

**LES RESULTATS D'UNE ENQUETE SUR LA GESTION LA
QUALITE DE LA CRISE DREPANOCYTAIRE PAR LES AGENTS
DE LA SANTE**

Adama Boiré

2003-2004

DEDICACES

*Je dédie ce travail au bon Dieu, le grand créateur, maître de l'univers ;
par ta grâce j'ai pu terminer ces longues années d'étude.*

A mon père feu Bakary Bouaré, votre disparition brutale a été dure pour moi mais la bonne éducation que j'ai reçue de vous a été un trésor inépuisable. Papa votre absence parmi nous ce jour n'est qu'une matérialisation de la volonté du tout puissant ; mais je sens votre présence à travers votre grande assistance.

A ma mère Mariam traoré, maman permettez moi de vous appeler papa car vous avez été pour moi une mère mais aussi un père valable dès la disparition de papa. J'ai assisté de façon impuissante aux durs travaux dont vous faisiez pour assurer de façon optimale les besoins de la famille ; maman grâce à Dieu vos souffrances vont bientôt être à terme car vos vœux sont mes devoirs.

A mes frères et ses sœurs ; nul n'est rien sans les autres, restons unis car c'est la condition essentielle pour vaincre les obstacles de la vie, bonne chance pour nous tous.

A mon oncle Nouhou Dembélé, je ne vais pas détailler tout ce que vous avez fait pour moi pendant mon séjour à ségou, que le bon Dieu vous paye.

Au professeur Dapa Aly Diallo et famille, j'ai changé de ville mais pas de famille, pendant mon séjour à Bamako je me sentais chez moi.

Cher maître, j'aimerais rester à côté de vous pour compléter ma formation.

A ma chérie Assetou coulibaly et famille, je resterai toujours reconnaissant à vous.

REMERCIEMENTS

Je remercie l'équipe de la médecine interne et d'hémo-oncologie, à savoir, le professeur Hamar alassane TRAORE , le Docteur DEMBELE, le Docteur SIDIBE, le Docteur BOCOUM, le major Coumba, les deux majors TOURE et Madame COULIBALY. Je remercie également les autres travailleurs à savoir les infirmiers , les aides soignants et les garçons de salle.

Les internes du service d'hémo-oncologie médical du pointG, à savoir Mariam Soumaré, Lala, Garba, et le jeune Bathily.

Pour les médecins, je les remercie pour les connaissances qu'ils m'ont procurées, à travers les enseignements théoriques et pratiques de haut niveau, j'ai besoin de vos bénédictions pour une carrière médicale valable.

Je remercie également mon ami Alou DOUMBIA qui est chauffeur au Point-G et cheick oumar Doumbia qui est magasinier à CERA MALI.

Je remercie mes amis de la faculté à savoir DAMA, Boubacar MAIGA, Macki TRAORE et tous les jeunes frères de la renaissance syndicale.

Je remercie mes amis Youssouf SAMAKE qui est médecin en Ansogo, Daouda THIERO, Mamadou TOGO, Hamdoun CISSE.

Je remercie Séidina et Karim.

Je remercie mes petits frères des chambres A 11, A 12, A 9 et A 10 ; à savoir
Papou, kader, Aly, Ladji, Sogoba, Kamissoko, Salia, Bob, malla, balla sans
oublier les autres.

MES REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DE JURY

_ A notre maître et président du jury, le professeur Abdoulaye Ag Rhaly, spécialiste en médecine interne, membre du secrétariat permanent du comité éthique pour la santé et les sciences de la vie au niveau du ministère de la santé.

Cher maître

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations; recevez ainsi nos sincères remerciements.

_ A notre maître et juge, le professeur Abdel Kader traoré, spécialiste en endocrinologie et agrégé en médecine interne , directeur du centre national d'appui à la lutte contre la maladie (C N A M).

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, votre souci du travail bien fait et vos qualités humaines, nous ont beaucoup fasciné.

_ A notre maître et juge le Docteur Nazoun Jean Paul Diarra, spécialiste en santé publique, chargé de la prévention et la lutte contre les maladies non transmissibles.

C'est un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre courage et votre patience vous permettront d'améliorer la vie des patients vivants avec les pathologies chroniques, si possible de diminuer de façon considérable la prévalence de ces dites pathologies sur le territoire malien.

_ A notre maître et co-directeur, le docteur Mounirou Baby, spécialiste en hématologie, assistant à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako.

C'est un honneur pour nous de vous compter dans le jury de cette thèse, votre courage et curiosité scientifique, feront de vous, un professeur valable.

_ A notre maître et directeur de thèse Professeur Dapa Dapa Aly Diallo, spécialiste en hématologie, chef du service d'hémato –oncologie médicale du point-G, médecin chef du laboratoire de recherche en hématologie de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie .

Votre silence n'est pas synonyme d'absence, votre présence est sue à travers :

- la qualité des cours d'hématologie

- la qualité de la prise en charge des patients drépanocytaires qui auront la chance de passer sous vos mains.
- La chimiothérapie dont vous êtes le seul prescripteur.
- Votre contribution dans la recherche contre le paludisme, pour ne citer que ceux-ci.

Cher maître, malgré la diversité de vos activités, vous avez une connaissance parfaite sur tous les dossiers des malades hospitalisés.

Vous aimez votre travail sans doute et vous savez apporter aux patients cette chaleur humaine. Le mérite de ce travail vous revient, c'est l'occasion ici de vous dire infiniment merci pour tout ce que vous m'avez fait et appris, je demeurerai toujours reconnaissant envers vous.

ABREVIATIONS

AINS: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMLUD: Association Malienne de Lutte contre la Drépanocytose

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

AVC: Accident Vasculaire Cérébral

CMIE: Centre Médical Inter Entreprises

CNAM: Centre National d'appui à la Lutte contre la Maladie

CRP : Protéine C Réactive

CSAR : Centre de Santé d'Arrondissement

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CVO : Crise Vaso-Occlusive

DNS : Direction Nationale de la Santé

GPIV : Glycoprotéine IV

HbF : Hémoglobine Fœtale

HbS : Hémoglobine S

ICAM : Intracellular Adhesion Molecule 1

IgG : Immunoglobuline G

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

PHHF : Persistance Héritaire de l'HbF

PMI : Protection Maternelle et Infantile

PO : Plan Opérationnel

TNF : Tumor Necrosis Factor

VCAM 1 : Vascular Adhesion Molecule 1

VWF : Von Willebrand Factor

CHAPITRE I :

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission récessive due à la présence dans le globule rouge, d'une hémoglobine anormale appelée hémoglobine S, du fait d'une mutation du 6^{ème} codon du gène β de la globine. Dans sa forme grave, elle est caractérisée par l'apparition, très tôt dans l'enfance, de complications à type de crises douloureuses à répétition, d'anémie grave et d'infections sévères. Ces complications de la maladie sont responsables d'hospitalisations fréquentes et sont la source d'un absentéisme scolaire important et de difficultés importantes chez les parents des drépanocytaires [28,37]. La gestion de la crise douloureuse chez le drépanocytaire est un volet important de sa prise en charge. Cette gestion est actuellement bien codifiée dans certains pays où le diagnostic de la maladie se fait précocement, et le malade, pris en charge par des réseaux de lutte contre la drépanocytose impliquant spécialistes et associations. L'efficacité de ces réseaux de prise en charge dans la réduction des durées d'hospitalisation comme dans l'amélioration du confort et de la durée de vie du drépanocytaire est démontrée [33,39].

Au Mali, 1 à 3% des enfants naissent avec une forme grave de drépanocytose [12]. Mais l'affection n'est malheureusement reconnue qu'à

l'occasion de complications. L'étendu du pays qui couvre 1 241 248 km² et les difficultés de transport font que pour éviter des transferts inutiles et parfois onéreux des patients drépanocytaires vers les seuls centres spécialisés de Bamako ou au contraire, des retards dans la prise en charge des complications à risque vital de la drépanocytose, il est important de mettre en place un réseau de prise en charge des drépanocytaires au Mali. Dans cette perspective, il est nécessaire d'assurer dans un premier temps, la formation des acteurs du réseau de prise en charge. Ce travail préliminaire vise à évaluer les structures sanitaires de prise en charge des drépanocytaires au Mali et de décrire la qualité de la prise en charge de la crise drépanocytaire spécifiquement par les agents de la santé. Il devra permettre de mieux concevoir les modules de formation destinés aux membres du futur réseau de prise en charge des drépanocytaires, de mieux cibler les centres partenaires du réseau et de proposer des schémas consensuels de gestion de la crise drépanocytaire au Mali.

OBJECTIFS

Objectif général

Etudier la qualité de la gestion de la crise drépanocytaire par les agents de santé au Mali.

Objectifs spécifiques

1. Déterminer les différents niveaux de la gestion médicale de la crise drépanocytaire au Mali ;
2. Préciser les types de prescriptions faites en cas de crise drépanocytaire par les agents de santé au Mali ;
3. Déterminer les critères de transfusion du drépanocytaire en crise au Mali ;
4. Comparer les schémas de prise en charge identifiés au standard admis.

CHAPITRE II :

RAPPELS SUR LA DREPANOCYTOSE

1. Ampleur de la drépanocytose au Mali

1.1. La prévalence de la drépanocytose

La prévalence de la drépanocytose est actuellement mal connue au Mali, car aucune étude épidémiologique représentative de la population n'a été conduite. Les travaux épidémiologiques les plus significatifs conduits entre 1973 et 1985 situent la fréquence du trait drépanocytaire entre 4 et 17% pour les enquêtes de masse, 10 et 13,5% pour les études hospitalières. La fréquence de la forme homozygote est estimée entre 0 et 0,4% selon les enquêtes de masse et 0 à 1% selon les enquêtes hospitalières [6,7,18, 23,25,26]. Toutes ces études soulignent la grande fréquence de la drépanocytose dans les groupes étudiés et le caractère fortement létal de l'affection puisque les fréquences géniques observées pour les formes homozygotes sont en dessous de celles attendues selon la loi de Hardy Weinberg qui stipule que dans une population, la prévalence d'une combinaison génique est le produit de celles de chacun des deux gènes. L'absence de politique de prévention de la maladie, l'importance de l'endogamie et de la consanguinité [38] sont des arguments qui autorisent à penser que les fréquences géniques de la drépanocytose sont probablement

en augmentation au Mali. Il n'existe pas de données publiées sur le polymorphisme génétique de la drépanocytose au Mali.

1.2. La mortalité liée à la drépanocytose

Les études sur la mortalité liée à la drépanocytose sont des études hospitalières. Les enquêtes hospitalières et de masse en zone rurale effectuées entre 1978 et 1985 situent la fréquence des décès chez les drépanocytaires majeurs à 78% avant l'âge de 30 ans [25]. Un travail récent situe la proportion des drépanocytaires âgés de plus de 30 ans parmi la population des drépanocytaires usagers du service d'hématologie, à 12% [12].

1.3. Le dépistage et la prévention des complications aiguës graves

Il n'existe pas au Mali, de données publiées sur l'ampleur des AVC et du syndrome thoracique aigu ; leur prise en charge est un déficit pour les praticiens à cause de l'absence de facilités pour des programmes de transfusion de sang dans des conditions de sécurité absolument certaine et à cause de l'insuffisance des suivis médicaux systématiques des enfants drépanocytaires. Le syndrome thoracique aigu est souvent méconnu faute d'appuis suffisants par les services de biologie et d'imagerie médicale.

L'importance du priapisme chez le drépanocytaire est mal connue au Mali, faute d'études épidémiologiques consacrées. La méconnaissance de la

maladie drépanocytaire par les malades et leurs familles et le caractère tabou de la sexualité au Mali sont des facteurs qui contribuent à sous-estimer l'importance de cette complication. Son impact psychologique et social n'est pas encore mesuré [12].

La susceptibilité particulière des drépanocytaires aux germes encapsulés notamment les salmonelles, le pneumocoque, le méningocoque, l'haemophilus est documentée [5]. Au Mali comme dans la plupart des pays au sud du Sahara, le diagnostic d'infection bactérienne repose sur des arguments de présomption à cause de l'insuffisance des laboratoires de biologie et il n'existe pas de schéma standard consensuel de traitement de ces infections. La vaccination contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, la poliomyélite est une réalité qui s'inscrit dans le cadre des programmes élargis de vaccination. Les vaccins contre les germes les plus fréquemment responsables d'infection chez le drépanocytaire ne sont accessibles qu'à une très faible minorité d'enfants drépanocytaires à cause du manque de disponibilité, mais aussi à cause du coût élevé de ces vaccins [12].

L'infection par le *Plasmodium falciparum* expose au risque d'anémie grave qui impose souvent des transfusions d'urgence à partir de donneurs occasionnels. Les risques liés à cette politique transfusionnelle sont mal connus.

La grande fréquence et la gravité des complications oculaires de la drépanocytose ont été rapportées par plusieurs auteurs en Afrique notamment chez les sujets doubles hétérozygotes S/C [9,21,36]. La non disponibilité de l'angiofluorographie et de possibilités de photo coagulation ou de laser est un handicap à l'évaluation précise de l'ampleur du problème posé par les complications oculaires de la drépanocytose au Mali.

L'ostéomyélite aiguë représente une complication tout aussi préoccupante à cause des difficultés diagnostiques liées aux limites diagnostiques de la radiologie conventionnelle seule disponible au Mali et de la nécessité d'une antibiothérapie prolongée et coûteuse pour le malade [13,40]. Quant à l'ostéonécrose de la hanche, elle est fréquente et handicapante ; avant l'âge de 20 ans, elle est diagnostiquée chez 12,9% des drépanocytaires majeurs selon une étude hospitalière récente [13].

1.4. La drépanocytose et la grossesse

L'absence de suivis programmés du drépanocytaire explique que les grossesses ne sont pas programmées chez les femmes drépanocytaires au Mali. La prise en charge de la grossesse chez la drépanocytaire au Mali est insuffisante à cause de l'insuffisance de formation du personnel médical, de staffs multidisciplinaires et de possibilités de transfusions programmées. Outre la mortalité maternelle comme la mortalité néonatale sont mal

évaluées. Un travail récent conduit dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital du Point G a rapporté une mortalité maternelle de 2,08% et néonatale de 24,07 % [11].

1.5. Le recours aux thérapeutiques nouvelles

Parmi les thérapeutiques nouvelles disponibles, seul le recours à l'hydroxyurée semble envisageable ; aucune étude n'est publiée à notre connaissance sur l'utilisation de ce produit au Mali.

1.6. La gestion de la crise douloureuse et sa prévention

Il n'existe à l'heure actuelle aucun schéma codifié pour la prise en charge de la crise drépanocytaire au Mali. On peut penser que la gestion de la crise douloureuse du drépanocytaire et sa prévention est insuffisante [12].

1.7. Le poids économique et social de la drépanocytose

Les études conduites par les services de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré en 1992 [37] ont souligné le poids économique de la prise en charge d'une crise drépanocytaire à l'hôpital. Une étude conduite dans le service d'hématologie oncologie médicale de l'hôpital du Point G en 1998 a mis en exergue le poids socio-psychologique de la drépanocytose qui est vécue comme une maladie de la douleur physique, mais également psychologique [15].

Pour conclure ce chapitre sur l'ampleur de la drépanocytose au Mali, on peut dire que la maladie drépanocytaire représente un vrai problème de santé au Mali.

2. Histoire naturelle de la drépanocytose [4]

L'histoire naturelle de la drépanocytose va se caractériser par une anémie chronique et des épisodes de crises douloureuses vaso-occlusives qui reconnaîtront très souvent un facteur déclenchant. Schématiquement, on va distinguer 4 périodes dans la vie du drépanocytaire majeur.

2-1 – La période néonatale (0 à 3 mois)

C'est la période asymptomatique de la maladie. C'est également la période où le diagnostic doit être fait en vue d'une prise en charge du drépanocytaire avant l'apparition des complications. Ce silence clinique est dû à l'effet protecteur du taux élevé de l'HbF qui inhibe la polymérisation de l'oxyhémoglobine S dans le globule rouge.

2-2 – La période des 5 premières années de vie

Cette période est la période où la morbidité et la mortalité de la maladie sont plus importantes : fréquence des crises comprise entre 2 et 5 par an avec des hospitalisations fréquentes, mortalité au tour de 50%. Elle est caractérisée par une grande fréquence des infections graves (méningites, septicémies), une grande fréquence des séquestrations spléniques responsables d'anémies

aiguës et de collapsus cardiovasculaires mortels et des crises douloureuses ostéo-articulaires réalisant le plus souvent des dactylites ou “syndromes pieds-mains”

2-3 – La période de la seconde enfance (5 à 15 ans)

Au cours de cette période, les crises douloureuses ostéo-articulaires dominent le tableau clinique. C’est la période où les accidents vasculaires cérébraux (AVC) par obstruction partielle ou complète des vaisseaux de la base du crane et les syndromes pulmonaires aigus sont fréquents. Ces complications sont redoutables car elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital et elles sont récidivantes. Le risque infectieux aigu grave est moindre, mais l’incidence de certaines complications comme l’ostéomyélite devient élevée.

La croissance pubertaire du drépanocytaire est différée de 2 ans environ et la croissance staturale se poursuit jusqu’à l’âge de 18-20 ans.

La période de la seconde enfance est la période où le dépistage actif des complications dégénératives devrait commencer.

2-4 – A partir de 20 ans et chez l’adulte

Les crises anémiques et les complications infectieuses sont plus rares. Les crises douloureuses sont également rares mais elles représentent la première cause d’hospitalisation. C’est la période des atteintes dégénératives

engageant le pronostic vital (insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, complications de lithiases biliaires) ou fonctionnel (rétinopathie, ostéonécrose de hanche, ulcère de jambe, etc....).

Le drépanocytaire hétérozygote est en règle générale asymptomatique. Toute manifestation doit faire rechercher une pathologie associée : syndrome thalassémique, enzymopathie ou déficit membranaire le plus souvent. Les quelques exceptionnels cas de crises aiguës qui ont pu être rattachés à la drépanocytose hétérozygote ont été observés dans des circonstances très particulières : rhabdomyolyse aiguë par effort physique extrême, séjour en très haute altitude (plus de 3500 m).

3. Physiopathologie de la crise drépanocytaire [19,31,34]

La survenue de la crise drépanocytaire est la conséquence de phénomènes à la fois moléculaires (polymérisation de l'hémoglobine S), cellulaires (falciformation) et vasculaires (adhésion cellulaire).

3-1 – La polymérisation de l'hémoglobine S

L'HBS a la propriété de perdre sa solubilité quand elle est désoxygénée et de se polymériser. La polymérisation de l'HBS aboutit à la formation de fibres protéiques rigides de désoxyhémoglobine S responsables de la déformation du globule rouge en faucille. La cinétique d'apparition des polymères

d'oxyhémoglobine S est fonction de la concentration en HBS du globule rouge. C'est pourquoi les sujets hétérozygotes ne font que très rarement des manifestations cliniques. Elle dépend aussi de la concentration en hémoglobine F du globule rouge, de l'existence ou non d'une autre hémoglobinopathie ou d'une enzymopathie associée. Les facteurs qui déclenchent le phénomène de falciformation sont l'hypoxie, la déshydratation, l'acidose et la fièvre. Ainsi les manifestations de la maladie qui surviennent sous forme de crises chez le drépanocytaire majeur s'observe en cas d'infection responsable de fièvre, de froid en particulier de froid humide, d'effort physique important ou de séjour en haute altitude responsable d'hypoxie tissulaire pouvant être associée à une acidose, en cas d'immobilisation prolongée responsable d'acidose, en cas de diarrhée importante ou de vomissements conduisant à un état de déshydratation.

3-2 – La falciformation du globule rouge

La polymérisation de l'HBS est à l'origine de la déformation du globule rouge en faucille ou drépanocyte. Il s'agit d'un processus dynamique caractérisé par un temps de latence très variable. Elle conduit à une population très hétérogène de drépanocytes chez un même malade et d'un sujet à l'autre. Les drépanocytes sont des cellules denses dont la particularité est d'être déshydratées, riches en calcium et pauvres en potassium. Les

mécanismes responsables de la déshydratation du globule rouge sont l'augmentation de l'activité de co-transport K^+/Cl^- de la cellule, l'activation du canal potassique de Gardos. Cette activation du canal de Gardos est provoquée par la surcharge calcique du globule rouge ; elle entraîne une fuite extracellulaire importante d'ions K^+ et d'eau. Les essais d'inhibition de l'activité du canal de Gardos par la chlorpromazine et du co-transport K^+/Cl^- par l'administration de magnésium sont encourageants.

La falciformation est un phénomène réversible lorsque l'état de la membrane du globule rouge permet une réhydratation. Elle est associée au niveau de spicules formés par les fibres d'HBS sur la membrane du globule rouge à une translocation appelée "Flip flop" par les anglo-saxons des phospholipides qui peuvent se déplacer librement du feuillet interne vers le feuillet externe de la membrane érythrocytaire. La conséquence de ce réarrangement de la bicouche lipidique du globule rouge est l'extériorisation de la phosphatidylestérase à activité pro coagulante car capable d'activer la transformation de la prothrombine en thrombine.

Une des caractéristiques fondamentales reconnues récemment au drépanocyte est son adhérence accrue à l'endothélium vasculaire. Cette adhérence accrue se fait soit de façon non spécifique par l'intermédiaire des IgG qui sont augmentées à la surface de la cellule, soit de façon spécifique

par l'intermédiaire de molécules adhésives très exprimées chez le drépanocytaire et qui sont : la GPIV ou CD36 capable de se lier à la thrombospondine et l'intégrine $\alpha_4\beta_1$ elle, capable de se lier à la protéine adhésive ICAM1 (Intracellular Adhesion Molecule1) de la cellule endothéliale. Le taux d'expression de ces molécules adhésives est très important même chez les drépanocytaires en période inter critique (absence de crise).

3-3 – Le drépanocyte et la circulation

Le drépanocyte est une cellule caractérisée également par une diminution extrême de sa déformabilité et une augmentation de sa viscosité interne ; l'indice de rigidité des érythrocytes du drépanocytaire homozygote est 10 fois supérieur à celui du sujet normal. Cette diminution de la déformabilité de la cellule drépanocytaire est à l'origine des obstructions vasculaires lorsque la concentration des drépanocytes augmente dans le sang car celles-ci ne sont plus filtrables. La conséquence de l'obstruction vasculaire est l'ischémie tissulaire. L'augmentation de l'hématocrite comme on peut observer au cours des déshydratations augmente la viscosité sanguine et rend le globule rouge moins filtrable. L'obstruction vasculaire par les drépanocytes crée localement une acidose qui maintient l'HBS à l'état

désoxygéné par déplacement de la P50 à droite et entretient la polymérisation de la désoxyhémoglobine S.

Les tissus à vascularisation terminale et la moelle osseuse sont les plus menacés par la vaso-occlusion et l'ischémie. Les zones préférentielles pour l'occlusion sont les bifurcations artérielles (gros vaisseaux) et les sphincters pré capillaires (micro circulation). Le risque est d'autant plus important que l'organe fonctionne à basse pression d'oxygène. Ainsi la rate, la médullaire rénale, la rétine périphérique sont des cibles privilégiées des épisodes ischémiques. Le froid créant des vasospasmes peut ainsi amorcer le phénomène ischémique.

3-4 – Le rôle de l'endothélium vasculaire

L'extrême polymorphisme de l'expression clinique de la maladie drépanocytaire caractérisée par une mutation unique a fait évoquer le rôle d'autres déterminants physiopathologiques dont l'endothélium vasculaire. Dès 1980 en effet, Solovey et coll [34] rapportent l'existence d'un nombre significativement important de cellules endothéliales circulantes chez le drépanocytaire et évoquent le rôle de l'activation de l'endothélium vasculaire dans le déclenchement de l'adhésion du globule rouge au vaisseau. Ainsi la grande fréquence des obstructions vasculaires au cours des épisodes infectieux et inflammatoires a trouvé une explication dans

l'interaction du globule rouge drépanocytaire avec l'endothélium : au cours des infections et des maladies inflammatoires, l'endothélium peut être activée par les endotoxines bactériennes, les particules virales, les cytokines de l'inflammation notamment le TNF α (Tumor Necrosis Factor α) et l'interleukine 1. L'activation de la cellule endothéliale est associée à l'expression par celle-ci, de molécules adhésives dont le VCAM1 (Vascular Adhesion Molecule1) qui reconnaît l'intégrine $\alpha_4\beta_1$ sur le globule rouge, le DC36 capable de fixer la thrombospondine et le collagène, les selectines (E-selectine et P-selectine) qui médient l'adhésion des polynucléaires neutrophiles et des monocytes à l'endothélium. On observe également une augmentation du taux des protéines de l'inflammation dont le fibrinogène, le facteur Von Willebrand (vWF), la C-Réactive Protéine (CRP), la production de thromboxane A2 par les plaquettes activées, l'activation de la coagulation et la formation d'hémichromes.

3-5 – Les conséquences cliniques des phénomènes cellulaires et vasculaires

La falciformation des globules rouges drépanocytaires est associée à une diminution de leur déformabilité. Ceci est responsable d'accidents vasculo-occlusifs aigus avec ischémie provoquant des douleurs souvent insupportables. On explique ainsi la crise douloureuse drépanocytaire. Les

modifications cellulaires et rhéologiques sont associées à une fragilisation de la membrane du globule rouge favorisant l'hyper hémolyse. Cette hyperhémolyse est non compensée par une production médullaire de compensation insuffisante ; il apparaît alors une anémie : chez le drépanocytaire la durée de vie du globule rouge est réduite d'environ 7 fois alors que la production médullaire n'est multipliée que par 3 ou 6 fois la normale ; sa vie sera marquée par une anémie chronique avec des taux d'hémoglobine de base variant entre 6 et 10 g/dl.

3-6 – Rôle de certaines hémoglobines

Le rôle inhibiteur de la polymérisation de l'oxyhémoglobine S par l'hémoglobine foétale (HbF) a été démontré depuis de longues dates. Ce phénomène explique le caractère silencieux de la maladie dans la période néonatale caractérisée où le taux d'HbF est élevé et le début des crises vers l'âge de 4 - 6 mois correspondant à l'effondrement de la production d'HbF.

L'association d'une β -thalassémie à la drépanocytose favorise la polymérisation de l'HbS. C'est le cas également de l'association d'une hémoglobinose C, D Punjab ou O Arab. Ainsi les doubles hétérozygotes encore appelés hétérozygotes composites S/C, S/ β -thalassémie, S/D Punjab, S/O Arab s'expriment comme la forme homozygote de la drépanocytose et

sont considérées comme des drépanocytoses majeures (syndromes drépanocytaires majeurs).

L'association d'une α -thalassémie, d'une persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale (PHHF) ou de certaines hémoglobines comme l'hémoglobine Korle Bu en revanche inhibe le phénomène de polymérisation.

Le déficit en G6PD est un facteur favorisant la falciformation érythrocytaire chez le drépanocytaire.

3-7- Rôle des facteurs nutritionnels

Le rôle des micro nutriments dans la physiopathologie de la drépanocytose fait actuellement l'objet de controverses. Nous avons vu plus haut que la concentration en HbS dans le globule rouge est un paramètre important dans le déclenchement de la polymérisation de l'oxyhémoglobine S. La carence martiale, en diminuant cette concentration, crée une protection paradoxale contre le phénomène de polymérisation (comme c'est le cas au cours des α -thalassémies par déficit de synthèse des chaînes α), mais elle aggrave l'anémie par déficit de synthèse de l'hémoglobine et donc l'hypoxie tissulaire. C'est pourquoi elle doit être corrigée. Un taux significativement plus bas de vitamine E connue pour son pouvoir de protection contre les stress oxydatifs est rapporté chez le drépanocytaire.

4. La prise en charge de la crise drépanocytaire et prescriptions en dehors de la crise aiguë

La fréquence de la crise aiguë douloureuse drépanocytaire dite aussi crise vaso-occlusive (CVO), est variable selon les drépanocytaires ; elle est estimée entre trois et dix par an chez l'adulte selon certains auteurs [30], deux et cinq par an chez l'enfant [31]. Aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, la CVO est responsable d'une forte morbidité [3,7]. L'évolution de cette crise vers une forme compliquée mortelle tout particulièrement chez l'adulte, est imprévisible. C'est pourquoi, la plus part des auteurs s'accordent à souligner la nécessité de ne prendre aucune CVO à la légère [3,10]. C'est également la raison de la tendance de plus en plus fréquente, à l'institution de thérapeutiques préventives lourdes comme l'administration de l'hydroxyurée. Les stratégies de prise en charge de la CVO drépanocytaire ont fait longtemps, l'objet de controverses entre les équipes. Ces controverses concernent en fait le recours à certaines thérapeutiques dont l'oxygénothérapie, l'antibiothérapie systématique, la transfusion sanguine et plus récemment, les saignées, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et la corticothérapie [16] ; l'efficacité des vasodilatateurs n'a pu être régulièrement démontrée [27,29]. Quoi qu'il en soit, le standard de prise

en charge de la crise drépanocytaire doit s'articuler autour de cinq principes essentiels à savoir [3,7,32].

1. juger de l'opportunité d'une hospitalisation et/ou d'une transfusion sanguine ;
2. calmer la douleur du malade ;
3. assurer une hydratation correcte du malade (intraveineuse le plus souvent) ;
4. rechercher le facteur favorisant et le supprimer ;
5. calmer et rassurer le malade

C'est de ce standard basé sur cinq principes, que nous nous inspirerons pour évaluer la qualité de la gestion de la crise drépanocytaire par les agents soumis à l'étude.

CHAPITRE III:

METHODOLOGIE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de sondage, descriptive et prospective.

2. Période de l'étude

Cette étude s'est déroulée de décembre 2001 à octobre 2002

3. Lieux de la collecte des données

L'étude a concerné des structures sanitaires publiques et privées du district de Bamako ; des régions de Ségou, Sikasso et Koulikoro et des villes de Kayes, Kita, Kati, Mahina et Toukoto.

4. Support des données

Les données ont été enregistrées à l'aide d'un questionnaire individuel soumis à des agents de santé des structures sanitaires enquêtées. Le questionnaire individuel pré-testé et validé, explorait les points suivants :

- la qualification de l'agent de santé ;
- le lieu de travail de l'agent de santé ;

- le type de structure ou exerce l'agent de santé ;
- l'expérience de l'agent de santé dans la prise en charge de la crise drépanocytaire ;
- les médicaments prescrits par l'agent de santé pour la gestion de la crise aiguë drépanocytaire et en dehors de la crise ;
- les arguments de la transfusion du drépanocytaire en crise.

5. Aspects éthiques de l'étude

La participation à l'étude a été libre et volontaire. Le questionnaire d'enquête a été anonyme, individuel et rempli par le volontaire lui-même.

6. Déroulement de l'enquête et procédure d'échantillonnage.

Une liste actualisée en année 2002, des effectifs par région du personnel socio-sanitaire du Mali a été obtenue au près de la Direction Nationale de la Santé.

Pour les régions de Ségou, Sikasso et Koulikoro, le questionnaire a été soumis aux agents de santé ayant participé aux ateliers de formation sur la drépanocytose, organisés par l'AMLUD en 2002. Ces participants ont été choisis par le Directeur Régional de chaque région de manière à obtenir la représentativité des médecins spécialistes et non spécialistes, des techniciens

de santé, des techniciens de laboratoire et des sages femmes de l'ensemble des cercles faisant partie de la région.

Pour le district de Bamako, l'enquête a voulu être la plus exhaustive que possible en s'adressant à toutes les structures de santé publiques et privées.

Pour les localités de Kayes, Kati, Mahina et Toukoto, l'enquête a concerné les seuls établissements sanitaires étatiques, semi-étatiques et privés de ces villes.

7. Exploitation des résultats

Les données ont été saisies sur logiciel SPSS 11.0. L'exploitation statistique a été opérée à l'aide du logiciel SPSS 11.0.

CHAPITRE IV :

RESULTATS

1. caractéristiques des agents de santé enquêtés

Le questionnaire élaboré pour atteindre les objectifs fixés par l'étude a été soumis à 516 agents, tous sexes et âges confondus. Parmi ces agents, 403 (78,1%) ont accepté de participer à l'étude. Lorsqu'on considère les catégories dont les effectifs étaient disponibles dans les documents de statistiques fournis par la DNS, ces 403 agents représentent 18,4% de l'ensemble des agents de santé au Mali [1]. Les 113 autres agents n'avaient pas rempli le questionnaire par refus ou par indisponibilité. Les cas de refus étaient observés majoritairement chez les agents paramédicaux (infirmiers et aides soignants), dont l'argument de refus était qu'ils ne se considéraient pas comme des prescripteurs.

1.1. Niveau de qualification

Les tableaux I et II font apparaître le niveau de qualification des agents enquêtés. Il apparaît que toutes les catégories d'agents de la santé sont représentées avec cependant, une représentation plus forte pour la catégorie de médecin généraliste, soit de 67,8% ; la représentation des sages femmes,

infirmiers du second cycle, infirmiers du premier cycle et matrones était égale respectivement à 29,7%, 18,8%, 15% et 3%.

Tableau I : effectifs et niveau de qualification des agents

Qualification	Fréquences	Pourcentage
Médecin généraliste	122/180	67,8%
Médecin spécialisé	75	ND
sage femme	66/222	29,7%
infirmier (cycle1)	54/360	15,0%
infirmier d`état	46/244	18,8%
Interne	17	ND
Aide-Soignant	3	ND
matrone	2/674	3,0%
Autres*	18	ND
Total	403	-

* *Technicien de laboratoire = 6 ; Pharmacien = 4 ; Biologiste = 6 ; Assistant médical = 2. ND = Non déterminé.*

Tableau II : qualification des 75 spécialistes ayant participé à l'étude

Qualification	Effectifs
Chirurgien	13
Anesthésiste	11
Gynécologue	6
Urologue	6
Spécialiste en santé publique	6
Traumatologue	4
Réanimateur	3
Psychiatre	3
Neurologue	2
Dentiste	2
Dermatologue	2
Ophtalmologue	2
Cardiologue	2
Autres*	7
Total	75

* : *Interniste (1); Néphrologue (1); Anatomopathologiste (1); Urgentiste (1), Infectiologue (1) Pneumologue (1); Oto-rhino-laryngologiste (1)*

1.2. Distribution selon le lieu d'exercice des agents

Les agents exerçant à Kati et dans le district de Bamako étaient plus représentés. Les localités de Koulikoro, Ségou, Sikasso étaient les moins représentées (Tableau III).

Tableau III : distribution des agents selon le lieu d'exercice (source : réf 32).

Lieu	Fréquences	Pourcentage
District de Bamako	212/433	49,0%
Régions de Koulikoro*	42/218	19,3%
Ville de Kati	40/51	78,4%
Région de Ségou	38/251	15,1%
Ville de Kayes	30/94	31,9%
Villes de Kita, Mahina et Toukoto	22/80	27,5%
Région de Sikasso	19/326	5,8
TOTAL	403	-

* = *sans la ville de Kati*

1.3. Distribution selon le type de structure publique ou privée

La majorité des agents de santé qui ont participé à l'étude exerçait dans une structure sanitaire de type public. Le tableau IV permet de voir leur distribution en détail.

Tableau IV : distribution selon le type de structures sanitaires enquêtées.

Structures sanitaires	Fréquences	Pourcentage
publiques	328	81,5
semi-étatique	53	13
privée	22	5,5
Total	403	100

1.4. Distribution selon le niveau de référence dans la pyramide sanitaire

Tableau V : Distribution selon le niveau de la pyramide sanitaire.

Niveau de référence	Fréquences	pourcentage
Hôpital national	143	35,5
Centre de santé de cercle	91	22,5
C S C O M	47	11,5
Clinique privée	27	6,7
Hôpital régional	24	5,9
PMI	17	4,2
Maternité	14	3,5
CSAR	12	3,0
Direction régionale de la santé	11	2,7
Infirmierie militaire	7	1,7
Atres*	10	2,5
Total	403	100

* = *CMIE = 4 ; INRSP = 2 ; CNAM = 2 ; DNS = 1 ; Infirmierie du chemin de fer = 1.*

Nous constatons que tous les niveaux de référence dans la pyramide sanitaire étaient représentés à travers la participation des agents ayant accepté de remplir le questionnaire de l'étude ; les 3^{èmes} et 2^{èmes} niveaux étaient toutefois prédominants. Ce constat peut être expliqué par un biais méthodologique

dans la mesure où l'enquête a concerné essentiellement les zones d'implantation des structures de 3^{èmes} et 2^{èmes} niveaux de référence. Le tableau V détaille la distribution des agents selon le niveau de référence dans la pyramide sanitaire telle que conçue au Mali.

1.5. Qualification et expérience dans la gestion de la crise drépanocytaire

Le tableau VI permet de constater que 183 agents parmi les 403 qui ont participé à l'étude, avaient géré au moins une crise drépanocytaire au cours de leur carrière. Les catégories qui ont dû être plus fréquemment confrontées au problème se recrutaient toutefois, parmi les pédiatres, neurologues, médecins généralistes, internes et gynécologues.

Tableau VI:distribution des agents ayant gérer une crise drépanocytaire.

Qualification	Fréquences	Pourcentage
médecin généraliste	100/122	82,0
Médecin spécialisé	47/75	62,7
interne	12/17	70,6
pédiatre	11/11	100
infirmier d`état	11/46	23,9
sage femme	7/66	10,6
infirmier(cycle1)	5/54	9,2
chirurgie	5/13	38,5
gynécologue	5/6	83,3
urologue	4/6	66,7
anesthésiste	4/6	66,7
traumatologue	3/4	75
santé publique	3/6	0,5
psychiatre	2/3	66,7
neurologue	2/2	100
autres*	9/18	0,5
Total	183/403	45,4

* : *médecin interniste = 1 ; cardiologue = 1 ; anatomopathologiste = 1 ; urgentiste = 1 ; infectiologue = 1 ; biologiste =1 ; ophthalmologue = 1 ; assistant médical = 1 ; réanimateur = 1.*

2. La qualité de la prise en charge

2.1. Les schémas de gestion de la crise drépanocytaire

Sur la base de l'ensemble des prescriptions faites par les 183 agents ayant eu à gérer au moins une crise drépanocytaire, nous avons pu identifier 119 schémas thérapeutiques. Dans ces schémas, le recours aux vasodilatateurs a été fait par 132 agents soit 72,1% ; aux antiagrégants plaquettaires par 12 agents soit 6,5% ; aux AINS par 85 agents (46,4%), à l'acide folique par

27, soit 14,7%. La réhydratation a été prescrite par 88 agents, mais cette réhydratation était insuffisante dans 64,8% des cas. Quant à l'alcalinisation, elle a été prescrite par 2 agents (1,1%). Les antalgiques ont été prescrits par 89 agents (67,7%); dans 93,5% des cas, l'antalgique prescrit était un antalgique mineur. Quant à la transfusion sanguine, elle été prescrite par 62 agents (Tableau VII).

Tableau VII : les classes thérapeutiques prescrites au cours de la crise

Classes thérapeutiques	Nombres d'agents prescripteurs
vasodilatateurs	132 (72,1%)
antalgiques	89 (67,7%)
anti-inflammatoires	85 (46,4%)
anti-infectieux	75 (41,0%)
réhydratation*	88 (48,1%)
Sels de fer	26 (14,2%)
Acide folique	27 (14,7%)
oxygénateurs	13 (7,1%)
antiagrégants plaquettaires	12 (6,5%)
tranquillisants	2 (1,1%)
bicarbonates	2 (1,1%)
héparines	2 (1,1%)
autres	22 (12,0%)

** Dans 57 soit 64,8%, l'apport hydrique était considéré comme insuffisant*

2.2. Analyse du contenu des 119 schémas par rapport au standard

Le tableau VIII permet de positionner les schémas thérapeutiques rapportés par rapport au standard admis selon leur contenu. Il apparaît qu'aucun des schémas rapportés, ne répondait aux critères du schéma standard de prise en charge d'efficacité reconnu de la crise drépanocytaire.

Tableau VIII : efficacité théorique des schémas observés.

Schéma	Fréquences	Pourcentage (%)
prend en compte un principe	54	29,5
prend en compte deux principes	35	19,1
prend en compte trois principes	13	7,1
prend en compte quatre principes	2	1,1
satisfait aux cinq principes	0	0
Autre*	15	8,2
TOTAL	119	100

** : cas de thérapeutiques diverses non classables (vasodilatateur seul ou associé à un ou d'autres médicaments = 9 cas ; AINS seul ou associé à un ou d'autres médicaments = 4 cas ; Phénobarbital seul = 1 cas ; Antiagrégant plaquettaire + anti convulsivant + héparine = 1 cas)*

2.3. Les médicaments prescrits au cours de la crise drépanocytaire

Le tableau VII regroupe par classes thérapeutiques, les médicaments prescrits par les agents de santé enquêtés au cours de la crise drépanocytaire.

On constate que les médicaments les plus prescrits sont les vasodilatateurs et les antalgiques ; les solutés de réhydratation ou d'alcalinisation étaient prescrits par 88 agents, loin après les vasodilatateurs et les antalgiques.

2.4. La prescription de la transfusion sanguine

Soixante-deux agents de santé ont rapporté le recours à la transfusion de sang au cours de la gestion de la crise drépanocytaire. La distribution de ces agents selon leur qualification est rapportée dans le tableau IX. On constate que la transfusion sanguine a été prescrite par toutes les catégories de soignants qui ont eu à gérer une crise drépanocytaire : infirmiers, sage femme, médecin spécialiste, médecin généraliste, interne.

Tableau IX : distribution des agents qui ont transfusé.

Qualificatifs	Fréquences	Pourcentage (%)
Médecin généraliste	25/100	25
Médecin spécialisé	23/75	30,7
Interne	11/17	64,7
Sage femme	1/66	1,5
Infirmier du 2 ^{ème} cycle	1/46	2,2
Infirmier du 1 ^{er} cycle	1/54	1,8
Matrone	0/2	0
Autres	0/18	0
Total	62/403	33,9

2.5. Les critères de prescription de la transfusion sanguines

Le tableau X laisse apparaître que la transfusion sanguine a été décidée le plus souvent sur le critère d'anémie avec manifestations cliniques. Dans une proportion importante des cas cependant 18/87 (20,7%), la décision a été prise sur le seul critère de taux d'hémoglobine bas (plus souvent, ≥ 7 g/dl).

Tableau X : les critères de transfusion sanguine

Critères de transfusion sanguine	Fréquences	Pourcentages
Manifestations cliniques de l'anémie	27	43,5%
Manifestations cliniques et Hb < 7 g/dl	19	30,6%
Manifestations cliniques et Hb ≥ 7 g/dl	3	4,8%
Taux d'Hb ≥ 7 g/dl	6	9,7%
Taux d'Hb < 7 g/dl	3	4,8%
Crises rapprochées et intenses	2	3,2%
Autres*	2	3,2%
Total	62	100%

* : *manifestation clinique et état de choc = 1 cas ; manifestation clinique et goutte épaisse positive = 1 cas.*

2.6. Les médicaments prescrits systématiquement en dehors de la crise

Parmi les 183 agents ayant eu à gérer au moins une crise drépanocytaire, 144 ont fait une prescription systématique d'un traitement continu. Le tableau XI laisse apparaître les classes thérapeutiques prescrites dans cette perspective par ces 144 prescripteurs. On constate que les médicaments prescrits appartenaient principalement à la classe des vasodilatateurs pour 50,7% des prescripteurs. L'acide folique était prescrit par une proportion de 36,1% des agents. Les médications préventives contre le déficit hydrique, certaines infections et le paludisme ont été prescrites par 31 agents soit 21,5%. L'acide folique a été prescrit à tous les niveaux de qualification, mais plus souvent par les médecins généralistes (18%), les pédiatres (4 sur 11) et internes (3 internes enquêtés parmi 17). La prescription des sels de fer a été rapportée par 50 agents dont 30% de généralistes, 7 pédiatres parmi 11 et 6 internes parmi 17 (Tableau XII). Ces observations dénotent à l'évidence une insuffisance dans la prise en charge de la drépanocytose aussi bien par les médecins généralistes que par les spécialistes.

Tableau XI : les prescriptions systématiques en dehors de la crise.

Classes thérapeutiques	Nombre de prescripteurs
vasodilatateurs	73 (50,7%)
Acide folique	52 (36,1%)
Sels de fer	32 (22,2%)
antalgiques	30 (20,8%)
Antipaludique (chloroquine)	16 (11,1%)
antiagrégants plaquettaires	14 (9,7%)
vaccination	11 (7,6%)
anti-inflammatoire	10 (9,6%)
antipyrétique	6 (4,2%)
apport hydrique	4 (2,8%)
oxygénateur	2 (1,4%)
tranquillisant	1 (0,7%)
héparine	1 (0,7%)
autre	6 (4,2%)

CHAPITRE VI : COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Questions méthodologiques

Dans le cadre de cette étude, l'échantillonnage a voulu être le plus exhaustif que possible, mais des raisons matérielles ont dû nous contraindre à un échantillonnage aléatoire dans les seules localités du district de Bamako, de Koulikoro, Ségou, Kayes, Kita, Kati, Mahina et Toukoto. Nous avons noté en outre, des cas de refus de participer à l'étude. En dépit de ces insuffisances, l'enquête a couvert un échantillon assez représentatif soit

64,2% (258/403), des agents de santé exerçant dans les structures sanitaires des 3^{ème} et 2^{ème} niveaux de références de la pyramide sanitaire où sont concentrées les catégories d'agents de la santé du Mali. Lorsqu'on s'intéresse aux statistiques fournies par certaines études ponctuelles conduites dans les régions du nord qui n'ont pas été enquêtées, on se rend compte que la fréquence de la drépanocytose y est plus faible par rapport aux zones qui ont fait l'objet de notre enquête [8,23]. Ces données nous autorisent à penser que la qualité de la prise en charge de la crise drépanocytaire peut être analysée valable sur l'échantillon disponible au terme de notre enquête, à l'échelle des structures de santé et des catégories de soignants au Mali.

2. Niveaux de la gestion de la crise drépanocytaire

Cette étude permet de constater que la gestion de la crise drépanocytaire est assurée à tous les niveaux de la pyramide sanitaire au Mali. Tout le personnel est confronté à cette gestion, mais, les pédiatres, neurologues, internes, médecins généralistes et gynécologues sont les plus souvent confrontés au problème. La survenue fréquente des crises drépanocytaires dans l'enfance et le caractère aigu et imprévisible des crises drépanocytaires pourraient expliquer l'effectif plus important des pédiatres, internes et

médecins généralistes. L'explication des proportions relativement élevées des neurologues, et gynécologues doit tenir compte de l'effectif des sujets soumis au questionnaire ou d'une mauvaise référence des cas ; les complications conduisant à une prise en charge neurologique, ou gynécologue figurent en effet, parmi les plus rares [22,25]. Les raisons de l'implication d'agents paramédicaux comme les pharmaciens, matrones, techniciens de laboratoires, biologistes, aides soignants, méritent d'être explorées ; elles pourraient relever d'un déficit en personnel médical dans les services de santé ou d'une insuffisance dans la connaissance de la maladie drépanocytaire par les agents paramédicaux.

3. Schémas de prise en charge et médicaments prescrits

Nous constatons une multitude de schémas de traitement de la crise drépanocytaire. Quelle que soit le niveau de qualification de l'agent de santé enquêté, les prescriptions privilégiés dans la gestion de la crise drépanocytaire sont les vasodilatateurs qui n'ont montré aucune preuve de leur efficacité [3] ; la réhydratation en revanche, largement partagée par l'ensemble des spécialistes de la drépanocytose, n'est que très rarement prescrite correctement. L'administration des sels de fer qui peut soumettre au risque de surcharge en fer, est faite systématiquement par un prescripteur sur 7. Lorsqu'on compare les schémas rapportés, au standard admis, on constate qu'aucun schéma ne répond à ce standard. Les cas de transfusions sanguines ont été prescrits sur le critère d'anémie avec manifestations cliniques le plus souvent, mais dans un nombre important de cas, l'agent a décidé d'une transfusion sanguine sur la base de l'existence d'un taux d'hémoglobine en général supérieur ou égal à 7 g/dl. Cette étude ne précise pas si la notion de manifestation clinique de l'anémie correspond à une situation d'intolérance clinique de l'anémie ou simplement à l'existence de signes cliniques comme la pâleur, ou même des signes comme l'ictère conjonctival. Le très faible taux de prescription des antalgiques majeurs peut s'expliquer par le manque de disponibilité des ces produits au Mali pour des

raisons de législation en la matière (absence d'AMM). Quoi qu'il en soit, il semble qu'on puisse conclure que la prise en charge de la crise drépanocytaire par les agents de santé enquêtés répond rarement au standard d'efficacité prouvée et que cette prise en charge est de toute évidence, insuffisante.

4. Médicaments prescrits systématiquement en dehors de la crise drépanocytaire

Cent quarante quatre agents, soit 78,69% des sujets enquêtés, ont fait une prescription systématique en dehors de la crise drépanocytaire. Parmi les médications prescrites les vasodilatateurs viennent en tête ; cette classe thérapeutique a été prescrite par toutes les catégories de soignants. Un constat similaire a été rapporté par Gbadoé et al. au Bénin en 1999 [20]. Les avantages ou les inconvénients de la prescription systématique des sels de fer observée pour 22% des praticiens chez les malades méritent d'être évalués. L'ampleur de la carence martiale est en effet mal connue pour la population drépanocytaire malienne. D'après certains auteurs, la population d'enfants drépanocytaires est soumise aux mêmes risques de carence martiale que les autres enfants et que la carence martiale est souvent sous-estimée par les moyens d'exploration de routine [24] ; les quelques rares études africaines publiées sur la question de la carence martiale chez le

drépanocytaire en Afrique, n'apportent pas la conviction [2,14,35]. L'acide folique, de même que les mesures d'hydratation correcte et de prévention de certaines infections et du paludisme, conseillés par l'ensemble des équipes spécialisées n'ont été prescrits que par une minorité de soignants. Il est possible que ces constats reflètent une insuffisance de formation et d'information des agents enquêtés dans le cadre de cette étude.

CHAPITRE VII : CONCLUSION

Notre étude conduite au près de 403 agents de santé pour étudier la qualité de la gestion de la crise drépanocytaire dans les services de santé au Mali a permis de faire les observations suivantes :

- La prise en charge de la crise drépanocytaire se fait à tous les niveaux de la pyramide sanitaire du Mali ;
- Cette prise en charge est assurée par toutes les catégories de soignants incluant, médecins, infirmiers, sages femmes, biologistes, techniciens de laboratoire, matrone, aide soignants, pharmaciens ;
- Les schémas de gestion de la crise drépanocytaire sont multiples à tous les niveaux de la prise en charge des drépanocytaires ;
- Quelque soit le niveau de qualification des prescripteurs, les prescriptions des médicaments observées n'obéissent pas à un standard d'efficacité prouvée ;

Ces observations permettent de conclure que la qualité de la gestion de la crise drépanocytaire par les agents de santé est insuffisante à tous les niveaux de référence de la pyramide sanitaire au Mali. La mise en place des programmes de formation et le recyclage des agents de santé et la création d'un réseau de lutte contre la drépanocytose au Mali, devraient aider à corriger cette insuffisance.

CHAPITRE VIII : RECOMMANDATIONS

Les observations et conclusions tirées de cette étude nous incitent à prodiguer les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires

1. L'inscription de l'enseignement de la prise en charge du drépanocytaire dans les PO de la direction nationale de la santé ;
2. L'introduction de modules de formation sur la drépanocytose dans les programmes de formation des écoles de formation des techniciens spécialisés ;
3. Le recyclage régulier des médecins, techniciens de santé et sages femmes, à la prise en charge du drépanocytaire ;
4. La création d'un réseau malien de lutte contre la drépanocytose ;
5. La mise en place d'une politique facilitant l'accessibilité des antalgiques majeurs aux prescripteurs.

Au futur réseau malien de lutte contre la drépanocytose

1. L'élaboration de modules de formations intégrant les données de cette étude au Mali ;
2. L'enseignement des principes de base de la gestion de la crise drépanocytaire aux soignants de tous les niveaux, aux malades et aux parents des malades ;

3. L'enseignement annuel des acquisitions nouvelles sur la physiopathologie et la gestion de la crise drépanocytaire à tous membres du réseau de lutte contre la drépanocytose.

4. L'élaboration et la diffusion des schémas consensuels et adaptés de gestion de la crise drépanocytaire pour chaque niveau de référence de la pyramide sanitaire au Mali.

A l'association malienne de lutte contre la drépanocytose (AMLUD)

1. La mise en place d'antennes au niveau des régions et cercles ;

2. La formation des membres de l'association pour la sensibilisation des malades et des familles des malades ;

3. La participation active aux activités du futur réseau malien de lutte contre la drépanocytose ;

4. L'élaboration en collaboration avec les techniciens du réseau de prise en charge, de brochures ou plaquettes d'information sur la drépanocytose à l'intention des malades et du public malien.

CHAPITRE IX : REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Anonyme.** Ressources humaines : personnel du 1^{er} échelon au 4^{eme} trimestre 2002, DNS. Annuaire SLIS 2002 ; pages 7 et 8.
- 2. Abdou H R** (ép. Ganda B). Les enseignements du dosage de la ferritine érythrocytaire en contexte inflammatoire chez des drépanocytaires d'un service de pédiatrie de Dakar (Sénégal). *Thèse Pharm*, 2004, N°53.
- 3. Arnal C, Godeau B.** Stratégies de prise en charge des crises vas-occlusives non compliquées de l'adulte. In : Robert Girot, Pierre Bégué, Frédéric Galactéros. La drépanocytose. Paris, John Libbey Eurotext ed., 2003 :77-83.
- 4. Bachir D.** Histoire naturelle. Impact Médecine, 15 septembre 1995- les dossiers du praticien n°291. La drépanocytose.
- 5. Barret-Connor E.** Bacterial infections and sickle cell anemia: an analysis of 250 infections in 66 patients and review of the literature. *Medicine* (Baltimore) 1971;50(2):97-112.
- 6. Begat JC.** Contribution à l'étude de certaines hémoglobinopathieschez l'adulte. *Thèse Med*, Bamako, 1974, N° 3.
- 7. Bégué P, Grimprel E.** La crise drépanocytaire de l'enfant. In : Robert Girot, Pierre Bégué, Frédéric Galactéros. La drépanocytose. Paris, John Libbey Eurotext ed., 2003 :41-49.

- 8. Chaventré A.** Rapport de la mission médico-scientifique franco-malienne dans le cercle de Ménaka et de Douentza. Paris-Bamako, 1977. INED edit.
- 9. Condon PL, Sergeant GR.** The progression of sickle cell eye disease in Jamaica. *Doc Ophthalmol* 1975;39:203-10.
- 10. Cottant-Perronne V, Roberts-Harewood M, Bachir D et al.** Patterns of mortality in sickle cell disease in France and England. *Hematol J* 2002;3:56-60.
- 11. Dakouo ML.** Hémoglobinopathies majeures et pronostic fœto-maternel dans le service de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital du Point G de 1991 à 2000. *Thèse Méd*, Bamako, 2004, N°19.
- 12. Diallo D.** la drépanocytose au Mali en 2002. *Mali Médical* 2002 ; XVII(2) :37-43.
- 13. Diallo YL.** Les complications ostéo-articulaires chez les drépanocytaires au Mali. A propos de 31 cas. *These Med*, Bamako, 2001, N° 50.
- 14. Diagne I, Diagne-Gueye ND, Signate-Sy H, Camara B, Lopez-Sall P, Diack-Mbaye A, Sarr M, Ba M, Sow HD, Kuakuvi N.** Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique : expérience de la cohorte de l'hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. *Med Trop* 2003 ;63(4-5) :513-520.

- 15. Diarra A.** Importance des données anthropologiques dans la prise en charge de la drépanocytose. *Thèse Méd*, Bamako, 1998 ;N°7
- 16. Dover DJ, Vichinsky EP, Serjeant GR, Eckman JR.** Update in the treatment of sickle cell anemia issues in supportive care and new strategies. In: *Hematology*, Schechter GP, Mc Arthur JR. eds, Washington DC; 1996:p21-32.
- 17. Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie.** Etat des populations riveraines avant la mise en eau du barrage de Sélingué. Rapport, 1980, 400p.
- 18. Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie.** Etat sanitaire des cercles de Kéniéba, Bafoulabé, Kita (Région de Kayes, République du Mali). Rapport final, janvier 1984, 376p.
- 19. Elion J, Labie D.** Drépanocytose et adhésion cellulaire. *Hématologie* 1998 ;4 :201-211.
- 20. Gbadoe D. Foovi J, Atakouma DY et al.** Traitement de la crise vasoocclusive drépanocytaire : enquête auprès du personnel soignant de la commune de Lomé (Togo). *Ann Pediatr* 1999 ;46 :193-198
- 21. Golgberg MF.** Natural history of untreated proliferative sickle retinopathy. *Arch Ophthalmol Surg* 1971;85:428-37.
- 22. Haïdara FC.** Les hémoglobinopathies de l'adulte en milieu hospitalier bamakois. *Thèse Méd*, Bamako, 1978, N° 21.

- 23. Kalidi I.** Contribution à l'étude des types hémoglobiniques au Mali. *Thèse Med*, Bamako, 1978, N° 20.
- 24. Koduri PR.** Iron in sickle cell disease : A review why less is better. *Am J hematol* 2003 ;73 :59-63.
- 25. Mahamane D.** Contribution à l'étude des hémoglobinopathies et du déficit en G6PD au Mali (à propos de 11506 électrophorèses de l'hémoglobine et 8844 dosages de G6PD). *Thèse Pharm*, Bamako, 1983, N°3.
- 26. Maïga I I.** Intérêt de l'étude des hémoglobines à Bamako (Hémoglobinoses thalassémies hémoglobine glycosylée). *Thèse Méd*, Bamako, 1979, N° 14.
- 27. Manrique RV.** Etude en double aveugle de la pentoxyfilline contre placebo chez des sujets drépanocytaires. *J Med* 1987 ;18(5) :277-291.
- 28. Ohene-Frempong K, Steinberg M.** Clinical aspects of sickle cell anemia in adults and children. In : Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Nagel RL eds. *Disorders of hemoglobin*. Cambridge: Cambridge University Press, 2001:611-670.
- 29. Pichard E, Duflo B, Coulibaly S, Mariko B, Monsemple JL, Traore HA, Diallo DA.** Evaluation de l'efficacité des traitements au cours des crises

douloureuses ostéo-articulaires de la drépanocytose : exemple de la pentoxyfilline. *Bull Soc Path Exot* 1987 ;80(5) :834-840.

30. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994;330:1639-44.

31. Rosse WF, Mohandas N, Petz LD, Steinberg MH. New views of sickle cell disease pathophysiology and treatment. Hematology 2000, Am Soc Hematol education program Book, pp2-17.

32. Sangaré A. Conduite à tenir devant une crise aiguë drépanocytaire. In : Galacteros F, Dormont S. Drépanocytose et santé publique. Paris, INSERM ed. 1990 :147-151.

33. Serjeant GR, Serjeant BE. Management of Sickle Cell Disease; Lessons from the Jamaican Cohort Study. *Blood* 1993;7:137-45.

34. Solovey A, Lin Yi, Browne P, Choong S, Wayner E, Hebbel RP. Circulating activated endothelial cells in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 1997;337:1584-1590.

35. Stettler N, Zemel BS, Kawchak DA, Ohene-Frempong K, Stallings V. Iron status of children with sickle cell disease. *J Parenter Enteral Nutr* 2001;25(1):36-38.

- 36. Timité Konan AM, Diekouadio K, Kouame Konan J, Houenou Agbo Y, Sagaré A, Cagnard P et al.** Prévalence des complications de la drépanocytose majeure. *Med Afr Noire* 1981 ;28(5) :285-9.
- 37. Traoré M, Keïta T, Keïta MM, Sidibé T, Daou B.** Aspects cliniques et socio-économiques de la maladie drépanocytaire chez l'enfant à Bamako. *Mali Médical* 1996;XI:3-6.
- 38. Traoré R (ép. Fofana).** Prise en charge de la drépanocytose chez les enfants de 0-15 ans : dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré (Bamako). *Thèse Med*, Bamako, 2002, N°76.
- 39. Vichinsky E, Hurst D, Earles A, Kleman A, Lubin B.** Newborn screening for sickle cell Disease: effect on mortality. *Pediatrics* 1988;81:749-557.
- 40. Wong AL, Sakamoto KM, Johnson EE.** Differentiating osteomyelitis from bone infraction in sickle cell disease. *Pediatr Emerg Care* 2001;17(3):60-3.

RESUME

La drépanocytose est une maladie génétique qui, dans sa forme grave, affecte 1 à 3% des naissances au Mali. Cette forme est caractérisée chez le malade, par la survenue fréquente de crises drépanocytaires. La qualité de la gestion médicale de ces crises est un gage du confort de vie du drépanocytaire.

L'objectif de cette étude était d'étudier la qualité de la gestion de la crise drépanocytaire par les agents de santé au Mali. Pour ce faire, nous avons conduit une étude de sondage, prospective et descriptive à l'aide d'un questionnaire destiné aux agents de santé de tous les niveaux de qualification de décembre 2001 à octobre 2002.

Les résultats de cette étude laissent apparaître que la crise drépanocytaire est gérée à tous les niveaux de référence de la pyramide sanitaire. Cette gestion est assurée par un personnel dont les niveaux de qualification sont différents ; incluant médecins spécialisés ou non et non médecins. La gestion de la crise n'obéit pas à un schéma unique. Quelque soit le niveau de qualification du prescripteur, les médications prescrites comportent dans une proportion significative de cas, des médicaments dont l'efficacité dans la gestion de la crise drépanocytaire n'est pas documentée ou qui pourraient

soumettre le malade à un risque de complication iatrogène. Parmi ces médicaments les vasodilatateurs occupent la première place. Le très faible taux de prescription des antalgiques majeurs autorise à penser que la gestion de la douleur chez le drépanocytaire est insuffisante.

Nous concluons que la qualité de la gestion de la crise drépanocytaire par les agents de santé est insuffisante à tous les niveaux de référence de la pyramide sanitaire au Mali.

Mots clés : crise drépanocytaire, personnel de santé, traitement, Mali.

. SUMMARY

The sickle cell disease is a genetic disorder, which, in its severe form, assigns 1 to 3% of new births in Mali. This form is characterized by frequent painful crisis. The quality of the medical management of these attacks is a pledge of the comfort of the patient's life. The objective of this study was to evaluate the quality of the management of the sickle cell disease attacks by the healthcare professionals in Mali. We carried out a prospective and descriptive study of survey, using a questionnaire intended for the healthcare professionals of every level of qualification, from December 2001 to October 2002. The results of this study show that the sickle cell disease painful crisis is managed at all the levels of reference of the Malian medical pyramid. Personnel with different level of qualification ensure this management: specialized and no specialized physicians. The management of the painful crisis does not observe the standard protocol. In a significant proportion of cases, prescribed medications contain drugs which efficiency in the management of sickle cell disease is not documented or expose patients to a risk of iatrogenic complication. Among these drugs the vasodilators occupy the first place. The very low rate of prescription of major analgesics lets think that the management of the pain is inadequate. We conclude that the quality of the management of sickle cell painful crisis by the painful crisis is inadequate at all the levels of reference of the Malian medical pyramid.

**Key words: sickle cell disease- painful crisis- healthcare professionals -
management-Mali.**