

Intérêt de l'haptoglobine comme meilleur marqueur de l'hémolyse intravasculaire et de la réaction inflammatoire en pratique pédiatrique en Afrique noire

Papa Amadou Diop, Philomène Sall-Lopez, Papa Madière Gueye, Maguette Sylla-Niang
Laboratoire de Biochimie Pharmaceutique, Université Cheikh A. Diop, Dakar - Senegal

ABSTRACT

Interest of haptoglobin as the better marker of intravascular hemolysis and inflammatory reaction in paediatric practice in black Africa

Serum haptoglobin (Hp) concentration is a useful marker of haemolysis (decreased values) and of inflammation (increased values). Our study concerned 59 patients, hospitalised in the paediatric service of Hopital Principal in Dakar, and 28 healthy children, taken as the reference group. Patients were divided into two different groups according their pathology, either different inflammatory diseases (n=41) or haemolytic anaemias (n=18). Serum Hp concentration was measured by liquid phase immunoprecipitation, in the immunoturbidimetric format adapted to a RA 1000 analyzer. In inflammatory diseases serum Hp concentration showed increased over the reference interval (0.5-1.9 mg/L), and normalized following treatment, as shown in second and third measurements. In the haemolytic situations serum Hp was lowered. Malaria is the first cause for children mortality and morbidity, whilst sickle cell anaemia has a 10% prevalence in our black African countries. Because of meaningful information given, Hp measurements should be included in any protein profile. The occurrence of liver insufficiency, as an additional cause for decreased serum Hp, should however be taken into consideration.

RESUME

En pratique, la détermination de l'haptoglobine du serum est utile en tant que marqueur d'une hémolyse (taux abaissé), ou d'une inflammation (taux augmenté). Notre étude a porté sur 59 malades hospitalisés dans le service de pédiatrie de l'hôpital Principal de Dakar et sur 28 témoins. On a constitué deux groupes de malades en fonction de la pathologie: maladies inflammatoires diverses (41) et anémies hémolytiques (18). Les taux d'Hp ont été déterminés par immunoprécipitation en milieu liquide adaptée à l'autoanalyseur RA 1000. Dans les maladies inflammatoires on a obtenu des valeurs qui sont très augmentées par rapport à la valeur normale qui est comprise entre 0,5 et 1,9 g/l (sujets témoins). Après traitement, un deuxième et un troisième dosages ont été réalisés et ont montré dans les états inflammatoires une normalisation du taux de l'Hp. Par contre dans les états hémolytiques, le taux d'Hp est abaissé. Avec le paludisme qui est la première cause de mortalité et de morbidité chez les enfants et la drépanocytose qui a une prévalence de 10% dans nos pays d'Afrique noire, l'Hp doit être la première molécule du profil protéique inflammatoire. Cependant, il faut écarter toute insuffisance hépatocellulaire pouvant être également la cause d'une hypohaptoglobinémie.

INTRODUCTION

L'haptoglobine est une α_2 glycoprotéine dont le taux sérique varie avec certaines affections pathologiques. Ce taux sérique d'haptoglobine libre augmente dans les états inflammatoires aigus, sub-aigus et chroniques et les états infectieux; et il diminue et atteint parfois zéro dans les états hémolytiques. Ces quelques indications montrent l'importance que peut présenter en clinique le dosage de l'haptoglobine sérique en Afrique noire où sévissent toutes les maladies infectieuses en particulier le paludisme, mais également la drépanocytose qui est très fréquente.

Ainsi cette étude sera axée sur l'utilité de la détermination de l'haptoglobinémie dans la détection des réactions inflammatoires et des hémolyses intravasculaires en Pédiatrie et également dans le suivi thérapeutique de ces

états. Ainsi, nous avons travaillé sur des enfants hospitalisés pour des pathologies infectieuses diverses au service de pédiatrie de l'Hôpital Principal (HPD) de Dakar au Sénégal.

PATIENTS ET METHODES

L'étude a porté sur 59 malades âgés de 1 à 15 ans, hospitalisés dans le service de pédiatrie. 2 groupes de malades ont été individualisés en fonction de leurs pathologies: maladies infectieuses diverses (41) et anémies hémolytiques (18). 28 sujets témoins ont été choisis chez les enfants guéris de leurs maladies et qui présentent des bilans cliniques et biologiques normaux.

Le sang est recueilli dans un tube sec au service de

Pédiatrie. Au laboratoire de biochimie on procède à une centrifugation du sang prélevé à 4 500 tours / minute pendant dix minutes. Le sérum est ensuite séparé et conservé à 20-° C jusqu'au dosage.

L'haptoglobine est dosée par immunoturbidimétrie cinétique sur RA 1000 (Random Access 1000). C'est une méthode automatisable, donc d'exécution rapide répondant à l'urgence médicale. Elle peut se pratiquer en micro-méthode nécessitant ainsi peu de réactifs de l'ordre du microlitre. L'antisérum humain mono spécifique constituant l'anticorps anti-haptoglobine est un produit INCSTAR - USA. Pour aboutir à des résultats fiables, un contrôle quotidien est effectué au niveau de l'appareil avec des sérums de contrôle POR - BIO - QUAL (association pour la promotion de la qualité en biologie). Le contrôle de qualité permet de vérifier également la justesse, la fidélité de l'appareil et la qualité des réactifs en se basant sur les valeurs standards des sérums de contrôle PRO - BIO - QUAL.

Les valeurs normales de l'haptoglobine sérique sont comprises entre 0,5 g/l et 1,9 g/l pour l'enfant et pour l'adulte, tandis que chez le nouveau-né et le nourrisson de quelques mois, elles sont très basses voire nulles.

RESULTATS

Dans les pathologies présentant une réaction inflammatoire 78,33% des malades ont un taux d'haptoglobine comprise entre 2 g/l et 6 g/l, 5% ont un taux supérieur à 6 g/l, 16,67% sont situés dans les valeurs normales (0,5 -

1,9 g/l,) (voir tableau 1).

Dans les anémies hémolytiques le dosage de l'haptoglobine a donné 100 % des valeurs inférieures ou égales à 0,2 g/l dont 44% ayant des taux nuls et 28% avec des taux compris entre 0,01 g/l et 0,05 g/l (voir tableau 1).

Chez les témoins les valeurs sont normales chez 68% des sujets. Seuls 28,5% des témoins ont des taux d'haptoglobine inférieurs à 0,5 g/l et 3,5% avec des valeurs supérieures à 1,9 g/l (voir tableau 1).

Les deuxièmes et troisièmes dosages de l'haptoglobine ont été effectués après la mise en route d'un traitement. Le but de ces dosages est de suivre l'évolution des taux sériques de l'haptoglobine et de voir si celle-ci est en corrélation avec l'état clinique des patients. Ainsi chez 29 malades un deuxième dosage a pu être effectué et un troisième dosage chez 10 malades.

Dans les états inflammatoires les deuxièmes dosages concernent 19 malades chez qui 48% ont des taux d'haptoglobine normaux (0,5 - 1,9 g/l), 47 % avec des valeurs d'haptoglobine supérieures à 2 g/l. Cependant, 5% ont des valeurs en dessous de la normale.

Dans les états d'hémolyse intravasculaire les deuxièmes et troisièmes dosages ont concerné surtout les malades avec un accès palustre à 100%. Ces résultats avec ceux des premiers dosages sont consignés dans le tableau 2. Les premier et deuxième dosages ont concerné 10 malades, tandis que le troisième dosage a été fait sur 6 malades.

Tableau 1

Fréquence relative des différentes valeurs de haptoglobine dans les différents groupes

Haptoglobine g/L	Fréquence relative (%)		
	Témoins	Hémolyse intravasculaire	Réaction inflammatoire
0	0	44,0	0
0,01-0,05	0	28,0	0
0,06-0,20	0	28,0	0
>0,20	0	0	0
<0,50	28,8	0	0
0,50-1,90	68,0	0	16,7
2,0-6,0	3,5	0	78,3
>6,0	0	0	5,0

Tableau 2

Pourcentage des enfants malades présentant une hémolyse intravasculaire en fonction des résultats des 1^{er}, 2^{ème}, et 3^{ème} dosages de l'haptoglobine

Haptoglobine g/L	Fréquence relative (%)		
	1 ^{er} dosage	2 ^e dosage	3 ^e dosage
0	44	20	0
0,01-0,05	28	10	0
0,06-0,2	28	40	17
>0,2	0	30	83

DISCUSSION

La réaction inflammatoire s'accompagne d'une élévation des glycoprotéines et cette augmentation repose en partie sur l'Hp (1). Cette perturbation humorale constitue la réaction non spécifique la plus importante qui a lieu à l'occasion de toutes les agressions locales ou générales de l'organisme (2). Les données présentées dans notre étude prouvent que l'Hp sérique augmente quantitativement dans la réaction inflammatoire lors des états infectieux.

Il a été démontré antérieurement dans les rhumatismes articulaires aigus que le dosage isolé de l'Hp sérique peut constituer un indicateur fiable d'une infection existante avec en moyenne un taux de 3,19 g/l (3). Une étude plus récente montre que dans les états inflammatoires, le taux d'Hp est très élevé et par conséquent peut être utile en pratique médicale en tant que marqueur de la réaction inflammatoire (4). Les résultats de ces études confortent dans une large mesure les nôtres qui donnent un taux moyen d'Hp de 3,25 g/L.

Le dosage de l'Hp est surtout d'un grand intérêt dans la détection des réactions inflammatoires modérées ou subaiguës et leur suivi thérapeutique. Les investigations menées dans ce sens dans certaines pathologies infectieuses ou inflammatoires récidivantes avancent des taux d'Hp sérique autour de 2 g/l à 3,1 g/l. Les concentrations sériques d'Hp obtenues dans le cadre de notre étude chez les patients souffrant d'une pathologie à composante inflammatoire (2,34 g/l - 3,89 g/l) avoisinent celles publiées par les études précédentes.

L'abaissement du taux sérique de l'Hp est constant dans l'hémolyse intravasculaire. Cependant des travaux scientifiques (5) ont rapporté deux circonstances avec baisse du taux sérique de l'Hp: l'une supposée génétique est très rare, l'autre est l'augmentation de l'hémolyse intravasculaire rencontrée dans les anémies hémolytiques

acquises ou héréditaires et l'anémie pernicieuse.

Toutefois la diminution de l'Hp sérique libre n'est pas seulement liée à l'hémolyse vasculaire ou à une cause génétique; une insuffisance hépatocellulaire peut en être responsable.

Actuellement, il faut tenir compte de l'anhaptoglobinémie fréquente chez les sujets africains dont la cause serait le paludisme endémique plutôt que des facteurs génétiques (5). Le dosage de l'Hp par immunoturbidimétrie permet un excellent suivi des états inflammatoires et de la ré-émission des hémolyses intravasculaires en pratique pédiatrique africaine. La normalisation de l'Hp constitue le meilleur témoin de la disparition de l'inflammation et donc de la guérison. Dans l'hémolyse paludéenne ou de l'anémie falciforme, son taux est effondré et quelques fois nul. Un traitement efficace permet de retrouver progressivement une valeur normale d'Hp.

BIBLIOGRAPHIE

1. Devred C, Bilski - Pasquier G, Engler R. Rapport Haptoglobine/Sidérophilline: son intérêt diagnostique dans les anémies "inflammatoires". *La nouvelle Presse Médicale*, 1975;4(n. 29):2113.
2. Sisay F, Byass P, Ow RW, Greenwood BM, Perrin LH, Yerly S. Measurement of serum haptoglobin as an indicator of the efficacy of malaria intervention trials. *Trans Roy Soc Tropic Med. Hyg*, 1992;86:14-6.
3. Rougemont A, Bouvier M, Perrin LH, Yerly S, Tamboura B, Kodio B, Ranque P. Hypohaptoglobinaemia as an epidemiological and clinical indicator for malaria. Results of two studies in a hyperendemic region in West Africa. *The Lancet*, 1988;24:709-12.
4. Schilio PB. L'haptoglobine - Mode d'emploi. *La Gazette Médicale*, 1993;100 (n. 6):26-7.
5. Trape JF, Fribourg - Blanc A. Ahaptoglobinemia in african populations and its relation to malaria endemicity. *American Journal of Epidemiology*, 1998;127: 1282-8.