



En savoir plus sur le dépistage de la drépanocytose

Le dépistage néonatal vise à repérer parmi les enfants testés ceux qui vont développer une maladie et de ce fait doivent être traités et pris en charge rapidement afin de modifier le cours de l'évolution de leur maladie avant l'apparition de lésions irréversibles.

Le dépistage de la drépanocytose

Cette maladie du sang liée à une anomalie de structure de l'hémoglobine est récessive autosomique. Elle affecte les enfants homozygotes S/S, hétérozygotes composites S/C ou doubles hétérozygotes S/ β thal dont les deux parents sont au moins hétérozygotes.

Le diagnostic repose donc en grande partie sur l'électrophorèse de l'hémoglobine qui permet de reconnaître d'une part les personnes atteintes (homozygotes S/S ou hétérozygotes composites S/C) et d'autre part les personnes indemnes (hétérozygotes simples A/S, A/C... et homozygotes A/A). Cette technique a pu être adaptée au sang séché (iso-électrofocalisation) ouvrant ainsi la voie au dépistage néonatal.

Si le dépistage est systématique dans les DOM, il est réservé en métropole aux enfants à risque en raison de l'origine de leurs parents (Afrique Noire, Antilles - Guyane notamment).

Le dépistage néonatal de la drépanocytose permet de repérer à la fois les enfants malades et les enfants hétérozygotes comme l'est un de vos petits patients.

Être hétérozygote, et alors...

Le médecin qui va informer les parents de la découverte d'une hétérozygotie chez un enfant qui vient de naître doit leur préciser un certain nombre de points lors de la consultation.

La présence de deux hémoglobines (Hb), l'une normale (HbA), l'autre anormale (HbS ou HbC) est une particularité génétique fréquente, notamment dans certaines populations. Selon les cas, elle s'exprime sous le terme A/S ou A/C...

Le gène altéré responsable de la fabrication de l'hémoglobine anormale a été hérité soit du père soit de la mère. Si certains parents connaissent déjà leur statut avant de procréer, la plupart n'en a pas connaissance ou ignore l'implication éventuelle de ce statut génétique pour leurs enfants.

Être hétérozygote n'a aucune conséquence pour la santé de l'enfant. En effet, la présence d'hémoglobine A lui permet de se développer normalement. Il n'y a aucun traitement à lui donner. Aucune prise en charge n'est à mettre en œuvre.

Toutefois, les parents d'un enfant A/S (ou A/C...) doivent être informés de cette particularité, en raison des conséquences éventuelles pour d'autres personnes de la famille.

En pratique

- ◆ Quand l'enfant A/S sera adolescent et en âge d'avoir lui-même des enfants, il devra être informé qu'il est hétérozygote et peut avoir des enfants A/S comme lui mais aussi des enfants malades S/S si son conjoint est aussi hétérozygote A/S (quand celui-ci a une autre anomalie, la situation est différente).
- ◆ Quand les parents d'un enfant A/S souhaitent avoir un autre enfant, ils doivent savoir si ce dernier peut être malade ou hétérozygote.
- ◆ Les frères et sœurs d'un parent A/S (et les apparentés plus éloignés) peuvent être aussi A/S.

Dans tous ces cas, il est nécessaire de faire une électrophorèse de l'hémoglobine aux personnes qui s'interrogent pour leurs autres enfants, nés ou à naître. Celle-ci permettra de dire si les deux conjoints sont hétérozygotes (A/S, A/C ou A/ β thal). Dans ce cas, ils doivent consulter un généticien pour avoir un conseil génétique : connaissant leur statut génétique, celui-ci précisera le risque pour le couple et les conditions de surveillance d'une grossesse.

Un rappel sur la drépanocytose (S/S, S/C)

... La drépanocytose, une anomalie de structure de l'hémoglobine

La mutation d'une base au niveau d'un triplet codant (GAG → GTG) entraîne le remplacement du glutamate n°6 par la valine, à l'origine d'une structure anormale de la chaîne β, de l'hémoglobine A (α2, β2). Les homozygotes S/S n'ont que de l'HbS sans hémoglobine A.

Une autre mutation est à l'origine de l'hémoglobine C (HbC) : le glutamate n°6 est remplacé par une lysine. Chez les hétérozygotes composites S/C, on retrouve à part égale de l'HbS et de l'HbC sans hémoglobine A.

Les hétérozygotes A/S, A/C ont autant d'HbA (50 %) que d'HbS (50 %) ou d'HbC.

... La drépanocytose, une maladie récessive autosomique

Cette maladie se manifeste chez les personnes n'ayant que de l'hémoglobine de structure anormale : les deux copies du gène doivent donc être altérées. Les enfants malades ont hérité, concomitamment de leur père et de leur mère, une mutation à l'origine d'une HbS ou d'une HbC. Les deux parents sont hétérozygotes (A/S ou A/C), voire malades.

Les schémas de la brochure remise aux parents "Être hétérozygote et alors..." expliquent les données suivantes.

Un risque élevé pour les frères et sœurs des malades

Quand les deux parents sont A/S, leur probabilité d'avoir un enfant malade S/S est de 1/4 :

$$(A/S \times A/S = 1/4 S/S + 1/4 A/A + 1/2 A/S).$$

Le risque est plus élevé (1/2) si l'un des parents est A/S et l'autre malade S/S.

Un risque plus faible pour les enfants des malades et des hétérozygotes

La personne hétérozygote (A/S) comme la personne malade (S/S ou S/C) ne peut avoir d'enfant atteint que si son conjoint est aussi hétérozygote : une électrophorèse de l'hémoglobine doit être faite chez lui pour déterminer son statut génétique.

Quand celui-ci est A/A, leur enfant est hétérozygote :

- avec une probabilité de 1/2 ($A/S \times A/A = 1/2 A/A + 1/2 A/S$) dans le premier cas ;
- ou obligatoirement ($S/S \times A/A = A/S$ et $S/C \times A/A = 1/2 A/S + 1/2 A/C$) dans le second cas.

Si le conjoint a aussi une hémoglobine anormale (A/S, A/C, S/C, S/S...), le risque encouru par leur enfant est fonction du statut génétique des deux parents.

Un risque encore plus faible pour les enfants des apparentés

Pour les enfants des autres personnes apparentées à un malade ou à un hétérozygote, le risque dépend, d'une part de la fréquence des hétérozygotes dans la population générale et, d'autre part du statut génétique de la personne ayant une hémoglobine anormale et de leur lien de parenté.

Un conseil génétique pour les familles

Les couples appartenant à la famille d'un enfant ayant un syndrome drépanocytaire ou hétérozygote doivent pouvoir bénéficier d'un conseil génétique s'ils ont le projet de procréer. Le risque encouru par le couple est évalué devant le résultat de l'électrophorèse de l'hémoglobine faite chez les deux conjoints. S'ils ont un risque d'avoir un enfant malade, un diagnostic prénatal peut être envisagé lors de la grossesse.

... Le syndrome drépanocytaire

Son mécanisme physiopathologique est la polymérisation de l'HbS en situation désoxygénée. Elle est à l'origine d'agrégats d'hémoglobine dans les globules rouges (GR) qui deviennent moins malléables et se déforment en faucille ; ces modifications entraînent des obstructions des micro-vaisseaux et la destruction prématurée des GR (hémolyse).

Sa présentation clinique dépend de l'âge du malade et du taux résiduel de l'hémoglobine fœtale (HbF) qui a un effet protecteur des accidents aigus.

Les enfants sont habituellement asymptomatiques dans les premiers mois de vie ; les premières complications surviennent en moyenne vers 5-6 mois (entre 2 mois et 2 ans) :

- ◆ les infections sont la première cause de décès ;
- ◆ les crises douloureuses sont de fréquence et de sévérité variable ;
- ◆ les complications vaso-occlusives sont fréquentes (accident vasculaire cérébral, atteinte pulmonaire ou rétinienne) ;
- ◆ une crise d'anémie aiguë, une séquestration splénique aiguë, sont des urgences transfusionnelles.

Plus tard, en période stable, on peut constater une pâleur, un ictère, une hépatosplénomégalie.

À l'âge adulte, des atteintes dégénératives peuvent se développer.