



Drépanocytose

Rapport du Secrétariat

PREVALENCE DE LA DREPANOCYTOSE

1. La drépanocytose (également appelée anémie à falciformes ou encore anémie à hématies falciformes) est une maladie génétique courante due à une anomalie de l'hémoglobine – des gènes mutants de l'hémoglobine ayant été hérités à la fois du père et de la mère. Ces hémoglobinopathies – principalement les thalassémies et la drépanocytose – s'observent dans le monde entier. Des gènes à l'origine d'hémoglobinopathies se retrouvent chez 5 % environ de la population mondiale. Chaque année, quelque 300 000 enfants naissent avec une anomalie majeure de l'hémoglobine et l'on recense plus de 200 000 cas de drépanocytose en Afrique. Au niveau mondial, le nombre des porteurs sains (ayant hérité un gène mutant d'un seul des deux parents) est plus élevé dans le cas de la thalassémie que dans celui de la drépanocytose, mais la fréquence élevée de la présence du gène de la drépanocytose dans certaines régions conduit à un taux élevé de nouveau-nés touchés par cette affection.

2. La drépanocytose est particulièrement fréquente chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, d'Inde, d'Arabie saoudite et de pays méditerranéens. Les migrations ont accru la fréquence du gène incriminé dans les Amériques. Dans certaines parties de l'Afrique subsaharienne, la drépanocytose touche jusqu'à 2 % des nouveau-nés. Plus largement, la prévalence du trait drépanocytaire (porteurs sains qui n'ont hérité le gène mutant que d'un seul des parents) atteint 10 à 40 % en Afrique équatoriale, alors qu'elle n'est que de 1 à 2 % sur la côte de l'Afrique du Nord et de moins de 1 % en Afrique du Sud. Cette répartition reflète le fait que le trait drépanocytaire confère un avantage en termes de survie face au paludisme et que la pression de sélection due au paludisme a rendu le gène mutant plus fréquent, surtout dans les zones à forte transmission palustre. Dans les pays d'Afrique de l'Ouest tels que le Ghana et le Nigéria, la fréquence du trait atteint 15 à 30 %, alors qu'en Ouganda où l'on observe des variations tribales marquées, elle atteint 45 % chez les Baambas de l'ouest du pays.

3. La fréquence du trait drépanocytaire détermine la prévalence de la maladie à la naissance. Par exemple, au Nigéria, de loin le pays le plus peuplé de la sous-région, 24 % de la population est porteuse du gène mutant et la prévalence de la drépanocytose est de l'ordre de 20 pour 1000 naissances, ce qui signifie que, dans ce seul pays, quelque 150 000 enfants naissent chaque année avec la maladie.

4. Le gène de la drépanocytose est devenu courant en Afrique parce que le trait drépanocytaire confère une résistance au paludisme à falciparum au cours d'une période critique de la petite enfance, favorisant la survie de l'hôte et donc la transmission ultérieure du gène anormal. Si un seul gène

anormal peut conférer une protection contre le paludisme, les enfants qui héritent de deux gènes anormaux présentent une drépanocytose et ne jouissent plus d'une telle protection, le paludisme étant ainsi une cause majeure de morbidité et de mortalité chez eux. Tout porte à croire que le paludisme non seulement influe sur l'issue de cette maladie en Afrique, mais en modifie aussi les manifestations.

5. Les incidences en santé publique sont considérables. Les conséquences pour la santé peuvent être évaluées par rapport à la mortalité infantile et à celle des moins de cinq ans. Tous les décès ne survenant pas au cours de la première année de vie, le moyen de mesure le plus utile est la mortalité des moins de cinq ans. Une proportion croissante d'enfants drépanocytaires survivent désormais au-delà de leur cinquième anniversaire, mais le risque de mort prématurée subsiste. En évaluant les conséquences sanitaires sur la base de la mortalité des moins de cinq ans, on constate que la drépanocytose est à l'origine de l'équivalent de 5 % des décès d'enfants de moins de cinq ans sur le continent africain ; la proportion passe à plus de 9 % en Afrique de l'Ouest et atteint jusqu'à 16 % dans certains pays d'Afrique de l'Ouest.

6. Aux Etats-Unis d'Amérique, la survie médiane a été estimée en 1994 à 42 ans pour l'homme et 48 ans pour la femme, alors que les chiffres comparables pour la Jamaïque publiés en 2001 donnaient 53 ans pour l'homme et 58,5 ans pour la femme. En Jamaïque, la mortalité touche surtout les enfants entre 6 et 12 mois, période pendant laquelle 10 % des patients meurent malgré l'absence de paludisme et malgré l'expérience considérable qu'on y a du diagnostic et du traitement de cette affection. On ne dispose toutefois d'aucune donnée solide sur la survie des drépanocytaires sur le continent africain. En Afrique subsaharienne, la mortalité sera beaucoup plus élevée qu'en Jamaïque et, dans certaines zones, les estimations tirées de la structure par âge des populations se rendant dans les établissements de soins font penser que la moitié des drépanocytaires meurent avant l'âge de cinq ans, le décès étant généralement provoqué soit par la drépanocytose elle-même, soit par des affections telles que le paludisme et la septicémie à pneumocoques.

CARACTERISTIQUES CLINIQUES

7. La drépanocytose couvre un large éventail de pathologies. La plupart des drépanocytaires présentent une anémie chronique avec un taux d'hémoglobine de l'ordre de 8 g/dl. Les principaux problèmes proviennent de la tendance des hématies à devenir falciformes et à obstruer les capillaires lorsque la tension en oxygène est faible. Chez l'enfant, les hématies falciformes restent souvent bloquées dans la rate et cette séquestration splénique entraîne un risque grave de décès avant l'âge de sept ans, du fait d'une anémie prononcée soudaine associée à une splénomégalie d'installation rapide, ou d'une infection généralisée consécutive à une insuffisance fonctionnelle de la rate. Entre 6 et 18 mois, les enfants atteints présentent souvent des tuméfactions douloureuses des mains et/ou des pieds (syndrome des extrémités). Des crises douloureuses sévères récurrentes et imprévisibles sont également observées chez les survivants, ainsi qu'un « syndrome thoracique aigu » (pneumopathie ou infarctus pulmonaire), une nécrose osseuse ou articulaire, un priapisme ou une insuffisance rénale. Chez la plupart des patients, l'incidence des complications peut être réduite par des mesures de protection simples, à savoir : administrer de la pénicilline à titre prophylactique au cours de l'enfance, éviter des extrêmes de température et la déshydratation et contacter le plus tôt possible un centre spécialisé. Ces précautions sont surtout efficaces si le dépistage a lieu au moment de la naissance. Certains drépanocytaires présentent des problèmes si graves qu'ils doivent être régulièrement transfusés et traités par des chélateurs du fer. Cette situation ainsi que l'évolution des manifestations drépanocytaires en Afrique (voir paragraphe 4 ci-dessus) font qu'il faut d'urgence mettre au point des modèles de soins appropriés pour la prise en charge de cette maladie en Afrique subsaharienne.

PRISE EN CHARGE

8. Dans la plupart des pays où la drépanocytose constitue une préoccupation majeure de santé publique, la prise en charge est restée insuffisante ; il n'y a pas de programme national de lutte, les moyens de base pour la prise en charge font généralement défaut, le dépistage systématique n'est pas couramment pratiqué et le diagnostic est généralement posé lorsque le patient se présente avec une complication grave. Des méthodes simples, peu coûteuses et très économiques, comme l'utilisation de pénicilline pour prévenir les infections, ne sont pas largement accessibles dans de nombreux pays.

9. Il s'agit avant tout d'améliorer les perspectives des drépanocytaires dans les pays en développement. Le principal aspect concernant les soins complets est l'intervention précoce face aux problèmes évitables au moyen d'analgésiques, d'antibiotiques, d'une bonne nutrition, d'une supplémentation en acide folique et d'apports liquidiens en abondance. Le traitement par l'hydroxyurée a permis de réduire un grand nombre de complications majeures. Il apparaît que le dépistage néonatal de la drépanocytose, lorsqu'il est lié à un test diagnostique effectué au moment opportun, à l'éducation des parents et à des soins complets, permet de réduire considérablement la morbidité et la mortalité au cours de la première année et de la petite enfance. Même des soins généraux bien organisés comprenant un conseil par des spécialistes et l'accès aux soins nécessaires, indépendamment des moyens financiers des malades, permettent de réduire sensiblement la morbidité et la mortalité et d'améliorer la qualité de vie des drépanocytaires dans les pays en développement.

10. Ces dix dernières années, plusieurs types de progrès ont été réalisés : le traitement au long cours par l'hydroxyurée a réduit le nombre des crises douloureuses et permis d'améliorer la qualité de vie des malades ; l'imagerie peut contribuer à une prise en charge rapide des complications potentiellement mortelles comme les accidents vasculaires cérébraux et le syndrome thoracique ; des greffes de moelle osseuse, bien que présentant un risque et n'étant pas disponibles pour tous les malades, permettent une guérison ; des programmes de transfusions régulières associées à la chélation du fer permettent d'éviter les complications ; la thérapie génique a été entreprise avec succès sur des modèles animaux, mais doit encore faire l'objet d'essais cliniques chez l'homme. Il est donc possible d'offrir une meilleure qualité de vie aux drépanocytaires et, dans certains cas, d'arriver à une guérison définitive. Mais ces progrès, qui sont principalement applicables dans les pays à revenu élevé, ont malheureusement élargi le fossé entre les malades des pays développés et ceux des pays en développement du point de vue de la qualité de la vie, et ce fossé ne pourra être comblé que par une amélioration générale des services de santé.

PREVENTION

11. La drépanocytose peut être évitée. Les couples susceptibles de donner naissance à des enfants drépanocytaires peuvent être repérés au moyen de tests sanguins fiables et peu coûteux ; le diagnostic prénatal est possible à partir de la dixième semaine de grossesse par l'analyse d'une biopsie de trophoblaste. L'adoption de ces mesures doit être accompagnée par des mesures d'éducation pour la santé. Mais le diagnostic prénatal peut soulever des questions d'ordre éthique qui varient d'une culture à l'autre. L'expérience a clairement montré que le conseil génétique associé à la proposition d'un diagnostic prénatal peut conduire à réduire sur une grande échelle le nombre de naissances d'enfants drépanocytaires. Le risque d'avoir un tel enfant peut être détecté avant le mariage ou la grossesse, mais cela suppose l'existence d'un programme de dépistage des porteurs. On a une grande expérience de ces programmes dans les pays à faible revenu comme dans les pays à revenu élevé. Ainsi, dans le cas de la prévention de la thalassémie, les célibataires de Montréal (Canada) et des Maldives se voient proposer un dépistage, et le dépistage prénuptial est une politique nationale à Chypre ainsi qu'en République islamique d'Iran, alors que la Grèce et l'Italie mettent l'accent sur le dépistage avant

procréation. Ces approches doivent être appliquées conformément aux trois principes fondamentaux de la génétique médicale : autonomie de l'individu ou du couple ; droit à une information adéquate et complète ; et respect le plus strict du secret médical.

12. Les manifestations de la drépanocytose sont plus imprévisibles et variables que celles des thalassémies. De nombreuses personnes concernées jouissent toutefois d'une bonne qualité de vie et, dans certaines parties du monde (par exemple au Bahreïn, en Inde et dans la partie orientale de l'Arabie saoudite), d'autres facteurs génétiques (gènes) peuvent réduire la gravité de l'affection. Le diagnostic néonatal permet des mesures de protection simples, notamment l'information des parents, l'administration à titre prophylactique de pénicilline et d'un traitement antipaludique, qui toutes assurent une meilleure qualité de vie aux enfants concernés. Le diagnostic néonatal n'est utile que s'il existe un conseil approprié pour les parents et des soins primaires suffisants pour les sujets touchés.

13. L'existence d'un diagnostic et d'un traitement conduit inévitablement à une hausse cumulée du nombre de personnes ayant besoin de soins puisque les malades vivent plus longtemps. L'autre conséquence habituelle est une augmentation du coût annuel des soins par patient qui peut avoir des répercussions sérieuses au niveau national, notamment dans les pays dont les ressources sont limitées.

14. Compte tenu de l'ampleur du problème de santé publique qu'elle pose, une approche globale s'impose d'urgence en matière de prévention et de prise en charge de la drépanocytose. Actuellement, une grande partie de la population africaine ne fait pas l'objet d'une attention ni de soins particuliers à cet égard. Comme pour toutes les maladies chroniques, l'amélioration de la prise en charge provoque un accroissement de la demande de services. La surveillance et l'éducation doivent être assurées au niveau communautaire par le système des soins de santé primaires de façon à sensibiliser davantage les gens au problème et à prolonger ainsi la survie des personnes concernées.

ACTIVITES RECOMMANDEES

15. Le modèle de programme national mis au point dans les pays à revenu élevé ne peut convenir dans la plupart des situations où les ressources sont plus limitées. Néanmoins, la planification des services de santé doit s'étendre à la drépanocytose dans tous les pays où cette maladie est courante. Tous les aspects de la prévention et du traitement doivent être considérés ensemble ; il faut appuyer les initiatives existant déjà et introduire progressivement des services en commençant par les zones où il est le plus facile d'intervenir. La collecte systématique d'informations sur les approches les plus économiques de prévention et de traitement est à encourager. Ainsi, les domaines de travail essentiels doivent couvrir la prévention et le conseil, le dépistage et le traitement précoces, la surveillance et la recherche, ainsi que l'éducation communautaire et le partenariat.

16. Dans les zones où la drépanocytose est fréquente, des centres spécialisés doivent être mis sur pied pour offrir des services suffisants de prévention et de traitement. L'idéal consisterait à repérer la maladie à la naissance dans le cadre d'un programme de dépistage ou de diagnostic néonatal, les drépanocytaires étant ensuite incités à se rendre périodiquement dans un centre pour une évaluation. Une association étroite entre le dispensateur de soins primaires et le centre est indispensable pour offrir des soins appropriés. Le personnel du centre doit appuyer des programmes nationaux efficaces qu'il est possible d'intégrer aux services de santé nationaux, mettre au point des lignes directrices et des matériels de formation et lancer des associations nationales de parents et de drépanocytaires et coopérer avec elles. Il faut d'urgence mettre sur pied des groupes de travail régionaux d'experts de la prise en charge de la drépanocytose qui coopéreront avec les centres et coordonneront leur activité. Même dans les pays disposant de ressources limitées, il apparaît que des mesures relativement simples en faveur des enfants touchés et de leurs parents, comme le conseil (notamment l'éducation sur la

prévention et la nutrition), le traitement rapide de la maladie, la supplémentation en vitamines et la prophylaxie antipaludique fournies gratuitement, permettent de réduire sensiblement l'incidence de la maladie et le nombre de décès prématurés.

17. Les activités de prise en charge des cas doivent être basées au niveau des soins de santé primaires, l'accent étant mis sur des programmes qui utilisent des techniques simples, abordables permettant d'atteindre une proportion importante de la communauté. On peut mentionner par exemple l'éducation pour la santé, le dépistage du risque génétique dans la communauté grâce aux antécédents familiaux (et lors de chaque contact du malade avec le système de santé en tenant dûment compte de ces antécédents), le conseil en matière sanitaire et génétique et la vaccination contre les infections. Quant au personnel appelé à fournir les soins médicaux, il s'agira le plus souvent de praticiens des soins de santé primaires ayant reçu une formation de base pratique au traitement de la drépanocytose. Afin de mener à bien ces activités, les dispensateurs de soins primaires devront entretenir des liens avec les niveaux secondaire et tertiaire de soins pour consultation.

18. La recherche et la surveillance sont importantes pour la planification et l'évaluation des interventions appropriées. Il faut étudier l'histoire naturelle de la drépanocytose afin de mieux connaître les effets du paludisme sur les manifestations cliniques et de pouvoir mettre au point des modèles appropriés de soins. Une approche progressive de la surveillance de la drépanocytose et de ses facteurs de risque est essentielle si l'on veut réunir des données permettant de prendre de meilleures décisions et d'améliorer la collaboration technique avec les pays, surtout les pays disposant de ressources limitées. Un système de surveillance complet fournit également des données sur l'effet de la prévention, du traitement et des soins, ce qui est indispensable pour fixer les priorités, surtout dans les pays à faible revenu.

19. Dans sa résolution WHA57.13, l'Assemblée de la Santé a instamment invité les Etats Membres à mobiliser des ressources en faveur de la génomique et de la santé mondiale et, en mai 2005, le Conseil exécutif a pris note du rapport du Secrétariat sur la lutte contre les maladies génétiques.¹ Par la suite, l'Assemblée de l'Union africaine, à sa cinquième session ordinaire (Sirte, Jamahiriya arabe libyenne, 4-5 juillet 2005), a ajouté la drépanocytose sur la liste des priorités de la santé publique.² Ces dernières années, plusieurs organisations non gouvernementales ont vu le jour en Afrique, comme la Fédération des Associations de Lutte contre la Drépanocytose en Afrique associant de nombreux organismes dont la Federation of Sickle Cell Clubs of Nigeria. Des associations nationales existent au Bénin, au Burkina Faso, au Cameroun, au Congo, en Côte d'Ivoire, au Ghana, en Guinée, au Mali, au Niger, au Nigéria, au Sénégal, au Tchad et au Togo. D'autres partenariats aux niveaux national, régional et mondial ainsi qu'une sensibilisation à haut niveau sont nécessaires pour que les gouvernements des pays concernés et les organismes d'aide internationaux soient bien conscients de l'étendue du problème et accordent l'attention voulue à la drépanocytose.

20. A sa cent dix-septième session, le Conseil exécutif a consacré un point de l'ordre du jour à la drépanocytose et examiné une résolution sur le sujet.³

¹ Document EB116/2005/REC/1, procès-verbal des première et deuxième séances.

² Assembly/AU/Dec.81 (V).

³ Voir le document EB117/2006/REC/2, procès-verbal de la cinquième séance.

MESURES A PRENDRE PAR L'ASSEMBLEE DE LA SANTE

21. L'Assemblée de la Santé est invitée à examiner le projet de résolution contenu dans la résolution EB117.R3.

= = =