anémiés, avaient une anémie hémolytique. Dans une étude menée chez 100 patients hospitalisés en raison de divers troubles hématologiques, une haptoglobine inférieure à 30 mg/l a eu une valeur prédictive positive de la présence d'une hémolyse de 87 %, une sensibilité de 83 % et une spécificité de 95% [12]. Cette protéine peut augmenter au contraire au cours de l'inflammation. Par contre, en présence d'une maladie hépatique grave, la synthèse de l'haptoglobine peut diminuer. L'analyse des dossiers de nos patients ne montrait aucune anomalie du bilan hépatique et il n'y a pas eu de cas de spoliation sanguine dépassant les capacités



de liaison de l'haptoglobine. On pourrait donc évoquer l'existence d'un phénomène inflammatoire associé qui expliquerait cette valeur normale au cours de l'anémie hémolytique de nos patients et envisager un bilan inflammatoire chez ces patients.

➤ **LDH et anémie.**

Dans notre étude, Soixante-seize patients (84%) avaient un taux de LDH élevé et parmi eux il y avait 47 qui avaient une anémie possiblement d'origine hémolytique. Il y avait 7 patients qui avaient une anémie avec une LDH normale et 29 patients avaient une LDH élevée mais pas d'anémie. L'analyse de l'association a montré que les patients ayant une LDH élevée présentaient plus d'anémie (61,8%) que ceux ayant une LDH normale (50%) mais sans différence significative. Il pourrait aussi exister ici d'autres étiologies notamment hépatiques à cette augmentation des LDH. L'analyse des dossiers de nos patients ne montrait aucune anomalie du bilan hépatique. Il faudra alors associer aux LDH les autres paramètres de l'hémolyse notamment l'haptoglobine dans l'interprétation des résultats. Marchand A et al ont montré que la combinaison d'une augmentation des taux sériques de LDH et d'une diminution de l'haptoglobine a été spécifique d'une hémolyse à 90% [12]. Par contre, la combinaison de taux de LDH normaux et d'haptoglobine supérieurs à 25 mg/l a écarté la présence d'une hémolyse avec une sensibilité de 92 %.

➤ **Bilirubine indirecte et anémie.**

Dans notre étude, 83 patients (92%) avaient une bilirubine indirecte élevée et parmi eux 48 avaient une anémie qui serait alors d'origine hémolytique. Cependant il y avait 6 patients qui avaient une anémie avec une bilirubine normale ; il pourrait s'agir d'une anémie hémolytique modérée ou alors d'une anémie non hémolytique qu'il faudra explorer. De même, pour les 35 patients qui avaient une augmentation de la bilirubine directe sans anémie, il faudra envisager une exploration essentiellement hépatobiliaire pour rechercher l'étiologie de l'augmentation de la bilirubine directe même si l'analyse des dossiers de nos patients ne montrait aucune anomalie du bilan hépatique. Par ailleurs l'étude de l'association a montré que les patients ayant une bilirubine indirecte normale présentaient plus d'anémie (85,7%) que ceux qui avaient une bilirubine indirecte élevée (57,8%) mais sans différence significative.

➤ **Haptoglobine, LDH et anémie.**

Dans notre étude, 34 patients avaient l'haptoglobine normale. L'haptoglobine normale n'est associée à aucune LDH élevée. Les patients qui avaient l'haptoglobine basse présentaient plus de LDH élevée (20%) que ceux qui avaient l'haptoglobine supérieure ou égale à 30 mg/dl. Cette différence était statistiquement significative d'après Fisher exact test avec  $p = 0,003$ . En tenant compte de ces paramètres, on pourrait écarter la possibilité d'une hémolyse chez ces 34 patients. En effet La combinaison de taux de LDH normaux et d'haptoglobine supérieurs à 30 mg/l a écarté la présence d'une hémolyse avec une sensibilité de 92 % [12]. Nous avons retrouvé ces résultats attendus puisque nos patients ayant à la fois l'haptoglobine et la LDH normales ont présenté moins d'anémie (56, 8%) que ceux ayant des valeurs anormales des deux paramètres précités (63,0%) mais sans différence statistiquement significative. L'étude de Marchand avait montré que la combinaison d'une augmentation des taux sériques de LDH et d'une diminution de l'haptoglobine a été spécifique d'une hémolyse à 90% [12].

Malgré nos résultats qui rentrent dans le cadre d'une anémie hémolytique, il convient d'éliminer un phénomène inflammatoire sous-jacent expliquant la valeur normale de l'haptoglobine chez ces patients.

➤ **Haptoglobine, bilirubine directe et anémie.**

Lorsque l'haptoglobine et la bilirubine directe sont normales, l'hémolyse semble improbable. Or parmi les 86 patients ayant les 2 paramètres dans les normes, 59,3% ont une anémie. Cette anémie pourrait être due à un mécanisme différent de l'hémolyse. On peut ici aussi évoquer la même explication que plus haut"

➤ **LDH, bilirubine directe et anémie.**

Parmi les 87 patients ayant à la fois des valeurs normales pour ces deux paramètres, 51 avaient présenté une anémie. Les malades qui avaient à la fois la LDH et la bilirubine directe normales présentaient moins d'anémie (58,6%) que ceux qui avaient des valeurs anormales des paramètres précités (100%) mais sans différence significative.

➤ **Haptoglobine, LDH, bilirubine directe et anémie**

En tenant compte des trois paramètres de notre étude, un malade a des valeurs normales pour ces paramètres et les 89 autres ont au moins une valeur anormale. On pouvait donc espérer une hémolyse Cette hémolyse avait donc une très



possible origine hémolytique chez ces 89 patients parmi lesquels 53 avaient une anémie probablement d'origine hémolytique. Le patient chez qui les valeurs de ces paramètres étaient normales avait une anémie qui pourrait être hémolytique avec ou sans phénomène inflammatoire qui expliquerait la normalité de certains paramètres comme précédemment discuté pour ces paramètres pris individuellement.

### Conclusion

L'hémoglobinose homozygote CC entraîne une hémolyse chronique responsable d'une anémie microcytaire hyperchromique souvent prononcée. Comme chez l'homozygote SS chez qui le degré d'hémolyse est influencé par certains facteurs, nous recommandons de chercher chez le CC les facteurs atténuant cette hémolyse pour une meilleure prise en charge. Il est indispensable de réaliser ensemble ces 3 paramètres biochimiques dans la recherche de l'hémolyse au cours l'hémoglobinose CC puisqu'ils sont diversement associés chez les patients.

Nous préconisons de continuer d'inclure ces patients dans les consultations de prise en charge des anomalies de l'hémoglobine et d'organiser leur suivi.

**Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.**

### REFERENCES

1. Ngouadjeu D.T.E, Sume G.E, Tolo A, Koffi K.G. Profil clinique et hématologique des patients porteurs d'hémoglobinose CC au centre hospitalier universitaire de Yopougon à Abidjan, Côte d'Ivoire de 1989 à 2004. *Revue Cames Santé* 2013, 1 (2) : 9-11.
2. Ségbéna A.Y., Kueviakoé I, Messie A.K, Napo-Koura I.G, Vovor A et David M. Anomalies de l'hémoglobine au centre hospitalier universitaire de Lomé, Togo. *Médecine tropicale* 2002 ; 62 (1) : 51-54.
3. Piel F.B, Howes R.E, Patil A.P, Nyangiri O.A, Gething P.W, Bhatt S, Williams T.N, Weatherall D.J, Hay S.I. The distribution of haemoglobin C and its prevalence in newborns in Africa. *Scientific Reports* 2013; 3 (1671) : 1-8
4. Lipshutz M. et al. (1997). Spontaneous rupture of spleen in homozygous

- hemoglobin C disease. *The Journal of the American Medical Association* 1977; 237:792-3.
5. Bruyneel M., De Caluwé J. P., des Grottes J.M., Collant F. Hémoglobinopathie C et splénomégalie chez un patient ivoirien. Intérêt de la splénectomie. *Revue Médicale de Bruxelles* 2003; 2 :105-7.
6. Redetzki J. E, Bickers J. N, Samuel M. S. Homozygous C disease: Clinical review of fifteen patients. *Southern medical journal* 1968; 61: 238- 42.
7. Padaro E, Layibo Y, Magnang H, Kuevikoe I.M.D., Kolou M, Agbo Y, Mawussi K, Segbena AY. Valeurs du Sodium et du potassium sériques chez le drépanocytaire majeur en crise vaso-occlusive au Togo. *Journal de la Recherche Scientifique de l'Université de Lomé (Togo)* 2016 ; Série D, 18(1): 307-314.
8. Charache S., Conley C. E. L., Waugh D. F. et al. Pathogenesis of hemolytic anemia in homozygous hemoglobin C disease. *Journal of clinical investigation* 1967; 46(11): 1795–1811.
9. Murphy J.R. Hemoglobin CC Disease. Rheological properties of erythrocytes and abnormalities in cell water. *The Journal of Clinical Investigation* 1968; 47: 1483 – 1495.
10. Tokumasu F, Nardone GA, Ostera GR, Fairhurst RM, Beaudry SD, Hayakawa E, Dvorak JA. Altered membrane structure and surface potential in homozygous hemoglobin C erythrocytes. *PLOS One* 2009 4(6) : e5828.
11. Dalia S and Zhang L. Homozygous hemoglobin C disease. *Blood* 2013; 122 (10) : 1694
12. Marchand A, Galen RS, Van Lente F. The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. *The Journal of the American Medical Association* 1980; 243 (19): 1909 - 11.