

Etude de la drépanocytose chez l'enfant au Centre Hospitalier Régional de Kenitra (Maroc): Impact sur le profil de la santé

Khalid HAFIANI^{1*}, Halima BAZOUI², Youssef EL MADHI³, Youssef EL GUAMRI⁴, Omar AMAHMID⁴, My Mustapha HAFID⁵, Hajar DARIF⁶, Khadija EL KHARRIM¹, Driss BELGHYTI¹

¹Laboratoire de Biotechnologie, Environnement et Qualité (LABEQ), Université Ibn Tofaïl de Kenitra. Maroc

²Direction Régionale de la Santé, Kenitra. Maroc

³Équipe de recherche Droit des Transports et de Distribution (TRADIS), Université Mohammed V-Rabat

⁴Département des SVT. CRMEF de Marrakech

⁵Laboratoire de Génie Physique Faculté des Sciences département de physique Kenitra

⁶Laboratoire d'Environnement et Energie Renouvelables Faculté des Sciences département de physique Kenitra

Abstract: *Sickle cell syndromes pose real public health problems in many African countries also described in the populations of the Mediterranean basin. In Morocco, their frequency and their distribution are poorly known. The objectives of this study are; first, to highlight the epidemiological characteristics second, plot the current mapping of the disease in children under 15 years old of age.*

A retrospective study was carried out on 86 patients from 01 January to 31 December 2015 at the pediatric department at El Idrissi Regional Hospital Center in Kenitra.

The mean age of patient was 7.8 ± 3.1 years; the male sex was the most dominant with 55.81% of patients studied. The SS form represented the majority of cases with 79.07%.

Sickle cell anemia remains a reality in our country and not perfectly understood yet by health professionals. A screening policy and a sustainable management program can prevent hemoglobinopathies in our region. An action plan must be implemented at national level to improve the quality of management of main sickle cell syndromes.

Keywords: *Major sickle cell syndromes; children; Homozygote heterozygous; Kenitra; Morocco*

Introduction:

La drépanocytose est une maladie génotypique à transmission autosomique codominance, due à la présence dans les hématies d'une hémoglobine anormale : l'hémoglobine S. La drépanocytose constitue un véritable problème de santé publique avec une prévalence importante des formes majeures SS. Piel estime sur base des données des nations unies que 307630 bébés sont nés avec la drépanocytose en 2010 [1]. Les auteurs signalent également des grandes disparités régionales, par exemple, ils estiment moins des naissances en Indeet beaucoup plus en Afrique [2].

Au Maroc, l'épidémiologie des hémoglobinopathies reste inconnue et l'OMS estime le taux des porteurs au Maroc à 6.5% ; ce qui laisserait supposer l'existence de 30 000 cas de formes majeures. [3]

Le Nord-Ouest de Maroc est une zone de prédiction des hémoglobinopathies et que la région de Gharb Chrarda Bni Hssen (GCBH), semble la région la plus touchée plus particulièrement au niveau de la province de Kenitra qui constitue un foyer riche par la forme Majeurs Drépanocytaires. [4]

En rapportant une série importante d'enfants drépanocytaires homozygotes, ce travail se propose d'évaluer les variations socio-épidémiologiques, cliniques et biologiques de la drépanocytose et de rapporter la cartographie actuelle de la drépanocytose en vue d'adopter des approches thérapeutiques appropriées.

Méthodes: Nos recherches se sont effectuées au service de pédiatrie (SP) installé dans l'hôpital El Idrissi dans la ville de Kenitra (région du Gharb, Maroc). Il s'agit d'une étude descriptive des aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques de période en charge des enfants drépanocytaires âgés de 1 à 15 ans. Nous avons analysé les dossiers de 232 patients drépanocytaires et dont le diagnostic a été confirmé par une électrophorèse l'Hb, suivis à l'hôpital El IDRISSE de Kénitra de janvier 2011 au Décembre 2015.La récolte de données s'est déroulée pendant 12 mois soit de janvier à décembre 2015.

Interrogatoire: Les variables suivants : l'âge, le sexe, l'ethnie, la consanguinité, l'électrophorèse de l'hémoglobine, les données sur les hémogrammes, les moyens ont été spécifiquement étudiés. Les données ont été répertoriées sur des fiches d'enquête individuelle.

Considérations éthiques: Un consentement verbal des parents ou tuteurs était obligatoirement sollicité.

Analyse des données: La gestion et l'analyse des données se sont fait grâce au logiciel Epi-Info 2011 (version 7.0.3.8).

Résultats:

La moyenne d'âge est de 8,4 ans avec un écart-type de 4 ans (soit $8,4 \pm 4$ ans). Le plus jeune patient était âgé de 1 an et le plus âgé avait 15 ans. La tranche d'âge de 6 à 10 ans est la plus représentée avec près de 37% de cas. Le sexe masculin était prédominant (59%) avec un sexe ratio est de 1,4 en sa faveur. Les 73% de nos patients sont d'un niveau de vie bas (Tableau 1).

Les (83%) de nos patients étaient d'origine rurale. L'ethnie Gharbaoui était la plus représentée avec 83 % (192/232) des cas comme nous le montre le tableau1.

Tableau 1: Aspects sociodémographiques.

Paramètre		Effectifs (N= 125)	Pourcentage (%)
Tranche d'âge (an)	0 – 5	65	28%
	6 – 10	86	37%
	11 – 15	81	25%
Sexe	Masculin	136	59%
	Féminin	96	41%
Niveau de vie	Bas	139	73%
	Moyen	35	15%
	Elevé	28	12%
l'origine ethno-géographique	Ethnie Gharbaoui	192	83%
	Ethnie hasnaoui	30	13%
	Ethnie Charadi	10	4%
	Milieu rural	192	83%
	Milieu urbain	40	17%

Parmi les malades 148% étaient nés d'un mariage consanguin.

Les patients de la provenance de la commune Benmansour et Mnasra étaient les plus représentés avec un nombre respectivement de (26%) et (15%) chez les enfants nés d'un mariage consanguin (tableau 2).

Tableau 2: Répartition de la consanguinité en fonction de la commune de la provenance.

	Consanguin 148 (64%)		Non consanguin 84 (36%)	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
Benmansour	39	26,35%	19	22,62%
Mnasra	23	15,54%	9	10,71%
Sidi Med Benmansour	15	10,14%	9	10,71%
Kenitra	8	5,41%	10	11,90%
Sidi Yahia Du Gharb	7	4,73%	11	13,10%
Sidi Slimane	7	4,73%	5	5,95%
sidi Kacem	4	2,70%	6	7,14%
Bhara Oulad Ayad	9	6,08%	1	1,19%
Mouly Bouselham	12	8,11%	3	3,57%
Mograne	8	5,41%	6	7,14%
Sidi Med Lahmar	10	6,76%	3	3,57%
Sidi Allal Tazi	2	1,35%	2	2,38%
Souk Larba Du Gharb	4	2,70%	0	0,00%

Le groupe sanguin n'a été précisé que chez 222 malades.

En se référant au centre régional de transfusion de Kénitra 44 % ont un groupe sanguin A ; 26 % du groupe O ; 24% du groupe B et 6 % du groupe AB (figure 3). L'âge moyen d'apparition de la première crise dans notre série se situe à 3,5 ans avec un écart-type de 1. La majorité de drépanocytaires de notre série ont présenté leur première crise avant d'atteindre l'âge de 12 mois. La pâleur cutanéomuqueuse a été rapportée chez 46% des patients, suivi par le syndrome anémique (29%) comme première crise, Les détails sont présentés dans le Tableau 3.

Le nombre moyen de transfusion dans notre série est de 1 transfusion avec un écart-type de 1,30. Dans notre série, près de 26 % des patients n'ont reçu aucune transfusion, 29% ont reçu au moins une transfusion. Le nombre minimal de transfusion est de 1 et le maximal est de 5 (Tableau 3).

Tableau 3: Distribution des patients selon le groupe sanguin, les signes cliniques et le nombre de transfusion.

		Fréquence	Pourcentage
Groupe sanguin n=222	Groupe A	97	44%
	Groupe O	58	26%
	Groupe B	54	24%
	Groupe AB	13	6%
Signe clinique n=232	Pâleur CM	107	46,12%
	Arthralgies	25	10,78%
	Anémie	67	28,88%
	Douleur abdominale	21	9,05%
	Asthénie	12	5,17%
Nombre de transfusions n=232	0	62	26,84 %
	1	67	29,00 %
	2	50	21,65 %
	>3	52	22,51 %

Le taux d'hémoglobine en phase inter critique variait entre 4,3 g/dl et 11,7 g/dl avec un taux moyen de $7,6 \pm 1,48$ g/dl.

Le taux moyen d'Hb est de $6,45 \pm 1,06$ g/dl pour les homozygotes SS et $9,3 \pm 1,23$ g/dl pour les AS.

Le degré d'anémie est très variable, sévère dans la forme homozygote SS et la S/ β thalassémie et très

modérée dans le trait-drépanocytaire AS et formes composite SC et AC (Tableau 4).

Tableau 4: Distribution du taux d'Hb en fonction du type d'Hb.

Type du phénotype	SS	SBeta	AS	SC	AC
Taux d'Hbg g/dl	6,45 ± 1,06	6,46 ± 0,80	9,30 ± 1,23	6,70 ± 0,48	10,7 ± 0,96

Discussion:

La drépanocytose est considérée comme les hémoglobinopathies les plus fréquentes au Maroc. La drépanocytose est la troisième cause d'admission à l'hôpital El Idrissi. Dans notre étude nous avons une prédominance masculine de 59% avec un sexe ratio de 1,4. Ces résultats concordent avec ceux de M.Bouzaid [5], A.Mahmouh [6] et de K.hafiani [7] avaient trouvé des résultats avec une prédominance masculine et un sexe ratio M/F respectivement de 1,2, 1,6 et 1,2.

En revanche, Elira Dokekias et Ouakasse [8, 9] ont retrouvé une prédominance féminine avec une sex-ratio de 0,8. Dreux [10], quant à lui, a noté une égalité de répartition entre les deux sexes. La drépanocytose n'étant pas une affection à transmission autosome liée au sexe, les différences de résultats observées entre ces séries pourraient s'expliquer par un biais de recrutement ou de prise en charge.

Le diagnostic des formes drépanocytaires, dans la population étudiée est porté sur la tranche d'âge de 0 à 15 ans, l'âge de 0-5 ans correspondant à la phase de l'apparition des signes cliniques regroupe que 28% de cas, alors que la tranche d'âge de 6 à 15 ans reconnaît une prédominance de cas avec 72%, n'est fait qu'un stade tardif de la maladie ce qui a des retentissements sur l'état clinique des malades en particulier les troubles de croissance et de déformations osseuses.

L'âge moyen dans notre population étudiée est de 8,4, relativement élevé du fait que les drépanocytaires peuvent survivre au-delà de l'âge de dix ans ce qui rejoint les études faites au CHU de Rabat [5] au CHU Al Farabi de Oujda [6], au celle réalisée à l'hôpital et idrissi Kenitra [7] ainsi qu'au CHU de Casablanca [11]

Nous avons observé une prédominance du groupe ethnique Gharbaoui avec un pourcentage de 83% des cas contre 13% pour le groupe ethnique Hasnaoui alors en dernier on trouve le groupe ethnique Charadi avec 4%. Ces résultats sont corroborés par la plupart des études réalisées au Maroc [12]. Cette prédominance du groupe ethnique Gharbaoui dans notre série est due certainement à des facteurs environnementaux.

Les 83% des sujets sont issus des milieux ruraux et se répartissaient de façon inégale, avec des localités très touchées.

Parmi les malades 64% étaient nés d'un mariage consanguin.

Les patients de la provenance de la commune Benmansour et Mnasra étaient les plus représentés avec un nombre respectivement de (26%) et (15%) chez les enfants nés d'un mariage consanguin.

La répartition de la drépanocytose a révélé la zone de Mnasra comme foyer géographique particulier, ce

foyer est la résultante de la fréquence élevée de mariages consanguins.

Selon une étude menée sur les mariages consanguins au Maroc, la prévalence globale des maladies chez les consanguins, atteint 66,22% contre 47% chez les non consanguins (Danilo, 2009) [13], ceci est en accord avec le résultat obtenu. Donc le facteur consanguinité s'applique d'une façon directe à l'apparition de la chez les patients selon notre étude.

L'étude des risques relatifs de la thalasso-drépanocytose pour chaque groupe sanguin n'a montré aucune association significative, ce qui implique que tous les groupes sanguins n'agissent pas sur la survenue de la drépanocytose.

Les principaux signes cliniques retrouvés dans notre série (insuffisance pondérale, la pâleur conjonctivale, la splénomégalie, le signe de Murphy positif, le souffle systolique, l'ictère,...) sont ceux classiquement décrits dans la littérature. La pâleur conjonctivale est la traduction clinique de l'anémie, pouvant aller d'une coloration modérée à une décoloration totale des conjonctives selon la gravité de l'anémie. Cette anémie est responsable du souffle systolique et de la lithiase vésiculaire qui peut se traduire cliniquement par un signe de Murphy positif, un syndrome de cholestase avec ictère franc et hépatomégalie. L'anémie chronique est également responsable du retard de croissance. Les crises de séquestration splénique sont bien particulières aux enfants de moins de 6 ans. Il s'agit d'un syndrome associant en quelques heures une perte d'hémoglobine d'au moins 2 g par rapport au taux de base à une augmentation de la taille de la rate d'au moins 2 cm par rapport à sa taille habituelle. Le traitement repose sur la transfusion sanguine immédiate. Le risque de récurrence avoisine les 60 % [14].

En ce qui concerne le suivi thérapeutique, 73 % des patients avaient un traitement d'entretien ; ce qui explique pour partie le nombre relativement réduit de crises vaso-occlusives annuelles et le fait que 27 % des patients n'aient reçu aucune transfusion. En milieu pédiatrique, Gendrel et al. [15] au Gabon ont retrouvé un taux de transfusion de 85 %.

Le taux d'Hb moyen était de 7.6 g/dl soit $6,45 \pm 1,06$ g/dl chez les SS et $9,3 \pm 1,23$ g/dl. Nos résultats se rapprochent de ceux de **Tiendrebeogo** [16] qui avaient trouvé un taux d'hémoglobine moyen de (7,72 g/dl) chez les patients SS que chez les patients AS (10,8 g/dl).

Il est nécessaire que les personnes appartenant aux populations à risque, connaissent leur type d'hémoglobine. 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) devant le nombre croissant d'enfants diagnostiqués depuis les années 1980 [17]. Nous prévoyons le même conseil à appliquer au Maroc en raison des résultats obtenus et qui montrent que la drépanocytose est une réalité sanitaire au royaume.

Conclusion:

La drépanocytose est une maladie complexe à la fois systémique, vasculaire et inflammatoire prédisposant aux infections, mais les explications biomédicales et causales sont encore mal diffusées, malgré la prévalence élevée du gène « S » Maroc. L'expression de la drépanocytose est extrêmement variable selon les groupes ethniques, mais aussi d'individu à individu. L'hétérogénéité clinique observée au cours de la drépanocytose serait liée d'une part, à l'environnement dans lequel est apparue la mutation et, d'autre part, à des facteurs génétiques de modulation ou d'atténuation des hémoglobinopathies parmi lesquels figurent la fréquence élevée de mariages consanguins.

Cette étude devrait être suivie d'une étude du profil de la consanguinité dans la zone de Mnasra Kenitra. Maroc, population désigné comme foyer géographique particulier afin de donner au spécialiste de santé publique, les raisons de s'engager dans des programmes soutenus de prise en charge et peut être de prévention des hémoglobinopathies dans nos régions.

Etat des connaissances actuelles sur le sujet

- La drépanocytose est caractérisée par une grande variabilité d'expression clinique et biologique qui dépend des facteurs génétiques et environnementaux;
- Un tableau clinique sévère marqué par une fréquence de transfusion élevée et précoce, des complications infectieuses graves et une mortalité précoce;
- Un état inflammatoire constant caractérisé par des protéines inflammatoires élevées et état nutritionnel compromis.

Contribution de notre étude à la connaissance

- Les paramètres de l'hémogramme serviront de base de comparaison lors des crises et permettront d'évaluer l'efficacité de la prise en charge par le clinicien;
- Les valeurs élevées des globules blancs, plaquettes et CCHM semblent déterminants dans l'expression sévère de la drépanocytose au Maroc;
- Le profil hématologique du drépanocytaire marocain montre des données semblables à celles rapportées en littérature chez ceux de l'Afrique centrale, avec une leucocytose.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la conduite de ce travail. Tous les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Tableaux et figure

Tableau 1: Aspects sociodémographiques

Tableau 2: Répartition de la consanguinité en fonction de la commune de la provenance.

Tableau 3: Distribution des patients selon le groupe sanguin, les signes clinique et le nombre de transfusion

Tableau 4: Distribution du taux d'Hb en fonction du type d'Hb

Références bibliographiques:

- [1] Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, Temperley WH, Williams TN, Weatherall DJ, Hay SI. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *Lancet*. 2013; 9861(381):142-5.
- [2] Darlison MW, Modell B. Sickle-cell disorders: limits of descriptive epidemiology. *The Lancet*. 2013; 9861(381): 98-99.

- [3] Hessissen, M.harif. Quelle nouveauté pour la thalassémie, AMETHER 2010; 2, 14-24.
- [4] Agouzal M, Quyou A, Khattab M. Etude de la prévalence de l'enfant atteint de thalassémie au nord ouest du Maroc revue de médecine pratique n°22 avril 2013.
- [5] Bouzaid M. Prise en charge de la drépanocytose homozygote au service d'hématologie pédiatrique de l'hôpital des enfants Rabat. Thèse de médecine Rabat ; 2007: 207
- [6] Mahmoud A. La drépanocytose chez l'enfant au service de pédiatrie à l'hôpital Al farabi Oujda. Thèse de médecine Fes;2013 : 83
- [7] Hafiani K, El kharrim K, Belghiti D, EL Madhi Y, Hafid My M, bertul A, Bazoui H. Drépanocytose: Paramètres Épidémiologiques et Biologiques (Gharb-Maroc).European Journal of Scientific Research ISSN 1450-216X / 1450-202X Vol. 142 No 4 October, 2016, pp.378-386
- [8] Elira Dokekias A, Dokekias S. Profil clinique du sujet drépanocytaire homozygote après l'âge de 30 ans.Tunis Med 2003; 81, 101-8.
- [9] Ouakasse S, Drépanocytose homozygote chez l'enfant à l'Hôpital Provincial de Tanger à propos de 1à cas. Thèse de médecine. Rabat. 2015 N°:084
- [10] Dreux O. Grenoble (France) : Université Joseph Fournier ; 2012. Education thérapeutique pour les enfants drépanocytaires : justifications à la mise en place et initiation de ce projet au CHU de Grenoble. Thèse de médecine.
- [11] Harrak A, Ouahmane S, Benhsaien I, Maani K, Hachim J, Hadj khalifa H. Drépanocytose chez l'enfant à l'unité d'hémo-oncologie pédiatrique CHU Ibn Rochd Casablanca entre 2000 et 2006. Archives de Pédiatrie 2010, Volume 17, Issue 6, Supplément 1, 157.
- [12] Alami R, Nadifi S, Elian J, Labie D. Prévalence des hémoglobines anormales chez les adultes sains marocains. Revue Marocaine de Médecine et Santé. 2007; 24:41.
- [13] Danilo C. Mariage : ces marocains consanguins. *La gazette du Maroc* [En ligne].2009, n°611.
- [14] Brousse V., Elie C., Benkerrou M., Odievre MH., Lesprit E., BernaudinF., and al. Acute splenic sequestration crisis in sickle cell disease: cohort study of 190 paediatric patients. *B Haematol* 2012; 156:643–8.
- [15] Gendrel D, Nardou M, Gendrel C. Le poids de la drépanocytose dans un service de pédiatrie africain. In : Drépanocytose et santé publique. Paris : Inserm, 1991: 1953-4.
- [16] TIENDREBEOGO TJ.Prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs des enfants de 0 à 15 ans au centre Hospitalier Universitaire Charle et au Centre médical Saint Camile de Ouadadougou: Marqueurs génétiques, caractéristiques cliniques et cout médical direct de la prise en charge. Thèse de médecine. BURKINA FASO. 2013 N°:016.
- [17] Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant. Bilan d'activité. Paris: AFDPE; 2012. URL : http://www.afdphe.org/sites/default/files/bilan_activite_2012.pdf.