

## DEFINITIONS DE LA MALADIE DREPANOCYTAIRE ET DE SES DIFFERENTS GENOTYPES

BEYEME - OWONO M.<sup>1</sup>

L'hémoglobine normale est formée par 2 chaînes alpha et 2 chaînes bêta. La maladie drépanocytaire est due à une anomalie de la chaîne bêta globine, avec production d'une hémoglobine anormale S. Un enfant qui hérite d'un de ses parents une hémoglobine S (HbS) et une hémoglobine normale A (HbA) de l'autre parent est hétérozygote AS, ou a le trait drépanocytaire (sickle cell trait).

L'enfant qui hérite de chacun de ses deux parents une hémoglobine anormale S est homozygote SS. L'enfant qui hérite d'un des parents l'hémoglobine S et un autre type d'hémoglobine anormale de l'autre parent a une double hétérozygotie et va présenter une autre forme de syndrome drépanocytaire.

Le mot drépanocytose recouvre plusieurs entités génétiques[1]. La manifestation clinique de la drépanocytose (ou phénotype) est l'expression clinique et biologique de plusieurs génotypes différents dont le plus fréquent est l'homozygotie SS, avec sa forme clinique sévère.

L'hétérozygote AS n'a pas de symptomatologie clinique. Mais l'association de l'hémoglobine S à une autre hémoglobine anormale va provoquer une falciformation avec un syndrome drépanocytaire plus ou moins proche de la drépanocytose SS.

L'existence d'une hémoglobine S est transmise comme un trait autosomique dominant. L'homozygotie SS, avec un remplacement intégral, dans toutes les hématies, de l'hémoglobine A par l'hémoglobine S, se rencontre essentiellement chez les Noirs, les Afro-Caraïbéens, les Hindous, les Moyens-orientaux et plus rarement chez les Méditerranéens. L'hétérozygotie composite (ou double hétérozygotie) comporte dans chaque hématie un mélange d'hémoglobine S et d'une autre hémoglobine anormale.

### LES DIFFERENTS GENOTYPES

L'homozygotie SS : c'est la drépanocytose. Les hétérozygoties composites (ou doubles hétérozygoties) sont: S bêta O thalassémie, S bêta + thalassémie, SC, SO<sup>Arab</sup>, SD<sup>Pundjab</sup>[2].

Ces différents génotypes entraînent des syndromes drépanocytaires majeurs. Le diagnostic biologique doit être confié à un laboratoire spécialisé.

Sur les 150.000 enfants drépanocytaires qui naissent chaque année dans le monde, environ 120.000 (soit 5 enfants sur 6) sont Africains. La très grande majorité d'entre eux sont homozygotes SS, mais fréquemment en Afrique de l'Ouest, on trouve des doubles hétérozytes SC (surtout au Ghana) ainsi que de S bêta + thalassémie (surtout au Libéria) [3].

L'association S bêta O thalassémie, en Afrique, est surtout retrouvée au Nord du Sahara (environ 350 enfants chaque année).

### LES DIFFERENTES EXPRESSIONS CLINIQUES DES SYNDROMES

#### DREPANOCYTAIRES

Les Anglo-saxons utilisent 2 termes différents pour la drépanocytose. Celui de « sickle cell anemia » est spécifique de la drépanocytose homozygote SS, et celui de « sickle cell disease » qui recouvre tous les syndromes qui s'accompagnent d'une falciformation des hématies, incluant la drépanocytose SS, mais aussi les doubles hétérozygoties.

**1- L'homozygotie SS :** Le syndrome drépanocytaire le plus grave et le plus fréquent est l'homozygotie SS.

L'hétérozygotie AS n'a généralement pas de symptomatologie clinique, mais l'association de l'hémoglobine S à une autre hémoglobine anormale va provoquer une falciformation avec une maladie plus ou moins proche de la drépanocytose SS.

**2- L'hétérozygotie HbS – HbC [1,3]**

L'hémoglobine C est la deuxième hémoglobine anormale par ordre de fréquence parmi les populations d'origine africaine. L'association SC donne une symptomatologie clinique plus atténuée que la drépanocytose SS, sauf que les complications oculaires sont plus fréquentes, avec un risque plus élevé d'infarctus splénique pendant les voyages en avion. Cette anomalie est la plus fréquente parmi les populations d'Afrique de l'Ouest, de la Méditerranée, du Moyen-Orient.

<sup>1</sup> Service de Pédiatrie, Hôpital EPC Djoungolo ;  
B.P: 4055, Yaoundé – Cameroun  
E-mail : beyowono@yahoo.fr

Les porteurs de la double hétérozygotie HbS et béta thalassémie (S béta) ont une substitution sur les 2 gènes béta globine. La sévérité de la maladie varie en fonction de la quantité de chaîne béta globine normale produite. Si aucune chaîne béta globine n'est produite, la symptomatologie est très proche du syndrome drépanocytaire, avec des tableaux cliniques d'anémie chronique sévère nécessitant des transfusions répétées. L'association S béta est plus fréquente parmi les populations Méditerranéennes et des Caraïbes.

### **3- L'hétérozygote HbS – béta O thalassémie (S béta O)**

L'association S béta O provoque une maladie sévère proche de la drépanocytose SS, cliniquement et hématologiquement, sauf que la splénomégalie persiste chez environ un tiers des patients.

### **4- L'hétérozygotie HbS – béta + thalassémie (S béta +)**

Sa symptomatologie clinique et l'anémie sont atténuées, proches de celle du type SC.

### **5- L'hétérozygotie HbS – HbD (SD) :**

Elle entraîne un syndrome drépanocytaire avec anémie modérée et des crises algiques épisodiques. Cette association est plus fréquente chez les Asiatiques et les Latino-Américains.

### **6- L'hétérozygotie HbS – HbO (SO)**

Les porteurs de cette association SO peuvent présenter des symptômes de la maladie drépanocytaire. Sa fréquence est plus grande chez les Arabes, les populations d'Afrique du Nord et des régions méditerranéennes orientales.

La fréquence de chacun de ces génotypes à la naissance, dépend de la fréquence des gènes dans la population[1]. En Jamaïque[1], un nouveau-né sur 300 est SS, un sur 500 est SC, un sur 3000 est S béta+, un sur 7000 est S béta O. CAO [4] a retrouvé, mais plus rarement, l'association à une alphathalassémie (S alpha). La symptomatologie clinique et biologique des syndromes drépanocytaires est modifiée par certains facteurs génétiques. Chez l'hétérozygote AS, l'un des plus importants facteurs est l'association éventuelle à une alpha thalassémie. Car les chaînes O ont plus d'affinité pour béta A que pour béta S, et le pourcentage d'hémoglobine S varie en fonction du nombre de délétions du gène alpha.

Nous savons que l'expression clinique de la drépanocytose dépend aussi de l'association à des facteurs génétiques favorisant la persistance de la synthèse de l'hémoglobine F à l'âge adulte. La sévérité de la maladie drépanocytaire est atténuée quand le taux de HbF est suffisamment élevé pour inhiber la polymérisation de l'hémoglobine S[4]■

## **REFERENCES:**

1. *Sergeant GR. Drépanocytose. In: Hémoglobinopathies. Annales Nestle, 1998, 56, p55-66.*
2. *Benkerrou M. Complications de la Drépanocytose. In: Urgences Pédiatriques, edit. par Bourrillon A. et Cheron G., 2<sup>e</sup> éd. Masson Paris, 2002, p516-25.*
3. *Fleming AF. The Presentation, Management and Prevention of Crisis in Sickle Cell Disease in Africa. Blood Reviews 1989, 3,p18-28.*
4. *Cao A, Rosatelli MC, Galanello R. Prévention et Contrôle des Hémoglobinopathies in hémoglobinopathies. Annales Nestle, 1998, 56, p77-86.*