UNIVERSITÉ DU BURUNDI
GRENIER DU SAVOIR DU BURUNDI
Dépôt institutionnel officiel
https://repository.ub.edu.bi

Dépistage néonatal systématique de la drépanocytose dans la ville de Bujumbura. A propos de 631 n·ouveau-nés.

MANIRAKIZA, Aimable; Directeur: ·Pr. PC KARIYO.

2006-08
UB, FACULTE DE MEDECINE
https://repository.ub.edu.bi/handle/123456789/810

Document téléchargé depuis le **Grenier du Savoir du Burundi** — https://repository.ub.edu.bi

REPUBLIQUE DU BURUNDI

UNIVERSITE DU BURUNDI

FACULTE DE MEDECINE



Dépistage néonatal systématique de la drépanocytose dans la ville de Bujumbura.

A propos de 631 nouveau-nés.

Par : Aimable MANIRAKIZA

Directeur :

Pr. PC KARIYO.

Thèse de Doctorat en Médecine.

Bujumbura, Août 2006.

DEDICACE

A la mémoire de mon papa

A ma brave maman

A mes frères et sœurs

A tous mes amis et amies

Je dédie cette thèse.

Manirakiza Aimable.

REMERCIEMENTS

Je profite de cette occasion pour adresser mes remerciements :

Au Docteur PC Kariyo, Professeur de Pédiatrie au CHU Kamenge, promoteur et directeur de cette thèse. Vous avez consacré votre précieux temps à nous écouter et guider nos premiers pas dans la recherche. Soyez assuré de notre respect et de notre grande reconnaissance. Votre amour du travail et votre simplicité dans les relations humaines nous serviront d'exemple.

Au Docteur Léon Mutesa et à l'équipe du CHU de Liège pour le support technique que vous avez apporté à la réalisation de ce travail.

Au Docteur Déo Niyungeko, Pédiatre, Directeur de la recherche à l'INSP et président du jury. Vous avez accepté spontanément de juger ce travail malgré vos multiples tâches. C'est un grand honneur et un immense plaisir de vous voir présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.Votre raisonnement et votre rigueur scientifique nous serviront de modèle.

Au Docteur Serges Bahimanga, Pédiatre au CHU Kamenge, membre du jury. Vous avez accepté avec bienveillance de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous sommes honoré de vous compter parmi les membres du jury.

A tous mes maîtres de l'école primaire à l'université.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail spécialement mes amis du CPAJ-BYTC.

A mes amis particulièrement : Domitien et Gloria, Gaspard, Dr Thierry, Térence et Laurence, Innocent.

A ma promotion spécialement : Christian, Eric, Maréchal pour les joies et les peines partagées.

Nous vous serons toujours reconnaissant pour votre soutien.

Ce travail est le vôtre.

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE 2004-2005.

Bureau facultaire

Doyen : Dr François Xavier BUYOYA

1er vice-doyen : Dr Salvator HARERIMANA

2ème vice-doyen : Dr Jacques NDIKUBAGENZI

Les enseignants à temps plein

-Professeurs ordinaires :

Pr Gabriel NDAYISABA : Pathologie chirurgicale

Pr Gaspard KAMAMFU : Pneumologie

Pr Richard KARAYUBA : Pathologie chirurgicale

Pr Théodore NIYONGABO :Pathologies infectieuses et parasitaires nutrition et thérapeutique

Pr Léopold NZISABIRA : Neurologie, rhumatologie et thérapeutique

-Professeurs Associés :

Dr Emmanuel NIKOYAGIZE : Thérapeutique et sémiologie médicale

Dr Pierre Claver KARIYO : Pédiatrie

-Chargés De Cours :

Dr François Xavier BUYOYA : Introduction à la santé publique, hygiène et législation sanitaire, déontologie médicale, gestion hospitalière et administration des services de santé.

Dr Serges BAHIMANGA : Pédiatrie

Pr Aloys NIYONGABO : Biochimie structurale et biochimie métabolique

Dr François NDARUGIRIRE : Anesthésie réanimation et physiopathologie

Dr Emmanuel MUCIKIRE : Radiologie

Dr Athanase NDAYIRAGIJE : Pathologies infectieuses et parasitaires

Dr Jacques NDIKUBAGENZI : Statistiques, épidémiologie, démographie et méthodologie de la recherche

Dr Triphonie NKURUNZIZA : Gynécologie-obstétrique

Dr Salvator HARERIMANA : Gynécologie-obstétrique

Dr Frédéric NSABIYUMVA : Pharmacologie et endocrinologie

Dr Déo NIYUNGEKO : Nutrition et pédiatrie

-Prof. Assistants :

Mr. Désiré BIZIMUNGU : Cytologie

Dr Sylvain NIYONKURU : Soins Infirmiers

Mr Désiré NISUBIRE : Histologie générale

Mme Claire NDAYIKENGURUKIYE : Histologie générale et Travaux pratiques de biochimie

Enseignant à temps partiel :

Pr Guenon AMASSOU : Biophysique

Pr Jean Baptiste SINDAYIRWANYA : Gynéco- Obstétrique

Pr Raphaël CHIRIMWAMI BULAKALI : Anatomie pathologique

Pr Pierre KABONDO : Physiologie

Dr Laetitia GAHIMBARE : Hématologie fondamentale et bactériologie

Dr Gaspard MARERWA : Anatomie pathologique et embryologie

Dr Gordien NGENDAKUMANA	: Oto-rhino-laryngologie
Dr Astère NDAYIZEYE	: Sémiologie chirurgicale
Dr Pierre Claver HAJAYANDI	: Médecine légale et médecine du travail
Dr Herménégilde NZEYIMANA	: Immunologie
Dr Serges HARINDOGO	: Pharmacologie générale
Dr Juvénal MUYUKU	: Stomatologie
Dr Anastasie GASOGO	: Entomologie et virologie
Dr Grégoire MUHIRWA	: Parasitologie
Dr Protais NTIHOGORA	: Anatomie
Dr Antoine BINDARIYE	: Cytogénétique
Dr Elysée BARANSAKA	: Hépatologie et néphrologie
Dr Rénovat NTAGIRABIRI	: Hépatologie et gastro-entérologie
Mme Caritas NTAVYOHANYUMA	: Anglais
Pr Canisius SAHIRI	: Chimie Générale
Pr Jacques BUKURU	: Chimie organique
Pr Thaddée BARANCIRA	: Physique
Mr MAZARATI	: Génétique
Dr Jean NDUWIMANA	: Biochimie pathologique
Dr Canisius MBONYINGINGO	: Anatomie de la tête et du cou, O.R.L.
Dr Lévis KANDEKE	: Ophtalmologie
Dr Hubert YEDEMON	: Dermatologie
Mr J.B. BITANGUMUTWENZI	:Mathématiques et Statistiques

TABLE DES MATIERES

0. Introduction 1

I ère Partie: Généralités 3

1.1 .Définitions 3

1.2 .L'hémoglobine 4

1.2.1. Rappels biochimiques 4

1.2.2 .Les anomalies de l'hémoglobine 5

1.3 .Eléments de génétique 6

1.4 .Epidémiologie 7

1.4.1. Répartition géographique 7

1.4.2. Données démographiques 7

1.4.3. Conseil génétique et dépistage néonatal 8

1.5 . Les moyens de détection 9

1.5.1. Le test d'Emmel 9

1.5.2. L'Electrophorèse de l'hémoglobine 9

1.5.3. L'iso-électrofocalisation 9

1.5.4. La chromatographie haute performance en milieu liquide 9

1.5.5. La biologie moléculaire 10

1.6. Physiopathologie 10

1.6.1 Le phénomène de falciformation 10

1.6.2 Les modifications hémorhéologiques 12

1.7. Etude clinique 13

1.7.1. La forme hétérozygote ou trait drépanocytaire 13

1.7.2 .La forme homozygote et les syndromes drépanocytaires majeurs 13

1.8. Prise en charge et traitement 19

1.9 .Evolution et pronostic 21

II ème Partie : Matériel, Méthode.

2.1 Matériel et Méthode 23

2.1. Caractère de l'étude 23
2.2.Technique d'échantillonnage 23
2.3. Fiche de collecte des échantillons 24
2.4.Population étudiée 24
2.5.Technique d'analyse des échantillons 25

III ème Partie : Résultats 26

3.1 .Présentation globale des résultats 26
3.2. Fréquence de la drépanocytose selon le lieu de résidence 26
3.3. Fréquence de la drépanocytose selon le sexe. 27
3.4. Fréquence de la drépanocytose selon la nationalité 28

IV ème Partie : Discussion et Commentaires 30

4.1. Aspects épidémiologiques 30
4.2 .Commentaires 32

V ème Partie : Conclusion et recommandations 35

5.1 Conclusion 35
5.2 Recommandations 36

Annexes 37

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Présentation globale des résultats. 25

Tableau II : Fréquence des résultats selon le lieu de résidence 26

Tableau III : Fréquence des résultats selon le sexe. 27

Tableau IV : Fréquence des résultats chez les nouveau-nés burundais ..... 27.

Tableau V : Fréquence des résultats chez les nouveau-nés congolais 28

Tableau VI : Nombre attendu de nouveau-nés homozygotes et hétérozygotes dans la population à risque en 2005. 33

SIGLES ET ABREVIATIONS.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

Ca^{2+} : Ion calcium

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

CD 36 : Cluster of differentiation 36.

CHPL : Chromatographie haute performance en milieu liquide.

CHU : Centre hospitalo-universitaire

Elisa : Enzyme linked immuno-sorbant assay.

Hb A : Hémoglobine adulte

Hb C : Hémoglobine mutée C

Hb F : Hémoglobine foetale

Hb S : Hémoglobine mutée S

HLA : Human leukocyte antigen.

INSP : Institut national de santé publique :

K^+ : Ion potassium.

Mg^{2+} : Ion Magnésium.

Na^+ : Ion sodium

PCR : Polymerase chain reaction

PEV : Programme élargi de vaccination

pH :Potentiel d'hydrogène

RDC : République démocratique du Congo

USA : United States of America

0. INTRODUCTION

La drépanocytose est la première maladie génétique connue en Afrique noire ; c'est la plus fréquente et la plus grave des hémoglobinopathjes (1).

Elle constitue un problème de santé publique dans certaines régions où la tare est très répandue avec une fréquence élevée allant jusqu'à 40% de porteurs du trait drépanocytaire et de 2% d'homozygotes en Afrique équatoriale ; et entre 2 et 13% pour les régions sahéliennes (2,3) .

Le Burundi est situé dans cette ceinture drépanocytaire d'Afrique centrale où une forte prévalence de l'anomalie est décrite : entre 16 et 30 % en République Démocratique du Congo sont hétérozygotes sauf dans les ethnies vivant sur les hauts plateaux du Kivu avec 3 à 4% (2,3).

La première description clinique de la maladie a été faite en 1910 par J.Herrick chez un étudiant originaire de Grenade. L'anomalie génétique est due à une mutation du gène de la chaîne β de l'hémoglobine résultant d'une seule substitution d'un acide aminé : l'acide glutamique par la valine en position 6 (4, 5-7).

Plus tard en 1949, Itano et Pauling mirent en évidence, par migration électrophorétique, l'anomalie de l'hémoglobine (hémoglobine S) à la base de la drépanocytose (2,5).

Huit ans plus tard, Ingram montre que l'hémoglobine S diffère de l'hémoglobine adulte par un acide aminé, décrivant ainsi la première maladie moléculaire (2, 4,5).

A côté de l'hémoglobine S à l'origine de la drépanocytose, d'autres anomalies de l'hémoglobine moins fréquentes sont l'hémoglobine C en Afrique de l'Ouest: 3% des drépanocytaires au Sénégal sont hétérozygotes composites SC. Elle se caractérise par la présence de deux hémoglobinoses S et C sous leur forme hétérozygote (5, 6,7). D'autres formes d'anomalies de l'hémoglobine beaucoup plus rares ont été décrites aux Antilles, en Sicile, en Inde, en Asie,... (2, 5,7).

La drépanocytose est une maladie déroutante responsable d'une lourde mortalité chez l'enfant en Afrique noire où le diagnostic néonatal précoce n'existe pas. Plusieurs études multicentriques réalisées aux USA et en France ont pu montrer que la mortalité et la morbidité des enfants drépanocytaires pris en charge et traités dans les premiers mois de la vie étaient cinq fois inférieures à celle des enfants chez lesquels la maladie avait été diagnostiquée à l'occasion d'une complication révélatrice (8).

Dans le but de faire une mise au point sur la maladie dans la sous région, une étude multicentrique sous-régionale a été initiée par l'Université de Liège sur le dépistage néonatal systématique de la drépanocytose.

Les objectifs sont les suivants :

1. Evaluer la faisabilité d'un dépistage néonatal dans les structures de santé locales ;
2. Etablir une fréquence réelle de la drépanocytose dans la population étudiée.

I ère Partie: GENERALITES.

I. Généralités

1.1. Définitions

La drépanocytose est une maladie génique de l'hémoglobine à transmission autosomique récessive due à une mutation unique, ponctuelle du gène de la β globine situé sur le chromosome 11 (9). La mutation du sixième codon de l'exon 1 entraîne le remplacement de l'acide glutamique présent dans l'hémoglobine A par une valine. Elle est liée à une anomalie génétique de structure de l'hémoglobine, qui conduit à la formation d'une hémoglobine anormale : l'hémoglobine S. Cette anomalie de la biosynthèse de la chaîne confère à l'hémoglobine des modifications physiques particulières, caractérisées par une anomalie qualitative de l'hémoglobine et par une anomalie morphologique des hématies (10,11).

La drépanocytose se manifeste sous forme de« syndrome drépanocytaire majeur» uniquement chez les personnes homozygotes Hb S/ Hb S ou doubles hétérozygotes possédant l'allèle Hb S et un autre allèle anormal (SC, SD Punjab, Sβ-thalassémie). Le syndrome drépanocytaire se traduit par une anémie hémolytique chronique, des phénomènes vaso-occlusifs responsables de douleurs intenses et une grande susceptibilité aux infections. Il peut entraîner un retard de croissance et une souffrance psychologique.

Un porteur du trait drépanocytaire est hétérozygote désigné par Hb SA, il est en règle asymptomatique. L'importance du trait drépanocytaire est liée à ses implications sur le conseil génétique (5, 10-12).

1.2 L'hémoglobine

1.2.1 Rappels biochimiques

Les hématies sont constituées pour 95% de leur poids sec par des hémoglobines: hémoglobine A à 95%, hémoglobine A2 à 2,5% ,des traces d'hémoglobine fœtale (Hb F) et des fractions résultant de modifications post traductionnelles. L'hémoglobine est une chromoprotéine; son rôle essentiel est le transport de l'oxygène des poumons aux tissus et de l'anhydre carbonique (CO_2) aux poumons. Ceci est possible grâce à sa capacité à former avec l'oxygène une combinaison dissociable. Environ dix mille atomes participent à son édification. Son poids moléculaire est de 65 000 daltons (13, 14,15).

L'hémoglobine résulte de l'union d'une fraction protéique appelée globine qui représente 96 % et une fraction prosthétique appelée hème (4 %).
L'hème est une molécule formée par une protoporphyrine et un atome de fer à l'état ferreux.Un anneau tétrapyrrolique forme la protoporphyrine.Les quatre noyaux pyrroles sont liés les uns des ponts méthyles établis entre les atomes de carbone en position α et α'. *La globine* quant à elle est formée de quatre sous unités identiques deux à deux ; chaque sous unité est composée d'une chaîne d'acides aminés (14, 15,16).

Les molécules d'hémoglobine sont tétramériques, elles sont constituées de deux chaînes polypeptidiques de type (α) et de deux chaînes de type (β) dont la nature définit l'hémoglobine et de quatre noyaux tétrapyrroliques avec quatre atomes de fer. Le tout s'unit en une structure tridimensionnelle.
L'hémoglobine A est ainsi constituée de deux chaînes α et de deux chaînes β; sa formule est $\alpha_2\beta_2$.

L'hémoglobine A_2 est constituée de deux chaînes α et de deux chaînes δ, sa formule est $\alpha_2\delta_2$.

L'hémoglobine F est composée de deux chaînes α et de deux chaînes γ; sa formule est $\alpha_2\gamma_2$.

Les chaînes α et β sont formées respectivement de 141 et de 146 acides aminés et la chaîne γ de 146 acides aminés.

La séquence de ces acides aminés dans ces chaînes répond à un déterminisme génétique gouverné par la séquence des nucléotides de l'acide désoxy-ribonucléique (ADN) chromosomique (13,18).

1.2.2 Les anomalies de l'hémoglobine

Elles résultent essentiellement d'une mutation ponctuelle touchant une seule base d'un exon. Plus de 600 mutations existent dans la nature, nous insisterons sur celles qui ont une large diffusion mondiale :

-la drépanocytose ou hémoglobine S est la plus répandue, elle est liée à une substitution de l'acide glutamique par une valine au niveau du sixième codon.

-l'hémoglobinose C diffère de l'hémoglobine normale par une mutation au niveau du sixième acide aminé : l'acide glutamique est remplacée par la lysine;

-d'autres hémoglobinoses : D, E,... (7,18).

Quant aux thalassémies, elles résultent de la délétion d'un ou de plusieurs exons d'un chromosome entraînant une diminution ou une absence de synthèse d'un ou de plusieurs chaîne (s) de l'hémoglobine majeure adulte : α ou β (19).

1.3. Eléments de génétique

Le génome humain comporte quatre gènes α localisés sur le chromosome 16 et deux gènes β localisés sur le chromosome 11. Les gènes codant pour les chaînes α, au nombre de deux sont situés environ à 20 kilobases en 3'. Ils sont séparés par 4 kilobases et sont dans l'ordre de α_2-α_1.
La famille des gènes du complexe β est plus diversifiée et s'étend sur une cinquantaine de kilobases du chromosome 11(20).

La transmission de cette anomalie se fait sur un mode autosomique récessif selon les lois génétiques de Mendel. Un mariage entre deux hétérozygotes donnera naissance à 1/4 d'homozygotes, ½ d'hétérozygotes et ¼ de nomozygotes (20,21).

L'origine multicentrique de la mutation drépanocytaire a été établie par la découverte d'haplotypes de site de restriction différents liés à la mutation drépanocytaire. Cinq haplotypes ont été identifiés : haplotypes Sénégal, Bénin, Bantou, Cameroun et Asiatique (22,24). Le gène présent dans le pourtour méditerranéen et dans l'ouest de l'Arabie Saoudite est lié à l'haplotype Bénin, celui présent dans l'est de l'Arabie Saoudite et sur le continent indien est lié à l'haplotype asiatique (23,24).

1.4.Epidémiologie

1.4.1. Répartition géographique

La drépanocytose présente une électivité raciale pour les Noirs : c'est dans la race noire qu'elle est surtout rencontrée. Les Noirs africains de la ceinture sicklémique (drépanocytaire), superposée à la zone impaludée, qui s'étend du 15ème parallèle de latitude nord au 20ème parallèle de latitude sud sont les plus atteints avec des taux de prévalence du trait drépanocytaire allant de 10 % au Sénégal à 13 % au Bénin voire 30 à 40 % en RDC (3, 6, 25, 26,27).
Au Burundi, la fréquence de l'anomalie varie selon les auteurs : Nturubiko trouve 2 % en 1982 (27) alors que Ndayitwayeko retrouve 7,46 % en 1992 (26,28).
En Amérique du nord, 7 à 9 % des Afro-américains sont porteurs de la tare avec une prévalence d'environ 0,2 % de la forme homozygote ; aux Antilles 12 % des Noirs sont porteurs du trait drépanocytaire (5).
La drépanocytose est également rapportée chez les sujets non mélanodermes dans le bassin méditerranéen, en Turquie, sur la péninsule arabique, en Inde (9, 23,24).

1.4.2. Données démographiques

La découverte d'haplotypes de site de restriction différents liés à la mutation drépanocytaire au nombre de cinq : haplotypes Sénégal, Bénin, Cameroun, Bantou, et asiatique a permis d'établir l'hypothèse d'une origine multicentrique de la tare (23,24).

La mutation aurait survenu il y a plus de 2000 ans à trois points distincts du continent noir. Cette découverte a une importance anthropologique dans la mesure où le peuplement de l'Afrique a longtemps été confiné à l'Ouest près du fleuve Benue au Nigeria jusqu'à l'époque des migrations, lors du dessèchement du Sahara, par les routes trans-sahariennes vers le nord et de l'Afrique centrale et orientale vers le sud (23,29).
La tare a ensuite été propagée à travers le monde ; elle a gagné les Etats-Unis à l'époque de l'esclavage, l'Europe et le reste du monde par l'intermédiaire des mouvements migratoires et le brassage des populations (23,24 ,29).

1.4.3 .Le conseil génétique et le dépistage néonatal

Le dépistage néonatal présente un grand intérêt de santé publique. Il permet de pouvoir décrire l'histoire naturelle de la maladie et de prévoir un conseil génétique. En effet, la prévention des formes homozygotes peut se développer si les parents, munis d'une information claire par le médecin, envisagent de suivre les conseils qui en découlent (8,26) .

Sur le plan épidémiologique, un dépistage néonatal a pour effet de donner une image de la fréquence réelle de l'anomalie. Les drépanocytaires sont plus vulnérables et leur taux de mortalité est plus élevé par rapport aux autres. Il est donc intéressant de faire un dépistage néonatal avant que les aléas naturels n'eussent modifié les résultats .Un autre intérêt important est celui de pouvoir entreprendre un suivi des enfants atteints pour réduire la mortalité et la morbidité par une prise en charge adéquate (26,30).

1.5. Les moyens de détection

1.5.1. Le test d'Emmel

Le classique test d'Emmel est un examen microscopique d'hématies spontanément désoxygénées entre lame et lamelle. Sous cette forme, il est encore utilisé dans des laboratoires peu équipés ; il ne permet cependant pas la distinction entre formes homozygotes et formes hétérozygotes. Il devrait donc être remplacé par des tests de sensibilité plus précise (10,31).

1.5.2. L'électrophorèse de l'hémoglobine.

En pratique, on utilise une technique électrophorétique de première intention en milieu alcalin, les variants mis en évidence étant confirmés par une seconde étude életrophorétique en milieu acide (31,32).

1.5.3.L'iso-électrofocalisation.

C'est une technique de séparation des macromolécules sur gel de polyacrylamide à pH élevé. Le pouvoir de résolution de cette technique est si grand que deux protéines (hémoglobines) différant par un seul acide aminé peuvent être distinguées (31,32).

1.5.4.La chromatographie haute performance en milieu liquide (CHPL).

Les techniques de chromatographie liquide haute performance sont utilisées pour les dosages d'hémoglobine A_2, d'hémoglobine A_{1c} et d'hémoglobine F avec la possibilité de mise en évidence de variants: HbS, HbC et HbE. Des automates de chromatographie liquide haute performance

proposant plusieurs programmes spécifiques d'étude de l'hémoglobine sont également disponibles. L'inconvénient majeur est le coût du matériel nécessaire et le prix de revient élevé du test (31, 32,33).

1.5.5. La biologie moléculaire.

La technique appelée réaction de polymérisation en chaîne ou « polymerase chain reaction » (PCR) permet d'amplifier plus de mille fois l'ADN d'une région d'un génome, à condition de déjà connaître au moins une partie de sa séquence nucléotidique. La méthode de PCR est très sensible : elle peut détecter une molécule unique d'ADN dans un échantillon. La technique de clonage par PCR remplace rapidement la technique de transfert capillaire pour le diagnostic prénatal des maladies génétiques (14, 15, 33,34).

1.6.Physiopathologie de la drépanocytose

1.6.1. Le phénomène de falciformation.

L'hémoglobine normale est une molécule constituée de quatre chaînes de globine : 2 chaînes α et deux chaînes β. Lorsque les chaînes α et β sont normales, cela aboutit à une chaîne d'hémoglobine notée Hb A. Le processus moléculaire et cellulaire de la solubilité de l'hémoglobine A normale dans le globule rouge est tout à fait exceptionnel. Elle est modifiée par un ensemble d'interventions hydrophobes lors de la substitution de l'acide glutamique par la valine en position 6 de la chaîne β (36,40). La première conséquence moléculaire, sous l'influence d'une baisse de la pression en oxygène, est l'agrégation en polymères ordonnés en hélice, démontrée par cristallographie. Une seule des deux chaînes β par tétramère est impliquée mais aussi plusieurs autres résidus de surface de la chaîne β, et aussi de la chaîne α (5,36,37,40).

La microscopie électronique a montré comment ces polymères s'agrègent en longues fibres rigides et expliquent ainsi les déformations cellulaires caractéristiques typiquement en faucille. La polymérisation est un processus continu dans la drépanocytose. Son extension dépend d'un certain nombre de facteurs notamment le taux de désoxygénation, la CCMH (plus la concentration en hémoglobine est élevée plus la polymérisation est accrue), la composition cellulaire en hémoglobine, la présence et le pourcentage des autres variantes de l'hémoglobine comme l'Hb F qui inhibe la polymérisation (2, 5,37).

La polymérisation cause aussi un accroissement non sélectif de la perméabilité membranaire aux cations : Na^+, K^+, $Mg2^+$et Ca^{2+} (5,40). Lorsque ces cations entrent dans le globule rouge contre leur gradient de concentration, plusieurs systèmes de transport membranaire sont activés avec une importante accumulation en sens contraire de l'eau ; ce qui conduit à une déshydratation avec densification du globule rouge (36, 37,40). Le processus qui a abouti à cette densification du globule rouge implique la polymérisation mais aussi une déshydratation secondaire à des lésions membranaires. Cette déshydratation accélérée est un des mécanismes physiopathologiques majeurs de la drépanocytose. Le résultat final des épisodes de polymérisation (qui est réversible) et de la déshydratation est une dense et irréversible cellule falciforme .Une fois oxygénée, une cellule en faucille ne contient aucun polymère; néanmoins elle a changé de forme et contribue à la vaso-occlusion (2, 5, 37,38).

1.6.2 .Les modifications hémorhéologiques.

La déformation du globule rouge est nécessaire pour le passage du globule rouge normal à travers les microcapillaires du système vasculaire. La déshydratation cellulaire conduit à une hyperviscosité des globules rouges avec comme conséquence une diminution de la déformabilité des hématies à hémoglobine S même oxygénées (10, 36,37).

La membrane cellulaire du globule rouge drépanocytaire est également anormale dans une certaine mesure ce qui contribue à une mauvaise déformabilité. De plus, la désoxygénation altère profondément la déformabilité à travers le fait qu'elle induit la polymérisation.

Toutes ces modifications de forme font que la circulation microvasculaire soit difficile sinon impossible pour les hématies Hb SS. Les hématies drépanocytaires comme ayant acquis une grande affinité d'adhérence à l'endothélium vasculaire se fixent sur celui-ci.

Plusieurs interactions moléculaires sont impliquées dans l'adhérence endothéliale:l'une étant un complexe de surface du réticulocyte qui adhère à l'endothélium, l'autre mécanisme est assuré par un complexe présent sur le réticulocyte et l'endothélium, la glycoprotéine CD36 qui se lie à la thromboplastine plasmatique secrétée par les plaquettes activées. Il a été montré aussi que l'adhérence des globules rouges en faucille inhibe la revascularisation (5, 36,37).

Enfin, il a été montré que la musculature des petits vaisseaux développe une hyperplasie de l'intima. Cela crée un rétrécissement de la lumière

vasculaire, ce qui aggrave la vaso-occlusion par augmentation des thromboses. Ce processus a été retrouvé dans les secteurs cérébral et splénique (5, 10,36,40).

1.7. Etude clinique de la drépanocytose

1.7.1. La forme hétérozygote ou trait drépanocytaire

Le porteur hétérozygote est en règle asymptomatique, il n'est pas anémique et ne présente aucune anomalie hématologique. La latence clinique n'est pas absolue; ces sujets peuvent présenter des crises vaso-occlusives abdominales et ostéo-articulaires au cours d'une hypoxie lors d'un séjour en altitude (4, 35,37).

L'évolution et le pronostic nous révèlent une espérance de vie normale dans la majorité des cas. Un effet protecteur contre les formes graves de paludisme a été retrouvé (42,43).

1.7.2. La forme homozygote et les syndromes drépanocytaires majeurs

De la naissance à l'âge de 3 mois la maladie est totalement asymptomatique (2,39).

De trois mois à trois ans les crises vaso-occlusives sont plus fréquentes et les plus précoces des manifestations de la drépanocytose. La moitié des patients atteints vont développer une crise douloureuse à l'âge de 4,9 ans (5).

Le« syndrome pied-main » est en fait la première complication révélatrice de la maladie. Son maximum de fréquence se situe entre 6 et 18 mois (37,39) .

De 4 à 15 ans, les crises vaso-occlusives décrites sont à type de douleurs articulaires, abdominales ou thoraciques (37, 38,39).

Après 15 ans, les crises algiques sont moins fréquentes mais apparaissent par contre les atteintes dégénératives (35,37).

D'autres problèmes incluent les infections, l'ostéomyélite, le syndrome thoracique aigu, l'ostéonécrose, les accidents vasculaires cérébraux et l'insuffisance rénale (5, 35, 38,39).

La description clinique que nous développons de la drépanocytose sera basée sur une approche anatomo-clinique.

1.7.2.1. Le poumon

Le poumon est communément touché dans la drépanocytose. Les lésions associent des processus aigus comme la pneumonie et le syndrome thoracique aigu ou les entités pathologiques chroniques comme la fibrose pulmonaire (2,5).

La pneumonie est plus fréquente chez l'enfant drépanocytaire que dans la population pédiatrique non affectée. Elle est estimée 100 fois plus susceptible de survenir chez un enfant drépanocytaire que d'autres enfants et le taux de récurrence est de 30 % (5, 46,49). Les germes les plus couramment en cause sont : *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus* (44,53).

Le syndrome thoracique aigu décrit une atteinte pulmonaire aiguë caractérisée par une fibrose pulmonaire et une association de fièvre, douleur thoracique et des signes d'atteinte pulmonaire comme la toux, la dyspnée et la tachypnée. La cause du syndrome thoracique aigu n'est pas totalement connue mais plusieurs facteurs ont été identifiés et incluent l'infection pulmonaire,

l'embolie, un infarctus osseux avec embolie pulmonaire. La thrombose vasculaire pulmonaire conduirait aussi à un syndrome thoracique aigu tel que l'ont prouvé les autopsies et les tomographies au cours des syndromes thoraciques aigus (5, 46, 47,50-53).

1.7.2.2 Le système ostéo-articulaire

L'hyperplasie médullaire due à une activité hématopoïétique accrue est spécialement évidente au niveau des os crâniens. Les manifestations osseuses de la drépanocytose incluent l'infarctus osseux et l'ostéomyélite .Les deux problèmes sont supposés être causés par la moelle osseuse congestionnée retrouvée à travers les os des patients drépanocytaires. Le même processus rendrait la moelle osseuse susceptible aux pathogènes suite à une diminution de la défense immunitaire et une ostéomyélite en résulterait.
Le germe est presque toujours une *entérobactérie* et en général un *Salmonelle* (2, 5, 35,37).

L'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale, plus rarement humérale ou tibiale, se voit surtout chez le grand enfant (50). Elle débute brutalement par une impotence fonctionnelle douloureuse; une condensation irrégulière de la tête fémorale puis un effondrement de la zone d'appui (5,53).

Streptococcus pneumoniae est le principal germe responsable des méningites, *Salmonella typhi* et *Staphylococcus aureus* sont également isolés. *Haemophilus influenzae* est un des germes très redoutés chez le nourrisson et l'enfant (2, 5, 49, 53,64).

1.7.2.3. Le système nerveux central

Hémiplégies, crises épileptiques, comas, accidents vasculaires cérébraux sont des manifestations neurologiques observées au cours de la drépanocytose. A peu près 25 % des patients drépanocytaires encourront une complication neurologique durant leur vie; 11 % de ces cas surviendront avant l'âge de vingt ans (5, 55,56).

L'accident vasculaire cérébral frappe 4 à 17 % des patients drépanocytaires ; il survient le plus souvent avant l'âge de 10 ans isolément ou au décours d'une crise vaso-occlusive, d'anémie aiguë, de déshydratation, de fièvre ou après une transfusion (5,35,37,56).

Les méningites bactériennes avec ou sans septicémie concernent surtout les enfants de moins de cinq ans. Les germes en cause sont : *Streptococcus pneumoniae* pour les méningites alors que *Salmonella typhi* et *Staphylococcus aureus* ont été isolés dans les septicémies et les ostéomyélites, *Haemophilus influenzae type b* est un des germes les plus dangereux chez le nourrisson et le petit enfant (52,57).

1.7.2.4 La rate

Chez l'enfant, avant l'âge de trois ans, la rate est augmentée de volume dans presque 40% des cas (2) .A l'âge de six mois ,14 % des drépanocytaires présentent une asplénie fonctionnelle ;à deux ans 58 % ont une asplénie et à cinq ans 94% sont aspléniques. Cela présente des conséquences sur la susceptibilité aux infections bactériennes surtout à *pneumocoque, salmonelles* et *Haemophilus influenzae (5, 5,36, 37).*

La séquestration splénique survient environ chez 10 à 30% des enfants drépanocytaires généralement entre 6 mois et 3 ans, pratiquement chez le jeune nourrisson. Son pronostic est très grave (5,39).

1.7.2.5 Le rein

Les manifestations rénales de la drépanocytose sont fréquentes et semblent s'expliquées par les conditions particulièrement favorables à la falciformation rencontrées dans la médullaire rénale (9,59).

La glomérulosclérose conduirait à une protéinurie dans environ 12% d'enfants âgés atteints de drépanocytose, le syndrome néphrotique dans 4%, et parfois l'insuffisance rénale dans 4 à 18% des patients drépanocytaires (5,59).

1.7.2.6 Le foie et les voies biliaires

L'hépatomégalie est au contraire plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant. Le foie peut brutalement augmenter de volume lors des crises vaso-occlusives hépatiques. L'hépatite est fréquente, certainement par la suite des transfusions répétées. La sténose des voies biliaires intra-hépatiques avec cholestase ont été rapportées, et sont sous l'hypothèse de l'infarctus (5,57).

Vers la fin de l'adolescence, la lithiase biliaire intéresse près de 40% des enfants drépanocytaires et 70 % des adultes, c'est la principale complication abdominale et elle devient symptomatique chez 75 % d'entre eux.

La littérature fait état de taux de mortalité par cholécystite de plus de 2,7 % chez les adultes asymptomatiques non opérés (57, 58,60).

1.7.2.7. Les autres organes

Les manifestations cardiaques de la drépanocytose homozygote sont connues de longue date. L'existence d'une cardiopathie drépanocytaire spécifique qui serait responsable d'une dysfonction ventriculaire gauche a été avancée pour expliquer la relative fréquence de l'insuffisance cardiaque chez les homozygotes (5, 35,37-39).

La connaissance de lésions oculaires provoquées par la drépanocytose est relativement récente puisque la première observation date de 1930.Les drépanocytaires vont développer une occlusion aiguë de l'artère rétinienne avec perte temporaire de la vision. Une rétinopathie proliférante est courante et résulterait du développement dans le vitré de néovascularisation à l'origine d'hémorragie du vitré (35,37-39).

Le priapisme (érection persistante et douloureuse) est une complication courante. A l'âge de 20 ans , 89 % des patients masculins auront développé au moins un épisode. Le priapisme aigu est une urgence médico-chirurgicale mettant en jeu le pronostic fonctionnel de l'organe (5, 35, 39,61).

Les ulcères de jambe apparaissent le plus souvent à la puberté. Leur fréquence est difficile à apprécier. Ils apparaissent chez un malade adulte sur 7, mais ils sont beaucoup fréquents à l'adolescence où 70 % des malades en présentent. Ils sont source de douleurs chroniques et de troubles esthétiques et retentissent sur l'activité professionnelle des patients (35).

1.8. Prise en charge et traitement des complications

La prise en charge des patients drépanocytaires est pluridisciplinaire : pédiatres, hématologues, généticiens,...et repose sur une visite médicale systématique au moins une fois par trimestre et lors des manifestations critiques ou d'éventuelles complications. En pratique, un hémogramme est réalisé à chaque visite médicale trimestrielle ou en cas de manifestation critique (35, 37,39).

Les mesures prophylactiques au cours du suivi de l'enfant reposent sur la prévention des crises vaso-occlusives ou hémolytiques et des complications. L'information des patients sur l'hygiène de vie de l'enfant est fondamentale (nécessité d'aérer le lieu de séjour de l'enfant, boire fréquemment et abondamment,...) (48,62).

La prophylaxie anti-infectieuse est essentielle en milieu tropical. Une antibiothérapie par pénicilline orale est prescrite aux enfants de moins de 5 ans ou le plus souvent par Benzathine-penicilline en injection une fois par trois semaines mais moins efficace. D'autres mesures prophylactiques anti-infectieuses doivent être prises, notamment contre le paludisme et les parasitoses intestinales (62, 63,64).

En Afrique, les vaccins usuels contre la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la rougeole, le virus de l'hépatite B, l'Hæmophilus influenzae type b (Hib) sont disponibles dans le cadre du Programme élargi de vaccination (PEV).Cependant, d'autres vaccins particulièrement recommandés pour les patients drépanocytaires (vaccins antityphique et antipneumococcique) sont coûteux et ne sont pas commercialisés dans nombreux pays africains dont le Burundi (57, 63,64).

Les parents doivent être éduqués pour prendre en charge à domicile les crises vaso-occlusives d'intensité légère à modérée et de courte durée par des antalgiques mineurs : paracétamol, Ibuprofène et autres anti-inflammatoires non stéroïdiens avec hyperhydratation orale et de boissons sucrées (52, 62,63).

Les crises mal contrôlées à domicile, les crises hyperalgiques ou associées à une complication sont prises en charge à l'hôpital. Elles sont traitées selon une démarche associant une réhydratation par voie veineuse et un traitement antalgique par paliers (35, 39,57).

Les infections : pneumopathies, méningites, septicémies ostéomyélites ; leur prise en charge doit être la plus précoce possible et le spectre des antibiotiques utilisés en première intention doit couvrir les germes suivants : *Haemophilus influenzae, le pneumocoque* et *les salmonelles* .Les céphalosporines de 2ème et 3ème génération ont toute leur place dans ce contexte (35,38,48).

L'anémie est constante dans les syndromes drépanocytaires majeurs. La transfusion est évidemment une option thérapeutique, néanmoins elle est restreinte à certaines indications bien précises et les modalités transfusionnelles bien codifiées (48,57,65).

Dans les accidents vaso-occlusifs graves, certains auteurs préconisent un traitement vasodilatateur, la perfusion de sérum salé, de sérum glucosé et de plasma peut avoir des effets bénéfiques en augmentant le volume plasmatique. Par ailleurs, la réhydratation doit être prudente pour ne pas majorer les risques de surcharge circulatoire. L'usage de l'oxygène hyperbare a montré son efficacité (47,51,57).

L'hydroxyurée représente un progrès thérapeutique considérable pour le traitement des formes sévères de drépanocytose, mais ses indications exactes restent à déterminer et ses effets secondaires à long terme sont inconnus (5,66).

L'allogreffe de moelle est à l'heure actuelle le seul traitement curateur de la drépanocytose mais il reste cher et limité aux patients ayant un donneur HLA identique familial (5,35,48,67).

1.9. Evolution et pronostic

L'évolution de la drépanocytose est chronique, très variable d'un patient à l'autre. Chez certains sujets, un équilibre hématologique satisfaisant peut se maintenir pendant des périodes de temps prolongées (26,35).

Les mesures actuelles telles que le dépistage néonatal, la prophylaxie systématique par pénicilline, la vaccination contre le pneumocoque ont permis de diminuer le risque de décès précoce par les infections sans toutefois le faire disparaître. Le risque de mortalité dans l'enfance est de 15% avant 20 ans ; la courbe de mortalité a souvent une forme biphasique avec un premier pic entre 1 et 5 ans et un second après 20 ans. La mortalité de la drépanocytose est variable selon les études en raison de la situation géographique des patients qui détermine la qualité de leur prise en charge indépendamment de facteurs génétiques qui influenceraient, au moins partiellement, la gravité de leur pathologie (5, 57,62-64).

Dans une étude nord-américaine, l'espérance de vie médiane des patients drépanocytaires homozygotes était de 48 ans pour les femmes et de 42 ans pour les hommes (69, 70,72).

Des facteurs influencent de façon significative le pronostic : un taux de base des leucocytes supérieur à 15 000, un taux bas d'hémoglobine fœtale (Hb F), la survenue fréquente de crises vaso-occlusives, de syndromes thoraciques, des antécédents de convulsions, et la survenue d'une insuffisance rénale (68, 70,71).

II ème Partie: MATERIEL et METHODE.

II. Matériel, Méthode.

2.1. Caractère de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective transversale qui a été menée dans les services de Gynéco-obstétrique et de Pédiatrie de deux principaux hôpitaux de Bujumbura : le Centre Hospitalo-Universitaire Kamenge (CHUK) et l'Hôpital Prince Régent Charles (HPRC).

2.2. Technique d'échantillonnage.

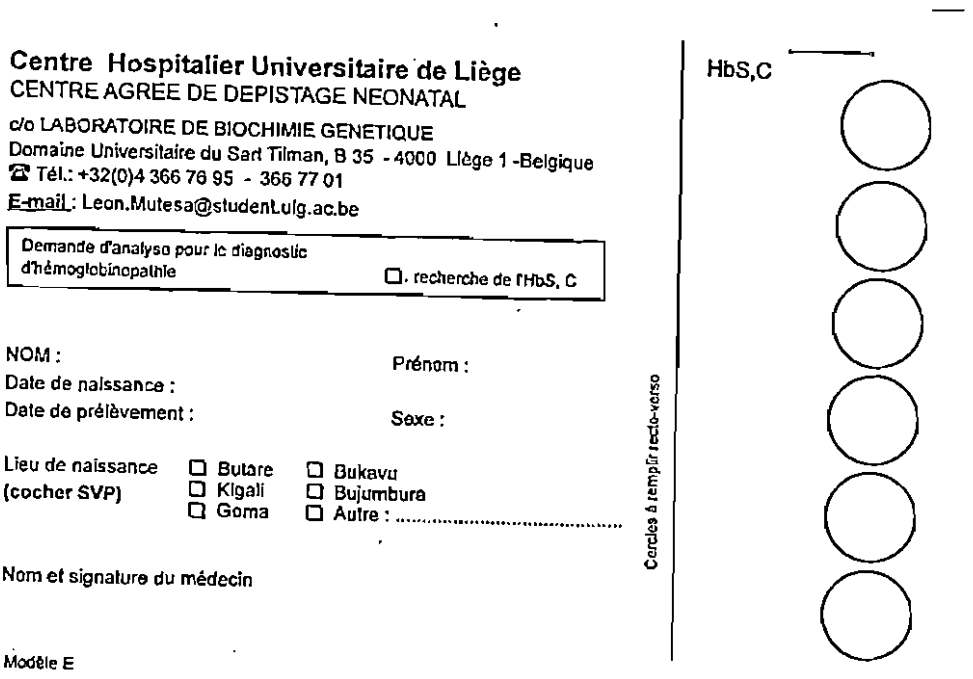
L'échantillonnage de la population étudiée a suivi la technique du choix aléatoire des nouveau-nés ; un échantillon de 631 nouveau-nés a été constitué malgré pas mal de difficultés rencontrées :

-Manque de moyens financiers suffisants pour atteindre l'objectif de 1000 nouveau-nés.

-Refus du (des) parent(s) de faire le prélèvement.

-Incompréhension du personnel paramédical.

2.3. Fiche de collecte des échantillons



Centre Hospitalier Universitaire de Liège
CENTRE AGREE DE DEPISTAGE NEONATAL
c/o LABORATOIRE DE BIOCHIMIE GENETIQUE
Domaine Universitaire du Sart Tilman, B 35 - 4000 Liège 1 -Belgique
☎ Tél.: +32(0)4 366 76 95 - 366 77 01
E-mail : Leon.Mutesa@student.ulg.ac.be

Demande d'analyse pour le diagnostic d'hémoglobinopathie ☐ recherche de l'HbS, C

NOM : Prénom :
Date de naissance :
Date de prélèvement : Sexe :

Lieu de naissance (cocher SVP) ☐ Butare ☐ Bukavu ☐ Kigali ☐ Bujumbura ☐ Goma ☐ Autre : .....

Nom et signature du médecin

Modèle E

Cercles à remplir recto-verso

HbS,C

2.4. Population étudiée

Il s'agit d'un dépistage néonatal systématique après consentement éclairé des parents. Nous avons effectué un prélèvement de trois gouttes de sang au cordon ou au talon, entre le premier jour et le troisième jour de vie, et nous en avons fait des spots sur des papiers buvards que nous avons séchés à l'air libre.

Au total, 1428 nouveau-nés ont été enregistrés sur une période de 4 mois : Janvier, Février, Mars et Avril 2005. Un échantillon de sang a été prélevé chez 631 nouveau-nés sur du papier buvard. Les données ont saisies dans un fichier du Logiciel Microsoft Excell 2000. Par la suite, nous avons envoyé les papiers buvards par courrier ordinaire au laboratoire de génétique du Centre Hospitalier Universitaire de Liège en Belgique où les analyses ont été faites.

2.5.Technique d'analyse

Les analyses préliminaires de biochimie génétique ont consisté en un test ELISA *(Cfr Annexe I)* sur du sang séché avec un anticorps monoclonal; ensuite les échantillons positifs par ce test ont été analysés par des techniques de biologie moléculaire utilisant des enzymes de restriction (PCR-Restriction) pour analyser les haplotypes S ou C homozygotes ou hétérozygotes. L'ADN a été obtenu selon un protocole d'extraction sur papier buvard bien clair (*Cfr Annexe II*).

Les résultats nous ont ensuite été transmis par courrier électronique (e_mail).

U. B.

III^{ème} PARTIE : RESULTATS

III. RESULTATS

3.1. Présentation globale des résultats

L'étude a montré que l'hémoglobine S se présente sous deux formes : la forme homozygote SS :1 cas soit 0,15% et la forme hétérozygote AS ; 16 cas soit 2,53%.

Tableau I : Présentation globale des résultats.

Génotypes hémoglobiniques	Effectif	Fréquence
AA	614	97,3%
AS	16	2,53%
SS	1	0,15%
AC	0	0
SC	0	0
Total	631	100%

3.2. Fréquence des résultats selon le lieu de résidence.

La plupart des sujets porteurs du trait drépanocytaire proviennent de la commune de Buyenzi avec 4 cas soit 23,5% ; de Kamenge avec 3 cas soit 17,65% et de Bwiza avec 2 cas Kanyosha 2 cas et Nyakabiga avec 2 cas soit 11,76% .Les autres communes sont Gatumba (1cas), Kinama (1 cas), Ngagara (1 cas) soit 5,88 %.

Tableau II : Fréquence des résultats selon le lieu de résidence.

Lieu de résidence	Effectif	Fréquence
Buyenzi	4	23,5 %
Bwiza	2	11,76 %
Gatumba	1	5,88 %
Kamenge	3	17,76 %
Kanyosha	2	11,76 %
Ngagara	1	5,88 %
Nyakabiga	2	11,76%
Cibitoke	1	5,88%
Kinama	1	5,88%

3.3. Fréquence des résultats selon le sexe.

Dans notre série, les filles représentent 49,8 % des naissances et les garçons 50,1% des naissances. Les résultats trouvés montrent que sur les 17 atteints de l'anomalie 10 sont des filles soit 58,8 % et 7 des garçons soit 41,2 %.

Tableau III : Fréquence des résultats selon le sexe.

Génotypes hémoglobiniques	Effectif	Sexe Féminin	Masculin
AA	614	306	308
AS	16	10	6
SS	1	0	1
AC	0	0	0
SC	0	0	0
Total	631	316	315

3.4. Fréquence des résultats selon la nationalité.

3.4.1. Chez les Burundais

Dans notre série, la forme hétérozygote AS est prédominante avec 14 cas soit une fréquence de 2,43 % alors que la forme homozygote SS ne représente qu'un seul cas soit 0,168 %.Aucune autre forme particulière n'est retrouvée.

Tableau IV : Fréquence des résultats chez les nouveau-nés burundais.

Génotypes hémoglobiniques	Effectif	Fréquence
AA	577	97,4 %
AS	14	2,43 %
SS	1	0,168 %
AC	0	0
SC	0	0
Total	592	100 %

3.4.2. Chez les Congolais

Dans notre série, l'anomalie AS est présente chez 2 des 34 nouveau-nés congolais soit une fréquence de 5,88 % .Il n'y a pas d'autre forme d'anomalie de l'hémoglobine retrouvée.

Tableau V : Fréquence des résultats chez les nouveau-nés congolais.

Génotypes hémoglobiniques	Effectif	Fréquence
AA	32	94,12 %
AS	2	5,88 %
SS	0	0
AC	0	0
SC	0	0
Total	34	100 %

2.4.3. Les autres nationalités.

Dans notre série, les autres nationalités sont peu représentées : 4 nouveau-nés dépistés sont rwandais et un seul nouveau-né est malien et aucun ne présente d'anomalie de l'hémoglobine S ou C.

IV ème Partie: DISCUSSION ET COMMENTAIRES.

IV. Discussion et Commentaires

4.1. Aspects épidémiologiques.

Le Burundi, situé en Afrique centrale, a une population estimée à 7,650 millions d'habitants dont 365 000 à Bujumbura, le taux de natalité est de 46,2‰ ; la mortalité de 169 ‰ et la fécondité de 6,8 enfants /femme (76).

L'hémoglobine S constitue la seule anomalie de l'hémoglobine retrouvée dans cette étude réalisée à Bujumbura : elle représente une fréquence globale de 2,53 % d'hétérozygotes et de 0,15% d'homozygotes de la population étudiée mais une analyse minutieuse des résultats s'impose en fonction de la nationalité des parents, du lieu de résidence et du sexe.

4.1.1. Selon la nationalité

L'anomalie drépanocytaire est très anciennement connue dans la population burundaise de par Hiernaux en 1952 cité par Livingstone (73) ; dans ses études, il rapporte une fréquence autour de 7,8%. Nturubiko en 1983 quant à lui trouve une fréquence de 2 % d'hétérozygotes avec 0,3% d'homozygotes (27). Ndayitwayeko en 1992 signale un taux de 7,46% d'hétérozygotes avec 0,5 % d'homozygotes (26).

Dans notre série, le trait drépanocytaire (AS) a une fréquence de 2,43 % et la forme homozygote représente une fréquence de 0,168 %. Ce taux est proche de celui de Nturubiko (27) mais il est largement inférieur à celui des autres auteurs notamment Ndayitwayeko (26) et Hiernaux cité par Livingstone (73).

Toutefois, le taux de fréquence du trait drépanocytaire trouvé dans notre série, comparé aux autres taux des études réalisées dans la sous-région, notamment au Rwanda et dans certaines ethnies vivant sur les hauts plateaux de l'est de la RDC est similaire (73).Par contre, les taux trouvés en RDC montrent que les Congolais sont plus touchés par rapport aux autres populations de la sous-région sauf certaines ethnies vivant sur les hauts plateaux de l'Est (3, 26,74).

Hiernaux cité par Livingstone rapporte des taux de 20,64 % chez les Congolais bantous vivant au Burundi en 1956 (73). Dans notre série, nous avons retrouvé un taux de 5,88 % ; ce taux très bas peut être dû à un petit échantillon de la population congolaise que nous avons analysé.

4.1.2 Selon le lieu de résidence.

Dans notre série, les communes de Buyenzi, Kamenge, sont les plus touchés avec des fréquences respectives de 23,50 % ; 17,765 % ; Bwiza, Kanyosha et Nyakabiga ont une fréquence de 11,76 % ; les autres communes : Cibitoke, Kinama, Gatumba, Ngagara ont un taux de 5,88 %.
Ces résultats corroborent ceux de Ndayitwayeko en 1992 ; l'explication serait certainement la présence de nombreux Congolais dans ces communes et les relations de mariage établies entre ces populations depuis des décennies.

4.1.3. Selon le sexe.

Dans notre série comme dans d'autres études les deux sexes sont uniformément atteints avec un sex-ratio de 1,42 femme/Homme .La discrète différence n'est pas significative; ce qui nous permet de rejoindre l'opinion selon laquelle il n'existe pas de prédisposition liée au sexe.

4.2 .Commentaires

Cette étude épidémiologique comporte des limites liées à la nature du recrutement des patients. Il s'est agi pour le cas présent d'une étude menée en milieu hospitalier urbain où les populations sont de diverses origines ce qui ne reflète pas nécessairement la réalité sur toute l'étendue du pays.
Quant à la taille de l'échantillon, elle n'est pas assez significative puisque nous avons analysé les prélèvements sans calculer la taille de l'échantillon.
Les conclusions ne doivent donc être généralisées à toute la population burundaise. Une étude avec une taille de l'échantillon assez représentatif s'impose.

Toutefois, ce travail a permis de préciser que la drépanocytose a une importance relative faible dans la population à risque de notre pays (0,15% dans notre série) par rapport aux taux de la sous-région (risque proche de 1% en RDC) (3) ; et que l'analyse des résultats doit tenir compte de la nationalité des parents. Le nombre d'enfants nés d'autres nationalités est très peu significatif pour permettre des conclusions.
Cependant, la revue de la littérature nous a fourni des données épidémiologiques importantes sur la prévalence de la maladie dans le monde.
En RDC, Nkusu et al.(Kinshasa,1984) ont évalué une fréquence du gène S à 26,3% et une fréquence de l'homozygotie entre 1,6 et 2 %(3).
Au Togo, Segbena et al. (Lomé, 2002) rapportent la fréquence du gène muté S à 16,1% avec une prévalence de la forme homozygote à 0,62 %. Le gène S est évalué à 12 %(75).
En Côte d'Ivoire, Fabritius et al. (Abidjan, 1982) retrouvent 8,8 % de porteurs du trait drépanocytaire avec une prévalence de l'homozygotie à 0,62 %. Le gène muté C est retrouvé dans 7 ,66% de la population (25).

En Uganda, Livingstone et al. (Oxford, 1985) rapportent une fréquence du gène muté S allant jusqu'à 19,5% (73).
Au Nigeria, Lehmann cité par Akinyanju et al.(Lagos,2000) a évalué la prévalence du gène muté S à 25 % avec 2 % d'homozygotes (45).
Au Gabon, Gendrel et al.(Libreville,1990) rapportent que 24 % des sujets sont porteurs du trait drépanocytaire et ont estimé à 2,2 % de la population le nombre d'homozygotes (72).
En France, le dépistage néonatal montre des prévalences de 0,05 % à 0,2% dans les populations à risque (Galactéros F, Paris, 1997) (11).

Nos résultats diffèrent considérablement de ceux des études antérieures notamment celles de Hiernaux cité par Livingstone (73) et de Ndayitwayeko (26).Cette différence pourrait être due à l'évolution des techniques d'identification de l'anomalie apportée par la biologie moléculaire et aux biais de l'échantillonnage.

Enfin, du point de vue épidémiologique, le nombre d'enfants porteurs du trait drépanocytaire est suffisant pour être pris en considération et cette pression génétique peut évoluer vers une augmentation du nombre de porteurs de la tare. L'étude permet tout de même d'estimer le nombre de futurs malades par an par rapport à la population à risque.

Tableau VI:Nombre attendu de nouveau-nés homozygotes et hétérozygotes dans la population à risque en 2005.

Burundi	Risque	Nombre de sujets à risque	Nombre de naissances/an dans la population à risque	AS		SS	
				%	Nbre	%	Nbre
	D	7 650 000*	360 000**	2,53	193 500	0,15	540

D=Drépanocytose

*=Population burundaise estimée en 2005 (76)

**=Nombre de naissances attendues en 2005 (76)

AS=Hétérozygote

SS=Homozygote

Au total, 540 nouveaux cas de nouveau-nés drépanocytaires sont attendus avec 193 000 nouveaux porteurs du gène muté S pour l'année 2005 dans la population burundaise (Tableau VI).

V ème Partie: CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

V. Conclusion et recommandations.

5.1.Conclusion.

Ce travail nous aura permis de constater que la drépanocytose est une réalité dans notre pays et que l'hémoglobine S est la seule anomalie qui prévaut. Il convient cependant de noter que la maladie ne constitue pas un problème de santé publique au Burundi par rapport à d'autres pays de la zone intertropicale où la drépanocytose pose un réel problème de santé publique. En effet, selon les pays, elle peut toucher jusqu'à 30 % de la population avec une prévalence de la maladie de 1 à 2 % (4, 7).

Malgré la fréquence peu élevée de la maladie au Burundi, nous sommes poussé expressément à proposer la mise en route d'une stratégie nationale de lutte contre cette maladie déroutante d'une part à cause d'un diagnostic insuffisant, d'autre part à cause d'une prise en charge inadéquate de la maladie.

Le diagnostic néonatal et la prise en charge précoce sont les seules voies de faire face à la morbidité et à la mortalité élevées de la maladie. Le dépistage néonatal est techniquement simple et peut être réalisé à la maternité par prélèvement de gouttes de sang sur papier buvard. Le conseil génétique doit être fourni à la famille une fois l'anomalie diagnostiquée.

5.2. Recommandations.

Pour assurer une meilleure exploitation des résultats de notre travail, il nous paraît utile d'émettre quelques recommandations :

1. Aux décideurs : -d'intégrer au sein de la politique de santé maternelle et infantile le dépistage prénuptial du trait drépanocytaire (AS) afin d'informer les couples sur le risque d'avoir un enfant hétérozygote (SS);

-de créer un centre de recherche sur la génétique et en particulier la drépanocytose.

2. Aux médecins : -de continuer les recherches et de faire un état des lieux de la maladie sur tout le pays;

-d'améliorer leurs connaissances sur la maladie pour une meilleure prise en charge.

3. Aux patients et porteurs de la tare concernés par l'anomalie, de discuter avec leurs médecins des attitudes à adopter face à une maladie héréditaire grave.

ANNEXES

Annexe 1

Centre Hospitalier Universitaire de Liège

Service de Génétique Humaine

Procédure opératoire standard : BGE/SHBS/ANA

Dépistage néonatal de l'hémoglobine S et C

Code test : SHBS

	Rédaction	Direction	Contrôle de Qualité
Nom	R.SCHOOS	V.BOURS	J-P.CHAPELLE
Signature			
Date			

1. Localisation.

Biochimie Génétique
Service de Biochimie Génétique
Tour 2, niveau +6, locaux 3 et 6

Dénomination.

Dépistage néonatal de la drépanocytose et de l'hémoglobinose C

2. Principe.

ELISA

3. Réactifs.

Support d'élution : Analis ref 140-504
Monoclonal Ab anti Hb S et C : Cortex Biochem CR8004M
Dilution : 120 µl de glycérol pour 100 µl d'anticorps
BSA : Bovine Serum Albumin Fraction V – Boehringer n° 84961434
Tween 20 : Sigma P7949
$NaH_2PO_4.H_2O$: Merck 1.06580
$NaHPO_4.2H_2O$: Merck 1.06346
IgG anti-IgG de souris : Dako P0447
Peroxyde d'hydrogène : Merck 7209
ABTS : Roche 102946

Solutions :

Tampon d'élution 0.05M pH 7.5 :
$Na_2HPO_4.2H_2O$ = 7.12g .
$NaH_2PO_4.H_2O$ = 1.3g pour 1 litre.

Tampon de saturation : tampon d'élution 0.05M pH 7.5 + 0.2g% BSA

Tampon de rinçage : tampon PO_4 : $Na_2HPO_4.12\ H_2O$: 71.6 g
$NaH_2PO_4.H_2O$: 6.5 g
2.5 ml tween 20 (Sigma 7949) pour 5 litres

Tampon de dilution (= tampon B) : tampon d'élution + 0.2 g% BSA + 0.2 % tween

Tampon Citrate : acide citrique.H_2O (Merck 244) : 7.3 g
$Na_2HPO_4.12\ H_2O$ (Merck 6579) : 23.88 g pour 1 litre

Solution ABTS/H_2O_2 : 0.1 g ABTS pour 100 ml de tampon citrate + 100 µl d'H_2O_2

4. Calibration analytique.

Sans objet.

5. Appareillage et petit matériel de laboratoire.

Microplaque NUNC MAXISORB Starwell C8
Box Beckman Coulter = Biomec 96 2ml Réf. 140504 (Analis)
Papier filtre Schleicher&Schuell SS903.

Sécurité.

Toutes les règles générales de sécurité pour toute manipulation en laboratoire sont d'application. Aucune règle particulière n'est requise.

6. Echantillon.

1. Nature de l'échantillon

Sang séché

2. Préparation de l'échantillon

Pastiller des spots de 3 mm de diamètre

3. Conservation de l'échantillon

A t°C ambiante

7. Fréquence des dosages et délai de réponse.

1x par semaine

8. Mode opératoire.

a. Coatage
   - Eluer les pastilles dans 1 ml de tampon d'élution pendant 1h15 sous forte agitation.
   - Ajouter 100 µl d'éluat dans chaque puits de la microplaque
   - Incuber 75 min à t°C ambiante
   - Rincer 3 x avec le tampon de rinçage
   - Ajouter 200 µl de tampon de saturation
   - Incuber 30min
   - Rincer 3 x avec le tampon de rinçage

b. Incubation 1
   - Ajouter 100 µl d'IgG anti-HbS et C de dilution 1/10000 dans tampon B
   - Incuber 1h à 37°C ou une nuit à 4°C
   - Rincer 5 x avec le tampon de rinçage

c. Incubation 2
   - Ajouter 100 µl d'IgG anti-IgG de souris de dilution 1/2000 dans tampon B
   - Incuber 1h à 37°C ou une nuit à 4°C
   - Rincer 5 x avec le tampon de rinçage

d. Révélation
   - Ajouter 200 µl de solution ABTS/H_2O_2
   - Incuber 30min à t°C ambiante en agitant les plaques
   - Lire à 405 nm

9. Compilation des résultats.

Le logiciel « NEONAT version 2003 »
Les patients dont le résultat est supérieur à 2,5 MoM (Multiple of Median) sont considérés positifs et un prélèvement de contrôle est requis afin de dépister la mutation par biologie moléculaire.

10. Contrôle de qualité.

Un témoin positif est analysé en double dans chaque série. Ce témoin est un échantillon présentant une Hb S lors de l'analyse des variants de l'hémoglobine.

11. Paramètres de validation.

1. Limite de détection
2. Reproductibilité
3. Linéarité
4. Exactitude
5. Spécificité

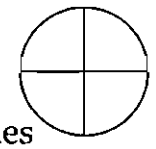
12. Valeurs normales et avertissement.

13. Bibliographie.

14. Annexes.

Annexe 2.

PROTOCOLE D'EXTRACTION DE DNA SUR PAPIER BUVARD



1. Couper environ 1 mm² du papier buvard en quatre parties égales
2. Conserver les 2 parties à 4°C pour analyses ultérieures
3. Déposer les 2 autres parties dans un tube de 1.5 ml à fond conique numéroté
4. Ajouter 1 ml d'eau déminéralisée dans chaque tube et vortexer puis laisser tremper pendant 10 minutes
5. Bien mélanger au vortex
6. Enlever le surnageant
7. Répéter l'étape 4 jusqu'à 6
8. Après avoir enlevé le surnageant, ajouter 100 µl du tampon A
9. Vortexer un peu les tubes et les mettre sur un support puis incuber dans un bain marie à 65°C pendant 10 minutes
10. Vortexer, enlever le surnageant et répéter l'étape 8-9
11. Enlever le surnageant NB : répéter cette étape si l'échantillon n'est pas bien coloré
12. Ajouter 100 µl du tampon calcule la médiane des résultats de la plaque.
13. Vortexer seulement sans incuber puis enlever le surnageant
14. Répéter l'étape 12-13 encore 2 fois
15. Enlever le surnageant puis mettre 100 µl d'éthanol
16. Vortexer
17. Enlever le surnageant
18. Laisser reposer à l'étuve à 37°C pendant quelques heures pour les sécher
19. Stocker le DNA prêt à l'emploi à 4°C

BIBLIOGRAPHIE

1. **Thomas C., Lemerle S., Bernaudin F.** et al. Drépanocytose: Etude de la mortalité en Île-de-France de 1985-1992. Archives Françaises de Pédiatrie 1996,3,445-451.

2. **Bégué P.** La Maladie drépanocytaire, Edition Sandoz, Reuil, 1984.

3. **Mbensa M., Nkusu K.** L'incidence clinique de la drépanocytose dans le milieu urbain de Kinshasa. Médecine d' Afrique Noire, 1984, 31(8-9), 461-462.

4. **Bernard J., Lévy J.P, Varet B.** Hématologie. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 1976,740-898.

5. **Lonergan G.J, David B.** Sickle cell anemia, AFIP Archives (Medline).

6. **Gentillini M., Caumes E, Damis M.** et al. Médecine tropicale, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1993,513-524.

7. **Bernard J., Lévy J P, Varet B.** Hématologie, Flammarion, Médecine-Sciences Paris, 1976,740-898.

8. **Galactéros F.** Détection néonatale de la drépanocytose en France métropolitaine .Pathologie Biologie 1999, 47, 1,13-18.

9.**Orsini A., Perrimond H, Vovan L.,** et al. Hématologie pédiatrique, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1982,142-146.

10. **Passarge** et al.Atlas de poche de génétique,1995,Paris,278-279.

11.Galactéros F .Drépanocytose.Encyclopédie2000.Orphanet2000 http://www.orphanet/data/pathol/FR-drepano-pdf.(Medline).

12. Wajcman H., Landz B, Girot R. Les maladies du globule rouge, Inserm, Flammarion, Médecine-Sciences (Paris) 1992,179-208.

13. Louisot P. Biochimie générale et médicale. Edition SIMEP (Bruxelles) 1983,400-407.

14. Alberts B, Bray D, Lewis J. Biologie moléculaire de la cellule.1992, Flammarion Médecine-Sciences.

15. Alberts B, Bray D, Lewis J et coll. Biologie moléculaire de la cellule. Deuxième édition 1993, Flammarion Médecine-Sciences.

16. Kaplan JC, Depleck M. Biologie moléculaire et Médecine 1990, Flammarion Médecine-Sciences (Paris) ,280-290.

17. Stryer L .La Biochimie de Lubert Stryer 1992, Flammarion, Médecine-Sciences 143-173.

18. Schapira G. Eléments de biochimie clinique et physiologique, 1981, Flammarion Médecine-Sciences, 153-161.

19. Sebahoun G. Thalassémie, drépanocytose:Physiopathologie et diagnostic. Revue du Praticien, 1997, 47, n° 16,1813-1820.

20. Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT et coll. Introduction à l'analyse génétique. Septième édition 2002, Paris.

21. Vix J, Beidari H., Gati R., Buguet A. et al. Transmission génétique du trait drépanocytaire. Médecine d'Afrique Noire 1988, 35,343-351.

22. Pagnier J, Mears JG, Dunda-Belkhodja O et al. Evidence for the multicentric origin of sickle cell hemoglobin gene in Africa. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 81, 1984, 1771-1773 (Medline).

23 . El-Hamzi. The relationship of the genetic heterogeneity of sickle cell gene to clinical manifestations. Journal of Tropical Pediatrics 1993, 39, 1, 23-29.

24. Chebloune Y, Pagnier J, Verdier et al. Structure analysis of the 5' flanking region of the β globin gene in African sickle cell anemia patients: Further evidence for three origins of the sickle cell mutation in Africa.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1988, vol 85, 4431-4435. (Medline).

25. Fabritius H., Sangaré S., Sanogo I.et al. Etude électrophorétique de 13688 échantillons de sang du cordon .Médecine d'Afrique Noire, 1987, 34,703-708

26. Ndayitwayeko S. Etude épidémiologique et dépistage néonatal des hémoglobinopathies dans la ville de Bujumbura. Thèse de Médecine, 1992, Université du Burundi.

27. Nturubiko P. Contribution à l'étude de la drépanocytose chez l'enfant au Burundi. Thèse de Médecine, 1983, Université du Burundi.

28. Moreno JL, Baribwira C. Drépanocytose: Une maladie à suivre. Revue médicale de Bujumbura 1992, 14,41-44.

29. Fage JD. A history of Africa 1979, Knopf, New York.

30. Galactéros F. Diagnostic néonatal des hémoglobinopathies. Journal de Pédiatrie et de Puériculture 1993, 4,207-210.

31. **Lusina D, Sifi A, Mathieu P** et al. Evaluation d'un système modulaire liquide haute performance pour le diagnostic des hémoglobinopathies. Annales de Biologie Clinique1998 (Paris), 56,734-739.

32. **Gremy F, Leterrier** F et al. Biophysique générale et Médicale, Flammarion Médecine-Sciences, 1981.

33. **Testa J, Gondy J.** Etude comparative de quatre techniques de dépistage de la drépanocytose. Médecine d'Afrique Noire 1989, 12,925-929.

34. **Papadea C., Erickman JR,Radhel S** et al. Comparison of liquid and dried blood for neonatal hemoglobinopathy screening: Laboratory and Programmatic Issues.Pediatrics 1994; 93:427-432.

35. **Amal** C, **Girot R.** Drépanocytose chez l'adulte. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Hématologie, Paris, 13-006D-16,2002.

36. **Chien S.** Rheology of sickle cell and the microcirculation. New England Journal of Medicine 1984,311:1567.

37. **Lane PA.** Sickle cell disease. Pediatric clinics of North America1996, 43, 639-664(Medline).

38. **Girot R.** Actualité de la drépanocytose. Archives Françaises de Pédiatrie, 1986, 43,83-86.

39. **Reinert Ph.,Doppelt E., Bernaudin F** et al. Drépanocytose chez l'enfant. Semaine des Hôpitaux (Paris), 1991, 67,24 :1102-1126.

40. **Labie D, Elion J,** Physiopathologie moléculaire et cellulaire de la drépanocytose. Pathologie Biologie1999, 47, nº1, 7-12.

41. Bitanga E., Rouillon JD. Influence de la drépanocytose hétérozygote sur les aptitudes énergétiques .Pathologie Biologie1998, Vol 46, nº1,14-17.

42. Aidoo M, Terlow DJ, Margarette SK. et al. Protective effects of the sickle cell gene against malaria morbidity and mortality. The Lancet 2002,359:1311-1312.

43. Aluoch JR. Higher resistance to plasmodium falciparum in patients with homozygous sickle cell disease in Kenya. New England Journal of Medicine 1997, 781-787.

44. Elliot PV, Lori AS., Linda H. et al. Acute chest syndrome in sickle cell disease. Blood, 1997, vol 89, nº5, 1787-1792. (Medline).

45. Ibidapo M.O, Akinyanju 0.0. Acute sickle cell syndromes in Nigerian adults. Clin. Lab. Hematology 2000, 22,151-155(Medline).

46. Fauroux B., Tamalet A., Desmarquest Q, Clément A. Physiopathololologie du syndrome thoracique aigu. Pathologie Biologie 1999,47,1,26-30.

47. Mallouh A.A, Mohamed A. Beneficial effect of blood transfusion in children with sickle cell chest acute syndrome. American Journal of Disease of Children 1988,142,178-182.

48. Alavi J.B. Sickle cell anemia: Pathophysiology and Treatment.
Medical Clinics of North America , 1984, 68, 3,545-556.

49. Bégué P. Infection et drépanocytose. Pathologie Biologie 1999, 47, n°1, 19-24.

50. Bainbridge R, Higgs D R, Maude GH et al. Clinical presentation of homozygous sickle cell disease. Journal of Pediatrics 1985, 106, 6,883-885.

51. **Mabiala-Babela JR., Nzingula S., Senga P.** Les crisés vaso-occlusives drépanocytaires chez l'enfant et l'adolescent à Brazzaville, Congo. Etude rétrospective de 587cas.Bull Soc Pathol Exot 2005,98 ,5,365-370.

52. **Mabiala-Babela JR, Nkanza-Kaluwako S.A.T, Nzingula S** et al. Causes d'hospitalisation des enfants drépanocytaires: influence de l'âge .CHU de Brazzaville. Bull Soc Pathol Exot, 2005, 98, 5,392-393.

53. **Ponz M, Kane E et Gill F.M.** Acute chest syndrome in sickle cell disease: Etiology and clinical correlates. J Pediatrics , 1985, 107,861-865.

54. **Tshilolo L, Mukendi R, Girot** R. La drépanocytose dans le sud du Zaïre. Etude de deux series de 251et 340 malades suivis entre 1988 et 1992. Archives Françaises de Pédiatrie 1996:3,104-111.

55. **Crafts,Schatz J, Glauser** et al. Neuropsychological effects of stroke in children with sickle cell anemia. J Pediatrics, 1993,123, 712-717

56. **Balkaran B, Char G, Morris JS** et al. Stroke in cohort of patients with homozygous sickle cell disease. J Pediatrics, 1992, 120,360-366.

57. **Diagne I., Diagne-Gueye N.D.R, Signate-Sy H.** et al. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique:Expérience de la cohorte de l'hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. Médecine Tropicale 2003,63:513-520.

58. **Gini E., Kabakele K., Mukuna** et al. Echelle d'évaluation de la gravité de la drépanocytose. Médecine d'Afrique Noire, 1988, 35, 655-661.

59. **Royer P, Habib R, Mathieu H** et al. Néphrologie pédiatrique 1983, Flammarion, Médecine-Sciences (Paris) ,114-115.

60. **Malone BS, Werlin SL.** Cholecystectomy and cholelithiasis in sickle cell anemia .American Journal of Diseases of Children 1988, 7, 68,317-319

61.Gbadoé AD, Koffi KS, Akakpo-Maxwell et al. Prise en charge du priapisme drépanocytaire par médication α-adrénergique. Cahiers de santé 2002; 12:343-347.

62. Barbara S .The management of sickle cell disease. Pediatric clinics of North America, Saunders Company, Philadelphia, 1989, 36, 40.

63. Bachir D., Beauvais P. Prise en charge des patients drépanocytaires. Revue du praticien 1992, 42,1900-1907.

64. Dagnan S., Tiembe I, Sanogo I, et al. Evaluation du statut vaccinal des enfants drépanocytaires pris en charge au CHU de Yopougon-Abidjan. Médecine d'Afrique Noire 2005 52, 2, 69-72.

65. Germain S, Brahimi L, Rohlich P et al. La transfusion dans la drépanocytose. Pathologie Biologie 1999, 47, n°1, 65-72.

66. De Montalembert. L'hydroxyurée et les autres agents stimulant la synthèse de l'hémoglobine fœtale. Pathologie Biologie 1999, 47,1:55-58.

67. Bernaudin F. Résultats et indications actuelles de l'allogreffe de moelle dans la drépanocytose. Pathologie Biologie 1999, 47,1:59-64

68. Berkane N., Nizard J., Girot R et al. Drépanocytose et grossesse. Complications et prise en charge. Pathol. Biol., 1999, 47, 1,46-54.

69. Platt O. S, Brambilla DJ, Rose W F. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. New England Journal of Medicine 1994, 330,1639-1644.

70. Leiken S.L, Gallagher D, Kinney TR. et al. The cooperative study of sickle cell disease: Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Pediatrics 1994, 84,500-508.

71.Nduka N., Owhochuku S, Odike P. Current observations on sickle cell genotype in Nigeria. East African Medical Journal 1993, 70, 10,646-649.

72. Keko J., Dufillot D, M'Ba-Meyo J. et al. Mortalité des enfants drépanocytaires dans un service de Pédiatrie en Afrique Centrale. Archives Françaises de Pédiatrie, Elsevier, 1998, 5,965-969.

73. Livingstone F.B. Frequencies of haemoglobins variants. New York-Oxford, Oxford University Press, 1985, 345-347.

74. Moreno JL., Baribwira C .Epidémiologie de la drépanocytose en période néonatale. Annales de Pédiatrie, Paris, 1994, 41, 4,251-258.

75. Segbena A Y., Kueviakoe I., Messie A K. Les anomalies de l'hémoglobine au C H U de Lomé, Togo .Médecine Tropicale 2002, 62, 1,51-54.

76. United Nations .Department of economic and social affairs-Population Division. Population of the world in 2004. www.unpopulation.org.

SERMENT DE GENEVE

Au moment d'être admis au nombre des membres de la profession médicale,

Je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je garderai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Mes collègues seront mes frères.

J'exercerai mon art avec conscience et dignité.

Je maintiendrai dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur, les nobles traditions de la profession médicale.

Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci.

Je respecterai le secret de celui qui se serait confié à moi.

Je ne permettrai pas que les considérations de race, de religion, de nation, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Je fais ces promesses solennellement librement et sur l'honneur.

RESUME

Notre travail est une étude épidémiologique prospective sur 4 mois : Janvier, Février, Mars, Avril 2005. Il porte sur le dépistage néonatal de la drépanocytose dans deux maternités de Bujumbura : le CHU Kamenge et l'Hôpital Prince Régent Charles.

Population et Méthode. Un échantillon de 631 nouveau-nés a été constitué par prélèvement de sang au talon ou au cordon. Les prélèvements ont été analysés par le laboratoire de génétique du CHU de Liège en Belgique. Les techniques de biochimie génétique par ELISA, puis de Biologie moléculaire par Polymerase chain reaction (PCR-restriction) ont été utilisées.

Résultats. L'hémoglobine S constitue la seule anomalie de l'hémoglobine retrouvée par cette étude. Elle se présente avec une fréquence globale de 16/576 (2,53 %) pour la forme hétérozygote (AS) et de 0,15 % pour la forme homozygote (SS). Les communes de Buyenzi et Kamenge sont les plus touchées avec des fréquences respectives de 23,5 % et de 17,76 %.
Le sex-ratio est de 1,42 femme/Homme.

Conclusion. Le dépistage néonatal de la drépanocytose constitue une étape primordiale pour évaluer la fréquence réelle de la maladie et par conséquent pour entreprendre une stratégie globale de sa prise en charge.