Ann. Soc. belge Méd. trop.
1970, **50**, 5, 595-612

Hémoglobines anormales à la Maternité de Kinshasa

Une nouvelle famille congolaise avec hémoglobine E

PAR

F. GATTI, G. VAN ROS et J. VANDEPITTE

Résumé — De mars à juin 1969 une recherche systématique par électrophorèse sur papier fut effectuée à la Maternité de l'Hôpital de Kinshasa dans le but de détecter les mères congolaises porteuses d'hémoglobines anormales. Sur 761 mères examinées, 181, soit 23,8 p. cent présentaient au moins une hémoglobine anormale.

1. L'hémoglobine S fut trouvée chez 23,66 p. cent des mères; ce pourcentage est plus réduit que celui trouvé au cours d'une investigation antérieure effectuée à la même Maternité au cours des années 1952-53. Bien que la différence ne soit pas significative, elle est en bonne concordance avec la régression théorique de la fréquence du gène pour l'hémoglobine S attendue dans cette population en la supposant soustraite à la pression sélective du paludisme. Le taux annuel de naissances de sicklanémiques à Kinshasa est calculé et ses conséquences du point de vue socio-pédiatrique sont brièvement commentées.

2. Au cours de cette enquête trois cas présentant d'autres anomalies que l'hémoglobine S ont été découverts. L'étude des caractéristiques de ces variantes démontra qu'une de ces mères était porteuse hétérozygote de l'hémoglobine E, une autre, qui présentait la combinaison d'hémoglobines S + F, était vraisemblablement homozygote pour l'hémoglobine S, la dernière, originaire du Sénégal, présentait une hémoglobinose SC. C'est la troisième fois que l'hémoglobine E est découverte dans une famille appartenant à l'ethnie Kongo.

Dans le cadre d'une vaste enquête sur la biologie et la pathologie du nouveau-né congolais, l'occasion nous a été donnée de rechercher les hémoglobines anormales dans une série importante de mères au moment de leur séjour à la Maternité de Kinshasa.

On serait peut-être tenté de n'accorder que peu d'importance aux résultats d'une recherche qui ne fait que répéter une enquête similaire qui a eu lieu en 1952 et 1953 sur une population comparable exactement dans la même maternité (Vandepitte, 1954). La comparaison des taux d'incidence de la sicklémie (état hétérozygote

---

Cette étude fait partie d'une enquête sur le nouveau-né congolais, effectué à la demande et sous l'égide de la Section Médicale de l'Office National de la Recherche et du Développement (O. N. R. D.) de la République Démocratique du Congo.

pour le gène de l'hémoglobine S) à un intervalle de près de 17 ans n'est pourtant pas dépourvue d'intérêt. Elle nous fournit une occasion unique de suivre l'évolution du taux sicklémique dans une population urbaine africaine, grandie dans un environnement relativement indemne de paludisme.

Notre enquête permit en outre de déceler trois mères possédant un génotype d'hémoglobine inattendu, dont une porteuse d'hémoglobine E, confirmant ainsi la présence paradoxale de cette hémoglobine anormale asiatique dans la province du Congo central.

Matériel et méthodes

Cette enquête a été conduite à la maternité de l'Hôpital Général de Kinshasa entre le 26 mars et le 13 juin 1969.

La détermination des hémoglobines anormales a été faite par électrophorèse sur papier en milieu alcalin en suivant la technique de Watson-Williams et Weatherall (1965) : hémolyse des globules rouges lavés par une solution de saponine à 0,5 p. cent, papier Whatman 3MM, cuvette verticale Shandon, tampon TRIS 0,01 M pour le papier et le tampon véronal pour la cuvette. Nous avons omis le test de falciformation vu l'extrême rareté à Kinshasa d'hémoglobines anormales possédant une mobilité identique à ou voisine de celle de l'hémoglobine S.

Les techniques spéciales utilisées pour l'identification des hémoglobines exceptionnelles ont été décrites dans des notes antérieures (Van Ros, 1966; Gatti *et al.*, 1967).

Notre enquête a porté sur 761 mères dont la majorité (503) ont été désignées par un système de randomisation. Ont également été incluses une série de mères sélectionnées sur base de différents critères : mères d'enfants ictériques (101), mères de jumeaux (107), mères d'enfants prématurés ou malades, soignés en couveuse (33), mères d'enfants présentant des malformations congénitales graves (17).

Cette sélection ayant été inspirée par des facteurs qui n'ont aucun rapport connu avec le type d'hémoglobine de la mère, nous n'en avons pas tenu compte dans la présentation de la discussion des résultats.

Résultats et discussion

I. *Fréquence du trait drépanocytaire*

Les résultats de l'électrophorèse sur papier des hémoglobines sont consignés dans le tableau 1.

Comme il fallait s'y attendre la grande majorité des mères examinées appartenaient aux génotypes AA et AS. Nous reviendrons plus bas sur l'identification et sur la signification des trois génotypes exceptionnels.

Dans le tableau 2 nous comparons l'incidence de l'hémoglobine S, observée en 1969, avec le taux de falciformation dans un groupe de 1.243 parturientes examinées à la même maternité en 1952-1953 (Vandepitte, 1954). Nous notons une régression de 1,6 p. cent.

TABLEAU 1

Répartition des génotypes d'hémoglobine à la maternité de Kinshasa

Génotype	Nombre	Pourcentage
AA	580	76,21
AS	178	23,40
SS	1	0,13
SC	1	0,13
AE	1	0,13
Total	761	100

TABLEAU 2

Nombre et pourcentage des mères avec hémoglobine S 1952-1953 et en 1969

Année de l'enquête	Nombre de mères examinées	Positives pour Hb S	
		nombre	%
1952-1953	1.243	314	25,26
1969	761	180	23,66

Signification statistique de la différence des pourcentages : Ecart-réduit (ε) : 0,80 P = 0,42.

Bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative, vu le nombre relativement modeste de sujets examinés, elle coïncide étrangement avec la baisse théorique à laquelle on pouvait logiquement s'attendre.

On sait en effet que la fréquence du gène S dans une population donnée doit diminuer chaque fois que la mortalité par anémie falciforme est élevée, sans que cette perte de gènes soit contrebalancée par l'effet sélectif du paludisme. Or ces deux conditions ont été en grande partie remplies à Kinshasa au cours de l'intervalle de 17 ans qui sépara les deux enquêtes.

1. L'anémie falciforme est restée une maladie à mortalité élevée et précoce. Le fait qu'une seule mère parmi 761 est atteinte d'anémie falciforme permet d'affirmer que plus de 90 p. cent des femmes homozygotes meurent avant d'atteindre l'âge de la procréation. Il est vrai que plusieurs dizaines d'adultes souffrant d'anémie falciforme ont été récemment observées à Kinshasa (Michaux *et al.*, 1969) mais il ne faut pas perdre de vue que ces malades ont été dépistés dans une agglomération de plus d'un million d'habitants et qu'il s'agit donc bien d'un diagnostic relativement rare.

2. La période de 1950 à 1960 a été marquée par une très forte régression du paludisme dans la zone urbaine de Kinshasa. Grâce à un programme intensif d'aspersion domiciliaire d'insecticides on avait atteint bien avant 1960 la presqu'éradication du paludisme dans les quartiers centraux de la ville desservis par l'Hôpital Général. En 1948 Peel et Van Hoof pouvaient encore affirmer « *qu'il est permis de croire que toutes les parturientes qui se présentent à la Maternité (de Kinshasa) ont, ou ont eu, le paludisme* ».

Dans les années suivantes la situation s'est spectaculairement améliorée Lambotte-Legrand (1958[A] et 1958[B]) écrivaient en se basant sur leurs observations minutieuses faites à l'hôpital pédiatrique de la Croix-Rouge « ... *grâce aux mesures de désinsectisation, la mortalité par malaria est voisine de zéro* ». Il est vrai que ce beau résultat n'a pu être maintenu. La désorganisation des services d'hygiène, l'accroissement incontrôlé de la population et le manque de moyens ont permis la résurgence du paludisme. Au moment de notre enquête 17,8 p. cent des mères examinées présentaient une infection plasmodiale lors de l'accouchement. Ce retour du paludisme est toutefois de date très récente et n'a pu exercer son effort sélectif sur la génération qui a atteint l'âge adulte en 1969.

Dans les conditions précitées le taux sicklémique devrait subir une baisse mathématique prévisible. Dans le tableau 3 nous avons calculé, à partir de nos observations de 1952-1953, la répartition des génotypes parmi les jeunes adultes actuels en supposant 1° une mortalité de 90 p. cent pour l'anémie falciforme, 2° l'absence du paludisme mortel.

La baisse calculée est plus importante que celle que nous avons observée, mais comme la dernière condition n'a pas été entièrement remplie, nos chiffres semblent en parfait accord avec les prévisions théoriques.

Il n'a pas été possible, dans le cadre de cette enquête, de déterminer parmi les nouveau-nés ceux qui étaient atteints d'anémie falciforme. Toutefois l'application des lois génétiques, dont la vali-

TABLEAU 3

Evolution théorique de la répartition des génotypes de 1952 à 1969

Pourcentages des génotypes	AA	AS	SS	Total
Mères 1952-1953				
observé	74,74	25,26	0	100
Nouveau-nés 1952-1953				
calculé	76,33	22,06	1,59	100
Jeunes adultes 1969				
calculé	77,45	22,38	0,16	100

dité vient encore d'être confirmée (Van Baelen *et al.*, 1969), permet d'évaluer à 1,41 p. cent le pourcentage d'enfants homozygotes qui souffriront de la maladie. D'après une enquête socio-démographique récente (de Saint-Moulin et Ducreux, 1968) 43.041 naissances auraient été enregistrées en 1967 dans l'agglomération de Kinshasa dont plus de la moitié à l'Hôpital Général. En se basant sur ce chiffre, on peut évaluer à 507 le nombre annuel de nouveaux cas d'anémie falciforme. Cette affectation revêt donc une place importante parmi les problèmes socio-pédiatriques.

Bien que le traitement médical de la maladie soit décevant, il semble bien que l'évolution clinique est fortement atténuée dans les pays industrialisés, où le patient atteint très souvent l'âge adulte. On peut supposer que la malnutrition, les parasitoses et les infections exercent une influence défavorable sur l'expression clinique de la maladie. L'extrême susceptibilité des enfants sicklanémiques aux infections bactériennes graves (Eeckels *et al.*, 1967) constitue une cause très importante de mortalité. Le pronostic de la maladie serait fortement amélioré si les enfants atteints pouvaient, dès leur plus jeune âge, être soustraits aux facteurs écologiques hostiles qui les entourent. C'est pourquoi nous préconisons la création d'un centre spécialisé pour les soins des enfants sicklanémiques. Le dépistage précoce est techniquement simple et peut même se réaliser à la maternité dans les jours qui suivent la naissance (Van Baelen *et al.*, 1969). Grâce à une surveillance médicale étroite et un ensemble de mesures préventives (chimio- et immunoprophylaxie), ces jeunes

TABLEAU 4

Données hématologiques des mères porteuses des hémoglobines E et SC et des membres de leur famille

	Groupes sanguins	Types d'hémoglobines	% hb anormales	Taux d'alcalidénaturation (% hb F)	Hémoglobine g %	Globules rouges (mm³)	Réticulocytes (%)	G6PD (unités/ml/min.)
Hémoglobine E								
Famille de M... J... (O. N. R. D. 01-6-040)								
Mère 32 ans	A_1 B cDe N	A + E	E : 20,5	4,3	9,2	3.700.000	13	2,8
Fils 2 ½ ans	B cDe M	A	—	4,0				
Fils 6 jours	A_1 cDe MN	F + A	—	74,9				
Hémoglobine SC								
Famille de A... S... (O. N. R. D. 22-5-026)								
Mère 23 ans	A_1 CDE N	S + C	S : 42,5 C : 57,5	4,1	6,6	2.800 000		3,7
Père	O cDe MN	A + S	S : 32,3	1,3				2,0
Fils 26 jours	O cDe N	F + S + C	—	66,6				

malades pourraient résister aux multiples agressions qui leurs sont souvent létales. Du fait de la concentration d'une grande quantité de malades ce centre deviendrait également un instrument de recherche où différents régimes thérapeutiques pourraient être comparés dans des conditions strictement contrôlées.

II. *Génotypes particuliers*

Notre enquête a par ailleurs permis de déceler trois mères porteuses d'un phénotype d'hémoglobine particulier : une femme porteuse hétérozygote de l'hémoglobine E, un phénotype SF et une hémoglobine SC.

1. *Phénotype d'hémoglobine* AE

A. *Données cliniques et hématologiques*

Il s'agit d'une femme âgée de 32 ans, M... J... (O.N.R.D. 01-6-040), d'ethnie Kongo, tribu de Besi-Ngombe, originaire de Kinkiesa, village situé aux environs de Thysville, admise à la maternité en mai 1969.

Son mari appartient à la même tribu; elle a déjà trois enfants, une fille et deux garçons, dont l'un, âgé de deux ans, a pu être examiné également (tableau 4).

Elle ne signale rien de particulier dans ses antécédents et n'a jamais été hospitalisée antérieurement.

Elle accouche le 4 juin 1969, d'un nouveau-né en présentation du sommet. Il est né à terme et pèse 3.600 g. A l'occasion de son passage à la maternité on décèle chez la mère une anémie modérée (tableau 4), le taux d'hémoglobine s'élevant à 9,2 g p. cent.

L'électrophorèse sur papier de l'hémoglobine montre la présence de deux fractions, l'une migrant comme l'hémoglobine A, l'autre moins abondante, comme l'hémoglobine A_2. Le test de falciformation *in vitro* est négatif; les frottis de sang ne montrent que des anomalies banales (anisocytose et quelques poïkilocytes); les selles contiennent des œufs d'ankylostomes et de *Trichuris trichiura*. Les autres examens de laboratoire ne montrent pas d'anomalies significatives.

B. *Examen de l'hémoglobine*

Jusqu'à présent, deux hémoglobines anormales plus lentes à l'électrophorèse sur papier que l'hémoglobine S ont été trouvées au Congo : l'hémoglobine C (Vandepitte et Colaert, 1955; Stijns, 1957; Lambotte-Legrand *et al.*, 1960) et l'hémoglobine E (Stijns *et al.*, 1960;

Gatti *et al*, 1968). Ces deux variantes y sont certainement rares : l'hémoglobine C a été trouvée dans trois familles par les auteurs précités, l'hémoglobine E, dans deux familles.

En ce qui concerne notre patiente, l'identification de la fraction lente en tant qu'hémoglobine E fut confirmée par deux méthodes. La première consiste en électrophorèses comparatives sur papier-filtre en tampon au « tris » d'une part, en tampon au véronal d'autre part, tous deux à pH 8,9. Alors qu'en tampon au véronal l'hb C présente une migration légèrement plus lente que l'hémoglobine E, l'inverse se produit en tampon au « tris » : dans ce dernier cas l'hb E migre comme l'hb A_2 et plus lentement que l'hb C (Lehmann et Sharih, 1961; Lehmann et Huntsman, 1966[a]). En ce qui concerne notre patiente cette comparaison montra que l'hémoglobine anormale présentait les caractéristiques d'une hémoglobine E (figure 1).

L'autre méthode consiste à soumettre les fractions à analyser à l'électrophorèse en gel de gélose imbibé d'un tampon acide (pH 6,2) suivant Robinson *et al.* (1957). Cette technique permet notamment de distinguer de manière très nette les variantes C et E (Lehmann et Huntsman, 1966 a); l'hb C migre légèrement vers l'anode tandis que l'hémoglobine E migre vers la cathode avec l'hémoglobine A; les hétérozygotes AE ne présentent donc qu'une seule fraction sur les phérogrammes obtenus par cette méthode; ce fut effectivement le cas pour notre patiente (figure 2).

C. *Discussion*

Dans notre cas, la confirmation de l'identification comme hb E par analyse des chaînes polypeptidiques de la globine ne fut pas jugée nécessaire : les données obtenues étaient déjà très caractéristiques de l'hb E et de plus, dans le même groupe ethnique Kongo, une autre famille comprenant des membres porteurs de cette anomalie (Gatti *et al.*, 1968) a déjà fait l'objet d'une étude avec analyse détaillée de la globine anormale par la technique des fingerprints. Cette analyse montra que l'hb E en question était identique à l'hb E asiatique. Cette variante, certainement rare dans l'ethnie Kongo, pourrait ne pas y être exceptionnelle, car elle semble bien avoir déjà été trouvée antérieurement dans une autre famille congolaise par Stijns *et al.* (1960).

La présence à première vue assez étrange, d'une hémoglobine largement répandue en Asie du Sud-Est dans le Bas-Congo pourrait évidemment s'expliquer par une mutation indépendante; plus vraisemblable est pourtant l'explication d'un métissage fortuit dû à la présence dans la région vers 1890 de travailleurs chinois originaires

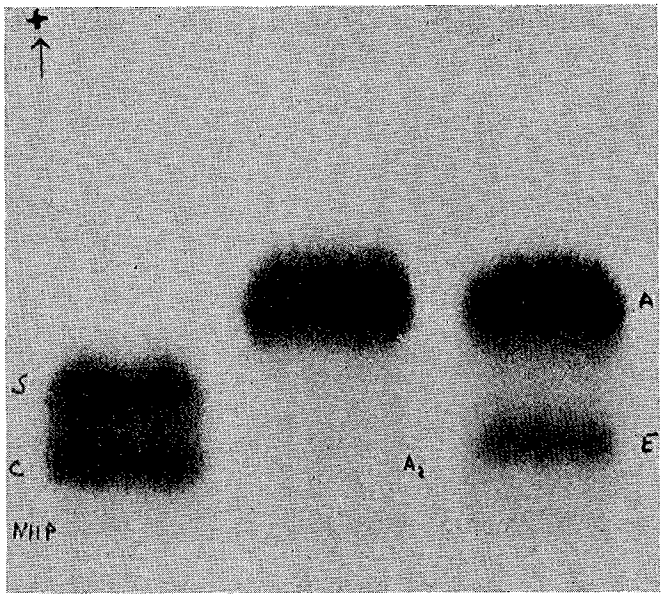

Figure 1

Electrophorèse sur papier en tampon au véronal de pH 8,9 des hémoglobines de deux mères porteuses d'un génotype particulier : hb AE à droite (cas 1), hb SC à gauche (cas 3); au centre témoin normal.
N. H. P. : « non-heam proteins ».

Figure 2

Electrophorèse en gel de gélose en tampon citrique de pH 6,2 des hémoglobines d'une mère congolaise porteuse de l'hb E (cas 1) et de témoins A, AC et AS.

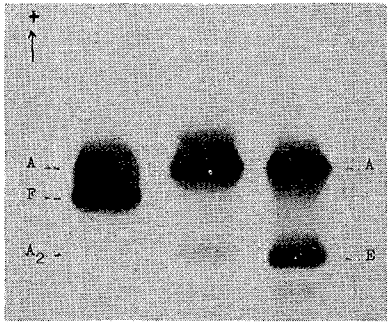

Figure 3

Electrophorèse en gel d'amidon en système discontinu de tampons alcalins des hémoglobines d'une mère congolaise porteuse de l'hb E (à droite) et de ses fils âgés respectivement de 2 ½ ans (au centre et de 6 jours (à gauche).

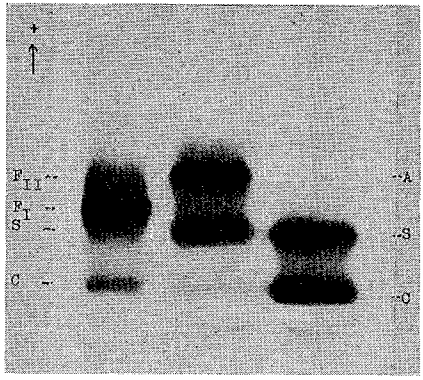

Figure 4

Electrophorèse en gel d'amidon en système discontinu de tampons alcalins des hémoglobines d'une mère porteuse des hb S et C à droite, de son mari (hb AS) au centre et de son fils âgé de 26 jours (hb FSC) à gauche. Le phénotype d'hémoglobine de l'enfant a été contrôlé par électrophorèse en gel de gélose acide.

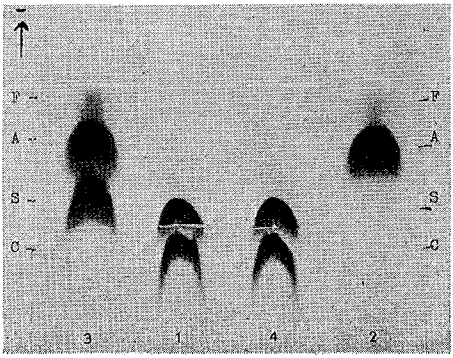

Figure 5

Electrophorèse en gel de gélose en tampon citrique de pH 6,2 des hémoglobines d'une mère porteuse des hb S et C (1) et de témoins A (2), AS (3) et SC (4).

de Macao, occupés à la construction de la ligne ferroviaire qui relie Kinshasa au port de Matadi (Gatti *et al.*, 1968). Le territoire de Thysville, d'où notre patiente est originaire est traversé par cette ligne.

Les porteurs hétérozygotes de l'hémoglobine E sont parfaitement asymptomatiques (Lehmann et Huntsman, 1966[b]); l'anémie que présente la patiente n'est donc certainement pas due à son anomalie génétique et est vraisemblablement la conséquence de son infestation par ankylostomes. Notons par ailleurs qu'elle n'a pas transmis son hémoglobine anormale à ceux de ses enfants qui purent être examinés, soit deux sur quatre (figure 3).

2. *Phénotype d'hémoglobine* SF

A. *Données cliniques et hématologiques*

La patiente, âgée de 26 ans (O... F..., O.N.R.D. 17-5-00), entre à la maternité enceinte de 7 ½ mois. Elle est née à Kikwit (Kasaï) et appartient à l'ethnie LUBA. Dans ses antécédents on note des douleurs articulaires et trois fausses-couches survenues à environ trois mois de gestation; deux filles sont nées à terme et étaient normales à la naissance.

Au quatrième mois de sa grossesse, elle a été hospitalisée durant trois semaines; elle présentait une anémie qui nécessita une transfusion, de la fièvre, de l'œdème malléolaire et des douleurs erratiques sans signes locaux.

Trois mois plus tard elle est hospitalisée à nouveau : son état nutritionnel est déficient (elle pèse 47 kg pour 165 cm de taille) et présente une anémie légèrement hypochrome (hémoglobine 7,8 g/p. cent; volume globulaire total 25,5 p. cent, MCHC 30,3 g/p. cent, 2.800.000 globules rouges par mm³). Les frottis de sang montrent de l'hypochromie, une anisopoïkilocytose et une anisochromie prononcées, 2-3 drépanocytes par champ microscopique, des hématies en cible, de la polychromasie et de rares normoblastes. Le taux des protéines sériques est de 6,69 g/p. cent; l'examen des urines montre une légère albuminurie.

A l'électrophorèse sur papier de l'hémoglobine, on constate le phénotype S + F, avec absence d'hémoglobine A.

Elle accouche prématurément mais sans complications d'un garçon pesant 1.800 g, dont l'âge fœtal est estimé à 7 ½ mois, mais paraissant par ailleurs normal. Le phénotype d'hémoglobine recherché par électrophorèse en gel de gélose à pH acide (Van Baelen *et al.*, 1969) montre qu'il s'agit d'un hétérozygote AS.

B. *Discussion*

L'anémie avec présence de drépanocytes *in vivo* et l'examen de l'hémoglobine indiquent que cette femme, mère de plusieurs enfants, est atteinte d'une maladie drépanocytaire. Après la seconde enfance, la drépanocytose à l'état homozygote est assez rare chez le Congolais; le premier cas mentionné date de 1952 (Vandepitte et Pieters); d'autres cas ont été signalés depuis lors, mais diverses enquêtes systématiques ont confirmé leur rareté (Lambotte-Legrand, 1955; Delbrouck, 1955; Burke *et al.*, 1958; Vandepitte et Dherte, 1959). Vandepitte et Stijns (1963) ont rapporté que sur une série de 1.879 cas d'anémie falciforme, 0,8 p. cent des patients seulement étaient âgés de plus de 18 ans. Une série beaucoup plus importante de cas chez des adultes a néanmoins pu être rassemblée au cours de ces dernières années au Département de Médecine Interne des Cliniques Universitaires Lovanium, soit 29 patients dont l'âge s'échelonnait de 16 à 34 ans, dont 16 femmes; les données cliniques et biologiques de ces cas ont été rapportées par Michaux *et al.*, (1969): par comparaison avec notre cas nous mentionnerons que quatre de ces femmes n'avaient jamais subi de transfusion et que cinq autres n'avaient été transfusées qu'à une seule reprise.

Des grossesses sont survenues chez cinq d'entre elles, totalisant huit naissances à terme, un accouchement prématuré et deux avortements; le degré d'anémie est également analogue : 8 g/p. cent en moyenne chez les femmes de la série de Michaux *et al.*

Une autre possibilité que l'histoire clinique et le phénotype d'hémoglobine de cette patiente ne permettent pas d'exclure *a priori* est le diagnostic de maladie microdrépanocytaire (hétérozygotisme pour la sicklémie et la β-thalassémie : génotype SA^{Th}). Cette dernière existe en effet chez le Congolais sous ses deux principales variétés : le phénotype SF avec inhibition complète ou quasi complète de la production de l'hémoglobine normale A et le phénotype ASF avec inhibition partielle de la synthèse de l'hb A. Alors que cette dernière variété semble très rare chez le Congolais et n'a été trouvée qu'assez récemment (De Broe *et al.*, 1968) d'assez nombreux cas à phénotype SF ont été rapportés depuis la démonstration de son existence chez le Congolais par Stijns et Charles en 1956. L'ensemble de cette question est revue notamment dans une publication de Gatti *et al.* (1967). Il s'agit généralement d'enfants apparemment sicklanémiques, mais dont l'examen des parents montre qu'un seul d'entre eux est porteur de la tare sicklémique, l'autre présentant des symptômes de thalassémie mineure; Gatti *et al.* décrivent bien

deux cas de thalassodrépanocytose SF chez des adultes d'une même famille, mais ces sujets étaient quasi-asymptomatiques, vraisemblablement du fait de la protection conférée par un taux exceptionnellement élevé d'hémoglobine fœtale (environ 40 p. cent) contre les conséquences pathogènes de la falciformation *in vivo*.

L'incidence beaucoup plus faible de la tare thalassémique chez les Congolais (ordre de grandeur de 3 pour mille d'après Stijns et Charles, 1956) par rapport à celle du « trait » sicklémique à d'ailleurs pour conséquence que le génotype SA^{Th} est nécessairement beaucoup moins fréquent que le génotype SS (environ cent fois moins en supposant une survie égale).

Bien que chez notre patiente l'homozygotie pour la tare sicklémique n'ait pu être démontrée par l'examen de la famille, les analogies constatées et la rareté de la tare thalassémique chez le Congolais rendent donc très vraisemblable qu'il s'agisse d'une sicklanémie homozygote; son enfant nouveau-né était d'ailleurs également porteur de l'hémoglobine S.

3. *Phénotype d'hémoglobine SC*

A. *Données cliniques et hématologiques*

Cette patiente (A... S..., O.N.R.D. 22-5-026) est d'origine sénégalaise, née à Balou en 1946; elle est l'épouse d'un compatriote installé à Kinshasa depuis 1968. Le 25 mai 1969 elle donne naissance à un garçon en présentation du siège; le nouveau-né pèse 2.900 g et est apparemment en bonne santé. C'est le premier enfant du couple.

L'état de la mère est déficient : elle présente une anémie hypochrome prononcée (hémoglobine : 6,6 g/p. cent; volume globulaire total 25 p. cent; globules rouges : 2.800.000 hématies par mm^3; concentration moyenne globulaire en hémoglobine 26,4 g/p. cent). Les frottis de sang montrent une anisopoïkilocytose très marquée, de l'hypochromie, de nombreuses hématies en cible, de la polychromasie et de rares hématies avec corpuscules de Howell-Jolly; il n'a pas été trouvé de normoblastes.

On constate par ailleurs des œdèmes malléolaires et de l'albuminurie, la pression artérielle étant de 16/9.

Le test de falciformation *in vitro* est positif; l'électrophorèse sur papier de l'hémoglobine montre deux fractions anormales et l'absence d'hémoglobine A; l'une des fractions anormales à la mobilité de l'hémoglobine S, l'autre est beaucoup plus lente.

B. *Examen de l'hémoglobine*

La patiente, son mari et son enfant, examiné à l'âge de 25 jours, présentent un test de falciformation positif (rares hématies déformées en « feuilles de houx » chez l'enfant). Ils sont donc tous trois porteurs de l'hémoglobine S. L'électrophorèse en gel d'amidon (figure 4) démontre que le mari est porteur du « trait » simple, tandis que la mère et l'enfant sont dépourvus d'hémoglobine A et présentent, outre l'hémoglobine S, une fraction lente facilement identifiée comme étant l'hémoglobine C : mobilités électrophorétiques sur papier plus faible que celle de l'hémoglobine A_2 en tampon au barbital, plus rapide en tampon au « tris », mobilité identique à celle de l'hémoglobine C d'un témoin SC à l'électrophorèse en gel de gélose à pH acide (figure 5). Chez l'enfant cette dernière et le test d'alcalidénaturation montrent de plus un taux élevé d'hémoglobine fœtale (tableau 4). Chez la mère, les phérogrammes montrent que l'hémoglobine C est plus abondante que l'hémoglobine S (figure 4); le dosage après électrophorèse préparative (Van Ros, 1966) donne les proportions suivantes : hb C 57,5 p. cent; hb S 42,5 p. cent.

C. *Discussion*

Dans les populations noires d'Afrique Occidentale et d'Amérique où coexistent les hémoglobines anormales S et C, certains sujets présentent simultanément ces deux variantes avec absence d'hémoglobine A, ce qui implique que les gènes structurels correspondants β^A, β^S et β^C sont des allèles. Ces sujets souffrent d'un syndrome falciforme ressemblant à la sicklanémie, mais d'évolution plus bénigne. Décrit d'abord chez des Noirs américains (Kaplan *et al.*, 1951), il fut appelé « sickle-cell-hemoglobin C disease »; on le désigne en langue française sous le vocable « d'hémoglobinose SC ». Son incidence dépend évidemment de la fréquence des gènes β^S et β^C dans la population considérée. En ce qui concerne le Sénégal, dont notre patiente est originaire, la fréquence des porteurs de l'hémoglobine S est assez élevée dans les ethnies qui furent étudiées, tandis que celle des porteurs de l'hémoglobine C est significativement plus réduite : de 3,7 à 9,0 p. cent de porteurs d'hémoglobine S, de 0,6 à 1,3 p. cent de porteurs de l'hémoglobine C (Cabannes, 1965); l'incidence de l'hémoglobinose SC est donc nécessairement faible dans les populations sénégalaises.

Au Congo, où l'hémoglobine C est très rare, un seul cas d'hémoglobinose SC a été découvert et décrit (Vandepitte et Colaert, 1955).

Il s'agissait d'une adulte de race bantoue, originaire du territoire portugais de Cabinda, situé au nord de l'embouchure du fleuve Congo, qui souffrait d'une anémie légère de type hémolytique et d'une nécrose de la tête fémorale droite avec lésions multiples d'ostéosclérose. Notre cas est donc le deuxième trouvé chez des sujets résidant au Congo, mais aucun n'a été constaté jusqu'à présent chez un autochtone.

Contrairement à la sicklanémie, dans laquelle les phénomènes d'hémolyse sont importants, l'hémoglobinose SC se caractérise avant tout par des accidents thrombotiques, le plus souvent localisés au squelette (tête fémorale surtout), à la rétine, aux reins et à la rate; l'hémolyse est moins marquée et de ce fait l'anémie est souvent absente ou peu prononcée : dans une série comportant 45 patients, Went et Maciver (1958) ont rapporté un taux moyen d'hémoglobine de 11,1 g/p. cent, avec des extrêmes de 8,1 et 15,1 g/p. cent.

L'anémie prononcée de notre patiente est donc très vraisemblablement attribuable à un facteur surajouté, en l'occurrence sa grossesse : les hématies des sujets SC présentent en effet une survie moyenne très significativement réduite, bien que plus longue que celle des hématies des sicklanémiques (Mac Curdy, 1969) et tout effort supplémentaire demandé à l'érythropoïèse risque de rompre l'équilibre instable entre la production et la destruction accélérée des érythrocytes; de fait une anémie prononcée est une complication fréquemment constatée au cours du dernier trimestre de la grossesse chez les porteuses de l'anomalie : Smith et Conley (1954) notamment l'ont observée dans les cinq cas dont ils ont suivi l'évolution. D'autres complications (thromboses, hémorragies du *postpartum*) sont fréquentes également après l'accouchement (Smith et Krevans, 1959); néanmoins l'affirmation suivant laquelle la grossesse serait même un risque plus important dans l'hémoglobine SC que dans la sicklanémie (Smith et Torbert, 1958) semble demander confirmation : il est néanmoins certain que les deux conditions entraînent un risque important pour la mère comme pour le fœtus (Mac Curdy. 1964).

Le taux d'hémoglobine C (57,5 p. cent) est chez la patiente plus élevé que celui de l'hémoglobine S, ce qui est la règle dans ce syndrome : le taux d'hémoglobine C y est généralement situé entre 50 et 67 p. cent (Zuelzer *et al.*, 1956); elle présentait de plus 4.1 p. cent d'hémoglobine fœtale : dans leur série importante de cas Went et Maciver (1958) ont constaté de 0,7 à 0,8 d'hémoglobine F.

En ce qui concerne l'enfant de la patiente, notons que la présence simultanée des deux hémoglobines anormales S et C a pu être établie

au cours du premier mois de la vie par électrophorèse en gel de gélose à pH acide malgré la présence de 66 p. cent d'hémoglobine fœtale, ce qui est une démonstration supplémentaire de l'intérêt de cette méthode d'analyse.

Remerciements — *Nous remercions vivement la Direction de l'O. N. R. D. et de sa Section de Recherches Médicales, tant pour l'aide matérielle qu'elle nous a fournie que pour le personnel qu'elle a mis à notre disposition.*

Il ne nous est pas possible dans le cadre de cet article de remercier chacun individuellement. Nous aurons l'occasion de le faire dans l'ouvrage consacré à l'ensemble de la recherche qui sera publié par les directeurs scientifiques de l'enquête (Herman van den Berghe et Roger Eeckels).

Samenvatting — **Abnormale hemoglobinen in de Materniteit van Kinshasa. Een nieuwe Kongolese familie met hemoglobine** E.

Tussen maart en juni 1969 werd papierelectroforese voor abnormale hemoglobines uitgevoerd bij een groep Kongolese moeders in de Materniteit van Kinshasa. Op de 761 onderzochte moeders waren er 181 (23,8 ten honderd) die minstens één abnormale hemoglobine vertoonden.

1. Hemoglobine S was aanwezig in 23,66 ten honderd van de moeders. Dit percentage is lager dan dit welke gevonden werd in dezelfde Materniteit tijdens een vorig onderzoek in de jaren 1952-1953. Alhoewel het verschil niet significant is, is het toch in overeenstemming met de regressie van het gen voor hb S die verwacht wordt in een bevolking die onttrokken werd aan de selectieve druk uitgeoefend door malaria. Het aantal kinderen dat jaarlijks geboren wordt met sikkel-cel anemie in Kinshasa wordt berekend en het socio-pediatrisch belang hiervan wordt in het kort aangestipt.

2. Gedurende dit onderzoek werden drie moeders ontdekt met een bijzonder hemoglobine patroon. Een moeder was drager van de hb E trait. Een moeder met de hb SF combinatie was waarschijnlijk homozygoot voor hb S. Een moeder afkomstig uit Senegal leed aan sikkel-cel hemoglobine C ziekte. Dit is de derde maal dat hb E ontdekt wordt in een familie van schijnbaar zuivere Kongo afkomst.

Summary — **Abnormal haemoglobins at the Maternity of Kinshasa. A new Congolese family with haemoglobin** E.

Between March and June 1969 paper electrophoresis for abnormal haemoglobins was performed in a group of Congolese mothers at the Maternity Hospital of Kinshasa. Among 761 subjects examined, 181 (23,8 per cent) showed at least one abnormal haemoglobin variant.

1. Haemoglobin S was present in 23,66 per cent of the mothers. This percentage is lower than that found in a previous investigation in the same Maternity during the years 1952-1953. Although the difference is not significant it is consistent with the theoretical regression of the gene for haemoglobin S in a population no longer submitted to the selective pressure of malaria. The annual incidence of newborns with sickle-cell anaemia in Kinshasa is calculated and its socio-paediatric implication is briefly commented.

2. During this survey three mothers with an unusual haemoglobin pattern were discovered. One mother was carrier of the hb E trait. One mother with the hb SF combination probably was homozygous for hb S. A mother of Senegalese origin was found to suffer from sickle-cell-haemo-

globin C disease. This is the third time that hb E has been found in a family of apparently pure Kongo descent.

F. Gatti : Section médicale de l'Office National de la Recherche et du Développement (Kinshasa) et Département de Microbiologie, Faculté de Médecine, Université Lovanium, Kinshasa XI, Rép. dém. du Congo.

G. Van Ros : Département d'Hématologie Tropicale, Institut de Médecine Tropicale, 2000 Antwerpen, Belgique.

J. Vandepitte : Département de Microbiologie, St.-Rafaël Academisch Ziekenhuis, 3000 Leuven, Belgique.

Reçu pour publication le 11 mai 1970.

BIBLIOGRAPHIE

Burke, J., De Bock, G. et De Wulf, O., La drépanocytose simple et l'anémie drépanocytaire au Kwango. Mém. Acad. roy. Sci. col., Classe Sci. nat. méd., 1958, **7**, 1.

Cabannes, R., Répartition des hémoglobines anormales dans la partie ouest du continent africain, *dans* Abnormal Haemoglobins in Africa, Oxford, Blackwell, 1965, p. 291.

De Broe, M., Van Ros, G. et Michaux, J. L., Etude de deux formes de thalassémie chez des Congolais : tare beta-thalassémique simple dans une famille et premier cas de thalassodrépanocytose avec taux élevé d'hémoglobine A. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1968, **48**, 541.

Delbrouck, J., Contribution à la génétique de la sicklémie. Maintien de la fréquence élevée de la sicklémie au Congo belge. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1958, **38**, 103.

de Saint Moulin, L. et Ducreux, M., Enquête socio-démographique de l'O. N. R. D. Technique et déroulement. Etudes Congolaises, 1968, **11**, n° 4.

Eeckels, R., Gatti, F. et Renoirte, A. M., Abnormal distribution of Haemoglobin genotypes in Negro children with severe bacterial infections. Nature, 1967, **216**, 382.

Gatti, F., Nicolas, J., Van Ros, G. et Vandepitte, J., Trois cas de beta-thalassodrépanocytose avec taux très élevé de l'hémoglobine alcalirésistante dans une famille congolaise. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1967, **47**, 313.

Gatti, F., Vandepitte, J., Lehmann, H. et Gaffney, P. J., L'hémoglobine E dans une famille congolaise. Ann. Soc belge Méd trop., 1968, **48**, 527-534.

Kaplan, E., Zuelzer, W. W. et Neel, J. V., A new inherited abnormality of hemoglobin and its interaction with sickle-cell hemoglobin. Blood, 1951, **6**, 1240.

Lambotte-Legrand, J. et C., Notes complémentaires sur la drépanocytose. I. Sicklémie et malaria. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1958a, **38**, 45-54.

Lambotte-Legrand, J. et C., Notes complémentaires sur la drépanocytose (sicklémie). III. Les salmonelloses dans l'anémie drépanocytaire et microdrépanocytaire. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1958b, **38**, 535

Lambotte-Legrand, J. et C., Ager, J. A. M. et Lehmann, H., L'hémoglobinose P. A propos d'un cas d'association des hémoglobines P. et S. Rev. Hématol., 1960, **15**, 10.

Lehmann, H. et Huntsman, R. G., Man's haemoglobins. Amsterdam, North-Holland Publishing Co., 1966, a), p. 279; b), 124.

Lehmann, H. et Sharih, A., Tris buffer for differenciation between haemoglobins C and E and separation of haemoglobins S from F and Lepore from A. J. clin. Pathol., 1961, **14**, 200.

Mc Curdy, P. R., Abnormal hemoglobins and pregnancy. Am. J. Obst. Gynec., 1964, **90**, 891.

Mc Curdy, P. R., ^{32}DFP and ^{51}Cr for measurement of red cell life span in abnormal hemoglobin syndromes. Blood, 1969, **33**, 214.

Michaux, J. L., De Broe, M. et Van Ros, G., La sicklanémie de l'adulte au Congo-Kinshasa. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1969, **49**, 137.

Smith, E. W. et Conley, C. L., Clinical features of the genetic variants of sickle-cell disease. Bulll. Johns Hopkins Hosp., 1954, **94**, 289.

Smith, E. W. et Krevans, J. R., Clinical manifestations of hemoglobin C disorders. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1959, **104**, 17.

Smith, E. W. et Torbert, J. V., Study of two abnormal hemoglobins with evidence of a new genetic locus for hemoglobin formation. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1958, **101**, 38.

Stijns, J. (1957), *cité par* Vandepitte, J., The incidence of haemoglobinoses in the Belgian Congo *in* Abnormal haemoglobins, Jonxis et Delafresnay, ed., Oxford, Blackwell, 1959, 271.

Stijns, J. et Charles, P., La tare thalassémique chez les Bantous d'Afrique Centrale. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1956, **36**, 763

Stijns, J., Lenders, P. et Lehmann, H., 1960, *cités par* Vandepitte, J. et Stijns, J., Les hémoglobinoses au Congo (Léopoldville) et au Rwanda-Burundi. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1963, **43**, 271.

Van Baelen, H., Vandepitte, J., Cornu, G. et Eeckels, R., Routine detection of sickle-cell anaemia and haemoglobin Bart's in Congolese neonates. Trop. geogr. Med., 1969, **21**, 412.

Vandepitte, J., Aspects quantitatifs et génétiques de la sicklanémie à Léopoldville. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1954, **34**, 501.

Vandepitte, J. et Colaert, J., Un cas de syndrome falciforme dû à l'interaction de deux hémoglobines anormales C et S. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1955, **35**, 457.

Vandepitte, J. et Dherte, J., Enquête sur les hémoglobines anormales à Stanleyville. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1959, **39**, 711.

Vandepitte, J. et Pieters, G., Un cas de sickle-cell anaemia chez une adulte congolaise. Possibilités du diagnostic de laboratoire. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1952, **32**, 281.

Vandepitte, J. et Stijns, J., Les hémoglobinoses au Congo (Léopoldville) et au Rwanda-Burundi. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1963, **43**, 271.

Van Ros, G., Méthode de séparation et de purification des fractions de l'hémoglobine par électrophorèse en bloc d'amidon; application au dosage de l'hémoglobine A_2. 1966, **46**, 355.

Van Ros, G., Michaux, J. L., Fonteyne, J. et Janssens, P. G., Variations quantitatives des hémoglobines humaines à l'état pathologique. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1969, **49**, 113.

Watson-Williams, E. et Weatherall, D., Abnormal Haemoglobins in Africa, Oxford, Blackwell, 1965, p. 99.

Went, L. N. et MacIver, J. E., Sickle-cell anaemia in adults and its differenciation from sickle-cell-thalassaemia. Lancet, 1958, ii, 824.

Zuelzer, W. W., Neel, J. V. et Robinson, A. R., Abnormal hemoglobins. *in* Progress in Hematology, L. M. Tocantins, éd., vol. I, Grune and Stratton, New York, 1956, p. 91.