

La thalassémie mineure

par Pauline Desrosiers

Dans le cadre du bilan d'un jeune homme de 20 ans qui est venu consulter pour cause de fatigue, un collègue que vous remplacez a demandé une formule sanguine complète (FSC). Le résultat vous surprend, car ce patient présente une hémoglobine à 100, un volume globulaire moyen (VGM) à 62,7, donc très bas, s'accompagnant d'une hémoglobine globulaire moyenne (HGM)¹ et d'une concentration d'hémoglobine globulaire moyenne (CHGM) également abaissées. Le nombre de globules rouges est cependant normal. La FSC indique aussi la présence de cellules cibles. En consultant le dossier de ce patient, vous constatez qu'il n'a pas de diathèse hémorragique, mais il a mentionné que plusieurs membres de la famille de sa mère, d'origine italienne, étaient anémiques. Devriez-vous lui prescrire du fer ?

Quand envisager la présence d'une thalassémie ?

58

On doit l'envisager quand :

- le VGM est plus bas que prévu par rapport à la concentration de l'hémoglobine² ;
- le nombre de globules rouges est à la limite supérieure de la normale et même plus élevé (polyglobulie physiologique) ;
- l'indice de déviation du volume érythrocytaire (IDVE), les réticulocytes et la ferritine sont normaux ;
- des cellules cibles sont présentes.

Vous vous rappelez probablement, même si pour certains d'entre vous ces notions sont éloignées dans le temps, qu'il existe trois types d'hémoglobine. Chez l'adulte, la principale hémoglobine est l'hémoglobine A, formée de chaînes alpha et bêta. Chez l'adulte en bonne santé, il subsiste également un peu d'hémoglobine foetale (formée de chaînes alpha et gamma) et, enfin, des

traces d'hémoglobine A₂ (composée de chaînes alpha et delta).

Vous vous souvenez sûrement aussi que la chaîne gamma de l'hémoglobine foetale³ est graduellement remplacée par la chaîne bêta, durant les six premiers mois de vie, pour produire de l'hémoglobine A.

Précisons enfin que la synthèse des chaînes alpha, gamma et delta est génétiquement déterminée. Les anomalies génétiques de la synthèse de l'hémoglobine, définies par des insuffisances ou des excès qui entravent la synthèse des chaînes alpha et bêta, sont nombreuses. Elles sont caractéristiques d'une affection qu'on appelle « thalassémie ». On estime que la prévalence mondiale de la thalassémie s'élève à environ 7 %⁴.

L'alpha-thalassémie

L'alpha-thalassémie est plus fréquente chez les personnes d'origine africaine⁵.

Certaines des anémies qu'elle provoque sont incompatibles avec la vie foetale. La perte des quatre gènes alpha supprime toute production de

chaîne alpha, ce qui entraîne l'anasarque foetoplacentaire (*hydrops foetalis*) avec mort *in utero*. Si trois gènes alpha sont déficitaires, on est devant un cas d'anémie grave, avec présence d'hémoglobine H.

Si un ou deux gènes alpha sont déficitaires, le patient ne souffre habituellement pas d'anémie. Le nombre de globules rouges sera cependant augmenté, l'hémoglobine sera normale ou légèrement diminuée et le VGM, abaissé. On parle alors de trait thalassémique alpha. C'est la forme la plus fréquente d'alpha-thalassémie. Les personnes atteintes ne présentent pas de symptômes. Leur formule sanguine pourrait toutefois attirer notre attention.

La bêta-thalassémie

La bêta-thalassémie est plus fréquente chez les personnes originaires du bassin de la Méditerranée et chez les Asiatiques⁵.

Dans sa forme majeure, la production de chaînes bêta est complètement supprimée. L'excès relatif des chaînes alpha rend l'érythropoïèse inefficace. De plus, les globules rouges étant anor-

La D^{re} Pauline Desrosiers, omnipraticienne à Montréal, est fellow du Collège des médecins de famille du Canada.

maux, ils sont rapidement hémolysés. La survie des malades est tributaire de transfusions régulières. Cette maladie se manifeste après l'âge de 3 à 6 mois, période où les chaînes gamma de l'hémoglobine foetale sont normalement remplacées par les chaînes bêta.

Il existe également plusieurs formes de thalassémies « intermédiaires »⁶, terme utilisé parce que, cliniquement, elles donnent une anémie moins grave que la thalassémie majeure, mais plus grave que le trait thalassémique, comme l'hémoglobine Lepore. Leur nom dépend du gène manquant ou en surnombre. Lorsque vous recevez les résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine, vous pouvez vous adresser à un hématologue.

La bêta-thalassémie mineure est relativement fréquente⁷. On l'appelle aussi le trait bêta-thalassémique. Les patients qui en sont atteints ne présentent pas de symptômes. Leur formule sanguine complète indique une hémoglobine entre 100 g/l et 150 g/l ainsi que des indices corpusculaires fortement diminués (VGM, HGM et CHGM) et un nombre de globules rouges un peu plus élevé (polyglobulie), reflet du travail de la moelle osseuse qui tente de produire suffisamment de globules rouges pour satisfaire aux besoins de

transport d'oxygène.

Comme une personne porteuse d'un trait bêta-thalassémique peut aussi manquer de fer, il est intéressant de vérifier la concentration de fer sérique de ce type de patient, sa capacité de fixation du fer (TIBC) (*total binding iron capacity*) et sa réserve de fer, la ferritine.

En présence d'une déplétion en fer, la conduite est la même que dans le cas de toute anémie ferriprive, à savoir, la recherche de pertes sanguines visibles ou occultes, le traitement de la cause, la reconstitution des réserves de fer et un suivi à intervalles réguliers après le traitement.

Autres hémoglobinopathies

Voyons maintenant deux autres hémoglobinopathies que l'électrophorèse pourrait indiquer.

Hémoglobine E

Cette anomalie est très fréquente en Asie du Sud-Est (10 % de la population). Ces personnes sont hétérozygotes (AE) ou homozygotes (EE)⁸. Elles présentent une anémie microcytaire et hypochrome, avec un nombre de globules rouges parfois plus élevé que la normale. L'IDVE, les réticulocytes et la

ferritine sont normaux. L'anémie est légère, même chez les homozygotes.

Hémoglobine C

Cette anomalie est fréquente en Afrique de l'Ouest. Les patients sont hétérozygotes (AC) ou homozygotes (CC).

Les hétérozygotes ne souffrent pas d'anémie, alors que les homozygotes

CENTRE HOSPITALIER DU QUÉBEC
HÉMATOLOGIE GÉNÉRALE

STAT ROUTINE

DIAGNOSTIC
Fatigue

HÉMATOLOGUE	TECHNICIENNE	
<i>3</i>	LCKS X 10 ⁹ /l	4,5 – 10,5
<input checked="" type="checkbox"/>	ERCS X 10 ³ /l	♂ 4,7 – 6 ♀ 4,2 – 5,6
<input checked="" type="checkbox"/>	Hb g/l	♂ 140 – 180 ♀ 120 – 160
<input checked="" type="checkbox"/>	HT	♂ 0,42 – 0,52 ♀ 0,37 – 0,47
<input checked="" type="checkbox"/>	VGM fl	80 – 100
<input checked="" type="checkbox"/>	HGM pg	27 – 32
<input checked="" type="checkbox"/>	CHGM g/l	320 – 370
	IDVE	11,5 – 15,5
	PLT X 10 ⁹ /l	150 – 450

SÉDIMENTATION mm/h

N. ABSOLU X 10 ⁹ /l	
NEUTRO	2,3 – 7,6
LYMPHO	0,5 – 4
MONO	0,09 – 0,97
ÉOSINO	0 – 0,55
BASO	0 – 0,1

L'électrophorèse de l'hémoglobine est une analyse semi-quantitative qui a ses limites. Il faut savoir qu'elle est normale en cas d'alpha-thalassémie mineure.

R E P È R E

présentent une légère anémie hémolytique.

L'électrophorèse de l'hémoglobine

L'électrophorèse de l'hémoglobine est une analyse semi-quantitative qui a ses limites¹. Il faut savoir qu'elle est normale en cas d'alpha-thalassémie mineure. En effet, cette méthode n'est pas assez sensible pour montrer une diminution légère des chaînes alpha. En cas de bêta-thalassémie mineure, on constate à l'électrophorèse une formation plus poussée de l'hémoglobine A₂, qui est caractéristique, mais attention : si la personne manque de fer, la production d'hémoglobine A₂ n'est pas suffisante pour être décelée, et l'électrophorèse paraît alors normale. Il faut corriger l'anémie avant de demander une électrophorèse.

Faut-il demander une électrophorèse chez une personne de 80 ans, par exemple ? En fait, le but d'un diagnostic de thalassémie mineure est surtout d'offrir un éventuel counselling génétique, mais aussi d'éviter une évaluation inutile, ultérieurement. Notre jeune homme, qui présentait probablement une bêta-thalassémie mineure, pourrait éventuellement bénéficier d'un counselling génétique, alors que notre personne âgée risquerait de s'en inquiéter bien inutilement. Mais, dans son cas, tout comme dans celui du jeune homme de 20 ans, il ne faut surtout pas prescrire de fer simplement sur la base d'un VGM diminué. L'anémie de la thalassémie n'est pas améliorée par le fer. Si on soupçonne une anémie ferriprive concomitante, il faut d'abord réaliser un bilan martial. Si le bilan indique un manque de fer, le traitement sera celui d'une anémie ferriprive simple.

En résumé, pour tout simplifier, si vous découvrez chez un patient une anémie légère, un VGM très abaissé, un nombre de globules rouges normal ou augmenté et un bilan de fer normal,

- s'il est Méditerranéen, il est probablement porteur d'un trait bêta-thalassémique ;
- s'il est Africain, il est probablement porteur d'un trait

S U M M A R Y

Minor thalassemia. A patient with mild or no anemia, with high red cell count and microcytic blood picture, especially if target cells are present, could be a carrier of a thalassemic trait. Thalassemia refers to an anomaly of normal globine chain production. People originating from Africa might show an alpha-thalassemic trait, while the beta-thalassemic trait is more frequent in Mediterranean countries and Asia.

Key words: thalassemia, beta, alpha, minor.

alpha-thalassémique ;

- s'il est Asiatique, il est probablement porteur d'un trait bêta-thalassémique ou présente une concentration élevée d'hémoglobine E. ☹

Date de réception : 22 avril 2003.

Date d'acceptation : 18 août 2003.

Mots clés : thalassémie, bêta, alpha, mineure.

Bibliographie

1. Bernard J, Levy JP, Varet B, Clauvel JP, Rain JD, Svitan Y. *Hématologie*. 9^e éd. Paris : Masson ; 1998.
2. Henry JB. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 19^e éd. Montréal : WB Saunders ; 1997.
3. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH. *Essential Haematology*. 4^e éd. Londres : Blackwell Science ; 2001.
4. *Harrison Médecine Interne*. 14^e éd. Montréal : McGraw Hill ; 2000.
5. *Williams Hematology*, 6^e éd. Montréal : McGraw Hill 2001.
6. Gwendolyn M, Clarke TN. Higgins' Hemoglobinopathies and Thalassemias: Review and Update. *Clin Chem* 2000 ; 46 : 1284-90.
7. Olivieri NF, The β -thalassemias. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 99-109.
8. Winichagoon P, Fucharoen S, Wilairat P, Fukumaki Y. Molecular mechanisms of thalassemia in southeast Asia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995 ; 26 (Suppl 1) : 235-40.

En cas de bêta-thalassémie mineure, on constate à l'électrophorèse une formation plus poussée d'hémoglobine A₂, qui est caractéristique, mais attention : si la personne manque de fer, la production d'hémoglobine A₂ n'est pas suffisante pour être décelée, et l'électrophorèse paraît normale. Il faut corriger l'anémie avant de demander une électrophorèse.