

Ernesto Sartori

Problèmes génétiques concernant une nouvelle anomalie du globule rouge et le favisme

En Sardaigne le favisme hémolytique est bien fréquent. C'est pourquoi j'ai pu conduire une étude génétique de la maladie suivant les méthodes classiques.

L'analyse d'un ensemble de 116 fréries atteintes, séparées en 3 catégories selon que les parents étaient tous les deux normaux, l'un seulement atteint ou tous les deux atteints, a donné les résultats suivants:

1. Une correspondance satisfaisante, au control par le X^2 , des rapports observés et prévus, suivant la méthode de Bernstein, entre les enfants atteints et les normaux, dans l'hypothèse d'une transmission héréditaire recessive de la prédisposition à la maladie, cette prédisposition étant identifiée par la maladie même, soufferte au moins une fois.

2. La disparition presque totale, après l'âge de 30 ans, de la forte prépondérance du sexe masculin sur le féminin, observée chez les enfants atteints.

3. Une prépondérance des mâles bien plus forte parmi les enfants hospitalisés, c'est-à-dire chez les plus graves, que parmi les autres.

4. Une fréquence calculée du gène de 0.133, incompatible avec l'hypothèse d'une liaison absolue du gène au chromosome X, même en considération de la *sex-ratio* la plus favorable à cette hypothèse, observée chez les enfants hospitalisés (300 m % f).

5. La *sex-ratio* — déduite de 226 familles — entre les pères et mères atteints de 100 m % f, celle-ci aussi incompatible avec la même hypothèse.

6. Pas de différence significative entre le nombre des fréries avec un seul sexe atteint et celui des fréries avec tous les deux atteints, ce qui aurait pu indiquer une liaison incomplète au chromosome X.

Ces résultats indiquent qu'il s'agit d'un gène autosomique, avec un ou plusieurs allèles méiopragiques dont l'expression est plus forte chez le mâle et dans l'enfance et que seulement les homozygotes méiopragiques tombent malades.

Les érythrocytes de ces derniers montrent constamment l'instabilité du glutathion réduit et la forte diminution de la déhydrogénase du glucose-6-phosphate, qui caractérisent la nouvelle anomalie du globule rouge, découverte chez les nègres américains répondants par une hémolyse importante à de doses thérapeutiques d'un antipaludique de synthèse nommé primaquine. Cette anomalie érythrocytaire, qui a été décrite aussi en sujets souffrants d'hémolyse idiosyncrasique due à d'autres médicaments et qui semble se transmettre avec une dominance incomplète, se retrouve aussi fréquemment chez les ascendants et collatéraux directs des faviques, qui souvent répondent, eux mêmes, par une hémolyse idiosyncrasique à plusieurs médicaments, primaquine comprise.

Je pense que la théorie d'un nouveau gène « Fa », avec un ou plusieurs allèles méiopragiques à pénétrance incomplète, pourrait offrir une explication unitaire à ces observations. La présence de l'allèle méiopragique dans un seul locus suffirait — pas toujours — à provoquer l'anomalie érythrocytaire et peut-être l'idiosyncrasie à certains médicaments. Sa présence en tous deux les locus serait au contraire nécessaire pour donner la prédisposition clinique au favisme, en assurant en même temps la pénétrance complète de l'anomalie du globule rouge.