Profil épidémiologique des thrombopathies constitutionnelles dans l'ouest algérien

Epidemiological profile of constitutional thrombopathies in western Algeria

Réda Messaoudi¹, Mohamed Amine Moueden², Hadj Touhami¹, Zahia Zouaoui³, Naima Mesli⁴, Abdelkader Adria⁵

¹ Service Hématologie CHU Oran – Algérie.

² Service Hémobiologie CHU Oran – Algérie.

³ Service Hématologie CHU SBA – Algérie.

⁴ Service Hématologie CHU Tlemcen – Algérie.

⁵ Service Hématologie pédiatrique EHS Canastel, Oran – Algérie.

Correspondance à :

Réda MESSAoudi
redamessaoudi_75@yahoo.fr

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2021.8204>

Historique de l'article :

Reçu le 05 avril 2021

Accepté le 16 octobre 2021

Publié le 28 décembre 2021

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Messaoudi R, Moueden MA, Touhami H, et al. Profil épidémiologique des thrombopathies constitutionnelles dans l'ouest algérien. *Batna J Med Sci* 2021;8(2):110-14. <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2021.8204>

RÉSUMÉ

Introduction. Comme pour toutes les maladies rares ou maladies orphelines, l'étude des thrombopathies devrait être multicentrique pour recenser le maximum ou tous les patients dans une région ou dans le pays concerné. Notre étude a pour objectif d'évaluer la prévalence des thrombopathies constitutionnelles dans l'Ouest Algérien, et décrire ainsi les caractéristiques épidémiologiques de notre population. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude descriptive régionale du profil épidémiologique de 61 patients de l'Ouest Algérien présentant une thrombopathie constitutionnelle. **Résultats.** Dans notre étude a trouvé 34 thrombasthénies de Glanzmann (TG), 18 thrombopathies de Jean Bernard Soulier (JBS), 08 thrombopathies de May-Hegglin (MH) et un syndrome de Scott avec une prévalence globale de 1,8/1 million habitants. **Conclusion.** Notre travail nous a permis d'avoir un contexte global sur les thrombopathies constitutionnelles qui serait sans doute la base d'autres études de caractère clinique, biologique ou même moléculaire surtout en matière de recrutement de patients.

Mots clefs : Thrombopathies constitutionnelles, Prévalence, L'Ouest Algérien, Épidémiologie.

ABSTRACT

Introduction. As with all rare or orphan diseases, the study of inherited platelet disorders should be multicentric to identify as many or as few patients as possible in a given region or country. The aim of our study is to evaluate the prevalence of inherited platelet disorders in Western Algeria, and thus describe the epidemiological characteristics of our population. **Patients and methods.** This is a regional descriptive study of the epidemiological profile of 61 patients in Western Algeria with inherited platelet disorders. **Results.** In our study we found 34 Glanzmann thrombasthenias (TG), 18 Jean Bernard Soulier thrombopathies (JBS), 08 May-Hegglin thrombopathies (MH) and one Scott syndrome with an overall prevalence of 1.8/1 million inhabitants. **Conclusion.** Our work has allowed us to have a global context on inherited platelet disorders which would undoubtedly be the basis of other studies of clinical, biological or even molecular character especially in terms of patient recruitment.

Key words: Inherited platelet disorders, Prevalence, West of Algeria, Epidemiology.

INTRODUCTION

La fédération mondiale d'hémophilie ou la WFH (World Federation of Hemophilia) publie régulièrement des mises à jour sur les données épidémiologiques des maladies hémorragiques de l'hémostase concernant tous les pays du monde. En 2013, en ce qui concerne l'Algérie, la WFH donnait seulement 45 cas de thrombasthénie de Glanzmann (T.G); la dernière publication de la WFH en 2018 donnait 39 thrombopathies dont 30 T.G et 15 maladies de Jean Bernard et Soulier (J.B.S) [1].

Notre étude a pour objectif d'évaluer la prévalence des thrombopathies constitutionnelles dans l'Ouest Algérien, de décrire les caractéristiques épidémiologiques de notre population. Et d'essayer ainsi de corriger les données de la WFH, afin de recenser le maximum de patients porteurs de thrombopathies constitutionnelles.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive régionale d'une période de 02 ans allant de 2018 à 2020 qui a porté sur 61 patients de l'Ouest Algérien présentant une thrombopathie constitutionnelle.

Critères d'inclusion

Tout patient résidant dans une des wilayas de l'Ouest algérien et qui présente un syndrome hémorragique congénital type trouble de l'hémostase primaire en rapport avec une pathologie plaquettaire fonctionnelle : thrombopathie constitutionnelle type thrombasthénie de Glanzmann (TG), maladie de Jean Bernard Soulier (JBS), thrombopathie de May-Hegglin (MH); ou toutes autres thrombopathies constitutionnelles quel que soit l'âge et le sexe de ces patients. Le diagnostic biologique est établi par l'agrégation plaquettaire ou par cytométrie en flux.

Critères d'exclusion

Sont exclus de notre étude les thrombopathies acquises qu'elles soient médicamenteuses ou auto-immunes, la maladie de Von-Willebrand, le purpura thrombopénique auto-immun et le purpura vasculaire.

Lieux de recrutement des patients

Le recrutement est fait à partir des patients suivis et diagnostiqués au niveau des centres hospitalo-universitaires d'Oran, de Sidi-Bel-Abbès, de Tlemcen, de l'établissement hospitalier pédiatrique de Canastel (Oran), des établissements publics hospitaliers de Béchar, de Mascara, de Saida, d'Ain-Temouchent, de Tiaret et de Sidi-Ali (Mostaganem).

Données démographiques

À partir de la carte d'identité nationale et/ou du livret de famille sont relevés l'âge des patients, le sexe, le lieu de résidence et les wilayas d'origine des parents. L'interrogatoire des patients et/ou des parents précise le centre de suivi, l'état matrimonial, la fratrie, le niveau scolaire des patients et la profession des 2 parents pour les enfants et la profession du patient pour les adultes.

Indice de position socio-économique (IPSE)

Nous avons utilisé l'IPSE pour tous les patients. Ce score est composé d'un ensemble de questions simples et se base sur plusieurs facteurs, qui incluent l'âge, le niveau de formation et la catégorie professionnelle [2].

Ces 3 facteurs définissent un système de cotation selon la règle suivante :

$$\text{IPSE} = \text{âge} - 6 \times \text{NF} - 4 \times \text{CP} + 55$$

NF = niveau de formation : Dirigeants, cadres supérieurs, cadres de direction (1 point), Professions intellectuelles et scientifiques (ingénieurs, médecins, professeurs) (2 points), Professions intermédiaires (techniciens, infirmiers, comptables, inspecteurs de police) (3 points), Employés de type administratif (secrétaires, standardiste, guichetiers, personnel des services et de la vente) (4 points), Agriculteurs, pêcheurs (5 points), Artisans et ouvriers (maçons, charpentiers, couvreurs, plâtriers, potiers, orfèvres, bouchers, boulangers, ébénistes, couturiers) (6 points), Ouvriers et employés non qualifiés (manutentionnaires, éboueurs, livreurs, aides) (7 points) CP = catégorie professionnelle : Université, haute école (1 point), Formation professionnelle supérieure (2 points), baccalauréat (3 points), école professionnelle (4 points), Apprentissage (5 points), École obligatoire (6 points), moins que l'école obligatoire (7 points)

Cet indice va nous permettre de définir 3 catégories socio-économiques. La classe inférieure de 1 à 54, la classe moyenne de 55 à 80 et la classe supérieure pour un IPSE > 80 [2].

RÉSULTATS

Nous présentons les résultats selon le plan d'analyse décrit dans la partie méthodologie. Nous décrivons les prévalences des thrombopathies constitutionnelles dans l'Ouest algérien, les caractéristiques sociodémographiques.

Prévalence des thrombopathies dans l'Ouest Algérien

Nous avons calculé la prévalence dans 12 wilayas par contre les wilayas de Tissemsilt, Tindouf et Adrar n'ont pas pu être incluses dans l'étude vu l'éloignement et le manque d'interlocuteur (médecin et/ ou hématologue) prenant en charge les maladies hémorragiques constitutionnelles.

La population des 12 wilayas de l'Ouest Algérien est de 7495607 habitants [3]. La prévalence globale des thrombopathies constitutionnelles est de 8,1 pour 1 million habitants (/Million).

La prévalence la plus élevée est observée au niveau de la wilaya d'El-Bayad : 30,6/Million ; d'Oran : 17,2/Million ; Mostaganem : 14,8/Million ; Tiaret : 9,5/Million ; Béchar : 9,1/Million ; Mascara : 8,3/Million ; les autres prévalences sont reportées dans le tableau N°6. Nous avons observé un seul cas du syndrome de Scott dans la Wilaya d'Oran.

Figure 1. Répartition des thrombopathies dans les wilayas de l'Ouest Algérien. (NC : Non Concernée).

Prévalence par type de thrombopathies constitutionnelles

La prévalence pour 1 million d'habitants est de :

4,54 dans la thrombasthénie de Glanzmann (TG).

2,40 dans la maladie de Jean Bernard Soulier (JBS).

1,07 dans la maladie de May-Hegglin (MH).

1 seul cas de maladie de Scott.

Figure 2. Prévalence par type de thrombopathies constitutionnelles (Pour 1 million d'habitants).

Caractéristiques sociodémographiques

• Age des malades à la date de recrutement

La moyenne d'âge de la population concernée par notre enquête est de 21±13 ans, avec des extrêmes allant de 11 mois à 51 ans.

La tranche d'âge de 0 à 9 ans représente 23% des cas ; la tranche d'âge de 20 à 29 ans représente 36% des cas et celle de plus de 30 ans représente 20% des cas.

Tableau 1. Distribution de l'âge des malades à la date de recrutement

Tranche d'âge (ans)	Nombre de patients (%)
0 - 9	14 (23%)
10 - 19	13 (21%)
20 - 29	22 (36%)
≥ 30	12 (20%)

Tableau 2. Sexe des patients dans les 3 thrombopathies constitutionnelles.

Sexe	T.G (34)		J.B.S (18)		M.H (8)		Total (60)		P
Féminin	21	(62%)	13	(72%)	5	(62,5%)	39	(65%)	0,74
Masculin	13	(38%)	5	(28%)	3	(37,5%)	21	(35%)	
Sex-ratio H/F	0,62		0,4		0,6				

État matrimonial

Parmi les patients adultes, la majorité sont célibataires avec un taux de 43% soit 26 patients, alors que les patients mariés représentent 23% soit 14 patients. Les enfants représentent 34% soit 21 patients.

Niveau scolaire

Figure 3. Distribution du niveau scolaire des patients.

La majorité de nos patients ont un niveau scolaire primaire ou moyen à 56% soit 34 patients, alors que le niveau supérieur est noté chez 26% soit 16 patients dont 10 ont un niveau universitaire. 11 patients soit 18 % n'ont pas été scolarisés dont 7 à cause de leur âge.

Indice de position socio-économique (IPSE)

L'IPSE est un indice relatif au niveau socioéconomique d'un individu. Il est composé d'un nombre de questions simples et se base sur plusieurs facteurs. Il inclut l'âge, le niveau de formation et la catégorie professionnelle. Il classe les patients en 3 catégories socioéconomiques.

• Distribution en fonction du sexe

On constate que 40 patients soit 65,57% de notre la population est de sexe féminin, alors que 21 soit 34,43% sont de sexe masculin. Le sex-ratio est de 0,52.13 (38%) patients atteints de T.G sont de sexe masculin et 21 (62%) de sexe féminin. Au cours de la maladie de J.B.S, 13 (72%) sont de sexe féminin et 5 (28%) de sexe masculin. 5 (62,5%) patients de sexe féminin et 3 (37,5%) de sexe masculin sont atteints de la maladie de M.H. La sex-ratio est de 0,62 dans la T.G, de 0,4 dans la maladie de J.B.S et de 0,6 dans la maladie M.H. Ces différences ne sont pas statistiquement significatives.

• Répartition des patients en fonction de la wilaya de résidence, du lieu de naissance et de l'origine des parents

Origine des patients : Oran avec un taux de 31 % (19), El Bayadh à 11,5 % (7) et Mostaganem à 11,5 % (7). Alors que les wilayas de résidence de ces mêmes patients sont : Oran avec un taux de 41 % (25) ; El Bayadh à 11,5 % (7) et Mostaganem à 11,5 % (7). Les wilayas d'origine des parents de patients sont : El Bayadh et Tiaret avec un taux de 18 % (11 patients), Mostaganem et Mascara avec un taux de 11,5 % (7 patients) ; alors que seuls 2 parents soit 3,5 % sont originaires d'Oran.

Dans notre étude, 65,5% soit 40 patients, sont de classe inférieure selon l'IPSE ; 28% soit 17 patients atteints de thrombopathies sont de classe moyenne et une minorité de classe supérieure avec un taux de 6,5% soit 4 patients.

DISCUSSION

La prévalence globale des thrombopathies constitutionnelles dans la population d'étude est de 8,1 pour 1 million d'habitants. La prévalence mondiale est de 2,44 pour 1 million d'habitants selon les données de la WFH 2018[1]. En 2018 la WFH a recensé en Algérie 15 cas de T.G., 10 cas de maladie de J.B.S et aucun cas pour les autres thrombopathies constitutionnelles. Ces données restent bien inférieures à celles que nous présentons dans le présent travail et qui ne représente que la région Ouest du pays.

La prévalence de la thrombasthénie de Glanzmann dans notre étude est de 4,54 pour 1 million d'habitants. La WFH 2013 [1] donne un chiffre mondial de 0,22 pour 1 million et 2 cas pour 1 million d'habitants selon Nurden P et al. [4]. Le nombre de cas de T.G recensé dans le monde est de 2111[1]. Nous avons retrouvé au cours de notre enquête 34 cas, ce qui représente 1,6% de la population mondiale.

D'après Poon et al [5], la prévalence passe en cas de mariage consanguin de 2 à 5 cas pour 1million d'habitants ce qui se rapprochant de notre prévalence dans les régions où le taux de consanguinité est très élevé (97%).

Nous avons trouvé une prévalence de 2,4 pour 1 million d'habitants pour la maladie de Jean Bernard Soulier, la WFH [1] trouve une prévalence mondiale de 0,04 pour 1million. Le nombre de cas dépisté au cours de notre étude représente 4,8% par rapport au nombre de cas total de thrombopathies de J.B.S retrouvé dans le monde.

M.Bolton et al [6] évaluent la prévalence de la maladie de J.B.S à 0,2 pour 1million d'habitants ; Jose et al à 1 pour 1million [7] et Lanza et al à 1 pour 1 million de naissances [8].

Pour la maladie de May-Hegglin un chiffre de 1,07 pour 1million d'habitants est retrouvé. On décrit dans la littérature seulement 101 familles avec MH syndrome [9].

Les autres thrombopathies constitutionnelles sont un groupe mal défini. Selon Bolton et al [6], Cattaneo M et al [10], les prévalences sont inconnues dans la population générale. Weiss et al parlent d'une dizaine de cas de syndrome de Scott au cours des deux dernières décennies [11].

Nous avons identifié un seul cas donnant une faible prévalence qui serait de 0,13 pour 1million d'habitants.

Les prévalences les plus élevées sont notées au niveau des wilayas d'El-Bayadh (30,6/1M) ; d'Oran (17,2/1M) ; Mostaganem (14,8/1M) ; Tiaret à 9,5 et Bechar à 9,1. On note un flux migratoire vers les grandes villes à proximité des structures de soins. Un taux élevé des patients atteints de thrombopathies sont natifs et résidents à Oran, respectivement 31 % et 41 % dont les parents ne sont pas originaires (El-Bayadh, Tiaret) alors que, pour une petite partie, les parents sont originaires d'Oran (3,5%).

On note une prédominance féminine des thrombopathies constitutionnelles. Ainsi sur l'ensemble des cas, 65,5% sont de sexe féminin, 34 % sont de sexe masculin. La WFH 2013 mentionne 52% pour le sexe féminin contre 48% pour le sexe masculin [1].

Dans la thrombasthénie de Glanzmann, on note une prédominance féminine à 62 % nettement plus élevée par rapport aux données de la WFH 2013 estimées à 43% [1]. Ceci se rapproche de l'étude de George JN (1990) avec un taux à 58% [12]. Par contre l'étude de Toogeh G et coll en Iran (2007, donne un taux inférieur à 46,6%) [13].

Dans la maladie de Jean Bernard Soulier, on note que près des trois quarts des patients sont de sexe féminin avec un taux à 72 % nettement plus élevé par rapport à celui observé par la WFH en 2013 à 51% [1].

61,5% des patients atteints de la maladie de May-Hegglin sont des femmes. Cette prédominance féminine peut être liée à la survenue des ménorragies chez la femme. Les menstruations constituent un facteur supplémentaire de saignement pour les formes modérées et mineures. Ceci nous a amené à approfondir la recherche étiologique, plus fréquemment chez la femme que chez l'homme.

L'étude que nous avons menée dans l'Ouest algérien entre 2010 et 2014 montre que l'incidence de la TG est de 34 patients contre 10 patients pour la MH, 18 maladies de J.B.S contre aucun patient pour la MH. Si le screening était systématique au niveau de l'Ouest, on aurait eu encore plus de cas et si on arrivait à réaliser une étude nationale, l'incidence réelle de chaque thrombopathie serait encore plus élevée. Ceci ne sera pas une surprise au vu du mode de transmission des thrombopathies dû aux taux des mariages consanguins en Algérie qui serait de l'ordre de 36,05 selon une étude de Adel Sidi-Yakhlef dans l'Ouest Algérien [14].

CONCLUSION

De bonnes et de nombreuses données épidémiologiques sont la base pour tout travail scientifique, ceci est évident, c'est une lapalissade qui s'impose encore plus pour un travail sur des maladies orphelines comme les thrombopathies constitutionnelles. C'est ainsi que tous les objectifs que nous nous sommes fixés dans ce travail dépendent directement du nombre de patients recrutés et de la possibilité de contacter ces patients et leurs parents pour des compléments d'information.

C'est pour cela que nous avons commencé par le recensement le plus complet des cas existants dans l'Ouest algérien. Ceci nous a permis de rassembler 61 cas. Nous avons introduit le screening systématique. Malgré toutes les difficultés (réactifs, distances entre les structures et résidences des patients, réticences de certaines familles), nous avons diagnostiqué 12 patients dans le cadre du screening.

Au total nous avons 61 patients dont 34 T.G ; 18 maladies de J.B.S, 08 patients atteints de maladie de May-Hegglin et 01 syndrome de Scott. A la même période, la WFH publiait les données épidémiologiques nationales algériennes concernant toutes les thrombopathies. En 2018 la WFH a actualisé et publié une autre mise au point qui comptait 45 thrombopathies dont 30 T.G et 15 maladies de JBS. Cette différence entre les données déclarées par la WFH et les nôtres réalisés en peu de temps et seulement au niveau des centres de l'Ouest où il existe actuellement une équipe médicale ce qui nous encourage à continuer notre travail, à le parfaire au niveau national et donc à corriger les données de la WFH.

Remerciement : un remerciement à tout le personnel qui a participé à la réalisation de ce travail.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PHB, Brooker M, Evatt B, Iorio A, Makris M, O'Mahony B, Skinner MW, Coffin D, Pierce GF, Tootoonchian E. The World Federation of Hemophilia Annual Global Survey 1999-2018. *Haemophilia*. 2020 Jul; 26(4):591-600. DOI: 10.1111/hae.14012. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32497379.
2. Philippe A, Genoud P.A. Indice de position socioéconomique. Un calcul simplifié. Université de Fribourg, 2011, from www.unifr.ch/ipg/assets/files/DocGenoud/IPSE. Atlas des populations et pays du monde; population data.net; Algérie 2020 : <https://www.populationdata.net/pays/algerie/>.
3. Nurden P, Nurden AT. Congenital disorders associated with platelet dysfunctions. *ThrombHaemost* 2008 Feb; 99 (2):253-63, DOI: 10.1160/TH07-09-0568.
4. Mark W. Skinner wfh: Closing the global gap achieving optimal care *Haemophilia*. 2012;18(Suppl. 4):1-12. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2012.02822.x
5. Poon M.C, *Haemophilia* 2010; preprint from 16: 1-17.
6. Bolton-Maggs PH, Chalmers EA, Collins PW, Harrison P, Kitchen S, Liesner RJ, Minford A, Mumford AD, Parapia LA, Perry DJ, Watson SP, Wilde JT, Williams MD;UKHCDO. A review of inherited platelet disorders with guidelines for their management on behalf of the UKHCDO. *Br J Haematol* 2006 Dec; 135(5):603-33, DOI: 10.1111/j.1365-2141.2006.06343.x.
7. Jose A, Lopez Robert K Andrews VahidAffshar-Kharghan, Michael C Barandt, Bernard Soulier Syndrome. *Blood* 1998 ;91: 4397-4418.
8. LanzaF. Bernard-Souliersyndrome.Orphanet *Journal of Rare Diseases* 2006; 1 (1) 46. DOI: 10.1186/1750-1172-1-46.
9. Seri M, Cusano R, Gangarossa S, et al; the May-Hegglin/ Fechtner Syndrome Consortium. Mutations in MYH9 result in the May-Hegglin anomaly, and Fechtner and Sebastian syndromes. *Nat Genet* 2000; 26:103-105, DOI: 10.1038/79063.
10. Cattaneo M. Inherited platelet-based bleeding disorders. *J ThrombHaemost* 2003 Jul; 1(7):1628-36.77:198-199 (2004), DOI: 10.1046/j.1538-7836.2003.00266.x.
11. Weiss HJ. Scott syndrome: a disorder of platelet procoagulant activity. *SeminHematol*1994; 31: 312-9.
12. George JN, Caen JP, Nurden AT. Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease. *Blood* 1990; 75: 1383-95, PMID: 2180491.

13. Toogeh G, Sharifian R, Lak M, Safaee R, Artoni A, Peyvandi F. Presentation and pattern of symptoms in 382 patients with Glanzmann thrombasthenia in Iran. *Am J Hematol* 2004; 77: 198–9, DOI: 10.1002/ajh.20159.
14. Adel Sidi-Yakhlef, Ammaria Aouar Metri ; Anthro-sociological study of inbreeding in the population of "Oulhaça" in Western Algeria 2013. *Antropo*, 30, 45-59. <http://www.didac.ehu.es/antropo/30/30-04/SidiYakhlef.htm>

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net