

Définition et mode de transmission

Hémoglobinopathie par anomalie qualitative de l'hémoglobine, due à la présence d'un variant, l'hémoglobine S (Hb S), résultant d'une mutation du gène codant la chaîne de bêta-globine, en position 6 (Glu → Val).

Modalité de transmission : Autosomique récessive.

Sujets hétérozygotes A/S : Asymptomatiques.

Sujets homozygotes S/S ou hétérozygotes composites (par exemple S/ βthalassémie, SC...) : Syndrome drépanocytaire majeur.

Epidémiologie

Maladie génétique la plus fréquente dans le monde : > 5 millions de sujets porteurs d'allèle S.

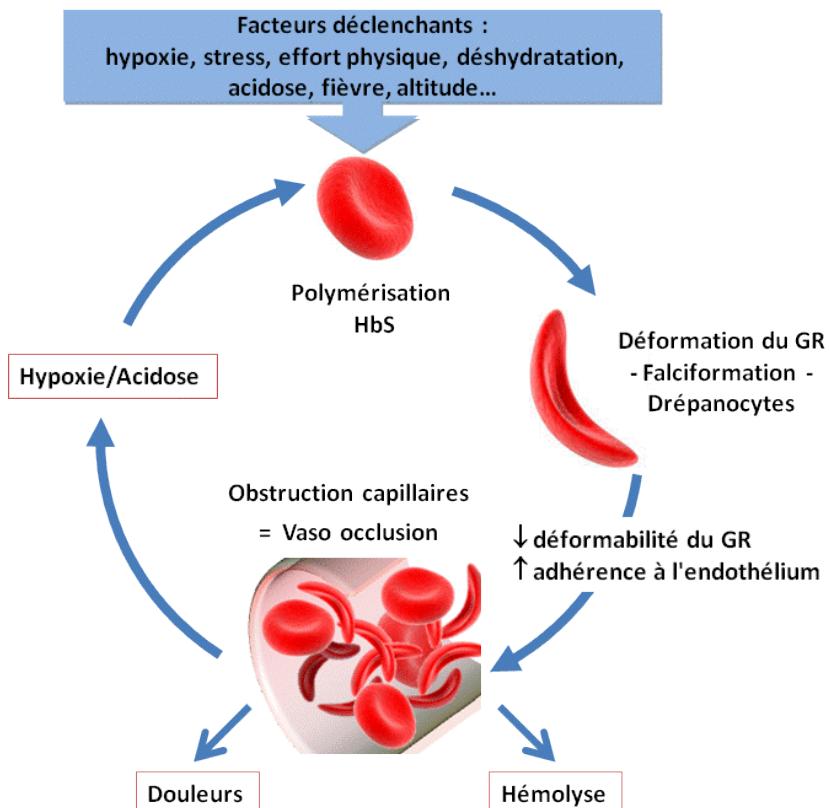
En France : Les syndromes drépanocytaires majeurs représentent la maladie génétique la plus fréquente.

Fréquence élevée de l'allèle S dans les zones inter-tropicales : Afrique, Asie mais aussi Antilles

- ⇒ Co-localisation avec les zones impaludées (Hb S ⇒ protection contre Plasmodium).
- ⇒ Importance de l'origine « ethnique » dans la démarche diagnostique (en particulier si dépistage néonatal).

Afrique « noire » : 1 naissance sur 30 ; France : 1 nouveau-né atteint sur 3000.

Physiopathologie



Manifestations cliniques et biologiques

Sujet hétérozygote A/S : asymptomatique, hémogramme et frottis (en particulier, morphologie érythrocytaire) normaux.

Sujet homozygote :

Manifestations cliniques : Leur fréquence et leur localisation évoluent tout au long de la vie.

- Pas avant 6 mois de vie car l'Hb F protège de la falcification.
- Asthénie liée à l'anémie chronique
- Crises vaso-occlusives ( ≠ thrombose stricto sensu), douloureuses +++, pouvant toucher différents territoires (AVC, priapisme, abdominale, splénique, pulmonaire...).
- Atteintes chroniques d'organes chez l'adulte liées aux crises vaso-occlusives répétées.
- Splénomégalie dans la petite enfance (puis asplénie fonctionnelle).

Manifestations biologiques :

- Anémie (Hb 6 – 9 g/dL) normocytaire, normochrome*, très régénérative.
- Présence de drépanocytes (hématies falciformes) sur le frottis.
- Bilan biochimique : Hémolyse : bilirubine libre, LDH ↑ : haptoglobine effondrée).
Inflammation : CRP↑.

En cas de thalassémie associée, une microcytose est observée.

Diagnostic

Un principe : **Mise en évidence de l'Hb S**, dont le taux d'expression détermine le statut :

Homozygote (Hb S 85 – 95 %) ou hétérozygote (Hb S 35 – 45 %)

- ⇒ Etude phénotypique de l'Hb :
 - Méthodes séparatives
 - Quantitatives : CLHP, électrophorèse capillaire
 - Qualitatives : Sur gel/plaque dans différentes conditions, isoélectrophorèse
 - Techniques biochimique : Test de solubilité (test d'Itano) mais non spécifique
 - Test de falcification (de moins en moins pratiqué)
- ⇒ Etude génotypique de l'Hb :
 - Rarement utilisée (diagnostic prénatal)

Complications (nombreuses, du fait de la grande diversité des organes potentiellement touchés) :

- Asplénie fonctionnelle : Risque infectieux (bactéries encapsulées +++)
- Syndrome thoracique aigu : Infiltrat inflammatoire pulmonaire
- Lithiasis biliaire
- Rétinopathie
- Ostéonécrose

Prise en charge – stratégie thérapeutique

- Seul traitement curatif : Allogreffe de CSH HLA identique, thérapie génique avec autogreffe d'un greffon modifié.
- Crise vaso-occlusive : Repos, hyperhydratation, oxygénation si besoin
- Prise en charge de la douleur : AINS, analgésiques jusqu'à opiacés
- Crise de déglobulisation : Transfusion de concentrés de globules rouges phénotypés
- Réduction de la falcification :
 - ↓ taux d'Hb S par échanges érythrocytaires (érythraphérèse)
 - ou ↑ Hb F par instauration d'un traitement par hydroxyurée (SIKLOS®)
- Prévention de l'hémochromatose si transfusions itératives : Déferasirox (EXJADE®) : cp VO, défériprome (FERRIPROX®) : cp VO, déféroxamine (DESFERAL®) : IV

Prise en charge globale

Prévention des infections : Vaccination (germes encapsulés) et ttt par Pénicilline V (Oracilline ®) en prophylaxie

Folates (anémie chronique)

Prise en charge socio-éducative