

PRÉVALENCE DE LA RÉSISTANCE À LA PROTÉINE C ACTIVÉE (RPCA) EN COTE D'IVOIRE

KOUASSI D.(1), DIARRA I.S.(1), SAWADOGO G.D.(1, 3), KONATE S.(2), ABISSEY A.(2), SANOGO I.(3), SANGARE A.(3)

RESUME

DAHLBACK et coll. ont décrit en 1993, une nouvelle anomalie génétique, la résistance à la protéine C activée (RPCA).

Cette anomalie constitutionnelle est présente chez 5 % de la population générale caucasienne et retrouvée dans 15 à 25 % des cas, dans l'enquête étiologique des thromboses.

Notre objectif a été de préciser la prévalence de la RPCA dans la population ivoirienne. Le test utilisé est fondé sur la détermination du temps de Céphaline activée (TCA) sur plasma citraté dilué en plasma déficient en facteur V avec et sans protéine C.

Nous notons une absence de RPCA dans notre série. Ce résultat est en accord avec les études antérieures menées au Sénégal, au Kenya et en Zambie et confirme que la RPCA est absente dans la population noire.

Mots-clés : Résistance à la protéine C activée - Population ivoirienne - Prévalence.

INTRODUCTION

Les maladies thromboemboliques (MTE), affections jusque là considérées comme exceptionnelles chez le Noir africain, connaissent un regain d'actualité. Leur fréquence est en croissance régulière dans nos milieux hospitaliers (1). Depuis 1993, DAHLBACK et coll. (4) ont décrit une nouvelle anomalie de l'hémostase, la résistance à la protéine C activée (RPCA), qui vient compléter le nombre des modifications prédisposant aux thromboses veineuses (TV). Différents travaux ont précisé la fréquence de la RPCA. Elle est très fréquente dans la population caucasienne où les hétérozygotes représentent environ 5 % de la population générale. Elle serait absente dans les populations asiatiques (Sud-Est Asie), australiennes, américaines et africaines (5). Les études menées en Afrique ne se rapportent qu'à un échantillonnage de 251 personnes réparties dans trois pays (Sénégal, Kenya, Zambie) (3). Notre objectif est de compléter ces études africaines en déterminant la prévalence de la RPCA dans la population ivoirienne.

I - MATERIEL ET METHODE

I.1 - Population étudiée

Notre étude de type transversale a été conduite chez 120 donneurs de sang de juillet à septembre 1998. Nous avons inclus dans notre travail tous les donneurs de sang réguliers au CNTS, de nationalité ivoirienne, ayant donné leur consentement oral pour participer à l'étude. Il s'agit de sujets apparemment en bonne santé d'après les conclusions de la visite médicale effectuée le jour du prélèvement et séronégatifs pour les examens suivants (VIH, Hépatites B et C, Tréponématose).

I.2 - Méthode

Pour la réalisation du test de RPCA, le sang a été prélevé sur citrate trisodique à 3,8 %, le matin chez les sujets à jeun. Le tube citraté a été centrifugé immédiatement à 3000 tours par mn pendant 15 mn à la température du laboratoire pour obtenir un plasma pauvre en plaquettes. Des aliquots ont été congelés à -70°C. La recherche de la RPCA a été effectuée sur un coagulomètre ACL 100 (Instrumentation Laboratory) et à l'aide du coffret COATEST APC résistance V (Chromogenix) selon les recommandations du fournisseur :

- amener les réactifs à la température du laboratoire

(1) Hématologie, UFR Pharmacie - Abidjan (Côte d'Ivoire).
 (2) Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) - Abidjan.
 (3) Hématologie, CHU Yopougon - Abidjan.

Prévalence de la résistance...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (5)

- avant emploi,
- décongélation rapide des plasmas congelés à 37°C au bain-marie,
- vérifier l'absence de cryoprécipités, prédilution des plasmas au 1/5 dans le plasma humain déficient en facteur V,
- incubation du CaCl₂ (Chlorure de calcium) et APC/CaCl₂ à 37°C pendant 10 mn.

Pour le dosage proprement dit, le mélange plasma dilué et de l'APTT (Céphaline) est incubé pendant 5 mn à 37°C puis on ajoute de l'APC/CaCl₂ et on enregistre le temps (T₂) en seconde nécessaire à la formation du caillot. On procède à une seconde analyse du prélèvement plasmatique en remplaçant l'APC/CaCl₂ par le CaCl₂ et le temps (T₁) est noté.

Ensuite, on calcule le rapport T₂/T₁.

II - RESULTATS

II.1 - Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée

II.1.1 - Sexe

Tableau I : Répartition en fonction du sexe

Sexe	Effectif (n)	%
M	112	93,33
F	8	6,67
Total	120	100

II.1.2 - Age

Tableau II : Répartition en fonction de la tranche d'âge

Tranches d'âge (ans)	Effectif (n)	%
28-37	88	73,33
38-47	27	22,5
48-58	5	4,16
Total	120	100

Moyenne d'âge :

Hommes = 34 ans

Femmes = 39 ans

II.1.3 - Groupe ethnique

Tableau III : Répartition en fonction du groupe ethnique

Groupe ethnique	Effectif (n)	%
Kwa	39	32,5
Mandé	24	20
Krou	36	30
Gur	21	17,5
Total	120	100

Tableau IV : Répartition des sujets en fonction du ration T₂/T₁

R = T ₂ /T ₁	R > 2 Absence de RPCa	R < 2 Présence de RPCa	
		Homozygote R < 1,3	Hétérozygote 1,3 < R < 1,8
Effectif (n)	120	0	0
%	100	0	0

Tous les sujets ont un ratio supérieur à 2.

III - COMMENTAIRE

III.1 - Du point de vue épidémiologique

III.1.1 - Sexe

Dans notre étude, les sujets de sexe masculin représentent 93,33 % de notre population contre seulement 6,66 % pour les sujets de sexe féminin. Le sex-ratio est de 14 en faveur des hommes (Tableau I).

Différentes études réalisées en Côte d'Ivoire chez les donneurs de sang montrent la même tendance à la prédominance masculine. Il serait donc souhaitable que la politique de sensibilisation au don de sang soit plus accentuée au niveau des Femmes.

III.1.2 - Age

L'âge moyen des hommes est de 34 ans et celui des femmes de 39 ans. 73,33 % des donneurs de sang se retrouvent dans la tranche d'âge de 28 à 37 ans (Tableau II).

Prévalence de la résistance...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (5)

III.1.3 - Ethnie

Tous les groupes ethniques de Côte d'Ivoire sont représentés dans notre échantillon. Les donneurs du groupe KWA sont majoritaires (32,5 %). L'ordre d'importance des groupes ethniques est comparable à celui déjà établi au niveau national par le recensement général de la population ivoirienne en 1988 (2) (Tableau III).

III.2 - Du point de vue biologique

Nous avons noté une absence de la résistance à la protéine C activée dans notre population de 120 donneurs de sang recrutés à Abidjan (Tableau IV).

Ce résultat confirme les différentes études menées jusqu'à présent. En Afrique, RESS D.C. et coll. (8) ont mené des études dans divers pays. Ils ont recherché la mutation du facteur V dans leur population et ont trouvé que la RPCA était quasi absente en Afrique et en Asie. Ces résultats ont été confirmés par HOOPER W.C. et coll. (7).

Toutes les études publiées à ce jour confirment que la RPCA est l'anomalie la plus fréquente prédisposant à la maladie thromboembolique.

Différents auteurs ont montré qu'elle est très fréquente dans la population caucasienne où les hétérozygotes représentent environ 5 % de la population générale (3). La prévalence de la RPCA est très variable en fonction de la population étudiée ; de ce fait il existe une très grande disparité de cette fréquence à travers le monde. En effet, même en Europe où la prévalence est très forte, on note des différences selon les populations.

Ainsi en Grèce la fréquence est de 13 %, en Suisse de 11 %, de 10 % en France, 9 % en Angleterre et en Allemagne (6, 9, 10). En revanche, elle est très rare dans les populations asiatiques et quasi absente, chez les Africains noirs.

En ce qui concerne le facteur V Leiden sa prévalence dans la population caucasienne est de 2 à 8 % avec une répartition géographique Sud-Nord. Chez les

patients présentant une thrombophilie familiale, elle est de 20 à 40 % pour les formes hétérozygotes et de 1,5 % pour les formes homozygotes (10).

La RPCA est due à 90 % à une mutation génétique portant sur le facteur V Leiden. La transmission de la RPCA est de type autosomale dominant.

CONCLUSION

Une nouvelle anomalie génétique, caractérisée par une résistance à l'action anticoagulante physiologique de la protéine C activée (PCA) a été identifiée par DAHLBACK en 1993. Son mécanisme a été mis en évidence en 1994 par BERTINA et coll. Il s'agit d'une mutation ponctuelle au sein du gène du facteur V, responsable de la plupart des cas de résistance à la protéine C activée. Cette mutation a pour effet le remplacement de l'arginine en position 506 par une glutamine, modifiant l'un des sites de clivage du facteur VA par la PCA. Toutes les études publiées à ce jour confirment que la résistance à la protéine C activée est l'anomalie la plus fréquente prédisposant à la maladie thrombo-embolique et serait impliquée dans 15 à 20 % des cas de thromboses veineuses insolites.

La prévalence de la RPCA est très variable en fonction de la population étudiée. Nous avons voulu déterminer la prévalence de la RPCA dans une population ivoirienne présumée saine. Pour ce faire nous avons recruté 120 donneurs de sang au CNTS d'Abidjan. Le test utilisé est un test fonctionnel basé sur la détermination du temps de céphaline activée avec et sans PCA. Nous avons noté une absence de RPCA dans tout notre échantillonnage. Au terme de notre travail nous pouvons dire que notre étude confirme le résultat des études menées au SENEGAL, en ZAMBIE et au KENYA par RESS et coll., c'est-à-dire que la RPCA est absente dans les populations africaines.

En perspective, il serait souhaitable d'effectuer une étude similaire dans d'autres pays africains et sur une population à risque de maladies thromboemboliques.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ADOH A., KOUAME A.N., KOUASSI YF., N'DORI R., ODI A. M. Facteurs étiologiques des thromboses veineuses profondes des membres chez le sujet noir africain. Med. Trop. 1992, Vol 52 (2).

2 - BRODERBUND. Données sur la Côte d'Ivoire. PC. Globe 5-0, Broderbund Software, 1992.
3 - DAHLBACK B.

Prévalence de la résistance...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (5)

Molecular genetics of venous thromboembolism.
Ann. Med. 1995 : 27.

4 - DÄHLBACK B., HILDEBRAND B.

Inherited resistance to activated protein C is corrected by anticoagulant cofactor activity found to be a property of factor V.

Proc Nat Acad Sci USA, 1994 : 91.

5 - GREENGARD J.S., SUN X., XU X., FERNANDEZ J.A., GRIFFIN J.H.

Activated protein C resistance caused by Arg 506 Gln mutation in factor Va.

Lancet 1994 : 343.

6 - HALBMAYER W.M., HAUSHOFFER A., SCHON R., FISCHER M.

The prevalence of poor anticoagulant response to activated protein C (APC resistance) among patients suffering from stroke or venous thrombosis and among healthy subjects.

Blood coag. Fibrinol. 1994 : 5.

7 - HOOPER W.C., DILLEY A., RIKEIRO M.J.A.

A racial difference in the prevalence of the Arg 506 Gln mutation.

Thromb. Haemost. 1996 : 81.

8 - RESS D., COX M., JOHN B.

World distribution of factor V Leiden.

Lancet 1995 : 346.

9 - TOULON P.

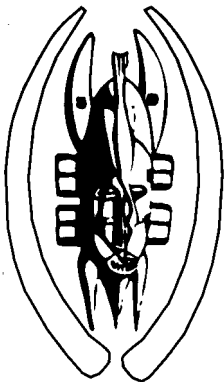
Facteur V Leiden (Résistance à la protéine C activée). Aspects méthodologiques et épidémiologiques.

Feuillets de biologie, 1998 XXXIX, (221).

10 - TRILLOT N., PREUDHOMME C., ALHENC-GELAS M., GAVERIAUX V., BAUTERS A., GANDRILLE S., AIACH M., JUDE B.

Thermolabile methylene tetra hydro folate reductase (MTHFR) does not modify the risk for venous thromboembolism in subjects with heterozygous factor V Leiden.

Blood, 1996 : 88.



Retrouvez
« Odonto-Stomatologie Tropicale »
sur Internet
WWW.santetropicale.com

ainsi que
Médecine d'Afrique Noire, Médecine du Maghreb et
Le Pharmacien d'Afrique