

Etude du métabolisme des dérivés protidiques chez le drépanocytaire homozygote SS_{FA2} en phase stationnaire

Marie-Laure Hauhouot-Attoungbré¹⁻³, Armande Yapi¹⁻³, Angéle N'guessan-Edjeme²⁻³, Eric Yayo², Dagui Monnet¹⁻²

¹UFR de sciences pharmaceutiques et biologiques, Département de Biochimie, Abidjan (Côte d'Ivoire)

²Institut Pasteur, Laboratoire de Biochimie, Abidjan (Côte d'Ivoire)

³Institut de Cardiologie, Laboratoire de biologie, Abidjan (Côte d'Ivoire)

ABSTRACT

Biochemical profile of urea, creatine and electrophoresis of the protids on abnormal hemoglobin SS_{FA2} in stationary stage

It is about a transverse survey carrying on abnormal hemoglobin SS_{FA2} in stationary phase followed in the university hospital centers of Cocody and Yopougon. It concerned hundred (100) patients with for objective to establish the biochemical profile of urea, creatine and electrophoresis of the protids. It comes out from this study the results following:
- No sexual prevalence was observed among patients - The average age of the subjects is 17,33 years - Uraemia and the creatinemia are relatively weaker than those established at normal reference to people from Côte d'Ivoire, while the average protidemia is normal - Polyclonal gammopathy (77,78%) constitute the main part of the disturbances of the electrophoresis of proteins.

RESUME

Il s'agit d'une étude transversale portant sur des drépanocytaires homozygotes SS_{FA2} en phase stationnaire suivis dans les centres hospitaliers universitaires (CHU) de Cocody et de Yopougon. Elle a concerné cent (100) patients avec pour objectif d'établir le profil biochimique de l'urée, la créatinine et l'électrophorèse des protides chez le drépanocytaire homozygote SS_{FA2} en phase stationnaire. Il ressort de cette étude les résultats suivantes: - Aucune prédominance sexuelle n'a été observée chez les patients - L'âge moyen des sujets est de 17,33 ans. - L'urémie et la créatininémie sont relativement plus faibles que celles établies chez l'Ivoirien présumé sain tandis que la protidémie moyenne est normale. - Les hypergammaglobulinémies polyclonales (77,78%) constituent l'essentiel des perturbations de l'électrophorèse des protéines.

INTRODUCTION

La drépanocytose encore appelée anémie à hématies falciformes ou sicklémie est une affection génotypique très répandue dans la race noire (1). Elle est caractérisée par l'apparition d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S (HbS). De par sa fréquence (plus de 100 million de personnes dans le monde) et sa gravité, la sicklémie pose dans certains pays un épineux problème de santé publique. Véritable maladie systémique, la drépanocytose expose le malade à des complications multiples parmi lesquelles les troubles ischémiques résultant du manque d'oxygénation des tissus. Il en résulte des lésions organiques, notamment du foie et du rein (2, 3, 4, 5, 6) susceptibles de se traduire par la perturbation du métabolisme de certaines constantes biochimiques.

Par ailleurs, très peu d'études ont porté sur les fonctions rénales du drépanocytaire de type SS_{FA2} principalement sur les paramètres d'exploration.

Aussi, notre contribution concernera-t-elle des drépanocytaires homozygotes SS_{FA2} en phase stationnaire avec comme objectif général: Elaborer le profil biochimique du drépanocytaire ivoirien homozygote

SS_{FA2} en phase stationnaire, par la détermination de la créatininémie, de l'urémie, de la protidémie et du protidogramme.

MATERIEL ET METHODES

Patients

Il s'agit de drépanocytaire homozygote SS_{FA2} en phase stationnaire (c'est - à dire pas de crise depuis au moins 3 mois), régulièrement suivi âgé d'au moins 5 ans, n'ayant subi aucune transfusion sanguine depuis les trois derniers mois avant cette étude.

Au total 100 patients ont répondu à ces critères, tous recrutés dans les centres hospitaliers universitaires de Cocody et de Yopougon.

Methodes

"Les prélèvements ont été effectués par ponction veineuse au pli du coude chez chaque sujet à jeun depuis au moins 10 heures, le sang a été recueilli sous vide dans deux tubes secs stériles.

"La créatininémie, l'urémie et la protidémie ont été dosées à l'aide d'un automate de biochimie (HYCEL®). La migration électrophorétique s'est faite au moyen d'un générateur (HELENA®) et la quantification à l'aide d'un densitomètre.

"Le traitement des données obtenues a été effectué à l'aide de logiciels informatiques Excel XP et Epi info 6. 04. La recherche d'association statistique entre les paramètres étudiés, s'est faite par le test de Kruskal-Wallis au risque égal à 5%.

RESULTATS

Le sexe et l'âge des drépanocytaires SS_{FA2}

Les sujets drépanocytaires se répartissent également selon le sexe avec un sexe ratio de 0,5. Notre échantillon est constitué majoritairement d'adolescents et d'adultes (64%)

Données biochimiques

La comparaison des valeurs obtenues chez l'enfant et l'adulte par rapport aux valeurs de références ivoiriennes a montré que seules les gammaglobulines sont en dehors de l'intervalle de référence (tableau 1).

La répartition du pourcentage d'enfants et d'adultes qui ont des valeurs moyennes d'urée, de créatinine et de protéides totaux, basses ou élevées est présentée dans le tableau 2: la créatinine est significativement abaissée (p

< 0,05) chez 79,7% d'adultes et 38,9% d'enfants; tandis que la protidémie s'élève chez 32,8 % d'adultes et 58,3% d'enfants.

Le profil électrophorétique est considéré anormal lorsque l'une ou plusieurs des cinq fractions présentent des valeurs qui modifient l'allure du tracé normal. Dans notre étude, les drépanocytaires ont présenté des profils électrophorétiques anormaux à 63% et normaux à 37% (tableau 3). Ces perturbations sont dominées essentiellement par des hypergammaglobulinémies polyclonales (77,7%)

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Données épidémiologiques

Les hommes et les femmes se répartissent également dans notre population d'étude. Le sex-ratio est 0,5. ce qui est en accord avec la littérature (1,7)

A l'opposé, d'autres travaux (8, 9) mettent en exergue une légère prédominance féminine chez les drépanocytaires. Ces différences sont probablement dues à un biais d'échantillonnage. La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomale récessive, elle n'est pas liée au sexe. Sa distribution s'effectue au hasard, avec des particularités qui ne reflètent que la structure démographique de la population étudiée.

La moyenne d'âge dans notre population est de 17,33 ans. Et notre population est majoritairement constituée d'adultes 64% et d'adolescents 17%. Cela est également

Tableau 1

Comparaison des valeurs obtenues chez l'enfant et chez l'adulte à celles établies chez l'ivoirien sain, moyenne±écart type

Paramètres	Nos résultats		Intervalle de référence	
	Enfants	Adultes	Enfants Sains	Adultes Sains
Urée (g/L)	0,13±0,08	0,16±0,14	0,07-0,27	0,10-0,32
Créat (mg/L)	4,57±1,69	5,42±2,98	4,5-9	7-15
Prot. t (g/L)	83,8±19,8	87,7±14,87	62-84	64-90
Alb (g/L)	46,9±11,27	45,3±9,66	32,20-46,04	40,5-68,7
α1glob (g/L)	2,89±2,30	2,70±1,01	0,77-3,13	0,4-4,0
α2glob (g/L)	7,70±2,42	8,38±3,18	4,20-9,90	4,7-13,3
βglob (g/L)	9,31±4,13	10,4±4,19	5,60-11,50	5,3-16,8
γglob (g/L)	29,0±10,8*	73,4±32,1*	9,70-23,10	16,0-33,0
Alb/Glo	0,97±0,36	0,88±0,31	0,80-1,54	0,60-1,75

*valeur moyenne significativement plus élevée (p < 0,05) que chez les enfants et les adultes apparemment sains

Tableau 2

Répartition en pourcentage des enfants et des adultes drépanocytaires selon l'urémie, la créatinine et les protéides totaux.

Resultats	Uree (%)		Creatinine (%)		Protides (%)	
	Enfants	Adultes	Enfants	Adultes	Enfants	Adultes
Abaissée	8,3	17,2	38,9	79,7	11,1	3,1
Normale	86,1	71,9	61,1	18,8	30,6	60,0
Augmentée	5,6	10,9	0	1,6	58,3	32,8

*: valeurs ayant montré des différences significatives p < 0,05)

Tableau 3

Répartition des drépanocytaires selon le type de perturbation du profil électrophorétique

Perturbations	Effectif	Pourcentage
Hypergammaglobulinémie polyclonale	49	77,8%
Hypergammaglobulinémie monoclonale	2	3,17%
Hypergammaglobulinémie + syndrome inflammatoire	6	9,52%
Syndrome inflammatoire	5	7,94%
Syndrome infectieux	1	1,59%
Total	58	100%

confirmée par la littérature (5, 7, 10, 11). L'âge maximum dans notre population drépanocytaire est de 44 ans. En effet, avec un suivi régulier et une prise en charge efficiente, l'espérance de vie du drépanocytaire est comparable à celle du sujet sain.

Données biochimiques

"L'urémie: Les valeurs moyennes chez les enfants et chez les adultes, sont conformes aux valeurs de référence établies en Côte d'Ivoire (12, 13). Certains auteurs (14, 15, 16) ont trouvé des valeurs d'urémie considérablement basses chez une population drépanocytaire.

"La créatininémie: Au sein de notre population d'étude nous avons trouvé des valeurs de créatinine significativement plus basses aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Des résultats similaires ont été rapportés dans une étude menée en Irak (14, 15, 16).

Cela est probablement lié au fait d'anomalies fonctionnelles précoces du rein. En effet, les fonctions tubulaires sont les premières touchées dès l'âge de cinq ans. La filtration glomérulaire et le flux sanguin rénal sont augmentés sous l'action des prostaglandines vasodilatatrices dont la synthèse est accrue du fait de l'ischémie (5, 8).

"La protidémie: Notre étude révèle que la protidémie moyenne de 86,28 g/l est comprise dans les limites normales prédéfinies chez l'ivoirien sain. Des valeurs plus basses ont été retrouvées dans d'autres travaux (8).

Toutefois des hyperprotidémies ont été notées et représentent 58,3% dans la population infantile <15 ans contre 32,81 % chez les adultes >15 ans.

"Le protidogramme: L'analyse des fractions protéiques de notre population a montré des valeurs comprises dans les intervalles de référence établis (12, 13), exceptés les globulines qui sont apparues élevées et le rapport A/G abaissé.

Les profils électrophorétiques pathologiques représentent 63% soit plus de la moitié des profils réalisés (tableau XIII), avec des hyper globulinémies 80,95% qui constituent l'essentiel des perturbations. Elles sont de deux types:

- Les hyper globulinémies polyclonales 77,78% liées

aux diverses agressions infectieuses (bactériennes, parasitaires) sévissant en permanence au sein des populations des pays tropicaux. Le déparasitage des drépanocytaires devrait être donc systématique.

- Les hyper globulinémies monoclonales 3,17% propres à des maladies malignes (maladie de Kahler, gammapathie monoclonale bénigne...) ainsi qu'à d'autres affections (cancer, hémopathies malignes, polyarthrite...). Il s'agit de maladies graves, aussi serait-il important de faire systématiquement l'électrophorèse des protéines chez les drépanocytaires.

CONCLUSION

De cette étude il ressort que: - La créatininémie restent en dessous des normes établies

- La protidémie moyenne 86,28 g/l est comprise dans l'intervalle de référence. Mais des cas d'hyperprotidémie estimés à 63% chez les enfants et 32,81% chez les adultes ont été relevés.

- Les profils protéiques électrophorétiques pathologiques estimés à 63% sont dominés essentiellement par les hypergammaglobulinémies polyclonales 80,95%.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cabannes R. Données statistiques sur la répartition des hémoglobinopathies en Afrique du nord, au Sahara et en Afrique occidentale. Paris. Ed- Herman, 1964 ; 75 - 91
2. Cisse R., Wandaogo A., Tapsoba T.L., Chateil T.F., Ouiminga R.M., Diard F. Apport de l'imagerie médicale dans les manifestations ostéo-articulaires de la drépanocytose chez l'enfant. Méd. Afr. Noire 1998, 45 4: 220 - 224
3. Clostre F. Physiopathologie de la drépanocytose. Obj. Méd. 1993 ; 121 / 122: 37 - 43
4. Pham P.T.T., Pham P.C.T., Wilkinson A.H. Renal abnormalities in sickle cell disease. Kidney Int. 2000 ; 57: 1
5. Platt O., Branbilla D.J., Mosse W. Mortality in sickle cell disease: life expectancy and risks factors for early death. Engl. J. Med 1994 ; 330: 1639 -1644
6. Saborio P., Scheinman J.J. Sickle cell nephropathy J. Am. Soc. Nephrol. 1999 ; 10: 187
7. Bro-Grebe C. Bilan de coagulation de routine et dosage des facteurs de l'hémostase chez le drépanocytaire. Thèse Pharm. Abidjan: 2000 ; n°456, 123p.
8. Koizan K. Etude de l'inflammation au cours de la crise drépanocytaire et en phase. Stationnaire à propos de 60 cas au service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon (Abidjan). Thèse Méd. Abidjan: 2000 ; n°2509, 158p.
9. Tano H.E. Etude des sous-populations lymphocytaires T: CD3, CD4 et CD8 chez le patient drépanocytaire homozygote SS_{FA2}. Thèse Méd. Abidjan:2000; n°2560, 109p.
10. Pinto M. Drépanocytose et immunité humorale: dosage des Ig M, G, A et du C3c chez les drépanocytaires SS_{FA2} en phase stationnaire suivis au CHU de Yopougon à propos de 50 cas. Thèse Méd. Abidjan: 2000 ; n°2547, 162p.
11. Yoffoua A. Syndrome des antiphospholipides et drépanocytose: à propos de 100 sujets homozygotes SS_{FA2} suivis au CHU de Yopougon Abidjan. Thèse Pharm. Abidjan: 2001; n°567, 124p.
12. Yapo A.E, Assayi M., Aka N.B., Bonetto R., Comoe L., Lonsdorfer A., Monnet D., Diaine C. Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'ivoirien

- adulte présumé sain. *Pharm. Afr* 1989, 44: 13 -24
13. Yapo A.E, Bonetto R, Nebavi N.F., Konan W.D., Diafouka F., Monnet D. Profil biochimique de référence normal de l'enfant ivoirien de 0 à 15 ans. *Med. Afr. Noire*, 1999 ; 46 (1): 4 - 9
 14. Al-Naama L.M., Al-Sadoon E.A., Al-Sadoon T.A. Levels of uric acid, urea and creatinine in Iraqi children with sickle cell disease. *J. Pak Med Assoc.* 2000 ; 50 3: 98 - 102
 15. Assayi M. Etude comparée des constantes biochimiques des porteurs d'une hémoglobinopathie à Hb S et de l'ivoirien sain Thèse Pharmacie. Abidjan: 1985; n°21, 116p.
 16. Blavy G., Laurens A., Linhard J., Soula G. Lipides et protéines sériques dans la drépanocytose du Sénégalais. *Bull Soc Méd Afr Noire Lgue Fr*, 1978; 23 4: 355 - 360