

Article original

Les β -thalassémies de l'enfant camerounais : étude de la symptomatologie en fonction des différentes formes biologiques

I. Nsangou,¹ J. M. Kasia,² J. D. Kemfang,² A. T. Womga,³ W. Mbacham,⁴ J. M. Tang,⁵ S. M. Sosso,⁶ T. Asonganyi,⁷ et L. Kaptue Noche⁸

¹Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun

²Département de Gynécologie-Obstétrique, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun

³Caisse Nationale de la Prévoyance Sociale (CNPS), Yaoundé, Cameroun

⁴Département de Biochimie, Centre de Biotechnologie et de Nkolbisson, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun

⁵Laboratoire d'Analyses Médicales PRIMA, Yaoundé, Cameroun

⁶Centre International de Recherche Chantal Biya, Yaoundé, Cameroun

⁷Département de Biochimie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun

⁸Département d'Hématologie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun

Adresser correspondances à I. Nsangou, jfi_nsangou2@yahoo.fr

Reçu le 9 janvier 2012 ; accepté le 18 juin 2012

Résumé L'association β -thalassémie et trait drépanocytaire donne lieu à des phénotypes variés. Elle peut engendrer des crises douloureuses vaso-occlusives. Nous avons observé dans notre pratique quotidienne des phénotypes S- β -thalassémiques où des sujets souffraient des crises douloureuses, tandis que d'autres en étaient indemnes. Notre objectif a été de contribuer à une meilleure compréhension de l'expression clinique de l'association des traits S et β -thalassémique. Sur les 65 sujets inclus dans notre étude nous avons identifié neuf phénotypes de β -thalassémie, dont 29 (44,62%) HbSF, 20 (30,77%) HbA₂SF, 2 (3,08%) HbA₂S, 1 (1,54%) HbA₁A₂SF, 3 (4,62%) HbA₁A₂S et 2 (3,08%) HbA₁SF, 1 (1,54%) HbA₁A₂, 6 (9,23%) HbA₁A₂F, 1 (1,54%) HbA₂. Six de ces phénotypes regroupant 57 (87,69%) sujets étaient associés au trait drépanocytaire : les phénotypes HbSF, HbA₂SF, HbA₂S, HbA₁A₂SF ont été constamment symptomatiques, tandis que la symptomatologie était variable d'un sujet à l'autre au sein des phénotypes HbA₁A₂S et HbA₁SF.

Mots Clés hémoglobinopathies ; β -thalassémies ; trait drépanocytaire

1 Introduction

La β -thalassémie est caractérisée par le déficit de synthèse de chaînes globiniques β [2]. Le manque d'hémoglobine normale A₁, engendré par ce déficit, est compensé par une ou plusieurs hémoglobines compatibles avec la vie (HbF, HbA₂) [1, 3, 7, 11, 14].

L'électrophorèse de l'hémoglobine (Hb) est une technique qui permet de mettre en évidence ses différentes fractions et ainsi d'identifier plusieurs types d'hémoglobinopathies [4, 10].

L'augmentation de l'une des fractions d'HbA₂ et d'HbF au détriment de la fraction d'HbA₁ est un indice révélateur de la β -thalassémie [6, 7, 14]. Les différentes combinaisons de ces fractions d'HbA₂, F et A₁ donne lieu à différents phénotypes de la β -thalassémie [3, 5, 9].

L'association de la β -thalassémie et du trait drépanocytaire donne habituellement lieu à la β -thalasso-drépanocytose qui est une forme majeure de drépanocytose. Elle confère à son porteur un état morbide dont l'expression clinique est superposable à celle de la drépanocytose homozygote [6, 11, 13, 15, 16].

Nous avons observé au cours du suivi de nos malades drépanocytaires que l'expression clinique au sein d'un même phénotype de β -thalassémie, associée au trait drépanocytaire S, était en général univoque : tous les sujets ayant le même phénotype étaient tous soit symptomatiques ou non.

Mais nous avons également constaté que certains enfants avaient des phénotypes S- β -thalassémiques au sein desquels la symptomatologie était variée. Parmi des enfants ayant un même phénotype, certains sujets souffraient à des degrés variables des mêmes crises douloureuses observées habituellement chez les sujets drépanocytaires homozygotes, tandis que d'autres en étaient indemnes.

Ces observations nous avaient amenés à nous demander pourquoi dans ces groupes d'enfants, porteurs à la fois du trait drépanocytaire S et du trait β -thalassémique, certains étaient symptomatiques et pas les autres. Cette disparité d'expression clinique méritait d'être expliquée.

Le but de ce travail était de contribuer à une meilleure compréhension de l'expression clinique de l'association des traits drépanocytaire et β -thalassémique chez l'enfant

camerounais. Nous nous sommes proposé aussi de formuler une grille d'interprétation des résultats d'électrophorèse de l'hémoglobine comportant une β -thalassémie.

2 Matériel et méthodes

Ce travail a été une étude transversale et analytique : nous avons collecté les données dans les dossiers des sujets qui avaient bénéficié d'une électrophorèse d'Hb sur gel d'agarose (Hydragel*) et dont les différentes fractions avaient été quantifiées à l'aide d'un spectrophotomètre.

Tous ces patients ont été sélectionnés parmi les enfants suivis au Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Yaoundé au Cameroun au cours de nos consultations de Pédiatrie, de janvier 2010 à décembre 2011. Ont été intégrés dans notre étude tous les enfants vus pendant cette période et dont l'étude de l'hémoglobine montrait une β -thalassémie.

Nous avons procédé à l'identification des différentes formes de β thalassémies : parmi les sujets qui portaient à la fois le trait drépanocytaire S et le trait β -thalassémique, nous avons analysé les différentes fractions de leur Hb à l'électrophorèse sur gel d'agarose, et comparé le profil électrophorétique du sujet symptomatique à celui du sujet non symptomatique. Ensuite nous avons formulé une transcription de ces phénotypes d'hémoglobine en fonction des chaînes globiniques qui les composent. Nous avons ensuite analysé la symptomatologie de chaque forme de β -thalassémie observée en fonction de l'Hb de compensation du déficit de l'HbA₁. Ce déficit de l'HbA₁ était compensé par l'HbF, l'HbA₂ ou les deux à la fois [1,3,5,7,11,12]. Nous avons proposé une grille d'interprétation des résultats d'électrophorèse d'Hb mettant en évidence une β -thalassémie.

Sur un masque de saisie préétabli nous avons consigné les données épidémiologiques, cliniques et les taux de différentes fractions d'hémoglobine (Hb) identifiées pour chaque sujet inclus dans l'étude.

Les techniques d'électrophorèse d'Hb sur gel d'agarose et de quantification d'Hb sont décrites [8].

Les critères d'inclusion étaient l'âge de l'enfant, compris entre six mois et 15 ans, et la disponibilité d'une électrophorèse d'hémoglobine sur gel d'agarose, avec quantification des différentes fractions de celle-ci.

Pour être prise en compte dans l'expression du phénotype d'un sujet, chaque fraction d'hémoglobine de compensation (HbF, HbA₂) devait atteindre le seuil minimum de 3.5%.

3 Résultats

Nous avons inclus 65 enfants. Ils étaient tous âgés de moins de 15 ans, dont 46 (70.77%) avaient moins de cinq ans et 60 (92.31%) moins de 10 ans, comme cela est présenté dans le Tableau 1. L'âge moyen était de 3,74 ans. Les âges extrêmes étaient de 6 mois et 14 ans.

Tableau 1: Répartition des sujets par âge et sexe.

Tranches d'âge	Masculin	Féminin	Total
6-11 mois	9	5	14
12-23 mois	8	6	14
24-35 mois	6	2	8
36-47 mois	5	5	10
48-59 mois	—	1	1
5-9 ans	79	4	13
10-14 ans	3	2	5
Total	40 (61,54%)	25 (38,46%)	65 (100%)

Tableau 2: Transcription des différents phénotypes d'Hb en termes de chaînes globiniques constitutives.

Phénotype	Electrophorèse d'Hb				Transcription	Total
	A ₁	A ₂	S	F		
5-HbA ₁ A ₂ S	×	×	×	—	HbS($\beta\delta$) ⁺ γ^0 thal	3
6-HbA ₂	—	×	—	—	A($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal	1
7-HbSF	—	—	×	×	HbS($\beta\delta$) ^o thal	29
8-HbA ₁ A ₂	×	×	—	—	HbA($\beta\delta$) ⁺ γ^0 thal	1
11-HbA ₁ A ₂ F	×	×	—	×	HbA($\beta\delta$) ⁺ thal	6
16-HbA ₁ SF	×	—	×	×	HbS β^+ thal	2
17-HbA ₂ SF	—	×	×	×	HbS $\beta^o\delta^+$ thal	20
18-HbA ₂ S	—	×	×	—	HbS($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal	2
19-HbA ₁ A ₂ SF	×	×	×	×	HbS($\beta\delta$) ⁺ thal	1
Total						65 (100%)

Nous avons donné la formule de chaque type de β -thalassémie en fonction des chaînes globiniques qui la constituaient : c'est ce que nous avons désigné par le terme de transcription dans le Tableau 2 et les suivants. Le signe « + » en exposant dans la formule traduisait la présence de cette chaîne globinique à un taux minimum de 3.5%. Ce signe a été remplacé par le chiffre zéro « 0 », en exposant si la chaîne globinique était absente ou n'atteignait pas 3.5%. Ces explications permettront de lire et comprendre les Tableaux de 2 à 8.

Dans 89.23% de cas l'ensemble de β -thalassémies étudiées (58 cas/65), la compensation du déficit de l'HbA₁ avait été assurée par l'hémoglobine fœtale. Parmi ces sujets, 87.93% étaient symptomatiques et 12.07% ne l'étaient pas. Le signe « + » dans le Tableau 3 signifie que les sujets concernés présentaient des crises douloureuses habituellement décrites sur les enfants drépanocytaires homozygotes. À l'inverse, le signe « — » traduit l'absence de ces signes sur les sujets concernés. Nous avons observé que dans la classe du phénotype HbA₁SF (HbS β^+ thal) qui comptait deux sujets, la symptomatologie était disparate : un sujet était symptomatique et l'autre ne l'était pas, comme cela est clairement traduit dans les Tableaux 3 et 6. Dans chacune des autres classes de phénotype, tous les sujets étaient soit symptomatiques ou non.

Dans 52.31% de cas de β -thalassémies étudiées (34 cas/65), le déficit de synthèse de chaînes hémoglobiniques β a été compensé par celle de chaînes δ , donnant lieu à la formation de l'hémoglobine A₂ (HbA₂).

Tableau 3: Symptomatologie en cas de compensation par l'HbF.

Phénotype	Transcription	Electrophorèse d'Hb				Symptomatologie		Total
		A ₁	A ₂	S	F	+	—	
7-HbSF	HbS($\beta\delta$) ^o thal	—	—	×	×	29	0	29
11-HbA ₁ A ₂ F	HbA($\beta\delta$) ⁺ thal	×	×	—	×	0	6	6
16-HbA ₁ SF	HbS β^+ thal	×	—	×	×	1	1	2
17-HbA ₂ SF	HbS $\beta^o\delta^+$ thal	—	×	×	×	20	0	20
19-HbA ₁ A ₂ SF	HbS($\beta\delta$) ⁺ thal	×	×	×	×	1	0	1
Total						51 (87.93%)	7 (12.07%)	58 (100%)

Tableau 4: Symptomatologie en cas de compensation par l'HbA₂.

Phénotype	Transcription	Electrophorèse d'Hb				Symptomatologie		Total
		A ₁	A ₂	S	F	+	—	
5-HbA ₁ A ₂ S	HbS($\beta\delta$) ⁺ thal	×	×	×	—	1	2	3
6-HbA ₂	A($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal	—	×	—	—	0	1	1
8-HbA ₁ A ₂	HbA($\beta\delta$) ⁺ γ^0 thal	×	×	—	—	0	1	1
11-HbA ₁ A ₂ F	HbA($\beta\delta$) ⁺ thal	×	×	—	×	0	6	6
17-HbA ₂ SF	HbS $\beta^o\delta^+$ thal	—	×	×	×	20	0	20
18-HbA ₂ S	HbS($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal	—	×	×	—	2	0	2
19-HbA ₁ A ₂ SF	HbS($\beta\delta$) ⁺ thal	×	×	×	×	1	0	1
Total						24 (70.59%)	10 (29.41%)	34 (100%)

Tableau 5: Symptomatologie en cas de compensation par l'HbF et HbA₂ associées.

Phénotype	Transcription	Electrophorèse d'Hb				Symptomatologie		Total
		A ₁	A ₂	S	F	+	—	
11-HbA ₁ A ₂ F	HbA($\beta\delta$) ⁺ thal	×	×	—	×	0	6	6
17-HbA ₂ SF	HbS $\beta^o\delta^+$ thal	—	×	×	×	20	0	20
19-HbA ₁ A ₂ SF	HbS($\beta\delta$) ⁺ thal	×	×	×	×	1	0	1
Total						21 (77.78%)	6 (22.22%)	27 (100%)

Tableau 6: Disparité de symptomatologie au sein des classes de phénotypes HbA₁A₂S et HbA₁SF.

Phénotype	Transcription	Electrophorèse d'Hb				Symptomatologie		Total
		A ₁	A ₂	S	F	+	—	
5-HbA₁A₂S	HbS($\beta\delta$)⁺thal	×	×	×	—	1	2	3
6-HbA ₂	A($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal	—	×	—	—	0	1	1
7-HbSF	Hb($\beta\delta$) ^o thal	—	—	×	×	29	0	29
8-HbA ₁ A ₂	HbA($\beta\delta$) ⁺ γ^0 thal	×	×	—	—	0	1	1
11-HbA ₁ A ₂ F	HbA($\beta\delta$) ⁺ thal	×	×	—	×	0	6	6
16-HbA₁SF	HbSβ^+thal	×	—	×	×	1	1	2
17-HbA ₂ SF	HbS $\beta^o\delta^+$ thal	—	×	×	×	20	0	20
18-HbA ₂ S	HbS($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal	—	×	×	—	2	0	2
19-HbA ₁ A ₂ SF	HbS($\beta\delta$) ⁺ thal	×	×	×	×	1	0	1
Total						54 (83.08%)	11 (16.92%)	65 (100%)

Nous avons observé que 70.59% de sujets de ce groupe étaient symptomatiques, contre 29.41% qui ne l'étaient pas.

Dans chacune des classes de phénotypes sur le Tableau 4, tous les sujets étaient soit symptomatiques ou non, sauf dans la classe HbA₁A₂S (HbS($\beta\delta$)⁺thal) où il existait une disparité de symptomatologie : sur les trois sujets de ce phénotype, un était symptomatique et les deux autres ne

l'étaient pas. Cette même observation sur ce phénotype HbA₁A₂S (HbS($\beta\delta$)⁺thal) est rendue par le Tableau 6.

D'après le Tableau 5, dans 41.54% de cas de β -thalassémies étudiées (27 cas/65), le déficit de synthèse de chaînes globiniques β avait été compensé en même temps par celle de chaînes γ et δ , donnant lieu à la formation simultanée de l'Hb F et l'HbA₂, observées à l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Tableau 7: Vue d'ensemble et analytique de la symptomatologie de la β -thalassémie.

Phénotype d'Hb	Patients		Hémoglobines (%)				Symptomatologie	
	N°	Sexe	A ₁	A ₂	F	S	+	—
HbA ₂ (HbA($\beta\delta$) ^o δ^+ thal)	68	M	0,84	99,16	0,0	0,0		—
HbA ₁ A ₂ F (HbA($\beta\delta$) ⁺ thal)	24	M	90,8	3,5	5,7	0,0		—
	55	M	88,5	4,3	7,2	0,0		—
	56	M	91	4,2	4,8	0,0		—
	63	F	90,5	3,5	6,0	0,0		—
	65	M	90,8	3,5	5,7	0,0		—
	66	M	86,3	3,6	10,1	0,0		—
HbA ₁ A ₂ (HbA($\beta\delta$) ⁺ γ^0 thal)	69	F	95,0	5,0	0,0	0,0		—
HbA ₁ A ₂ SF (HbS($\beta\delta$) ⁺ thal)	49	M	18,3	5	29,6	41,7	+	
HbA ₂ S (HbS($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal)	39	M	0,0	4,0	0,0	96,0	+	
	58	F	0,0	4,2	0,0	95,3	+	
HbA ₁ SF (HbS β^+ thal)	14	F	10,0	0,0	26,7	62,4	+	
	47	M	25,6	0,0	57	17,5		—
HbA ₁ A ₂ S (HbS($\beta\delta$) ⁺ γ^o thal)	40	M	12,3	5,3	0,0	82,4	+	
	62	M	58,3	3,9	0,0	37,8		—
	67	F	58,2	3,2	0,0	38,3		—
	28	F	0,0	0,0	20,6	79,4	+	
HbSF (HbS($\beta\delta$) ^o thal)	31	M	—	3,2	30,8	66	+	
	33	M	—	—	16,8	83,2	+	
	7	M	—	5	22,5	72,5	+	
HbA ₂ SF (HbS β^o δ^+ thal)	13	F	—	5	36,2	58,8	+	
	20	F	—	5,3	23,2	71,5	+	
	22	M		3,6	12,8	83,6	+	

Tableau 8: Interprétation de l'électrophorèse de l'hémoglobine révélant une β -thalassémie.

	Electrophorèse d'Hb				Transcription	Interpretation du laboratoire
	A ₁	A ₂	S	F		
6-HbA ₂	—	×	—	—	A($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal	A β thalassémie (A($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal)
8-HbA ₁ A ₂	×	×	—	—	HbA($\beta\delta$) ⁺ γ^0 thal	A β thalassémie (HbA($\beta\delta$) ⁺ γ^0 thal)
11-HbA ₁ A ₂ F	×	×	—	×	HbA($\beta\delta$) ⁺ thal	A β thalassémie (HbA($\beta\delta$) ⁺ thal)
5-HbA ₁ A ₂ S	×	×	×	—	HbS($\beta\delta$) ⁺ γ^0 thal	S β thalassémie (HbS($\beta\delta$) ⁺ γ^0 thal)
7-HbSF	—	—	×	×	HbS($\beta\delta$) ^o thal	S β thalassémie (($\beta\delta$) ^o thal)
16-HbA ₁ SF	×	—	×	×	HbS β^+ thal	S β thalassémie (HbS β^+ thal)
17-HbA ₂ SF	—	×	×	×	HbS β^o δ^+ thal	S β thalassémie (HbS β^o δ^+ thal)
18-HbA ₂ S	—	×	×	—	HbS($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal	S β thalassémie (HbS($\beta\gamma$) ^o δ^+ thal)
19-HbA ₁ A ₂ SF	×	×	×	×	HbS($\beta\delta$) ⁺ thal	S β thalassémie (HbS($\beta\delta$) ⁺ thal)

NB : en cas d'association du trait β -thalassémique et trait drépanocytaire S : Thalasso-drépanocytose si HbS > HbA₁.

Dans 77.78% de cas, les sujets de ce groupe étaient symptomatiques, tandis que 22.22% ne l'étaient pas.

D'après le Tableau 5, tous les sujets d'un même phénotype étaient soit symptomatiques ou non symptomatiques.

Dans chacun des phénotypes HbA₁A₂S (HbS($\beta\delta$)⁺thal) et HbA₁SF (HbS β^+ thal) nous avons observé à la fois des sujets symptomatiques et des sujets non symptomatiques, tandis que tous les sujets de phénotypes HbSF (HbS($\beta\delta$)^othal) et HbA₂SF (HbS β^o δ^+ thal) étaient symptomatiques. Nous avons confectionné le Tableau 7 pour résumer tous les cas de figures de variabilité de la symptomatologie douloureuse de l'association, chez un

même enfant, des traits drépanocytaire et β -thalassémique que nous avons rencontrés.

Tous les sujets β -thalassémiques exempts du gène drépanocytaire S (phénotypes HbA₂, HbA₁A₂ et HbA₁A₂F) ne présentaient pas de crises douloureuses.

Dans le Tableau 8 nous avons donné une interprétation des différents phénotypes de β -thalassémie que nous avons rencontrés dans notre étude.

4 Discussion

Nous avons examiné les dossiers de 65 malades présentant une β -thalassémie. Ils étaient tous âgés de moins de

15 ans, dont 70.77% avaient moins de cinq ans et 92.31% moins de 10 ans. La β -thalassémie est donc une maladie à révélation pédiatrique. Dans l'échantillon étudié, 83.08% de sujets β -thalassémiques étaient symptomatiques et 16.92% ne l'étaient pas.

Notre travail a montré que l'augmentation du taux des fractions d'HbA₂ et/ou d'HbF a porté sur tous les groupes d'enfants examinés, qu'ils aient eu l'HbAA, HbAS ou HbSS à l'électrophorèse. Orsini et al. [11] avaient trouvé dans une étude portant sur 477 sujets, en utilisant l'électrophorèse de l'Hb sur l'acétate de cellulose à pH 9.0, que les taux de fraction A₂ et F ont été dans tous les cas normaux chez les sujets hétérozygotes AS.

Ces auteurs signalaient par ailleurs que chez tous les sujets SS le taux de la fraction F était élevé dans 62% et la fraction A₂ dans 27% des cas. Ils avaient souligné que chez les porteurs de S β -thal le taux de la fraction F était augmenté dans 82% des cas et la fraction A₂ dans 70% des cas. D'après nos résultats, ces auteurs n'auraient pas dû, sur la base de l'électrophorèse de l'Hb seulement, distinguer ces deux groupes. Tous étaient des S β -thalassémiques, car ils étaient symptomatiques, associant chacun la β -thalassémie traduite par l'augmentation des taux des fractions d'HbA₂ ou d'HbF à la drépanocytose.

Nous avons considéré le seuil minimum de 3.5% pour que les fractions d'HbA₂ ou d'HbF soient considérées comme étant élevées, donc comme un signe biologique indiquant une β -thalassémie. La mise en évidence d'une augmentation de la fraction d'HbA₂ ou d'HbF chez des sujets atteints ou non de drépanocytose devrait faire penser à la β -thalassémie. Alter [1], dans une étude prospective portant sur des nouveau-nés à terme, ne présentant aucun risque de porter le trait drépanocytaire, s'était servi de cet argument, pour tirer la même conclusion. Cet auteur avait pu identifier cinq nouveau-nés qui portaient la β -thalassémie : quatre parmi ceux-ci avaient en même temps des taux de l'HbA₂ et de l'HbF élevés et le cinquième avait seulement un taux d'HbA₂ élevé. Il corroborait ainsi l'argument selon lequel le déficit d'hémoglobine normale A₁, dans la β -thalassémie, était compensé par une ou plusieurs hémoglobines compatibles avec la vie (HbF, HbA₂).

Dans notre étude tous les enfants β -thalassémiques ne portant pas le trait drépanocytaire ne présentaient pas de syndrome douloureux du sujet drépanocytaire majeur. La β -thalassémie est une hémoglobinopathie qui ne se manifeste pas par les crises douloureuses [1], tel que cela apparaissait dans les cas des sujets de phénotypes HbA₁A₂, HbA₁A₂F et HbA₂ (Tableau 7).

Nos résultats concordent avec ceux trouvés par De Broe et al. [3] qui avaient démontré l'existence de la β -thalassémie dans une famille de Congolais : le père avait une HbA₁A₂ avec un taux d'HbA₂ de 4.50% ; la mère avait une HbA₁A₂ avec un taux d'HbA₂ insignifiant. Le

père avait transmis le trait β -thalassémique à deux de leurs enfants. Ceux-ci avaient respectivement un taux d'HbA₂ de 5.16% à huit ans et 5.29% à 4 ans. Parents et enfants étaient asymptomatiques. De même Millard et al. [12], en étudiant deux groupes de Nègro-Jamaïcains, avait présenté des tableaux dans lesquels apparaissaient des sujets qui possédaient à la fois une fraction d'HbF et une fraction d'HbA₂. D'après notre travail ces sujets devraient être classés dans le phénotype HbA₁A₂F. Ils ne souffraient pas de crise douloureuse du drépanocytaire homozygote.

Dans notre pays d'autres formes d'expression clinique [13] devraient cependant être explorées chez les enfants présentant une β -thalassémie sans crise douloureuse.

Notre travail nous avait permis de conclure, comme Serjeant et al. [9], qu'un taux élevé d'HbA₂ seul devrait permettre de distinguer l'enfant HbSS de celui présentant la S- β ⁺thal, à partir de l'âge de six mois. Ces auteurs avaient travaillé sur des enfants Noirs Jamaïcains. Ils avaient quantifié les fractions d'Hb à partir de l'électrophorèse sur l'acétate de cellulose. Ils avaient par ailleurs signalé que la présence d'un taux élevé d'HbA₂ chez un sujet normal signifiait que celui-là était hétérozygote pour la β -thalassémie. De même en utilisant les anticorps monoclonaux qui réagissaient spécifiquement avec les chaînes δ de la globine, Kunteruk S. et al. d'une part, et Huisman d'autre part, avaient conclu aussi qu'une augmentation anormale du taux de HbA₂ était le paramètre le plus indicatif pour poser le diagnostic des porteurs de β -thalassémie [5,7].

Des phénotypes comme HbA₁A₂S (HbS($\beta\delta$)⁺thal) et HbA₁SF (HbS β ⁺thal) qui portaient à la fois le trait drépanocytaire et de la β -thalassémie, comportaient chacun des sujets symptomatiques et ceux qui ne l'étaient pas.

En effet dans le Tableau 7, le sujet no. 40 (A₁ = 12,3% A₂ = 5,3%, F = 0,0%, et S = 82,4%), qui appartenait au phénotype HbS($\beta\delta$)⁺thal, et le sujet no. 14 (A₁ = 10,0, A₂ = 0,0, F = 26,7, et S = 62,4) qui appartenait au phénotype HbS β ⁺thal, souffraient de crises douloureuses de la drépanocytose majeure. Chacun de ces deux sujets associait une β -thalassémie et le trait drépanocytaire S, avec une fraction HbS qui était supérieure à la fraction HbA₁ [15,16].

Il en est de même des phénotypes HbA₂SF (HbS $\beta^\circ\delta$ ⁺thal) dans lequel le sujet no. 14 était asymptomatique tandis que le no. 47 ne l'était pas. De même dans le phénotype HbSF (HbS($\beta\delta$)^othal) dans lequel la fraction d'HbA₁ était nulle comme dans le précédent, l'enfant no. 40 était asymptomatique tandis que les enfants no. 62 et 67 ne l'étaient pas. Dans la littérature nous n'avons trouvé aucun travail qui souligne cette disparité de symptomatologie parmi des sujets présentant un même phénotype.

De ces observations nous avons déduit que l'expression clinique s'expliquerait par les rapports des fractions d'HbS aux autres hémoglobines normales, notamment à l'HbA₁ :

en effet, chaque fois que le sujet était asymptomatique, nous avons observé que la fraction d'HbA₁ était supérieure à celle de l'HbS. Cette remarque était vérifiable même lorsque l'HbA₁ était en faible quantité comme c'était le cas au no. 47 du phénotype HbA₁SF (où HbA₁ = 25% et HbS = 17.5%). Dans les cas no. 62 et 67 du phénotype HbA₁A₂S, ces sujets asymptomatiques présentent chacun une fraction d'HbA₁ largement au-dessus de 50%.

En plus dans le cas no. 47 du phénotype HbA₁SF, la fraction de l'Hb F qui est élevée (57%) pourrait ajouter un effet atténuant, bénéfique à ce double hétérozygote S et β -thalassémie.

Dans les autres phénotypes (HbSF, HbA₂S) où tous les sujets sont symptomatiques, la fraction d'HbS est constamment supérieure à celle de l'HbA₁. Les sujets symptomatiques étaient des thalasso-drépanocytaires. Nous avons donc observé que chacun de ces sujets thalasso-drépanocytaires avait une fraction d'HbA₁ inférieure à la fraction d'HbS.

Ces observations étaient d'autant plus vérifiables que la fraction d'HbA₁ était nulle, donc forcément inférieure à la fraction d'HbS, comme dans les phénotypes HbA₂S (HbS($\beta\gamma$) $^{\circ}\delta^{+}$ thal), HbSF (HbS($\beta\delta$) $^{\circ}$ thal) et HbA₂SF (HbS $\beta^{\circ}\delta^{+}$ thal) où la symptomatologie douloureuse avait été constamment observée (Tableau 7). Ce déficit total de l'HbA₁ n'avait pas une expression douloureuse en l'absence d'une fraction d'HbS, comme c'était le cas dans le phénotype HbA₂ (HbA($\beta\gamma$) $^{\circ}\delta^{+}$ thal) (Tableau 7).

5 Conclusion

La β -thalassémie est donc une maladie à révélation pédiatrique. Les sujets β -thalassémiques exempts du gène drépanocytaire S, comme ceux des phénotypes HbA₂ (HbA($\beta\delta$) $^{\circ}\delta^{+}$ thal) et HbA₁A₂F (HbA($\beta\delta$) $^{+}$ thal), ne présentaient pas de symptomatologie clinique bruyante de la drépanocytose homozygote.

L'association du trait β -thalassémique au trait drépanocytaire S n'était pas automatiquement symptomatique comme nous l'avons observé dans les phénotypes HbA₁SF et HbA₁A₂S. Le sujet thalasso-drépanocytaire était celui qui présentait la symptomatologie douloureuse du drépanocytaire majeur. Il était constamment caractérisé sur le plan biologique par une fraction d'HbA₁ inférieure à celle de l'HbS.

Le présent travail avait permis d'identifier plusieurs phénotypes de β -thalassémie et de discuter la variabilité de l'expression clinique douloureuse au sein de ces différents phénotypes. Nous avons également transcrit chacun de ces phénotypes en nous servant des différentes chaînes de globines qui caractérisent chacun d'eux.

A partir de cette transcription des différents phénotypes de la β -thalassémie à l'aide des chaînes α , β , γ et δ , nous avons proposé une grille d'interprétation du résultat

d'électrophorèse d'Hb, dans les laboratoires de biologie médicale, lors que celui-ci révèle une β -thalassémie.

Dans notre travail nous avons apporté quelques éléments de la biologie de la β -thalassémie dans notre contexte de la pratique quotidienne de la pédiatrie. Ils pourraient permettre aux biologistes de mieux interpréter les résultats de l'électrophorèse de l'Hb, et aux cliniciens de mieux comprendre la variabilité l'expression clinique de la β -thalassémie, notamment lorsqu'elle est associée au trait drépanocytaire.

A partir de la présente étude nous avons conclu que la β -thalassémie est une hémoglobinopathie assez fréquente au Cameroun.

Bibliographie

- [1] B. P. Alter, *Beta-thalassemia trait: Imprecision of diagnosis at birth*, Br J Haematol, 38 (1978), 323–327.
- [2] J. E. Bowman, *Prenatal and neonatal diagnosis of sickle cell disease and thalassemia*, Ann. Univ. Sci. Santé, 2 (1985), 55–70.
- [3] M. De Broe, G. Van Ros, and J. L. Michaux, *Etude de deux formes de thalassémie chez des Congolais: tare β -thalassémique simple dans une famille et premier cas de β -thalasso drépanocytose avec taux élevé d'hémoglobine A*, Ann Soc Belges Med Trop Parasitol Mycol, 48 (1978), 541–556.
- [4] S. Djoumessi, *Une stratégie simple pour la détection des hémoglobinopathies*, Annales Universitaires des Sciences de la Santé, 5 (1988), 778–782.
- [5] T. H. Huisman, *Levels of HbA₂ in heterozygotes and homozygotes for beta-thalassemia mutations: influence of mutations in the CACCC and ATAAA motifs of the beta-globin gene promoter*, Acta Haematol, 98 (1997), 187–194.
- [6] L. Kaptue and I. Nsangou, *Note préliminaire sur la thalassémie au Cameroun et son interaction avec la drépanocytose*, Rev Sci Tech, (1983), 23–27.
- [7] S. Kuntaruk, T. Tatu, T. Keowkarnkah, and W. Kasinrerker, *Sandwich ELISA for hemoglobin A₂ quantification and identification of β -thalassemia carriers*, Int J Hematol, 91 (2010), 219–228.
- [8] S. Majhi, A. Mishra, K. D. Mehta, N. Baral, and P. Shrestha, *Detection of beta-thalassemia (homozygous) by hemoglobin electrophoresis on agar gel and citrate agar medium: a case report*, Nepal Med Coll J, 9 (2007), 70–71.
- [9] D. P. Milliard, K. Mason, B. E. Seargeant, and G. R. Seargeant, *Comparison of haematologic features of the β^0 and β^+ thalassemia traits in Jamaican Negroes*, Br J Haematol, 36 (1977), 161–169.
- [10] A. L. Okwi, W. Byarugaba, A. Parkes, and M. Ocaido, *The reliability of sickling and solubility tests and peripheral blood film method for sickle cell disease screening at district health centers in Uganda*, Clin Mother Child Health, 7 (2010), 1205–1210.
- [11] A. Orsini, L. Vovan, H. Perrimond, and J. Roure, *Variations des taux d'HbF et des taux d'HbA₂ dans les drépanocytoses*, Inserm, 44 (1975), 145–150.
- [12] M. Poncz, M. Balantine, D. Solowiejczyk, I. Barak, E. Schwartz, and S. Surrey, *β -thalassemia in a Kurdish Jew. Single base changes in the T-A-T-A box*, J Biol Chem., 257 (1982), 5994–5996.
- [13] B. E. Serjeant, K. P. Mason, and G. R. Serjeant, *The development of HbA₂ in normal negro infant and in sickle cell disease*, Br J Haematol, 39 (1978), 259–264.
- [14] V. Siguret and J. P. Andreux, *Diagnostic biologique des hémoglobinopathies par analyse du phénotype*, Ann Biol Clin, 55 (1997), 103–112.

-
- [15] I. Thuret, G. Michel, D. Lena-Russo, A. Orsini, and H. Perimond, *Évolution clinique de la β -thalasso-drépanocytose: à propos de 36 observations*, *Pédiatrie*, 47 (1992), 829–834.
 - [16] G. Van Ros, *Les thalasso-drépanocytoses au Zaïre*, *Inserm*, 44 (1975), 51–62.