



## **DEPISTAGE NEONATAL DE LA DREPANOCYTOSE AU CONGO BRAZZAVILLE**

*A.B. MPEMBA LOUFOUA\**, *P. MAKOUNBOU\*\**, *J.R. MABIALA BABELA\*\*\**,  
*C. NAKAHONDA\*\*\*\**, *F. MAYANDA\*\**, *S. NZINGOULA\**  
*\*Service de pédiatrie “grand enfant”, CHU de Brazzaville, Congo*  
*\*\*Service de néonatalogie, CHU de Brazzaville, Congo*  
*\*\*\* Service de pédiatrie “nourrison”, CHU de Brazzaville, Congo*  
*\*\*\*\*Service de pédiatrie, Hôpital Général. A. Sicé, Pointe Noire, Congo*

### **RESUME**

*Un dépistage néonatal de la drépanocytose a été réalisé dans quatre maternités des hôpitaux de Brazzaville et de Pointe Noire. Le sang de 1.186 nouveau-nés a été prélevé à partir du cordon. Les différents types d'hémoglobine ont été caractérisés par isoélectrofocalisation, électrophorèse sur gel d'agar à pH acide et chromatographie à haute pression en phase liquide. Des analyses effectuées chez les nouveau-nés, il ressort que 20 % étaient hétérozygotes (AS) et 1 % homozygote (SS). Parmi les nouveau-nés dont les parents étaient originaires de la République du Congo, 16,8 % étaient hétérozygotes (AS) ; 11,7 % porteurs d'indice d'alpha thalassémie hétérozygote ; 2,1 % double hétérozygotes (AS et Bart's) ; 1 % porteur d'une drépanocytose majeure (0,9 % de SS ; 0,1 % de SS et Bart's). Un dépistage néonatal ciblé aux enfants nés de couples à risques mérite d'être systématisé pour une prise en charge précoce des patients et de leur famille.*

**Mots clés :** *dépistage ; nouveau né ; drépanocytose ; Congo.*

### **ABSTRACT**

*The prevalence of sickle cell anaemia among neonates born in four maternity hospitals in Brazzaville and Pointe Noire (R. Congo) was determined. The characterisation of haemoglobin was determined by using isoelectric focusing technic, pH acid electrophoresis and HPLC. The analysis of results from all new borns indicated that 20 per cent was heterozygotes and 1% homozygotes. Among the Congolese new borns, 16.8 % were AS, 11.7% Bart's haemoglobin, 2.1 % AS and Bart's. The new borns with major hemoglobinoses were 1% (0.9 % SS; 0.1 % SS and Bart's). Neonatal screening of sickle cell disease is souaitable for early counselling of patients and her family.*

**Key Words :** *sickle cell anaemia ; neonatal screening ; Congo*

## INTRODUCTION

La drépanocytose, maladie héréditaire de l'hémoglobine, est observée en Afrique subsaharienne à des fréquences variables [1, 2].

Le Congo Brazzaville, pays d'Afrique Centrale, est situé dans la ceinture sicklémiqque qui s'étend du 15° parallèle de latitude nord au 20° parallèle de latitude sud. Dans cette ceinture, la drépanocytose est la première maladie génétique. Elle y constitue un véritable problème de santé publique par sa morbidité et sa mortalité. Une étude antérieure, publiée en 1986, estimait la fréquence du trait drépanocytaire à 19,5 % et celle des homozygotes à 1,25 % [3]. Carnevale et al., cités par Djembo Tati et al. [3], situent la fréquence du trait drépanocytaire à Brazzaville dans une population d'enfants de plus d'un an et d'adultes à 22,5 %.

Dans le but de réévaluer la fréquence des hémoglobinopathies au Congo, un dépistage néonatal a été réalisé à Brazzaville et à Pointe Noire, respectivement, capitale politique et capitale économique. Ces dernières abritent les  $\frac{3}{4}$  de la population qui est estimée à 3.695.579 habitants.

## MATERIEL ET METHODES

Du 1<sup>er</sup> février au 31 mars 2005, du sang de cordon a été prélevé chez 1.186 nouveau-nés dont 824 dans 3 maternités de Brazzaville et 362 dans 1 maternité de Pointe Noire. Ces prélèvements ont été analysés au laboratoire de la faculté de médecine de Marseille (service du professeur Danielle Lena) en utilisant comme outils : l'isoélectrofocalisation, l'électrophorèse sur gel d'agar à pH acide et la chromatographie à haute pression en phase liquide. L'isoélectrofocalisation permet de distinguer l'hémoglobine (Hb) S des autres variants. Cependant, quelques variants rares ont des points isoélectriques pratiquement identiques à celui de l'Hb S et ne sauraient donc être distingués par ce seul test. D'où, l'utilisation

de l'électrophorèse sur gel d'agar qui permet de distinguer l'Hb S des autres variants. La chromatographie en phase liquide à haute pression facilite la séparation des Hb A2 et F, et de nombreux variants.

Pour chaque nouveau-né, une fiche d'enquête était constituée dans laquelle étaient notés, les antécédents familiaux, le sexe, le poids de naissance, le lieu de résidence et la nationalité des parents. Le poids de naissance et le sexe étaient importants à considérer pour l'interprétation du taux d'Hb A en fonction du terme (abaques utilisés par le laboratoire). L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel épi info 6,04 dfr 2001.

## RESULTATS

### *Nationalité des parents*

Des 1.186 nouveau-nés, 1.119 (94,3 %) étaient issus des parents originaires de la République du Congo, 47 (4 %) de la République Démocratique du Congo et 20 (1,7 %) des pays de l'Afrique de l'ouest.

### *Variants d'hémoglobine*

Les anomalies de l'hémoglobine étaient observées chez 372 nouveau-nés, soit 31,4 % (tableau I).

## DISCUSSION

Les diagnostics positifs et différentiels des formes majeures de thalassémies et de drépanocytoses à la naissance sont simples et fiables [4]. Le dépistage de la drépanocytose est généralisé aux Etats-Unis depuis les années 80 et a tendance à se systématiser en Europe, notamment en France [6, 7]. En Afrique subsaharienne, le dépistage néonatal de la drépanocytose est réalisé particulièrement dans le cadre des études épidémiologiques sporadiques [5]. Il en est de même de cette étude.

Tableau I : Variants d'hémoglobine selon le pays originaire du couple parental

Variants d'hémoglobine	Pays			Total Effectif (%)
	Congo Brazzaville Effectif (%)	Congo Kinshasa Effectif (%)	Pays de l'Afrique de l'ouest Effectif (%)	
AA	765 (68,3)	31(65,9)	18 (90)	814 (68,6)
AS	188 (16,8)	8 (17,0)	2 (10)	198 (16,6)
Bart's	131 (11,7)	6 (12,7)	–	137 (11,5)
AS et Bart's	24 (2,1)	2 (4,2)	–	26 (2,2)
SS	10 (0,9)	0	–	10 (0,8)
SS et Bart's	1 (0,1)	0	–	1 (0,1)
Total	1119	47	20	1186

Le présent travail nous a permis de noter la présence de deux types d'hémoglobines anormales : l'Hb S et l'Hb Bart's (indice d'alpha-thalassémie hétérozygote).

L'Hb Bart's est pathognomonique d'une alpha- thalassémie. En effet, on retrouve deux types d'hémoglobines anormales dans le cas des alpha-thalassémies: l'Hb H et l'Hb Bart's qui sont des tétramères de chaînes, respectivement,  $\beta$  et  $\gamma$  [8, 9]. L'alpha-thalassémie est une insuffisance quantitative de synthèse des chaînes alpha de l'Hb, effective dès la huitième semaine de vie in utéro. Le retentissement des alpha-thalassémies dépend du degré du défaut de synthèse, lui-même sous la dépendance de la nature et du nombre des mutations des gènes alpha présents dans le génome normal. Ainsi, en post natal, en fonction de l'importance du déficit, l'affection peut, soit être cliniquement latente (entre 10 et 50 % de déficit) avec apparition d'une microcytose et d'une légère anémie chronique, soit s'exprimer par une maladie hémolytique chronique (hémoglobinose H, 50 à 85 % de déficit). Dans les déficits profonds (85 à 100

%), un décès fœtal ou néonatal est noté dans un tableau d'anasarque.

Dans notre série de nouveau-nés, seule l'hémoglobine Bart's a été identifiée. La période néonatale est le moment privilégié pour reconnaître la tare puisque l'hémoglobine Bart's est bien visible [10]. En effet, sa concentration dépend de celle de l'Hb F et les deux disparaissent le plus souvent simultanément entre 6 mois et un an. Après disparition de l'Hb F qui est remplacée par l'hémoglobine A, l'Hb Bart's est partiellement remplacée par l'Hb H. Observée chez 13,8 % des nouveau-nés, cette fréquence de l'hémoglobine Bart's se rapproche de celle trouvée par Djembo Taty et al.14,4 % [3]. Mouélé R et al. [12] soulignent la prévalence élevée de l'alpha-thalassémie dans les populations africaines au sud du Sahara, notamment dans la population congolaise où, il observe 59,75 % de alpha<sup>+</sup>- thalassémies chez les nouveau-nés.

La drépanocytose est la principale hémoglobinopathie observée chez les nouveau-nés au Congo. Le taux des formes majeures observées (1 %) chez les nouveau-nés issus de

parents de la République du Congo est superposable à celui rapporté par Djembo Taty et al. [3]. La fréquence du trait S (18,9 %) obtenue chez les nouveau-nés originaires de la République du Congo est voisine de celle trouvée par Djembo Tati et al. [3].

Le gène drépanocytaire, gène  $\beta_s$ , est situé sur le chromosome 11. Il peut être associé à un gène d'une hémoglobinopathie différente ; à titre d'exemple,  $\beta_s/\beta_c$ ,  $\beta_s/\beta$ -thalassémie ( $\beta^0$  ou  $\beta^+$ ),  $\beta_s/\alpha$ -thalassémie ou  $\beta_s$ /autres associations plus rares. Si les travaux de Moreno au Burundi [10] n'ont pu révéler la présence de nouveau-nés porteurs des tares associées  $\beta_s/\alpha$ -thalassémie, notre série a mis en évidence 2,2 % des nouveau-nés porteurs de cette association de tares.

Parmi les syndromes drépanocytaires majeures, la forme homozygote SS était la plus observée dans la population étudiée des nouveau-nés du Congo Brazzaville. Ces données corroborent ceux des études antérieures [11].

Si le dépistage de masse de la drépanocytose chez le nouveau-né en France, en Angleterre et aux Etats-Unis s'est imposé en raison de sa fréquence, de l'utilité du diagnostic précoce et de son faible coût [4], il ne peut en être autrement dans les pays d'origine des populations à risque. En effet, la détection à la naissance de cette maladie laisse un intervalle de deux mois et demi pour mettre en place des mesures thérapeutiques et préventives indispensables [4] que sont : le programme vaccinal, la prophylaxie des infections pneumococciques, l'orientation des patients vers un centre pédiatrique compétent, l'éducation sanitaire, le conseil génétique aux parents. Cet ensemble de mesures permet une réduction significative de la morbidité et de la mortalité au cours des cinq premières années de vie [4]. Aussi, la systématisation du dépistage néonatal de la drépanocytose chez les nouveau-nés issus des couples à risque serait un apport remarquable pour la prise en charge précoce des patients et de leurs familles.

Par ailleurs, dans le cas des thalassémies ainsi que dans celui de la drépanocytose, si les porteurs sont totalement

asymptomatiques, ils présentent toutefois des signes biologiques constants car la récessivité n'est pas totale : pour les thalassémies et la drépanocytose, il s'agit, respectivement, de la microcytose associée à l'hypochromie et à l'élévation de la fraction A2, et de la présence de l'Hb S chez l'hétérozygote qui présente presque la moitié de l'Hb circulante [12]. Il est donc possible de faire un dépistage et d'identifier un porteur, puis un couple à risque avant même la naissance d'un enfant malade. Aussi, des actions de prévention par le dépistage prénatal peuvent être envisagées. Cependant, dans les pays à ressources limitées tel que le Congo, la prévention primaire, en déconseillant les unions à risque, reste la méthode la plus accessible pour limiter la naissance d'enfants homozygotes.

## CONCLUSION

La fréquence des tares de l'hémoglobine n'a quasiment pas variée en 24 ans dans la population congolaise. La drépanocytose, première maladie génétique au Congo, est un véritable problème de santé publique. La systématisation du dépistage néonatal serait un apport remarquable pour la prise en charge précoce des patients et de leurs familles, le tout s'intégrant dans le cadre d'un programme national de lutte pour une meilleure coordination des activités tant préventives que curatives

## BIBLIOGRAPHIE

1. Tshilolo L. La drépanocytose en République Démocratique du Congo. *Congo Med* 2003; 12: 1044-1051.
2. Gody J.C., Yanza MC, Boka-yao A., Mbombo F., Sepou A. Aspects de la drépanocytose au complexe pédiatrique de Bangui (Centrafrique) .A propos de 123 cas. *Med Afr Noire* 2007; 54(11) :596-600.
3. Djembo-Taty M, Tchiloemba M., Galacteros F, Rosa J, Lissouba P. Etude épidémiologique des hémoglobinopathies au Congo chez 2.257 nouveau-nés. *Nouv Rev hématol* 1988; 28(4) :249-251.
4. Galacteros F. Diagnostic néonatal des hémoglobinopathies. *Rev Prat (Paris)* 1992; 42(15) : 1893-1899.
5. Mbodj M, Ndoye O, Diarra M, Mbaye B.N., Sow Toure H., Diouf L., Gassama Seck S., Dhondt J.L., Farriaux J.P. Dépistage néonatal de la drépanocytose au CHU de Dakar :

- premier bilan. *Dakar médical* 2003; 48(3) : 202- 206.
6. De Montalembert M., Girot R., Galacteros F. La drépanocytose en France en 2006 : acquis et défis. *Arch Pediatr* 2006; 13 : 1191-1194.
  7. Bardakdjian- Michau J. Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32(1): 1S61-1S64.
  8. Cao A., Rosatelli C., Galanello R. Prévention et contrôle des hémoglobinopathies. *Ann Nestlé* 1998; 56 :77-86.
  9. Galanello R. Syndromes thalassémiques. *Ann Nestlé* 1998 ; 56 :45-54.
  10. Moreno J.L., Baribwira C. Epidémiologie de la drépanocytose en période néonatale à Bujumbura (Burundi). *Ann Pédiatr (Paris)* 1994; 41(4): 215-218.
  11. Mouele R., Pambou O., Feingold J., Galactéros F.  $\alpha$ -Thalassemia in Bantu population from Congo-Brazzaville : its interaction with sickle cell anemia. *Hum Hered* 2000; 50 : 118-125.
  12. Badens C. La prévention des hémoglobinopathies dans les pays non endémiques. *Bull Soc Pathol Exot* 2001; 94(2): 98-100.