

Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France

Josiane Bardakdjian-Michau (contact@afdphe.org), Michel Roussey

Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE), Paris, France

Résumé / Abstract

La drépanocytose, encore mal connue des praticiens, est aujourd'hui la première maladie génétique en France. Un dépistage puis un diagnostic effectués dès la naissance, en ciblant les populations à risque, permettent d'identifier les diverses formes génétiques de syndromes drépanocytaires majeurs et d'instaurer une prise en charge précoce réduisant l'incidence des complications graves de la petite enfance. Le dépistage néonatal de la drépanocytose devrait devenir universel par étapes.

Newborn screening for sickle cell disease in France

Sickle cell disease is little known by practitioners, and represents the first genetic disease in France. Screening and diagnosis made at birth, target at-risk populations, contribute to identifying the various genetic forms of major sickle cell syndromes, and to establish early treatment, reducing the incidence of serious complications in early childhood. Newborn screening for sickle cell disease should gradually become universal.

Mots-clés / Keywords

Drépanocytose, dépistage néonatal, syndrome drépanocytaire majeur, hémoglobinopathies, dépistage universel / Sickle cell disease, newborn screening, major sickle cell syndrome, haemoglobin disorders, universal screening

À partir des années 1980, les praticiens français se sont trouvés de plus en plus souvent face à des patients présentant une pathologie qu'ils connaissaient peu ou pas du tout : la drépanocytose. Cette maladie était considérée jusque-là comme une maladie exotique et seuls les grands centres hospitaliers avaient l'occasion de recevoir et de soigner ces patients originaires d'Afrique de l'Ouest, du Maghreb ou des Antilles.

Au cours des années qui ont suivi, face aux problèmes posés par le nombre croissant de malades, les différents acteurs concernés par leur prise en charge ont alerté les pouvoirs publics afin qu'ils mettent en œuvre les moyens nécessaires. Des enquêtes épidémiologiques ont été réalisées [1], différentes stratégies envisagées, suivies d'évaluations – en termes de coût et d'efficacité – afin d'apporter les éléments concrets nécessaires à l'organisation d'une action de santé publique [2;3].

La drépanocytose est une maladie polymorphe, avec des manifestations cliniques différentes selon l'âge des patients, et dont la prise en charge doit se faire dès la naissance. Plusieurs études réalisées aux États-Unis [4;5] avaient montré que le taux de mortalité des enfants drépanocytaires était de 15 à 30%, les causes principales étant les infections, qui peuvent provoquer le décès des patients par septicémie, et l'anémie aiguë (séquestration splénique).

Dès 1970, des programmes de dépistage néonatal (DNN) ont été organisés aux États-Unis. Ils se sont généralisés vers les années 1980, après la publication des conclusions d'essais cliniques mettant en évidence l'efficacité de la prise en charge précoce du nouveau-né atteint de syndrome drépanocytaire majeur (SDM) [6]. L'antibiothérapie prophylactique et la vaccination antipneumococcique réduisaient de manière significative la mortalité et la morbidité de ces enfants, par rapport à ceux chez qui la maladie était découverte à l'occasion d'une complication révélatrice. La mortalité infantile a pu ainsi être réduite d'un facteur 10 chez l'enfant drépanocytaire de moins de 5 ans [7]. C'est sur la base de ces expériences et de ces enseignements, en les adaptant aux besoins et aux caractéristiques de notre pays, qu'un DNN de la drépanocytose a été envisagé en France.

Plusieurs programmes de dépistage avaient été développés à titre expérimental aux Antilles à partir de 1981 [8] et en France métropolitaine [9]. Les données recueillies par le Réseau drépanocytose de l'Inserm avaient déjà permis d'évaluer l'efficacité du dépistage avant de l'étendre à la France métropolitaine [10].

En 1995, l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE), prenant en compte ces expériences préliminaires françaises, a organisé et mis en place un programme de DNN national de la drépanocytose en métropole. Implanté d'emblée de manière généralisée à tous les nouveau-nés dans les départements d'outre-mer (DOM) : Guadeloupe et Martinique en 1985, la Réunion en 1990, Guyane et Mayotte en 1992, le DNN s'est étendu progressivement en France métropolitaine pour atteindre toutes les régions en 2000.

Ce nouveau dépistage, financé par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS), s'est ajouté à ceux de la phénylcétonurie mis en place en 1972, de l'hypothyroïdie congénitale (1978), de l'hyperplasie congénitale des surrénales (1995), de la mucoviscidose (2002), dont bénéficient tous les nouveau-nés. Mais le dépistage de la drépanocytose en métropole a pour particularité de n'être effectué que chez les nouveau-nés dont les parents appartiennent à un groupe à risque pour cette maladie, soit essentiellement les

parents originaires d'Afrique subsaharienne, des Antilles et du Maghreb (dépistage ciblé). Les critères de ciblage sont présentés tableau 1.

Cet article décrit l'organisation actuelle du dépistage néonatal de la drépanocytose en France et ses résultats, et présente les éléments du débat entre dépistage généralisé et dépistage ciblé.

Organisation actuelle du dépistage en France métropolitaine (figure 1)

Le prélèvement

Les prélèvements de sang sont effectués par le personnel des maternités chez les nouveau-nés à 72 heures de vie par prélèvement capillaire au talon, comme les autres dépistages organisés sous la responsabilité de l'AFDPHE. Les gouttes de sang sont déposées sur un support papier spécial, séchées et acheminées par la poste dans les associations régionales (AR) de dépistage. Le personnel des maternités sélectionne les nouveau-nés qui vont bénéficier de ce dépistage ; une information est délivrée aux familles concernées, et les brochures¹ rédigées à cet effet par l'AFDPHE leur sont remises. L'AR transmet les prélèvements à six laboratoires spécialisés pour analyse : deux sont situés en Île-de-France (Paris et Créteil), un à Lille, un

¹ Toutes les brochures sont disponibles sur le site Internet de l'AFDPHE, à l'adresse : http://www.afdphe.org/ewb_pages/d/doc_informations.php

Tableau 1 Critères de ciblage des nouveau-nés à risque de syndrome drépanocytaire majeur en France métropolitaine, 2012 / Table 1. Criteria for targeting newborns at risk for major sickle cell disease syndrome in Metropolitan France, 2012

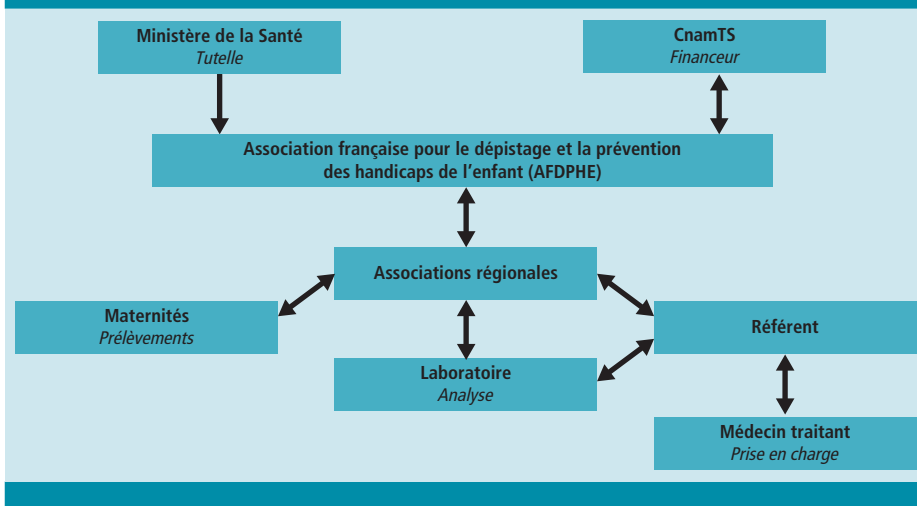
Origine géographique des populations concernées par la drépanocytose (régions à risque) :

Départements français d'outre-mer : Antilles, Guyane, la Réunion, Mayotte
Tous les pays d'Afrique subsaharienne et le Cap-Vert
Amérique du Sud (Brésil), Noirs d'Amérique du Nord
Inde, Océan Indien, Madagascar, Île Maurice, Comores
Afrique du Nord : Algérie, Tunisie, Maroc
Italie du Sud, Sicile, Grèce, Turquie
Moyen-Orient : Liban, Syrie, Arabie Saoudite, Yémen, Oman

Actuellement, pour que le nouveau-né soit testé :

- 1- Les deux parents doivent être originaires d'une région à risque.
- 2- Un seul des deux si le deuxième n'est pas connu.
- 3- S'il existe des antécédents de syndrome drépanocytaire majeur dans la famille.
- 4- S'il existe un doute pour les critères 1, 2, 3.

Figure 1 Organigramme de la structure nationale du dépistage néonatal de la drépanocytose en France en 2012 / Figure 1 Flowchart of the national neonatal screening structure for sickle cell disease in France in 2012



à Marseille, un à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) et un à Fort-de-France (Martinique).

Techniques utilisées

L'hémoglobine est éluée à partir d'un disque de 3 mm de diamètre prélevé sur une des gouttes de sang séché, selon un protocole analytique adopté par les six laboratoires. La technique de première intention était l'isoélectrofocalisation (IEF) [11] sur un support de gel d'agarose (Perkin-Elmer), une deuxième technique étant indispensable pour confirmer la présence d'une hémoglobine anormale ou un résultat considéré comme suspect. Après évaluation de plusieurs nouvelles techniques, l'AFDPHE a opté pour plusieurs combinaisons de techniques en fonction de l'équipement des différents laboratoires :

- soit l'IEF sur un support de gel d'agarose (Perkin-Elmer) + chromatographie liquide haute pression par échange de cations (CLHP) Variant nbs Bio Rad® ;
- soit la CLHP Variant nbs Bio Rad® + IEF ;
- soit la CLHP Variant nbs Bio Rad + électrophorèse capillaire Sebia® ;
- soit l'électrophorèse capillaire Sebia® + CLHP Variant nbs Bio Rad®.

Gestion des résultats des analyses

L'hémoglobine (Hb) S est aujourd'hui un des traits génétiques les plus fréquents en France. On distingue les formes hétérozygotes (HbA/HbS), habituellement asymptomatiques, des formes homozygotes (HbS/HbS) ou hétérozygotes composites (essentiellement HbS/ β^+ thalassémie, HbS/ β^+ thalassémie, HbS/HbC, HbS/HbD-Punjab, HbS/HbO-Arab ou HbS/Lepore), qui sont responsables de SDM potentiellement graves sur le plan clinique et hématologique [12].

Les enfants dépistés pour un des génotypes associés à un SDM sont adressés à un centre de référence, qui organise autour de l'enfant un réseau de soins alliant les médecins de proximité (PMI et/ou médecin libéral, centre hospitalier de proximité) et le centre de référence. Les buts majeurs d'une prise en charge précoce sont :

- l'éducation des familles sur l'importance des soins préventifs et la reconnaissance des signes de gravité ;

- la mise en œuvre d'une antibiothérapie quotidienne par pénicilline orale et de la vaccination antipneumococcique ;

- l'instauration à partir de l'âge de 12-18 mois d'un examen annuel par Doppler transcrânien, en prévention des accidents vasculaires cérébraux.

Il faut tenir compte, pour beaucoup de familles, des représentations culturelles de la maladie, restaurer un projet de vie pour leur enfant et les faire adhérer à l'utilité de la prévention.

Lors de la première consultation, le résultat du dépistage doit être confirmé par une analyse de l'hémoglobine sur un prélèvement veineux de l'enfant et des deux parents. Ce prélèvement sera adressé, si possible, au laboratoire qui a effectué le dépistage. Il est indispensable d'étudier l'hémoglobine des parents car la présence d'hémoglobine fœtale à la naissance ne permet pas de différencier un S/S d'un S/ β^+ thal ou, par exemple, d'une association S/PHHF (persistance héréditaire de l'hémoglobine F), cette dernière ne nécessitant pas de prise en charge. Ce dépistage ne génère que très peu de faux positifs ; cependant, certains variants du gène β globine, comme l'Hb Hope, peuvent être difficiles à déceler car leur comportement isoélectrique est similaire à celui d'une des fractions de l'Hb fœtale : l'enfant S/Hope, bien que volontiers anémique, n'est pas drépanocytaire. Les faux négatifs, dépistés AS, sont essentiellement dus à une transfusion *a minima* effectuée avant le prélèvement pour dépistage et non signalée, ce qui donne un résultat FAS. Certains enfants

peuvent avoir échappé au dépistage par défaut de ciblage. Selon une étude des centres de référence des anomalies de l'Hb [13], les faux négatifs par échec du ciblage concerneraient 2,1% des enfants SDM en France.

La fiche d'identification du nouveau cas est envoyée à l'AFDPHE, qui établit des statistiques nationales adressées ensuite au financeur, c'est-à-dire la CnamTS.

Quelques caractéristiques épidémiologiques de la drépanocytose en France

En 2010, 292 041 nouveau-nés ont bénéficié du dépistage de la drépanocytose (253 466 nés en métropole et 38 575 dans les DOM) (tableau 2) [14]. Au total, 409 SDM ont été repérés, dont 341 en métropole (247 SS ou S/ β^+ thal, 32 S/ β^+ thal ou S/ β^+ thal, 62 SC). L'incidence moyenne de la drépanocytose en métropole était de 1/743 nouveau-nés testés et de 1/2 364 si on calcule sur l'ensemble des nouveau-nés (figure 2).

En métropole, 31,5% des nouveau-nés ont été ciblés pour dépistage, avec une répartition très hétérogène, le pourcentage allant de 5,5% en Bretagne à 60% en Île-de-France en raison des différences d'origine dans la population parentale (figure 3). Ce pourcentage n'a cessé d'augmenter depuis l'instauration du dépistage (il était de 19% en 2000). Le ciblage reste de bonne qualité car l'incidence dans cette population sélectionnée est aussi forte dans les régions où le pourcentage d'enfants testés est faible : par exemple, l'incidence est de 1/450 en Bretagne, comparable à celle de l'Île-de-France (1/470). La drépanocytose est bien devenue la première maladie dépistée en fréquence. Le tableau 3 présente les fréquences des différents dépistages effectués à 72 heures de vie pour l'année 2010. L'incidence de la drépanocytose dans la population dépistée a été relativement constante entre 2006 et 2010 (tableau 4).

Depuis l'extension du programme à l'ensemble du territoire métropolitain en 2000 (figure 4), l'incidence globale est de 1/784 (3 520 SDM dépistés sur 2 759 964 nouveau-nés testés) avec d'importantes variations régionales : de 1/518 en Île-de-France à 1/4 679 en Languedoc-Roussillon. Parmi les nouveau-nés atteints de SDM recensés, 70% résident en Île-de-France.

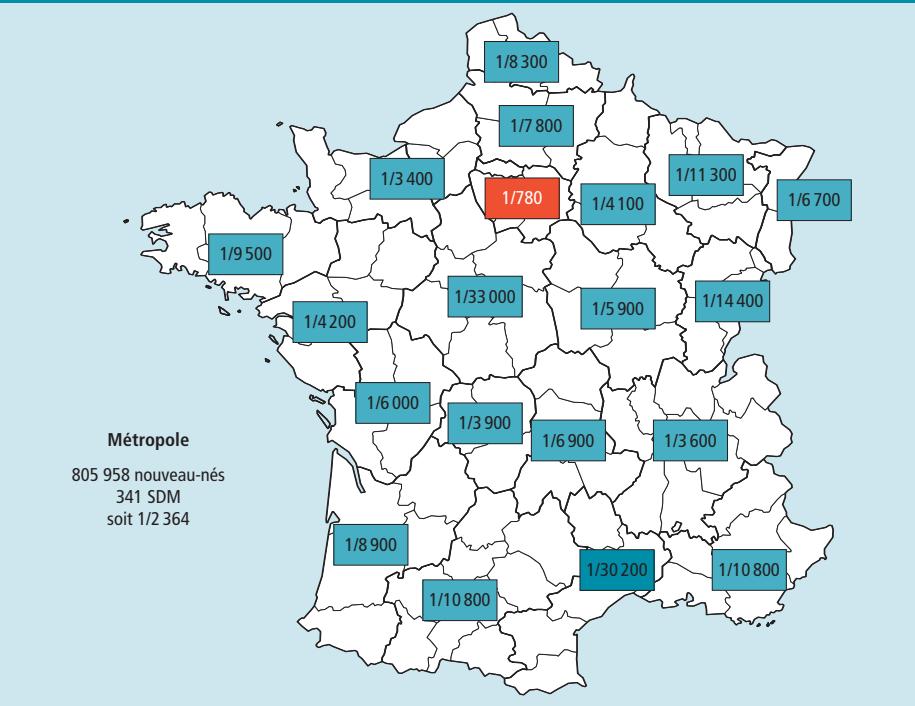
D'autres anomalies génétiques, qui peuvent nécessiter une consultation médicale, le phénotype suggérant une autre pathologie liée à l'hémoglobine et une prise en charge médicale, sont repérées par ce dépistage. Ainsi, la β^+ thalassémie majeure est une hémoglobinopathie grave non

Tableau 2 Bilan du dépistage néonatal de la drépanocytose, France, 2010 / Table 2 Situation of neonatal screening for sickle cell disease, France, 2010

	Nombre de tests	Syndromes drépanocytaires majeurs 1/714	Hétérozygotes	
			AS 1/33	AC 1/129
Métropole	253 466	341	6 915	1 829
DOM	38 575	68	1 985	429
	29 2041	409 malades	8 900	2 258
			11 158 transmetteurs sains + 1 250 AE, AD	

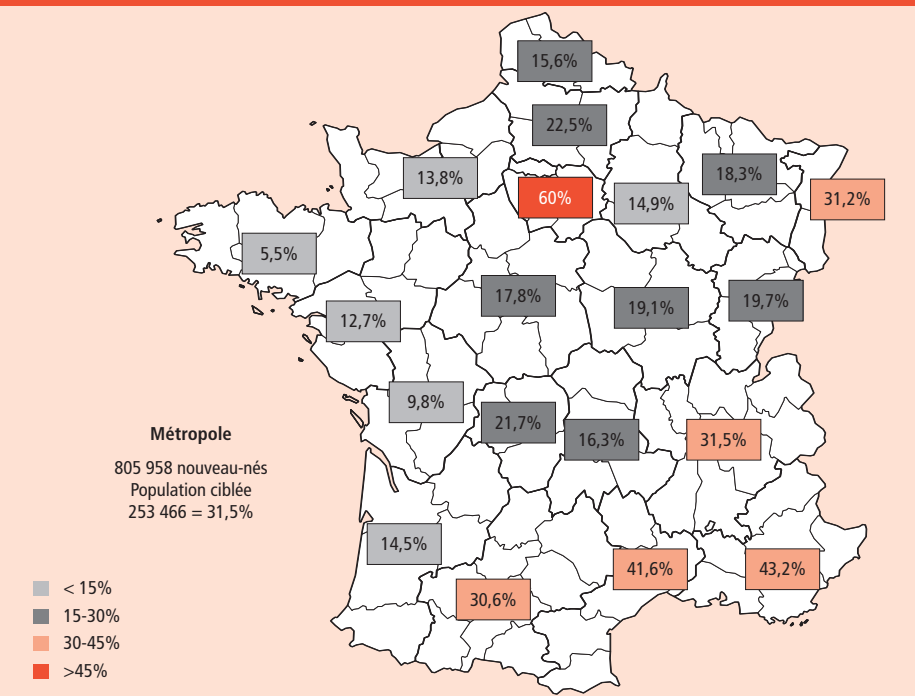
Source : [14].

Figure 2 Incidence de la drépanocytose en population générale en France métropolitaine en 2010 / Figure 2 Incidence of sickle cell disease in the general population in metropolitan France in 2010



Source : [14].

Figure 3 Pourcentage de la population ciblée en France métropolitaine en 2010 / Figure 3 Percentage of the target population in metropolitan France in 2010



Source : [14].

SDM et qui nécessite une prise en charge (3 nouveau-nés atteints en 2010 par exemple). Les C/β⁰thalassémies et les E/β⁰thalassémies nécessitent aussi une prise en charge. En revanche, il n'y a pas de méthode suffisamment spécifique pour dépister les β thalassémies hétérozygotes.

L'incidence est particulièrement élevée dans les DOM : 68 SDM y sont nés en 2010 (46 SS ou S/β⁰thal, 2 S/β⁺thal ou S/β⁺thal, 20 S/C), soit une incidence de 1/567. En reprenant l'ensemble des SDM dépistés depuis le début du programme, on trouve l'incidence la plus élevée en Guyane (1/227), puis Guadeloupe (1/297), Martinique

(1/343), Mayotte (1/633) et, loin derrière, la Réunion (1/4551), reflet de différences fondamentales d'origine des populations.

Les techniques de dépistage utilisées permettent de mettre en évidence les hétérozygotes, qui n'ont aucune manifestation clinique de SDM, sauf exception. En 2010, 8900 enfants de génotype AS et 2 092 de génotype AC ont été identifiés par le dépistage. Ces nouveau-nés ne sont pas malades et n'ont aucun bénéfice direct à avoir été dépistés. Cependant, il est légitime que les familles soient informées de ce résultat, même si cette annonce entraîne parfois une

inquiétude, en partie apaisée par les explications fournies dans le document « Être hétérozygote... et alors ? » co-expédié avec le courrier de signalement². L'étude des parents est alors réalisée chez ceux qui le souhaitent. Une information et un conseil génétique bien compris peuvent permettre à un couple de porteurs du trait S, dépisté secondairement au dépistage de leur nouveau-né, de choisir d'avoir un autre enfant, mais en connaissance du risque. Actuellement, au moins 70% des parents qui ont eu un enfant atteint n'avaient pas connaissance du risque.

L'information aux parents de nouveau-nés hétérozygotes est délivrée de manière très hétérogène et il n'existe pas d'enquête permettant de savoir si elle est même donnée. Le premier Centre d'information et de dépistage de la drépanocytose (CIDD) a été ouvert à Paris en décembre 2006, spécifiquement dédié à l'information sur cette maladie, et notamment à destination des parents d'un nouveau-né hétérozygote.

Dépistage de la drépanocytose : systématique ou ciblé ?

Les populations à risque pour la drépanocytose sont originaires des zones d'endémie palustre (Afrique subsaharienne) et, depuis les XVII^e et XVIII^e siècles, des régions d'Amérique du Nord, du Brésil et des Caraïbes où des migrations volontaires ou forcées les ont conduites. Plus récemment, depuis les années 1960, des populations originaires d'Afrique subsaharienne et d'Afrique du Nord ont migré vers les grandes zones urbaines françaises.

Deux modalités d'application du dépistage sont possibles dans les pays non-endémiques où vivent de nombreuses personnes à risque :

- le **dépistage systématique ou universel** [15;16]. Les États-Unis et l'Angleterre sont les premiers pays à l'avoir mis en place. Au Brésil [17], il est pratiqué dans deux régions et dans des localités sélectionnées. En France, seuls les DOM bénéficient de ce mode de dépistage. En 2009 en Belgique, Bruxelles organisait depuis plus de 10 ans, et Liège depuis 5 ans, un dépistage systématique à partir de sang de cordon [18]. Suite à l'installation sur son territoire de groupes de migrants venant de régions à risque élevé, le dépistage systématique des hémoglobinopathies a démarré aux Pays-Bas le 1^{er} janvier 2007 [19] ;
- le **dépistage ciblé** tel qu'il est réalisé actuellement en France métropolitaine depuis 1995.

La modalité ciblée de dépistage fait actuellement débat chez les professionnels impliqués. Il était d'ailleurs prévu dans le deuxième Plan maladies rares (2010-2014) d'expérimenter en 2011, en Île-de-France, un dépistage universel de la drépanocytose, en lien avec l'AFDPHE. Cette expérimentation devait permettre de mieux déterminer les limites du dépistage ciblé, en termes de nombre d'enfants malades ou hétérozygotes ayant échappé au dépistage.

Plusieurs études [20;21] s'accordent sur le fait qu'un dépistage systématique réalisé dans des régions à faible incidence de drépanocytose reviendrait plus cher, par malade dépisté, qu'un

² Consultable à l'adresse : http://www.afdphe.org/ewb_pages/d/doc_informations.php

Tableau 3 Bilan des maladies dépistées en période néonatale en France en 2010 / Table 3 Inventory of diseases detected during the neonatal period in France in 2010

	Nombre	Fréquence
Hyperphénylalaninémie	56	1/15 238
Hypothyroïdie congénitale	298	1/2 864
Hyperplasie congénitale des surrénales	51	1/16 732
Mucoviscidose	138	1/5 989
Drépanocytose	409	1/2 364

Source : [14].

Tableau 4 Drépanocytose : évolution du dépistage 2006-2010, France / Table 4 Sickle cell disease: trends in screening from 2006 to 2010, France

	2006	2007	2008	2009	2010
Métropole					
Nouveau-nés testés	214 181	223 964	235 905	242 673	253 466
Incidence globale	1/2 749	1/2 415	1/2 694	1/2 527	1/2 343
Incidence ciblée	1/752	1/687	1/794	1/773	1/737
DOM					
Nouveau-nés testés	39 486	39 094	40 274	39 268	38 556
Incidence globale	1/439	1/698	1/629	1/441	1/567
Total France					
Nouveau-nés testés	252 828	263 114	276 134	281 982	292 041
Incidence globale	1/2 249	1/2 065	1/2 352	1/2 089	1/2 086
Incidence ciblée	1/674	1/650	1/765	1/700	1/714

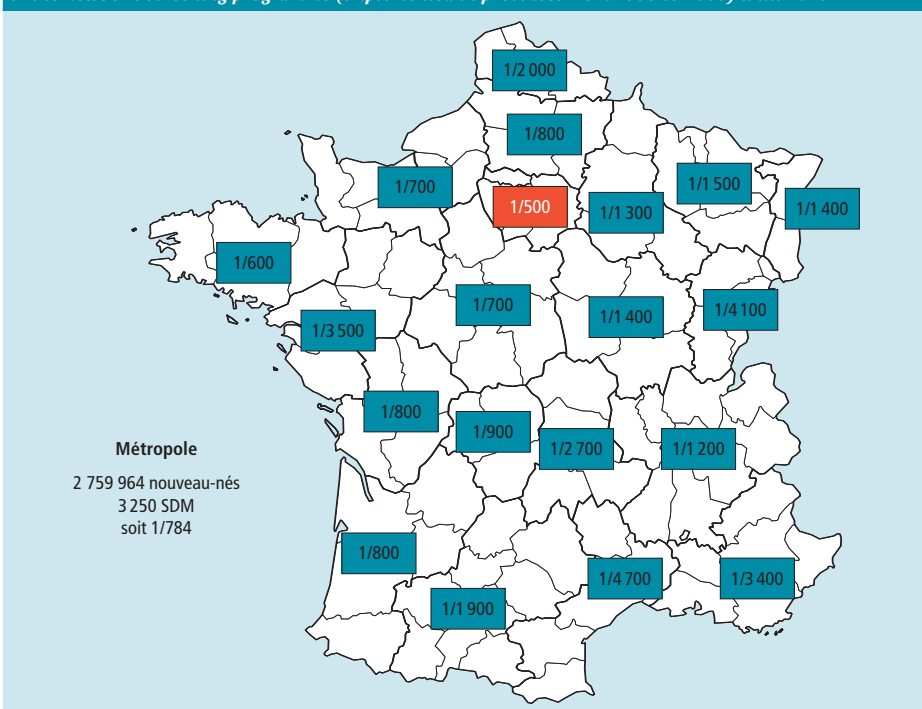
Source : [14].

dépistage ciblé sur des enfants appartenant à un groupe à haut risque identifié par son origine ethnique. La question se pose alors de la primauté des règles éthiques sur les considérations économiques.

Est-il possible de recourir à la seule notion d'origine géographique/ethnique pour évaluer un risque génétique ? En premier lieu, l'identification des « catégories ethniques » par l'observation, ou sur la foi des déclarations des intéressés, est corrélée avec le risque génétique mais ne peut pas être considérée comme

suffisamment fiable. D'autre part, le ciblage fondé sur l'origine ethnique pose des problèmes de logistique et d'équité, pour un programme de santé publique et pour les services de maternité, pour lesquels poser la question de l'origine des parents est souvent difficile. Dans le passé, le DNN des hémoglobinopathies aux États-Unis et au Royaume-Uni était souvent sélectif, ciblé vers les femmes de certains groupes ethniques ou restreint à des zones fortement peuplées de groupes ethniques minoritaires. Actuellement, le dépistage des hémoglobinopathies est

Figure 4 Incidence de la drépanocytose en population ciblée en France métropolitaine depuis le début du programme de dépistage néonatal (mis en place en région de 1995 à 2000) jusqu'en 2010 / Figure 4 Incidence of sickle cell disease in the target population in metropolitan France since the beginning of the newborn screening programme (implemented in provinces from 1995 to 2000) until 2010



Source : [14].

universel dans ces deux pays et les programmes de ces actions de santé publique considèrent que chaque individu présente potentiellement un risque d'être porteur de variant de l'Hb, et ce quel que soit son patrimoine génétique.

En France, dans les AR, le personnel doit découper à partir du carton de prélèvement les deux taches destinées au diagnostic de la drépanocytose : le coût de ce travail à grande échelle ne doit pas non plus être sous-estimé dans les études médico-économiques.

Les décideurs politiques aux États-Unis et au Royaume-Uni ont, par conséquent, privilégié la mise en place d'un dépistage systématique. Cette prise de position reflète un consensus grandissant selon lequel un dépistage ciblé n'est pas une stratégie compatible avec les règles qui régissent le DNN en raison de considérations d'équité, de la perception de générer potentiellement une stigmatisation des parents, de la possibilité de manquer des enfants atteints par erreur de ciblage (toujours dramatique), de la conviction de la difficulté et de l'inconfort à déterminer l'ethnie des parents ou à trier les prélèvements à risque de drépanocytose [21]. Dans ces pays, c'est davantage la crainte des responsables de santé publique d'essuyer des critiques d'ordre politique, éthique (discrimination) et social qui les a incités à privilégier le dépistage systématique [22]. Conscient de cette question éthique de ciblage, le ministère de la Santé français a saisi en 2012 la Haute Autorité de santé afin d'étudier la faisabilité médico-économique d'un dépistage appliqué à l'ensemble de la population métropolitaine.

Références

- [1] Lena-Russo D, North ML, Girot R. Épidémiologie des maladies génétiques de l'hémoglobine en France métropolitaine. Rev Prat. 1992;42(15):1867-72.
- [2] Moatti JP, Le Galès C, Lena D, Orsini A. Évaluation coût-efficacité du dépistage scolaire des anomalies héréditaires de l'hémoglobine : une étude prospective dans les Bouches-du-Rhône, dépistage scolaire des hémoglobines. Rev Epidemiol Santé Publique. 1988;36(6):395-408.
- [3] Le Galès C, Galactéros F. Analyse économique du dépistage néonatal de la drépanocytose en France métropolitaine. Rev Epidemiol Santé Publique. 1994;42(6):478-92.
- [4] Powars DR. Natural history of sickle cell disease: the first ten years. Semin Hematol. 1975;12(3):267-85.
- [5] Rodgers DW, Clarke JM, Cupdore L, Ramlal AM, Sparke BR, Serjeant GR. Early deaths in Jamaican children with sickle cell disease. Br Med J. 1978;1(6126):1515-6.
- [6] Vichinsky E, Hurst D, Earles A, Kleman K, Lubin B. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. Pediatrics. 1988;81(6):749-55.
- [7] Consensus Conference. Newborn screening for sickle cell disease and other hemoglobinopathies. Jama. 1987;258(9):1205-9.
- [8] Monplaisir N, Cassius de Linval JC, Sellaye M, Galactéros F, Braconnier F, Beuzard Y, et al. Detection of haemoglobinopathies at birth, using isoelectric focalization. Nouv Presse Med. 1981;10(38):3127-30.
- [9] Girot R, Galactéros F, Lena-Russo D, Maier-Redelsperger M, Bardakdjian-Michau J, Mattei M. Dépistage néonatal de la drépanocytose en France métropolitaine. Colloque Drépanocytose et santé publique. Centre international de l'enfance (CIE)-Inserm, 15-16 octobre 1990. Actes du colloque. Paris: Inserm; 1991. pp. 21-30.

[10] Bardakdjian-Michau J, Guilloud-Bataille M, Maier-Redelsperger M, Elion J, Girot R, Feingold J, et al. Decreased morbidity in homozygous sickle cell disease detected at birth. *Hemoglobin*. 2002;26(3):211-7.

[11] Galactéros F, Kleman K, Caburi-Martin J, Beuzard Y, Rosa J, Lubin B. Cord blood screening for hemoglobin abnormalities by thin layer isoelectric focusing. *Blood*. 1980;56(6):1068-7.

[12] Nagel RL, Steinberg MH. Genetics of the β s gene: origins, genetic epidemiology, and epistasis in sickle cell anemia. In: Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Nagel RL (eds). *Disorders of haemoglobin*. Cambridge: Cambridge University Press 2001:711-55.

[13] Thuret I, Sarles J, Merono F, Suzineau E, Collomb J, Lena-Russo D, et al. Neonatal screening for sickle cell disease in France: evaluation of the selective process. *J Clin Pathol*. 2010;63(6):548-51.

[14] Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE). Bilan d'activité 2010. Paris: AFDPHE; 2010. 96 p. Disponible à : http://www.afdphe.org/ewb_pages/a/administration-1347.php

[15] Streetly A, Latinovic R, Henthorn J. Positive screening and carrier results for the England-wide universal newborn sickle cell screening programme by ethnicity and area for 2005-07. *J Clin Pathol*. 2010;63(7):626-9.

[16] Streetly A, Latinovic R, Hall K, Henthorn J. Implementation of universal newborn bloodspot screening for sickle cell disease and other clinically significant haemoglobinopathies in England: screening results for 2005-7. *J Clin Pathol*. 2009;62(1):26-30.

[17] Bezerra MA, Santos MN, Araújo AS, Gomes YM, Abath FG, Bandeira FM. Molecular variations linked to the grouping of beta- and alpha-globin genes in neonatal patients with sickle cell disease in the State of Pernambuco, Brazil. *Hemoglobin*. 2007;31(1):83-8.

[18] Gulbis B, Cotton F, Ferster A, Ketelslegers O, Dresse MF, Rongé-Collard E, et al. Neonatal haemoglobinopathy screening in Belgium. *J Clin Pathol*. 2009;62(1):49-52.

[19] Giordano PC. Starting neonatal screening for haemoglobinopathies in The Netherlands. *J Clin Pathol*. 2009;62(1):18-21.

[20] Grosse SD, Olney RS, Baily MA. The cost effectiveness of universal versus selective newborn screening for sickle cell disease in the US and the UK: a critique. *Appl Health Econ Health Policy*. 2005;4(4):239-47.

[21] Panepinto JA, Magid D, Rewers MJ, Lane PA. Universal versus targeted screening of infants for sickle cell disease: a cost-effectiveness analysis. *J Pediatr*. 2000;136(2):201-8.

[22] Giordano PC. Prospective and retrospective primary prevention of hemoglobinopathies in multiethnic societies. *Clin Biochem*. 2009;42(18):1757-66.

Études descriptives de la mortalité et des hospitalisations liées à la drépanocytose en France

Florence Suzan, Annie-Claude Paty (annie-claude.paty@ars.sante.fr)

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – Dans le cadre des plans nationaux maladies rares 2005-2008 et 2011-2014, les bases du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) et des séjours hospitaliers du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) ont été explorées séparément afin de produire des indicateurs épidémiologiques sur la drépanocytose.

Matériel-méthodes – L'analyse de mortalité porte sur les décès survenus chez les individus résidant et décédés en France métropolitaine et dans les DOM, de 1981 à 2005. L'analyse des hospitalisations porte sur la période 2004-2009.

Résultats – Le nombre de décès annuels augmente régulièrement, de 13 par an en moyenne en 1981-1985 à 40 par an en 2001-2005, l'Île-de-France et les départements d'outre-mer concentrant 70% des effectifs de décès. Sur la période 2004-2009, 7 355 patients porteurs de drépanocytose ont été hospitalisés en moyenne tous les ans, avec une augmentation moyenne du nombre d'hospitalisations de 3,5% par an.

Discussion-conclusion – Une augmentation du nombre de décès et d'hospitalisations liées à la drépanocytose est observée, sans que la part due à l'augmentation du nombre de patients puisse être précisément évaluée. Malgré les limites de ces deux bases de données, leur exploitation dans le cadre d'une maladie rare apparaît prometteuse.

Mots-clés / Keywords

Mortalité, hospitalisation, drépanocytose, PMSI-MCO, France / Mortality, hospitalization, sickle-cell disease, hospital discharge data, France

Introduction

Dans le cadre des plans nationaux maladies rares (PNMR) 2005-2008 et 2011-2014 [1;2], l'Institut de veille sanitaire (InVS) est chargé de produire des indicateurs de surveillance épidémiologique de maladies rares. L'exploration de la base du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et de la base nationale des séjours hospitaliers du programme de médicalisation des systèmes

d'information (PMSI) a montré la faisabilité d'utiliser ces deux sources d'information. La drépanocytose, maladie génétique se caractérisant par une hémolyse chronique, a été une des premières maladies rares étudiées du fait de sa prévalence élevée parmi les maladies rares, de son impact en termes de santé publique et de l'existence d'un dépistage néonatal, systématique dans les départements d'outre-mer (DOM) et ciblé en métropole. En effet, les populations à risque sont en France majoritairement originaires des Antilles et de l'Afrique subsaharienne.

Matériel-méthodes

Source de données

Les deux bases de données utilisées ont été explorées séparément. Les deux études menées sont donc distinctes.

Le CépiDc procède à la codification des causes de décès mentionnées sur les certificats de décès. Il attribue à chaque maladie un code de la classification internationale des maladies (CIM) et sélectionne la cause initiale de décès, c'est-à-dire