

EPIDEMIOLOGIE DE LA DREPANOCYCTOSE

BEYEME-OWONO M.¹; CHIABIA.²

RESUME:

La drépanocytose, est une anémie hémolytique héréditaire. Elle est causée par la présence d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S, résultat de la substitution, sur la chaîne β , en position 6, de l'acide glutamique par la valine. Seuls les homozygotes sont malades.

La première description de la maladie a été faite en 1910 par Herrick, qui a découvert chez un patient des hématies déformées en faucilles. Depuis 1957, on connaît la structure exacte de l'hémoglobine S, première maladie génétique moléculaire connue.

Le trait drépanocytaire est très fréquent dans le monde, mais surtout en Afrique Noire Sub-Saharienne, en Amérique du Nord, Centrale et du Sud, au Proche Orient.

MOTS-CLES : Drépanocytose - Epidémiologie – Historique

SUMMARY:

Sickle cell anemia or S hemoglobinopathy, is a hereditary hemolytic anemia. It is due to the presence of an abnormal hemoglobin – hemoglobin S, resulting from the substitution on the β chain in position 6, of glutamic acid by valine. Only homozygous individuals present typical manifestations.

The first description of the disorder was by Herrick in 1910, who found red blood cells in a patient, deformed in a sickle cell shape. Since 1957, the exact structure of hemoglobin S is known. It is the first known molecular genetic disorder and is quite frequent around the world, especially in Sub-Saharan Africa, North, Central and South America and in the Near-East.

KEY-WORDS : Sickle cell anemia – Epidemiology – Historical background

¹ Hôpital EPC Djoungolo, B.P. Box 4055; Yaoundé – Cameroun

E-mail: beyowono@yahoo.fr

² Hôpital Gynéco - Obstétrique et Pédiatrique; Yaoundé -Cameroun

1- INTRODUCTION:

La drépanocytose, est une anomalie héréditaire de l'hémoglobine, qui entraîne la destruction rapide des hématies. L'anomalie de la structure de l'hémoglobine est la présence de l'hémoglobine S, due au remplacement sur la chaîne β , du 6^e acide aminé, l'acide glutamique, par la valine.

La transmission de la drépanocytose se fait sous le mode autosomique "co-dominant". Pour le clinicien, elle semble récessive car les symptômes graves ne se manifestent que chez les homozygotes, par contre pour le biochimiste, elle est dominante, car l'hémoglobine S est présente chez les hétérozygotes comme chez les homozygotes, à des taux différents. On parle de biologiquement dominant mais cliniquement récessif [1].

L'anomalie structurale modifie les propriétés physiques de l'hémoglobine. A l'état homozygote, cette anomalie entraîne, en cas d'hypoxie, une polymérisation de la désoxyhémoglobine S, provoquant une déformation des hématies en faucilles (falciformation).

Ainsi, sous hypoxie, les molécules d'hémoglobine, au lieu de rester séparées, échangent des liaisons et forment un gel dans lequel les molécules constituent de longues chaînes qui déforment le globule rouge et lui donnent un aspect en faucilles (hématies falciformes ou drépanocytes) [2].

2- HISTORIQUE [3-6]

- En 1910, la première description de la drépanocytose est faite par Herrick, médecin à Chicago. Il note, chez un patient Jamaïcain, la présence d'hématies déformées en faucilles.

- En 1917 le caractère familial est évoqué par Emmel.

- En 1927, Hahn et Gillepsie montrent que la déformation en faucilles des hématies est en rapport avec la désoxygénation et l'hémoglobine.

- En 1933, Diggs décrit deux tableaux cliniques différents: des enfants présentant des signes d'anémie sévère et leurs parents asymptomatiques, et les anomalies globulaires provoquées seulement in vitro. Il parle alors de « trait » drépanocytaire.

- C'est Neel, en 1947 qui décrit ces deux tableaux cliniques différents comme les formes homozygote et hétérozygotes d'une même anomalie transmise selon les lois Mendéliennes. - Depuis Ham et Castle en 1940, on sait que la viscosité sanguine chez le drépanocytaire augmente de manière significative en cas d'hypoxie.

- Dans la même année Sherman (étudiant à John Hopkin's Medical School, aux États Unis) note que les hématies désoxygénées étaient

biréfringentes, suggérant que la diminution en oxygène modifie la structure de l'hémoglobine.

- En 1948, Janet Watson, pédiatre hématologue à New-York, suggère que la présence de l'hémoglobine fœtale chez les nouveau-nés de parents atteints les protège transitoirement de la falciformation.

- En 1949, Linus Pauling et Harvey Itano, utilisant la nouvelle technique d'électrophorèse des protéines, découvrent la migration électrophorétique de l'hémoglobine S chez des patients ayant la drépanocytose.

- Harris en 1950, observe la formation d'un gel tactoïde par desoxygénation de l'hémoglobine S concentrée et Perutz met en évidence une diminution de la solubilité de la désoxyhémoglobine.

- En 1956, Vernon Ingram montre que l'hémoglobine S ne diffère de l'hémoglobine A que par un acide aminé en position 6, l'acide glutamique remplacé par la valine. C'est la première maladie génétique dont la structure moléculaire est connue.

- En 1970, Chien et al, montrent que la viscosité sanguine chez le drépanocytaire est anormalement élevée, même quand la pression en oxygène est normale. Cela pourrait être dû à une diminution de la déformabilité érythrocytaire.

- Toujours en 1970, Messer et Harris étudient les modifications morphologiques des globules rouges HbSS, ainsi que la diminution de la déformabilité des globules rouges sous désoxygénation progressive. Leurs travaux révèlent que la diminution de la déformabilité apparaît avant les modifications morphologiques, ce qui implique une altération de la déformabilité membranaire des érythrocytes HbSS. Ce phénomène a été filmé par Klug et Lessin en 1977, au niveau de la circulation mésentérique chez les rats recevant une perfusion de globules rouges humains HbSS.

- Pour Chien, en 1977, la stase dans la microcirculation due aux globules rouges HbSS apparaît avant qu'une désoxygénation significative ne survienne.

- En 1973, Eaton et al, ont montré que la concentration en calcium dans les globules rouges HbSS est 8 fois supérieure à celle des globules rouges HbAA. Cette hyperconcentration est due à un flux calcique plus élevé à travers la membrane érythrocytaire, à relier à la diminution de la déformabilité.

- En 1984, la première transplantation de la moelle chez un enfant a produit la guérison complète. Cette transplantation a été faite pour traiter une leucémie aiguë et la guérison de sa drépanocytose était un événement inattendu.

- L'hydroxyurée est devenue le premier médicament prouvé, qui prévient les complications de la drépanocytose démontré dans une étude multicentrique qui s'est achevée en 1995.

3- REPARTITION GEOGRAPHIQUE [1,2,7,8]

La drépanocytose est une maladie extrêmement répandue, surtout en Afrique Noire Sub-Saharienne. La fréquence du trait drépanocytaire augmente de l'Ouest à l'Est de l'Afrique, du Nord au Sud de l'Afrique. On appelle "ceinture sicklémique" une zone qui s'étend entre le 15° parallèle latitude Nord et le 20° parallèle latitude Sud, et c'est dans cette zone que les populations noires sont les plus atteintes. On passe de 5-20% de porteurs du trait drépanocytaire en Afrique de l'Ouest, à 40% et plus chez certaines ethnies de l'Afrique Centrale (République Démocratique du Congo, Congo, Gabon). La drépanocytose est également très répandue chez les Noirs Américains (9% aux USA), chez les Antillais (12%), aux Caraïbes, en Amérique du Sud, (notamment au Brésil).

D'après Fleming [7], environ 70 millions de personnes dans le monde possèdent le trait drépanocytaire, parmi lesquelles 58 millions vivent en Afrique, surtout entre le sud du Sahara et le nord de la rivière Zambeze. Près de 150000 enfants naissent chaque année dans le monde avec la drépanocytose, environ 120000 de ces enfants sont Africains.

On retrouve également le trait drépanocytaire, mais plus rarement, chez certaines populations non-noires du Bassin Méditerranéen (Magreb, Italie, Turquie), du Moyen Orient, de l'Inde.

La répartition géographique du trait drépanocytaire est grossièrement superposable aux zones d'endémie à *Plasmodium falciparum*. Il semble que le plasmodium se développe moins bien dans les hématies HbSS, d'où une sélection naturelle qui s'est produite pendant des millénaires.

L'anomalie génétique est un avantage sélectif qui pourrait expliquer sa persistance dans les régions d'endémie palustre, alors que les formes homozygotes sont le plus souvent mortelles. La présence d'hémoglobine S n'empêche pas la multiplication du plasmodium, mais limite notablement la fréquence des formes graves avec neuropaludisme [8].

4- CONCLUSION

La drépanocytose, première maladie moléculaire connue, est l'hémoglobinopathie la plus fréquente parmi les populations noires Africaines. A cause des migrations de populations au cours des siècles, l'hémoglobine S se trouve dans presque tous les continents avec une très grande fréquence en Afrique Sub-Saharienne, Amérique du Nord et au Caraïbes. Depuis sa première description clinique en 1910, de nombreux travaux ont été réalisés de part le monde et ont contribué à une meilleure compréhension de cette hémoglobinopathie ■

REFERENCES

1. Gentilini JM, Duflo B. Les Anémies Tropicales. In : Médecine Tropicale 4^e édition. Flammarion Médecine -Sciences 1985; p.425-49.
2. Bernard J, Levy JP, Clauvel JP, Rain JD, Varet B. Déficits en globules rouges. In : Abrégé d'Hématologie, 3^e édition. Masson 1976, p. 45-59.
3. Bégué P, Quinet B. Drépanocytose de l'enfant – Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Pédiatrie 4080 A20, I-1985.
4. Bridges KR. Brief history of sickle cell disease. Joint Center for Sickle cell and Thalassaemic disorders February 28, 2003.
5. Grumel JM. Pentoxifilline et drepanocytose: Etats actuelles de travaux. Med Afr Noire 1981,10, 605 – 8.
6. Labie D, Wajcman H. Biologie de l'hémoglobine S. Epidemiologie et génétique. Physiopathologie. Clinique, Diagnostique antenatal. In: La maladie drépanocytaire. Paris: ed Bégué P. Editions Sandoz; 1984, p.4 - 63.
7. Fleming AF. The presentation, management and prevention of crisis in sickle cell disease in Africa. Blood Reviews 1989, 2, 18-28.
8. Sanokho A, Moreira C, BA M. Drepanocytose et infection. In: La maladie drépanocytaire. Paris:ed Bégué P., Editions Sandoz; 1984; p. 97-111.