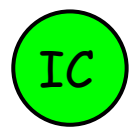


# DRÉPANOCYTOSE

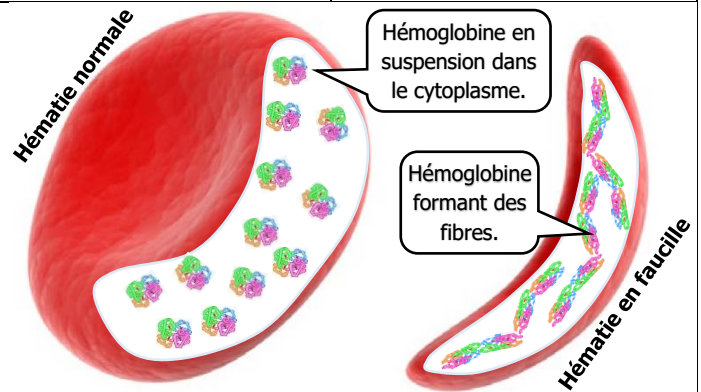


La drépanocytose, appelée aussi anémie falciforme, est une pathologie qui affecte l'hémoglobine des globules rouges (hématies). C'est la maladie génétique la plus fréquente en France et dans le monde. Elle est dépistée systématiquement à la naissance de façon ciblée depuis l'année 2000. Cette maladie se manifeste notamment par une anémie, des crises douloureuses et un risque d'infections bactériennes sévères. Les autres complications fréquentes sont les risques d'accidents vasculaires cérébraux, les risques rénaux et les risques de rétinopathie et biliaires.

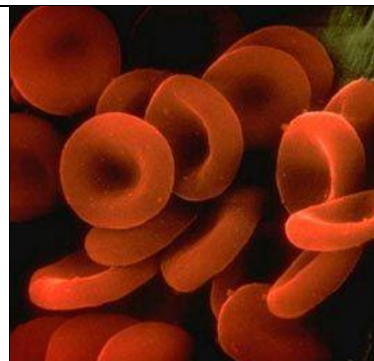
<p>Globule rouge normal</p> <p>Globule rouge en forme de faucille</p>	<p>La drépanocytose correspond à une mutation ponctuelle au niveau du sixième codon du gène <math>\beta</math>-globine : L'adénine [A], est remplacée par une thymine [T]. Cette mutation entraîne des modifications au niveau de la chaîne de <math>\beta</math>-globine, où le sixième acide aminé, un acide Glutamique [GAG] est remplacé par une Valine [GTG].</p>																																				
<p>Circulation capillaire normale</p> <p>Anémie falciforme = occlusion vasculaire</p>	<table border="1"> <tr> <td>AA</td> <td colspan="3"><b>Individu sain</b></td> </tr> <tr> <td>HbA</td> <td colspan="3">GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT...</td> </tr> <tr> <td>HbA</td> <td colspan="3">GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT...</td> </tr> <tr> <td>AS</td> <td colspan="3"><b>Individu transmetteur mais non malade</b></td> </tr> <tr> <td>HbA</td> <td colspan="3">GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT...</td> </tr> <tr> <td>HbS</td> <td colspan="3">GTG CAC CTG ACT CCT <b>GTG</b> GAG AAG TCT...</td> </tr> <tr> <td>SS</td> <td colspan="3"><b>Individu drépanocytaire</b></td> </tr> <tr> <td>HbS</td> <td colspan="3">GTG CAC CTG ACT CCT <b>GTG</b> GAG AAG TCT...</td> </tr> <tr> <td>HbS</td> <td colspan="3">GTG CAC CTG ACT CCT <b>GTG</b> GAG AAG TCT...</td> </tr> </table>	AA	<b>Individu sain</b>			HbA	GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT...			HbA	GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT...			AS	<b>Individu transmetteur mais non malade</b>			HbA	GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT...			HbS	GTG CAC CTG ACT CCT <b>GTG</b> GAG AAG TCT...			SS	<b>Individu drépanocytaire</b>			HbS	GTG CAC CTG ACT CCT <b>GTG</b> GAG AAG TCT...			HbS	GTG CAC CTG ACT CCT <b>GTG</b> GAG AAG TCT...		
AA	<b>Individu sain</b>																																				
HbA	GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT...																																				
HbA	GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT...																																				
AS	<b>Individu transmetteur mais non malade</b>																																				
HbA	GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT...																																				
HbS	GTG CAC CTG ACT CCT <b>GTG</b> GAG AAG TCT...																																				
SS	<b>Individu drépanocytaire</b>																																				
HbS	GTG CAC CTG ACT CCT <b>GTG</b> GAG AAG TCT...																																				
HbS	GTG CAC CTG ACT CCT <b>GTG</b> GAG AAG TCT...																																				
	<p>Transmission en %</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>AA</th> <th>AS</th> <th>SS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th>AA</th> <td>AA=100</td> <td>AA=50 AS=50</td> <td>AS=100</td> </tr> <tr> <th>AS</th> <td>AA=50 AS=50</td> <td>AA=25 SS=25 AS=50</td> <td>AS=50 SS=50</td> </tr> <tr> <th>SS</th> <td>AS=100</td> <td>AS=50 SS=50</td> <td>SS=100</td> </tr> </tbody> </table>				AA	AS	SS	AA	AA=100	AA=50 AS=50	AS=100	AS	AA=50 AS=50	AA=25 SS=25 AS=50	AS=50 SS=50	SS	AS=100	AS=50 SS=50	SS=100																		
	AA	AS	SS																																		
AA	AA=100	AA=50 AS=50	AS=100																																		
AS	AA=50 AS=50	AA=25 SS=25 AS=50	AS=50 SS=50																																		
SS	AS=100	AS=50 SS=50	SS=100																																		

## Quelques détails sur les hématies.

Les hématies sont des cellules particulières, elles sont fabriquées dans la moelle osseuse selon un processus appelé érythropoïèse qui dure environ 5 jours. Cela peut paraître long par rapport à la production qui est de 2 à 3 millions de globules par seconde. Le renouvellement du stock est d'environ 1% par jour. Comme elle ne suivent pas la procédure habituelle de la division cellulaire (mitose), les hématies ne possèdent ni de noyau ni d'ADN, ce qui laisse davantage de place pour l'hémoglobine. En fin de vie les globules rouges sont piégés par le foie, la rate ou la moelle osseuse pour être détruits par hémolyse. La plupart des composants sont réutilisés pour la fabrication de nouvelles hématies.



**L'anémie** est souvent le premier signe de la maladie. L'anémie chronique est causée par les polymères d'hémoglobine S qui fragilisent les globules rouges et favorisent leur destruction précoce (hémolyse). L'anémie est susceptible de s'aggraver brutalement en cas de suractivité de la rate dans la destruction des globules rouges anormaux. On parle alors de **séquestration splénique aiguë**. Dans certains cas, la moelle osseuse peut temporairement cesser de produire des globules rouges, ce qui aggrave l'anémie chronique. On parle alors de **crise aplasique**. Elle se traduit par les signes typiques de l'anémie sévère



← Globules rouges sains vues au microscope électronique. Ils ont un diamètre de 7  $\mu\text{m}$  et une épaisseur de 2  $\mu\text{m}$ .

Un corps humain compte environ 5 litres de sang ce qui correspond à 25'000 milliards de globules rouges.

La surface totale de ceux-ci est de 3500 m<sup>2</sup>. Dans le cas de drépanocytose, cette surface peut diminuer de moitié.

Alors que la durée de vie moyenne des hématies est normalement de 120 jours, elle tombe à environ 20 jours pour les globules rouges falciformes.

Les **occlusions vasculaires** peuvent être à l'origine de complications majeures. Ainsi, le **syndrome thoracique aigu** constitue une complication fréquente. Il correspond même à la première cause de décès des patients atteints de drépanocytose. Dans ce cas, la vaso-occlusion affecte le poumon et compromet l'oxygénation de tout l'organisme. Cela se traduit par des difficultés respiratoires et des douleurs dans la poitrine, parfois accompagnées d'une fièvre.

<b>Précautions</b>	Soigner particulièrement l'hygiène corporelle. Lutter contre les infections. Bonne hydratation. Éviter le froid. Altitude max. 1200m.
<b>Traitements et médicaments</b>	Antalgiques, vitamines B9, transfusions, antibiotiques, oxygénothérapie. <i>L-glutamine</i> Réduit le stress oxydant et prévient les crises vaso-occlusives. <i>Voxelotor</i> Les globules rouges sont moins susceptibles de se lier ensemble. <i>Hydroxyurée HU</i> Augmente le taux l'hémoglobine foetale (HbF), effets secondaires encore peu connus. <i>Adakveo (Crizanlizumab)</i> Prévention des crises vaso-occlusives.
<b>Traitement curatif</b>	Un seul est possible, la greffe de moelle osseuse, ce long traitement peu présenter de nombreuses complications. 1. Il faut trouver un donneur compatible si possible dans la famille. 2. Si on ne trouve pas de donneur, nous pouvons appliquer la thérapie génique. Elle consiste à modifier génétiquement les cellules souches du patient (à l'aide du Crispr-Cas9) et à les réinjecter selon le même processus que la greffe de moelle osseuse classique. L'avantage est qu'il n'y a pas de risque de rejet.