

Le Professeur Gil TCHERNIA est médecin coordinateur du Centre d'information et de dépistage de la drépanocytose (ville de Paris).

Qu'est-ce que la drépanocytose ?

C'est une maladie chronique grave des globules rouges, d'origine génétique. Les globules rouges sont les cellules du sang qui transportent l'oxygène aux tissus en le fixant sur une protéine, l'hémoglobine. La fluidité de l'hémoglobine normale est telle que les globules rouges dont la membrane est souple peuvent passer dans de tout petits vaisseaux sanguins, dont le diamètre est inférieur au leur. Le malade drépanocytaire a une hémoglobine, dite S, qui perturbe cette souplesse, lorsqu'elle est en quantité importante dans les globules, surtout en cas de baisse de la pression partielle en oxygène. Ceux-ci peuvent alors boucher les petits vaisseaux. Les conséquences sont très sérieuses : une anémie, avec un ictère (la « jaunisse »), dû à la destruction accélérée des globules rouges anormaux ; des douleurs d'une intensité extrême, supérieure à celles des fractures, pouvant commencer très tôt dans la vie, véritable hantise pour les enfants comme pour les adultes, pouvant siéger n'importe où, mais le plus souvent dans les os ; une tendance aux infections graves, par exclusion de la rate, qui joue un rôle important dans la défense antibactérienne et l'immunité ; des lésions d'organes, y compris le cerveau.

Pour être malade, il faut être homozygote, c'est-à-dire avoir deux gènes programmés pour fabriquer de l'hémoglobine S, chacun provenant de l'un des deux parents. Ceux-ci n'ont qu'un seul gène de la maladie et un gène normal, ils sont hétérozygotes ; ils fabriquent à la fois de l'hémoglobine normale et de l'hémoglobine S, mais celle-ci est en quantité insuffisante pour les rendre malades. On dit qu'ils sont porteurs sains de la maladie. Nous disposons de techniques biologiques simples qui permettent de savoir quelles hémoglobines ont les patients à partir d'un prélèvement de leur sang. A chaque grossesse, un couple de deux porteurs sains a un risque sur quatre d'avoir un enfant drépanocytaire, une chance sur quatre d'avoir un enfant normal et deux sur quatre un enfant porteur sain.

En l'absence de soins adaptés, et c'est encore malheureusement le cas dans de nombreux pays démunis où la maladie est fréquente, l'espérance de vie des drépanocytaires est courte : à 5 ans, la moitié des enfants sont décédés. En revanche, même si on ne dispose pas de traitement curatif (en dehors de la greffe de moelle osseuse, qui n'est pas toujours possible ou nécessaire), les progrès de la prise en charge font qu'aujourd'hui, la qualité de vie permet aux malades une insertion familiale et sociale pratiquement normale et l'âge moyen des adultes drépanocytaires ne cesse d'augmenter.

Pourquoi la drépanocytose touche-t-elle plus spécifiquement certaines populations ?

A l'origine, elle touche plus volontiers les populations vivant dans des zones impaludées. En effet, il est aujourd'hui bien établi que les porteurs sains bénéficient d'une protection relative contre les formes graves, mortelles, de paludisme. Ceci leur donne un avantage démographique par rapport aux sujets indemnes du trait drépanocytaire, plus sensibles aux infestations parasitaires graves. Cette protection relative n'a cependant pas d'effet bénéfique pour les homozygotes, déjà affaiblis par la maladie lors de la primo-infestation par le paludisme.

La drépanocytose n'est donc pas une maladie des Noirs, comme on l'entend souvent. Il est vrai qu'elle est fréquente en Afrique sub-saharienne, mais on en trouve des poches ailleurs, par exemple, en Inde, où elle est vraisemblablement sous-estimée. Sa répartition varie ensuite avec les migrations, les trajets de caravanes, mais surtout les migrations forcées de l'esclavage. C'est pour cela qu'elle est fréquente dans les Caraïbes (par exemple, dans les DOM-TOM : 10 % de porteurs sains environ), en Amérique du Nord et du Sud. Il faut être

bien conscient qu'avec les mouvements actuels de populations, qu'ils soient volontaires ou semi-volontaires, et les brassages qui s'ensuivent, tous les pays peuvent être concernés.

L'émergence de la drépanocytose comme problème de santé publique est étroitement liée à l'histoire politique des Etats-Unis.

Oui, mais il faut replacer les choses dans leur contexte. En gros, la description de la maladie date des années 1910-1950 : clinique, découverte du globule rouge anormal (« en faucille ») caractéristique de la maladie, mise en évidence de l'hémoglobine anormale et de l'anomalie génétique associée, différenciation entre hétérozygotes et homozygotes. Pendant la seconde guerre mondiale et dans les années suivantes, la maladie commence à être reconnue dans les revues médicales et dans les hôpitaux africains, ce qui n'était pas évident avant, puisque les enfants mourant très tôt, les médecins ne voyaient guère que des porteurs sains. La prise de conscience de la gravité de la maladie, dans les années 60, est contemporaine du mouvement pour les droits civiques aux Etats-Unis : les « Afro-américains » réclament la fin de la ségrégation et l'application réelle du droit de vote obtenu en théorie cent ans plus tôt.

La drépanocytose sert alors d'argument extrémiste aux deux camps. Certains Noirs parlent de génocide en disant qu'il s'agit d'une maladie inventée par les Blancs pour accentuer la ségrégation, certains Blancs en prennent prétexte pour montrer la nécessité de préserver la « pureté raciale ». C'est la période où sont assassinés les leaders noirs Martin Luther King, Malcolm X et Fred Hampton ; ce dernier avait monté les premiers dispensaires et programmes de dépistage pour la drépanocytose. Progressivement, le climat redevient plus pacifié, avec par exemple, en 1971, un très bel article dans la revue afro-américaine Ebony, où on lit : « 10 % d'entre nous sont porteurs de cette maladie, mais 100 % d'entre nous doivent lutter contre elle. » La même année, le président Richard Nixon cite la drépanocytose comme priorité de santé publique, avec le cancer, et dit clairement : « Notre indifférence quant à la recherche sur cette maladie est une histoire triste et honteuse que nous ne pouvons pas réécrire. Mais nous pouvons modifier notre politique : c'est pour cette raison que notre administration va augmenter le budget alloué pour la recherche et la prise en charge de la drépanocytose. » Il se produit alors deux faits qui n'ont rien d'inéluctable : d'une part les promesses électorales sont tenues et de l'autre l'argent mis dans le programme de lutte contre la drépanocytose est efficace, ce qui n'est pas toujours le cas dans les programmes contre les maladies (il suffit de penser aux programmes qui devaient éradiquer le cancer). A partir des années 75, il y a donc un dépistage, des centres de référence de prise en charge et des programmes de recherche, recherche pour laquelle l'effort du NIH (National Institute of Health) n'a d'ailleurs jamais cessé.

C'est à partir du modèle américain que tous les centres de référence ont été créés, y compris en Afrique, où ils sont encore très peu nombreux. Toutes les étapes importantes de la prise en charge (diagnostic néonatal, antibiothérapie préventive, dépistage et prévention des accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant) ont été mises au point à partir de l'expérience née des cohortes de patients américains.

Quelle est la situation française actuelle ?

Approximativement, la population des hétérozygotes est composée pour moitié d'immigrés ou de personnes issues de l'immigration et pour un tiers d'habitants des DOM-TOM. Les malades sont tous pris en charge à 100 %, par la Sécurité sociale, l'AME ou la CMU complémentaire, mais il faut tenir compte du fait que cette maladie est extrêmement sensible aux conditions de vie. Par exemple, le stress ou les alternances brutales chaud-froid peuvent déclencher des crises douloureuses. La précarité socio-économique est donc un facteur considérable d'aggravation. On est dans une situation paradoxale, fréquente pour les maladies chroniques : un séjour en réanimation est totalement remboursé, mais le patient retourne vivre

dans un squat et souvent dans l'insécurité ; il a de ce fait des risques de rechute des complications et de réhospitalisation liées à l'environnement délétère ! Pour cette maladie, il est inconcevable de ne pas travailler avec un réseau d'aide sociale et psychologique. L'augmentation du nombre des travailleurs sociaux et de leur possibilités d'action fait partie des mesures efficaces de prévention des complications.

Un autre problème est que la drépanocytose est peu connue. Elle est encore considérée comme une maladie des immigrés, de gens qui souvent n'ont pas accès à la vie civile et dont les problèmes ne sont pas ceux de la population dans son ensemble. Cela est encore plus vrai en régions, puisque les malades sont concentrés surtout en Ile de France. Il faut rappeler que la drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente en France : 350 naissances par an en France, plus de trois fois le nombre d'enfants atteints de mucoviscidose.

La prise en charge n'est donc pas bonne ?

Aujourd'hui, la prise en charge médicale est satisfaisante, surtout en Île de France : tous les services de pédiatrie ou de médecine interne connaissent la maladie. La maladie fait partie des affections dont toutes les dépenses médicales sont prises en charge à 100%. Il persiste souvent un problème aux urgences, où il arrive que les malades en crise ne soient pas prioritaires ou que l'on attende le résultat d'examens complémentaires pour les soulager. Pourtant, dès lors que ceux-ci sont connus comme drépanocytaires et viennent pour une crise douloureuse, c'est qu'il existe un besoin immédiat d'antalgiques majeurs, y compris de la morphine. Les autres antalgiques ont déjà échoué à la maison.

Les histoires horribles où les enfants ou les adolescents noirs en crise sont suspectés de simulation pour obtenir des morphiniques n'existent plus ?

Non. Globalement, de grands progrès ont été faits ces dernières années, grâce aux efforts des équipes qui s'occupent de la drépanocytose et/ou de la douleur, médecins et non médecins, grâce aux efforts du centre de référence de prise en charge de la maladie (ce centre qui regroupe des équipes de plusieurs hôpitaux de l'APHP est sous la responsabilité de Frédéric Galactéros et Robert Girot) et grâce aux associations de malades. Mais il reste beaucoup à faire sur les représentations de la maladie dans les populations touchées, surtout venues d'Afrique, où elle est souvent considérée comme une maladie honteuse et où les familles sont parfois mises à l'écart. Cette attitude n'a rien d'exotique : dans les années 40 et 50, les Français faisaient de même avec les tuberculeux. Il reste également beaucoup de travail à faire dans les écoles : les enfants ont besoin de boire beaucoup, donc de pisser souvent ! ils sont parfois fatigués et absents ; il faut veiller à adapter leurs activités physiques. La qualité de la scolarité est essentielle car plus tard se posera le problème de l'insertion professionnelle : les métiers très physiques leur sont déconseillés.

En résumé, une prise en charge médicale globalement satisfaisante, mais une prise en charge sociale insuffisante et un problème de représentation de la maladie.

Vous citez la drépanocytose comme une maladie typique de l'inégalité.

Elle met particulièrement en exergue l'inégalité Nord-Sud. Aujourd'hui, un drépanocytaire né en France a très peu de risque de mourir pendant son enfance, alors qu'en Afrique la mortalité est d'environ 50 % avant l'âge de 5 ans et de 60-70 % avant 15 ans. Les malades qui en Afrique, sont pris en charge correctement sont ceux qui habitent non loin d'une structure sanitaire adaptée et qui ont de l'argent pour les traitements. On peut dire schématiquement qu'actuellement, les progrès thérapeutiques ne profitent guère qu'aux malades des pays riches et aux malades riches des pays pauvres.

Cela pose le problème des malades immigrés vivant en France avec un titre de séjour à durée brève ou inexistant. Ils sont pris en charge ici, mais ils peuvent être renvoyés dans leur pays

au prétexte qu'il existe des structures pour les accueillir. Ce qui, on vient de le voir, n'est pas tout à fait exact. Les renvoyer dans leur pays d'origine peut constituer un risque majeur, vital, pour eux. Quand ils vivent en France depuis plusieurs années, la transition est particulièrement brutale.

Est-ce qu'il existe des programmes mondiaux de lutte contre la drépanocytose ?

Pas encore, mais on peut espérer une évolution proche. Il faut ici saluer les énormes efforts faits par l'Organisation internationale de lutte contre la drépanocytose. Grâce à elle et au soutien politique de plusieurs pays africains, Sénégal et Congo surtout, la drépanocytose a été reconnue priorité de santé publique par l'Union africaine, l'OMS, l'UNESCO et sans doute bientôt l'ONU. Cette démarche n'est pas anodine : elle permet l'ouverture de crédits sur des programmes spécifiques.

Comment se passe le conseil génétique pour la drépanocytose ?

Il faut bien distinguer les deux types de conseil génétique. Le conseil donné au début d'une grossesse à risque est encadré par la loi : il doit avoir lieu dans un centre agréé, capable de faire le diagnostic prénatal. Si le fœtus est homozygote, les parents ont la possibilité de demander une interruption de la grossesse. Cela ne dépend que de leurs convictions, il n'y a aucune pression médicale dans un sens ou un autre. En pratique, cela dépend aussi de leur vécu préalable de la maladie : la décision d'interruption est plus fréquente s'ils ont déjà eu des enfants drépanocytaires.

Ces situations devraient devenir moins fréquentes. Actuellement, beaucoup de dépistages d'hétérozygotes se font au début de la première grossesse. Mais ils devraient être faits au cours de l'enfance ou de l'adolescence, pour que les porteurs sains puissent intégrer cette information dans leurs choix de vie. On peut imaginer de remettre en question un projet de mariage (parfois suscité par les familles dans les populations africaines) parce que les deux partenaires sont hétérozygotes. C'est ce qui a permis de faire considérablement diminuer l'incidence de la thalassémie, en particulier en Italie et à Chypre. Il n'est pas question de contraindre, mais d'informer des sujets d'un risque qui concerne leur future descendance. Ce qui peut les mettre face à des choix difficiles.

Le centre d'information et de dépistage de la ville de Paris.

Le Professeur Gil Tchernia est le médecin coordonnateur du centre d'information et de dépistage de la ville de Paris, ouvert en janvier 2007 pour répondre à un besoin non complètement couvert, faute de moyens suffisants, par les hôpitaux du centre de référence parisien, « labellisé » en 2004 : le dépistage et l'information des porteurs sains. Ouvert grâce à la ville de Paris, à l'Assistance Publique et à la Caisse primaire d'assurance maladie, il propose à tout sujet faisant partie d'une population à risque ou se sentant concerné par la maladie d'avoir gratuitement un prélèvement sanguin de dépistage, chaque jour de la semaine entre 14 et 17 heures, sans rendez-vous. Par la suite, le résultat est communiqué dans un entretien sur rendez vous, occasion d'un colloque singulier entre lui et le médecin, pendant tout le temps nécessaire et renouvelable autant de fois que souhaitées, dans un climat qui se veut confiant et respectueux.

En outre, les familles concernées par la maladie peuvent bénéficier de l'aide d'une assistante sociale et s'entretenir avec des membres d'associations de malades, dont une au moins est de permanence.

Le centre a la possibilité de suivre des dossiers difficiles, que ce soit sur le plan social, psychologique ou juridique, avec plus de temps et de disponibilité qu'en ont la plupart des personnels hospitaliers.

Le CIDD fait partie du Centre de Référence de prise en charge de la drépanocytose et collabore régulièrement avec les équipes hospitalières qui en sont les acteurs principaux.