**REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO**

**UNIVERSITE CATHOLIQUE DE BUKAVU**

****

BP 285 BUKAVU

**FACULTE DE MEDECINE**

**DEPISTAGE NEONATAL DE LA DREPANOCYTOSE ET DU** **DEFICIT EN GLUCOSE-6-PHOSPHATE DESHYDROGENASE AU SEIN DE TROIS MATERNITES DU SUD KIVU.**

Présenté par : **ISIA NANCI Francisca**

**Docteur en Médecine**

En vue de l’obtention du titre de **Médecin Spécialiste en Pédiatrie**

Promoteur : **Professeur Dr Oreste BATTISTI**

Co promoteur : **CT Dr KAMBALE MBUSA Richard**

**Juin 2023**

# DEDICACES

***Bénis soit Dieu qui n’a pas écarté ma prière ni son amour loin de moi*!**

A mes chers parents **ISIA AMUNDALA Jean Francis** et **BUSINGIZI KATEREKW**A **Marie Jeanne** qui m’ont donné la vie et ont accepté toute privation pour que nous soyons ce que nous sommes.

A mon cher époux **AGANZE CIMUSA Akeem** pour tous sacrifices consentis et pour n’avoir jamais cessé de nous encourager dans les moments difficiles de notre parcours.

A mes enfants **AGANZE AMPIRE Bernice** et **AGANZE MUGALE Berekyah** pour votre amour et votre endurance durant les moments d’absence.

Nous vous dédions ce travail, espérant qu’il vous rendra fier de nous.

# **REMERCIEMENTS**

Au terme de notre spécialisation en Pédiatrie, nous adressons nos remerciements :

A l’Eternel Dieu qui n’a cessé d’être à notre côté et qui nous a protégé durant toute la formation.

Au **Pr Dr Oreste BATTISTI** sans qui ce travail n’aurait pas vu le jour. Votre accompagnement et compétence professionnelle m’ont toujours remplie d’admiration.

Au chef de travaux **Dr KAMBALE MBUSA Richard** pour avoir accepté de nous guider dans la réalisation de ce travail malgré vos multiples occupations. Trouvez dans ces quelques mots l’expression de notre gratitude.

Au **service de laboratoire de génétique de Clinique Universitaire de Liège en Belgique** particulièrement aux **Professeurs François BOEMER** et **Vincent Bours** qui nous ont énormément aidé dans la réalisation de ce travail par le don ainsi que l’analyse des Buvards. Trouvez ici l’expression de notre gratitude.

A la direction de **l’Hôpital Provincial General de Reference de Bukavu** (H¨PGRB), à mes formateurs du **département de Pédiatrie de l’HPGRB** et du **service d’Hémato-oncologie pédiatrique des Cliniques Universitaires Saint Luc UCL/Bruxelles** dont le savoir-faire nous a permis d’arriver à terme de notre formation.

A mes collègues du département de pédiatrie, aux équipes médicales et infirmières **de l’HPGRB,** de **l’Hôpital Général de référence de Nyatende (HGRN)** et de l’Hôpital de Référence **Miti Murhesa (HGM)**, grandement merci pour votre collaboration.

A mes parents **ISIA AMUNDALA Jean Francis** et **BUSINGIZI KATEREKW**A **Marie Jeanne** ; ma sœur **ISIA** **FABIOLA et mes frères ISIA FRANCESCO, ISIA JEAN PAUL et ISIA BENOIT L’AFRICAIN**; ma tante **MUGOLI** pour votre grand soutien moral.

A mon Tendre Epoux **AGANZE CIMUSA Akeem** et à nos enfants qui nous ont permis de croire que ce jour arriverait.

Enfin nous remercions mes nombreux autres amis, qui de près ou de loin nous ont redonné confiance durant ce cursus.

Table des matières

[DEDICACES I](#_Toc129293179)

[**REMERCIEMENTS** II](#_Toc129293180)

[TABLE DE MATIERES III](#_Toc129293181)

[SIGLES ET ABREVIATIONS IV](#_Toc129293182)

[RESUME V](#_Toc129293183)

[ABSTRACT VI](#_Toc129293184)

[LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES VII](#_Toc129293185)

[Chapitre I : INTRODUCTION 1](#_Toc129293186)

[**1.** **Problématique** 1](#_Toc129293187)

[**2.** **Objectifs** 3](#_Toc129293188)

[**3.** **Hypothèses** 3](#_Toc129293189)

[Chapitre II : GENERALITES 4](#_Toc129293190)

[**2.1** **DREPANOCYTOSE** 4](#_Toc129293191)

[**2.1.1.** **Définition** 4](#_Toc129293192)

[**2.1.2.** **Type d’hémoglobine** 5](#_Toc129293193)

[**2.1.3.** **Physiopathologie** 5](#_Toc129293194)

[**2.1.4** **Manifestations cliniques** 13](#_Toc129293195)

[**2.1.5** **Diagnostic** 18](#_Toc129293196)

[**2.1.6** **Traitement** 19](#_Toc129293197)

[**2.1.7** **Nutrition** 21](#_Toc129293198)

[**2.2** **DEFICIT EN G6PD** 22](#_Toc129293199)

[**2.2.1** **Définition** 22](#_Toc129293200)

[**2.2.2** **Génétique et variant du G6PD** 22](#_Toc129293201)

[**2.2.3** **Physiopathologie** 24](#_Toc129293202)

[**2.2.4** **Clinique** 27](#_Toc129293203)

[**2.2.5** **Diagnostique** 29](#_Toc129293204)

[2.2.6 **Prise en charge** 30](#_Toc129293205)

[Chapitre III : MATERIEL ET METHODE 31](#_Toc129293206)

[**3.1** **MATERIEL** 31](#_Toc129293207)

[**3.1.1** **Milieu d’étude** 31](#_Toc129293208)

[**3.1.2** **Outils de récolte des données** 32](#_Toc129293209)

[**3.1.3** **Population et échantillonnage d’étude** 32](#_Toc129293210)

[**3.1.4** **Critère d’inclusion** 33](#_Toc129293211)

[**3.1.5** **Critère d’exclusion :** 33](#_Toc129293212)

[**3.2** **METHODES** 33](#_Toc129293213)

[**3.2.1** **Type et période d’étude** 33](#_Toc129293214)

[**3.2.2** **Procédures de la collecte des échantillons** 33](#_Toc129293215)

[**3.2.3** **Méthodes de dépistage et rendu des résultats** 34](#_Toc129293216)

[**3.2.3** **Variables de l’étude et leurs mesures** 34](#_Toc129293217)

[**3.2.4** **Gestion et analyse de données** 36](#_Toc129293218)

[**3.2.5** **Considération éthique** 37](#_Toc129293219)

[Chapitre IV : RESULTATS 37](#_Toc129293220)

[**CHAPITRE V : DISCUSSIONS** 42](#_Toc129293221)

[**5.1** **Caractéristiques de la population d’étude** 42](#_Toc129293222)

[**5.2** **Prévalence néonatale du déficit en G6PD et de la drépanocytose** 42](#_Toc129293223)

[CHAPITRE VI : CONCLUSIONS ET RECOMMENDATION 45](#_Toc129293224)

[**BIBLIOGRAPHIE** 47](#_Toc129293225)

[ANNEXES 52](#_Toc129293226)

# SIGLES ET ABREVIATIONS

**HPGRB** : Hôpital Provincial General de Référence de Bukavu

**HGRN** : Hôpital General de Reference de Nyatende

**HGRM**: Hôpital Général de Reference de Miti

**G6PD** : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase

**% :** Pourcentage

**RDC**: République Démocratique du Congo

**< :** Inferieure

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**Hb:** hémoglobine

β: beta

**Hb S**: Sickle haemoglobin ,

**Hb SS:** homozygote

**Hb AS:** heterozygote

**HbA** : hémoglobine adulte

**Hb F**: hémoglobine fœtale

**CVO:** Crises vaso occlusive

**ICAM-1**: Intercellular cell adhesion molecule-1

**VCAM-1:** Vascular cell adhesion molecule -1

**NO**: monoxyde d’azote

**LDH:** Lactate déshydrogénase

**ARN :** l’acide ribonucléique

**STA** : syndrome thoracique aigu

**AVC** : accident vasculaire cérébraux

**HTAP** : Hypertension Artérielle Pulmonaire

**ADN :** Acide Désoxyrubo Nucléique

**NADP+**: Nicotinamide Adénine Di nucléotide Phosphate

**NADPH** : Nicotinamide Adénine Nucléotide Phosphate Hydrogène

**EDTA** : Ethylène Diamine Tétra-Acétique

**CHU**: Centre Hospitalier Universitaire

**AG** : Age Gestationnelle

# RESUME

**Introduction**: La drépanocytose et le déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) sont deux anomalies génétiques plus fréquentes des érythrocytes avec des fortes prévalences dans les zones où le paludisme est endémique dont en Afrique subsaharienne. Un dépistage néonatal est nécessaire pour réduire la morbi-mortalité liée à ces deux pathologies. Cependant suite aux contraintes économiques le dépistage néonatal est quasi inexistant en Afrique. L’objectif de cette étude était de déterminer la prévalence néonatale de la drépanocytose et du déficit en G6PD au Sud-Kivu.

**Matériel et méthodes :** cette étude prospective transversale s’est déroulée dans 3 maternités du Sud Kivu sur la période allant d’Avril à Aout 2022. Le logiciel Stata version 16 a été utilisé pour les analyses. Les statistiques usuelles (prévalence, effectif, proportion, moyenne et médiane) ont été utilisées. La comparaison des proportions a été faite par le test de Chi2 ou de Fischer selon les conditions d’applicabilité. La comparaison des moyennes ou des médianes a été faite en utilisant le test paramétrique de Student ou le test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney selon les conditions d’application. Pour la recherche de l’association entre la drépanocytose ou le déficit en G6PD avec la prématurité et le retard de croissance une régression logistique a été faite.Pour toutes ces analyses, un seuil d’erreur de type I (alpha) de 5% a été fixé.

**Résultats :** Au total 1300 nouveau-nés ont été inclus dans l’étude avec un sexe ratio de 1.19 en faveur du sexe masculin. L’âge médian gestationnel était de 38 semaines, le poids moyen de naissance était de 3135 grammes. La prévalence du déficit en G6PD, du trait drépanocytaire, de la drépanocytose était respectivement de 5.63%, 9.78% et 0%. Les prévalences de la drépanocytose et du déficit en G6PD étaient comparables dans les deux milieux (p>0.05). Aucun facteur n’était associé à la drépanocytose .Une grande proportion des sujets ayant un déficit en G6PD était de sexe masculin (89%) et à terme 98%. Le sexe masculin était associé à une forte prévalence du déficit en G6PD [ORaj **(IC 95%) 7,51(3,57 – 15 ,82) ;** p˂0,001).]

**Conclusions :** La prévalence néonatale de la drépanocytose et du déficit en G6PD est faible au Sud Kivu comparée aux autres régions de la RDC et de l’Afrique. Nous avons trouvé une proportion non négligeable du trait drépanocytaire qui pourrait constituer au long terme un problème de santé publique. Le déficit en G6PD n’est pas une maladie rare dans notre province mais est souvent méconnu dans la prise des patients déficients en G6PD qui sont sensible à certains produits. . Du fait que nous vivons dans une zone endémique au paludisme un dépistage néonatal s’avère nécessaire pour mieux orienter la prise en charge.

# ABSTRACT

**Background:** Sickle cell disease and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) deficiency are two more common genetic abnormalities of erythrocytes with high prevalence in areas where malaria is endemic, including sub-Saharan Africa. Neonatal screening is necessary to reduce the morbidity and mortality linked to these two pathologies. However, due to economic constraints, neonatal screening is almost non-existent in Africa. The aim of this study is to determine the neonatal prevalence of sickle cell disease and G6PD deficiency in South Kivu.

**Methods**: This is a cross-sectional prospective study that took place in 3 maternity wards in South Kivu over the period from April to August 2022. Stata version 16 software was used for the analyses. The usual statistics (prevalence, number, proportion, mean and median) were used. The comparison of the proportions was made by the test of Chi2 or Fischer according to the conditions of applicability. The comparison of means or medians was made using the Student test or the non-parametric Wilcoxon-Mann-Whitney test depending on the application conditions. To investigate the association between sickle cell disease or G6PD deficiency with prematurity and growth, a logistic regression was performed. For all these analyses, a type I (alpha) error threshold of 5% was set.

Results: A total of 1300 newborns were included in the study with a sex ratio of 1.19 in favor of the male sex. The median gestational age was 38 weeks, the average birth weight was 3135 grams. The prevalence of G6PD deficiency, sickle cell trait, and sickle cell disease was 5.63%, 9.78% and 0% respectively. The prevalence of sickle cell disease and G6PD deficiency was comparable in the two groups (p>0.05). No factor was associated with sickle cell disease. A large proportion of subjects with G6PD deficiency were male (89%) and at term 98% . Male sex was associated with a high prevalence of G6PD deficiency [ORaj (95% CI) 7.51 (3.57 – 15.82); p˂0.001).]

**Conclusions**: The neonatal prevalence of sickle cell disease and G6PD deficiency is low in South Kivu compared to other regions of the DRC and Africa. Although the prevalence of sickle cell disease is low in our region, we found a significant proportion of the sickle cell trait which could constitute a long-term public health problem. G6PD deficiency is not a rare disease in our province but is often overlooked in the management of G6PD deficient patients who are sensitive to certain products. . Because we live in an area endemic to malaria, neonatal screening is necessary to better guide care.

# LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

1. **Liste des figures**

**Figure n°1** : Schémas illustrant la mutation du gène HBB qui code pour la chaine β de la globine

**Figure n°2** : Physiopathologie de la drépanocytose

**Figure n°3**: Images des érythrocytes normaux et falciformes

**Figure n°4** : Obstruction vasculaire.

**Figure n°5** : Mécanisme d’occlusion vasculaire en cas de drépanocytose

**Figure n°6** : Adhésion endothéliales des érythrocytes falciformes

**Figures n°7** : Courbes des différentes hémoglobines en fonction de l’âge

**Figure n° 8** : Rôle biochimique de l’enzyme à l'entrée de la voie des pentoses phosphates **Figure n°9**: Schémas simplifié illustrant le mécanisme par lequel l’enzyme G6PD protège les érythrocytes de l’oxydation

**Figure n°10** : Liste des médicaments et produits dangereux chez des patients déficients en G-6-PD

**Figure n°11**: Liste des médicaments et produits probablement sain chez des patients déficients en G-6-PD

**Figure n°12** : Papier Buvard avant et après prélèvement.

1. **Liste des tableaux**

Tableau n° 1 : Description des caractéristiques de notre population

Tableau n ° 2 : Caractéristiques en fonction de la géographie

Tableau n ° 3 : Caractéristiques en fonction de la présence de la drépanocytose

Tableau n° 4 : Caractéristiques en fonction du déficit en G6PD

Tableau n° 5 : Facteurs associés à la drépanocytose

Tableau n °6 : Facteurs associés au déficit en G6PD

# Chapitre I : INTRODUCTION

1. **Problématique**

La drépanocytose et le déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) sont deux anomalies génétiques des érythrocytes responsables d’anémie hémolytique. Ces deux maladies sont génétiquement indépendantes, la mutation étant située sur le chromosome 11 pour la drépanocytose et sur le chromosome X pour le déficit en G6PD (1).

La drépanocytose et le déficit en G6PD sont plus fréquents dans le monde avec des fortes prévalences dans les zones où le paludisme est endémique (2). La prévalence de ces deux pathologies est très élevée en Afrique subsaharienne, dans la péninsule arabe et en Inde (3).

La drépanocytose est l’hémoglobinopathie la plus fréquente à travers le monde, en particulier en Afrique subsaharienne (4). Les personnes qui héritent le gène drépanocytaire de deux parents sont des « homozygotes » et développent la maladie, alors que celles qui n’héritent le gène que d’un seul parent sont porteuses du trait drépanocytaire ou « hétérozygote » et sont asymptomatiques, mais peuvent transmettre la maladie à leurs descendances (5).

On estime que 7% de la population mondiale sont porteur du gène de la drépanocytose (6). Chaque année, environ 300 000 enfants naissent drépanocytaires dont 80% en Afrique subsaharienne et la moitié se retrouvent dans 3 pays dont le Nigeria, la République Démocratique du Congo (RDC) et l’Inde (1,3,7).

Les prévalences néonatales de la drépanocytose et du trait drépanocytaire variant, respectivement de 0,1 à 1,5% et de 7 à 21,03%, ont été rapportées en Angola, Burundi, Libéria, Malawi, République Démocratique du Congo (RDC), Rwanda et Tanzanie (7–14).

En RDC, environ 40 000 nouveau-nés naissent par an avec anémie falciforme (15). Un programme pilote de dépistage néonatal de la drépanocytose réalisé en 2006 à Kinshasa et dans les provinces voisines a trouvé que la fréquence du trait drépanocytaire était similaire dans toutes les provinces (16).

Une étude nationale de dépistage néonatal réalisée en RDC par Tshilolo et al dans les provinces de Kinshasa, Katanga, ancienne province orientale, Kasaï et au Bas Congo a trouvé une prévalence de 18,3 % d’hétérozygote et de 1,4% d’homozygote (16).

Le déficit en G6PD est l’ enzymopathie génétique la plus courante qui affecte environ 400 000 à 500 millions des personnes dans le monde (17). Le G6PD est une enzyme clé qui participe à la régénération du glutathion réduit indispensable à la protection des érythrocytes contre l’oxydation (18). Les patients atteints du déficit en G6PD sont généralement asymptomatique et peuvent, cependant, présenter des crises qui se manifestent par des signes d’hémolyse lorsqu’ils sont exposés à des facteurs (médicaments, produits chimiques ,aliments et infections) pouvant entrainer un stress oxydatif (18).

Le déficit en G6PD est traditionnellement connu plus fréquent dans la région méditerranéenne, en Afrique et en Asie mais, avec la migration, il est actuellement présent partout dans le monde (18).

Une étude conduite en Suède par Ohlsson et al. a trouvé qu’environ 1/350 nouveau-nés avait une activité enzymatique < à 10 % de la normale (18). Par ailleurs, les rapports émanant des études réalisées au Brésil, en Chine, en Iran, au Malawi et au Rwanda révèlent une prévalence du déficit en G6PD variant entre 2,5 et 20%, avec une prédominance masculine (7,9,19–21).

Dans une étude réalisée au Sud-Kivu (RDC) sur les étiologies de l’ictère néonatal à prédominance non conjugué, Ntaligeza et al ont rapporté une prévalence similaire de 12% du déficit en G6PD et du trait drépanocytaire (22).

Une possible association entre la drépanocytose et le déficit en G6PD a fait l’objet des plusieurs études qui ont rapporté une prévalence élevée du déficit en G6PD chez les patients drépanocytaires (1, 7, 21).

Le dépistage néonatal a pour intérêt un diagnostic précoce ainsi que la prévention et la prise en charge précoce des complications cliniques sévères pouvant mettre en jeu le pronostic vital (11).

Ainsi pour réduire la morbi-mortalité dans les pays à forte prévalence, l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande un programme de dépistage néonatal (11).

Dans les pays développés, la morbi-mortalité liée aux complications a sensiblement diminué grâce à l’introduction des programmes de dépistage néonatal (8,21).

Cependant suite aux contraintes économiques dans les pays en voie de développement, le programme de dépistage néonatal est quasi inexistant, avec comme conséquence un diagnostic tardif et une morbi-mortalité élevée.

En Afrique Sub saharienne le dépistage néonatal n’est réalisé que dans quelques centres et pourtant les symptômes surviennent durant la première année de vie. Ainsi, la plupart des enfants meurent dans la petite enfance des complications avant que le diagnostic ne soit posé (2, 3, 15).

En RDC, plus particulièrement au Sud Kivu, les rares études de dépistage de la drépanocytose et du déficit en G6PD ont porté sur des sujets particuliers (anémique ou ictérique).

Une extension du dépistage systématique à tous les nouveau-nés (sains et malades) s'avère indispensable pour un intérêt épidémiologique (la connaissance de la prévalence), préventif (prévenir les crises, conseils génétiques) et thérapeutique (la prise en charge précoce).

C’est dans ce contexte donc que s’inscrit notre étude qui posera les premières bases dans ce domaine peu investi.

1. **Objectifs**

* **Général :** Contribuer à l’amélioration de la prise en prise en charge des enfants souffrant de la drépanocytose et du déficit en G6PD au Sud Kivu.
* **Spécifiques**
* Déterminer les prévalences néonatales de la drépanocytose et du déficit en G6PD au Sud Kivu ;
* Comparer les prévalences néonatales de la drépanocytose et du déficit en G6PD entre le milieu urbain et le milieu rural du Sud Kivu.
* Déterminer la prévalence de l’association drépanocytose - déficit en G6PD.
* Etablir l’impact de ces deux pathologies sur la prématurité ou la croissance intra-utérine.

1. **Hypothèses**

* La prévalence néonatale de la drépanocytose est moins élevée au Sud Kivu comparée à d’autres régions de l’Afrique subsaharienne.
* La prévalence néonatale du déficit en G6PD est plus élevée au Sud Kivu comme cela a été observé dans d’autres régions de l’Afrique subsaharienne.
* La drépanocytose et le déficit en G6PD ont un impact sur la prématurité, la croissance intra-utérine.

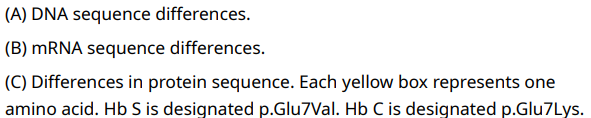
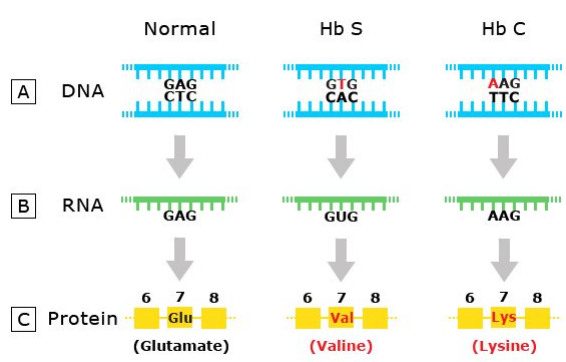
# Chapitre II : GENERALITES

1. **DREPANOCYTOSE**
   * 1. **Définition**

Les hémoglobinopathies sont des maladies héréditaires caractérisées par une anomalie génétique de l’hémoglobine(23). Il en existe deux groupes :

* Les hémoglobinopathies structurales (drépanocytose, hémoglobinose C) dans lesquelles l'anomalie hémoglobinique est due à l'apparition d'une hémoglobine (Hb) anormale habituellement due à la substitution d’un acide aminé de la chaîne par un autre acide aminé ;
* Les hémoglobinopathies quantitatives (les thalassémies) dans lesquelles l'anomalie hémoglobinique est due à l'inhibition de la synthèse de certaines chaînes polypeptidiques de l' Hb (23).

La drépanocytose est une anomalie génétique structurale de l’Hb qui se transmet sur le mode autosomique récessif. Elle est caractérisée par la mutation du gène HBB (p. glu7val) situé sur le chromosome 11 (11p 15.4) qui code pour la chaine beta (β) de l’Hb, entraînant ainsi la substitution de l’acide glutamique par la valine (GLU → VAL). Il en résulte la formation de l’hémoglobine Sickle (HbS)(24).



**Figure n°1 : Schémas illustrant la mutation du gène HBB qui code pour la chaine β de la globine** (24)**.**

La maladie drépanocytaire englobe une mutation génétique de l’une de chaine β de la globine associée ou non à une seconde mutation de l’autre chaine β de la globine qui peut être soit une mutation drépanocytaire ou une mutation différente. Il en résulte donc les variantes suivantes : homozygote SS, hétérozygote AS, hétérozygotes SC et hétérozygotes Sβ thal (25). C'est en 1910 qu'un médecin de Chicago, Herrick, a décrit l'hématie en forme de faucille qui a donné le nom à la drépanocytose (sickle cell disease) (23).

* + 1. **Type d’hémoglobine**

La molécule d’Hb est un tétramère constituée de 4 molécules d’hème (contenant le fer) et 4 chaînes polypeptidiques (globines) identiques 2 à 2 (23).

Il existe plusieurs types d’Hb qui diffèrent sur base de la séquence de leurs chaînes polypeptidiques :

* **L’Hb adulte (HbA)** : L'HbA1 est composée de 2 chaînes alpha et de 2 chaînes bêta (α2β2). Elle représente la quasi-totalité de l'hémoglobine adulte (95,5 à 97%).

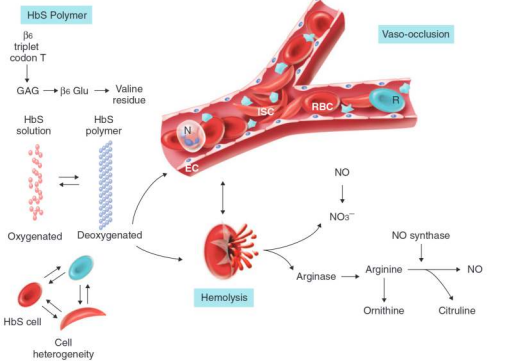
L'HbA2 est composée de 2 chaînes alpha et de 2 chaînes delta (α2δ2), elle représente 2 à 3,5% de l'hémoglobine adulte(23).

* **L’Hb fœtale (HbF)** est composée d’une paire de chaîne alpha et d’une paire de chaîne gamma (α2γ2). Elle représente 1% de l'hémoglobine adulte (23).
* **L’ Hb embryonnaire** est faite de 4 types dont Hb Gower-1 (ξ2ε2) , Hb Gower -2 (α2 ε2),Hb Portland-1(ξ2 γ2) et Hb Portland-2(ξ2 γ2) (23).

Les Gènes de la globine α et ζ sont situés sur le chromosome 16 tandis que les gènes des globines ß, γ , δ et ε sont situés sur le chromosome 11 (23).

* + 1. **Physiopathologie**

La substitution au niveau de la chaine β de la globine de l’acide glutamique par la valine (β7Glu→Val) caractérise l'Hb S de la drépanocytose. En présence d’hypoxie , la désoxygénation de l’Hb S est l’événement primaire de la physiopathologie de la drépanocytose à la base des manifestations cliniques(26).



EC : epithelial cell , ISC : irreversibly sickled cell , N : neutrophil , R : reticulocyte , RBC : red blood cell , NO nitric oxyde

**Figure n°2 : Physiopathologie de la drépanocytose** (27)**.**

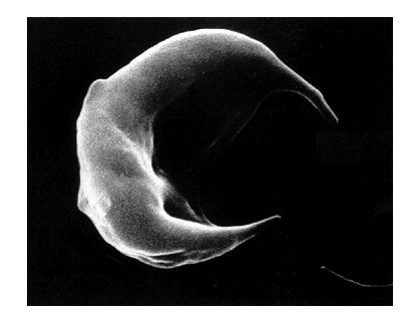
1. **Conséquences de la désoxygénation**

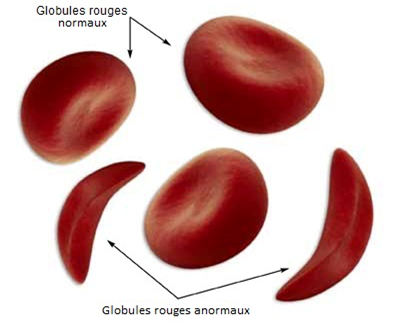
La désoxygénation de l’HbS entraine plusieurs conséquences au niveau moléculaire, cellulaire et vasculaire (28).

* **Au niveau moléculaire : polymérisation de l’HbS**

La polymérisation de l’HbS dépend de la concentration en HbS, de l’importance de la désoxygénation, de la composition de l’Hb (présence d’autres Hb : HbF et C notamment), de la saturation en oxygène (O2), de la température, du potentiel d’hydrogène, de l’équilibre ionique et acide-base (28,29).

En présence d’hypoxie, l’HbS désoxygénée entraine la formation des polymères d’HbS qui sont à la base de la falciformation: les érythrocytes qui normalement ont une forme de disque deviennent falciformes (c.-à-d. prennent la forme de croissant ou de lame de faux ou de faucille). Cette falciformation entraine comme conséquence une réduction de la déformabilité et une augmentation de la rigidité des érythrocytes favorisant leur accumulation dans la microcirculation ; une augmentation de la viscosité sanguine ; une rupture et une fragmentation des érythrocytes ainsi qu’une augmentation de la perméabilité cationique des érythrocytes induisant sa déshydratation (28,29).





**Figure n°3 : Images des érythrocytes normaux et falciformes.(Sources : https://www.erasme.ulb.ac.be/sites/default/files/media/files/2017/globules\_rouges\_anormaux).**

* **Au niveau cellulaire**
* **Déshydratation des érythrocytes**

La déshydratation est un phénomène important dans la constitution de l’anémie et la réduction de la demie des érythrocytes (24).

L’hydratation des érythrocytes dépend de trois systèmes de transports ioniques transmembranaires qui sont : les canaux Gardos (canaux potassium dépendants du calcium ) , du co-transport potassium/chlore via la concentration en magnésium et la pompe sodium /potassium (24).

La polymérisation de l’HbS augmente la perméabilité de la membrane des érythrocytes aux cations sodium , potassium , magnésium et calcium (29) :

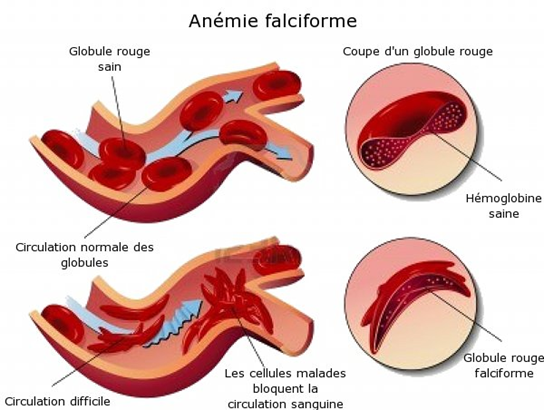
* La polymérisation favorise l’entrée du calcium en intracellulaire, ce qui active les canaux Gardos qui rejettent le potassium hors des érythrocytes. Ceci conduit alors à une perte d’eau et de Chlore dans le milieu extracellulaire. Cette entrée du calcium n’est pas détectée par les pompes adénosine triphosphate chargées d’évacuer le calcium. D’où sa concentration croît dans la cellule. Ainsi, à chaque épisode de falciformation, la concentration intra érythrocytaire du calcium augmente. Par ailleurs, la perte du chlorure de potassium et d’eau conduit à l’acidification de l’érythrocyte.
* La concentration intra érythrocytaire du magnésium joue un rôle dans la régulation du co-transport chlore/potassium : l’augmentation de la concentration intra globulaire du magnésium induit une baisse de l’activité du co- transport chlore/potassium et de la perte d’eau, favorisant ainsi l’hydratation de l’érythrocyte.
* **Altérations structurales et fonctionnelles de la membrane érythrocytaire**

La polymérisation de l’Hb S génère des radicaux libres qui oxydent la membrane (28). Cette oxydation endommage la membrane en altérant la structure des composantes de la bicouche membraneuse de l’érythrocyte SS avec comme conséquences (28) :

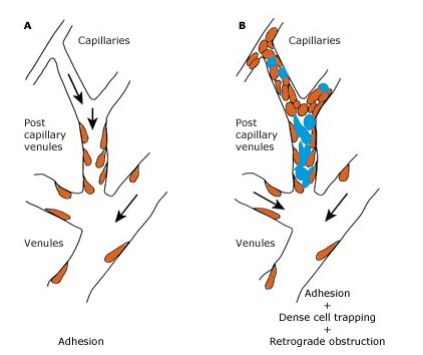
* La surface des érythrocytes devient propice à une hyperfixation d’immunoglobuline G favorisant ainsi la séquestration et la lyse par les macrophages du système réticuloendothélial.
* La libération des vésicules et des particules membranaires contribue à l’augmentation de l’adhésivité endothéliale et à l’hypercoagulabilité avec comme conséquence l’occlusion vasculaire.
* **Au niveau vasculaire**

Des nombreux facteurs sont impliqués dans l’atteinte vasculaire qui peut être micro et/ou macro vasculaire (28).

* **Occlusion micro vasculaire** :
* **Les facteurs liés aux érythrocytes :** L’hyperviscosité secondaire à l’anomalie rhéologique globulaire (28).
* **Les facteurs liés aux leucocytes** sont encore mal connus mais il existe fréquemment une hyperleucocytose au cours des crises douloureuses (28).
* **La modification de l’hémostase :** des nombreuses anomalies de l’hémostase induisent un état d’hypercoagulabilité chez les sujets drépanocytaires dont la thrombocytose liée à l’asplénie fonctionnelle, la coagulopathie (génération de thrombine, formation de fibrine, activation plaquettaire), la diminution des protéines inhibitrices de la coagulation et l’activation de la prothrombine (in vitro) par les érythrocytes SS falciformés (28).



**Figure n°4 : Obstruction vasculaire**. (Sources : <https://www.erasme.ulb.ac.be> /sites/default/files/ media /files/201).



**Figure n°5 : Mécanisme d’ occlusion vasculaire en cas de drépanocytose** (28).

* **Occlusion macro vasculaire** est la conséquence de l’hyperplasie intimale des vaisseaux cérébraux (vasculopathie) et peut-être d’autres vaisseaux (pulmonaires, spléniques, rénaux, péniens…) (28).

1. **Physiopathologie des crises vaso-occlusives et de l’hémolyse**

La vaso occlusion et l’anémie hémolytique sont interdépendante car les deux sont la conséquence de la polymérisation de l’HbS et de l’altération des érythrocytes (29)**.**

1. **Les crises vaso-occlusives (CVO)**

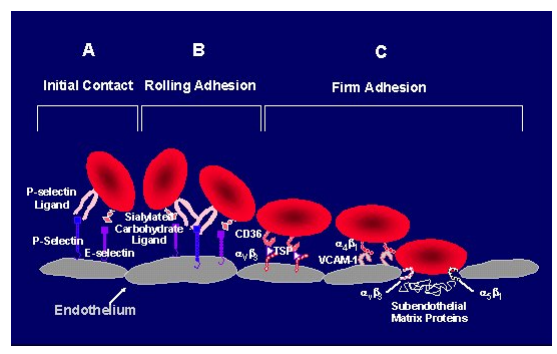
La physiopathologie des CVO implique plusieurs mécanismes (28).

L’évènement primaire est la polymérisation de l’Hb S désoxygénée qui entraine une cascade d’évènement à la base de la vaso-occlusion (28).

La vulnérabilité des petits vaisseaux à la vaso-occlusion s’ explique par la cinétique de la polymérisation : il existe un intervalle de temps entre la désoxygénation de l’ Hb S et la formation des polymères et par conséquent un retard de la falciformation permettant aux érythrocytes S de passer dans les gros vaisseaux (28).

Il est peu probable que les complications vaso-occlusives de la drépanocytose soient dues à une simple obstruction vasculaire. A l’adhésion des cellules falciformées à l’endothélium vasculaire s’ajoute l’inflammation et la vasoconstriction, qui contribuent à la vaso-occlusion (24,29).

* **L’adhésion endothéliale** s’explique par ces quelques mécanismes :
* Les facteurs circulants comme les cytokines, les chimiokines, l’histamine, la thrombine et l’hème ont été impliqués dans l’adhésion endothéliale et l’activation des cellules endothéliales(24). Les microparticules libérés suite à l’altération de la membrane érythrocytaire peuvent également contribuer à l’adhésion endothéliale(24) .
* L’hypoxie locale peut induire l’expression endothéliale de la Selectin –P ainsi que l’augmentation de l’expression de la molécule d’adhésion intercellulaire -1 (Intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1) et de la molécule d’adhésion intravasculaire -1 (Vascular cell adhesion molecule -1 , VCAM-1) qui favorisent l’adhésion endothéliale des érythrocytes falciformés ainsi que des plaquettes et des neutrophiles(24).
* L’infection ou l’inflammation peuvent initier la vaso-occlusion via l’expression des molécules d’adhésion(24).



**Figure n°6: Adhésion endothéliales des érythrocytes falciformes**(24)**.**

* **La vaso-régulation** : les facteurs vaso-régulateurs peuvent probablement influencer la vaso occlusion en affectant la vélocité ainsi que la micro circulation (25). La tonicité vasculaire peut être modifié lors des CVO par plusieurs facteurs dont :
* Production du puissant vaso-constricteur l’endotheline induit par l’hypoxie (25).
* La vaso-régulation des catécholamines joue un rôle potentiel lors des CVO : l’epinephrine active les érythrocytes falciformés, induit l’adhérence des lymphocytes et des monocytes à l’endothélium (25).
* La vasoconstriction pourrait être affectée par la biodisponibilité réduite du monoxyde d’azote (NO) : l’hémolyse libère l’hème qui séquestre le NO (25).
* **L’inflammation** :

Les modifications inflammatoires médiées par les leucocytes et les mastocytes contribuent probablement à la vaso-occlusion (25).

* Les neutrophiles jouent un rôle médiateur dans la survenue des CVO. Les mécanismes par lesquels les neutrophiles pourraient favoriser la vaso-occlusion ne sont pas complètement compris. Les neutrophiles liés à l’endothélium pourraient fournir un nid d’adhérence permettant aux érythrocytes d’adhérer au système vasculaire dans les zones à faible débit (25).
* Les cytokines et d’autres médiateurs inflammatoires favorisent l’inflammation et la vaso-occlusion (25).

La falciformation des érythrocytes n’est pas la seule cause qui explique la survenu des douleurs en cas des CVO. C’est un processus complexe qui n’est pas encore bien connu (28).

1. **Hémolyse**

Les érythrocytes falciformés subissent une hémolyse intra et extra vasculaire avec comme conséquence une anémie et une augmentation de l’érythropoïèse à la base du taux élevé des réticulocytes(31). L’anémie hémolytique survient de façon continue même en l’absence d’évènement vaso occlusif aigu cliniquement apparent (25,31–35).

Environs le deux tiers de l’hémolyse est extravasculaire et se produit dans les macrophages du système réticulo endothélial du foie, de la rate et de la moelle osseuse (24,31).

L’hémolyse intravasculaire libère de l’hème libre et d’autres contenus cellulaires comme l’arginase (dégrade l’arginine, substrat du NO synthétase), le lactate déshydrogénase (LDH). Le LDH aide à mesurer le degré d’hémolyse intravasculaire (31).

La biodisponibilité limitée du NO en cas de drépanocytose est liée à l’épuisement du précurseur du NO la L-arginine, la séquestration du NO plasmatique par l’Hb libre, l’augmentation du taux d’arginase (32–34). En plus de son effet vasodilatateur, le NO module également la fonction de l’Hb, bloque l’activation des plaquettes et atténue l’adhésivité des cellules falciformées au cellules endothéliales (32–34).

La perte de la régulation du NO associée particulièrement à l’hémolyse intravasculaire est à la base du dysfonctionnement endothélial et de la vasculopathie à la base des atteintes organiques comme la néphropathie, l’hypertension pulmonaire, l’ulcère et le priapisme (32–34).

1. **Résistance au paludisme**

La drépanocytose hétérozygote confère une résistance naturelle au paludisme, la densité parasitaire est nettement moindre et les formes cliniques graves moins fréquentes (36). Il a été observé que le trait drépanocytaire est fréquent dans la région à forte endémicité du paludisme et que les hétérozygotes sont moins susceptibles de développer une parasitémie ou de mourir d’un paludisme grave que les porteurs d’Hb AA (37).

Les mécanismes par lesquels le trait drépanocytaire protège contre le *Plasmodium falciparum* ne sont pas entièrement compris et peuvent être à la fois innés et acquis (37). Cependant, deux facteurs principaux peuvent expliquer cette protection sélective :

* **Augmentation de la falciformation**: Les études utilisant en culture les érythrocytes parasités du trait drépanocytaire ont montré que les cellules infectées par des formes annulaires avaient une falciformation accélérée par rapport aux cellules non infectées. La falciformation accélérée pourrait être bénéfique en favorisant l'élimination des cellules infectées de la circulation (37).
* **Croissance parasitaire altérée** : La croissance du P. *falciparum* est altérée dans les érythrocytes du trait drépanocytaire. Cette altération de la croissance parasitaire a été attribuée à la dérégulation de l’acide ribonucléique (ARN) des érythrocytes AS ou SS qui transloque à l’intérieur du parasite en réduisant sa croissance par l'intégration de miR-451 et let-7i dans les ARN messagers essentiels du parasite et ainsi inhibe la traduction (37).

La perte du potassium intracellulaire et la déshydratation des érythrocytes SS qui accompagnent la falciformation pourraient être préjudiciables pour la croissance du parasite (37).

* + 1. **Manifestations cliniques**
       1. **La drépanocytose hétérozygote ou trait drépanocytaire**

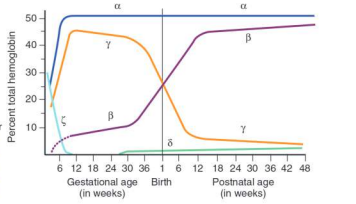
Le trait drépanocytaire est généralement asymptomatique (23). Le test de diagnostic identifie Hb A1 (55 à 60%) , Hb S (40 à 45%) , Hb A2 (2 à 3%) (23).

* + - 1. **La maladie drépanocytaire**

Les manifestations cliniques de la drépanocytose sont variables. La sévérité peux varier selon le génotype et même être diffèrent chez des patients de génotype identique (38). Les patients drépanocytaires homozygotes ainsi que des patients drépanocytaires ꞵ0 thalassémie vont présenter des manifestations cliniques sévères que ceux avec HbSC ou drépanocytaire ꞵ+ thalassémie (38).

1. **Mode de révélation**

La maladie drépanocytaire se révèle le plus souvent dès l'âge de 3 mois mais pas avant à cause de la concentration intra érythrocytaire élevée en HbF (38) . Les cellules contenant des grandes quantités d’HbF réduisent ou préviennent la falciformation en modifiant les processus de déshydratation et de perméabilité induit par la polymérisation de la désoxy HbS (28).



**Figure 7: Courbe des différentes hémoglobines en fonction de l’âge .**

Les signes n’apparaissent que quand le taux d’Hb F commence à chuter et se manifestent par (38) (39) :

* Des CVO douloureuses drépanocytaires sous forme de syndrome « mains pieds » chez les nourrissons ou des douleurs d’autres localisations chez le petit enfant.
* Des crises d’anémie aiguë secondaire à une hémolyse aiguë, plus rarement à une séquestration splénique aiguë.
* Des infections dues au *Streptococcus pneumoniae* , *Haemophilus influenzae*, au *staphylococcus*.

**(ii) Histoire évolutive de la maladie**

* **Drépanocytose chez l’enfant de 3 mois à 5 ans** **:** l’affection se révèle le plus souvent par une anémie hémolytique régénérative, des CVO douloureuses osseuses (23).
* **Chez l’enfant de 5 à 20 ans :** La vie est rythmée par les crises vaso-occlusives hyperalgiques et les infections (23).
* **Drépanocytose après 20 ans :** Les crises hyperalgiques diminuent mais des atteintes dégénératives chroniques se développent (23).

1. **Complications**

* **Les complications aiguës**

Elles sont marquées par trois grandes catégories des manifestations cliniques : les phénomènes vaso-occlusifs, l’anémie hémolytique aiguë ainsi que les infections bactériennes (23–25).

* **Les phénomènes vaso-occlusifs**

Les épisodes des douleurs aigües sont l’une des manifestations fréquentes des CVO et peuvent être, soit la conséquence de la maladie, soit masquer une complication pouvant mettre en jeu le pronostic vital comme le syndrome thoracique aigu (STA), la séquestration splénique et hépatique, etc. (38). Les facteurs favorisants les CVO sont l’exposition au froid, les situations d’hypoxie (haute altitude, les efforts physiques continus), la fièvre et la déshydratation (38).

On distingue plusieurs formes des phénomènes vaso-occlusifs :

* **Le STA** : est un syndrome qui associe la fièvre, les signes respiratoire (toux, douleur thoracique, détresse respiratoire) et un foyer d’infiltration pulmonaire (38). La cause du STA est multifactorielle et inclut les infections, la vaso-occlusion, l’hypoventilation, l’atélectasie, la thrombose ainsi que par moment l’embolie graisseuse (38).
* **Les CVO osseuses** : La dactylite est une CVO douloureuse des petits os de la main et des pieds survenant chez les nourrissons et les enfants jusqu’à l’âge de 4 ans. Chez les grands enfants on observe des CVO douloureuses intéressant les os et les articulations (38).
* **La crise de séquestration splénique** : est une complication potentiellement mortelle de la drépanocytose caractérisée par une chute aiguë du taux d’Hb (généralement 2grammes/decilitre d’Hb par rapport à l’Hb de base) et se manifeste cliniquement par une anémie, une douleur abdominale et une splénomégalie (38). Un grand pourcentage du volume sanguin total peut être également séquestré au niveau de la rate, entraînant un choc hypovolémique et la mort (38). Les personnes les plus affétées sont les nourrissons homozygotes (HbSS) ainsi que les enfants ou les adultes avec une fonction splénique résiduelle (variants HbSC ou Sβ thal)(40).
* **Les infections**

L’infection est un facteur majeur de morbi-mortalité chez les drépanocytaires (38). Les infections sont généralement dues à une hyposplenisme puis une asplénie (survenant généralement vers l’âge de 4 ans) secondaire aux micro-infarctus chroniques de la rate avec comme conséquence une prédisposition à certaines types d’infections notamment aux germes encapsulés (41,42).

Les infections les plus courantes sont :

* La bactériémie essentiellement au *S. pneumoniae* et à *l’H. influenzae*. Les autres germes plus fréquent sont *l’Escherichia coli*, le *Staphylococcus aureus* et le *Salmonella species*(43).
* Les infections pulmonaires : sont essentiellement dues au *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae* (environ 20% des cas), et au *Legionella* (42). Les virus respiratoires peuvent être aussi la cause des infections pulmonaires alors que les infections *à S. pneumoniae* et à l’ *H. influenza de type b* deviennent rare à cause de la vaccination (42).
* **Anémie**

La drépanocytose entraine une anémie hémolytique chronique bien tolérée qui peut être aggravée par des épisodes aiguës (38). L'anémie peut être moins sévère chez certains individus, y compris ceux qui ont une alpha-thalassémie concomitante, ceux qui subissent la thérapie transfusionnelle et ceux qui reçoivent de l'hydroxy urée (38).

Les causes majeures de la chute aigue de l’hémoglobine sont la crise aplasique (érythroblastopénie due au parvovirus B19), les causes infectieuses, la crise de séquestration splénique et la crise hémolytique aigue (38).

La crise aplasique est caractérisée par une chute brutale du taux d’Hb avec comme conséquence un arrêt transitoire de l'érythropoïèse entrainant une baisse de la production des précurseurs des érythrocytes et des réticulocytes (< 1 %, nombre absolu de réticulocytes < 10 000 par microlitre) pouvant être mortelle avec une incapacité de la moelle osseuse à compenser la chute (38).

Chez les enfants, l’anémie aplasique peut être secondaire à une infection au parvovirus B19 qui envahit spécialement les cellules pro génitrices des érythrocytes (38). Les autres causes d’aplasie transitoire sont les infections à *S. pneumoniae, à Salmonella*, aux autres *streptococci* et au virus d’Epstein-Barr (38). Les patients présentant une crise aplasique transitoire ont généralement une restauration de l'érythropoïèse et réapparition des réticulocytes dans le sang périphérique dans 2 à 14 jours (38).

* **Les complications chroniques**

Les complications chroniques surviennent chez les adolescents et les adultes :

* **Anémie chronique** : il s’agit d’une anémie légère à modérée associée à une réticulocytose, une hyper bilirubinémie et une élévation du LDH (38). Le frottis sanguin révèle des érythrocytes en faucilles, une polychromie et la présence des corps d’Howells Jolly reflétant une hyposplénie (38). Les érythrocytes sont normalement normocytaires normochromes, mais en cas de microcytose, la possibilité de la forme drépanocytose-β thal thalassémie ou la coexistence de l’alpha thalassémie et de la carence en fer doivent être considérés (38).
* **Les complications neurologiques :**
* **L’accident vasculaire cérébral (AVC)** : Les drépanocytaires sont à risque de développer les AVC ischémiques et hémorragiques. Les AVC ischémiques sont plus fréquent chez les grands enfants et les adolescents, alors que les AVC hémorragiques sont fréquents chez les adultes (38).

Les autres troubles neuro-vasculaires sont les accidents ischémiques transitoires ainsi que les infarctus cérébraux silencieux pouvant entrainer des troubles neurocognitives et du comportement (38). La méthode préventive permettant de réduire le risque de survenue d’AVC est la réalisation régulière du doppler trans crânien en vue d’identifier les malades à risque et de prévenir la survenue des AVC par des transfusions chroniques prophylactique et/ou envisager une transplantation de la moelle (38).

* **Les convulsions** : les crises convulsives ainsi que les épilepsies sont 2 à 3 fois plus fréquentes chez les patients drépanocytaires que dans la population générale (38).
* **La leuco-encéphalopathie postérieure réversible** : ce syndrome réversible associe la confusion , les troubles visuels et des convulsions (38).
* **Les complications pulmonaires** : La circulation artérielle pulmonaire à basse pression et à faible débit favorise la survenue de la falciformation (38).
* **Asthme** : l’hyperréactivité bronchique ou l’asthme sont plus fréquents chez les individus avec drépanocytose que dans la population générale (38).
* **Les troubles respiratoires du sommeil et hypoxémie nocturne** (38).
* **L’hypertension artérielle pulmonaire (HTAP**): l’élévation des pressions au niveau de l’artère pulmonaire peut être due au modification de la vascularisation au niveau de l’artère pulmonaire ou à l’élévation des pressions au niveau du système veineux et capillaire pulmonaire (45). L’HTAP survient chez environ 6 à 10% des patients drépanocytaires et se manifeste par des dyspnées chroniques, la douleur thoracique, le syncope et une réduction de la tolérance à l’exercice physique (45).
* **Les complications rénales** : elles comprennent une réduction de la concentration des urines (responsable de la déshydratation), un infarctus rénal précurseur d’une maladie rénale progressive (une hématurie et une protéinurie) et un carcinome médullaire rénale (fréquent chez les noirs avec HbSC ou trait drépanocytaire) (38). L’insuffisance rénale aiguë ainsi que l’insuffisance rénale chronique sont à rechercher systématiquement dans le suivi des patients drépanocytaires (38).
* **Les complications osseuses**les plus fréquentes sont (46):
* **L’ostéoporose**: L’anémie hémolytique entraine une augmentation compensatrice de l’activité érythropoïétique avec comme conséquence une hyperplasie osseuse à la base des certaines déformations squelettiques. Ces effets à leur tour entrainent un élargissement de l'espace médullaire avec un amincissement de la trabécule et du cortex osseux entrainant une ostéoporose.
* **La nécrose aseptique :** résulte de l’infarctus de la trabécule osseuse. Les têtes fémorales et humérales peuvent être atteintes. Les modifications sont mieux détectées à l’imagerie par résonnance magnétique.

L’infarctus osseux peut être associé à une baisse de l’hématopoïèse et à une embolie graisseuse pulmonaire potentiellement mortelle**.**

* **Les complications cardiaques**sont la cardiomyopathie avec dysfonction diastolique, la cardiomégalie liée à l'anémie chronique, l’infarctus, les arythmies et une mort subite (47).
* **Les complications hépato biliaires** : Ils existent des multiples causes pouvant expliquer le dysfonctionnement hépatique en cas de drépanocytose comme l’ischémie aigue, la cholestase, la crise de séquestration hépatique, la surcharge en fer secondaire aux multiples transfusions, la lithiase vésiculaire, l’infection à hépatite C et la fibrose (38).
* **Les complications oculaires** : la rétinopathie pré-proliférative ou proliférative ,qui se manifeste par une douleur oculaire et la chute brutale de l'acuité visuelle, nécessite un bilan ophtalmique annuel pour les hétérozygotes SC dès l'âge de 6 ans et pour les homozygotes SS dès l'âge de 10 ans (48).
* **Les autres manifestations**sont le retard de croissance et de développement pubertaire, le priapisme et la thrombose veineuse (38).
  + 1. **Diagnostic**

La drépanocytose est une maladie chronique, débilitante et fatale. Les méthodes de diagnostic varient en fonction de l’âge du patient (49).

* **Diagnostic anténatal**

Le diagnostic anténatal est possible dès la 8ème à la 10ème semaine de gestation et doit être proposé à tous les couples à risque d’avoir un enfant homozygote ou double hétérozygote (49). Le diagnostic anténatal est basé sur la méthode de séquençage de l’acide désoxyrubo nucléique (ADN) par polymérase chaine réaction (49). L’identification de l’Hb pendant la période fœtale et néonatale par test de solubilité peut être difficile du fait de la prédominance de l’HbF qui interfère avec la détection de l’HbS (49).

* **Diagnostic postnatale**

Les nouveau-nés souffrant de la drépanocytose sont généralement en bonne santé à la naissance et ne développent les symptômes que vers l’âge de 3 mois lors de la chute du taux d’HbF (49). Le dépistage néonatale permet un diagnostic et une prise en charge précoce afin de réduire la morbi-mortalité (49).

En période postnatale, on utilise comme méthode de diagnostic la séquençage de l’ADN, l’électrophorèse de l’Hb et le test de solubilité. Comme méthode de dépistage on recourt à la focalisation isoélectrique et la spectrophotométrie de masse (49).

* + 1. **Traitement**

1. **Mesures générales :**

Les patients drépanocytaires doivent être régulièrement vue en consultation de routine pour deux objectifs :

* L’éducation familiale concernant la maladie (la prévention des infections, la gestion de la douleur, les facteurs favorisants les CVO, les règles hygiéno-diététiques en particulier la nécessité d'une hydratation abondante) (50).
* Le détection précoce et la prise en charge des éventuelles complications (50).

Les mesures suivantes doivent être observées : une bonne hydratation, éviction de toute situation d’hypoxie, la prévention des infections par une antibiothérapie préventive ainsi que la vaccination (39).

1. **Traitement des CVO et leurs complications**

La prise en charge consiste à :

* Assurer une antalgie, une hyperhydratation et le repos (50).
* Indiquer une transfusionen cas d’accidents thrombotiques aigus touchant des organes essentiels (système nerveux central, rétine, poumons, corps caverneux…), d’embolie graisseuse ou anémie hémolytique sévère (50).
* Instaurer une antibiothérapie si infection (50).

1. **Traitements spécifiques**

* **L’hydroxy urée** utilisée au long cours permet d’augmenter la synthèse de l’HbF qui permet de réduire la fréquence des CVO, de diminuer la fréquence d’hospitalisation et de prolonger la survie (50).

Les indications de l’hydroxy urée sont plus de 3 hospitalisations par an pour des crises douloureuses et/ou deux STA par an. Des anomalies du flux sanguin détectées par doppler trans crânien sont aussi une indication à l'hydroxy urée (50).

* **La transfusion sanguine** est utilisée soit à visée thérapeutique ou prophylactique pour diminuer l’incidence de certaines complications spécifiques de la drépanocytose (51,52). La transfusion sanguine thérapeutique dans la prise en charge et la prévention de CVO est bénéfique via 4 mécanismes (51):
* La dilution de l’HbS contenue dans les érythrocytes falciformés par l’HbA contenu dans les érythrocytes normaux du donneur ;
* L’arrêt de la synthèse de l’érythropoïétine en réponse à la chute de l’Hb entraine la réduction de la production des nouvelles érythrocytes SS ;
* La diminution du pourcentage de l’HbS contenu dans la cellule suite à la demi-vie longue des érythrocytes contenant l’Hb A ;
* L’augmentation du niveau de saturation en oxygène de l’Hb de 1 à 6%, et ainsi une augmentation de la libération de l’oxygène aux tissus.
* **Intérêt de la transfusion du sang fœtal :** Plusieurs études ont étudiées l’utilisation et l’intérêt du sang fœtal dans diverses situations (hémopathies malignes, hémoglobinopathies, prématurité…). Au vu de sa richesse en HbF, le sang fœtal pourrait être plus avantageux que le sang adulte dans la prise en charge de la drépanocytose.

Ainsi la transfusion du sang fœtal pourrait réduire la morbi-mortalité liée à la drépanocytose en réduisant les nombres des crises, la fréquence d’hospitalisation et par conséquent améliorer la qualité de vie.

* **L’allogreffe de cellules souches hématopoïétiques** indiquée chez les enfants de moins de 16 ans est la seule thérapeutique curative de la drépanocytose. Elle nécessite un donneur familial indemne et est réservée aux enfants atteints d'une vasculopathie cérébrale (antécédent d'AVC, sténose artérielle cérébrale), des CVO et/ou de STA sévères malgré la mise en route d'un traitement bien conduit par hydroxy urée (50).

1. **Mesures préventives**

* **Les infections :** les patients drépanocytaires sont susceptibles de développer les infections bactériennes et virales à cause de l’asplénie fonctionnelle qui survient dans la petite enfance (50). Les 2 mesures majeures préventives des infections sont :
* Une vaccination de routine selon le calendrier vaccinal en plus du vaccin contre le pneumocoque, l’influenza et le méningocoque (50).
* Une antibioprophylaxie à la pénicilline V doit être administrée chez tous les patients drépanocytaires dès l’âge de 3 mois (50).
* **Les complications cérébrales** : un doppler trans-crânien en vue d’évaluer le flux cérébral doit être réalisé annuellement dès l’âge de 2 ans jusqu’à 16 ans. Ainsi les enfants à risque d’AVC peuvent être dépistés par cette méthode et bénéficier d’une transfusion thérapeutique en vue de réduire le taux d’HbS à moins de 30% (50).
* **La rétinopathie**: une évaluation ophtalmologique de la rétine doit être réalisée annuellement dès l’âge de 10 ans en vue de détecter précocement les lésions rétiniennes prolifératives (48).
* **Les complications pulmonaires**: Les patients présentant des symptômes respiratoires aigus ou chronique doivent être évalués pour des affections pulmonaires tel que l’asthme, le syndrome thoracique aigue en plus de l’évaluation de l’hypertension pulmonaire (50).
* **Les complications rénales**: Une évaluation de la fonction rénale (créatinémie , albuminurie) est recommandée dès l’âge de 3 ans à 5 ans au plus tard à l’âge de 10 ans (50).
* **La croissance osseuse**: Dès l’âge de 12 ans le dosage de la vitamine D doit être effectué chaque année ainsi que l’évaluation de la densité osseuse tout le un à trois ans (50).
* **La croissance**: les patients atteints de la drépanocytose peuvent présenter un retard de croissance (50). Les troubles de croissance sont fréquents et multifactoriels souvent corrélés à des carences nutritionnelles (50).
* **Conseils pré conceptionnels et le dépistage néonatal précoce pour les couples à risque dont** (AS -AS et AC, AS et b-thal, bthal) (50).
  + 1. **Nutrition**

Il existe peu des données prospectives concernant les avantages cliniques des interventions nutritionnelles pouvant être utilisées pour guider la prise en charge nutritionnelle des patients drépanocytaires. Cependant de plus en plus des preuves suggèrent que les drépanocytaires présentent des carences en vitamines et en micronutriments susceptibles d’influencer l’évolution de la maladie (53–55).

* Acide folique : Plusieurs études observationnelles des patients atteints de la drépanocytose ont trouvé une carence en folate qui serait liée à une surconsommation du folate suite à l’augmentation de l’activité érhytropoiétique en réponse à l’hémolyse (53,54). D’où une supplémentation en acide folique à une dose de 1mg par jour est recommandée (53).
* Certains vitamines (D, E, C , A ) et micronutriments ( le zinc, le magnésium ) sont couramment rapportés comme étant déficitaire chez les patients drépanocytaires (56,57).

Des études observationnelles ont démontré qu’une majorité d’enfant atteint de la drépanocytose présentent une carence en vitamine D et un apport insuffisant en calcium (56,57). Ces déficiences peuvent contribuer à l’ostéopénie et à l’ostéoporose qui affectent jusqu’à 80% des patients atteints de la drépanocytose (56,57) . Une supplémentation en vitamine D et en calcium est appropriée (56,57).

Des réserves excessives de fer peuvent contribuer à l’épuisement des vitamines anti oxydantes (55). IL est recommandé une supplémentation en vitamines ne contenant pas du fer chez des patients drépanocytaires (55).

L’académie américaine de pédiatrie recommande chez tous les nourrissons au cours de deux premières années de vie un dépistage de la carence martiale et une prise en charge pour éviter les effets néfastes de la carence martiale sur le développement neurologique (55).

* 1. **DEFICIT EN G6PD**
     1. **Définition**

Le déficit en G6PD est une enzymopathie qui se caractérise par une hémolyse secondaire à un défaut de régénération du glutathion réduit qui joue un rôle indispensable dans la protection des érythrocytes contre l’oxydation (17).

* + 1. **Génétique et variant du G6PD**
       1. **Génétique**

C’est une anomalie liée au chromosome X, le gène étant situé sur la partie basse q en position 28

(Xq28) (17). L’enzyme G6PD est composée de 515 acides aminés dont plus de 400 variantes biochimiques enzymatiques ont été identifiées (17). Bien que le sexe féminin possède 2 chromosomes X par cellule, les 2 sexes ont une activité enzymatique similaire car un de chromosome X dans chaque cellule du sexe féminin est inactivé (17). Le déficit en G6PD s’exprimera chez le sujet masculin porteur du gène alors que le sujet féminin hétérozygote est généralement asymptomatique car possédant 50% d’activité normale et 50% des érythrocytes déficients en G6PD (17).Toute fois l’activité enzymatique moyenne chez le sujet féminin hétérozygote peut être normale , modérément réduite ou déficiente en fonction du degré d’expression du variant du G6PD déficient (17).

* + - 1. **Variant**

Sur base d’un consensus international, des méthodes standardisées sont utilisées pour caractériser ces différentes variant enzymatiques qui diffèrent sur base de leurs propriétés biochimiques :

* **L’enzyme de type sauvage** : l’enzyme normale de type sauvage nommée **G6PD-B** est retrouvée chez la plupart des individus d’origine d’Europe, d’Asie et d’Afrique (17). Son activité enzymatique est normale et n’entraine pas d’hémolyse (classe IV) (17). Une variante courante est **le G6PD A+** qui se retrouve chez 20 à 30% des noirs d’origine africaine. Elle diffère du G6PD B par la substitution d’un seul acide aminé , l’asparagine par l’asparate au niveau de la position 126 et a une mobilité électrophorétique beaucoup plus rapide (17).
* **Le variant G6PD A- :** est l’enzyme responsable de la sensibilité à la primaquine chez les individus noirs et est couramment associé à une hémolyse légère à modérée (classe III) (17). Le G6PD A – a une mobilité électrophorétique identique au G6PDA + et on le retrouve chez 10 à 15% des Afro-américains avec des fréquences similaire en Afrique central et occidental (17).
* **Le variant méditerranéen :** Le G6PD méditerranéen est le variant le plus couramment retrouvé chez des individus d’Europe particulièrement ceux de la région méditerranéenne et du moyen orient (17). La mobilité électrophorétique du G6PD méditerranéen est identique au G6PD B mais il a une activité hémolytique nettement réduite et peut entrainer une hémolyse qui peut être sévère (classe II) (17).
* **Les variantes enzymatiques de la descendance asiatique :** plusieurs variantes génétiques ont été retrouvées chez des peuples de la descendance asiatique :
* En chine : le plus fréquent est le **G6PD Canton**, le **G6 PD Kaiping** et le **G6PD Gaohe**. Ces 3 variant constituent plus de 70% des cas de déficit en G6PD en chine.
* Le variant le plus fréquent en Asie du sud Est est le **G6PD Mahidol**.

L’OMS classifie les différents variant en fonction de l’ampleur du déficit enzymatique et de la sévérité de l’hémolyse (17):

* **La classe I**est une classe rare caractérisée par un déficit enzymatique sévère (moins de 10% des érythrocytes normaux) et une anémie hémolytique chronique.
* **La classe II** est caractérisée par un déficit enzymatique sévère mais une hémolyse intermittente secondaire.
* **La classe III** est caractérisée par un déficit enzymatique modérée (10 à 60% des érythrocytes normaux) avec une hémolyse intermittente.
* **La classe IV** ne présente pas ni de déficit enzymatique ni d’hémolyse.
* **La classe** **V** est caractérisée par une activité enzymatique élevée.

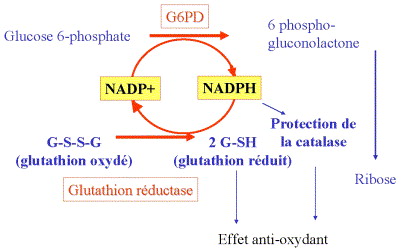
Ces 2 dernières classes n’ont pas de signification clinique.

* + 1. **Physiopathologie**

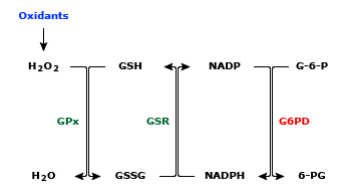
1. **Fonction de l’enzyme**

Le G6PD est une enzyme clé qui participe à la régénération du glutathion réduit indispensable à la protection des érythrocytes contre l’oxydation(17). Par la voie de pentose phosphate le G6PD oxyde le glucose 6 phosphate en glucose 6 phospho-gluconolactone et ainsi réduit le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP+) en nicotinamide adénine dinucléotide phosphate hydrogène (NADPH) (17). C’est l’unique voie intra-érythrocytaire d’obtenir le NADPH afin de protéger la cellule du stress oxydatif (17).

Grace à son pouvoir réducteur, le NADPH, via le glutathion réductase, catalyse la réduction du glutathion oxydé en glutathion réduit qui en synergie avec le glutathion peroxydase protège les cellules de la toxicité des dérivés réactifs de l’oxygène (le super oxyde, le peroxyde d’hydrogène)(2,17). L’accumulation de ces oxydants dans l’ érythrocyte entraine une oxydation de l’Hb et d’autres protéines entrainant un dysfonctionnement de l’ érythrocyte et sa lyse (17). Dans les conditions normales l’accumulation de ces oxydants est impossible car ils sont rapidement inactivés par le glutathion réduit (17).



**Figure n° 8 : Rôle biochimique de l’enzyme à l'entrée de la voie des pentoses phosphates** (Sources : https://ars.els-cdn.com/content/image/1)



H2O2 (peroxyde d’hydrogène), GSH (glutathion réduit) , GSSG (Glutathion oxydé) , H2O (eau) **,G-6-P(Glucose-6-Phosphate), 6-PG (6 phosphogluconate)**

**Figure n°9: Schémas simplifié illustrant le mécanisme par lequel l’enzyme G6PD protège les érythrocytes de l’oxydation**(17)**.**

1. **Anémie hémolytique**

Les érythrocytes déficients en G6PD exposés à des oxydants entrainent comme conséquences (17):

* Une oxydation du groupe sulfhydrile de l’hémoglobine conduisant à la formation de la méthémoglobine ou de la sulfhémoglobine qui forme une masse insoluble qui s’attache à la membrane des érythrocytes formant ainsi le corps de Heinz.
* L’oxydation du groupe sulfhydrile de la membrane conduit à l’accumulation des agrégats polypeptidiques membranaire.

Suite à ces modifications les érythrocytes déficients deviennent rigides , non déformables et vulnérable à la phagocytose par les macrophages du système réticuloendothélial de la moelle , de la rate et du foie (17).

1. **Ictère néonatal**

Les nouveau-nés déficients en G6PD sont prédisposés à développer un ictère néonatal sévère (17). En période néonatale, le déficit peut se révéler par un ictère qui débute vers le 2ième ou 3ième jours de vie. Les formes légères ne nécessitent pas de traitement ; une photothérapie est indiquée dans les formes modérées et une exsanguino transfusion dans les formes sévères car l'hyper bilirubinémie néonatale peut entraîner des séquelles neurologiques(39).

La physiopathologie de ce type d’ictère reste incertaine. Certains pensent que la réduction de l’élimination hépatique de la bilirubine est le facteur clé, tandis que d’autres soutiennent que l’augmentation de l’hémolyse provoque l’hyper bilirubinémie et qu’il ne pas nécessaire d’invoquer une atteinte hépatique (58,59).

1. **Favisme**

Il est connu depuis l’antiquité que l’ingestion des fèves peut causer une hémolyse chez certains patients déficients en G6PD. Le variant le plus impliqué en cas de favisme est le G6PD méditerranéen et le G6PD Caton. Les Africains et les Afro-américains déficients en G6PD sont beaucoup moins sensible, bien qu’il existe de très rares cas de favisme associés au variant africain, G6PD A-(17).

Pour des raisons inconnues le favisme se produit principalement chez les enfants (17).Le mécanisme par lequel l’ingestion des fèves entraine hémolyse implique les métabolites de pyrimidine (divicine et isouramil) qui agissent comme des puissant agents réducteurs en présence de l’oxygène en formant un intermédiaire instable qui oxyde le glutathion réduit (17).

1. **Possible protection contre le paludisme**

A cause de la forte prévalence du déficit en G6PD dans les régions où le paludisme est endémique, il a été observé que le déficit en G6PD peut avoir conféré une avantage sélective contre les infections à *Plasmodium falciparum*(2,17). Le mécanisme responsable de l’inhibition de la croissance du parasite dans l’érythrocyte déficient en G6PD reste inconnu (2,17).. Une possibilité est que le stress oxydatif qui entraine une instabilité du glutathion réduit et la phagocytose de l’érythrocyte entraine aussi la destruction du parasite. Une autre cause alternative est que les érythrocytes déficients qui sont infectés sont incapable de produire les dérivées du ribose nécessaire à la synthèse des acides nucléiques par les parasites (17).

* + 1. **Clinique**

La sévérité de la maladie, la probabilité de développer un ictère néonatal ou une hémolyse chronique ainsi que l’ampleur de l’hémolyse en cas d’épisode d’hémolyse aigüe dépend du degré du déficit enzymatique qui est déterminé par le type du variant G6PD (60). Egalement la sévérité de l’anémie hémolytique varie selon les individus rendant ainsi le diagnostic plus difficile dans certains cas (60).

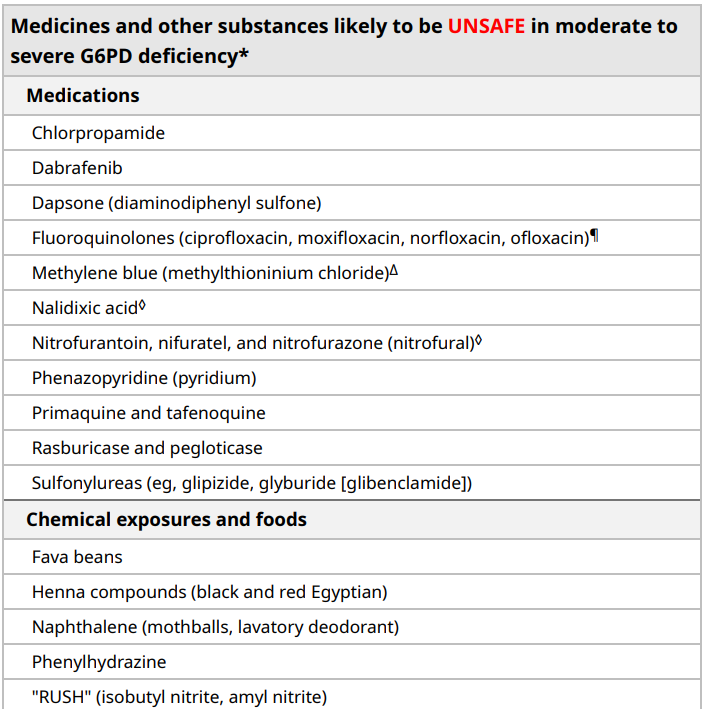
La clinique et la paraclinique seront marquées par (60) :

* La présence d’une anémie hémolytique aigüe secondaire à un stress oxydatif déclenchée par certains facteurs comme des médicaments oxydants, l’ingestion des fèves et les infections.
* Le frottis sanguin périphérique va révéler une micro sphérocytose avec la présence de corps de Heinz.
* L’anémie va déclencher l’érythropoïèse à la base d’une augmentation du taux des réticulocytes vers le 5ème jour après hémolyse. Ces réticulocytes et les érythrocytes jeunes ont une activité enzymatique élevée souvent suffisant pour résister au stress oxydatif malgré une exposition continue. Par conséquent, le processus hémolytique aigu prend fin environ une semaine après exposition avec une anémie réversible malgré une ingestion ou exposition continue du facteur déclenchant (60).

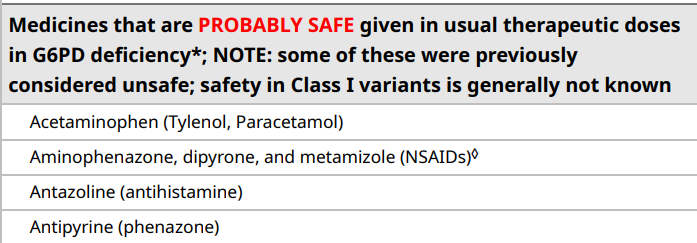
Les malades avec le variant G6PD méditerranéen sont prédisposés à développer une hémolyse sévère car la population des érythrocytes déficients circulants a une demie vie courte (compté en heure) et le peu des érythrocytes normaux (moins de 60%) deviennent insuffisant pour prévenir le stress oxydatif (60). L’hémolyse chez ces patients peut continuer même après la suppression du facteur déclenchant (60).

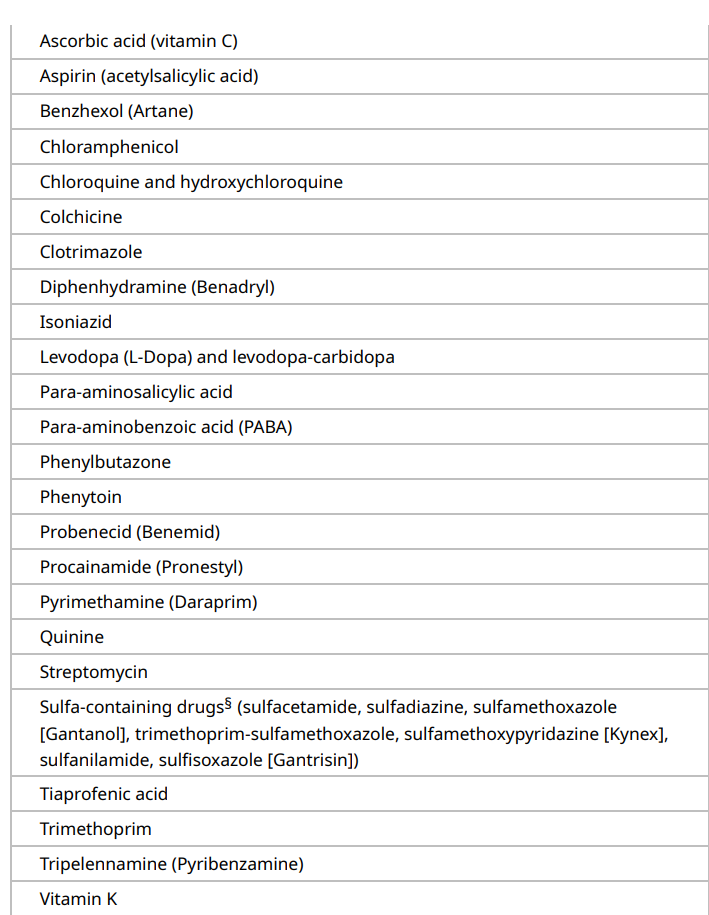
Il n’existe pas de consensus universel quant aux médicaments à utiliser en cas de déficit en G6PD (60). Certains produits peuvent apparaitre sur certaines listes comme étant dangereux et sur d’autres comme étant sûr. Il s’agit de l’acétaminophène, l’acide ascorbique, l’aspirine, la chloramphénicol, la chloroquine et de l’hydroxy-chloroquine, la colchicine, du clotrimazole, l’isoniazide, la levodopa, dephenythoine, de la quinine et des dérivés sulfamidé (bactrim, sulfadiazine). Les infections à une variété des microorganismes dont les virus, les bactéries et la rickettsiose peuvent également déclenchées une hémolyse chez des patients déficients en G6PD (60).

Néanmoins, sur base des évidences publiées dans la littérature une liste des médicaments et produits chimiques a été élaborée(60,61) :



**Figure n°10 : Liste des médicaments et produits dangereux chez des patients déficients en G-6-PD** (60,61).





**Figure n°11 : Liste des médicaments et produits probablement sain chez des patients déficients en G-6-PD** (60,61).

* + 1. **Diagnostique**
* **Personnes à dépister**
* Le dépistage du déficit en G6PD doit être systématique en présence d’ictère néonatal inexpliqué ou chez tout individu de tout âge avec anémie hémolytique avec un test de Coombs négatif (60).
* Le dépistage doit être également réalisé chez tous les individus asymptomatique à haut risque de déficit en G6PD avant l’administration de certaines médicaments oxydants (60).
* **Type de test**

Le test utilisé peut être soit un test de dépistage ou un test de confirmation en fonction des ressources ou des protocoles institutionnels (60).

* **Le test de dépistage** : est un test qualitatif qui fournit les résultats dans un bref délai (1 à 2h). Ces tests fonctionnent en testant la fonction normale de l’enzyme à réduire le NADP en NADPH (60). C’est le cas **du test de fluorescence.**
* **Les tests de confirmation :** Ce sont des tests quantitatifs quireposent sur le dosage enzymatique effectué en ajoutant une quantité d’hémolysât des GR à un mélange contenant un substrat (glucose-6-phosphate) et un cofacteur (NADP). Le taux de génération de NADPH est mesuré quantitativement par **spectrophotométrie** (60). Le résultat est exprimé en unité d’activité enzymatique par gramme d’Hb (U/g Hb). Les valeurs normales peuvent être différent selon la méthode utilisée et la température lors du test : à 25°C la valeur normale est de 5.5 à 8.8 U/g d’Hb et à 37°C entre 8 – 13.5 U/g d’Hb (60).

Le test de confirmation peut également être fait par **analyse moléculaire** en vue de déterminer le varient génétique. Cette approche est rarement utilisée en routine (60).

* + 1. **Prise en charge**

La pierre angulaire dans la prise en charge du déficit en G6PD est d’éviter les facteurs pouvant déclencher le stress oxydatif des érythrocytes (60). Cette mesure est simple si le diagnostic est connu, cependant il peut y avoir des cas où le stress oxydatif est secondaire à des situations inévitables (infections), la prise en charge dépendra de la sévérité de l’hémolyse, de l’âge du patient et des comorbidités (60). En cas d’hémolyse aigue la prise en charge va consister à supprimer l’agent déclencheur et une transfusion si anémie sévère.

# Chapitre III : MATERIEL ET METHODE

1. **MATERIEL**
2. **Milieu d’étude**

Notre étude s’est déroulée dans trois maternités de la province du Sud-Kivu dont une en milieu urbain (HPGRB) et deux autres en milieux ruraux (l’HGRM et HGRN)

Les deux maternités rurales ont été ciblées pour raison d’accessibilité géographique.

Le Sud-Kivu est une province située à l’Est de la RDC qui compte actuellement 6.5 millions d’habitants (50).

L’HPGRB est un hôpital situé dans la ville de Bukavu précisément dans la commune de Kadutu.

C’est un hôpital de 500 lits sous la gestion de l’Archidiocèse de Bukavu après sa cession par le gouvernement congolais depuis le 24 Avril 1995. Cet hôpital sert de référence pour toute la province, mais reçoit aussi certains patients provenant des villes voisines comme la ville de Goma et Kindu. Il compte au total 8 départements : (Pédiatrie, Chirurgie, Médecine interne, Gynéco-obstétrique, Spécialités, Imagerie, Médecine aigue et Biologie médicale). Le département de pédiatrie compte à son tour 3 services : la Pédiatrie générale, la Néonatologie et le Centre Nutritionnel. Le département de gyneco - obstétrique enregistre une moyenne de 150 accouchements par mois.

L’HGRM est un hôpital de référence situé au Sud Kivu précisément dans le territoire de Kabare.

C’est un hôpital de 100 lits qui est sous la gestion du Bureau Diocésain des Œuvres médicales. Il reçoit des patients de la zone de santé de Miti et des zones de santé environnantes. Il compte au total 4 départements dont la pédiatrie, la chirurgie, la médecine interne et la gynéco-obstétrique. Au courant de l’année 2022 le département de gynéco obstétrique a enregistré 1766 accouchements avec une moyenne de 150 accouchements par mois.

L’HGRN est un hôpital de référence situé au Sud Kivu précisément dans le territoire de Kabare. C’est un hôpital de 116 lits qui est sous la gestion du Bureau Diocésain des Œuvres médicales depuis 1987. La population desservie par cet hôpital est urbano rurale en provenance de la périphérie de la ville de Bukavu (PANZI, Essence) et dans les autres aires de santé du territoire de Kabare. Il compte au total 4 départements dont la pédiatrie, chirurgie, médecine interne et la gynéco-obstétrique. Le département de gynéco obstétrique a enregistré au courant de l’année 4000 accouchements avec une moyenne de 300 accouchements par mois.

1. **Outils de récolte des données**

La récolte des données s’est faite via une fiche de collecte des données remplie sur base des éléments du registre de la maternité. Les données ont été collectées par l’équipe médicale œuvrant dans les trois structures sanitaires choisies. Pour assurer la validité des données, une contre vérification a été assurée par le chercheur principal.

Les paramètres à collecter étaientdémographiques (âge gestationnel, sexe, poids de naissance, la taille, périmètre crânien, région d’origine) et le contact des parents.

1. **Population et échantillonnage d’étude**

Notre population d’étude était constituée des nouveau-nés nés dans les trois maternités ciblées pendant la période d’étude.

Tenant compte des études antérieures (1,6,10–15,62) qui situaient les prévalences du déficit en G6PD et du trait drépanocytaire en Afrique noire entre 15 et 20% (Risque Relatif) nous avons considéré une prévalence attendue de 14% dans les zones rurales et 20% en milieu urbain. Avec ces prévalences, le logiciel OpenEpi nous a donné une taille estimée à 639 nouveau-nés par groupe (milieu rural et milieu urbain). Nous avons arrondi ce chiffre à 650 nouveau-nés par groupe, soit un total de 1300 nouveau-nés. Nous avons estimé que cette taille était optimale pour nous donner le profil réel de la prévalence néonatale de la drépanocytose et du déficit en G6PD dans la province du Sud Kivu.

1. **Critère d’inclusion**

* Nouveau-né né durant la période d’étude dans les maternités ciblées.
* Consentement parental.

1. **Critère d’exclusion :**

* Refus des parents de participer à l’étude.
* Les mort-nés.

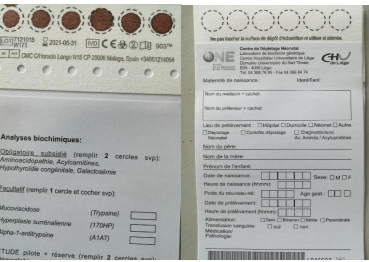
1. **METHODES**
2. **Type et période d’étude**

Il s’agit d’une étude prospective transversale. La récolte des données s’est étendue sur la période allant d’Avril à Aout 2022.

1. **Procédures de la collecte des échantillons**

Les échantillons de sang étaient obtenus à la naissance par prélèvement d’un ml de sang au niveau du cordon ombilical dans un tube EDTA, ensuite à l’aide d’une micropipette six gouttes de sang étaient étalées sur du papier buvard codifié en remplissant complètement les cercles désignés. Le papier buvard était séché pendant 4 heures à température ambiante à l’abri de la lumière puis conservé dans une enveloppe codifiée. Les échantillons prélevés à l’HGRM et HGRN étaient acheminés endéans 24h à l’HPGRB pour étalage sur buvard et conservation.

Les enveloppes étaient conservées à température ambiante en attendant l’acheminement au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Liège pour analyse.



**Figure n°12 : Papier Buvard avant et après prélèvement.**

1. **Méthodes de dépistage et rendu des résultats**

* Les analyses ont été effectuées au laboratoire de biochimie génétique du CHU de Liège :
* Le dépistage de la drépanocytose s’est réalisé par la méthode de spectrométrie de masse (flow injection mass spectromtry FIA-MS/MS).
* Le dépistage du déficit en G6PD s’est réalisé par une analyse qualitative par test de fluorescence (fluorescent spot test).
* Les résultats des analyses nous ont été transmis depuis le laboratoire par mail dans une base excel. L’annonce des résultats aux parents dont les nouveau-nés ont été testés positifs au dépistage se fera plus tard par appel téléphonique.
* Les analyses ont été effectuées au laboratoire de biochimie génétique du CHU de Liège :
* Le dépistage de la drépanocytose s’est réalisé par la méthode de spectrométrie de masse (flow injection mass spectromtry FIA-MS/MS).
* Le dépistage du déficit en G6PD s’est réalisé par une analyse qualitative par test de fluorescence (fluorescent spot test).
* Les résultats des analyses nous ont été transmis depuis le laboratoire par mail dans une base excel. L’annonce des résultats aux parents dont les nouveau-nés ont été testés positifs au dépistage se fera plus tard par appel téléphonique.

1. **Variables de l’étude et leurs mesures**

* **Variables dépendantes :**
* **La drépanocytose** a été définie par la présence de l’hémoglobine SS.
* **Le trait drépanocytaire** a été défini par la présence de l’hémoglobine AS
* **Le déficit en G6PD** a été défini sur base d’un dépistage positif au test qualitatif.
* **Variables indépendantes**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **VARIABLES** | **DEFINITION** | **CATEGORISATION** | **MESURES** |
| **Poids** | Poids obtenu en gramme à la naissance |  | Poids a été obtenu à l’aide d’une balance électronique de marque FAZZINI S7660. |
| **Taille** | Taille en centimètre |  | La taille a été mesurée à l’aide d’une toise intégrée sur la balance électronique de marque FAZZINI S7660; le nouveau-né soigneusement positionné en décubitus dorsal sur une surface ferme et plane en position horizontale. |
| **Sexe** | Morphologie des organes génitaux externes | Féminin | Le sexe a été évalué sur base de la morphologie des organes génitaux externes |
| Masculin |
| **Croissance** |  | **Eutrophique** (poids pour AG entre 10 et 90 ième percentiles) | La croissance a été évaluée en projetant le poids de naissance par rapport à l’âge gestationnel sur la courbe de référence de l’Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie (AUDIPOG). |
| **Hypotrophe** (poids pour AG < au 10ième percentile) |
| **Macrosome** (poids pour AG > au 90 ième percentile) |
| **Le terme** | Le terme a été défini en semaine en fonction de l’AG. | -**Nouveau-nés à terme** (AG ≥ 37 semaines  -**Nouveau-nés prématurés** (AG < 37 semaines) : légère (AG entre 34 - < 36 semaines et 6 jours), modérée (AG entre 32 - <33 semaines et 6 jours), sévère (AG entre 28 et 1 jour - <32 semaines et 6 jours) | Le terme a été déterminé en fonction de l’AG évalué par le service d’obstétrique (en fonction de la date de dernières règles ou de l’échographie) ou par le service de pédiatrie (critères morphologiques de Finnström). |

* + 1. **Gestion et analyse de données**

Nous avons constitué une base des données Excel. Pour les analyses statistiques, nous avons utilisé le logiciel Stata version 16.

Nous avons calculé les prévalences de la drépanocytose (homozygotes SS et hétérozygote AS) et du déficit en G6PD sur base des nouveau-nés nés avec l’une ou l’autre anomalie dans les 3 hôpitaux durant la période d’étude, comparés à toutes les naissances collectées à cette période.

Nous avons calculé spécifiquement la prévalence pour chaque milieu du Sud Kivu.

La comparaison de prévalence entre les deux milieux (ruraux et urbains) a été faite à l'aide de test de chi carré. Le degré de signification sera fixé à 0,05.

Les variables catégorielles ont été résumées sous forme d’effectif et proportion et les variables quantitatives sous formes de moyenne avec déviation standard ou sous forme de médian avec le percentile 25 et 75 selon que la distribution est symétrique ou asymétrique.

Les proportions des variables catégorielles ont été comparées en utilisant les tests de chi-carré de Pearson si moins de 20% des effectifs attendus sont inférieurs à 5 ou de Fischer si plus de 20% des effectifs attendus sont inférieurs à 5.

La comparaison des moyennes ou des médianes des deux catégories de nos deux variables dépendantes a été faite en utilisant le test paramétrique de Student ou le test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney selon les conditions d’application.

Pour la recherche de l’association entre la drépanocytose ou le déficit en G6PD avec la prématurité et le retard de croissance une régression logistique a été faite et nous avons ajusté les rapports des côtes respectivement pour la présence du déficit en G6PD et la présence de la drépanocytose tout en ajoutant la région d’origine, le sexe et la taille de naissance.

Pour toutes ces analyses, un seuil d’erreur de type I (alpha) de 5% a été fixé.

* + 1. **Considération éthique**

Le protocole d’étude a été soumis et approuvé par le comité d’éthique de l’UCB portant le numéro UCB/CIES/NC/005/2022. L’étude a été faite dans le strict respect de la confidentialité. La fiche de consentement a été rédigée en français puis traduit en langue locale dont le swahili et le Mashi. Un consentement éclairé était sollicité des parents des nouveau-nés inclus dans l’étude en expliquant les objectifs de l’étude, les bénéfices pour les nouveau-nés et les risques liés à l’étude.

Il n’y avait aucune forme de rémunération pour les nouveau-nés ou les parents consentant. L’adhésion des parents à l’étude été volontaire.

# 

# **Chapitre IV : RESULTATS**

**4.1 DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES DE NOTRE POPULATION**

Le tableau n°1 décrit les caractéristiques de notre population. Le sexe ratio de notre population était de 1.19 en faveur du sexe masculin. 53% de nos sujets provenait des zones rurales. L’âge médian gestationnel était de 38 semaines, le poids moyen de naissance était de 3135 gramme et la taille de naissance médiane était de 49 cm. La prévalence de l’hypotrophie, de la prématurité, du déficit en G6PD, du trait drépanocytaire et de la drépanocytose était respectivement de 6.33%, 6.41%, 5.63%, 9.78% et 0% .

**Tableau n° 1 : Description des caractéristiques de notre population**

|  |  |
| --- | --- |
| **Variables** | **Effectif (%) ; Moyenne ± DS ; Médiane (Min ; Max)** |
| **Sexe** |  |
| Féminin | 593 (45.76) |
| Masculin | 703 (54.24) |
| **Zone de santé** |  |
| Kadutu | 600 (46.15) |
| Miti-Murhesa | 260 (20) |
| Nyantende | 440 (33.85) |
| **Géographie** |  |
| Rural | 700 (53.85) |
| Urbain | 600 (46.15) |
| **Taille à la naissance** | 49 (27 ; 57) |
| **Périmètre crânien à la naissance** | 34.98 ± 1.95 |
| **Poids de naissance** | 3135.47 ± 541.99 |
| **Croissance** |  |
| Hypotrophie | 78 (6) |
| Eutrophique | 1155 (88.85) |
| Macrosomie | 67 (5.15) |
| **Gémellarité** |  |
| Non | 1254 (96.46) |
| Oui | 46 (3.54) |
| **Age gestationnel** | 38 (25 ; 43) |
| **Prématurité** |  |
| Négatif | 1212 (93.59) |
| Positif | 83 (6.41) |
| **Déficit en G6PD** |  |
| Normal | 1223 (94.37) |
| Déficient | **73 (5.63)** |
| **Profil hémoglobinique** |  |
| Hb AA | 1171 (90.22) |
| Hb SS | **0 (0)** |
| Hb AS | 127 (9.78) |
| **Association drépanocytose et déficit en G6PD** |  |
| Négatif | 1291 (99.38) |
| Hb SS | 0 (0) |
| Hb AS | 8 (0.62) |

DS : Déviation standard ; Min : Minimum ; Max : Maximum ; G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase

**4.2. CARACTERISTIQUES DE NOS SUJETS EN FONCTION DE LA GEOGRAPHIE**

Les caractéristiques de nos sujets en fonction de la géographie sont résumées dans le tableau n°2. Les nouveaux nés des zones urbaines avaient une taille et un périmètre crânien légèrement supérieur à ceux des zones rurales. La majorité des sujets hypotrophes, prématurés et ceux issus d’une grossesse gémellaire provenait de la zone urbaine. Les autres caractéristiques étaient comparables dans les deux groupes (p>0.05).

**Tableau n° 2 : Caractéristiques de nos sujets en fonction de la géographie**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variables** | **Urbain** | **Rural** | **p Value** |
| **Sexe** |  |  | 0.945 |
| Féminin | 273 (45.65) | 320 (45.85) |  |
| Masculin | 325 (54.35) | 378 (54.15) |  |
| **Taille à la naissance** | 48.83 ± 3.04 | 48.35 ± 2.25 | **0.028** |
| **Périmètre crânien à la naissance** | 35.30 ± 2.07 | 34.29 ± 1.47 | **< 0.001** |
| **Poids de naissance** | 3200 (665 ; 5060) | 3200 (1320 ; 4850) | 0.254 |
| **Trophicité** |  |  | **0.008** |
| Eutrophique | 517 (91.67) | 638 (95.37) |  |
| Hypotrophie | 47 (8.33) | 31 (4.63) |  |
| **Gémellarité** |  |  | **< 0.001** |
| Non | 558 (93) | 696 (99.43) |  |
| Oui | 42 (7) | 4 (0.57) |  |
| **Age gestationnel** | 38 (25 ; 42) | 38 (32 ; 43) | **< 0.001** |
| **Prématurité** |  |  | **< 0.001** |
| Négatif | 528 (88.44) | 684 (97.99) |  |
| Positif | 69 (11.56) | 14 (2.01) |  |
| **Déficit en G6PD** |  |  | 0.761 |
| Négatif | 564 (94.16) | 659 (94.55) |  |
| Positif | 35 (5.84) | 38 (5.45) |  |
| **Profil hémoglobinique** |  |  | 0.238 |
| Hb AA | 535 (89.17) | 636 (91.12) |  |
| Hb SS | 0(0) | 0(0) |  |
| Hb AS | 65 (10.83) | 62 (8.88) |  |
| **Association trait drépanocytaire et déficit en G6PD** |  |  | 0.549 |
| Hb AA | 595 (99.33) | 696 (99.43) |  |
| Hb AS | 4 (0.67) | 4 (0.57) |  |

G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase ; AS : hétérozygotes, SS : homozygotes

**4.3 CARACTERISTIQUES DE NOS SUJETS EN FONCTION DU PROFIL HEMOGLOBINIQUE**

Le tableau n° 3 : représente les caractéristiques de nos sujets en fonction du type d’hémoglobine. Toutes les caractéristiques étaient comparables dans les deux groupes (p>0.05).

**Tableau n° 3 : Caractéristiques de nos sujets en fonction de la présence de la drépanocytose**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variables** | **Profil hémoglobinique** | | **p Value** |
| **Hb AA** | **Hb AS** |
| **Sexe** |  |  | 0.658 |
| Féminin | 532 (45.55) | 60 (47.62) |  |
| Masculin | 636 (54.45) | 66 (52.38) |  |
| **Géographie** |  |  | 0.238 |
| Rural | 636 (54.31) | 62 (48.82) |  |
| Urbain | 535 (45.69) | 65 (51.18) |  |
| **Maternité** |  |  | 0.286 |
| HPGRB | 535 (45.69) | 65 (51.18) |  |
| Miti-Murhesa | 240 (20.50) | 19 (14.96) |  |
| Nyantende | 396 (33.82) | 43 (33.86) |  |
| **Croissance** |  |  | 0.475 |
| Hypotrophie | 70 (5.98) | 8 (6.3) |  |
| Eutrophique | 1043 (89.07) | 110 (86.61) |  |
| Macrosomie | 58 (4.95) | 9 (7.09) |  |
| **Gémellarité** |  |  | 0.526 |
| Non | 1129 (96.41) | 123 (96.85) |  |
| Oui | 42 (3.59) | 4 (3.15) |  |
| **Age gestationnel** | 38.35 ± 1.65 | 38.45 ± 1.70 | 0.490 |
| **Prématurité** |  |  | 0.424 |
| Négatif | 1090 (93.40) | 120 (95.24) |  |
| Positif | 77 (6.60) | 6 (4.76) |  |
| **Déficit en G6PD** |  |  | 0.717 |
| Normal | 1103 (94.43) | 118 (93.65) |  |
| Déficient | 65 (5.57) | 8 (6.35) |  |

G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase

**4.4 CARACTERISTIQUES DE NOS SUJETS EN FONCTION DU DEFICIT EN G6PD**

Les caractéristiques de nos sujets en fonction du déficit en G6PD sont résumées dans le tableau n° 4. Une grande proportion des sujets ayant un déficit en G6PD était de sexe masculin et était née à terme. Les autres caractéristiques étaient comparables dans les deux groupes (p>0.05).

**Tableau n° 4 : Caractéristiques de nos sujets en fonction du déficit en G6PD**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variables** | **Déficit en G6PD** | | **p Value** |
| **Négatif** | **Positif** |
| **Sexe** |  |  | **< 0.001** |
| Féminin | 584 (47.91) | 8 (10.96) |  |
| Masculin | 635 (52.09) | 65 (89.04) |  |
| **Géographie** |  |  | 0.761 |
| Rural | 659 (53.88) | 38 (52.05) |  |
| Urbain | 564 (46.12) | 35 (52.05) |  |
| **Zone de santé** |  |  | 0.055 |
| Kadutu | 564 (46.12) | 35 (47.95) |  |
| Miti-Murhesa | 250 (20.44) | 7 (9.59) |  |
| Nyantende | 409 (33.44) | 31 (42.47) |  |
| **Croissance** |  |  | 0.803 |
| Hypotrophie | 75 (6.13) | 3 (4.11) |  |
| Eutrophique | 1085 (88.72) | 66 (90.41) |  |
| Macrosomie | 63 (5.15) | 4 (5.48) |  |
| **Gémellarité** |  |  | 0.255 |
| Non | 1178 (96.32) | 72 (98.63) |  |
| Oui | 45 (3.68) | 1 (1.37) |  |
| **Age gestationnel** | 38.35 ± 1.68 | 38.49 ± 1.22 | 0.488 |
| **Prématurité** |  |  | **0.045** |
| Négatif | 1137 (93.27) | 71 (98.61) |  |
| Positif | 82 (6.73) | 1 (1.39) |  |
| **Profil hémoglobinique** |  |  | 0.717 |
| Hb AA | 1103 (90.34) | 65 (89.04) |  |
| Hb AS | 118 (9.66) | 8 (10.96) |  |

G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase

**4.5 FACTEURS ASSOCIES A LA DREPANOCYTOSE**

Les facteurs associés à la drépanocytose sont représentés dans le tableau n° 5. Aucun facteur n’était associé à la drépanocytose.

**Tableau n° 5 : Facteurs associés à la drépanocytose**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Variables | ORnaj (IC 95 %) | ORaj (IC 95 %) |
| **Sexe** |  |  |
| Féminin | 1 | 1 |
| Masculin | 0.92 (0.64 ; 1.33) | 0.91 (0.63 ; 1.33) |
| **Géographie** |  |  |
| Urbain | 1 | 1 |
| Rural | 0.80 (0.56 ; 1.16) | 0.79 (0.54 ; 1.15) |
| **Déficit en G6PD** |  |  |
| Négatif | 1 | 1 |
| Positif | 1.15 (0.54 ; 2.46) | 1.19 (0.55 ; 2.59) |
| **Prématurité** |  |  |
| Négatif | 1 | 1 |
| Positif | 0.71 (0.30 ; 1.66) | 0.67 (0.28 ; 1.60) |
| **Trophicité** |  |  |
| Eutrophique | 1 | 1 |
| Hypotrophie | 1.08 (0.51 ; 2.31) | 1.08 (0.50 ; 2.31) |
| Macrosome | 1.47 (0.71 ; 3.05) | 1.47 (0.71 ; 3.06) |

ORnaj : Rapport des côtes non ajusté ; ORaj : Rapport des côtes ajustés ; G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase

**4.6 FACTEURS ASSOCIES AU DEFICIT EN G6PD**

Le tableau n° 6 résume les facteurs associés au déficit en G6PD. Les sujets de sexe masculin avaient 7 fois plus la probabilité de développer un déficit en G6PD.

**Tableau n°6 : Facteurs associés au déficit en G6PD**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Variables | ORnaj (IC 95 %) | ORaj (IC 95 %) |
| **Sexe** |  |  |
| Féminin | 1 | 1 |
| Masculin | 7.47 (3.55 ; 15.71) | **7.51 (3.57 ; 15.82)** |
| **Géographie** |  |  |
| Urbain | 1 | 1 |
| Rural | 0.93 (0.58 ; 1.49) | 0.82 (0.50 ; 1.33) |
| **Drépanocytose** |  |  |
| Hb AA | 1 | 1 |
| Hb AS | 1.15 (0.54 ; 2.46) | 1.15 (0.53 ; 2.49) |
| **Prématurité** |  |  |
| Négatif | 1 | 1 |
| Positif | 0.20 (0.03 ; 1.42) | 0.16 (0.02 ; 1.18) |
| **Trophicité** |  |  |
| Eutrophique | 1 | 1 |
| Hypotrophie | 0.66 (0.20 ; 2.14) | 0.63 (0.19 ; 2.09) |
| Macrosome | 1.04 (0.37 ; 2.96) | 1.02 (0.35 ; 2.95) |

ORnaj : Rapport des côtes non ajusté ; ORaj : Rapport des côtes ajustés

**CHAPITRE V : DISCUSSIONS**

* 1. **Caractéristiques de la population d’étude**

Dans notre population d’étude la majorité des nouveau-nés étaient à terme (âge médian gestationnel de 38 semaines), avec un poids moyen de naissance de 3135 grammes et un sexe ratio de 1.19 en faveur du sexe masculin. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés dans d’autres études (10,14).

La différence de taille et du périmètre crânien observée chez les nouveau-nés de la zone urbaine comparés aux nouveau-nés des zones rurales seraient probablement constitutionnelle.

La majorité des nouveau-nés hypotrophes, prématurés et ceux issus d’une grossesse gémellaire provenaient de la zone urbaine. Cette différence se justifie par le fait que l’ HPGRB est un hôpital de niveau tertiaire où sont transférées et suivies des gestantes avec grossesse à risque.

Les autres caractéristiques étaient comparables dans les deux groupes (p>0.05).

* 1. **Prévalence néonatale du déficit en G6PD et de la drépanocytose**

1. **Prévalence de la drépanocytose**

Notre étude n’a pas dépisté des nouveau-nés homozygotes SS .La prévalence néonatale du trait drépanocytaire était de 9,78 %.

Certaines études réalisées au Sud-Kivu ont trouvé une prévalence de la drépanocytose similaire à la nôtre (13,22,63) mais par contre une prévalence différente du trait drépanocytaire dont 5,6% à Miti(63), 11% à HPGRB (22) et 4,76% à Goma (13). La prévalence basse trouvée par Lufungulo BY et al à Miti s’explique par le fait que la population d’étude (6mois à 59mois) ainsi que la méthode d’analyse étaient différentes (diagnostique par électrophorèse). Par contre la prévalence élevée trouvée par Ntaligeza et al à HPGRB s’explique par le fait que les prélèvements étaient faits chez des nouveau-nés ictères.

L’étude réalisée à Kinshasa par Tshlilolo L et al en subdivisant la population d’étude selon l’origine ethnico linguistique a trouvé pour la région du Kivu une prévalence néonatale de la drépanocytose et du trait drépanocytaire respectivement de 0,8% et 14, 2% (15). Cette prévalence s’explique probablement par le fait qu’à Kinshasa il y a une hétérogénéité des tribus et les mariages entre les originaires du Kivu et les autres tribus où les prévalences de la drépanocytose et du trait drépanocytaires sont élevées n’est pas exclues.

D’autres études réalisées en RDC ont trouvé une prévalence de la drépanocytose et du trait drépanocytaire variant respectivement entre 0,96 – 7,7% et 14,2% - 23%(14,15,64). La prévalence de la drépanocytose est élevée dans les régions où le paludisme est endémique car le trait drépanocytaire protège contre les formes sévères de la maladie. Une autre explication est que dans certaines provinces avec hétérogénéité des tribus les mariages exogame ou endogame sont fréquent avec des rares cas de consanguinité spécifiquement à Kisangani(14).

La différence des prévalences de la drépanocytose (0,1% -2,8%) et du déficit en G6PD (3,28% - 21%) qui s’observe dans les autres pays d’Afrique (8–13,65) est due à l’emplacement géographique dans des zones avec endémicité du paludisme qui est différent.

1. **Prévalence du déficit en G6PD**

Notre étude a trouvé une prévalence néonatale du déficit en G6PD de 5.63% chez des nouveau-nés majoritairement masculins à terme.

Les études réalisées au Sud-Kivu principalement à HPGRB (22) et MITI (63)ont trouvé une prévalence du déficit en G6PD de 12% (22) et 28,3% (63).

L’étude réalisée par Ntaligeza et al (22)a trouvé une prévalence élevée du fait que la population d’étude était constituée des nouveau-nés ictériques à forte probabilité d’être déficient en G6PD , le déficit en G6PD étant une des causes de l’ictère en période néonatale.

De même la prévalence élevée trouvée par l’étude de Lufungulo B et al (63) s’explique par la particularité de la population d’étude qui est non seulement différente de la nôtre (enfant de 6mois à 59mois) mais aussi elle était faite majoritairement des sujets anémiques à forte probabilité d’être déficient en G6PD causes de l’anémie hémolytique.

Les rapports émanant des études réalisées au Brésil ,en Egypte et au Rwanda révèlent une prévalence basse à la nôtre du déficit en G6PD (2,5- 4,3%) (7,21,66,67) qui pourrait être expliquer par la méthode d’analyse qui étaient un test quantitatif de confirmation et non de dépistage.

Par ailleurs les études réalisées en Tunisie, en Mauritanie, en Egypte ont révélé une prévalence élevées variant entre 8,9 % - 18,8%(68–70). Nos résultats sont différents de ces auteurs car la population d’étude était faite des nouveau-nés ictériques et la méthode d’analyse utilisée était un test de confirmation.

La prévalence élevée (11%)(71) du déficit en G6PD trouvée aux Etats Unis pourrait être dû par le fait que la population d’étude était faite des sujets masculins et la méthode quantitative de confirmation a été utilisée pour les analyses.

Notre étude a trouvé une prédominance du déficit en G6PD chez les nouveau-nés de sexe masculin ORaj 7,51 (IC 95% :3,57 – 15,82) .D’autres auteurs ont trouvé des résultats similaires(10,19,21,22,67,69–71).

Le sexe masculin est plus vulnérable du fait que le déficit en G6PD est une maladie génétique liée au chromosome X. Le sujet masculin ayant un seul chromosome X sera déficient en cas de mutation par contre les sujets féminins ayant 2 gènes situés sur chaque chromosome X peuvent être déficients que si les 2 gènes sont mutés ou avoir une activité normale, intermédiaire que si la mutation concerne un de 2 gènes.

Notre étude a trouvé une différence statistiquement significative des nouveau-nés déficients para port au terme de la grossesse (98% des nouveau-nés à terme contre1, 3% des prématurées). Ces résultats sont similaires à ceux trouvés par certains auteurs(7,70) mais par contre d’autres n’ont pas trouvé de différence en rapport avec le terme de naissance(19,21,71).

1. **Prévalence de la drépanocytose et déficit en G6PD**

Notre étude n’a pas dépisté des nouveau-nés drépanocytaires.

L’étude réalisée par Karaffin MS et al n’a pas trouvé de différence dans la prévalence du déficit en G6PD chez des nouveau-nés homozygotes comparées aux nouveau-nés normaux (72) mais par contre Diop et al au Sénégal ont trouvé une prévalence élevée du déficit en G6PD (21.6%) chez des patients drépanocytaires comparées aux sujets sains (12,3%) (62).

1. **Impact de la drépanocytose et /ou du déficit en G6PD sur la prématurité et l’hypotrophie**

Notre étude a trouvé que le déficit en G6PD n’a pas d’impact sur la prématurité ni l’hypotrophie. Malheureusement nous n’avons pas trouvé des études nous permettant de comparer nos résultats.

# CHAPITRE VI : CONCLUSIONS ET RECOMMENDATION

La présente étude prospective transversale sur la prévalence néonatale de la drépanocytose et du déficit en G6PD s’est fixée comme objectifs spécifiques de (1)déterminer les prévalences néonatales de la drépanocytose et du déficit en G6PD au Sud Kivu ; (2) de comparer les prévalences néonatales de la drépanocytose et du déficit en G6PD entre le milieu urbain et le milieu rural du Sud Kivu ; (3) de déterminer la prévalence de l’association drépanocytose - déficit en G6PD et (4) d’établir l’impact de ces deux pathologies sur la prématurité ou la croissance intra-utérine.

Pour y parvenir 1300 nouveau-nés ont été prélevés dans 3 maternités du Sud Kivu dont un en milieu urbain(HPGRB) et deux en milieu rural (HGRN et HGRM) durant la période allant d’Avril à Aout 2022.

Les résultats montrent :

* La prévalence néonatale de la drépanocytose est faible au Sud Kivu comparée aux autres régions de la RDC et d’Afrique : nous n’avons pas dépisté des nouveau-nés homozygotes SS mais une prévalence du trait drépanocytaire de 9,7%.
* Nous n’avons pas noté de différence de prévalence en le milieu urbain et le milieu rural
* Nous n’avons pas trouvé d’impact du déficit en G6PD sur la prématurité ou la croissance intra utérine.

Bien que la prévalence de la drépanocytose soit faible dans notre région nous avons trouvé une proportion non négligeable du trait drépanocytaire qui pourrait constituer au long terme un problème de santé publique si le conseil génétique n’est pris en compte. Egalement le fait que le Sud Kivu en général et la ville de Bukavu en particulier soit une ville frontalière nous pourrons assister à long terme à une hétérogénéité ethnique avec probabilité des mariages inter ethnique qui auront comme conséquence une augmentation de la prévalence de la drépanocytose. D’où un programme de dépistage néonatal s’avère nécessaire pour réduire la morbi-mortalité liée à la maladie.

Le déficit en G6PD n’est pas une maladie rare dans notre province mais est souvent méconnu dans la prise des patients déficients en G6PD qui sont sensible à certains produits. Du fait que nous vivons dans une zone endémique au paludisme un dépistage néonatal s’avère nécessaire pour mieux orienter la prise en charge.

Ainsi au regard des résultats, nos recommandations sont les suivantes :

1. **Au département de pédiatrie :**

* De proposer un dépistage systématique de la fratrie du patient drépanocytaire en vue d’identifier les homozygotes pour une prise en charge précoce mais aussi des hétérozygotes pour des conseils génétiques à prendre en compte dans le futur.
* D’intensifier la conscientisation sur la drépanocytose en vue d’informer suffisamment l’opinion sur l’existence de la maladie et sa prévention.
* De rechercher systématiquement le déficit en G6PD devant tout ictère néonatal en vue de favoriser une prise charge adéquate immédiate et future chez ces patient déficients.
* De rechercher lors de l’anamnèse des antécédents pouvant orienter sur le déficit en G6PD en vue d’une prise en charge correcte.
* Une étude plus exhaustive multicentrique sur le dépistage néonatale de la drépanocytose et du déficit en G6PD.

1. **Au département de Gynéco-obstétrique** : de sensibiliser les gestantes lors des consultations pré natales sur la drépanocytose en les incitant à connaitre leur profil hémoglobinique ainsi que celui de leur partenaire en vue d’envisager un dépistage néonatale précoce si l’un des parents est hétérozygote.
2. **Aux personnels soignants** : de proposer aux couples à privilégier la connaissance du profil hémoglobinique lors des examens prénuptiaux.
3. **A la direction de l’hôpital** : D’améliorer d’avantage notre plateau technique afin de nous permettre de faire le dépistage néonatale de la drépanocytose et du déficit en G6PD dans la mesure du possible.
4. **Au ministère de la sante** : La mise en œuvre d’un programme national de dépistage néonatale.
5. **Aux décideurs politiques :** D’appuyer les structures de santé dans la mise en œuvre d’un programme de dépistage néonatal.
6. **A la population en générale** : Connaitre son profil hémoglobinique protège la descendance et permet de faire un choix judicieux du partenaire dans l’avenir.

# 

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. Bouanga JC, Mouélé R, Préhu C et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and homozygous sickle cell disease in Congo. Hum Hered.1998;48(4):192‑7.

2. Harcke SJ, Rizzolo D, Harcke HT. G6PD deficiency: An update. JAAPA.2019;32(11):21‑6.

3. Benkerrou M, Alberti C, Couque N, et al. Impact of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency on sickle cell anaemia expression in infancy and early childhood: a prospective study. Br J Haematol.2013;163(5):646‑54.

4. Mukinayi BM, Cibeyibeyi GK, Tumba GD, Gulbis B. Drépanocytose en République Démocratique du Congo: quels sont les obstacles à un traitement par hydroxyurée? Pan Afr Med J. 2021;38.

5. Drépanocytose : une stratégie pour la région africaine de l’OMS. Geneve: OMS; 2010. Report No.: AFR/RC60/8.

6. Williams TN. Sickle Cell Disease in Sub-Saharan Africa. Hematology/Oncology Clinics of North America. 2016;30(2):343‑58.

7. Munyanganizi R, Cotton F, Vertongen F, Gulbis B. Red blood cell disorders in Rwandese neonates: screening for sickle cell disease and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. J Med Screen. 2006;13(3):129‑31.

8. Tubman VN, Marshall R, Jallah W, et al. Newborn Screening for Sickle Cell Disease in Liberia: A Pilot Study: Newborn Screening for Sickle Cell in Liberia. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(4):671‑6.

9. Tegha G, Topazian HM, Kamthunzi P, et al. Prospective Newborn Screening for Sickle Cell Disease and Other Inherited Blood Disorders in Central Malawi. Int J Public Health. 2021;66:629338.

10. McGann PT, Ferris MG, Ramamurthy U, et al. A prospective newborn screening and treatment program for sickle cell anemia in Luanda, Angola. Am J Hematol.2013;88(12):984‑9.

11. Ambrose EE, Makani J, Chami N, et al. High birth prevalence of sickle cell disease in Northwestern Tanzania. Pediatr Blood Cancer. 2018;65(1):e26735.

12. Nkya S, Mtei L, Soka D, et al. Newborn screening for sickle cell disease: an innovative pilot program to improve child survival in Dar es Salaam, Tanzania. International Health. 2019;11(6):589‑95.

13. Mutesa L, Boemer F, Ngendahayo L, et al. Neonatal screening for sickle cell disease in Central Africa: a study of 1825 newborns with a new enzyme-linked immunosorbent assay test. J Med Screen. 2007;14(3):113‑6.

14. Agasa B, Bosunga K, Opara A, et al. Prevalence of sickle cell disease in a northeastern region of the Democratic Republic of Congo: what impact on transfusion policy? Transfusion Medicine. 2010;20(1):62‑5.

15. Tshilolo L, Aissi LM, Lukusa D, et al. Neonatal screening for sickle cell anaemia in the Democratic Republic of the Congo: experience from a pioneer project on 31 204 newborns. Journal of Clinical Pathology.2009;62(1):35‑8.

16. Therrell BL, Lloyd-Puryear MA, Ohene-Frempong K, et al. Empowering newborn screening programs in African countries through establishment of an international collaborative effort. J Community Genet.2020;11(3):253‑68.

17. Glader B, Leung L, Raby B. Genetics and pathophysiology of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. UPTODATE; 2020.

18. Ohlsson, Rehnholm, Shubham, Döbeln. Incidence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency among Swedish Newborn Infants. IJNS.2019;5(4):38.

19. Pereira LLMD, Bravin CA, Cintra TS, et al. Prevalence of G6PD deficiency and molecular characterization of G202A, A376G and C563T polymorphisms in newborns in South-eastern Brazil. Einstein (São Paulo).2019;17(1):eAO4436.

20. Castro S, Weber R, Dadalt V, et al. Prevalence of G6PD deficiency in newborns in the south of Brazil. J Med Screen. 2006;13(2):85‑6.

21. Iranpour R, Hashemipour M, Talaei SM, et al. Newborn screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Isfahan, Iran: a quantitative assay. J Med Screen.2008;15(2):62‑4.

22. Ntaligeza M et al. Analyse épidémiologique et étiologique de l’ictère néonatal à hyperbiliribinemie non conjuguée: a propos de 136 cas colligés à l’ HPGRB/RDC Congo. Université Catholique de Bukavu; 2022.

23. Aubry P, Gaüzère BA. Hémoglobinopathies. Diplômes de Médecine Tropicale de Pays de l’Océan Indien. 2013;

24. Steinberg MH. Pathophysiology of sickle cell disease. Up Todate. 2022;

25. Kato GJ, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular haemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. Journal of Clinical Investigation.2017;127(3):750‑60.

26. Gallagher PG. Disorders of red cell volume regulation: Current Opinion in Haematology. 2013;20(3):201‑7.

27. Steinberg MH. Sickle cell disease and other hemoglobinopathies. UPTODATE; 2021

28. Steinberg MH, éditeur. Disorders of hemoglobin: genetics, pathophysiology, and clinical management. 2nd ed. New York: Cambridge University Press; 2009. 826.

29. Steinberg M. Mechanisms of vaso-occlusion in sickle cell disease. UPTODATE; 2021.

30. Steinberg MH. Pathophysiology of sickle cell disease. Up Todate. 2022;

31. Kato GJ, McGowan V, Machado RF, et al. Lactate dehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitric oxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease. Blood.2006;107(6):2279‑85.

32. Kato GJ, Taylor JG. Pleiotropic effects of intravascular haemolysis on vascular homeostasis. British Journal of Haematology.2010;148(5):690‑701.

33. Traci H, Beth B. Biological action of nitric oxyde donor compounds on platelets from patients with sickle cells disease. British Journal of Haematology. 2001;1048‑54.

34. Space SL, Lane PA, Pickett CK, Weil JV. Nitric oxide attenuates normal and sickle red blood cell adherence to pulmonary endothelium. Am J Hematol.2000;63(4):200‑4.

35. Morris CR, Kuypers FA, Larkin S, et al. Patterns of Arginine and Nitric Oxide in Patients With Sickle Cell Disease With Vaso-occlusive Crisis and Acute Chest Syndrome: Journal of Pediatric Hematology/Oncology.2000;22(6):515‑20.

36. Roth JR, Milton F. Sickling Rates of human AS Red Cells Infected in vitro with plasmodium falciparum malaria. Vol. 202. Sciences; 1978.

37. Roberts DJ. Protection against malaria in the hemoglobinopathies. UPTODATE; 2022.

38. Vichinsky EP. Overview of the clinical manifestations of sickle cell disease. UPTODATE; 2020.

39. Battisti Oreste. Carnet de pédiatrie: hématologie et immunologie. ORBI. Université de liège; 2010. 170 p.

40. Saraf SL, Molokie RE, Nouraie M et al. Differences in the clinical and genotypic presentation of sickle cell disease around the world. Paediatric Respiratory Reviews.2014;15(1):4‑12.

41. Al-Tawfiq JA, Rabaan AA, AlEdreesi MH. Frequency of bacteremia in patients with sickle cell disease: a longitudinal study. Ann Hematol.2021;100(6):1411‑6.

42. Halasa NB, Shankar SM, Talbot TR, et al. Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among Individuals with Sickle Cell Disease before and after the Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine. Clinical Infectious Diseases.2007;44(11):1428‑33.

43. Rogers ZR, Wang WC, Luo Z, et al. Biomarkers of splenic function in infants with sickle cell anemia: baseline data from the BABY HUG Trial. Blood.2011;117(9):2614‑7.

44. Rogers ZR, Wang WC, Luo Z, et al. Biomarkers of splenic function in infants with sickle cell anemia: baseline data from the BABY HUG Trial. Blood. 2011;117(9):2614‑7.

45. Mehari A, Klings ES. Chronic Pulmonary Complications of Sickle Cell Disease. Chest. 2016;149(5):1313‑24.

46. Lal A, Fung EB, Pakbaz Z, et al. Bone mineral density in children with sickle cell anemia. Pediatr Blood Cancer.2006;47(7):901‑6.

47. Pavlů J, Ahmed RE, O’Regan DP,et al. Myocardial infarction in sickle-cell disease. The Lancet. 2007;369(9557):246.

48. Krishan C, Morton F. Ocular manifestations of sickle hemoglobinopathies. Survey of ophtamology. 21e éd. 1977;

49. Vichinsky EP. Diagnosis of sickle cell disorders. UPTODATE; 2020.

50. Vichinsky EP, Field JJ. Overview of the management and prognosis of sickle cell disease. UPTODATE; 2020.

51. DeBaun MR, Chou ST. Red blood cell transfusion in sickle cell disease:Indications and transfusion techniques. UPTODATE; 2021.

52. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et al. Prevention of a First Stroke by Transfusions in Children with Sickle Cell Anemia and Abnormal Results on Transcranial Doppler Ultrasonography. N Engl J Med. 1998;339(1):5‑11.

53. Kennedy TS, Fung EB, Kawchak DA, et al. Red Blood Cell Folate and Serum Vitamin B12 Status in Children With Sickle Cell Disease: Journal of Pediatric Hematology/Oncology.2001;23(3):165‑9.

54. Hyacinth HI, Gee BE, Hibbert JM. The Role of Nutrition in Sickle Cell Disease. Nutr Metab Insights. 2010;3:NMI.S5048.

55. Claster S, Wood JC, Noetzli L, et al. Nutritional deficiencies in iron overloaded patients with hemoglobinopathies. Am J Hematol.2009;84(6):344‑8.

56. Osunkwo I, Hodgman EI, Cherry K, et al. Vitamin D deficiency and chronic pain in sickle cell disease. British Journal of Haematology.2011;153(4):538‑40.

57. Zemel BS, Kawchak DA, Fung EB, et al. Effect of zinc supplementation on growth and body composition in children with sickle cell disease. The American Journal of Clinical Nutrition. 2002;75(2):300‑7.

58. Liu H, Liu W, Tang X, Wang T. Association between G6PD Deficiency and Hyperbilirubinemia in Neonates: A Meta-Analysis. Pediatric Hematology and Oncology. 2015;32(2):92‑8.

59. Aynalem YA, Mulu GB, Akalu TY, et al. Prevalence of neonatal hyperbilirubinemia and its association with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and blood-type incompatibility in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. bmjpo. 2020;4(1):e000750.

60. Glader B. Diagnosis and management of glucose-6- phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. UPTODATE; 2022.

61. Youngster I, Arcavi L, Schechmaster R , et al. Medications and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: An Evidence-Based Review. Drug Safety. 2010;33(9):713‑26.

62. DIOP S TD SENE A, CISSE M, FALL K, et al. Association drépanocytose -déficit g6pd : prévalence et influence sur le profil évolutif. Medicine d’Afrique Noire. 2000;(47):7.

63. Bahati YL, Delanghe J, Balaluka GB, et al. Exploration of the relationship between anemia and iron and zinc deficiencies in children under 5 years of age living in the malaria endemic area of South Kivu/Democratic Republic of Congo. Ann Hematol.2022;101(6):1181‑9.

64. Kondani DA, Gini-Ehungu JL, Bodi JM, et al. Prevalence of Sickle Cell Disease in a Pediatric Population Suffering From Severe Infections: A Congolese Experience. Hemoglobin.2014;38(4):225‑9.

65. Kafando E, Nacoulma E, Ouattara Y, et al. Neonatal haemoglobinopathy screening in Burkina Faso. Journal of Clinical Pathology.2009;62(1):39‑41.

66. Pereira LL, Bravin CA, Cintra TS. Prevalence of G6PD deficiency and molecular characterization of G202A, A376G and C563T polymorphisms in newborns in Southeastern Brazil. einstein (São Paulo). 2019;1‑7.

67. Elella SA, Tawfik M, Barseem N,et al. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates in Egypt. Annals of Saudi Medicine. 2017;37(5):362‑5.

68. M Abo El Fotoh WM, Rizk MS. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in jaundiced Egyptian neonates. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.2016;29(23):3834‑7.

69. Mohamed GS, Lemine SM, Cheibetta S, et al. Dépistage néonatal du déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD) en Mauritanie. Pan Afr Med J. 2018 ;30.

70. Dabboubi R, Amri Y, Hamdi S, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Tunisian jaundiced neonates. Annales de Biologie Clinique. 2020;78(4):411‑6.

71. ML Nock, Johnson EM, RR Krugman. Implementation and analysis of a pilot in hospital newboen screening program for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the United States. Journal of perinatology. 2011;31(31):112‑7.

72. Karaffin MS, Xiaoyun Fu, D’Alessandro Angelo, et al. The clinical impact of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in patients with sickle cell disease. Curr Opin Hematol. 2018;25:494‑9.

# ANNEXES

1. Autorisation éthique



1. **Formulaires de consentement**
2. **FRANCAIS**

**Titre de la recherche** : Dépistage de la drépanocytose et du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase chez les nouveau-nés au Sud Kivu.

**Promoteur**: Professeur BATTISTI Oreste

**Co-promoteur** : Chef de Travaux Dr MBUSA KAMBALE Richard

**Responsable de la recherche** : Docteur ISIA Nanci Francisca

**Lieu de Recherche** : L’étude se déroulera dans la province du Sud-Kivu, principalement dans la zone de santé de Kadutu (Hôpital Provincial Général de Reference de Bukavu) et dans la zone de sante de Miti-Murhesa (Hôpital General de Miti Murhesa).

**Objectif de l’étude** : Cette étude va contribuer à l’amélioration de la prise en charge des enfants souffrant de la drépanocytose et du déficit en G6PD au Sud Kivu.

**Présentation de l’étude :**

La drépanocytose et le déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) sont deux anomalies héréditaires des érythrocytes responsables d’anémie. Ces deux maladies sont plus fréquentes dans le monde avec de fortes prévalences dans les zones où le paludisme est endémique dont l’Afrique Subsaharienne. Dans la plupart des pays de l’Afrique subsaharienne, le diagnostic de la drépanocytose et du déficit en G6PD est retardé jusqu’ à la manifestation des signes cliniques de la maladie qui surviennent, dans plus de ¾ des cas, durant la première année de vie. Ainsi, la plupart des enfants meurent dans la petite enfance des complications avant que le diagnostic ne soit posé.

Le dépistage est proposé à tous les nouveau-nés dès la naissance même s’ils vont bien et a pour but de détecter le plus tôt possible la maladie et de débuter le traitement approprié pour limiter ou éviter les conséquences mortelles mettant en jeu le pronostic vital de votre enfant.

**Procédure :** Si vous acceptez de participer à l’étude, une fiche de collecte des données sera complétée sur base des éléments recueillis dans le registre de la maternité tel que le nom du nouveau-né, la semaine de gestation, sexe, poids de naissance, taille, périmètre crânien ainsi que votre adresse et numéros de contact. Au 2ème jour de vie un personnel médical va piquer votre enfant au niveau du talon pour recueillir quelques gouttes de sang qui seront déposées sur un papier filtre (papier buvard). Une fois sec le papier buvard sera conservé et envoyé plu tard en Belgique au laboratoire de biochimie génétique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Liège pour analyse.Vous serez recontactés si le test de dépistage de votre enfant revient positif. Après votre accord vous serez mis en contact avec le service de Pédiatrie de votre structure sanitaire pour la suite de la prise en charge, c’est l’avantage que présente cette étude directement pour votre enfant. Il n’y a pratiquement pas de risque, car il y aura juste une prise de sang. Vous pouvez aussi refuser de participer à l’étude, cela ne changera rien dans votre prise en charge médicale dans cet hôpital.

Cette étude est menée selon les dispositions éthiques et déontologiques tout en protégeant l’intégrité physique des nouveau-nés et en assurant la confidentialité des informations recueillies. Afin de préserver l’identité et la confidentialité des renseignements votre enfant sera identifié par un code. La clé du code reliant le nom au dossier sera conservé par le médecin responsable de la recherche. Les résultats obtenus de la recherche pourront faire l’objet des publications scientifiques, aucun renseignement pouvant révéler l’identité de votre enfant ne sera dévoilé.

󠇝Apres avoir été suffisamment informé au sujet du dépistage néonatal, Moi (nom et prénom) ……………………………………………………, mère/père du nouveau-né ……..…..………………………………… J’autorise librement que le médecin responsable de l’étude réalise un prélèvement sanguin en vue du dépistage de la drépanocytose et du déficit en G6PD.

Fait à Bukavu le …………………………2022.

Parent du participant L’investigateur principal

1. **KIBALI**

**Kishwa cha utafiti** : Uchunguzi za ugonjwa zinazo sababisha upungufu wa damu (drépanocytose et déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase kwa kifaranca) kwa watoto wachanga wanaozaliwa katika jimbo ya Kivu ya Kusini.

**Muongozi  wa utafiti**: Professeur BATTISTI Oreste

**Muongozi makamu wa utafiti** : Chef de Travaux Dr MBUSA KAMBALE Richard

**Mumenaji wa utafiti** : Daktari ISIA Nanci Francisca

**Eneo ya utafiti** : Utafiti uta fanyika katika jimbo ya Kivu ya Kusini hasa katika eneo la afya la Kadutu (hospitali kuu wa muji wa bukavu) na katika eneo la Miti-Murhesa (Hospitali ya Miti Murhesa).

**Ukomo ya utafiti**: Utafiti huu utasaidiya kuboresha matunzo ya watoto wanao ugua ugonjwa wa upungufu wa damu katika jimbo ya Kivu Kusini.

**Maonyo ya utafiti**

Upungufu wa damu ya watoto wa changa ni matukiyo zaidi ya magonjwa mbili za kizalikio za ki jamii inayo itwa katika kifaransa Drépanocytose na upungufu wa Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD). Magonjwa izo mbili yanapatikana duniani pote, zaidi barani la Afrika eneo ambayo malaria ni janga la kawaida .

Katika nchi nyingi za Afrika ya Kusini mwa Jangwa la Sahara, ugonjwa una chelewa ku tabulishwa mbaka hadi mutoto ana eneza mwaka moja wa kuzaliwa na akianza kukauka damu ; na iyo ina sababisha maafa ya watoto wengi kulingana na matatizo ya ungojwa izo kabla wangali wadogo sababu ungojwa hukutambulikana kwa wakati.

Kwa nihaba hiyo utafiti wa ugonjwa izo ni vema ufanywe wakati wakuzaliwa hata kama mtoto ana afya njema . Lengo ni la kugundua ugonjwa huo mapema iwezekanavyo na ku aza matibabu inayo faa kusudi ya ku punguza ao ku epuka matokeo abayo ina eza sababisha kifo cha haraka kwa mutoto wako.

**Namna yaku endesha utafiti :** Uki kubali ku shiriki kwa utafiti , ki kartasikita jazwa kupitiya habari tutazo kamata katika kitabu cha uzazi ya hospitali kama vile jina ya mutoto, wiki ya kuzaliwa, kilo ya kuzaliwa, urefu, mzunguko wa kichwa pamoja na anwani yako na nambari za mawasiliano.

Mutoto wako aki eneza siku mbili yaku zaliwa munganga ata mutobowa kwenyi kikanyagiyo ya muguu kwa kupata toni chache za damu zitazo wekwa kwenye kikartasi ya chujio (papier buvard).

Kikartasi iyo itakaushwa na ku wekwa kwenyi bahasha hadi itumwe Ubelgigi kwenyi kituo cha Hospitali ya Chio Kikuu (CHU) cha Liège kwa uchambuzi.

Uta itwa kwenyi simu ikiwa jibu za ushunguzi ya mutoto wako ime onesha magonjwa. Ukisha pana makubaliyano yako tuta julisha madaktari wanao usika na watoto kwenyi kituo chako cha afya kwa ajili ya ku anza matibabu . Iyo ndio faida ya utafiti uyu kwa mutoto wako .

Hakuna kitendo lolote ya hatari kitakapo zuru afya ya mutoto wako kwani niku kamata tuu toni chache za damu.

Unaweza piya kukataa ku uzuriya kwenyi utafiti , na iyo aita badirisha matunzo unazo zipewa katika kituo cha afya yako.

Utafiti huu una fanyikwa na ku heheshimisha shurti ya kimaadili na deontolojia tuki linda siri ya ma jibu tutakayo pata, tukilinda uadilifu wa kimwili wa mutoto wako na usiri wa taarifa zilizokusanywa. Kwa iyo mtoto wako atatambulishwa kwa kitambulisho cha siri (code) itakayo cungwa na muganga anaye usika na utafiti.

Tukizo za majibu za utafiti uyu yanaweza kuwa canzo ya machapisho ya kisayansi bila maelezo kufichua utambulisho wa mtoto wako.

󠇝 Nikisha ku elemeshwa vizuri kuhusu utafiti huu wa watoto wachanga

, mimi (jina ) ……………………………………………………, maman/baba wa mutoto ……..…..………………………………… na ruhusu bila kulazimishwa Muganga mwenyi ku usika na utafiti huu kuchukua toni za damu kwa uchunguzi wa ugonjwa zinazo sababisha upungufu wa damu (inayo itwa katika kifaransa drépanocytose et déficit en G6PD).

Imefanyika pa …………………………… tarehe …………2022.

Mzazi wa mutoto Mutafiti mkuu

1. **Entanya z’obubusagasi**

**Omurhagiro gwecipimo : BUSAGASI OKU NDWALA Y’O KUHEZA OMUKO OKU BANA**

**Owarhangijagya**: Professeur BATTISTI Oreste

**Omukulikire**: Chef de Travaux Dr MBUSA KAMBALE Richard

**Omwimangizi**: Daktari ISIA Nanci Francisca

**Aha obusagasi kwa bera** : omu province ye Sud Kivu (Hopitali mukulu ye Bukavu ne Hopitali ye Miti Murhesa).

**Eblanzibwe okujirwa** : Busagasi bwa kugendekeza okurhabala oku buka abana balwala eyindwala.

**Okuyerekana obusagasi** : Eyindwala eriyakuheza heza omuko okubana. Gabamazibu ayisha omumubiri go mwana gana rhenga nonkushusho omu mulala , n’ezinoli ndwala zana heza omuko, ezindwala zinaka gwarha bwenene abantu bemunda endwala za malaria ziba bwenene omu Afrika.

Eyindwala erhahwa duba bulya enayishi ciyerekana omunshusho ye zindi dwala za mwana omu mwaka gwage murhanzi gaku burhwa ; na tyo bana banji bafa omu burho.

Ecipimo cihunyirwe ahakuburhwa lya munganga amanya erhi o mwana ali mulwala abukwe embere lya kasanzi .

**Okubyajirwa :** Okayemera okulongereza haguma na nirhu akastasi y’ebihanyirwe yanayisha oku maternité okumanya oku omwana abusirwe ayosire kamulume erhimunyere, obiro apimire, gurhi obongo bwage bupimire n’enamba z’e telephone.

Olusiku lwakabirhi lwakalamo munganga ana rhula omwana oku kuguku arhole omuko apima oku kartasi kage k’ecinganga. Akaba ehyo hikartasi hyamayuma ko ogomuko rhwana hirhuma e Belgique oku laboratoire ye liège.

Wanahamaglwa akaba ecipimo cigwasire endwala. Okayemera munganga wa bana bomu hopitali ana rhangizo omwana obufumu.

Erisomo lirhali lya kufululira oku bandi nubusi yene na munganga bagwasirwe bamanye ebirhenzi remwececipimo bulya byanarhabala okugendekeza amasomo gecinganga buzira kumanyisa izino lya mwana.

Ahakumanyirira bwinja kweci cipimo, nani erhi ishe wo mwana …………………………….. nyemerire munganga ajire ecicipimo ceyi ndwala.

Byajiragwa e…………………olisuku…………………..…..

Omwimangizi Ishe o mwana

1. Fiche de collectes des données

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Structure sanitaire (encercler)** | | | | | 1. HPGRB | 1. HGRM |
| **Nom** : | | | | | **Code (Réservé au chercheur)** | |
| **Age gestationnel :** | | | | | | |
| **Sexe (encercler)** | | | | 1. Féminin | 1. Masculin | |
| **Mensurations** | | | | | | |
| **Poids (g)** | | **Taille (cm)** | **Périmètre crânien (cm)** | | **Poids Placenta (PP) en g** | |
| **Adresse :** | | | | | | |
| **Numéros de téléphone :** | | | | | | |
| **Réservé au chercheur** | | | | | | |
| **Terme** | 1. Prématurité | | | | 1. A Terme | |
| 1. Légère | | | 1. faible poids |
| 1. Modérée | | | 1. Très faible poids |
| 1. Sévère | | | 1. Extrême faible poids |
| 1. Extrême | | |
| **Courbe de croissance** | | | | 1. Eutrophique | 1. Hypotrophe | |
| **Rapport PN/PP** | | | | 1. Normal | 1. Retard croissance | |

1. Score de **Finnström**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Score de Finnström** | **1** | | **2** | | **3** | | **4** | |
| **Glande mammaire** | Diamètre < 5 mm | | Diamètre de 5 à 10 mm | | Diamètre > 10 mm | | - | |
| **Mamelon** | Aréole absente | | Plane | | Surélevée | |  | |
| **Peau de l’abdomen** | Veines, collatérales et veinules | | Veines et collatérales | | Quelques gros vaisseaux | | Gros vaisseaux absents ou peu distincts | |
| **Cuir chevelu** | Fins , laineux ou agglomérés | | Epais , soyeux et individualisés | | - | | - | |
| **Cartilage de l’oreille** | Absent | | Présent dans l’antitragus | | Présent dans anthélix | | Complet dans hélix | |
| **Ongles** | Pas aux extrémités | | Jusqu’aux extrémités | | Durs et dépassant extrémités | | - | |
| **Sillons plantaires** | Pas de sillons larges | | Sillons sur le 1/3 antérieur | | Sillons sur le 2/3 antérieur | | Sillons sur toute la plante | |
| **Score total** | | | **Age gestationnel** | | **Score total** | | **Age gestationnel** | |
| **7** | | | 27,5 | | 16 | | 35,5 | |
| **8** | | | 28,5 | | 17 | | 36,5 | |
| **9** | | | 29 | | 18 | | 37 ,5 | |
| **10** | | | 30 | | 19 | | 38,5 | |
| **11** | | | 31 | | 20 | | 39,5 | |
| **12** | | | 32 | | 21 | | 40,5 | |
| **13** | | | 33 | | 22 | | 41,5 | |
| **14** | | | 34 | | 23 | | 42,5 | |
| **15** | | | 35 | |  | |  | |

1. Courbes AUDIPOG

