

Spectre des mutations bêta-thalassémiques majeures dans une population tunisienne

M.A.Jaballah, M.Mallek, C.Sehli, R.Othmani, R.Dabboubi, F.Ouali, T.Ben Messaoud
Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire, Hôpital d'enfant Béchir Hamza, Tunis, Tunisie

Introduction :

Les hémoglobinopathies constituent un problème de santé publique en Tunisie et sont responsables de la grande majorité des anémies hémolytiques corpusculaires héréditaires. La Tunisie, étant un pays à la fois méditerranéen et Africain, la fréquence des hémoglobinopathies et surtout la Bêta-thalassémie majeure n'y est pas négligeable. Cette fréquence est influencée aussi par les flux migratoires ainsi que par le chiffre important des mariages consanguins. Sur le plan moléculaire, cette pathologie est caractérisée par un spectre mutationnel très hétérogène. En effet, plus de 200 mutations ont été décrites dont 28 mutations identifiées en Tunisie. Ce travail consiste à étudier les mutations bêta-thalassémiques majeures en Tunisie.

Matériels et méthodes :

Notre étude est menée sur 270 patients suivis dans différents services de pédiatrie dans les hôpitaux de la Tunisie et pour lesquels un diagnostic de β -thalassémie majeure a été retenu. Ces patients ont été adressés à notre service de Biochimie et de Biologie Moléculaire entre les années 2004-2019 pour électrophorèse de l'hémoglobine. L'approche moléculaire consiste à l'identification des mutations qui sont responsables de cette pathologie par la technique PCR-ARMS, suivie par la technique de séquençage direct.

Résultats:

L'étude moléculaire a permis d'identifier 23 mutations incriminées. Les deux défauts moléculaires les plus fréquents demeurent la mutation non sens Cd39 C/T et la mutation IVS1-110 G/A avec des pourcentages respectifs de 48.5% et 25.9%.

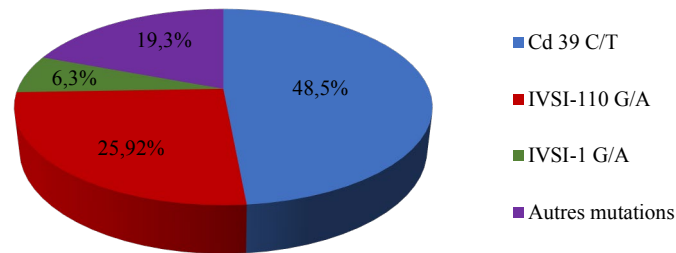


Figure : Fréquence des mutations impliquées dans la bêta-thalassémie majeure dans notre population

Résultats : (suite)

Ces deux mutations sont suivies par la mutation IVSI-1 (G→A) avec 6.3%. Par ailleurs, 20 autres mutations ont été également identifiées dont quatre rares : codon 5 (-CT), IVS II-74 G/T, IVSII -849 et cd 106/107(+G) qui n'ont été mises en évidence que chez un seul patient chacune (0.37%).

De surcroît, nous avons noté que la majorité des sujets étudiés présente la mutation Cd 39 C/T avec un pourcentage de 79,39% à l'état homozygote et un pourcentage de 20.61% à l'état hétérozygote associée à une autre mutation. Concernant la deuxième mutation IVS I-110 G/A, 71,43% de nos patients sont à l'état homozygote vs 28,57% à l'état hétérozygote. Ces deux mutations ont également été associées chez quatre patients hétérozygotes.

Conclusion :

A la lumière de ces résultats, ce travail nous a permis d'apprécier l'hétérogénéité des accidents mutationnels pouvant être à l'origine de la β -thalassémie majeure ainsi que d'identifier les mutations les plus fréquentes en Tunisie qui est considérée comme un pays endémique. De ce fait, la mise à disposition d'un protocole thérapeutique adéquat ainsi que l'instauration du diagnostic néonatal sont fondamentales afin de faire face à ce fléau de la santé public.

Discussion :

Nos résultats concordent avec ceux retrouvés par L.Zahed [1] qui a montré que pour la bêta thalassémie majeure, les deux mutations Cd39 C/T et IVS1-110 G/A sont les plus fréquentes au niveau du bassin méditerranéen notamment en Tunisie et en Algérie. Ces résultats convergent avec ceux retrouvés dans une autre étude portant sur la population tunisienne avec des pourcentages proches des nôtres (Cd 39 C/T : 40,8% et IVS1-110: 20,5%)[2]. D'autre part, la prédominance de la forme homozygote relevée dans notre étude à également été mise en évidence dans les recherches menées par Fattoum et al [2] ainsi que dans une étude portant sur la population algérienne [3]. Ceci semble être favorisé par un taux élevé de mariages consanguins [3].

Références:

- [1] L.Zahed., *The spectrum of β -thalassemia mutations in the Arab populations. Journal of Biomedicine and Biotechnology.*2001;129-132.
- [2] S.Fattoum , F.Guemira , C.Oner ,R. Oner et al, *Beta-thalassaemia, HB S-beta-thalassaemia and sickle cell anemia among Tunisians, Hemoglobin, 1991;15(1-2):11-21.*
- [3] C. Bennani, R. Bouhass, P.Perrin-Pecontal, R. Tamouza, et al. *Anthropological Approach to the Heterogeneity of β -Thalassaemia Mutations in Northern Africa, Human Biology.* June 1994;66(3):369-382.