

Introduction

Sur la base d'un projet de collaboration avec le Centre de dépistage néonatal des hémoglobinopathies en Région de Bruxelles-Capitale (laboratoire de chimie hématologique, Hôpital Erasme), un programme de dépistage néonatal systématique de la drépanocytose a été initié au CHR de la Citadelle dès la fin septembre 2002 afin de déterminer la prévalence des hémoglobinopathies et de vérifier le bien-fondé d'une action de dépistage en région liégeoise.

Méthodes

Pour chaque nouveau-né, un échantillon de sang de cordon est analysé par isoélectrofocalisation sur gel d'agarose (IEF) (PerkinElmer Life Sciences). Les échantillons présentant une hémoglobine anormale sont ensuite analysés par électrophorèse capillaire en zone (CZE) à pH 8.9 et à pH 4.6 (kits HbA2-CE et HbA1c-CE, Analis).

Les résultats pathologiques sont communiqués sans délai au pédiatre hématologue référent qui contacte la famille et organise le suivi (antibiothérapie prophylactique, vaccinations, éducation des parents, ...). Ils sont systématiquement vérifiés sur un prélèvement de sang veineux.

Pour les cas d'hétérozygotie - porteurs sains d'un variant de l'hémoglobine -, le service de la maternité informe la famille et le pédiatre de l'enfant et propose un rendez-vous à la consultation du pédiatre hématologue référent vers l'âge de 3 mois.

Une enquête familiale est conseillée dans tous les cas.

Résultats

Entre septembre 2002 et août 2006, 8410 nouveaux-nés ont été dépistés au CHR de la Citadelle (2200 naissances en moyenne par an).

Huit syndromes drépanocytaires majeurs ont été diagnostiqués, soit 1 enfant dépisté pour 1000 dont 6 cas de drépanocytose avec une hémoglobine S à l'état homozygote et 2 cas d'hétérozygotie composée HbS-HbC. Trois de ces nouveaux-nés drépanocytaires ont été dépistés depuis le début de cette année 2006. Tous ces enfants sont originaires d'Afrique subsaharienne.

Parmi les 7 cas suivis au CHR de la Citadelle, nous n'avons enregistré aucun décès (suivis de 2 à 42 mois). Ils ont tous pu bénéficier d'un suivi médical rapproché. Trois enfants aujourd'hui âgés de 2, 4 et 39 mois n'ont connu aucun événement majeur ni hospitalisation. Un enfant de 3 ans n'a jusqu'ici été hospitalisé qu'une seule fois pour un épisode fébrile. Un enfant de 3 ans et demi a connu 3 hospitalisations pour crises vaso-occlusives. Les 2 autres cas, âgés de 15 et 21 mois, ont connu 5 hospitalisations pour épisodes fébriles.

Les techniques de dépistage nous ont par ailleurs permis d'identifier 152 porteurs sains de variant β -globine cliniquement significatif à l'état homozygote ou hétérozygote composé (117 Hb AS, 24 Hb AC, 8 Hb AE et 3 Hb AD), et 6 variants non significatifs (5 variants γ -globine et 1 variant α -globine).

Sur la base des données que nous avons pu collecter (l'origine ethnique des parents de 35% de ces enfants ne nous est pas connue), nous observons une forte majorité d'enfants originaires d'Afrique subsaharienne (n=81). Quarante-vingt-douze d'entre eux (58%) ont été revu vers l'âge de 3 mois à la consultation du pédiatre hématologue référent.

Conclusion

Dès les années 1980, les programmes de dépistage néonatal se sont généralisés aux Etats-Unis et dans plusieurs pays d'Europe après la publication des conclusions d'essais cliniques démontrant l'efficacité de la prise en charge précoce du nouveau-né atteint de syndrome drépanocytairaire majeur.

Sur cette base et forts de l'expérience et des résultats obtenus en région bruxelloise, nous avons adhéré fin septembre 2002 au programme de dépistage systématique initié par le centre bruxellois de dépistage.

L'intérêt du dépistage ne s'est pas démenti en région liégeoise : pour 2200 nouveaux-nés testés par année, nous dépistons en moyenne 1 cas de syndrome drépanocytairaire majeur pour 1000 et identifions 19 cas de porteurs d'un variant de l'hémoglobine pour 1000, soit une prévalence comparable voire supérieure à celle observée à Bruxelles.

Ce service, offert par notre laboratoire depuis presque 4 ans, permet d'assurer une prise en charge multidisciplinaire rapide avant la sortie du petit patient.

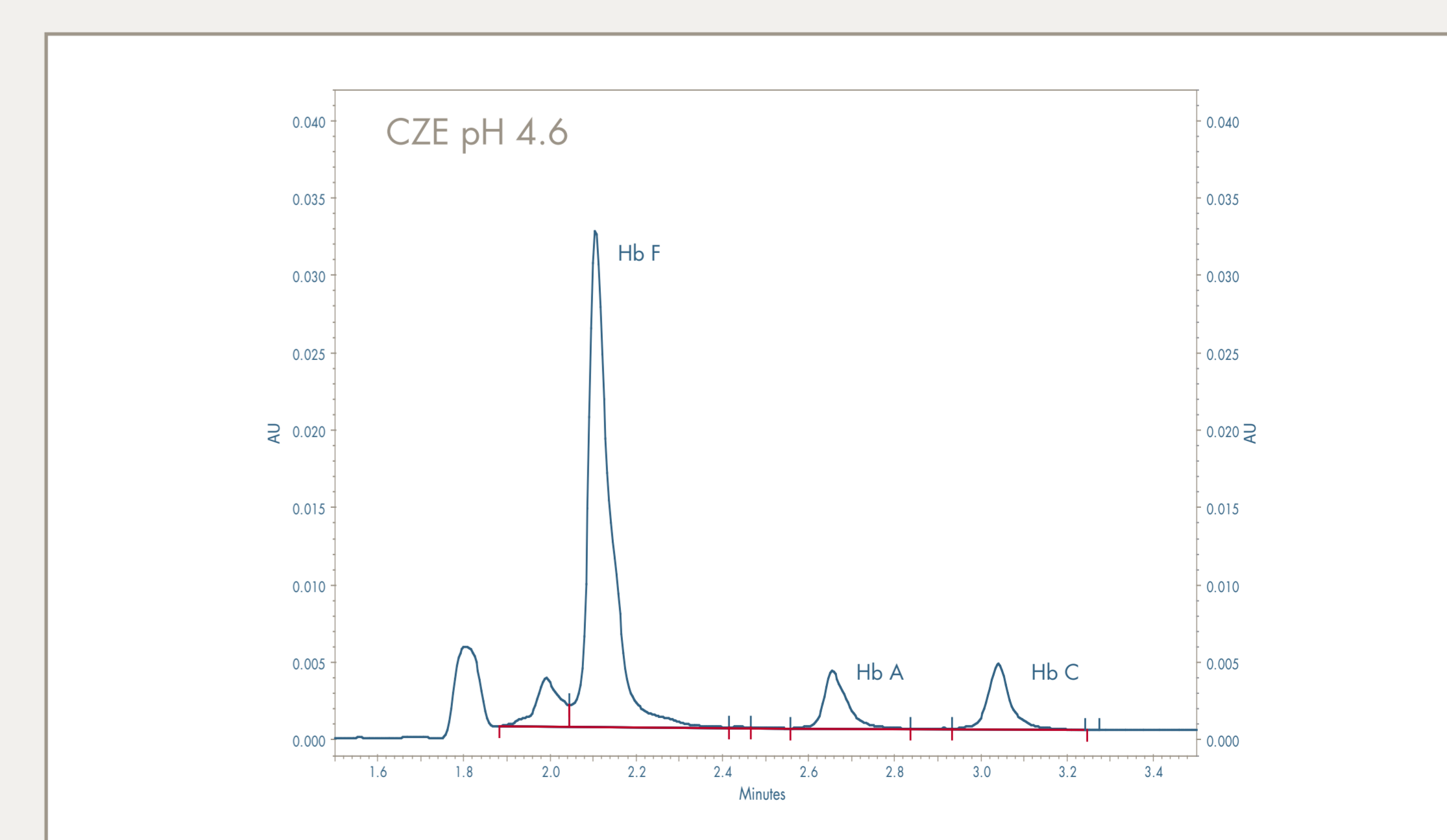
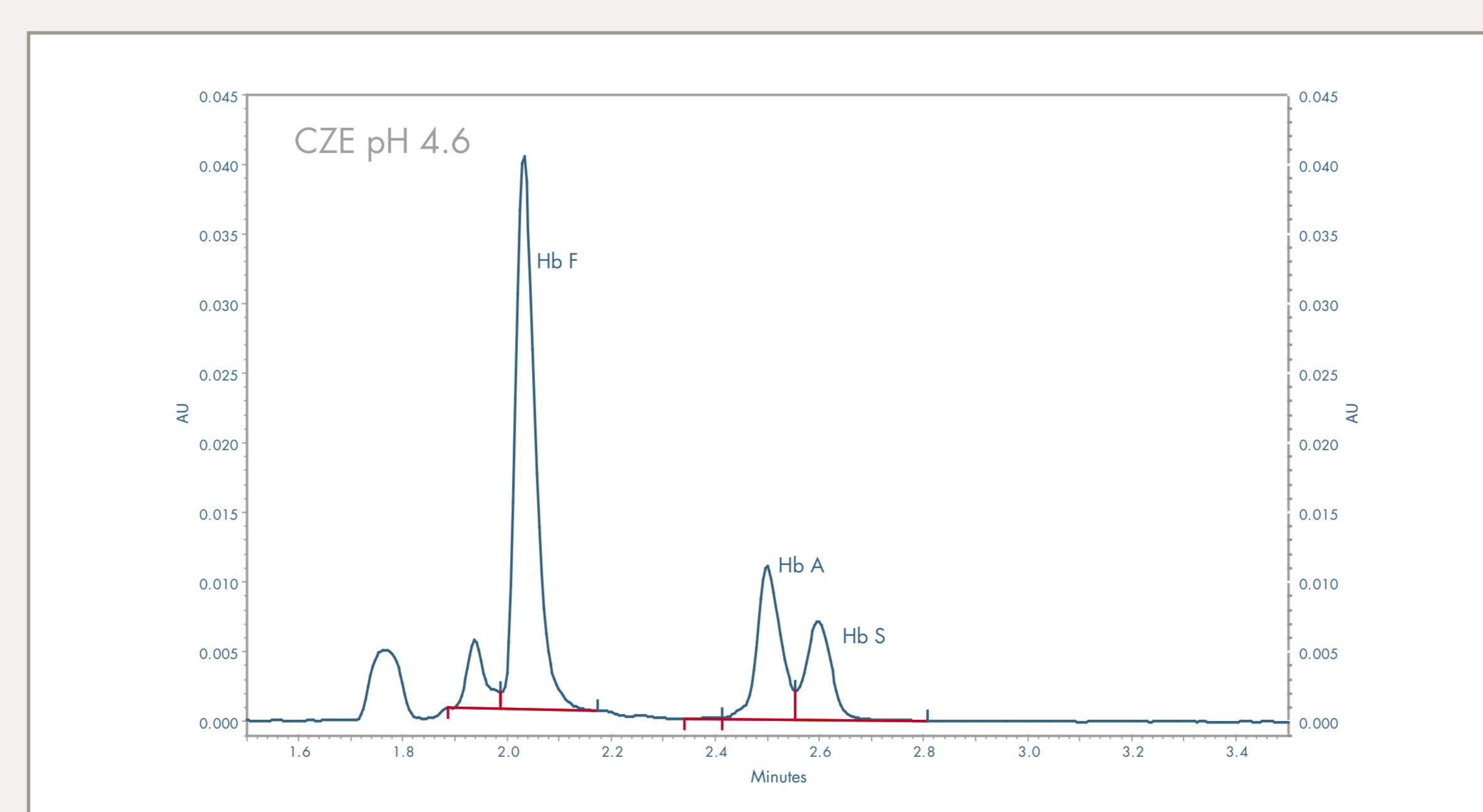
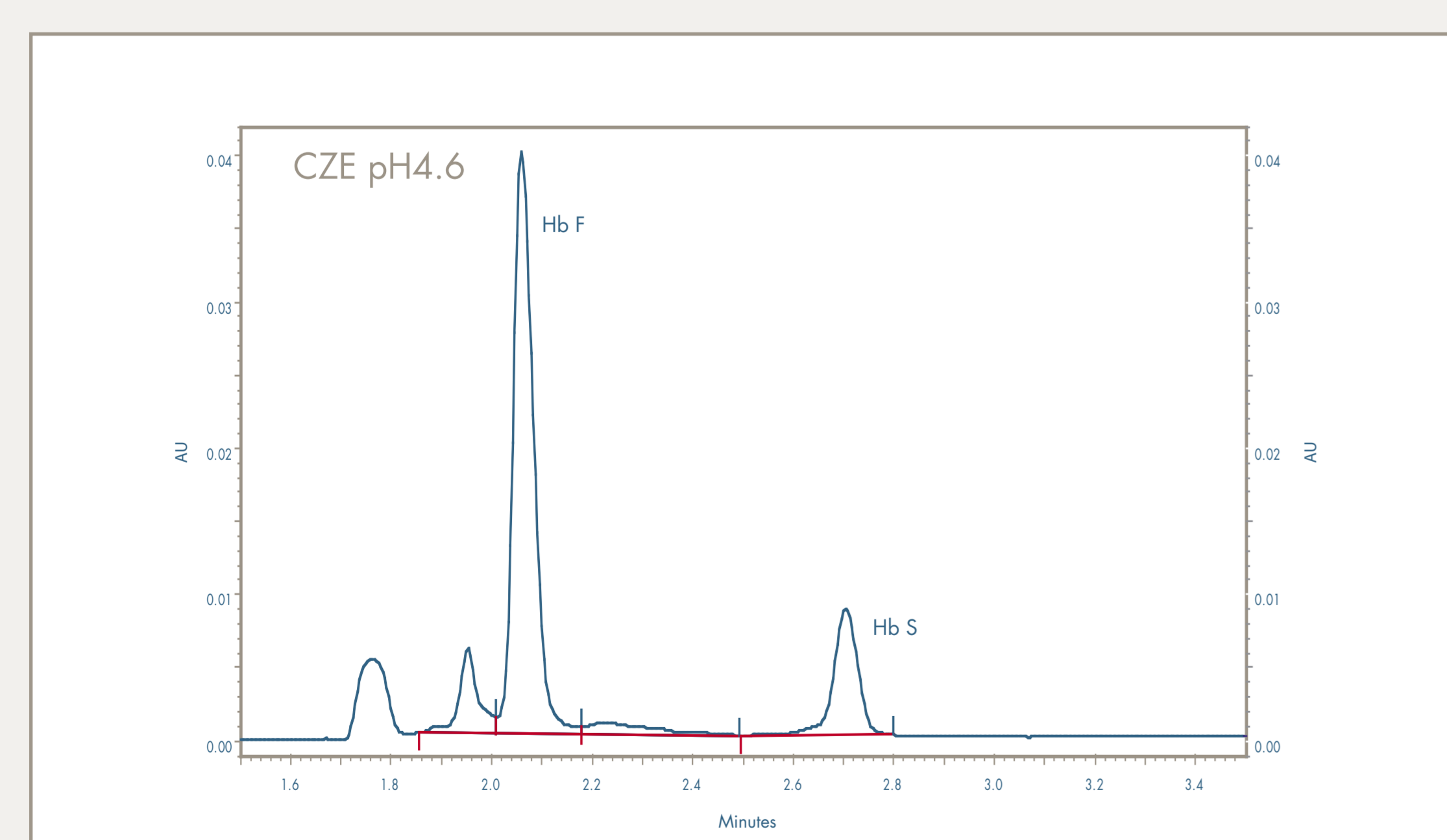
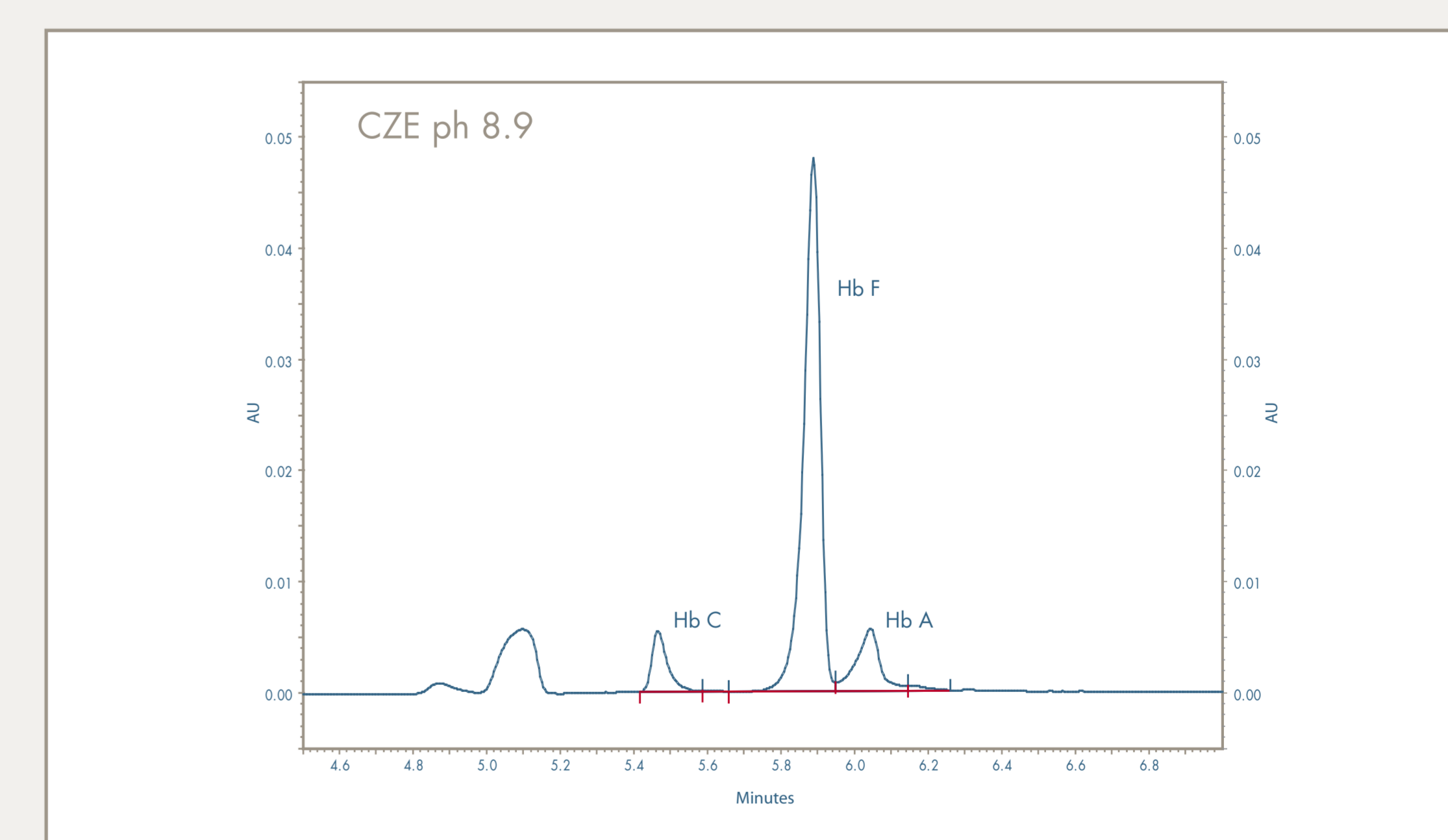
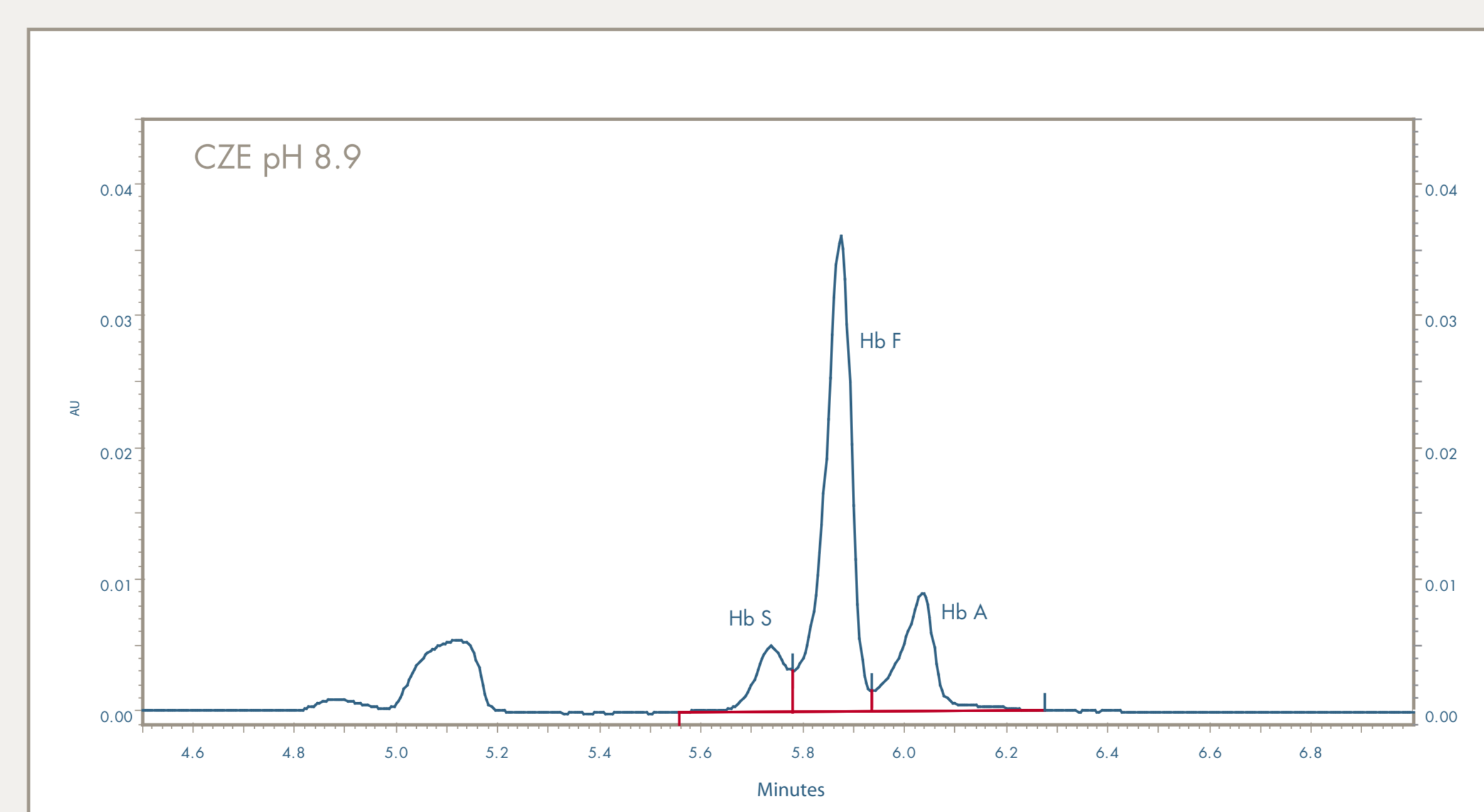
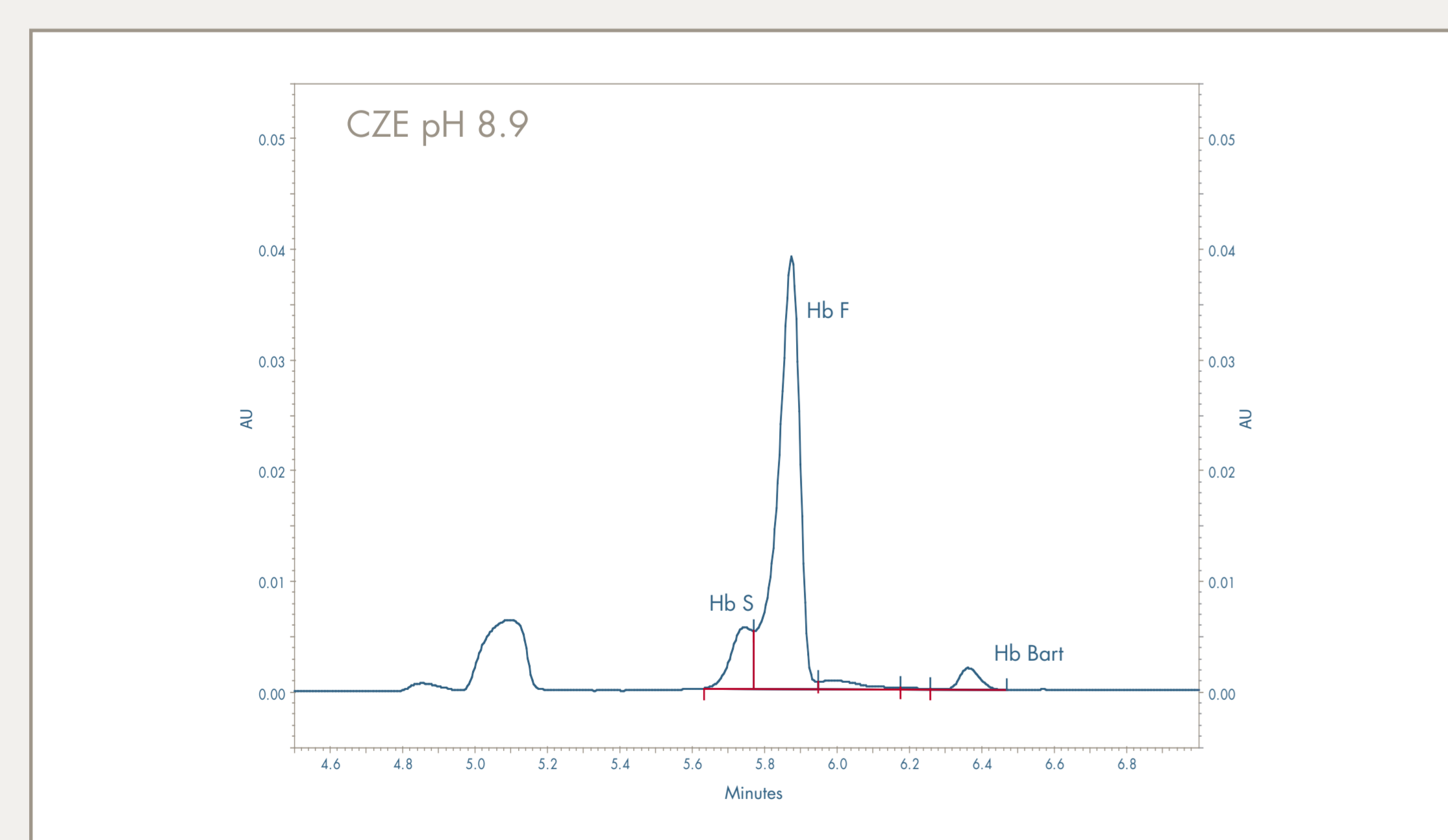
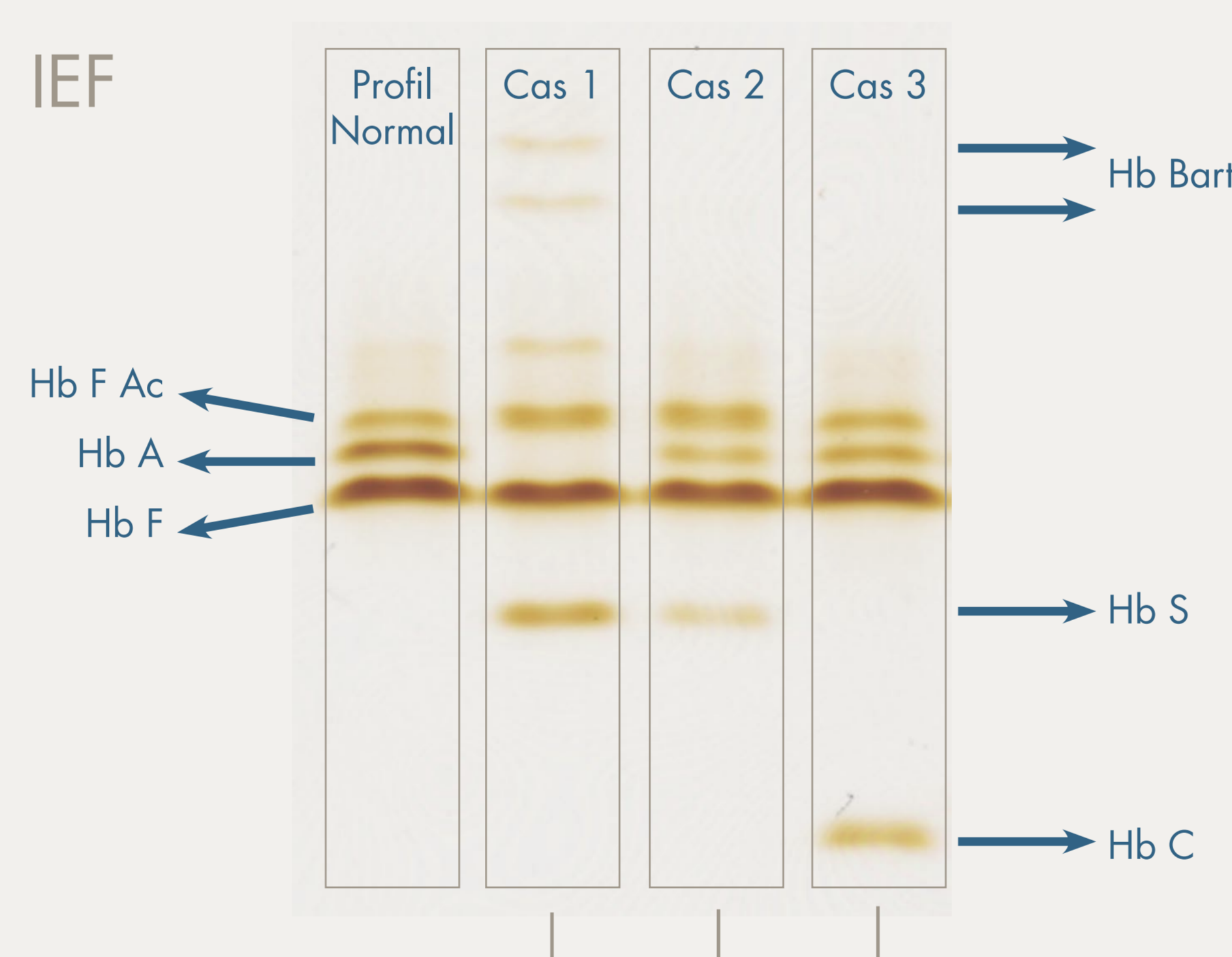
Références:

- Gulbis B, Ferster A, Colton F, Lebouchard MP, Cochaux P, Verlengen F. Neonatal haemoglobinopathy screening: review of a 10-year programme in Brussels. *J Med Screen*. 2006; 13(2):76-8.
- Farioux JP. Neonatal screening for sickle cell disease. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2003 Jul-Aug; 61(4):376-8.
- Bardakjian-Michau J. Neonatal detection of sickle cell disease. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2003 Feb; 32(1 Suppl):1S61-4.
- Vichinsky E, Hurst D, Earles A, Klemm K, Lubin B. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. *Pediatrics*. 1988 Jun; 81(6):749-55.
- Henthorn JS, Almeida AM, Davies SC. Neonatal screening for sickle cell disorders. *Br J Haematol*. 2004 Feb; 124(3):259-63.
- Almeida AM, Henthorn JS, Davies SC. Neonatal screening for haemoglobinopathies: the results of a 10-year programme in an English Health Region. *Br J Haematol*. 2001 Jan; 112(1):32-5.

Prévalence des variants de l'hémoglobine au CHR de la Citadelle de Liège

	n (%)	Prévalence	Afrique subsaharienne (n = 89)	Afrique du Nord (n = 3)	Bassin méditerranéen (n = 2)	Asie (n = 5)	Europe du Nord (n = 1)	Origine inconnue (n = 56)	Origine mixte (n = 10)
Hb SS	6 (0.07)	1/1402	6	-	-	-	-	-	-
Hb SC	2 (0.02)	1/4205	2	-	-	-	-	-	-
Hb AS	117 (1.39)	1/72	69	1	1	-	-	38	8
Hb AC	24 (0.29)	1/350	12	2	-	1	-	7	2
Hb AE	8 (0.10)	1/1051	-	-	-	4	-	4	-
Hb AD	3 (0.04)	1/2803	-	-	1	-	-	2	-
Autres variants	6 (0.07)	1/1402	-	-	-	-	1	5	-

Séparation et identification des hémoglobines par isoélectrofocalisation sur gel d'agarose (IEF) et électrophorèse capillaire en zone (CZE).



Cas 1

Séparation des Hb par IEF: HbF + HbX (en position S) + Hb Bart
Séparation des Hb à pH 8.9: HbF + HbX (en position S) + Hb Bart (3.5%)
Séparation des Hb à pH 4.6: HbF + HbX (en position S)

Profil compatible avec une Hb S à l'état homozygote ou une hétérozygotie composée S/ β -thalassémie.

Des mesures préventives qui permettent une réduction très significative de la mortalité et de la morbidité au cours des cinq premières années de vie peuvent être instaurées :

- le programme vaccinal
- la prophylaxie des infections pneumococciques par la pénicillinothérapie
- l'éducation sanitaire, particulière à ces maladies
- le conseil génétique aux parents

Un prélèvement de contrôle de l'enfant et, si cela n'a déjà été fait, des parents est nécessaire afin de confirmer ce diagnostic.

Cas 2

Séparation des Hb par IEF: HbF + HbA + HbX (en position S)
Séparation des Hb à pH 8.9: HbF + HbA + HbX (en position S)
Séparation des Hb à pH 4.6: HbF + HbA + HbX (en position S)

Profil compatible avec une Hb S à l'état hétérozygote.

Un contrôle vers l'âge de trois mois et une enquête familiale sont conseillés.

Cas 3

Séparation des Hb par IEF: HbF + HbA + HbX (en position C)
Séparation des Hb à pH 8.9: HbF + HbA + HbX (en position C)
Séparation des Hb à pH 4.6: HbF + HbA + HbX (en position C)

Profil compatible avec une hémoglobine C à l'état hétérozygote.

Un contrôle vers l'âge de trois mois et une enquête familiale sont conseillés.