

HÉMOGLOBINES ANORMALES ET THALASSÉMIES DANS DES POPULATIONS DE HAUTE-VOLTA

Par C. RICHIN ⁽¹⁾, L. MONJOUR ⁽²⁾, P. DRUILHE ⁽³⁾, A. FROMENT ⁽⁴⁾, C. CHASTANG ⁽²⁾,
J. M. KYELEM ⁽²⁾, M. GENTILINI ⁽²⁾ & D. LABIE ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾

avec la collaboration de G. LESCO ⁽¹⁾, C. LAPOUMEROULIE ⁽⁴⁾

RÉSUMÉ

On a recherché, par l'utilisation simultanée de méthodes classiques de criblage, la fréquence des hémoglobinopathies dans deux populations de Haute-Volta. On observe une répartition différente des hémoglobinoses S et C. Alors que les β -thalassémies semblent très rares, on observe par contre une proportion importante d' α -thalassémie 2. Il faut signaler dans les deux régions un taux très élevé de paludisme.

Mots-clés : HÉMOGLOBINES ANORMALES, THALASSÉMIE, POPULATIONS DE HAUTE-VOLTA.

SUMMARY

Abnormal hemoglobins and thalassemias in Upper-Volta.

Several classical techniques have been used simultaneously to investigate the frequency of hemoglobinopathies in two populations of Upper-Volta. A different repartition of hemoglobins S and C was observed. Beta-thalassemia seems to occur exceptionally, whereas α -thalassemia 2 is found at a high frequency. Both areas are endemic zones of malaria.

Key-words : ABNORMAL HAEMOGLOBINS, THALASSEMIA, UPPER-VOLTA POPULATIONS.

INTRODUCTION

L'urgence vitale de certains problèmes nutritionnels, parasitaires ou infectieux en Afrique a fait passer au second plan la recherche des anomalies géné-

⁽¹⁾ Département de Parasitologie et Médecine tropicale, Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière, 91, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris.

⁽²⁾ Service de Biomathématiques, C. H. U. Pitié-Salpêtrière.

⁽³⁾ Ministère de la Santé de Haute-Volta, Ouagadougou, Haute-Volta.

⁽⁴⁾ Unité INSERM 15, 24, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris.

⁽⁵⁾ Séance du 8 juillet 1981.

tiques. L'interaction des mutations de l'hémoglobine avec le paludisme, bien que non encore parfaitement élucidée, a montré l'intérêt de l'étude systématique des types hémoglobiniques dans les régions d'endémie. Dans le cadre d'une enquête de la Direction Générale à la Recherche Scientifique et Technique, plus de mille prélèvements issus de deux zones climatiques (Savane humide et Sahel aride) de Haute-Volta ont été étudiés. Une recherche des thalassémies a été faite par une approche indirecte seule applicable dans ce cas.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les recherches concernent en savane humide le village de Donse, peuplé de Mossis, à 30 km au nord-est de Ouagadougou, et en zone sahéenne aride les villages entourant la mare d'Oursi dans l'Oudalan, à 90 km au nord-ouest de Dori. Ce sont : Oursi, Boulel et Timbolo-gargassa où vivent respectivement, des populations d'ethnies Songhraï, Rimaïbé, et Bellah.

Les échantillons recueillis sur place par des équipes médicales soignantes, avec l'accord et la coopération des autorités locales, intéressaient tous les groupes d'âge. Ils sont parvenus en moins de 48 heures aux différents laboratoires dans de bonnes conditions (vacutainers héparinés conservés à + 4° C) pour les recherches parasitologiques, immunologiques et hématologiques. Le bilan hématologique a comporté une numération globulaire (Coulter Counter S), le dosage de l'hémoglobine, du fer sérique (méthode à la ferrozine), de la glucose-6-phosphate-déshydrogénase (1). L'étude de l'hémoglobine a comporté, dans tous les cas, une électrophorèse sur plaques d'acétate de cellulose à pH 8,6 (Laboratoires Helena); en cas d'anomalie, une électrophorèse en gélose à pH acide, un test de solubilité en milieu réducteur. Les plaques d'acétate de cellulose révélant la présence d'une hémoglobine mutée ont subi une étude densitométrique après transparisation. Les hémoglobines A₂ ont été dosées par élution selon la méthode de Marengo-Rowe (8).

RÉSULTATS

Sur 1 059 individus, 29,7 % présentent une hémoglobine mutée; 2,9 % sont homozygotes ou doubles hétérozygotes. Nous n'avons retrouvé que des hémoglobines S ou C, à l'exception de quelques hémoglobines A₂ dédoublées, témoins d'une mutation de la chaîne δ , sur lesquelles nous ne reviendrons pas. La répartition est très différente dans les deux écosystèmes.

Hémoglobines	Savane humide 407 prélèvements	Sahel aride 652 prélèvements
AA	70 %	71,7 %
AC	22,6 %	8,1 %
AS	4,2 %	19,2 %
SC	1,2 %	0,5 %
CC	2 %	0,6 %
SS	0	0,2 %

Il apparaît de plus des variations selon les ethnies avec notamment une absence d'hémoglobine C chez les Touaregs du Sahel. La transmission familiale simple a été vérifiée un certain nombre de fois.

La recherche du paludisme associé a montré une sérologie positive dans plus de 90 % des cas à Donse, et plus de 97 % à Oursi. Les frottis sanguins étaient positifs dans 40 à 60 % des cas selon le type hémoglobinique. Par ailleurs 10 % des sujets examinés sont déficients en G6PD.

La recherche des thalassémies a été basée sur les critères suivants :

1° Chez les hétérozygotes AS ou AC on a dosé la fraction anormale. Les résultats sont exprimés graphiquement. Dans le cas de l'hémoglobine S on observe seulement une courbe grossièrement symétrique, mais à base élargie

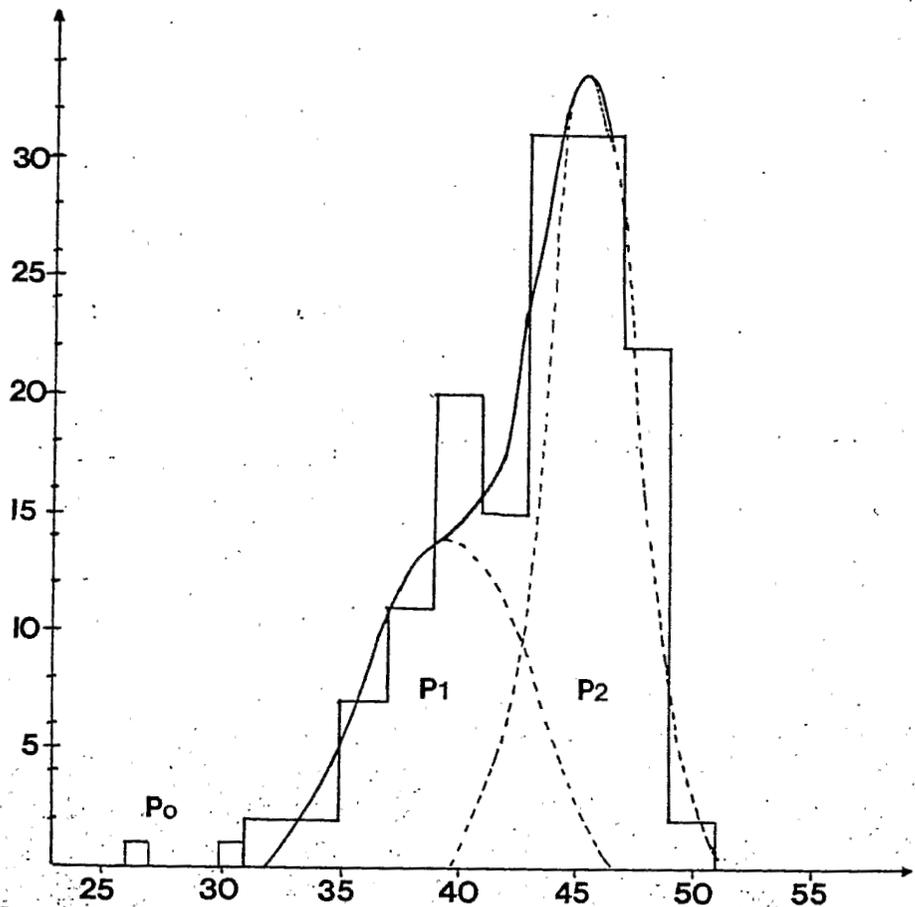


Fig. 1. — Ajustement de la répartition des pourcentages d'hémoglobine (C + A₂) chez les hétérozygotes AC à une distribution plurimodale (test du X² P > 0,30).

P₁ = 35 % de la population totale.
Moyenne M₁ = 39,2 %
Écart-type σ₁ = 2,77.

P₂ = 65 % de la population totale.
Moyenne M₂ = 45,4 %
Écart-type σ₂ = 2,06.

(moyenne 40,8 %, extrêmes 27 et 50 %). Dans le cas de l'hémoglobine C par contre, la répartition graphique de 145 résultats est clairement plurimodale (fig. 1).

2° Chez les autres sujets, l'hémoglobine A₂ n'a été dosée que dans un nombre limité de cas : 39. Elle était élevée (> 3,5 %) deux fois et plusieurs fois à la limite inférieure de la normale. Par ailleurs, la comparaison, chez presque tous les sujets, des données hématimétriques et de la sidérémie a montré une proportion non négligeable (> 5 %) de sujets non carencés en fer ayant un volume globulaire moyen inférieur à 80 fl et donc hautement suspects de thalassémie (fig. 2).

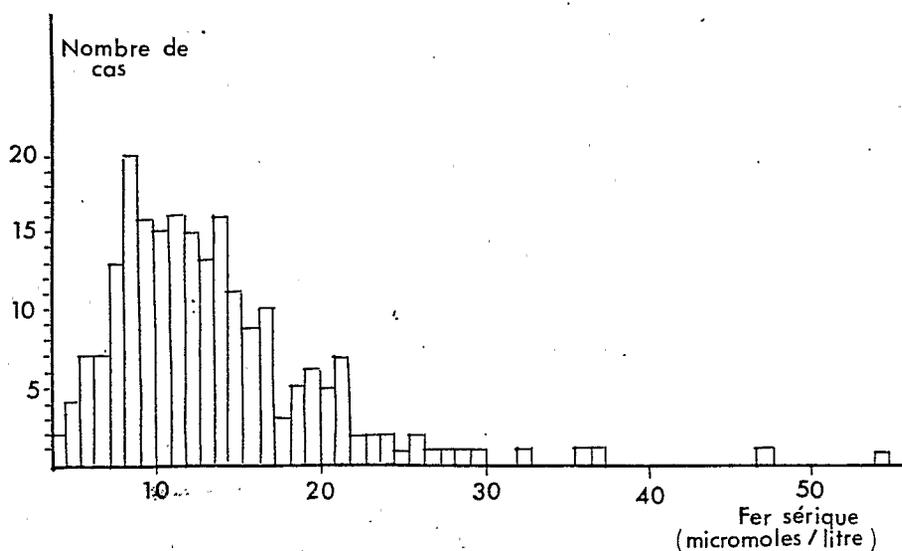


Fig. 2. — Répartition de la sidérémie chez les microcytaires. Les sujets ayant une sidérémie supérieure à 15 micromoles par litre de sérum ne peuvent être considérés comme hyposidérémiques.

COMMENTAIRE

Notre enquête a confirmé la fréquence des hémoglobines anormales dans les régions de Haute-Volta que nous avons explorées. Sans en tirer de conclusions, il faut remarquer une différence importante entre les deux régions : concentration de l'hémoglobine C sur le plateau voltaïque dans la région Mossi, beaucoup plus rare dans le nord du pays. La fréquence de l'hémoglobine S semble par contre inversée dans les deux villages.

Alors que les résultats précédents confirment en fait des notions déjà connues (9) (7), les données concernant les thalassémies ont été beaucoup moins étudiées en Afrique. La β -thalassémie, qui est la plus facilement identifiée puisqu'elle se traduit habituellement par une augmentation de l'hémoglobine A₂, semble rare en Haute-Volta. Nous n'en avons retrouvé avec certitude que 3 ou 4 cas sur 1 000, alors qu'une enquête sur les travailleurs de l'Ouest Africain à Paris en montrait au moins 3 % (6).

Quant aux α -thalassémies, elles n'ont fait jusqu'à présent l'objet de travaux systématiques que chez les Noirs américains ou antillais. Les estimations quantitatives sont variables selon les séries étudiées. Elles atteignent dans une étude récente jusqu'à 25 % chez des Noirs jamaïcains (5). Les moyens que nous avons employés ne nous permettent qu'une appréciation très indirecte, puisque nous avons utilisé d'une part le taux réduit d'une hémoglobine mutée marqueur (10), d'autre part l'association d'une microcytose et d'une sidérémie normale. Les statistiques ont été interprétées dans le sens le plus défavorable. Il est évident par ailleurs qu'un thalassémie peut être hyposidérémique s'il a une autre cause de carence associée. Le taux de 10 % est donc un taux minimum, certainement inférieur à la réalité.

Les formes de thalassémie observées s'expliquent par l'organisation génomique de la chaîne α de l'hémoglobine. On sait en effet que le gène α est dédoublé chez l'homme qui est donc porteur de quatre copies par génome diploïde.

Comme d'autres auteurs, nous n'avons observé aucune forme sévère du type hémoglobinosose H. Nous n'avons pas retrouvé la notion de forme non viable avec anasarque fœto-placentaire. Ceci confirme que l' α -thalassémie de la race noire, en Haute-Volta comme ailleurs, est dans son immense majorité du type α -thalassémie 2, en rapport avec la non-expression (sans doute délétion) d'un gène α par chromosome (2) (4). C'est sur cette base génétique que peut être interprétée la courbe de la figure 1. La population P_2 correspond aux sujets normaux ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$), la population P_1 aux hétérozygotes ($-\alpha/\alpha\alpha$) et la population P_0 aux quelques cas homozygotes ($-\alpha/-\alpha$).

Quant au rôle du paludisme, nous ne pouvons ici aussi que constater la coïncidence des cartes. On sait que les bases biochimiques de l'interaction entre *Plasmodium falciparum* et les globules rouges génétiquement anormaux commencent à être connues : processus oxydatif, facilitation de falciformation chez les sujets AS, fuite de potassium (3). Dans le cas de l'hémoglobinosose C, cette interaction n'existerait pas.

Cette étude a pu être réalisée grâce à une aide financière de la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique (Convention 78-7-2248).

RÉFÉRENCES

1. BEUTLER (E.). — A series of new screening. Procedures for pyruvate kinase deficiency, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and glutathion reductase deficiency. *Blood*, 1966, 28, 553-562.
2. DOZY (A. M.), KAN (Y. W.), EMBURY (S. H.), MENTZER (W. C.), WANG (W. C.), LUBIN (B.), DAVIS (J. R.) Jr & KOENIG (H. M.). — α Globin gene organisation in blacks precludes the severe form of α -thalassaemia. *Nature*, 1979, 280, 605-607.
3. FRIEDMAN (M. J.) & TRAGER (W.). — The biochemistry of resistance to malaria. *Scient. Amer.*, 1981, 113-120.
4. HIGGS (D. R.), OLD (J. M.), CLEGG (J. B.), PRESSLEY (L.), HUNT (D. M.), WEATHERALL (D. J.) & SERGEANT (G. R.). — Negro α -thalassaemia is caused by deletion of a single α -globin gene. *Lancet*, 1979, II, 272-276.

5. HIGGS (D. R.), PRESSLEY L., SERJEANT (G. R.), CLEGG (J. B.) & WEATHERALL (D. J.). — The genetics and molecular basis of α -Thalassaemia in association with Hb S in Jamaican negroes. *Brit. J. Haematol.*, 1981, 47, 43-56.
6. LABIE (D.), AMEGNIZIN (K. P.), WAJCMAN (H.), PEGUIGNOT (H.), MAECHEL (H.), PIERON (R.), LESOBRE (B.) & COULAUD (J. M.). — Hémoglobinopathies chez les travailleurs de l'Afrique de l'Ouest en France. *Sem. Hôp. Paris*, 1978, 54, 1343-1346.
7. LEHMANN (H.) & HUNTSMAN (R. G.). — Man's Haemoglobins. *North Holland Publishing Company*. Revised edition 1974.
8. MARENGO-ROWE (A. J.). — Rapid electrophoresis and quantitation of hemoglobin on cellulose acetate. *J. Clin. Pathol.*, 1965, 18, 790-792.
9. SANSARRICQ (H.), MARILL (G.), PORTIER (A.) & CABANNES (R.). — Les hémoglobinopathies en Haute-Volta. *Le Sang*, 1959, 30, 503-511.
10. SICARD (D.), LIEURZOU (Y.), LAPOUMEROLIE (C.) & LABIE (D.). — High genetic polymorphism of hemoglobin disorders in Laos. Complex phenotypes due to associated thalassaemic syndromes. *Hum. Genet.*, 1979, 50, 327-336.