



Cas clinique

Approche diagnostique à propos de 5 cas d'Hémoglobine N-Baltimore au Centre Médical et Conseil en Santé de Kipé, Conakry (Guinée) dans un pays à ressource limitée et revue de la littérature

Diagnostic approach about 5 cases of Hemoglobin N-Baltimore at the Medical and Health Counseling Center of Kipé, Conakry (Guinea) in a country with limited resources and review of the literature

MLY Bah*¹, FB Diallo², AG Diallo³, MP Diallo⁴, TA Wann¹, D Sylla¹, A Kake¹

Résumé

Introduction : l'hémoglobine N-Baltimore résulte d'une mutation dans le codon 95 de la chaîne β globine, avec remplacement de la lysine par l'acide glutamique, ce qui favorise une mobilité électrophorétique plus rapide de l'Hémoglobine N-Baltimore par rapport à l'Hémoglobine A à PH alcalin.

Cas cliniques : il s'agissait de 5 cas d'hémoglobine N-Baltimore rapportés chez des sujets issus de 3 familles différentes ayant réalisés l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Discussions : nous rapportons 5 cas d'Hb N-Baltimore à Conakry où la difficulté de dépistage des variants rares d'hémoglobine était liée à l'absence de matériel pour l'étude de la biologie moléculaire. Dans notre étude, nous avons observé que 60 % de nos patients présentaient une anémie normocytaire normochrome contre 20% d'anémie microcytaire normochrome et 20% d'anémie normocytaire hypochrome. Chez quatre patients on notait une association de l'Hb N-Baltimore et l'HbS sans symptômes liés à la

maladie. Une étude précédente réalisée en France avait montré que l'interaction de l'Hb N-Baltimore avec l'Hb S chez trois enfants n'a entraîné aucune altération des symptômes cliniques, les paramètres hématologiques et biochimiques étaient normaux.

Conclusion : bien que cette forme d'Hb N- Baltimore soit rare, nous avons colligé 5 cas chez des porteurs asymptomatiques. D'autres investigations plus approfondies seraient requises pour une identification plus précise du variant pathologique de l'Hb dans les pays à ressources limitées.

Mots-clés diagnostique, hémoglobine, N-Baltimore, Conakry.

Abstract

Introduction: hemoglobin N-Baltimore results from a mutation in codon 95 of the Beta globin chain with replacement of lysine by glutamic acid, which promotes faster electrophoretic mobility of hemoglobin N-Baltimore compared to hemoglobin A at alkaline PH.

Clinical case: there were 5 cases of N-Baltimore hemoglobin reported in subjects from 3 different families who had undergone hemoglobin electrophoresis.

Discussions: we report 5 cases of hemoglobin N-Baltimore in Conakry where the difficulty of screening for rare hemoglobin variants was linked to the absence of equipment for the study of molecular biology. In our study we had observed that 60% of our patients had normochromic normocytic anemia against 20% of normochromic microcytic anemia and 20% of hypochromic normocytic anemia. In four patients there was an association of Hb N-Baltimore and HbS without disease-related symptoms. A previous study carried out in France had shown that the interaction of Hb N-Baltimore with HbS in three children did not lead to any alteration in clinical symptoms, hematological and biochemical parameters were normal.

Conclusion: although this form of Hb N-Baltimore is rare, we have collected 5 cases in asymptomatic carriers. Further in-depth investigations would be required for a more precise identification of the pathological Hb variant in resource-limited settings.

Keywords: diagnosis, hemoglobin, N-Baltimore, Conakry.

Introduction

Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiquement déterminées qui constituent un problème de santé publique dans de vastes parties du monde [1].

Des mutations dans les gènes de la globine conduisent à des substitutions d'acides aminés dans les chaînes de globine entraînant des variants d'hémoglobine (Hb), et parmi celles-ci, l'hémoglobine S (Hb S) le plus connu et le plus fréquent dans le monde [2].

L'Hémoglobine N-Baltimore (également connue sous le nom d'Hb Jenkins, Hopkins-1, N-Memphis et Kenwood) a été décrite pour la première fois en 1958 par Smith et Torbert dans une famille afro-américaine

[3].

Ce variant résulte d'une mutation dans le codon 95 de la chaîne β globine, avec remplacement de la lysine par l'acide glutamique, ce qui favorise une mobilité électrophorétique plus rapide de l'Hémoglobine N-Baltimore par rapport à l'Hémoglobine A à pH alcalin [4].

Considérés comme asymptomatiques, les sujets porteurs de cette hémoglobine ne sont détectés que par des études de population ou lorsque l'Hb N-Baltimore est associée à des formes thalassémiques ou à d'autres variants de l'hémoglobine [5].

Aux USA en 2007, Thomas L B et al. [6] avaient trouvé dans leur étude 4 cas d'Hb N-Baltimore.

Au Brésil en 2015, Batista T H C et al. [7] avaient rapporté dans leur étude 1 cas d'Hb N-Baltimore chez une fillette de 2 mois.

En Guinée en 2009, Millimono T et al. [8] avaient rapporté dans leur étude 2 cas d'Hb N-Baltimore.

Dans cette étude, nous rapportons 5 cas d'hémoglobine N-Baltimore chez les sujets issus de 3 familles différentes dont un frère et sa sœur, un père et sa fille, une fille d'une autre famille ayant réalisé l'électrophorèse de l'hémoglobine au Centre Médical et Conseil en santé de Kipé (CEMECO-Kipé).

Cas cliniques

Cas n°1

D MH, né le 02/05/2009, reçu au centre pour bilan systématique (père porteur d'HbA/HbS et la mère porteuse d'HbA/Hb N-Baltimore).

L'examen clinique était sans particularité.

L'électrophorèse de l'hémoglobine par la technique capillaire: HbN- Baltimore=39,4% ; HbA=31,7% ; HbS=26,4% ; HbA2=2,5%. Hémogramme : anémie (Hb=11,10 g/dl) ; GB=3,60 G/L ; Granulocytes=1,76 G/L ; Lymphocytes=1,51 G/L ; Hématocrite=32% ; VGM= 75 fl ; CCMH=35 g/dl.

Cas n°2

D SS, Née le 21/05/2013, reçu également pour le même motif chez qui l'examen clinique était normal.

L'électrophorèse de l'Hémoglobine par la technique capillaire : HbN-Baltimore=39,5% ; HbA=32,2% ; HbF=1,6%, HbS=24,2% ; HbA2=2,5%. Hémogramme : anémie (Hb=11,70g/dl) ; Hématocrite=35% ; VGM=71fl ; TCMH=24pg ; CCMH=33g/dl ; Plaquettes=567G/L ; Granulocytes=30,50% ; lymphocytes=61,70%.

Cas n°3

KB, Née le 01/01/2018 sans antécédents notables. Adressée au centre pour bilan d'une anémie.

Paramètres anthropométriques : poids = 14 kg 800 (poids de naissance= 3300 g) ; Taille= 1m, 02 ; PC= 50 cm. Développement psychomoteur normal.

À l'examen physique : conjonctives hypocolorées, sans ictère. Abdomen souple sans hépatosplénomégalie. Bruits du cœur normaux synchrones aux pouls périphériques sans bruits pathologiques surajoutés. Thorax symétrique, vibrations vocales bien transmises, murmure vésiculaire audible. Aires ganglionnaires libres. Les membres gardent leur amplitude normale, pas d'œdèmes. Le reste de l'examen clinique ne présente aucune particularité.

L'électrophorèse de l'Hb par la technique capillaire : Hb N-Baltimore= 57%, HbF= 5,3 % ; HbS= 34,9 % , Hb A2= 2,8 % . Hémogramme : anémie (Hb= 9,6 g/dl) ; Hématocrite= 36,8%, VGM= 90 fl ; CCMH= 26,1 % ; TCMH= 20,7 pg ; réticulocytes= 1,6%.

Cas n°4

KT Né le 01/01/1988, Ingénieur Génie civile, ayant comme antécédents : rhumatisme articulaire aigu dans la fratrie, allergie à la chloroquine (urticaire). Reçu au centre pour bilan systématique (découverte de l'HbN-Baltimore chez sa fille).

À l'examen clinique : TA= 127/63, pouls = 88 pulsation/mn, Poids= 92 kg 600, Taille= 1m, 89. Conjonctives normocolorées, pas d'ictère. Abdomen souple sans hépatosplénomégalie. Bruits du cœur réguliers sans bruits surajoutés. Vibrations vocales bien transmises, murmure vésiculaire audible. Aires ganglionnaires libres. Pas d'œdèmes des membres inférieurs.

L'électrophorèse de l'Hb par la technique capillaire : Hb N-Baltimore= 60,2%, HbF= 1,0 % , HbS= 36 % , HbA2= 2,8%. Hémogramme : anémie (Hb= 11 g/dl) ; Hématocrite= 33 % , VGM= 89 fl, TCMH= 29 Pg, CCMH= 33%, réticulocytes= 2,4%.

Cas n°5

SH, Née le 02/01/1996 ayant comme antécédents de douleurs à la jambe gauche avec légère augmentation de son volume pour lesquelles l'échodoppler veineux a été réalisé éliminant une thrombose, opérée plusieurs fois de chalazions, douleur lombaire basse, hospitalisée 1 fois à la naissance, sa mère est diabétique, suspicion d'allergie alimentaire. Elle a été reçue au centre pour bilan de douleurs ostéo-articulaires persistantes.

L'examen clinique était normal.

L'électrophorèse de l'hémoglobine par la technique capillaire : Hb N-Baltimore = 48,1%, Hb A = 44,3%, Hb A2= 2,0% ; Hb F = 0,3% HbS = 00. Hémogramme : Hb= 12 g/dl ; VGM= 92 fl ; CCMH= 35 g/dl ; TCMH= 29 pg ; Réticulocytes= 1,5%.

Discussion

Nous rapportons 5 cas d'Hb N-Baltimore à Conakry où la difficulté de dépistage des variants rares d'hémoglobine était liée à l'absence de matériel pour l'étude de la biologie moléculaire. Dans notre étude, nous avons observé que 60 % de nos patients présentaient une anémie normocytaire normochrome contre 20% d'anémie microcytaire normochrome et 20% d'anémie normocytaire hypochrome. Chez quatre patients on notait une association de l'Hb N-Baltimore et HbS sans symptômes liés à la maladie. Une étude précédente avait montré que l'interaction de l'Hb N-Baltimore avec l'Hb S chez trois enfants en France n'a entraîné aucune altération des symptômes cliniques, les paramètres hématologiques et biochimiques étaient normaux [9]. Ce variant a également été décrit en association avec la thalassémie et l'Hb C, et bien que l'Hb N-Baltimore accélère la cristallisation de l'Hb C et contribue aux

anomalies de la morphologie des érythrocytes, cette combinaison entraîne une évolution clinique modérée chez les porteurs [10, 11, 12]. Ainsi, ce rapport est le premier à élucider cette interaction en Amérique du Sud. Dans le cas étudié, l'enfant est cliniquement sain 3 ans après le diagnostic. Néanmoins, en raison du court suivi clinique du patient, les complications à long terme ne peuvent être prédites. L'état de santé clinique du patient peut résider dans l'effet protecteur de l'Hb F, car il empêche la polymérisation de l'Hb S ; cependant, des analyses ultérieures ont montré un pourcentage décroissant d'HbF et des niveaux plus élevés du rapport Hb N-Baltimore / Hb S, ce qui peut présupposer un effet dominant de l'Hb N-Baltimore sur l'Hb S. Ce résultat peut s'expliquer par la grande stabilité de l'Hb N-Baltimore, qui présente des caractéristiques biochimiques similaires à l'Hb A, y compris l'affinité pour les chaînes alpha de la globine [13, 14].

Conclusion

Bien que cette forme d'Hb N- Baltimore soit rare, nous avons colligé 5 cas chez des porteurs asymptomatiques au laboratoire de CEMECO à l'aide d'un Minicap FLEX-PIERCING. L'association des procédures méthodologiques est utile dans l'identification de variants rares d'hémoglobines et aide à éviter les diagnostics erronés, conduisant ainsi à une approche clinique appropriée. De plus, l'étude de ces interactions améliore les connaissances sur la physiopathologie des hémoglobinopathies. D'autres investigations plus approfondies notamment la chromatographie liquide à haute pression et le séquençage seraient requises pour une identification plus précise du variant pathologique de l'Hb dans les pays à ressources limitées en général et plus particulièrement en Guinée Conakry.

Remerciements :

Au feu Mamadou Pathé Diallo. Professeur de Pédiatrie. Hématologue/Oncologue, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry.

*Correspondance

Mamadou Lamine Yaya Bah

mlambahl@yahoo.fr

Disponible en ligne : 31 Octobre 2023

- 1 : Service de Médecine Interne, Hôpital National Donka, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry (Guinée).
- 2 : Service de Pédiatrie, Hôpital National Donka, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry (Guinée)
- 3 : Service d'Hématologie, Hôpital National Ignace Deen, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry (Guinée).
- 4 : Centre Médical et Conseil en Santé, Kipé / Commune de Ratoma, Conakry (Guinée).

© Journal of African Clinical Cases and Reviews 2023

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

- [1] Williams, T. N. & Weatherall, D. J. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2, a011692 (2012).
- [2] Arduini GA, Rodrigues LP, De Marqui AB. Mortality by sickle cell disease in Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2017;39(1):52–6.
- [3] Smith EW, Torbert JV. Study of two abnormal hemoglobins with evidence for a new genetic locus for hemoglobin formation. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1958;102: 38–45.
- [4] Bonini-Domingos CR, Da Silveira EL, Viana-Baracioli LM, Canali AA. Hemoglobin N-Baltimore characterization in a blood donor of São José do Rio Preto, SP, Brazil. *J Bras*

Patol Med. 2003;39(1):41–4.

1977; 1(8):861–73.

[5] Naoum, P.C. Eletroforese: técnicas e diagnósticos. 2. ed. São Paulo: Editora Santos, 1999.

Pour citer cet article :

[6] Thomas LB, Agosti SJ, Man MA et al. Screening for hemoglobinopathies during routine hemoglobin A1c testing using the Tosoh G7 Glycohemoglobin Analyzer. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 2007; 37(3): 251-255.

MLY Bah, FB Diallo, AG Diallo, MP Diallo, TA Wann, D Sylla et al. Approche diagnostique à propos de 5 cas d'Hémoglobine N-Baltimore au Centre Médical et Conseil en Santé de Kipé, Conakry (Guinée) dans un pays à ressource limitée et revue de la littérature. *Jaccr Africa* 2023; 7(4): 107-111

[7] Batista T H C, Sobreira M J V C, Santana R M, Arcanjo G S, Ramosa C M A, Albuquerque D M et al. Interaction between hemoglobin S and N-Baltimore: a case report in Pernambuco, Brazil. *hematol transfus cell ther*. 2019;41(4):365–368.

[8] Millimono T, Loua KM, Gamy EP, Rath S, Relvas L, Capélo R et al. Frequency of G6PD deficiency and haemoglobin disorders in Republic of Guinea. *JSK* 2009. Page 7.

[9] Fabritius H, Lacroix H, Le Corroller Y. Clinical hematological and biochemical pattern of three SN Baltimore hemoglobin carriers. *Med Trop (Marte)*. 1981; 41(2):147–50.

[10] Schneider RG, Hightower B, Hosty TS, Ryder H, Tomlin G, Atkins R, et al. Abnormal hemoglobins in a quarter million people. *Blood*. 1976; 48(5):629–37.

[11] Johnson C, Powars D, Schroeder WA. A case with both hemoglobins C and N-Baltimore. *Acta Haematol*. 1976; 56:183–8.

[12] Hirsch RE, Witkowska HE, Shafer F, Lin MJ, Balazs TC, Bookchin RM, et al. HbC compound heterozygotes [HbC / Hb Riyadh and HbC / Hb N-Baltimore] with opposing effects upon HbC crystallization. *Br J Haematol*. 1997;97(2):259–65.

[13] Ballas SK, Park DK. Biosynthetic evidence for stability of Hb N-Baltimore. *Hemoglobin*. 1985; 9(5):489–94.

[14] Abraham EC, Huisman TH. Differences in affinity of variant chains for chains: a possible explanation for the variation in the percentages of chain variants in heterozygotes. *Hemoglobin*.