

Alpha-thalassémies

P. Aubry

Centre René Labusquière, Université Victor Segalen Bordeaux 2, France

E-mail : aubry.pierre@wanadoo.fr

Les alpha-thalassémies (α -thalassémies) sont fréquente en Asie du Sud-Est. Elles résultent de délétions ou plus rarement de mutations d'un ou plusieurs des quatre gènes alpha-globines, ce qui se traduit par quatre formes cliniques de gravité croissante.

La délétion d'un seul gène alpha ($- \alpha/\alpha \alpha$) est asymptomatique sur le plan clinique et biologique, l'électrophorèse de l'hémoglobine est normale en dehors de la période néonatale (présence d'environ 2 % d'Hb Bart's). La délétion de deux gènes alpha ($- -/\alpha \alpha$) ou ($- \alpha/- \alpha$) entraîne une microcytose et une hypochromie qui, en l'absence de carence martiale, font évoquer une α -thalassémie mineure. L'électrophorèse de l'hémoglobine ne montre pas de perturbation des HbA, A2 et F (mais, il y a à la naissance 2 à 12 % d'Hb Bart's). La délétion de 3 gènes alpha ($- -/- \alpha$) est caractérisée par une anémie hémolytique chronique, microcytaire, hypochrome et régénérative, à corps de Heinz. L'électrophorèse de l'hémoglobine met en évidence la présence d'hémoglobine H (HbH). La délétion de quatre gènes alpha ($- -/- -$) se traduit par une anasarque foeto-placentaire ou *hydrops foetalis* de Bart entraînant le décès in utero ou juste après la naissance. L'électrophorèse de l'hémoglobine met en évidence la présence d'hémoglobine Bart's (gamma 4).

Le dépistage anténatal doit être proposé aux parents qui risquent d'avoir un enfant atteint d'hydrops foetalis ou d'une forme sévère d'hémoglobinose H pour un conseil génétique. La biologie moléculaire (RT-PCR) permet un diagnostic rapide des quatre formes d' α -thalassémies. En cas d'anémie sévère au cours de l'hémoglobinose H, le traitement consiste en des transfusions sanguines, une splénectomie est parfois nécessaire.

Des mutations ponctuelles peuvent être à l'origine d'une inactivation des gènes α . La plus commune donne, en Asie du sud-est, l'hémoglobine *Constant-Spring* responsable d' α -thalassémie symptomatique réalisant une hémoglobinose H, mais s'en distinguant par la présence de petites quantités (3 à 4%) d'Hb *Constant-Spring*. Deux syndromes associant α -thalassémie et retard mental ont été décrits : le syndrome ATR-16 lié au chromosome 16 où l' α -thalassémie domine le tableau clinique et le syndrome ATR-X observé chez des sujets de sexe masculin, avec un retard mental profond. Un autre syndrome, du à une mutation du gène ATRX, le syndrome ATMDS (*α -thalassemia myelo-dysplasic syndrom*) a été décrit chez des européens âgés, sans antécédent d' α -thalassémie, présentant une myélodysplasie, une anémie hypochrome microcytaire, de l'hémoglobine H et des inclusions intra érythrocytaire.

Il faut savoir évoquer en Afrique l'association d'une hémoglobine S et d'une d' α -thalassémie chez un hétérozygote AS. Si le pourcentage de la fraction anormale est inférieur à celui attendu (inférieur à 35%), il s'agit d'un sujet hétérozygote composite d' α -thalassémie/hémoglobine S. L'association d'une hémoglobinose S homozygote et d'une d' α -thalassémie donne un tableau de drépanocytose biologiquement moins franc, mais sans diminution évidente de la sévérité clinique.