

La drépanocytose en Afrique

Historique et problématique de prise en charge

DOCUMENT extrait de la thèse de médecine du Dr Vasco Honsel, sous la direction du Dr Jean-Benoît Arlet, octobre 2018

I. LISTE DES ABRÉVIATIONS	2
II. Reconnaissance internationale d'un problème de santé publique	3
III. Des progrès considérables dans les pays développés, négligeables au sud du Sahara --	4
IV. DIFFICULTÉS ET DIFFÉRENCES DE PRISE EN CHARGE EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE --	6
1) Des moyens médicaux insuffisants et des soins financièrement inaccessibles	
a. Barrières financière et technologique du diagnostic	
b. Des ressources hospitalières et un plateau technique très limités	
c. Problématique de l'accessibilité des médicaments	
d. Disparités zones rurales / zones urbaines	
2) Un manque global de soignants et de spécialistes	
3) Accessibilité et sécurité transfusionnelles	
4) Une maladie négligée et des autorités de santé désinvesties	
a. Un manque de sensibilisation et d'information de la population	
b. L'absence de veille épidémiologique permettant de mesurer l'ampleur du problème	
c. L'absence de programmes nationaux de lutte contre la drépanocytose	
IV. CONCLUSION	17
V. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	18

I. LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFDPHE : Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant

ASS : Afrique subsaharienne

AVC : accident vasculaire cérébral

CVO : crise vaso-occlusive

DOM : département d'outre-mer (Guadeloupe, Guyane, Martinique, Mayotte et la Réunion)

HAS : Haute autorité de santé

HbA : hémoglobine adulte

HbF : hémoglobine fœtale

HbS : hémoglobine S

HRW : Human Rights Watch

InVS : Institut de Veille Sanitaire

OILD : Organisation Internationale de Lutte contre la Drépanocytose

OMS : Organisation Mondiale pour la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

RDC : République Démocratique du Congo

REAL : Réseau Africain de Lutte contre la drépanocytose

STA : syndrome thoracique aigu

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

II. Reconnaissance internationale d'un problème de santé publique

C'est aux Etats-Unis dans les années 70, sur fond de lutte pour les droits civiques et d'intégration des populations afro-américaines descendantes des esclaves que la drépanocytose (*sickle cell disease* ou *sickle cell anemia* en Anglais) fera publiquement parler d'elle. Richard Nixon en 1971 admettra l' « indifférence quant à la recherche sur cette maladie » et allouera des crédits à la recherche médicale. Le vote du « National Sickle Cell Anemia Control Act » par le Congrès Américain permettra un bond en avant dans le domaine des thérapeutiques et une augmentation sans précédent de l'espérance de vie des malades (Tchernia, 2004). Sur le plan international, l'Union Africaine et l'UNESCO sont les premières à reconnaître la maladie comme priorité de santé publique, en 2005. La drépanocytose est absente des recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) jusqu'en 2006. Cette année-là, est admis en préambule de la résolution de l'Assemblée Générale de l'OMS « l'absence de reconnaissance officielle de la drépanocytose comme priorité de santé publique » et « l'impact des maladies génétiques et de la drépanocytose en particulier sur la mortalité et la morbidité mondiales, notamment dans les pays en développement, ainsi que par la souffrance des malades et des familles touchés par la drépanocytose ». Les pays concernés sont alors invités à mettre davantage de moyens en œuvre pour combattre la maladie (OMS, 2006). En 2008, suite à ces résolutions, au plaidoyer de certains pays (France, Sénégal, et Congo) et à l'action de l'OILD (Organisation Internationale de Lutte contre la Drépanocytose), la drépanocytose est reconnue priorité de santé publique par l'OMS, l'UNESCO et l'Union Africaine (OMS, 2008). Cette même année le 19 juin devient « Journée Mondiale de sensibilisation à la drépanocytose ». En 2010, lors de la 63^e assemblée mondiale de la santé, une résolution porte sur la prévention et la prise en charge de la drépanocytose et des thalassémies, en définissant les objectifs suivants : sensibiliser la communauté internationale à l'importance de la charge de morbidité des hémoglobinopathies (maladies génétiques de l'hémoglobine) dans le monde, promouvoir un accès équitable aux services de santé, apporter un appui technique aux pays touchés, encourager et faciliter la recherche en vue d'améliorer la qualité de vie des malades (OMS, 2010).

En 2011, par vote du Congrès américain, le mois de septembre devient le « Sickle Cell Awareness Month » aux États Unis.

Mais ces résolutions successives n'ont pas été suivies de mesures satisfaisantes pour les associations de lutte contre la drépanocytose. Celles-ci espéraient voir se constituer un fond mondial dédié, suivant l'exemple du Fond Global pour le VIH, le paludisme et la tuberculose, permettant campagnes de sensibilisation à grande échelle, de prévention, de dépistage et prise en charge globale et massive. L'absence d'engagement de l'UNICEF, qui priorise les questions de nutrition, de VIH/ SIDA et la protection de l'enfance a également déçu [AMLUD (Association de Lutte contre la Drépanocytose au Mali, 2015)].

III. Des progrès considérables dans les pays développés mais limités au sud du Sahara

C'est au sein des pays riches du Nord, où vivent moins de 10% des patients, que le pronostic de la maladie s'est considérablement amélioré ces 20 à 30 dernières années. Aujourd'hui, en France, plus de 95% des patients vivent au-delà de 20 ans et l'âge médian au décès a régulièrement reculé entre la période 1981-1985 (18 ans) et 2001-2005 (32 ans en France métropolitaine). Malheureusement, cet âge médian stagne depuis à 33,5 ans pour la période 2006-2010 en France métropolitaine, ce qui démontre que cette maladie reste grave et que de nombreuses actions peuvent et doivent encore être menés pour augmenter l'espérance de vie des patients (InVS 2015).

Ces avancées dans les pays industrialisés sont attribuables essentiellement à trois interventions :

- la mise en place du dépistage néonatal,
- la prophylaxie des infections à pneumocoque par vaccination et par un traitement quotidien par pénicilline avant l'âge de 5 ans, et l'éducation parentale (Odame, 2014). La couverture vaccinale élargie à d'autres micro-organismes (anti-méningocoque...) contribue aussi à cette amélioration.

Il existe ainsi un net recul de la mortalité par maladie infectieuse chez les

drépanocytaires vivant en France, y compris chez les enfants. La mortalité avant 5 ans a diminué continuellement et a été divisé par deux entre 1991 et 2010 (Gomes et al, 2015).

- l'utilisation de plus en plus large de l'hydroxyurée à partir des années 1990 aux États-Unis et 2000 en France. C'est le seul médicament de fond qui a prouvé de façon scientifique et incontestable son efficacité pour réduire le nombre de crises vaso-occlusives (CVO) et de syndromes thoraciques aigus (STA) chez l'adulte (Charache et al., 1995) et chez l'enfant (Wang et al., 2011). L'hydroxyurée semble aussi réduire, dans plusieurs études, la mortalité (Steinberg et al., 2010) même si cela reste encore débattu du fait de l'absence d'études spécifiques sur très long terme.

Au sud du Sahara, là où vivent plus de 70% des patients homozygotes, certains auteurs estiment que la moitié des enfants drépanocytaires S/S meurent avant l'âge de 5 ans, 90% d'entre eux sans avoir même été diagnostiqués (Grosse et al., 2011). Les infections bactériennes invasives (Williams et al., 2009) et le paludisme (McAuley et al., 2010) sont probablement les causes de beaucoup de ces décès. L'ampleur du drame que représente la drépanocytose n'est pas même mesurable, du fait de l'absence de données épidémiologiques, dans une région du monde où la maladie n'a jamais été une priorité des autorités de santé (AMLUD., 2015).

IV. DIFFICULTÉS ET DIFFÉRENCES DE PRISE EN CHARGE EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE

1) Des moyens médicaux insuffisants et des soins financièrement inaccessibles

a. Barrières financière et technologique du diagnostic

Les techniques de référence pour le diagnostic de la drépanocytose comme l'électrophorèse par iso-électrofocalisation et chromatographie liquide à haute performance ne sont proposées que dans les centres hospitaliers universitaires ou dans le cadre d'études. Les tests diagnostics les plus utilisés en raison de leur faible coût et de leur facilité d'exécution sont le test de falciformation et le test de solubilité. Ces dernières techniques ne permettent pas de distinguer les formes hétérozygotes (porteurs sains) des formes homozygotes et ne font pas le diagnostic de thalassémie (Diallo, 2008).

L'avenir est aux tests dits « point of care » ou de diagnostic rapide. Un premier prototype, le Sickle SCAN[®], a été récemment commercialisé. Il permet à partir de quelques gouttes de sang de détecter en 5 minutes la présence d'HbA, HbS et HbC et de distinguer les porteurs sains A/S des homozygotes et hétérozygotes composites. Ce test a montré une sensibilité et une spécificité de 98,4% et 98,6% pour le diagnostic de drépanocytose homozygote et une sensibilité et une spécificité de 100% pour le diagnostic d'hétérozygotie composite S/C (McGann et al; 2016). Il a l'avantage de ne nécessiter ni électricité, ni transport de prélèvements, ce qui en fait un outil adapté aux zones rurales. Il permettrait un diagnostic fiable à un prix plus abordable que les méthodes de référence (Kitenge et al., 2018).

b. Des ressources hospitalières et un plateau technique très limités

Le tableau 1 présente quelques données récentes illustratives des carences sanitaires, dans 6 pays francophones d'Afrique subsaharienne. Les mêmes indicateurs sont donnés pour la France, pour comparaison.

Un nombre de lits insuffisant en hospitalisation conventionnelle comme en soins intensifs et les indisponibilités récurrentes d'oxygène à usage médical sont préjudiciables aux malades quand survient une complication mettant en jeu le pronostic vital, comme un STA. Le manque d'appareils de radiologie standard et à fortiori de scanner, et lorsqu'ils sont disponibles le coût disproportionné des examens de radiologie affectent par exemple la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux (AVC). L'accès très inégal au Doppler trans-crânien, outil diagnostique détectant la vasculopathie cérébrale chez les enfants et permettant une mise sous programme d'échanges transfusionnel pour diminuer drastiquement la survenue des AVC, constitue une perte de chance. Cet exemple illustre un autre problème qui est l'accès aux transfusions régulières, actes hospitaliers par excellence (coût élevé, trajet laborieux pour se rendre à l'hôpital, disponibilité et sécurité des produits sanguins, compatibilité transfusionnelle... cf infra).

	Mali	Bénin	Burkina Faso	Guinée Conakry	Sénégal	Côte d'Ivoire	France
Médecins / 100 000 habitants	8,5	15,3	4,7	7,5	6,8	14,3	344,7
Psychiatres / 100 000 habitants	0,04	0,11	0,05	0,03	0,14	0,10	14,12
Accès aux ARV	52%	67%	62%	50%	62%	49%	95-100%
Dépenses totales de santé par habitant / an (dollars US)	108	86	82	68	107	187	4508
Mortalité néonatale / 1000 nouveau-nés	36,5	31,9	26,2	25,6	21,3	37,4	2,4
Mortalité < 1 an / 1000 enfants	69,6	64,6	54,4	60	34,8	68	3,2
Mortalité < 5 ans / 1000 enfants	114,2	100,3	88,5	92	49,5	95,1	3,9
Accès aux antituberculeux	52%	63%	60%	57%	64%	61%	86%
Lits d'hôpitaux / 10 000 habitants	1	5	4	3	3	4	65
Scanners / million d'habitants	0,2	0,29	0,65	0	0,35	0,69	17
Mortalité maternelle / 100 000 naissances	587	405	371	679	315	645	8
Pourcentage de population vivant en zone urbaine	36%	41,9%	25,7%	34,9%	42,2%	50,6%	78,3%
Revenu national brut par habitant en dollars us	1550	1710	1550	1140	2180	2680	36690

Tableau 1 : Profils sanitaires de plusieurs états francophones d'Afrique subsaharienne et de la France (à titre comparatif).

Sources : OMS (Mali : 2009-2015, Bénin : 2010-2016, Burkina Faso : 2010-2015, Guinée Conakry : 2010-2016, Sénégal : 2012-2016, Côte d'Ivoire : 2006-2015, France : 2010-2015).

Consulté à l'adresse <http://apps.who.int/gho/data/node.country>

Accès ARV (anti rétro viraux) et antituberculeux = rapport du nombre de patients effectivement traités sur le nombre de patients éligibles au traitement.

c. Problématique de l'accessibilité des médicaments

L'accès aux médicaments est tributaire de leur disponibilité et de leur prix. La disponibilité des médicaments essentiels (selon la liste OMS) dans les pays en développement est très variable suivant les secteurs public, privé et les Organisations Non Gouvernementales (ONG), du fait de financements irréguliers pour l'achat et la distribution et de la multitude des circuits d'approvisionnement (Fargier, 2011). En RDC par exemple, sur la période 2007 à 2013, dans le secteur public, seule 55,6% de la population avait accès aux médicaments essentiels,

contre 65,4% dans le secteur privé (OMS, 2015a). Les pénuries sont fréquentes, les besoins étant mal estimés et imprévisibles, car il arrive qu'un centre hospitalier ait à prendre en charge, en plus des patients des zones rurales, les patients originaires des pays voisins. Pour certaines spécialités, les fournisseurs sont uniques, laissant les hôpitaux sans plan de secours si ces derniers font défaut [Human Rights Watch (HRW), 2013].

Les prix des médicaments dispensés ne sont pas toujours contrôlés. Pour prendre cette fois l'exemple de la République du Congo, sur la même période 2007 à 2013, le prix médian des médicaments génériques jugés essentiels par l'OMS était 6,5 à 11,5 fois plus cher que le prix de référence international, respectivement pour les secteurs public et privé (OMS, 2015b)

Tout ceci affecte naturellement l'accès aux médicaments essentiels dans la drépanocytose. De façon concrète, l'on peut citer :

- la morphine, si importante dans la gestion des crises douloureuses, peu coûteuse, mais inconnue de la plupart des malades africains qui se contentent au mieux d'antalgiques de palier I ou II. Les obstacles à l'approvisionnement et à la distribution des opioïdes en Afrique sont détaillés dans un rapport de l'ONG Human Right Watch de 2013, qui prend en exemple la situation au Sénégal. S'ajoutent aux difficultés précédemment évoquées les barrières juridiques restreignant le stockage aux seules pharmacies hospitalières et les réticences du personnel médical, mal formé à la prise en charge de la douleur et qui ne voit dans l'usage des morphiniques que le risque de dépendance. Une donnée très illustrative : le Sénégal ne consomme annuellement qu'environ 1000 mg de morphine, permettant tout juste de traiter ponctuellement moins de 200 patients pour un pays de 15,5 million d'habitants (HRW, 2013);

- la pénicilline pour la prévention des infections à pneumocoque chez l'enfant;

- l'accès à la vaccination est possible avec l'appui de l'alliance GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization), un partenariat public-privé. La couverture vaccinale pour le continent africain en 2017 était de 68% pour le vaccin conjugué anti-pneumococcique (34% en 2013) et 72% pour le vaccin anti-haemophilus de

type B (67% en 2013) [Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF, 2018)]. « Favoriser un accès plus équitable aux vaccins salvateurs » est un des objectifs du « Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020 », adopté par l'OMS en 2012 (OMS, 2013). Cela a un impact très positif pour le patient drépanocytaire;

- l'hydroxyurée pourtant peu chère en France dans sa forme historique Hydrea®, commercialisée depuis les années 1960 (environ 15 euros par mois pour 1000 mg par jour, dose moyenne habituelle chez un patient drépanocytaire homozygote) est largement indisponible en dehors d'essais cliniques. Cette molécule pose encore d'autres problèmes :

- absence de soignants formés à sa prescription et son utilisation,
- risque chez des malades difficiles à surveiller (compliance incertaine, irrégularité des consultations, moyens financiers limités pour garantir la faisabilité des contrôles biologiques nécessaires...) (Ansong et al; 2013).

Récemment un essai thérapeutique contrôlé contre placebo, réalisé sur 208 enfants en Ouganda a montré une bonne tolérance et une efficacité de l'hydroxyurée. Les enfants ayant reçu la molécule ne faisaient notamment pas plus d'infections à *Plasmodium Falciparum* (paludisme) que le groupe placebo (Opoka et al., 2017). La grande l'étude multicentrique de Léon Tshilolo (Tshilolo et al ; 2019) chez plus de 600 enfants drépanocytaires homozygotes dans plusieurs pays d'Afrique sub-Saharienne avec l'Hydrea®, montre une baisse de 70% de la mortalité et de 50% des infection par le paludisme.

Ces résultats très récents sont non seulement très rassurants quant à la transposition de l'utilisation de cette molécule en Afrique, mais mettent même en lumière l'urgence sanitaire et humaine de mettre à disposition de ces populations ce médicament essentiel.

d. Disparités zones rurales / zones urbaines

A ceci s'ajoute encore une inégalité d'accès aux soins d'ordre géographique, un fossé séparant les zones rurales de la capitale et des grandes villes en terme de moyens médicaux. On estime qu'en 2014, 60% de la population africaine demeurait rurale contre 27% en Europe et 18% en Amérique du Nord. Les populations rurales en Afrique subsaharienne sont plus pauvres que les populations urbaines, bénéficient moins fréquemment des actions de prévention et des soins encadrant grossesses et naissances (alors même que le taux de fécondité est plus élevé) et présentent un taux de mortalité et de retard pondéral infantile bien supérieur. Les disparités d'accès à l'eau potable sont aussi criantes [Population Reference Bureau (PRB), 2015].

2) Un manque global de soignants et de spécialistes

L'Afrique subsaharienne manque fortement de soignants formés au diagnostic et à la prise en charge de la drépanocytose. Pour le Pr Dapa Diallo, responsable médical du centre de référence de Bamako au Mali, le manque de spécialistes a 2 conséquences graves : la gestion insuffisante de la crise douloureuse et le défaut d'éducation thérapeutique. Cette dernière mesure si essentielle, s'adressant aux parents du jeune enfant drépanocytaire puis au patient lui-même, suppose une langue commune et une bonne connaissance de la maladie. Elle est difficile à mettre en œuvre s'il n'y a pas de suivi du patient au long cours, ce qui est souvent le cas dans les régions aux ressources hospitalières limitées, où l'on ne consulte que ponctuellement à l'occasion d'une urgence, ce d'autant que tout acte médical diagnostique ou thérapeutique est totalement payant (Diallo, 2008).

Suivant l'exemple de l'Europe et de l'Amérique du Nord, des centres de références ont commencé à apparaître en Afrique (Diallo, 2008), à Bamako (Mali) depuis 2010, Dakar (Sénégal) et Niamey (Niger) depuis 1997, à Brazzaville (République du Congo) et à Kinshasa (RDC). Ils proposent aux malades dépistage, suivi, bilan biologique annuel et d'imagerie. Des associations de lutte contre la drépanocytose existent et sont fédérées par la Fédération des Associations de Lutte contre la

Drépanocytose en Afrique (FALDA), créée en 1996 (<http://reseaudrepano.com/>). Créé en 2013 par la Direction de la Coopération Internationale de la Principauté de Monaco, le "Réseau Africain de Lutte contre la Drépanocytose" (REAL) vise à renforcer les partenariats entre professionnels de santé et associations de patients dans six pays (Mali, Burkina Faso, Niger, Mauritanie, Sénégal et Madagascar). Pour citer une initiative récente de ce réseau, un guide médical est édité et diffusé depuis juin 2018 dans les 6 pays sus-cités, avec l'appui financier de la Coopération monégasque, à visée de formation des personnels de santé, que ce soit dans un centre de santé en zone rurale ou bien dans un hôpital de référence (Gouvernement Princier de Monaco, 2018).

3) Accessibilité et sécurité transfusionnelles

Les problèmes posés par les transfusions en Afrique subsaharienne sont nombreux. Une publication conjointe de l'OMS, de la Croix Rouge et du Croissant Rouge en 2011 évoquait :

- une insuffisance en produits sanguins, le nombre de dons étant très insuffisant au regard des besoins. Trente-huit pays d'Afrique indiquaient recueillir moins de 10 dons par an pour 1000 habitants, quand on compte 32,1 dons de sang pour 1000 habitants dans les pays à revenu élevé (44 en France en 2016) [Etablissement Français du Sang (EFS), 2017; OMS, Croix Rouge, Croissant Rouge, 2011];

- un risque infectieux non maîtrisé : manque de donneurs volontaires réguliers motivant un recours plus important aux dons rémunérés ou intra familiaux sans exclusion des donneurs appartenant à un groupe à risque, ruptures de stock de kits de dépistage ou mauvaise qualité de ces kits. Les femmes et les enfants en pâtissent le plus, étant le groupe le plus concerné par les transfusions, les premières en raison des pertes sanguines liées à l'accouchement, les seconds en raison du paludisme. Il existe aussi une peur légitime des transfusions, véhiculée par l'épidémie de SIDA dans la population Africaine (Bonnet, 2000);

- un coût financier important;

- un risque d'allo-immunisations, le phénotypage étant le plus souvent limité au groupe ABO-Rh, et l'épreuve de comptabilité avant distribution réalisée avec des techniques peu sensibles. De plus, la recherche d'agglutinines irrégulières dans les 3 mois suivant une transfusion est difficilement possible, et les centres hospitaliers ne travaillant pas en réseau, la traçabilité transfusionnelle est irréalisable (Rahimy, 2005);

- des transfusions abusives et inappropriées chez le patient drépanocytaire, ce qui peut sembler paradoxal compte tenu des stocks limités en produits sanguins, s'expliquant par une méconnaissance de la physiopathologie de la maladie, du taux d'hémoglobine de base, et des règles de bonnes pratiques transfusionnelles dans cette population de malades (Rahimy, 2005).

Ces carences sont dramatiques pour les malades, la transfusion étant à ce jour le traitement clé de complications aiguës graves et rapidement mortelles comme le STA ou la séquestration splénique. Elles rendent très difficile la mise sous programme d'échange transfusionnel en prévention primaire ou secondaire de complications chroniques, comme la vasculopathie cérébrale chez l'enfant, problématique déjà abordée plus haut.

4) Une maladie négligée et des autorités de santé désinvesties

a. Un manque de sensibilisation et d'information de la population

De façon générale, la drépanocytose reste une maladie méconnue de millions d'Africains. La population la plus touchée par la maladie a une connaissance insuffisante du caractère génétique, du mode de transmission, de ce qu'implique être porteur de l'allèle HbS, des risques pour la santé que représente un syndrome drépanocytaire majeur et leur prévention. Familles et malades ne comprennent pas la douleur et les symptômes (AMLUD, 2015). Les représentations de la maladie sont déterminantes pour la qualité du suivi et l'observance thérapeutique (Oudin-Doglioni et al; 2018). La drépanocytose est parfois une maladie que l'on dissimule dans les familles car vécue comme une tare (Tchernia, 2004). Le diagnostic équivaut à une condamnation. De plus, la notion « d'anomalie du sang » renvoie encore au SIDA (Bonnet, 2000).

Les mères de drépanocytaires peuvent être stigmatisées en étant considérées (bien sûr à tort !) comme seules transmetteuses à l'origine de la diffusion de la maladie dans la communauté. La naissance d'un enfant drépanocytaire peut aussi être vu comme le résultat d'un acte de sorcellerie punissant « une faute » (de Montalembert et al; 2009).

Informers les populations pour changer les représentations de la maladie et rompre l'isolement social et la honte des familles touchées est une des vocations des centres de références et des associations.

b. L'absence de veille épidémiologique permettant de mesurer l'ampleur du problème

En raison d'une faible production d'études descriptives au regard du nombre de malades et du problème de santé publique que représente la drépanocytose en Afrique, c'est paradoxalement dans les pays de plus forte prévalence que l'on connaît le moins l'histoire naturelle de la maladie, son incidence et sa prévalence. Ajoutons à cela que la description des complications tardives n'a pu se faire que là

où les patients vivaient assez longtemps pour les voir apparaître, c'est à dire dans les pays du Nord. Lorsque des études sont menées, c'est en milieu hospitalier avec comme biais possible une surreprésentation des phénotypes les plus sévères et une absence de données concernant les phénotypes de gravité modérée. Rappelons qu'il n'existe pas de programme de dépistage néonatal systématique hormis des actions ponctuelles dans certaines maternités d'hôpitaux généralement universitaires et citadins, ce qui induit un biais évident puisque, comme on l'a vu, la majorité des Africains vivent encore en milieu rural. Ainsi, les patients connus comme étant drépanocytaires ont été diagnostiqué le plus souvent à l'occasion d'une complication.

En retour, partant d'un manque de données épidémiologiques précises, de données de morbi-mortalité, d'études coûts-bénéfices, les preuves scientifiques font défaut pour soutenir l'engagement financier et politique des autorités de santé que cette maladie mériterait pourtant (Piel, Rees et al; 2014).

Cependant les centres de référence s'impliquent dans cette recherche et les publications scientifiques dédiées à la drépanocytose comptent de plus en plus d'études descriptives émanant de cohortes africaines. Pour en citer une, la cohorte CADRE (Cœur Artères et Drépanocytose) inclus des patients drépanocytaires de 5 pays africains : Cameroun, Gabon, Côte d'Ivoire, Mali et Sénégal. L'analyse des données extraites de cette population, qui constitue à ce jour la plus importante cohorte de patients drépanocytaires, est un travail conjoint menée par le Pr B. Ranque, entre les centres de références des pays subsahariens et l'hôpital européen Georges Pompidou à Paris. L'étude s'intéresse plus particulièrement à la prévalence des complications cardiovasculaires dans la drépanocytose (Ranque et al., 2012).

Il en va de même des essais thérapeutiques, longtemps menés exclusivement sur des patients nord-américains ou européens. Ce n'est que récemment que des études évaluant l'intérêt de l'hydroxyurée chez des patients subsahariens ont commencé à se faire (Lagunju et al, 2015; Opoka et al, 2017).

c. L'absence de programmes nationaux de lutte contre la drépanocytose

La création de tels programmes est un grand plaidoyer des associations de lutte contre la drépanocytose. Les objectifs poursuivis par une politique dédiée, à l'instar des programmes de lutte contre le paludisme, le VIH ou la tuberculose, seraient :

- La gratuité des soins pour les malades, pour que la maladie ne soit plus une charge financière insurmontable pour le patient et son entourage;
- Garantir la mise à disposition des médicaments essentiels : antalgiques majeurs, vaccins, pénicilline, acide folique, hydroxyurée;
- La mise en place de programmes nationaux de dépistage néonatal, pour un diagnostic précoce permettant une prise en charge spécialisée ainsi que des mesures de prévention des complications infectieuses et d'éducation parentale. De tels programmes permettraient en outre d'avoir des données de prévalence;
- La création de services compétents décentralisés, pour permettre un accès rapide des patients à des soins adéquats, quel que soit leur lieu de vie et la distance qui les sépare des grandes villes;
- La création de réseaux de soins connectant les spécialistes et acteurs médicaux impliqués dans la prise en charge des patients drépanocytaires, pour un suivi cohérent du diagnostic au dépistage des complications tardives;
- Des programmes de formation pour les acteurs de santé.

La démarche très récente de l'ancien sénateur français Robert Hue, soutenue par des médecins et scientifiques reconnus, français et africains, de créer une nouvelle ONG va dans ce sens. Drépafric, née en juin 2018 s'est donné 2 priorités : l'accès de tous les drépanocytaires africains à l'hydroxyurée et la formation des personnels médicaux et paramédicaux mais aussi des familles, en Afrique.

IV. CONCLUSION

C'est donc dans cette situation désespérante où la précarité du système sanitaire subsaharien s'ajoute à l'exclusion sociale, que les patients et leur famille subissent le fardeau de la maladie. Comme le souligne le Pr Gil Tchernia, en Afrique l'espérance de vie d'un drépanocytaire est étroitement liée à son niveau social et à ce qu'il lui est possible (ainsi qu'à ses proches) d'investir pour sa santé (Tchernia, 2004), dans la mesure où c'est dans les pays de plus forte prévalence de la maladie que le coût des traitements est le plus disproportionné au regard du niveau de vie.

Nous remercions le Pr Gil Tchernia pour la lecture critique de ce texte.

V. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AFDPHE (Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant. (2016). *Bilan d'activité 2016*. Consulté à l'adresse http://www.afdphe.org/sites/default/files/bilan_afdphe_2016.pdf
- HAS (Haute Autorité de Santé). (2013). *Rapport d'orientation. Dépistage néonatal de la drépanocytose en France. Pertinence d'une généralisation du dépistage à l'ensemble des nouveau-nés*. Consulté à l'adresse https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-02/rapport_dorientation_depistage_neonatal_de_la_drepanocytose_en_france.pdf
- Aidoo, M., Terlouw, D. J., Kolczak, M. S., McElroy, P. D., ter Kuile, F. O., Kariuki, S., ... Udhayakumar, V. (2002). Protective effects of the sickle cell gene against malaria morbidity and mortality. *The Lancet*, 359(9314), 1311-1312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08273-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08273-9)
- AlJuburi, G., Laverty, A. A., Green, S. A., Pheko, K. J., Banarsee, R., Okoye, N. V. O., ... Majeed, A. (2012). Trends in hospital admissions for sickle cell disease in England, 2001/02-2009/10. *Journal of Public Health*, 34(4), 570-576. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fds035>
- AMLUD (Association de Lutte contre la Drépanocytose au Mali. (2015). *Chronique d'une souffrance annoncée - Plaidoyer pour une prise en charge holistique de la drépanocytose au Mali*. Consulté à l'adresse http://reseaudrepano.com/wp-content/uploads/2015/06/10-mai-2015-plaidoyer_drepano.pdf
- Ansong, D., Osei-Akoto, A., Ocloo, D., & Ohene-Frempong, K. O.-F. (2013). Sickle Cell Disease: Management options and challenges in developing countries. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 5(1), 2013062. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2013.062>
- Arlet, J.-B., Brousse, V., Habibi, A., Bernaudin, F., de Montalembert, M., Bachir, D., ... Adjibi, Y. (2016). Drépanocytose. Tout praticien aura à assumer des soins de proximité. *Le Concours Medical*, 138(4), 279-308.
- Arlet, J.-B., Comarmond, C., Habibi, A., Stankovic, K., Ribeil, J.-A., Lopez-Sublet, M., ... Cacoub, P. (2016). Prevalence and Characteristics of Hepatitis C Virus Infection in Adult Sickle Cell Disease Patients Living in France. *Journal of Infectious Diseases and Epidemiology*, 2(3). <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510020>
- Bonnet, D. (2000). Au-delà du gène et de la culture. *Hommes et Migrations*, 1225(1), 23-38. <https://doi.org/10.3406/homig.2000.3508>
- Charache, S., Terrin, M. L., Moore, R. D., Dover, G. J., Barton, F. B., Eckert, S. V., ... Bonds, D. R. (1995). Effect of Hydroxyurea on the Frequency of Painful Crises in Sickle Cell Anemia. *New England Journal of Medicine*, 332(20), 1317-1322. <https://doi.org/10.1056/NEJM199505183322001>
- Colah, R., Mukherjee, M., & Ghosh, K. (2014). Sickle cell disease in India: *Current Opinion in Hematology*, 21(3), 215-223. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000029>
- de Montalembert, M., Niakaté, A. (2009). Approche transculturelle du diagnostic néonatal de la drépanocytose. *Archives de Pédiatrie*, 16(6), 513-514. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(09\)74049-7](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(09)74049-7)
- Diallo, D. A. (2008). La drépanocytose en Afrique : problématique, stratégies pour une amélioration de la survie et de la qualité de vie du drépanocytaire. *Bull. Acad. Natle Méd*, 192(7), 1361-1373
- Etablissement Français du Sang (EFS). (2017). *Rapport d'activité EFS 2016* (72 p.). Consulté à l'adresse <http://ra.efs.sante.fr/#page=1>
- Fargier, M. P. (2011). *Disponibilité et accessibilité des médicaments essentiels dans les pays en voie de développement*. [Présentation PowerPoint]. Consulté à l'adresse <https://slideplayer.fr/slide/1136286/>
- Gomes, E; Castetbon, K; Goulet, V. (2015). Sickle-cell related mortality in France: age and cause of death 1979-2010). *Bull. Epidémiol. Hebd.* (8):142-50. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/8/2015_8_2.html

- Gouvernement Princier de Monaco. (2018). *Focus Info : La lutte contre la drépanocytose*. [Vidéo en ligne]. Principauté de Monaco: Monaco Channel. Consulté à l'adresse <http://www.monacochannel.mc/Chaines/Gouvernement-Princier/Videos/Focus-Info-La-lutte-contre-la-drepanocytose>
- Grosse, S. D., Odame, I., Atrash, H. K., Amendah, D. D., Piel, F. B., & Williams, T. N. (2011). Sickle Cell Disease in Africa. *American Journal of Preventive Medicine*, 41(6), S398-S405. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.09.013>
- Human Rights Watch (HRW). (2013). *Abandonnés dans l'agonie - Le cancer et la lutte pour le traitement de la douleur au Sénégal*. (104 p.). Consulté à l'adresse <https://www.hrw.org/fr/video-photos/image/2013/10/24/abandonnes-dans-lagonie>
- InVS. (2011). *L'état de santé de la population en France - Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique - Rapport 2011*. (340 p.). Consulté à l'adresse https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf
- Kitenge, R., Tshilolo, L., Loko, G., NGasia, B., Wamba, G., & Gonzalez, J.-P. (2018). Diagnostic tools and follow-up of sickle-cell anemia in Central Africa. *Médecine et Santé Tropicales*, (2), 124-127. <https://doi.org/10.1684/mst.2018.0791>
- Kunz, J. B., Cario, H., Grosse, R., Jarisch, A., Lobitz, S., & Kulozik, A. E. (2017). The epidemiology of sickle cell disease in Germany following recent large-scale immigration. *Pediatric Blood & Cancer*, 64(7), e26550. <https://doi.org/10.1002/pbc.26550>
- Lagunju, I., Brown, B. J., & Sodeinde, O. (2015). Hydroxyurea lowers transcranial Doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia in a Nigerian cohort: Hydroxyurea Lowers Transcranial Doppler Flow Velocities. *Pediatric Blood & Cancer*, 62(9), 1587-1591. <https://doi.org/10.1002/pbc.25529>
- Lainé, A., & Tcherna, G. (2010). "L'émergence" d'une maladie multimillénaire : Circulations de savoirs et production d'inégalités face à la drépanocytose. Virginie Chasles. *Santé et Mondialisation*, Université Jean-Moulin-Lyon 3 (pp.238-261); <hal-00666205>
- InVS. (2015). *L'état de santé de la population en France - Rapport 2015*. (326 p.)(2015). Consulté à l'adresse https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rappeds_v11_16032015.pdf
- Lionnet, F., Hammoudi, N., Stojanovic, K. S., Avellino, V., Grateau, G., Girot, R., & Haymann, J.-P. (2012). Hemoglobin sickle cell disease complications: a clinical study of 179 cases. *Haematologica*, 97(8), 1136-1141. <https://doi.org/10.3324/haematol.2011.055202>
- McAuley, C. F., Webb, C., Makani, J., Macharia, A., Uyoga, S., Opi, D. H., ... Williams, T. N. (2010). High mortality from Plasmodium falciparum malaria in children living with sickle cell anemia on the coast of Kenya. *Blood*, 116(10), 1663-1668. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-265249>
- McGann, P. T., Schaefer, B. A., Paniagua, M., Howard, T. A., & Ware, R. E. (2016). Characteristics of a rapid, point-of-care lateral flow immunoassay for the diagnosis of sickle cell disease: Sickle cell point-of-care assay. *American Journal of Hematology*, 91(2), 205-210. <https://doi.org/10.1002/ajh.24232>
- Modiano, D., Luoni, G., Sirima, B. S., Simporé, J., Verra, F., Konaté, A., ... Coluzzi, M. (2001). Haemoglobin C protects against clinical Plasmodium falciparum malaria. *Nature*, 414(6861), 305-308. <https://doi.org/10.1038/35104556>
- Odame, I. (2014). Perspective: We need a global solution. *Nature*, 515(7526), S10-S10. <https://doi.org/10.1038/515S10a>
- OMS. (2008). *L'Assemblée générale engage les états membres dans la lutte contre le paludisme et la drépanocytose*. Consulté à l'adresse <https://www.un.org/press/fr/2008/AG10803.doc.htm>
- OMS. (2010). *Soixante-troisième assemblée mondiale de la santé. Résolutions et décisions annexes*. Consulté à l'adresse http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/19858/A63_REC1-fr.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- OMS. (2015a). Global Health Observatory data repository-Median availability of selected generic medicines-Data by country. [Tableur Excel]. Consulté à l'adresse <http://apps.who.int/gho/data/node.main.488?lang=en>

- OMS. (2015b). Global Health Observatory data repository-Median consumer price ratio of selected generic medicines-Data by country. [Tableur Excel]. Consulté à l'adresse <http://apps.who.int/gho/data/node.main.489?lang=en>
- OMS, Croix Rouge, Croissant Rouge. (2011). *Vers 100% de Dons de sang volontaires- Cadre mondial d'action*. Consulté à l'adresse <http://www.who.int/bloodsafety/publications/d172.pdf>
- Opoka, R. O., Ndugwa, C. M., Latham, T. S., Lane, A., Hume, H. A., Kasirye, P., ... John, C. C. (2017). Novel use Of Hydroxyurea in an African Region with Malaria (NOHARM): a trial for children with sickle cell anemia. *Blood*, *130*(24), 2585-2593. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-06-788935>
- OMS. (2013). *Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020*. Consulté à l'adresse http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/DoV_GVAP_2012_2020/fr/
- OMS. (2006). Résolution WHA 59.20. Consulté à l'adresse <http://www.who.int/phi/documents/fr/>
- Oudin-Doglioni, D., Gay, M.-C., Lehougre, M.-P., Arlet, J.-B., & Galactéros, F. (2018). Les représentations de la drépanocytose comme déterminants de l'observance thérapeutique. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2017.10.024>
- Piel, F. B., Hay, S. I., Gupta, S., Weatherall, D. J., & Williams, T. N. (2013). Global Burden of Sickle Cell Anaemia in Children under Five, 2010–2050: Modelling Based on Demographics, Excess Mortality, and Interventions. *PLoS Medicine*, *10*(7), e1001484. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001484>
- Piel, F. B., Rees, D. C., & Williams, T. N. (2014). Managing the burden of sickle-cell disease in Africa. *The Lancet Haematology*, *1*(1), e11-e12. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(14\)70017-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(14)70017-1)
- Piel, F. B., Steinberg, M. H., & Rees, D. C. (2017). Sickle Cell Disease. *New England Journal of Medicine*, *376*(16), 1561-1573. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1510865>
- Piel, F. B., Tatem, A. J., Huang, Z., Gupta, S., Williams, T. N., & Weatherall, D. J. (2014). Global migration and the changing distribution of sickle haemoglobin: a quantitative study of temporal trends between 1960 and 2000. *The Lancet Global Health*, *2*(2), e80-e89. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70150-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70150-5)
- Population Reference Bureau (PRB). (2015). *Disparités entre milieu urbain et milieu rural en matière de santé et de développement - Fiche de données*. Consulté à l'adresse https://www.prb.org/wp-content/uploads/2015/09/urban-rural-datasheet_fr.pdf
- Rahimy, M. C. (2005). Problèmes posés par la transfusion chez l'enfant atteint de drépanocytose en Afrique. *Archives de Pédiatrie*, *12*(6), 802-804. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2005.04.038>
- Ranque, B; Menet, A., Kingue, S., Lobe, M. M., Diop, I. B., Diop, S., ... Jouven, X. (2012). *Cadre : première étude africaine multicentrique des complications cardiovasculaires de la drépanocytose*. Consulté à l'adresse https://www.sfcario.fr/sites/default/files/Groupes/Cardiologie_tropicale/etude_cadre.pdf
- Ranque, B; Menet, A., Diop, I. B., Thiam, M. M., Diallo, D., Diop, S., ... Chelo, D. (2014). Early renal damage in patients with sickle cell disease in sub-Saharan Africa: a multinational, prospective, cross-sectional study. *The Lancet Haematology*, *1*(2), e64–e73.
- Rogers, Z. R., Wang, W. C., Luo, Z., Iyer, R. V., Shalaby-Rana, E., Dertinger, S. D., ... for the BABY HUG Investigators. (2011). Biomarkers of splenic function in infants with sickle cell anemia: baseline data from the BABY HUG Trial. *Blood*, *117*(9), 2614-2617. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-04-278747>
- Serjeant, G. R. (2013). The Natural History of Sickle Cell Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *3*(10), a011783-a011783. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011783>
- Shriner, D., & Rotimi, C. N. (2018). Whole-Genome-Sequence-Based Haplotypes Reveal Single Origin of the Sickle Allele during the Holocene Wet Phase. *The American Journal of Human Genetics*, *102*(4), 547-556. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2018.02.003>
- Steinberg, M. H., McCarthy, W. F., Castro, O., Ballas, S. K., Armstrong, F. D., Smith, W., ... Investigators of the

- Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia and MSH Patients' Follow-Up. (2010). The risks and benefits of long-term use of hydroxyurea in sickle cell anemia: A 17.5 year follow-up. *American Journal of Hematology*, NA-NA. <https://doi.org/10.1002/ajh.21699>
- Suzan, F., & Paty, A.-C. (2012). Études descriptives de la mortalité et des hospitalisations liées à la drépanocytose en France. *Bull Epidémiol Hebd*; n°27-28 (Numéro thématique – La drépanocytose en France : des données épidémiologiques pour améliorer la prise en charge). Consulté à l'adresse <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./layout/set/print/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-27-28-2012>
- Tchernia, G. (2004). La longue histoire de la drépanocytose. *La Revue du Praticien*, 54 : 2-5
- Thuret, I., Sarles, J., Merono, F., Suzineau, E., Collomb, J., Lena-Russo, D., ... Badens, C. (2010). Neonatal screening for sickle cell disease in France: evaluation of the selective process. *Journal of Clinical Pathology*, 63(6), 548-551. <https://doi.org/10.1136/jcp.2009.068874>
- Tshilolo L, Tomlinson G, Williams TN, Santos B, Olupot-Olupot P, Lane A, Aygun B, Stuber SE, Latham TS, McGann PT, Ware RE; REACH Investigators. Hydroxyurea for Children with Sickle Cell Anemia in Sub-Saharan Africa. *N Engl J Med*. 2019;380:121-131.
- UNICEF. (2018). *Global and regional immunization profile - African Region*. Consulté à l'adresse http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/ga_afrprofile.pdf?ua=1
- Wang, W. C., Ware, R. E., Miller, S. T., Iyer, R. V., Casella, J. F., Minniti, C. P., ... Thompson, B. W. (2011). Hydroxycarbamide in very young children with sickle-cell anaemia: a multicentre, randomised, controlled trial (BABY HUG). *The Lancet*, 377(9778), 1663-1672. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60355-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60355-3)
- Ware, R. E., de Montalembert, M., Tshilolo, L., & Abboud, M. R. (2017). Sickle cell disease. *The Lancet*. Consulté à l'adresse <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673617301939>
- Williams, T. N., Uyoga, S., Macharia, A., Ndila, C., McAuley, C. F., Opi, D. H., ... Scott, J. A. G. (2009). Bacteraemia in Kenyan children with sickle-cell anaemia: a retrospective cohort and case-control study. *The Lancet*, 374(9698), 1364-1370. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61374-X)

