



La Drépanocytose en Mauritanie : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques, à propos de 135 cas

Sickle Cell Disease in Mauritania: epidemiological, clinical and therapeutic aspects about 135 case

مرض فقر الدم المنجلي في موريتانيا : الجوانب الوبائية والسريرية والعلاجية حول 135 حالة

Mohamed Laghdaf Sidi¹, N'Diaye Amadou Mamadou M², Cheikh Mohamed³, Mohamed Mahmoud Heinhane⁴

1. *Professeur Assistant de Santé Publique à la Faculté de Médecine de Nouakchott (Mauritanie)*
2. *Médecin spécialiste en médecine interne*
3. *Etudiant thésard à la Faculté de Médecine de Nouakchott (Mauritanie)*
4. *Ingénieur en statistiques et analyse de l'information*

RÉSUMÉ

Objectif: Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques, d'une série des cas de drépanocytose, colligée en Mauritanie sur une période de trois ans.

Méthodes: Il s'agissait d'une étude descriptive du profil de la drépanocytose, diagnostiquée en Mauritanie, du 1 janvier 2015 au 31 décembre 2017, aux consultations externes du Centre Hospitalier National et à l'Association mauritanienne de soutien aux patients drépanocytaires. Les patients ont été inclus suite à une confirmation diagnostique à l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Résultats: Durant la période d'étude, un total de 135 patients ont été inclus (79 de sexe féminin et 56 de sexe masculin), soit un sex-ratio de 0,7 et un âge moyen de 24 ans (extrêmes: 9 mois-77 ans). Toutes les ethnies mauritaniennes étaient affectées par la drépanocytose, dont majoritairement les Peulths (63,7%). La drépanocytose se trouvait dans huit wilayas, dont en tête Brakna avec 39% des cas. L'âge du diagnostic a été entre 3 et 5 ans, chez 48% des patients. La drépanocytose a été découverte au stade de complications chez douze patients. Il existait trois types des phénotypes drépanocytaires: SS (54%), AS (40%) et SC (6%). En plus de la transfusion, le traitement préventif a été composé par l'acide folique (n=53), l'hydroxyurée (n=14), et l'antibioprophylaxie au long cours (n=3).

Conclusion: Le profil de la drépanocytose en Mauritanie a été secondaire à un manque d'une stratégie active de dépistage et du diagnostic rapide, d'où l'importance d'élaboration d'un programme national de détection précoce et de prise en charge.

Mots Clés: Drépanocytose – Epidémiologie - Mauritanie

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological, clinical and therapeutic characteristics of a series of sickle cell disease cases collected in Mauritania over a three-year period.

Methods: This is a descriptive study of the profile of sickle cell disease, diagnosed in Mauritania, from January 1, 2015 to December 31, 2017, at the outpatient clinics of the National Hospital Center and at the Mauritanian Association for the Support of Sickle Cell Patients. Patients were included following diagnostic confirmation by hemoglobin electrophoresis.

Results: During the study period, a total of 135 patients were included (79 female and 56 male), i.e. a sex ratio of 0.7 and an average age of 24 years (extremes: 9 months -77 years). All Mauritanian ethnic groups were affected by sickle cell disease, mainly the Peulths (63.7%). Sickle cell disease was found in eight wilayas, particularly Brakna (39%). The age of diagnosis was between 3 and 5 years, in 48% of patients. Sickle cell disease was discovered at the stage of complications in twelve patients. There are three types of sickle cell phenotypes: SS (54%), AS (40%) and SC (6%). In addition to transfusion, preventive treatment consisted of folic acid (n=53), hydroxyurea (n=14), and long-term antibiotic prophylaxis (n=3).

Conclusion: The profile of sickle cell disease in Mauritania remains attributed to the lack of an active screening strategy and rapid diagnosis, hence the importance of developing a national program for early detection and management.

Keywords: Sickle cell disease – Epidemiology - Mauritania

Correspondance

Sidi Mohamed Laghdaf

Professeur Assistant de Santé Publique à la Faculté de Médecine de Nouakchott (Mauritanie)

Email: mohamedlaghdafsidi@gmail.com

ملخص

الهدف: وصف الخصائص الوبائية والسريرية والعلاجية لسلسلة من حالات مرض فقر الدم المنجلي التي تم جمعها في موريتانيا على مدى ثلاث سنوات.

الطريقة: هذه دراسة وصفية لملاحق فقر الدم المنجلي، شخّص في موريتانيا، من 1 جانفي 2015 إلى 31 ديسمبر 2017، في العيادات الخارجية لمركز المستشفى الوطني وفي الجمعية الموريتانية لدعم مرضى فقر الدم المنجلي. تم تضمين المرضى بعد تأكيد التشخيص عن طريق الرحلان الكهربائي للهيموجلوبين.

النتائج: خلال فترة الدراسة، تم تضمين ما مجموعه 135 مريضًا (79 أنثى و56 ذكرًا)، أي بنسبة الجنس 0.7 ومتوسط العمر 24 عامًا (9 أشهر -77 عامًا). أصيبت جميع المجموعات العرقية الموريتانية بمرض فقر الدم المنجلي، وخاصة Peulths (63.7%). عثر على مرض فقر الدم المنجلي في ثماني ولايات بما في ذلك البراكنة في المرتبة الأولى بنسبة (39%). تراوح سن التشخيص بين 3 و 5 سنوات في 48% من المرضى. تم اكتشاف مرض فقر الدم المنجلي في مرحلة المضاعفات عند اثني عشر مريضًا. هناك ثلاثة أنواع من الأنماط الظاهرية للخلايا المنجلية: SS (54%)، AS (40%)، SC (6%)، بالإضافة إلى نقل الدم، يتكون العلاج الوقائي من حمض الفوليك (ن = 53) ، هيدروكسي يوريا (ن = 14) ، والمضادات الحيوية الوقائية طويل الأمد (ن = 3).

الخلاصة: لا تزال سمات مرض فقر الدم المنجلي في موريتانيا تُعزى إلى عدم وجود إستراتيجية للتقصّي المبكر والنشط والتشخيص السريع، ومن هنا تأتي أهمية تطوير برنامج وطني للكشف المبكر والتدبير.

الكلمات المفتاحية: مرض فقر الدم المنجلي - وبائيات - موريتانيا

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire de la structure de l'hémoglobine, caractérisée par le remplacement de l'acide glutamique par la valine en position n°6 sur la chaîne β de la globine, ce qui aboutit à la synthèse d'une hémoglobine anormale «HbS». La protéine altérée provoque une déformation du globule rouge qui, en cas de baisse de la pression en oxygène dans le sang, prend la forme de faucille, appelée drépanocyte. La falciformation est à l'origine d'une vaso-occlusion responsable de la douleur et d'une anémie hémolytique chronique [1]. Cette hémoglobinopathie se transmet sur le mode autosomique récessif [2]. C'est la maladie génétique la plus fréquente au monde, affectant plus de 300 000 nouveau-nés chaque année [3]. La drépanocytose est surtout fréquente dans les populations d'origine africaine sub-saharienne. En raison des mouvements récents des populations qui caractérisent notre époque, elle existe aujourd'hui dans tous les continents [1]. Les complications, qui menacent de façon aiguë, le sujet drépanocytaire, sont nombreuses et graves: crises douloureuses intenses, syndrome thoracique aigu, et infections graves à type de septicémie. En outre de nombreuses complications chroniques,

sources d'handicaps, peuvent survenir: des rétinopathies, des ulcères cutanés, et des nécroses osseuses [4,2].

Le phénotype de la drépanocytose est assez fréquent et invalidant chez les sujets homozygotes pour la mutation SS, tandis qu'il est relativement silencieux chez les sujets hétérozygotes AS, porteurs du trait drépanocytaire PTD [2]. Le traitement conventionnel de la drépanocytose; comprend: l'antibiothérapie, la vaccination, les antalgiques, la transfusion sanguine, l'hydroxyurée et la transplantation médullaire (faisant l'objet de recherches en cours) [5]. La drépanocytose constitue un défi en termes de santé publique, à la fois pour ses complications aiguës, mais surtout pour les handicaps prolongés qu'elle est susceptible d'entraîner [6].

Le présent travail est une étude rétrospective d'une série de cas de drépanocytose diagnostiquée en Mauritanie sur une période de trois ans, décrivant ses caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques.

METHODES

Cette étude s'est déroulée en Mauritanie dans deux structures sanitaires différentes : les consultations externes du Centre Hospitalier National (CHN) et l'Association

mauritanienne de soutien aux malades drépanocytaires. Les patients qui nécessitaient une hospitalisation ont été admis aux services de médecine interne et de pédiatrie.

Il s'agissait d'une étude rétrospective qui s'intéressait au profil épidémiologique, clinique et à la prise en charge des patients diagnostiqués et suivis pour drépanocytose, durant la période allant du 1 janvier 2015 au 31 décembre 2017. Ces patients de deux sexes ont été inclus, quel que soit leur âge, suite à une confirmation diagnostique à l'électrophorèse de l'hémoglobine. N'ont pas été inclus, les patients dont les dossiers étaient inexploitable (manque de renseignements cliniques, para cliniques ou thérapeutiques). La collecte des données a été faite à l'aide d'une fiche de recueil et l'analyse statistique a été conduite à l'aide du logiciel IBM SPSS *Statistics* 20.

RESULTATS

Durant la période de l'étude, un total de 135 patients a répondu aux critères d'inclusion (56 de sexe masculin et 79 de sexe féminin), soit un sex-ratio de 0,7. L'âge moyen était de 24 ans et 9 mois, avec des extrêmes allant de 9 mois à 77 ans. Toutes les ethnies mauritaniennes étaient affectées par la drépanocytose avec des proportions

variables allant de 63,7% chez les Peulhs à 3,7% chez les Maures et les Bambara.

Parmi les 15 préfectures de la Mauritanie, la drépanocytose se trouvait dans huit wilayas, avec en tête, Brakna qui renfermait 39% des cas. L'âge du diagnostic de la drépanocytose a été entre 3 et 5 ans chez 48% des patients.

En ce qui concerne les circonstances de découverte, la drépanocytose s'est révélée par le dépistage chez 46 patients; au stade de complications chez 12 patients et par des symptômes variés pour 77 patients, dont la pâleur cutanée-muqueuse, les douleurs osseuses et parfois ostéo-articulaires, et/ou abdominales, l'asthénie et l'anorexie. La splénomégalie a été retrouvée chez 16 patients.

Dans notre série, il existait trois types des phénotypes drépanocytaires avec des proportions variables: le phénotype SS qui représentait 54% soit 73 patients, le phénotype AS (40%, soit 54 patients) et le phénotype SC qui représentait 6% soit 8 patients.

Les complications aiguës et chroniques sont résumées dans le tableau 1. En plus de la transfusion d'un seul patient, le traitement préventif a été composé par l'acide folique (n=53), l'hydroxyurée (n=14), et l'antibioprophylaxie au long cours (n=3).

Tableau 1: Les complications aiguës et chroniques d'une série de 135 patients (2015-2017), souffrant de drépanocytose en Mauritanie, n (%).

	Masculin (N=56)		Féminin (N=79)		Total (N=135)	
	n	%	n	%	n	%
Complications aiguës	23	(41,1)	34	(43,0)	57	(42,2)
<i>Crises douloureuses vaso-occlusives</i>	15	(26,8)	21	(26,6)	36	(26,7)
<i>Anémie aiguë</i>	5	(8,9)	8	(10,1)	13	(9,6)
<i>Accident Vasculaire cérébral</i>	2	(3,6)	3	(3,8)	5	(3,7)
<i>Infections persistantes</i>	1	(1,8)	1	(1,3)	2	(1,5)
<i>Priapisme</i>	-	-	1	(1,3)	1	(0,7)
Complications chroniques	6	(10,7)	11	(13,9)	17	(12,6)
Articulaires					1	
<i>Nécrose de la hanche</i>	2	(3,6)	4	(5,1)	6	(4,4)
<i>Complications ostéo-articulaires</i>	1	(1,8)	2	(2,5)	3	(2,2)
<i>Ostéomyélite chronique</i>	1	(1,8)	1	(1,3)	2	(1,5)
Ulcère de la jambe	-	-	1	(1,3)	1	(0,7)
Anomalie de la croissance staturo-pondérale	1	(1,8)	1	(1,3)	2	(1,5)
Complications hépato-biliaires	1	(1,8)	1	(1,3)	2	(1,5)
Complications oculaires	-	-	1	(1,3)	1	(0,7)

DISCUSSION

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a rapporté en 2006 [7], que 5% de la population mondiale était porteuse d'une hémoglobinopathie, dont environ 2,9% de mutation drépanocytaire, soit 120 millions de personnes [8]. Il s'agit de la première maladie génétique au monde. Au Maghreb, la prévalence du trait drépanocytaire a été estimée entre 1 à 2% de la population générale, avec des prévalences différentes d'un pays à l'autre, et un maximum au niveau de l'Est de l'Algérie et au Nord de la Tunisie, où elle atteignait à la naissance, entre 0,04 et 0,02% [8-10]. Cependant, en Mauritanie, l'épidémiologie des hémoglobinopathies reste encore peu connue.

Le profil épidémiologique de cette série des patients porteurs de drépanocytose en Mauritanie, a été caractérisé par un âge élevé (24 ans), une prédominance féminine (sex ratio=0,7), une prédominance ethnique des Peulhs (63%), et un âge du diagnostic précoce dans la tranche de 3-5 ans. Dans les études réalisées au CHU de Rabat [11], à l'hôpital Al Farabi de Oujda [12] et au CHU de Dakar [13], l'âge moyen des patients drépanocytaires étaient respectivement de 7 ans, 8 ans et demi et 8 ans. Bouzaid [11], Mahmoud [12] et Mbika Cardorelle [14] avaient noté une prédominance masculine et un sex ratio respectivement de 1,02; 1,2; et 1,5. Dans une étude réalisée à l'Hôpital de la Paix de Ziguinchor [15], la communauté Peulhs était placée en troisième position d'exposition à la drépanocytose, avec un pourcentage de 25,6%, après les Diola (30,2%) et les Mandingues (27,9%). Une autre étude conduite auprès de la population mauritanienne [8] avait trouvé des prévalences de drépanocytose de 19% pour les Soninké; de 9,52% pour les Wolofs; de 8,23% pour les Peulhs et de 1,13% pour les Maures. Dans d'autres études comme celles de Thuilliez et al [16] en 1987 et Eloundou [17], une prédominance de la tranche d'âge de 6 à 15 ans a été observée, soit 63,3%. Il en est de même pour une autre étude au Burkina (Tall et al [18] et de Montalembert [19]).

Ce profil clinique de la drépanocytose en Mauritanie a été caractérisé par des complications aiguës dominées par des crises douloureuses vaso-occlusives et des complications chroniques ostéo-articulaires. Les crises vaso-occlusives sont des épisodes douloureux provoqués par des micro-infarctus consécutifs à l'occlusion des vaisseaux sanguins. Chez l'enfant, la douleur peut toucher tous les territoires: abdominal, thoracique, splénique, rénal, orbitaire [20], mais surtout ostéo-articulaire. Chez le nourrisson, le syndrome pieds-mains peut s'observer avec une crise douloureuse des extrémités avec un gonflement du dos des mains et des pieds, associé souvent à un gonflement des doigts (dactylite). Dans cette étude, les crises vaso-occlusives étaient présentes chez 31,1% des patients, ce qui rejoint l'étude du Sénégal à l'hôpital de la Paix de Ziguinchor [15]. D'autres études ont fourni des résultats différents: 80% à Casablanca [11] et 85,7% à Oujda [12]. Au CHU de Dakar [13], il y avait des crises vaso-occlusives dans 67% des cas. En ce qui concerne les complications ostéo-articulaires chroniques de la drépanocytose [21], la répétition des crises

vaso-occlusives, et le caractère particulièrement fragile de la microcirculation sur certaines localisations aboutissent à des zones de nécrose; Leur retentissement est très variable, au niveau du rachis (vertèbre en H, qui peut se déformer et être à l'origine d'une cyphose locorégionale), au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus, et au niveau de la tête fémorale.

Quant au traitement de la drépanocyte en Mauritanie, il a valorisé la supplémentation quotidienne en acide folique, à la dose de 5 mg par jour, 15 jours par mois et du fer en cas de baisse du taux d'Hb de base et du taux de réticulocytes, associée à une microcytose et à une hypochromie d'apparition récente.

Ainsi, la drépanocytose est une maladie chronique grave réduisant notablement la qualité de vie personnelle et sociale. Son évolution a été émaillée de complications dont beaucoup pouvaient être prévenues, d'où l'intérêt des programmes d'information génétique et de dépistage systématique dans les populations les plus touchées. Si le diagnostic prénatal s'inscrit au conseil génétique des porteurs de la drépanocytose, la biologie moléculaire contribue aujourd'hui au diagnostic de la drépanocytose homozygote sans ambiguïté à partir d'une biopsie de trophoblaste entre 8 et 12 semaines d'aménorrhée ou par amniocentèse précoce entre 15 et 20 semaines d'aménorrhée. Quant au dépistage néonatal, son objectif principal est de permettre un diagnostic précoce afin d'instaurer, dès deux à trois mois de vie, des mesures préventives pour l'enfant et éducatives auprès des parents. Les premières mesures pour l'enfant comprennent l'instauration d'une prophylaxie antibiotique quotidienne et l'initiation de la vaccination. En France, le dépistage néonatal de la drépanocytose s'est généralisé en 2000 après sa mise en place progressive depuis 1995 par l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE). Il s'agit d'un dépistage systématique et ciblé auprès des populations «à risque», soit un enfant sur quatre en France métropolitaine [22]. Aux Pays-Bas [23], un programme de dépistage néonatal de 18 maladies rares, dont la drépanocytose, a été introduit en 2007, proposé à l'ensemble des nouveau-nés. Cependant, en Mauritanie, le diagnostic de la drépanocytose continue à se faire dans la majorité des cas, lors des complications inhérentes à la maladie, plus rarement lors des enquêtes de dépistage familial chez les parents et chez la fratrie des sujets atteints.

Enfin, le profil de la drépanocytose en Mauritanie reste attribué au manque d'une stratégie active de dépistage précoce et du diagnostic rapide, par un système de santé, confronté, malgré ses ressources limitées, à une double charge de morbidité. D'où l'importance de reconnaître la drépanocytose comme une priorité de santé publique en Mauritanie; de créer les conditions scientifiques, sociales et techniques d'un dépistage précoce de la maladie; d'élaborer un programme de gratuité de la prise en charge des patients drépanocytaires; et de soutenir les associations civiles chargées de l'éducation et du soutien des familles, souffrant de drépanocytose.

REFERENCES

1. Badiaga Y. Drépanocytose et Grossesse: à propos de 45 cas suivis conjointement dans le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) et le service de gynécologie obstétrique du CHU Point G à Bamako. [Thèse]. Mali: Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2014
2. Aufradet E. Drépanocytose et activité physique: conséquences sur les mécanismes impliqués dans l'adhérence vasculaire, l'inflammation et le stress-oxydatif [Thèse]. Lyon: Université Claude Bernard, Lyon I; 2012.
3. Gernet S. Perception et représentations de la drépanocytose : Enquête auprès de 26 familles suivies au CHU de bordeaux [Thèse]. Bordeaux: Université Bordeaux II, 2010.
4. El Badaoui G. Les complications graves de la drépanocytose [Thèse]. Rabat: Université Mohamed V-Souissi, Rabat; 2008.
5. Dembelle H. Prise en charge de la crise douloureuse drépanocytaire selon les critères de l'OMS en milieu pédiatrique [Thèse]. Mali: Université de Bamako; 2008.
6. Tiendrebeogo TJ. Prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs chez les enfants de 0 à 15 ans au CHU pédiatrique Charles de Gaulle et au Centre médical Saint Camille Ouagadougou : marqueurs génétiques, caractéristiques cliniques et coût médical direct de la prise en charge [Thèse]. Ouagadougou: Université de Ouagadougou; 2013.
7. Organisation Mondiale de la santé. Sickle-cell anemia : Report en ligne [Internet]. 2018 avr. Disponible sur: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/wha59/a59_9-en.pdf
8. Bardarkdjan J, Wajcman H. Epidémiologie de la drépanocytose. Rev Prat 2004;54:1531-3.
9. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport du secrétariat. 2006. Report N: 59. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/21941>
10. Fattoum S. Hemoglobinopathies in Tunisia, an updated review of the epidemiologic and molecular data. Tunis Med 2006; 84(11):6876-96.
11. Bouzaid M. Prise en charge de la drépanocytose homozygote au service d'hémato-oncologie pédiatrique de l'hôpital des enfants [Thèse]. Rabat, Faculté de Médecine de Rabat, 2007.
12. Mahmoud A. La drépanocytose chez l'enfant au service de pédiatrie à l'hôpital Al Farabi Oujda. [Thèse]. Fès: Faculté de Médecine, 2013.
13. Diagne I, Ndiaye O, Moreira C, et al. Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar (Sénégal). Arch Pediatr 2000; 7 (1):16-24.
14. Mbika Cardorelle A, Okoko O, Mouko A. Les crises vaso-occlusives de l'enfant drépanocytaire au service pédiatrie au CHU à Brazzaville, Congo entre 2008 et 2009. Arch Pediatr. 2010;17 (3):295-6.
15. Thiam L, Dramé A, Coly IZ, et al. Pan Afr Med J. 2017; 28: 208.
16. Thuilliez V, Ditsambou V, Mba JR, Mba Meyo S, Kitengue J. Aspects actuels de la drépanocytose chez l'enfant au Gabon. Arch Pediatr 1996; 3: 668-74.
17. Eloundou CO. Prise en charge de la crise douloureuse drépanocytaire selon les critères de L'OMS. Une étude en milieu hospitalier pédiatrique à Libre ville [Thèse]. Bamako: Faculté de Médecine, 2002.
18. Talla F, Agranat A, Traoré O, Nacro B, Traoré A. La maladie drépanocytaire en milieu pédiatrique burkinabé. Drépanocytose. Sante Publique 1990:165-74.
19. De Montalembert M, Bataille MG, Feingolde J, Girot R. Etude épidémiologique et clinique de la drépanocytose en France, Guyane Française et Algérie. Eur J Haematol 1993; 51:136-40.
20. Tostivint L, Pop-Jora D, Grimprel E, Quinet B, Lesprit E. Crise vaso-occlusive orbitaire chez un enfant drépanocytaire. Arch Pediatr 2012;19(6):612-5.
21. Mary P. Sickle cell disease as a cause of osteoarthritis. Arch Pediatr 2008;15:639-41.
22. De Montalembert M., Niakaté A. Approche transculturelle du diagnostic néonatal de la drépanocytose. Arch Pediatr. 2009;16:513-4.
23. Marjolein P, Inge MA, Marjon HC, Jacqueline MBB, Harriët H. Sikkkelcelziekte. In de hieprikscreening. I. NederlandsTijdschriftvoorGeneeskunde. Disponible sur : <https://www.ntvg.nl/artikelen/sikkelcelziekte-de-hieprikscreening-i>